



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ESPECIALIZACION DE PERINATOLOGIA - MEDICINA MATERNO FETAL

HOSPITAL "DR. ADOLFO PRINCE LARA"



**CAMBIOS HISTOMORFOLÓGICOS DE PLACENTAS DE MADRES CON
SOBREPESO Y OBESIDAD EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL
SERVICIO DE PERINATOLOGÍA DEL HOSPITAL DR.
"ADOLFO PRINCE LARA". JUNIO 2015 - JULIO 2016**

Autor: Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Alba R. Romero H.

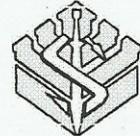
Tutor Clínico: Médico Especialista en Perinatología – Medicina Materno Fetal.

Marianela Rivas

Tutor Metodológico: Médico Especialista en Perinatología- Medicina Materno Fetal

Pablo Hernández.

Puerto Cabello, Noviembre 2016



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

CAMBIOS HISTOMORFOLÓGICOS DE PLACENTAS DE MADRES CON SOBREPESO Y OBESIDAD EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE PERINATOLOGÍA DEL HOSPITAL DR. "ADOLFO PRINCE LARA". JUNIO 2015 - JULIO 2016

Presentado para optar al grado de **Especialista en Perinatología Medicina Materno Fetal** por el (la) aspirante:

ROMERO H., ALBA R
C.I. V – 16515998

Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO.**

En Valencia, a los veinticinco días del mes de noviembre del año dos mil dieciséis.

Prof. Napoleón Tocci (Pdte)
C.I. V-7165974.
Fecha 25. 11. 2016.

Carolina Medina
Prof. Carolina Medina
C.I. 7098649.
Fecha 25. 11. 2016.

Clara Rivera
Prof. Clara Rivera
C.I. 7.129.019
Fecha 25. 11. 2016

TG: 72-16

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MATERIALES Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	15
DISCUSION	21
CONCLUSIONES	26
RECOMENDACIONES	27
REFERENCIAS	28
ANEXOS	30

CAMBIOS HISTOMORFOLÓGICOS DE PLACENTAS DE MADRES CON SOBREPESO Y OBESIDAD EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE PERINATOLOGÍA DEL HOSPITAL DR. “ADOLFO PRINCE LARA” EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO 2015 A JULIO 2016.

Alba Rosa Romero Hurtado. CI: 16.515.998 Especialista en Ginecología y Obstetricia

RESUMEN

La obesidad y el sobrepeso, se ha asociado con un mayor riesgo de insuficiencia placentaria, vascular y lesiones de las vellosidades de origen materno **Objetivo:** Analizar los cambios histomorfológicos de placentas de madres con sobrepeso y obesidad en pacientes atendidas en el Servicio de Perinatología del Hospital Dr. “Adolfo Prince Lara” en el período comprendido entre junio 2015 a julio 2016. **Metodología:** Investigación descriptiva, no experimental, de campo y de corte transversal, la muestra estuvo conformada por 10 placentas (2 normopeso, 2 con sobrepeso y 2 por cada grado de obesidad) de las cuales se le realizaron cortes de 5µm, 4 de la región periférica y 1 de la base del cordón, abarcando placa coriónica y basal. Fueron procesadas siguiendo la tinción con Hematoxilina - Eosina. Las placentas fueron observadas siguiendo un protocolo diseñado discriminando los hallazgos microscópicos propuesto por Castejón y col. **Resultados:** Características macroscópicas: Mediana peso de placenta 535 grs, diámetro 17 cm, espesor 2 cm, cotiledones 17. Las Características microscópicas: vellosidades coriónicas patológicas 100%, vasos de las vellosidades patológicas 94%. En lo que respecta a las lesiones microscópicas de las vellosidades coriónicas presentaron nudos sincitiales 96%, cambios del fibrinoide 98%, necrosis trofoblástica 100%; fibrosis estromal 100%; los vasos de las vellosidades: daño en la pared del vaso 78%. **Conclusiones:** La mayoría de los cambios histomorfológicos de placentas se presentaron en muestras de pacientes con sobrepeso y obesidad, lo que indica que, esta condición incide de manera negativa sobre las características que presenta la placenta.

Palabras clave: Cambios histomorfológicos, placenta, cotiledones, vellosidades coriónicas y espacio intervilloso

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF PLACENTAS OF MOTHERS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY IN PATIENTS TREATED AT THE HOSPITAL SERVICE PERINATOLOGY DR. "ADOLFO PRINCE LARA" IN THE PERIOD FROM JUNE 2015 TO JULY 2016.

Alba Rosa Romero Hurtado. CI: 16.515.998 Gynecology and Obstetrics Specialist

ABSTRACT

Obesity and overweight, it has been associated with an increased risk of placental insufficiency, vascular lesions and the villi of maternal origin. **Objective:** To analyze the histomorphological changes of placentas of mothers with overweight and obesity in patients treated at the Hospital Service Perinatology Dr. "Adolfo Prince Lara" in the period from June 2015 to July 2016. **Methodology:** descriptive research, not experimental, field and cross-sectional sample consisted of 10 placentas (2 normopeso, 2 overweight and 2 per degree of obesity) of which was made cuts of 5 μ m, 4 of the peripheral region and 1 lace base, chorionic covering and base plate. They will be processed following staining with hematoxylin - eosin. The placentas were observed following a protocol designed to discriminate the microscopic findings according to proposed by Castejón et al. **Results:** Macroscopic Characteristics: Medium weight of 535 grams placenta, diameter 17 cm, thickness 2 cm, cotyledons 17. Microscopic Features: 100% chorionic villus pathological, pathological vessels of villi 94%. Microscopic lesions: chorionic villus sampling showed 96% syncytial knots, fibrinoid changes 98%, 100% trophoblastic necrosis; 100% stromal fibrosis; wall damage blood vessel 78%. They had number of vessels 76%. **Conclusions:** Most placentas histomorphological changes occurred in samples from patients with overweight and obesity, indicating that this condition has a negative impact on the characteristics presented by the placenta.

Keywords: histomorphological changes, placenta, cotyledons, chorionic villus and intervillous space

INTRODUCCIÓN

La obesidad se ha convertido en un importante problema de salud en el mundo. Su prevalencia ha aumentado en prácticamente todos los continentes y probablemente en casi todos los países desarrollados y en muchos países en vías de desarrollo. La obesidad y el sobrepeso son ahora los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes en personas con enfermedad coronaria (1). Es así como en el año 2005 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la obesidad como una "pandemia mundial, con el consiguiente incremento de patologías asociadas (2).

Ahora bien, Venezuela figura como el quinto país con mayor prevalencia de obesidad en el mundo y uno de los de mayor incremento de esta condición (1). La obesidad en la mujer se asocia a alteración de la ovulación, con la consiguiente disminución de la fertilidad, sea con Síndrome de Ovario Poliquístico, o sin la coexistencia de esta patología. Las obesas presentan mayor riesgo de aborto y disminución de las tasas de implantación embrionaria, lo cual podría deberse a deficiencia de la fase lútea, alteración de la composición del líquido folicular, y alteración del metabolismo de los ovocitos, la calidad del embrión se ve afectada por la pobre calidad del ovocito (2).

Asimismo, cada vez más pruebas sugieren que estas condiciones modifican el ambiente intrauterino. Por su parte la placenta es un órgano metabólicamente activo que regula el ambiente intrauterino, de estructura muy compleja, donde la circulación fetal y materna establecen relaciones muy estrechas, que permiten el intercambio de gases y sustancias nutritivas indispensables en el embarazo. Tiene función endocrina e interviene en diversas acciones tales como la nutrición fetal, el control del crecimiento del feto y la regulación de su metabolismo, haciendo las funciones de pulmón, intestino y riñón fetal. En ese mismo sentido, la obesidad se ha asociado con un mayor riesgo de insuficiencia placentaria, vascular y lesiones de las vellosidades de origen materno, así como, infiltración neutrofílica fetal, membranas fetales teñidas de meconio e inmadurez placentaria (3).

