

Caracterización sociodemográfica, manejo clínico y desenlaces maternos y fetales en  
desprendimiento prematuro de placenta normoinserta

Christi Tatiana Garcés Salamanca

Trabajo de grado para optar por el título de  
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Director

Carlos Hernán Becerra Mojica

Diana Katherine Sandoval Martínez

Universidad Industrial de Santander UIS

Facultad de Salud

Escuela de Medicina

Especialización en Ginecología y Obstetricia

Bucaramanga

2022

## **Agradecimientos**

Gracias a Dios por ser mi fiel amigo, mi sustento y mi eterno amor.

A mis padres y a mi hermano, por no desfallecer en su fe, por su inagotable paciencia para soportar mi constante ausencia y cansancio, por enseñarme que el amor y la determinación todo lo pueden.

A mi familia por siempre tener palabras de aliento y por hacerme sentir su apoyo incluso a la distancia. A mis amigos de siempre y a los que encontré en este camino por los buenos momentos, por su atenta escucha y por ser sostén en los momentos difíciles.

A mi amada Universidad Industrial de Santander por darme la oportunidad de cumplir el sueño de ser gineco-obstetra. Al Hospital Universitario de Santander y todo su talento humano que acompañaron paso a paso este proceso.

A todas las instituciones que tuve la oportunidad de conocer por edificarme como persona y profesional. A mis pacientes que son nuestra motivación diaria, a las que participaron en este proyecto y a todas las que hicieron parte de mi formación, estaré eternamente agradecida.

A todos mis estimados docentes por poner semillas en mí, que espero sigan dando fruto.

## Tabla de Contenido

	<b>Pág.</b>
Introducción	13
1. Planteamiento del problema	14
2. Estado Del Arte	16
2.1 Decidualización y formación de la placenta	16
2.2 Blastocisto	17
2.3 Implantación	18
2.4 Fisiología de la placenta	19
2.5 Fisiología del alumbramiento	21
2.6 Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta	22
2.6.1 <i>Definición</i>	22
2.6.2 <i>Incidencia</i>	23
2.6.3 <i>Fisiopatología</i>	24
2.6.4 <i>Factores de riesgo</i>	25
2.6.5 <i>Presentación clínica y diagnóstico</i>	33
2.6.6 <i>Clasificación del DPPNI</i>	39
2.6.7 <i>Vía del parto</i>	39
2.6.8 <i>Desenlaces maternos y fetales</i>	40
2.6.9 <i>Hallazgos histopatológicos</i>	42
3. Objetivos	46
3.1 Objetivo general	46

3.2 Objetivos específicos	46
4. Diseño metodológico	47
4.1 Tipo de estudio	47
4.2 Población	47
4.2.1 Población de estudio	47
4.2.2 Criterios de inclusión	47
4.2.3 Criterios de exclusión	48
4.2.4 Tamaño de la muestra	48
4.3 Procedimientos	49
4.3.1 Diagnóstico de DPPNI	49
4.3.2 Unidad de análisis	50
4.3.3 Obtención del consentimiento informado	50
4.3.3 Análisis de la información	62
5. Consideraciones éticas	64
5. Resultados	67
5.1 Población de estudio	67
5.2 Características sociodemográficas	67
5.3 Factores de riesgo	69
5.4 Caracterización de los desenlaces de la gestación	71
5.4.2 Descripción del DPPNI	72
5.4.3 Desenlaces maternos	74
5.4.3.1 Concomitancia con trastornos hipertensivos	74
5.4.3.2 Desenlaces maternos no severos.	75

5.4.3.1 Desenlaces maternos severos.	76
5.4.4 <i>Desenlaces perinatales</i>	76
5.4.5 <i>Desenlaces perinatales adversos severos</i>	78
6. Hallazgos histopatológicos	81
6.1 Patrones presentes en el estudio microscópico	82
7. Discusión	84
8. Conclusiones	88
Referencias Bibliográficas	89
Anexos	96

### Lista de figuras

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> <i>Esquema de la diferenciación decidual.</i>	17
<b>Figura 2.</b> <i>Microfotografía de membranas fetales.</i>	20
<b>Figura 3.</b> <i>Imagen microscópica de desprendimiento de placenta con hemorragia extensa en la parte superior de la imagen, en la placa decidual, con vellosidades placentarias debajo</i>	23
<b>Figura 4.</b> <i>Desprendimiento de placenta. A la izquierda un desprendimiento placentario con hemorragia oculta. A la derecha desprendimiento parcial con sangre y coágulos evidentes en canal vaginal</i>	35
<b>Figura 5.</b> <i>Hematomas placentarios</i>	38
<b>Figura 6.</b> <i>Abruptio agudo con coágulo en la placa basal.</i>	42

**Lista de graficas**

	<b>Pág.</b>
<b>Gráfico 1.</b> <i>Distribución por número de factores de riesgo presentes en la población con DPPNI.</i>	70
<b>Gráfico 2.</b> <i>Categorización de peso placentario según la edad gestacional</i>	81
<b>Gráfico 3.</b> <i>Clasificación de los patrones histológicos microscópicos.</i>	82

**Lista de tablas**

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1.</b> <i>Tabla de poder</i>	48
<b>Tabla 2.</b> <i>VARIABLES A ESTUDIAR</i>	51
<b>Tabla 3.</b> <i>Caracterización socio-demográfica de la población estudiada. Para la paridad se tiene en cuenta el embarazo actual.</i>	67
<b>Tabla 4.</b> <i>Frecuencia de los antecedentes maternos patológicos y reproductivos relacionados con desprendimiento prematuro de placenta normoinserta</i>	69
<b>Tabla 5.</b> <i>Caracterización de los factores de riesgo identificados en asociación con los casos de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI). CPN: control prenatal. THAE: trastorno hipertensivo asociado al embarazo. RPM: Ruptura prematura de membranas.</i>	70
<b>Tabla 6.</b> <i>Características del parto.</i>	72
<b>Tabla 7.</b> <i>Características del DPPNI. RPM: Rotura prematura de membranas</i>	73
<b>Tabla 8.</b> <i>Caracterización del DPPNI complicado con útero de couvelaire. DPPNI: desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. THAE: trastorno hipertensivo asociado al embarazo. CID: Coagulación intravascular diseminada.</i>	74
<b>Tabla 9.</b> <i>Desenlaces materno relacionado con los trastornos hipertensivos</i>	75
<b>Tabla 10.</b> <i>Desenlaces maternos. HPP: hemorragia post parto. Los porcentajes fueron calculados respecto el 100% de la población, es decir las 36 pacientes del estudio.</i>	75

- Tabla 11.** *Complicaciones maternas severas. DPPNI: desprendimiento de placenta normoinsera. 6 pacientes cursaron con más de dos complicaciones por lo cual el total de complicaciones es 33 eventos.* 76
- Tabla 12.** *Caracterización neonatal. PEG: pequeño para la edad gestacional.* 77
- Tabla 13.** *Adaptación de los productos y requerimiento de ingreso a hospitalización y unidad de cuidado crítico. Para el cálculo del requerimiento de hospitalización se tuvieron en cuenta sólo los 27 productos vivos.* 78
- Tabla 14.** *Complicaciones perinatales severas. Las complicaciones por prematuridad se definieron como el ingreso a hospitalización o unidad de cuidado crítico neonatal en los recién nacidos prematuros.* 78
- Tabla 15.** *Características de los embarazos con óbito del producto. RCIU: restricción del crecimiento intrauterino* 79
- Tabla 16.** *Descripción de hallazgos relacionados con patrón vascular* 83
- Tabla 17.** *Descripción de hallazgos relacionados con patrón inflamatorio.* 83

**Lista de anexos**

	<b>Pág.</b>
Anexo 1. Consentimiento informado para la participación en el estudio	97
Anexo 2. Asentimiento de menor de edad	103

## Resumen

**TÍTULO:** CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, MANEJO CLÍNICO, DESENLACES MATERNOS Y FETALES DE LAS PACIENTES CON DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA NORMOINSERTA<sup>\*†</sup>