Es preciso destacar que, la obesidad se caracteriza por acumulación excesiva de tejido

adiposo con relación al porcentaje ideal de acuerdo a la edad, sexo y talla del individuo (4). Durante el embarazo, las mujeres obesas tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas, y complicaciones propias de la gestación tales como, la diabetes mellitus gestacional y trastornos hipertensivos del embarazo como preeclampsia, entre otros, asimismo la obesidad materna crea un efecto adverso, proporcionando un ambiente intrauterino desfavorable para el feto en desarrollo, tanto a corto, como a largo plazo, proporcionando efectos perjudiciales de descendencia (5).

Por otra parte, estudios recientes demuestran que, dentro de la placenta, existe una infiltración de macrófagos que expresan niveles más altos de citocinas proinflamatorias IL-1, factor de necrosis tumoral (TNF) - α e IL-6. Por lo tanto, se ha propuesto que este estado proinflamatorio de la madre y el ambiente fetal pueden jugar un papel en la mediación de resultados adversos del embarazo (6).

De acuerdo a lo anterior, surgió la inquietud de conocer ¿cuáles serán los cambios histomorfológicos de placentas de madres con sobrepeso y obesidad en las pacientes atendidas en el Servicio de Perinatología del Hospital Dr. "Adolfo Prince Lara" en el período comprendido entre junio 2015 a julio 2016?

En este orden de ideas, se tiene que, en 2005 la Organización Mundial de la Salud declaró la obesidad una "Pandemia mundial" que afecta a 400 millones de adultos, por otra parte, la obesidad pre-grávida se ha asociado con una mayor morbilidad y mortalidad tanto para la madre como para los descendientes, con riesgos como la diabetes mellitus gestacional, la preeclampsia, la macrosomía fetal y muerte fetal tardía (6). Estos riesgos son independientes del peso ganado durante el embarazo (7).

Es importante destacar que, se ha demostrado que la obesidad afecta el funcionamiento placentario a través de daño en su histología y metabolismo, así como a nivel hormonal, tal es el caso de concentración de leptina en sangre de cordón que es mayor en los hijos recién nacidos de obesas (8). La Leptina es una hormona, que aumenta la actividad de transporte placentario de aminoácidos, lo cual contribuye a la asociación con macrosomía fetal, además

de otros parámetros: triglicéridos y ácidos grasos maternos elevados, los factores de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF 1), factor de crecimiento insulínico tipo 2 (IGF 2) y el hiperinsulinismo fetal (9).

Además, se ha estudiado que la disfunción metabólica relacionada con la obesidad en la madre puede conducir alteraciones del ADN, resultando en una modificación epigenética del genoma embrionario en respuesta a las alteraciones del medio ambiente intrauterino; estas modificaciones son estables durante toda la vida (2).

Tomando en cuenta que actualmente hay 500 millones de personas obesas en el mundo, eso es 12% de la población mundial. Los mayores niveles de obesidad se registran en el continente americano, donde un 26% de los adultos son obesos. (10)

Es evidente entonces que, la obesidad es un trastorno metabólico crónico causado por un desequilibrio entre la ingesta de alimentos y el gasto de la energía con relación al porcentaje ideal de acuerdo a la edad, sexo y talla del individuo. (2)

Por otra parte, la obesidad puede clasificarse según la OMS ateniéndose al Índice de Masa Corporal (IMC). Definiéndose como IMC a la relación entre el peso (kg) y la talla al cuadrado (m²). $IMC = \text{Peso} / \text{Talla}^2$. (1)

CATEGORÍA	IMC
Bajo peso	< 18
Peso normal	18 – 24.9
Sobrepeso	25 – 29.9
Obesidad I	30 – 34.9
Obesidad II	35 – 39.9
Obesidad III	> 40

Fuente: López T. Obesidad y Riesgo cardiovascular. (2012).

De igual forma, el tejido adiposo se deposita en el compartimiento subcutáneo y el compartimiento central o visceral. El tejido adiposo central es metabólicamente más activo que el subcutáneo. La grasa visceral secreta sustancias químicas llamadas adipoquinas y

citoquinas, las cuales son capaces de llevar a un estado proinflamatorio, procoagulante y con resistencia insulínica, colectivamente conocida como síndrome metabólico, el cual se asocia más frecuentemente con resistencia insulínica, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular que con el IMC solamente (1). Además, hay factores endógenos como los genéticos, metabólicos y hormonales; y factores exógenos como los socioeconómicos, estilo de vida, sedentarismo, hábitos de consumo de alimentos, entre otros. (10)

Por su parte, es importante para la placentación, los procesos de intercambio placenta-maternos y regula el crecimiento y desarrollo de la placenta. En estados finales de la gestación normal, existe resistencia a la leptina, lo que conduce a una mayor cantidad de nutrientes para el feto; en la obesidad materna ya existe una disminución en la respuesta a la leptina. (11)

Es preciso señalar que, la incidencia de la obesidad es también más elevada en el sexo femenino (12). La ganancia de peso durante la gestación debe basarse en el IMC preconcepcional. Por ello, el IMC de la mujer antes de la gestación debe ser la primera determinación para estratificar su riesgo durante la futura gestación (13). Las pacientes con obesidad antes del embarazo tienen mayor riesgo de desarrollar diabetes, preeclampsia, macrosomía, muerte fetal, complicaciones en el parto y puerperio. (2) Los aumentos de peso en los períodos intergenésicos resultan en incrementos para el riesgo de preeclampsia, mientras el descenso de peso desde obesidad a IMC normal disminuyen el índice de cesárea y niños grandes para la edad gestacional. El riesgo de preeclampsia se duplica cada 5-7 kg/m² de incremento en el período pregestacional.(2)

Según se ha citado, se debe señalar que la placenta es un órgano muy especializado, característico de los mamíferos superiores, que interviene en forma decisiva en la nutrición del feto, así como en la regulación de su crecimiento y metabolismo (4). Por consiguiente, la placenta, es un órgano esencial durante el embarazo, a lo largo de 9 meses es el pulmón, el intestino y el riñón del feto. Desde el momento en que tiene lugar la anidación en la mucosa uterina hasta que se produce la expulsión del feto, la placenta es el órgano a través del cual se establece la conexión madre – hijo (3).

Entonces, la placenta madura es un órgano de forma discoidal que tiene un diámetro aproximado de 15 a 20 cm, un espesor de 1.5 a 2.5 cm, y un peso medio de 500 gr y que aproximadamente se extiende sobre una cuarta o quinta parte de la cavidad uterina. (13)

En ella se distinguen dos caras, una fetal orientada hacia la cavidad amniótica, tapizada por el amnios, que permite reconocer los vasos sanguíneos que recorren la lámina coriónica, y que son continuación de los vasos del cordón umbilical, que se inserta en el centro de dicha cara. Por la cara materna, la placenta se une al útero, es de color rojizo y en ella se comprueba la presencia de surcos intercotiledóneos, que son el resultado de la rotura de los tabiques placentarios durante el desprendimiento placentario. Dichos surcos dividen la superficie de la placenta en 15 a 20 lóbulos placentarios o cotiledones, cubiertos por una delgada capa de decidua basal (12,13).

La clasificación histológica de la placenta se basa en el número de barreras que se interponen entre la sangre fetal y la materna, su número máximo es de seis: tres fetales y tres maternos. Los tejidos fetales son los siguientes: epitelio del corion fetal, tejido mesenquimático fetal y endotelio del capilar fetal. Los tejidos maternos son: epitelio de la mucosa uterina, tejido conjuntivo materno, endotelio de los capilares maternos. (13)

En la placenta humana es hemocorial ya que las vellosidades coriales flotan libremente en la cámara hemática, en contacto con la sangre materna. (13). Su epitelio está formado por dos capas claramente diferenciadas: sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto. El sincitiotrofoblasto aparece como una masa citoplasmática con los núcleos repartidos de forma uniforme. En el citoplasma se pueden observar vacuolas de contenido líquido que se forman por pinocitosis, y todo el sincitiotrofoblasto está delimitado por una membrana basal. (3)

El citotrofoblasto que se encuentra por dentro del sincitiotrofoblasto, está formado por células cúbicas bien definidas con un núcleo central, redondo u ovoide. El estroma que está en el centro de la vellosidad es laxo, con escasas fibras conjuntivas y abundante sustancia fundamental de aspecto mucoso, en él se encuentran numerosas células redondas u ovoides, las células de Hofbauer. Los vasos desde su aparición se ubican en el centro del estroma. (13)

Al final de la gestación, las vellosidades son abundantes y más delgadas. Se observan algunas células de citotrofoblasto y el sincitiotrofoblasto ha quedado a nudos sincitiales. Los vasos vellositarios están en la periferia de la vellosidad, donde contactan con el sincitio y forman en las zonas anucleadas, las membranas vasculosincitiales, donde las sangre materna y fetal están separadas por una fina capa de sincitiotrofoblasto, y el endotelio del capilar fetal con su membrana basal, se hace más visible en el último trimestre del embarazo. (13)

En Estados Unidos, Lisu Huang et al. (2014) trabajaron sobre “La obesidad pregestacional se asocia con mayor riesgo de lesiones patológicas de la placenta”; donde más del 84% de las mujeres tenían ambos exámenes patológicos, placentarios y medidas antropométricas. Hubo mayor tasa de lesiones vasculares de origen materno, lesiones de vellosidades maternas, infiltración neutrofílica fetal y meconio, en comparación con las mujeres de peso normal (18,5 IMC <24,9). Por otra parte, la relación de peso de la placenta y peso al nacer, por insuficiencia placentaria, se asoció positivamente con el IMC de la madre antes del embarazo. Este estudio proporciona evidencia de que la obesidad antes del embarazo ejerce su influencia adversa en el útero en la patología de la placenta. (14).

En Escocia, K.A. Roberts et al. (2011), investigaron acerca de “Estructura de la placenta y la inflamación en los embarazos asociados con la obesidad”. La obesidad materna se asoció con un número significativamente mayor de IL-1b, IL-8, MCP-1 y la expresión de CXCR2 ARNm dentro de la placenta materna y niveles más alto de IL-6 en comparación con las mujeres no obesas. Ahí hubo diferencias en el número de CD14p, células CD68p o neutrófilos dentro de las vellosidades placentarias de no obesas y las mujeres obesas. Sin embargo, hubo un número significativamente mayor de neutrófilos en el espacio intersticial. La mayor musculatura de la pared de los vasos placentarios se asoció con la madre obesa, sin embargo, no se observaron otros cambios estructurales asociados. (15)

En Argentina, Oviedo M. (2010) realizó un trabajo sobre Morbimortalidad fetoneonatal relacionada con diabetes y embarazo y sus variaciones histomorfológicas placentarias, fue un estudio descriptivo y prospectivo, se realizó un estudio anatomopatológico en 120

placentas en pacientes diabéticas confirmadas tipo I, tipo II y gestacional. Se encontraron alteraciones patológicas placentarias en los tres grupos de pacientes con variación de intensidades. Se concluyó que no existen lesiones anatomopatológicas específicas patognomónicas de diabetes en las placentas estudiadas (16).

En México, Gutiérrez Romero et al. (2008) investigaron acerca de Alteraciones histopatológicas placentarias en la hipertensión gestacional, fue un estudio transversal, con una muestra de 136 pacientes, divididos en tres grupo A control, grupo B con hipertensión gestacional y el grupo C con preeclampsia. Hubo más cambios histopatológicos en los grupos B y C que en el control. En los tres grupos los cambios más frecuentes fueron hiperplasia sincitial y depósito de fibrina alrededor de las vellosidades. Se concluyó que hay más cambios histopatológicos en las placentas de mujeres con trastornos hipertensivos y su cantidad se relaciona con la gravedad de la hipertensión (17).

En Colombia, Cortes H, et al. (2007), trabajaron sobre Utilidad clínica del estudio anatomopatológico de la placenta en el Hospital Universitario San Vicente de Paul. Fue un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo. Se revisaron 60 placentas, siendo normales 31,96%. Hubo cambios isquémicos y amnionitis; en los casos de síndrome hipertensivo asociado al embarazo y retardo del crecimiento intrauterino, el hallazgo más frecuente fueron los cambios isquémicos; en ruptura prematura de membranas, sífilis y parto prematuro, fue la amnionitis. No se reportó ningún hallazgo en los casos de malformación fetal. Se concluyó que, solo se enviaron a patología el 1 % de las placentas. Se encontraron hallazgos significativos solo en el 68 % de las placentas en comparación con lo reportado en otras series donde se encuentran alteraciones en el 92 % de estas. Se debe enviar a patología las placentas con alteraciones macroscópicas y aquellas con indicaciones maternas y fetales para aumentar la posibilidad de encontrar hallazgos relevantes (18).

En Aragua, O Castejón et al. (2009), evaluaron los cambios degenerativos coriónicos asociados a malformaciones fetales del tubo neural durante el tercer trimestre del embarazo a través de un estudio descriptivo, observacional, cualitativo-cuantitativo, retrospectivo. Se observaron nódulos sincitiales, cambios fibrinoides, necrosis trofoblástica, edema, fibrosis

estromal, trombosis, inflamación de la pared del vaso, un número de vasos de 4 a 6 por sección de vellosidad, calcificación intraluminal, daño de la pared del vaso, trombosis intervellosa y presencia mínima de células inflamatorias en las vellosidades observadas. En el grupo de estudio una mayor proporción de edema y necrosis trofoblástica provocarían la eliminación de vellosidades cuyas placentas están con deficiencia placentaria indicando que aquellos cambios o agentes causales de la malformación fetal también estarían provocando anomalías en el desarrollo placentario. (19).

Este mismo autor en el año 2015, trabajo sobre “Los vasos de las vellosidades maternas de la placenta asociados con obesidad e hipertensión”. Fue un estudio experimental descriptivo, retrospectivo. Dos placentas se obtuvieron para el análisis microscópico. El resultado indicó que las vellosidades maternas mostraron vasos con cambios degenerativos en la capa endotelial. Este apareció dilatado o ampliado en la región del estroma y, a veces reveló zonas aneurismáticas. Se observaron interrupciones o perforaciones de esta capa que afecta a su continuidad. En conclusión, los cambios degenerativos en la pared se caracterizan por cambios morfológicos en capa endotelial; edema, y la invasión de células en capa muscular, así como adventicia afectada por edema, han provocado una desorganización de la pared del vaso con necrosis, depósitos de fibrinoide o calcificación reducción del flujo de sangre que podría estar afectando el desarrollo normal del feto. (20).

El propósito de este trabajo es analizar los cambios histomorfológicos de placentas de madres con sobrepeso y obesidad en pacientes atendidas en el Servicio de Perinatología del Hospital Dr. “Adolfo Prince Lara” en el período comprendido entre junio 2015 a julio 2016. El principal objetivo de este trabajo de investigación fue describir las características macroscópicas de las placentas de madres con sobrepeso y obesidad. Además de clasificar las características microscópicas de las placentas, según el territorio placentario estudiado y el grado de obesidad. Por último, comparar el tipo de lesiones microscópicas patológicas placentarias más frecuente según el grado de obesidad.

Aspectos Éticos

La presente investigación se rigió por los aspectos éticos y legales cuando se realizan investigaciones en seres humanos, a cada una de las pacientes que calificaron y participaron, se les solicitó consentimiento informado, para lo cual se le aplicó un formato establecido, entregándoles con anterioridad un folleto informativo con lenguaje sencillo, además de una explicación detallada por parte de la autora para que la paciente obtenga el conocimiento necesario y suficiente del objetivo del trabajo.

MATERIALES Y MÉTODOS

El tipo de investigación adoptado es el descriptivo, en este caso, representado por los cambios histomorfológicos de placentas de madres con sobrepeso y obesidad, atendidas en el servicio de perinatología del Hospital Dr. Adolfo Prince Lara entre junio 2015- julio 2016. El diseño adoptado para el presente estudio es no experimental, de igual forma la investigación es de campo y según la temporalidad la investigación es de tipo transversal.

La población estuvo representada por todas las embarazadas con sobrepeso y obesidad de la institución estudiada en el periodo precisado. La muestra utilizada fue de tipo no probabilística, de tipo opinática. En este sentido, la muestra estuvo conformada por 10 placentas (2 normopeso, 2 con sobrepeso y 2 por cada grado de obesidad) de las cuales se le realizarán cortes de 5µm, 4 de la región periférica y 1 de la base del cordón, abarcando placa coriónica y basal. Fueron procesadas siguiendo la tinción con Hematoxilina - Eosina. Las placentas se observaron siguiendo un protocolo diseñado discriminando los hallazgos microscópicos según lo propuesto por Castejón (20).