**AUTOR:** CHRISTI TATIANA GARCÉS SALAMANCA<sup>\*\*</sup>

**PALABRAS CLAVE:** Abruptio placentae, desenlaces, placenta

### DESCRIPCIÓN:

El objetivo del presente trabajo es describir las características sociodemográficas, el manejo clínico, los desenlaces maternos-fetales tempranos y los hallazgos histopatológicos en los casos de mujeres con desprendimiento prematuro de placenta normoinserta atendidas en el Hospital Universitario de Santander. Para cumplir con este objetivo se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, prospectivo, en el cual se realizó la captación de las pacientes gestantes con embarazo único, con parto atendido en la institución de tercer nivel de complejidad previamente mencionada y cuya placenta fue enviada a estudio histopatológico en el departamento de patología de la Universidad Industrial de Santander. Resultados: Se presentaron 36 casos con la patología de interés. La edad materna osciló entre 16 y 38 años. En relación con los factores de riesgo maternos el 56%(n=20) presentaba alguno, los más frecuentes fueron la multiparidad ( $\geq 3$  gestaciones) y el antecedente de cesárea. El 19% (n=7) de las maternas presentó cuadro de hemorragia post parto, con requerimiento de medidas farmacológicas y quirúrgicas para su manejo, además el 56% (n=20) cursó con la presencia de trastorno hipertensivo asociado al embarazo. El 81%(n=29) tuvo parto por cesárea, de los cuales el 44%(n=16%) estaba directamente relacionado con la sospecha diagnóstica del desprendimiento placentario prematuro. Entre los desenlaces perinatales el 75% (n=27) de los productos fueron prematuros, se presentó óbito en el 25% (n=9) del total de los embarazos. El 69 % (n=25) presentaba hallazgos histopatológicos en relación con inflamación o con trastornos vasculares que corresponden a las dos grandes vías fisiopatológicas descritas en este evento. Conclusión: Se pueden detectar por medio de los factores gestantes con mayor propensión para la presentación de este desenlace adverso que condiciona gran morbi-mortalidad materna y perinatal. El estudio placentario ayuda a esclarecer eventos fisiopatológicos involucrados en la mayoría de estos eventos.

---

\* Trabajo de grado

\*\* Facultad de Salud Director. Carlos Hernán Becerra Mojica Diana Katherine Sandoval Martínez

## Abstract

**TITLE:** Sociodemographic characterization, clinical management, maternal and fetal outcomes of patients with placental abruption \*

**AUTHOR:** Christi Tatiana Garcés Salamanca \*\*

**KEY WORDS:** placental abruption, outcome, placenta

### DESCRIPTION

This study aimed to describe the sociodemographic characteristics, the clinical management, the early maternal-fetal outcomes and the histopathological findings in the cases of placental abruption at the University Hospital of Santander. This was a descriptive, cross-sectional, prospective study, in which pregnant patients with a single pregnancy were included, with delivery attended in the previously mentioned third-level institution of complexity and whose placenta was sent a histopathological study in the pathology department of the Industrial University of Santander. Results: 36 cases with the pathology of interest were presented. Maternal age ranged from 16 to 38 years. In relation to maternal risk factors, 56% (n=20) had at least one, the most frequent being multiparity ( $\geq 3$  pregnancies) and a history of cesarean section. The 19% (n=7) of the mothers presented postpartum hemorrhage, requiring pharmacological and surgical measures for its management, in addition 56% (n=20) presented with the presence of hypertensive disorder associated with pregnancy. The 81% (n=29) had cesarean delivery, of which 44% (n=16%) was directly related to the diagnostic suspicion of premature placental abruption. Among the perinatal outcomes, 75% (n=27) of the products were premature, and stillbirth in 25% (n=9) of all pregnancies. The 69% (n=25) presented histopathological findings related to inflammation or vascular disorders that correspond to the two major pathophysiological pathways described in this event. Conclusion: They can be detected through the maternal risk factors patients with the greatest propensity for the presentation of this adverse outcome that conditions a significant maternal and perinatal morbidity and mortality. The placental study helps to clarify pathophysiological events involved in most of these events.