Para el registro de la información recopilada se recurrió a las fichas de registro (Ver anexo A). Contienen un listado de variables a buscar con sus respectivos espacios en blanco donde se objetivó la información necesaria como resultado de la revisión de la historia clínica.

Criterios de inclusión:

Pacientes con embarazo simple, de alto o bajo riesgo, controladas en el Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara”, con conocimiento de medidas antropométricas previo al embarazo.

Criterios de exclusión:

Pacientes con embarazo múltiple, no controladas. $IMC < 18\text{kg}/\text{mt}^2$

Procedimiento

Una vez obtenida la aprobación de la Comisión de Investigación del Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara”, previa evaluación de la paciente y consentimiento informado, se le solicitó peso previo al embarazo y posterior a examen físico, se realizó cálculo de IMC, para su

clasificación de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (1), se realizó seguimiento del embarazo a través del control prenatal según su riesgo establecido; una vez culminado el embarazo y posterior al alumbramiento, se procedió a recolectar las placentas para evaluar las características macroscópicas de las mismas (peso, diámetro, espesor, textura, número de cotiledones, presencia de coágulos, depresiones, o calcificaciones).

Luego, las placentas fueron sumergidas en formaldehído al 10%, se realizaron cortes macroscópicos de los diferentes sectores o áreas seleccionadas para el estudio (cuatro de la región periférica y uno de la base del cordón, abarcando placa coriónica y placa basal). Dichas muestras fueron tratadas según la técnica habitual para el procesamiento de biopsia; posteriormente se realizaron cortes con el microtómo de rotación de 5 μ m, consecutivamente se procedió a coloración siguiendo la tinción con Hematoxilina – Eosina (25), para después continuar con el la fase de interpretación de las láminas obtenidas, siguiendo un protocolo diseñado por O Castejón (20) discriminando los hallazgos microscópicos y sus respectivos tipos de lesiones patológicas por cada rasgo analizado de la siguiente manera: Para evaluar la extensión de las lesiones microscópicas se tomaron 20 campos por lámina, se visualizaron en un microscopio Zeiss MC63A clínica estándar (Carl Zeiss, Oberkochen, Alemania Occidental) con 16X ocular y 10X - 40X objetivos para cada una de las características o variables del protocolo.

Todos estos caracteres se recolectaron en una base de datos considerándolos positivo (+) si el carácter o variable estuvo presente y negativo (-) si estuvo ausente. Para el conteo referido al número de vasos se consideró (+) cuando el corte transversal contenía de 4 a 6 vasos por vellosidad y (-) cuando el número fue inferior a 4.

De esta manera se anotaron las frecuencias de presencia o ausencia de las variables. Daño vellosa hipóxico extenso fue diagnosticado cuando una o más de las siguientes lesiones estaban presentes en más del 30 % de la vellosidad terminal: nódulos sincitiales aumentados, hipovascularidad vellosa, fibrosis vellosa y engrosamiento de la membrana basal trofoblástica.

Por otra parte, se diagnosticó corangiosis cuando más de 10 cortes de vellosidades tenían más de 10 secciones de vasos transversales vistas en su estroma con el objetivo de 10X y se definió como hipercapilarización de vellosidad terminal (vt) y vellosidad troncal (vtr) terciaria con más de 10 capilares por sección transversal vellosa.

Se sistematizó la base de datos en Microsoft® Excel y luego a partir del procesador estadístico Statgraphics Plus 5.1 se analizaron los datos con las técnicas de la Estadística descriptiva univariada a partir de tablas y/o gráficos según los objetivos específicos propuestos. A las variables cuantitativas se les calculó media \pm error estándar, desviación típica, valor mínimo, máximo y coeficiente de variación.

RESULTADOS

Se realizaron 10 estudios de placentas que cumplieron con los criterios de inclusión, la edad mínima fue de 18 años y la máxima de 38 años, la media fue de 26,5 años y la desviación estándar fue $\pm 7,5$ años.

TABLA N° 1
CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS DE LAS PLACENTAS DE MADRES
CON SOBREPESO Y OBESIDAD. SERVICIO DE PERINATOLOGÍA DEL
HOSPITAL DR. “ADOLFO PRINCE LARA”.
PERÍODO JUNIO 2015 A JULIO 2016.

Edo. Nutricional	Normopeso Md - RI		Sobrepeso Md - RI		Obesidad 1 Md - RI		Obesidad 2 Md - RI		Obesidad 3 Md - RI		GENERAL Md - RI	
Peso placenta (grs)	670,0 - 60,0		475,0 - 150,0		555,0 - 250,0		360,0 - 320,0		490,0 - 220,0		535 – 240	
Diámetro (cm)	18,0 - 2,0		17,5 - 1,0		16,5 - 1,0		16,25 - 1,5		17,5 - 5,0		17 – 2	
Espesor (cm)	2,75 - 1,5		2,0 - 1,0		2,5 - 1,0		2,0 - 0,0		1,9 - 0,2		2 – 0,05	
Número de cotiledones	19,0 - 2,0		16,0 - 2,0		17,5 - 1,0		16,0 - 2,0		17,0 - 2,0		17 – 2	
Edo. Nutricional	Normopeso		Sobrepeso		Obesidad 1		Obesidad 2		Obesidad 3		Total	
Textura	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Lisa	2	20	0	0	1	10	0	0	2	20	5	50
Rugosa	0	0	2	20	1	10	2	20	0	0	5	50
Depresiones	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Ausente	2	20	2	20	2	20	2	20	2	20	10	100
Coágulos	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Ausente	2	20	2	20	2	20	2	20	2	20	10	100
Calcificaciones	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Ausente	2	20	2	20	2	20	2	20	2	20	10	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Romero; 2016)

A nivel muestral se registró una mediana de peso de placenta de 535 grs, con un valor mínimo de 200 grs, un máximo de 700 grs y un rango intercuartil de 240 grs, siendo la mayor mediana la registrada por las embarazadas con normopeso y la menor mediana por las embarazadas con obesidad grado 2, sin embargo tal diferencia no fue estadísticamente significativa ($P < 0,05$).

Se registró una mediana de diámetro de placenta 17 cm, con un valor mínimo de 15 cm, un valor máximo de 20 cm y un rango intercuartil de 2 cm; siendo la mayor mediana la registrada por las embarazadas con normopeso y la menor mediana por las embarazadas con obesidad grado 2, sin embargo tal diferencia no fue estadísticamente significativa ($P < 0,05$).

En cuanto al espesor se registró una mediana muestral de 2 cm, con un valor mínimo de 1,5 cm, un valor máximo de 3,5 cm y un rango intercuartil de 0,5 cm; siendo la mayor mediana la registrada por las embarazadas con normopeso y la menor mediana por las embarazadas con obesidad grado 3, sin embargo, tal diferencia no fue estadísticamente significativa ($P < 0,05$).

En lo correspondiente al número de cotiledones se registró una mediana de 17, con un valor mínimo de 15, un valor máximo de 20 y un rango intercuartil de 2; siendo la mayor mediana la registrada por las embarazadas con normopeso y la menor mediana por las embarazadas con obesidad grado 2, sin embargo tal diferencia no fue estadísticamente significativa ($P < 0,05$).

En cuanto a la textura la lisa y la rugosa se presentaron en similar proporción (50% por igual: 5 casos cada una). La textura lisa predominó entre las embarazadas normopesas (2/2) y obesas de grado 3 (2/2). La textura rugosa fue más frecuente entre las embarazadas con sobrepeso (2/2) y con obesidad grado 2 (2/2).

No se encontraron placentas con depresiones, coágulos, ni calcificaciones.

TABLA N° 2
CLASIFICACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS DE LAS
PLACENTAS, SEGÚN EL TERRITORIO PLACENTARIO ESTUDIADO Y EL
GRADO DE OBESIDAD. SERVICIO DE PERINATOLOGÍA DEL HOSPITAL DR.
“ADOLFO PRINCE LARA”. PERIODO JUNIO 2015 A JULIO 2016.

Vellosidades coriónicas	Normal		Patológico		Total	
Territorio	F	%	f	%	f	%
Base del cordón	0	0	10	20	10	20
Periferia	0	0	40	80	40	80
Edo nutricional	F	%	f	%	f	%
Normopeso	0	0	10	20	10	20
Sobrepeso	0	0	10	20	10	20
Obesidad 1	0	0	10	20	10	20
Obesidad 2	0	0	10	20	10	20
Obesidad 3	0	0	10	20	10	20
Total	0	0	50	100	50	100
Vasos de las vellosidades	Normal		Patológico		Total	
Territorio	F	%	f	%	f	%
Base del cordón	1	2	9	18	10	20
Periferia	2	4	38	76	40	80
Edo nutricional	F	%	f	%	f	%
Normopeso	1	2	9	18	10	20
Sobrepeso	2	4	8	16	10	20
Obesidad 1	0	0	10	20	10	20
Obesidad 2	0	0	10	20	10	20
Obesidad 3	0	0	10	20	10	20
Total	3	6	47	94	50	100
Espacio intervelloso	Normal		Patológico		Total	
Territorio	F	%	f	%	f	%
Base del cordón	9	18	1	2	10	20
Periferia	32	64	8	16	40	80
Edo nutricional	F	%	f	%	f	%
Normopeso	3	6	7	14	10	20
Sobrepeso	10	20	0	0	10	20
Obesidad 1	10	20	0	0	10	20
Obesidad 2	8	16	2	4	10	20
Obesidad 3	10	20	0	0	10	20
Total	41	92	9	18	50	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Romero; 2016)

En la tabla 2, las vellosidades coriónicas se presentaron en su totalidad patológicas en todas las muestras procesadas, sin distinción en cuanto al territorio y estado nutricional.

Los vasos de las vellosidades se presentaron patológicas en un 94% (47 casos) predominando en ambos territorios: base del cordón (9/10) y de la periferia (38/40). También las muestras patológicas provenían mayormente de las embarazadas obesas.

El espacio intervelloso se presentó mayormente normal en un 92% de las muestras procesadas (47 casos), predominando en las muestras tomadas de la periferia (9/10) y según el estado nutricional fueron más frecuentes las muestras normales en aquellas embarazadas con sobrepeso, obesas grado 1 y grado 3. De las 9 muestras con espacio intervelloso patológico (9 casos) predominaron aquellas tomadas de la periferia (8 casos) y normopesas (7 casos).

Aunque se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el espacio intervelloso y el estado nutricional ($X^2=24,93$; 4 gl; P valor= 0,0001 < 0,05), habría que aumentar el tamaño de la muestra para aseverar tal hallazgo, pues existen en la distribución celdas vacías.

TABLA N° 3
TIPOS DE LESIONES MICROSCÓPICAS PATOLÓGICAS PLACENTARIAS
MÁS FRECUENTE SEGÚN EL ESTADO NUTRICIONAL. SERVICIO DE
PERINATOLOGÍA DEL HOSPITAL DR. “ADOLFO PRINCE LARA”. PERIODO
JUNIO 2015 A JULIO 2016.

Estado nutricional	NP		SP		Ob1		Ob2		Ob3		Total	
Vellosidades coriónicas	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Nudos sincitiales												
Si	8	16	10	20	10	20	10	20	10	20	48	96
No	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4
Cambios del fibrinoide	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	9	18	10	20	10	20	10	20	10	20	49	98
No	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Necrosis trofoblástica	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	10	20	10	20	10	20	10	20	10	20	50	100
Edema	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	10	20	10	20	10	20	10	20	10	20	50	100
Fibrosis estromal	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	10	20	10	20	10	20	10	20	10	20	50	100
Otra lesión	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	0	0	0	0	0	0	0	0	8	16	8	16
No	10	20	10	20	10	20	10	20	2	4	42	84
Vasos de las vellosidades												
Trombosis	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	1	2
No	10	20	10	20	9	18	10	20	10	20	49	98
Inflamación de la pared del vaso	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
No	10	20	10	20	10	20	10	20	10	20	50	100
Daño de la pared del vaso	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	7	14	8	16	7	14	8	16	9	18	39	78
No	3	6	2	4	3	6	2	4	1	2	11	22
Número de vasos	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	0	0	1	2	3	6	1	2	7	14	12	24
No	10	20	9	18	7	14	9	18	3	6	38	76
Calcificación intraluminal	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	0	0	0	0	2	4	0	0	0	0	2	4
No	10	20	10	20	8	16	10	20	10	20	48	96
Vasodilatación	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	3	6	3	6	3	6	5	10	9	18	23	46
No	7	14	7	14	7	14	5	10	1	2	27	54
Otra lesión	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	0	0	0	0	0	0	1	2	4	8	5	10
No	10	20	10	20	10	20	9	18	6	12	45	90
Espacio intervelloso												
Trombosis intravellosa	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	7	14	0	0	0	0	2	4	0	0	9	18
No	3	6	10	20	10	20	8	16	10	20	41	82
Presencia de Células inflamatorias	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	2
No	10	20	10	20	10	20	10	20	9	18	49	98
Otra lesión	f	%	f	%	F	%	f	%	f	%	f	%
Si	4	8	0	0	0	0	0	0	0	0	4	8
No	6	12	10	20	10	20	10	20	10	20	46	92

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Romero; 2016)

En cuanto a las vellosidades coriónicas en su mayoría las muestras presentaron nudos sincitiales (96%= 48 casos). Sólo dos casos no los presentaron y eran embarazadas normopesos.

Un 98% de las muestras presentaron cambios del fibrinoide (49 casos), sólo 1 no lo presentó y era normopeso. Todas las muestras procesadas presentaban necrosis trofoblástica (50 casos). Ninguna muestra presentó edema (50 casos); todas las placentas presentaron fibrosis estromal. Sólo 8 de las muestras (16%) presentaron otra lesión de las vellosidades coriónicas.

En lo que respecta a los vasos de las vellosidades mayormente no presentaron trombosis (49 casos), la única muestra que presentó era de una embarazada obesa grado 1. Ninguna muestra presentó inflamación de la pared del vaso; un 78% presentó daño en la pared del vaso (39 casos), siendo más frecuentes en las embarazadas con obesidad 3 (9/10), con obesidad 2 y sobrepeso (8/10).

Fueron más frecuentes las muestras que no tenían número de vasos (76%= 38 casos), siendo más frecuentes en las embarazadas con sobrepeso (9/10) y obesas grado 2 (9/10). Las muestras en su mayoría no presentaron calcificación intraluminal (96%= 48 casos); las dos que las presentaron (4%) eran de embarazadas obesas grado 1.

Un 54% de las muestras (27 casos) no presentaron vasodilatación. Y de las que la presentaron (23 casos) fueron más frecuentes las muestras de obesas grado 3 (9/10). Encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ($X^2= 10,95$; 4 gl; $P= 0,0271 < 0,05$). Aunque predominaron las muestras sin otras lesiones en los Vasos de las vellosidades (90%= 45 casos), de las que las presentaron fueron más frecuentes las obesas grado 3 (4 casos).

En cuanto al espacio intervelloso, fueron más frecuentes las muestras sin trombosis intravellosa (82%= 41 casos), y de las muestras que la presentaron (9 casos), fueron más frecuentes las de embarazadas con normopeso (7 casos). Predominaron las muestras sin presencia de células inflamatorias (98%= 49 casos). La única muestra que presentó células inflamatorias era de una embarazada con obesidad grado 3 y presentó linfocitos. Aunque predominaron las muestras sin otras lesiones en el espacio intervelloso (92%= 46 casos), las 4 que presentaron otras lesiones fueron aquellas embarazadas normopesos.

DISCUSIÓN

El sobrepeso y la obesidad se consideran un problema de salud pública y en las mujeres gestantes se han asociado a un mayor número de complicaciones durante el embarazo, como son la diabetes gestacional, la enfermedad hipertensiva del embarazo, la preeclampsia, las infecciones maternas (urinarias o endometritis), la enfermedad tromboembólica, el asma y la apnea del sueño. La macrosomía y el trauma fetal durante el parto son también más frecuentes en los hijos de madres con sobrepeso y obesidad que en los de madres de peso normal (21). Además, si la obesidad y el sobrepeso, están presente durante el embarazo inciden negativamente sobre este, por lo tanto, también afectan a la unidad fetoplacentaria

Ahora bien, la placenta es un órgano muy especializado, que interviene en forma decisiva en la nutrición del feto, así como en la regulación de su crecimiento y metabolismo. Por ello se considera al feto y a la placenta como componentes de una unidad funcional: la unidad fetoplacentaria (4). La placenta, es un órgano esencial durante el embarazo, desde el momento en que tiene lugar la anidación en la mucosa uterina hasta que se produce la expulsión del feto, la placenta es el órgano a través del cual se establece la conexión madre – hijo (3).