---

\*Degree work

\*\* Faculty of Health Director. Carlos Hernan Becerra Mojica Diana Katherine Sandoval Martinez

## Introducción

El desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI) o *abruptio placentae* es la separación patológica de la placenta de la decidua basal, que se da después de la semana 20 de gestación y antes del alumbramiento fisiológico (posterior a la salida del recién nacido) (1). La frecuencia de aparición de esta entidad es variable a nivel mundial, presentándose entre en los países nórdicos del 0.4 al 0.5% del total de embarazos por año, del 0.6 al 1% en los Estados Unidos; y siendo más alta en algunos países de Asia afectando del 3.5 al 3.8% de los embarazos (2).

El *abruptio placentae clásico*, es un evento súbito que conduce a una considerable morbi-mortalidad materna y perinatal. Constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda durante la gestación, la cuarta causa de indicación de cesárea, así como una causa importante de hemorragia post parto, requerimiento de transfusiones de hemoderivados, coagulopatía intravascular diseminada (CID), requerimiento de histerectomía y re-intervenciones quirúrgicas. También se ha determinado que esta entidad puede aumentar la tasa de mortalidad materna hasta siete veces (2).

Por su parte la prematurez, el bajo peso al nacer y la muerte perinatal son los factores con mayor impacto sobre el producto de la gestación. El 50% de la mortalidad perinatal está constituida por la muerte in-útero y aún en recién nacidos productos de embarazo a término con peso adecuado para la edad gestacional la mortalidad es 25 veces mayor (2).

## 1. Planteamiento del problema

El desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) o *abruptio placentae* es la separación patológica de la placenta de la decidua basal, que se da después de la semana 20 de gestación y antes del alumbramiento fisiológico (posterior a la salida del recién nacido) (1). La frecuencia de aparición de esta entidad es variable a nivel mundial, presentándose entre en los países nórdicos del 0.4 al 0.5% del total de embarazos por año, del 0.6 al 1% en los Estados Unidos; y siendo más alta en algunos países de Asia afectando del 3.5 al 3.8% de los embarazos (2).

El *abruptio placentae clásico*, es un evento súbito que conduce a una considerable morbi-mortalidad materna y perinatal. Constituye la primera causa de insuficiencia renal aguda durante la gestación, la cuarta causa de indicación de cesárea, así como una causa importante de hemorragia post parto, requerimiento de transfusiones de hemoderivados, coagulopatía intravascular diseminada (CID), requerimiento de histerectomía y re-intervenciones quirúrgicas. También se ha determinado que esta entidad puede aumentar la tasa de mortalidad materna hasta siete veces (2).

Por su parte la prematurez, el bajo peso al nacer y la muerte perinatal son los factores con mayor impacto sobre el producto de la gestación. El 50% de la mortalidad perinatal está constituida por la muerte in-útero y aún en recién nacidos productos de embarazo a término con peso adecuado para la edad gestacional la mortalidad es 25 veces mayor (2).

Aunque el comportamiento mundial de esta entidad ha cambiado, en Colombia no se tiene una actualización de la caracterización del fenómeno y de sus desenlaces maternos y fetales. Por lo tanto, es pertinente la realización de este trabajo en la población santandereana, y

específicamente en el Hospital Universitario de Santander, centro de salud de tercer nivel de complejidad, referente en nuestro departamento.

En este trabajo se pretende describir las características socio-demográficas de las pacientes que presentan este evento y los desenlaces maternos y fetales que tienen mayor impacto sobre la salud del binomio madre-hijo.

De manera adicional en nuestro medio hospitalario, las placentas de gestaciones complicadas con patología materna y/o fetal son enviadas a estudio histopatológico como protocolo interno de la institución, lo que permite tener la información para realizar la correlación clínico- patológica del evento actual y la orientación de las conductas diagnósticas y terapéuticas en futuras gestaciones (3).