En este estudio, las características macroscópicas de las placentas estudiadas, estuvieron dentro de las medias aceptadas universalmente, por lo que coincide con investigaciones previas sobre este tema como lo destacan Kurman R, et al. (13) (2014) en su obra Patología del tracto genital femenino señalan que, la placenta madura es un órgano de forma discoidal que tiene un diámetro aproximado de 15 a 20 cm, un espesor de 1.5 a 2.5 cm, y un peso medio de 500 gr y que aproximadamente se extiende sobre una cuarta o quinta parte de la cavidad uterina. Pero difieren de los hallazgos de Castejón (20) cuyos pesos placentarios fueron 600 gr y 650 gr en las pacientes estudiadas con obesidad e hipertensión. Mientras que Lisu Huang et al. (14) (2014) en su investigación destaca que, la relación de peso de la placenta y peso al nacer, por insuficiencia placentaria, se asoció positivamente con el IMC de la madre antes del embarazo. Este estudio proporciona evidencia de que la obesidad antes del embarazo ejerce su influencia adversa en el útero en la patología de la placenta. Estas influencias

pueden tener impacto en la salud materna y fetal.

Asimismo, se observó que, el número de cotiledones estuvo dentro de los parámetros utilizados, lo que relaciona este resultado con las afirmaciones de Flores F. (2014) en sus estudios que, describe la placenta en condiciones normales y debe presentar promedio de 15 a 20 lóbulos placentarios o cotiledones (13).

Por otra parte, es importante conocer los detalles macroscópicos de la placenta que puedan indicar patologías placentarias, es por ello que, en esta investigación se observaron detalles como la textura, si había o no depresiones, coágulos o calcificaciones. De acuerdo a lo anterior, la textura lisa y la rugosa se presentaron en similar proporción, sin embargo, es preciso resaltar que, la textura lisa predominó entre las embarazadas normopeso y obesas grado 3, observándose la textura rugosa más frecuente entre las embarazadas con sobrepeso y con obesidad grado 2, relacionándose con lo expresado por Lisu Huang et al. (14) (2014) en sus investigaciones acerca de los riesgos de la obesidad pregestacional en las patologías de la placenta.

Se observó que, las vellosidades coriónicas se presentaron en su totalidad patológicas en todas las muestras procesadas que provenían mayormente de las embarazadas obesas, sin distinción en cuanto al territorio ni según el estado nutricional. Los vasos de las vellosidades se presentaron patológicos en la mayoría de los casos predominando en ambos territorios: base del cordón y de la periferia. Estos resultados coinciden por lo descrito por Castejón et al. (20) (2015) en el trabajo sobre “Los vasos de las vellosidades maternas de la placenta asociados con obesidad e hipertensión”, donde las vellosidades maternas mostraron vasos con cambios degenerativos en la capa endotelial (9). Asimismo, el espacio intervelloso se presentó mayormente normal en las muestras procesadas, predominando en las muestras tomadas de la periferia y según el estado nutricional fueron más frecuentes las muestras normales en aquellas embarazadas con sobrepeso, obesas grado 1 y grado 3. Hubo solo algunas muestras con patologías del espacio intervelloso, predominando aquellas tomadas de la periferia y con normopeso. Es bueno acotar que, en este estudio, hubo placentas con cambios histomorfológicos procedentes de las embarazadas normopeso, sobrepeso y los

diferentes grados de obesidad, esto se relaciona con los hallazgos encontrados Gutiérrez Romero et al. (17)(2008) en México, quienes encontraron alteraciones patológicas placentarias en los tres grupos de pacientes estudiadas incluyendo las consideradas “embarazo normoevolutivo”, con variación de intensidades.

En cuanto a las vellosidades coriónicas en su mayoría las muestras presentaron nudos sincitiales. Sólo dos casos no los presentaron y eran embarazadas normopeso, esto se correlaciona con lo estudiado por Lisu Huang et al. (14) (2014), que trabajaron sobre “La obesidad pregestacional se asocia con mayor riesgo de lesiones patológicas de la placenta”; donde más del 84% de las mujeres tenían ambos exámenes patológicos, placentarios y medidas antropométricas.

Cabe destacar, lo investigado por Oviedo M. (16) (2010) en Argentina que, realizó un estudio anatomopatológico en 120 placentas en pacientes diabéticas confirmadas tipo I, tipo II y gestacional y los hallazgos de las alteraciones patológicas placentarias fue en los tres grupos, si bien no describe si eran pacientes obesas o con sobrepeso, se sabe que, la diabetes está asociada a obesidad, por ello se puede señalar que, la diabetes también constituye un factor de riesgo para las lesiones placentarias. Es importante destacar que, los trastornos hipertensivos también inciden en las lesiones fetoplacentarias y en los cambios histopatológicos de la placenta así lo refieren Gutiérrez Romero et al. (17) (2008) en México que, investigaron acerca de Alteraciones histopatológicas placentarias en la hipertensión gestacional, donde concluyeron que hay más cambios histopatológicos en las placentas de mujeres con trastornos hipertensivos.

Por otra parte, casi la totalidad de las muestras presentaron cambios del fibrinoide, sólo una no lo presentó y era normopeso. Todas las muestras procesadas presentaban necrosis trofoblástica. Ninguna muestra presentó edema; todas las placentas presentaron fibrosis estromal. Sólo algunas de las muestras presentaron otra lesión de las vellosidades coriónicas. En lo que respecta a los vasos de las vellosidades mayormente no presentaron trombosis, la única muestra que presentó era de una embarazada obesidad grado 1. Esto se relaciona con lo encontrado por Gutiérrez Romero et al. (17), donde las alteraciones histopatológicas

placentarias más frecuentes alrededor de las vellosidades en la hipertensión gestacional fueron hiperplasia sincitial y depósito de fibrina.

Se debe demarcar que, ninguna muestra presentó inflamación de la pared del vaso; además se presentó daño en la pared del vaso en la mayoría de los casos, siendo más frecuentes en las embarazadas con obesidad 3, con obesidad 2 y sobrepeso. Fueron más frecuentes las muestras que no tenían número de vasos, predominando en las embarazadas con sobrepeso y obesas grado 2. Las muestras en su mayoría no presentaron calcificación intraluminal; las dos que las presentaron eran de embarazadas obesas grado 1. Estos registros contrastan a lo presentado en Aragua por O Castejón et al. (20)(2015), donde evaluaron los cambios degenerativos coriónicos, caracterizados por cambios morfológicos en la capa endotelial como edema e invasión de células en capa muscular, así como adventicia con necrosis fibrinoide o calcificación y reducción del flujo de sangre que podría estar afectando el desarrollo normal del feto. También se asocia a los hallazgos de Cortes H., et al. (18) (2007), en Colombia, que trabajaron sobre Utilidad clínica del estudio anatomopatológico siendo el hallazgo más frecuente los cambios isquémicos.

Asimismo, casi la mitad de los casos presentaron vasodilatación y fueron más frecuentes las muestras de obesas grado 3. Aunque predominaron las muestras sin otras lesiones en los Vasos de las vellosidades, de los casos que las presentaron resultaron más frecuentes las obesas grado 3. En cuanto al espacio intervelloso, prevaleció la trombosis intravellosa, siendo más frecuentes las de embarazadas con normopesos. Resultados que se asemejan a lo reportado por Lisu Huang et al. (14) (2014), donde hubo mayor tasa de lesiones vasculares de origen materno, lesiones de vellosidades maternas, infiltración neutrofílica fetal y meconio.

Entonces, la única muestra que presentó células inflamatorias era de una embarazada con obesidad grado 3 y presentó linfocitos. Aunque predominaron las muestras sin otras lesiones en el espacio intervelloso, las que la presentaron fueron aquellas embarazadas normopeso. Los resultados anteriores se asemejan al trabajo de O Castejón et al. (19) (2015) realizado en Aragua, donde se observaron nódulos sincitiales, cambios fibrinoides, necrosis trofoblástica,

edema, fibrosis estromal, trombosis, inflamación de la pared del vaso, calcificación intraluminal, daño de la pared del vaso, trombosis intervillosa y células inflamatorias en las vellosidades observadas. Pero no se relacionan con lo investigado por K.A. Roberts et al. (15) (2011) en Escocia, cuyos resultados arrojaron que, hubo cambios estructurales en la musculatura de la pared de los vasos placentarios, asociándose esto con la madre obesa.

CONCLUSIONES

Al revisar los resultados de este trabajo de investigación, cuyo propósito principal era analizar los cambios histomorfológicos de placentas de madres con sobrepeso y obesidad en pacientes atendidas en el Servicio de Perinatología del Hospital Dr. “Adolfo Prince Lara” en el periodo comprendido entre junio 2015 a julio 2016, es preciso señalar que la mayoría de estos se presentó en placentas provenientes de pacientes con sobrepeso y obesidad, lo que indica que, esta condición durante el embarazo incide de manera negativa sobre las características que presenta la placenta.

Asimismo, al describir las características macroscópicas de las placentas de madres con sobrepeso y obesidad, a pesar de que los valores encontrados tuvieron dentro de los rangos normales establecidos en la literatura sobre el tema, cuando hubo alteraciones, estas fueron ubicadas en las placentas que provenían de las pacientes con sobrepeso y obesidad. También, al clasificar las características microscópicas de las placentas, según el territorio placentario estudiado y el grado de obesidad, además del tipo de lesiones microscópicas patológicas placentarias más frecuente según el grado de obesidad, prevalecieron en las placentas de pacientes con sobrepeso y algún grado de obesidad, lo que demuestra que la condición de sobrepeso y obesidad durante el embarazo acarrea resultados negativos a la placenta.

RECOMENDACIONES

Es importante para el personal de salud especializado, que atiende a las pacientes durante el embarazo, reforzar las medidas educativas tendientes al control de los factores que, pueden de una u otra manera llevar al sobrepeso y obesidad, como se ha señalado anteriormente además de ser un problema de salud pública, esta condición durante el embarazo incide negativamente sobre la unidad fetoplacentaria.

En los centros de atención, planificación, ambulatorios y hospitales, específicamente en la consulta gineco-obstétrica, desarrollar o reforzar las políticas de salud pública, donde se informe acerca de las consecuencias negativas que implican salir embarazada, cuando se tiene la condición de sobrepeso u obesidad.

Otro aspecto que, se debe destacar es, que este tipo de estudio debería realizarse con una población más numerosa y mayor rango de tiempo, para así obtener una muestra con resultados más confiables, pudiendo incluso tomar medidas tendientes a una mejor calidad de atención a este grupo de pacientes según los resultados obtenidos.

También, sería beneficioso tanto para el personal de salud como para las pacientes, continuar con esta línea de investigación incorporando tinciones especiales para la evaluación microscópicas de las placentas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lopez T. Obesidad y Riesgo cardiovascular. *Botica*. 2012;(10): p. 1-4.
2. Di Marco I, Flores L, Secondi M, Ramirez S. Guia de practica clinica - Obesidad en el embarazo. Manejo de obesidad materna antes, durante y despues de la gestacion.. Buenos Aies: Hospital Ramon Sardá, Maternidad Sardá; 2011.
3. Purizaca M. La placenta y la barrera placentaria. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2008; 5(4): p. 270 - 278.
4. Acevedo S, Espino S, Gallardo J, Velasquez B, Carmargo L, Guzman M. La placenta humana: Revision. *Perinatol reprod hum*. 2008 julio - septiembre; 22(3): p. 1 - 16.
5. Kumar K, Jahan S, Srivastava R, Praveen T, Sachan A. A Review of Histomorphological Changes of Placenta in Obese Mothers. *Rama Univ. J. Med Sci*. 2015; 1(1): p. 36 - 39.
6. De la Calle M, Armijo O, Martín E, Sancha M, Magdaleno F, Omeñaca F. Sobrepeso y obesidad pregestacional como factor de riesgo de cesarea y complicaciones perinatales. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2009; 74(4): p. 233 - 238.
7. Di Luca M, Alayon M, Duarte J, Muñoz G. Sobepeso y obesidad en Venezuela. Prevalencia y factores condicionantes. In *Coleccion de lecciones institucionales*. Venezuela: Gente de maiz p. 22 - 43.
8. Charvarri F. Obesidad materna pregestacional asociada a riesgo de gestacion posttermino hospital Belen Trujillo 2012. Tesis. Trujillo - Peru: 2012.
9. Kurman R, Hedrick L, Ronnett B. *Patologia del tracto genital femenino de Blaustein*. sexta ed. Caracas: Amolca; 2014.
10. Roa I, Smok C, Prieto R. Placenta: Anatomia'e histologia'comparada. *Int. J. Morphol*. 2012; 30(4): p. 1490-1496.
11. Hernandez , Fernandez , Baptista. *Metodologia de la investigacion*. cuarta edicion ed. Mexico DF: Mac Graw Editores; 2006.
12. Lopez E, Urbina J, Blanck E, Granadillo D, Blanchard M, Garcia J, et al. *Bioestadística - Herramienta de la investigacion*. 1st ed. Valencia : CDCH - UC; 1998.
13. Londoño J. *Metodología de la Investigación epidemiológica*. tercera ed. Colombia:

Manual Moderno S.A; 2004.

14. Huang L, Liu J, Feng L, Chen Y, Zhang J, Wang W. Maternal prepregnancy obesity is associated with higher risk of. *Placenta*. 2014; 35: p. 563 - 569.
15. Roberts K, Riley S, Reynolds R, Barr S, Evans M, Statham A, et al. Placental structure and inflammation in pregnancies associated with obesity. *Placenta*. 2011 Diciembre; 32: p. 247 - 254.
16. Oviedo M. (2010). Morbimortalidad fetoneonatal relacionada con diabetes y embarazo y sus variaciones histomorfológicas placentarias Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Cs. Médicas. Córdoba-Argentina.
17. Romero G, Velázquez H, Méndez P, Homa A, Cortes P y Ponce A. Alteraciones histopatológicas placentarias en la hipertensión gestacional. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76 (11): 673-8
18. Cortes H Y Muñoz H. (2007). Utilidad clínica del estudio anatomopatológico de la placenta en el Hospital Universitario San Vicente de Paul. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. Vol. 58, num 1, 2007, pp. 60-64. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195214321009>
19. Castejón O, López A, Castejón O, Pérez L, Quiroz D, Castejón O. Cambios degenerativos coriónicos asociados a malformaciones fetales del tubo neural durante el tercer trimestre del embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2009; 69(1): p. 20 - 27.
20. Castejón O. The vessels of stem villus in placenta associated with obesity and hypertension. *Rev Electron Biomed / Electron J Biomed*. 2015; 2.
21. Hernandez , Fernandez , Baptista. Metodología de la investigacion. cuarta edicion ed. Mexico DF: Mac Graw Editores; 2006.
22. Arias F. El Proyecto de Investigación. tercera ed. Caracas: Episteme; 2004.
23. Londoño J. Metodología de la Investigación epidemiológica. tercera ed. Colombia: Manual Moderno S.A; 2004.
24. Lopez E, Urbina J, Blanck E, Granadillo D, Blanchard M, Garcia J, et al. Bioestadística - Herramienta de la investigación. 1st ed. Valencia : CDCH - UC; 1998
25. Megias M, Molist P, Pombal M. Atlas de histología vegetal y animal. técnicas histológicas. Universidad de Vigo, departamento de biología funcional y ciencias de la salud; 2016.