## 2. Estado Del Arte

### 2.1 Decidualización y formación de la placenta

La placenta humana es un órgano discoide encargado del desarrollo y crecimiento del feto durante la gestación. Está conformado por tejidos maternos en la zona más superficial del endometrio, y fetales, dados por el corion, que a su vez se encuentra en asociación con el saco vitelino. La placenta logra una adecuada interfaz para la circulación materna y fetal permitiendo el intercambio metabólico y gaseoso entre estos dos sistemas. También, secreta hormonas y proporciona una barrera entre el sistema inmune materno y fetal, facilitando la supervivencia del feto in-útero (4).

Antes de la implantación se dan los primeros cambios conocidos como pre-deciduales, que se dan en respuesta al aumento en los niveles de progesterona y a la producción local de adenosín monofosfato cíclico (AMPC), lo que ocurre en cada ciclo menstrual a la espera de una posible gestación. Posteriormente se produce un cambio en el endometrio, donde los fibroblastos del estroma endometrial pasan a ser células secretoras especializadas que proporcionan nutrición y protección ante el sistema inmune materno, lo que es esencial para la implantación embrionaria y el desarrollo placentario. La decidualización se completará con la implantación del blastocisto (5).

Existen tres regiones en la decidua: basal, capsular y parietal (figura 1). La primera es la zona donde se da la implantación del blastocisto, modificada por la invasión del trofoblasto. La segunda está compuesta por células deciduales cubiertas por una sola capa de células epiteliales, que encapsula al blastocisto en crecimiento y establece el contacto con el corion. La tercera está recubriendo el resto de la cavidad uterina; como en la gestación temprana el saco gestacional no

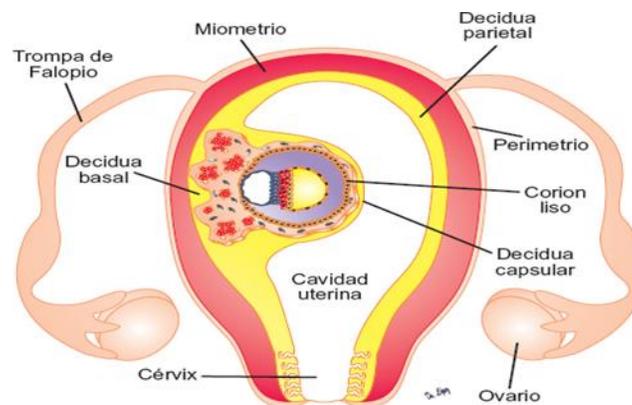
ocupa toda la cavidad uterina; hay una separación entre la decidua capsular y parietal; conforme el saco crece y se expande estas quedan yuxtapuestas formando la decidua vera (6).

Las deciduas parietal y basal se componen de tres zonas de superficial a profundo: compacta, esponjosa y basal. Las zonas compacta y esponjosa forman la zona funcional. La zona basal permanece después del parto y da lugar a un nuevo endometrio (7).

La zona esponjosa contiene arterias y venas dilatadas; al igual que glándulas distendidas con gran cantidad de secreciones como sustrato nutricional para el blastocisto; a medida que avanza el embarazo desaparece gran parte de estas. La decidua basal es invadida por muchos trofoblastos intersticiales y células gigantes trofoblásticas. La membrana de Nitabuch es una zona de degeneración fibrinoide en la que los trofoblastos invasores se encuentran con la decidua basal; en el parto forma la membrana de separación entre la placenta y el útero (6).

### Figura 1.

*Esquema de la diferenciación decidual.*



Nota: Tomado de Norberto Lopez Cerna: Biología del desarrollo. Cuaderno de trabajo, [www.accesmedicina.com](http://www.accesmedicina.com). McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

## 2.2 Blastocisto

Cuatro días después de la fecundación, la mórula, que es una masa compacta de células blastómeras, entra a la cavidad uterina. A medida que las soluciones de extravasación presentes en el útero penetran la capa externa (zona pelúcida), empiezan a diferenciarse dos zonas producto de la separación que genera la penetración de dichas soluciones, conformando así una masa celular interna que va a formar el embrión y una capa externa de células que va a formar el trofoblasto, este último dará lugar a la placenta y las membranas fetales (7).