ANEXOS

ANEXO A

FICHA DE REGISTRO

Historia		Grado de obesidad		Sobrepeso			
				Obesidad I			
				Obesidad II			
				Obesidad III			
Características macroscópicas de las placenta							
Peso		Espesor					
Diámetro		Textura		Arenosa			
				Lisa			
				Rugosa			
Número de cotiledones		Depresiones		P	A		
		Coágulos		P	A		
		Calcificaciones		P	A		
Territorio placentario	Lámina	Vellosidades coriónicas		Vasos de las vellosidades		Espacio intervelloso	
		N	P	N	P	N	P
Periferia	M1						
	M2						
	M3						
	M4						
Base del cordón	M5						
Tipo de lesiones microscópicas patológicas placentarias		1	2	3	4	5	
Vellosidades coriónicas	Nudos sincitiales						
	Cambios del fibrinoide						
	Necrosis trofoblástica						
	Edema						
	Fibrosis estromal						
Vasos de las vellosidades	Trombosis						
	Inflamación de la pared del vaso						
	Daño de la pared del vaso						
	Numero de vasos						
	Calcificación intraluminal						
Espacio intervelloso	Trombosis intravellosa						
	Presencia de Células inflamatorias						
	Otra						
OBSERVACIONES							

ANEXO B



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
POSTGRADO DE PERINATOLOGÍA - MEDICINA
MATERNO FETAL
HOSPITAL DR. ADOLFO PRINCE LARA
CONSENTIMIENTO INFORMADO.



Para la realización del trabajo de investigación titulado: **CAMBIOS HISTOMORFOLÓGICOS DE PLACENTAS DE MADRES CON SOBREPESO Y OBESIDAD EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE PERINATOLOGÍA DEL HOSPITAL DR. "ADOLFO PRINCE LARA". JUNIO 2015-JULIO 2016.**

Dentro de las normas éticas exigido a los médicos de la República Bolivariana de Venezuela, consagrado en el Art. 25 de la Ley del Ejercicio de la Medicina, del 23 de agosto de 1983, se encuentra que: "Sin perjuicio de lo que se establezca las disposiciones legales vigentes, los profesionales que ejerzan la medicina están obligados a: 1) Informar a los pacientes sobre los procedimientos a realizarse. 2) Respetar la voluntad del paciente o de sus representantes manifestada por escrito. Por tanto con el presente documento, de carácter legal se pretende informar a usted acerca del procedimiento que le será practicado, por lo que debe **LEER CON DETENIMIENTO LO RESPECTIVO AL PROCEDIMIENTO A REALIZARSE Y LLENAR CON SU PUÑO Y LETRA LOS DATOS SOLICITADOS. EXPLICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO:** Durante la evaluación por el servicio se realizara un interrogatorio clínico inicial, examen físico, para la obtención de las medidas antropométricas. Seguimiento y control del embarazo hasta la finalización del mismo, para obtención de la placenta posterior al alumbramiento, análisis de características macroscópicas. Traslado de la placenta a la Unidad Anatomopatológica para la preparación de las láminas y análisis microscópico de las mismas. Estos procedimientos no afectaran en absoluto ni a la madre ni al feto.

Nombre y apellido: _____ Edad ____ años. CI: _____ o

Nombre y apellido: _____ Edad ____ años. CI: _____ en calidad de representante legal, familiar o allegado.

DECLARO:

Que las Dras. del servicio de Perinatología me han explicado en lenguaje, claro y sencillo la información acerca del trabajo de investigación a realizar, quedando claro que no hay riesgo para mi embarazo y no causa daños sobre el feto. Por ello manifiesto que estoy satisfecha con la información recibida y comprendo el alcance del estudio. En tales condiciones: **ACEPTO** ser parte del protocolo de investigación y que se me realicen los procedimientos y preguntas necesarios, relacionadas con la investigación.

Paciente

Medico

Testigo

CI: _____ CI: _____ CI: _____
En Puerto Cabello a los _____ días del mes de _____ de 20_____

ANEXO C

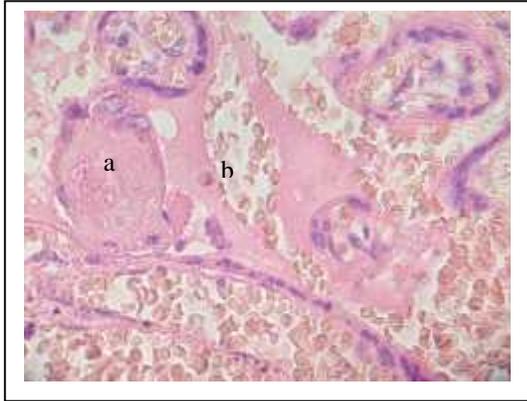


Fig. 1. a. Depósito de fibrinoide; b. Daño de la pared del vaso. (Una delgada capa endotelial que se ve interrumpida). 160x H & E

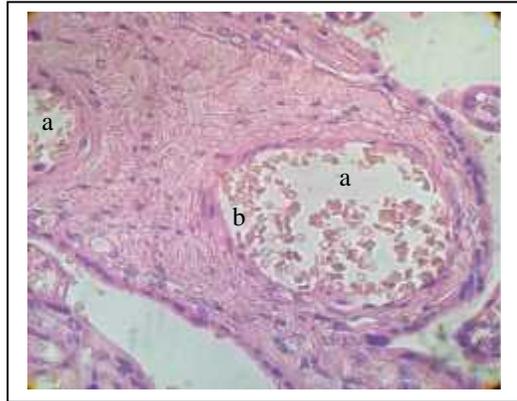


Fig. 2. a. Vasodilatación; b. Daño de la pared del vaso. (Una delgada capa endotelial que se ve interrumpida). 100x H & E

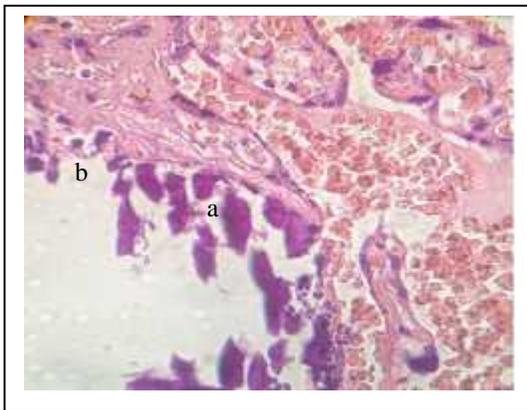


Fig. 3. a. Calcificación; b. Pérdida del Sincitio. 100x H & E

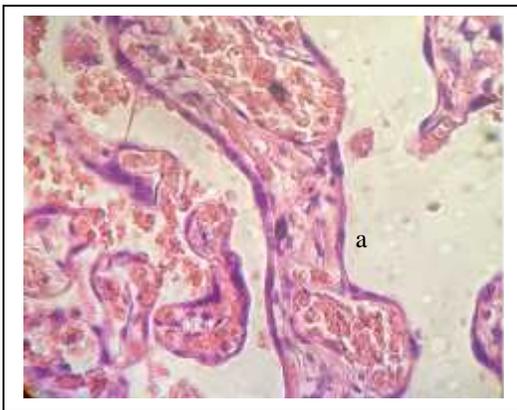


Fig. 4. a. Adelgazamiento del sincitio. 100x H & E

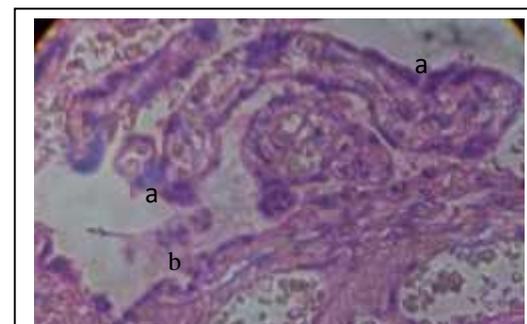


Fig. 5. a. Nódulos sincitiales; b. Cambios del fibrinoide, Necrosis trofoblástica, fibrosis estromal. 100x H & E

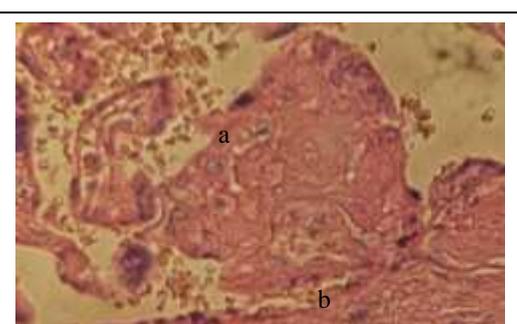


Fig. 6. a. Cambios del fibrinoide, Necrosis trofoblástica, fibrosis estromal; b. Pérdida del sincitio 100x H & E