### **2.3 Implantación**

El blastocisto inicialmente se nutre en las secreciones uterinas, en las cuales se encuentra inmerso, que proporcionan al embrión el oxígeno y los sustratos metabólicos necesarios. Sin embargo, a medida que el embrión se desarrolla, este sistema de nutrición se torna insuficiente; por esta razón, el blastocisto se implanta en la pared uterina a través de las células del trofoblasto, las cuales se van diferenciando a partir de una célula primaria (célula madre) en trofoblasto extraveloso no proliferativo invasor (TENPI) o en sincitiotrofoblasto (8).

El TENPI es el responsable de la invasión trofoblástica, permitiendo la unión de la placenta a la decidua, al tercio medio del miometrio y a los vasos sanguíneos uterinos. El sincitiotrofoblasto es un epitelio especializado que cubre las vellosidades y se encarga del intercambio gaseoso, metabólico (nutrientes y productos de desecho) y la síntesis de hormonas esteroideas provenientes del colesterol, que regulan los sistemas materno, placentario y fetal (9).

Para obtener un flujo sanguíneo adecuado desde la circulación materna, el TENPI sufre especialización, la cual es mediada por marcadores como CD31, VE-caderina, VCAM-1 e

integrina  $\alpha\beta_3$ , que permiten la transformación epitelial-endotelial, también llamada pseudo-vasculogénesis, en un proceso finamente controlado por microambientes pro-inflamatorios locales que permite el ingreso de las células del trofoblasto y su intercalamiento con las células del epitelio de las arterias espirales y, a la vez, evita la invasión excesiva (10).

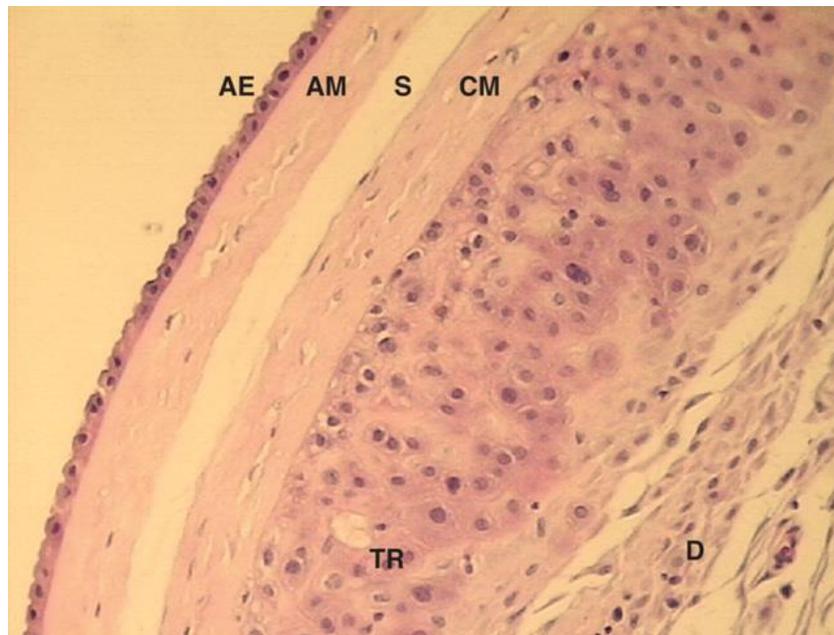
## **2.4 Fisiología de la placenta**

La placenta separa a la madre y al feto previniendo la reacción de rechazo a aloinjerto; también media el transporte y metabolismo de nutrientes derivados de la circulación materna y cumple la función de sintetizar péptidos y hormonas esteroideas (8).

La barrera feto-placentaria posee cuatro capas: sincitiotrofoblasto, citotrofoblasto, tejido conectivo trofoblástico y endotelio capilar fetal (figura 2.)

**Figura 2.**

*Microfotografía de membranas fetales.*



AE (amnion epithelium): epitelio amniótico; AM (amnion mesenchyme): mesénquima amniótica; S (zona esponjosa): zona esponjosa; CM (chorionic mesenchyme): mesénquima coriónico; TR (trophoblast): trofoblasto; D (decidua): decidua.

Nota: Tomado de: F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Brian M. Casey, Catherine Y. Spong: Williams Obstetricia, 25e, [www.accesmedicina.com](http://www.accesmedicina.com). McGraw-Hill Education. Todos los Derechos Reservados.

Las principales funciones de esta barrera son la separación de las circulaciones sanguíneas materna y fetal, controlar la transferencia placentaria y evitar el paso libre de las moléculas, permitir la transferencia de oxígeno y los principales nutrientes desde la madre al feto, del dióxido de carbono y de los productos metabólicos de desecho del feto a la madre. Los mecanismos de transporte a través de la placenta son difusión simple, difusión facilitada, transporte activo, pinocitosis y paso directo de elementos corpusculares por solución de continuidad (9,10).

## 2.5 Fisiología del alumbramiento

El alumbramiento es el tercer estadio del trabajo de parto. Este periodo de tiempo inicia posterior al nacimiento del recién nacido y culmina cuando la placenta y las membranas ovulares están fuera del canal del parto; su duración promedio es entre 8 y 9 minutos (11).

La disminución en la superficie de contacto del útero con la placenta, por la salida del contenido (el feto), genera el desprendimiento de esta a nivel de la capa esponjosa, en la zona de clivaje constituida por la membrana de Nitabuch. Las arterias uterinas que quedan expuestas a este nivel, con sangrado activo y la formación secundaria de un hematoma retro placentario, que aumenta de tamaño y genera mayor desprendimiento placentario por efecto mecánico. En el lecho placentario se activarán, por lo tanto, los mecanismos de hemostasia por las suturas fisiológicas (11).

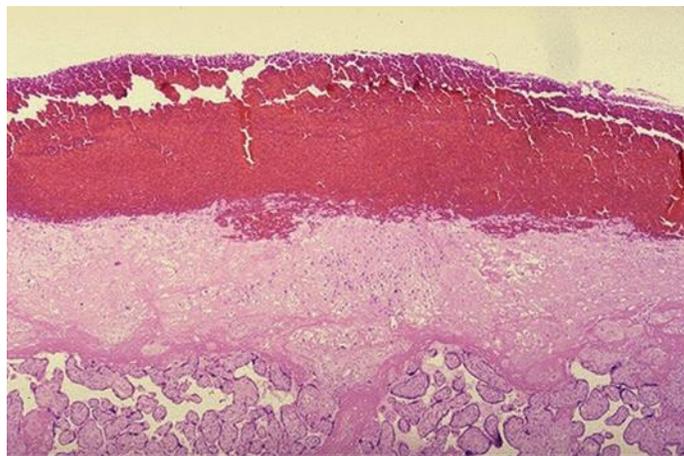
Según los hallazgos de ecografías realizadas durante el alumbramiento, se han podido determinar cuatro fases. En la fase latente es en donde, posterior al nacimiento, persiste las contracciones uterinas en el miometrio, pero no en el lecho placentario, las cuales se darán durante la fase de contracción; posteriormente, viene la fase de desprendimiento, donde por las contracciones miometriales la placenta se desprende de este. Esta placenta desprendida tendrá su descenso por el canal del parto en la fase de expulsión (12).

## **2.6 Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta**

### ***2.6.1 Definición***

El desprendimiento prematuro de la placenta normoinserta es la separación precoz de la placenta de su sitio de inserción en la pared del útero antes de finalizar la segunda etapa del parto, cuando esta no está en el contexto de una placenta previa, es decir, su inserción no es anormal. En este fenómeno se reproducen los eventos del alumbramiento fisiológico. Independiente de los mecanismos fisiopatológicos implicados, se tiene en común que se genera ruptura vascular, generalmente de las arteriolas espirales entre la zona compacta y la esponjosa de la decidua, llevando a una hemorragia en la decidua basal, con la formación posterior de un hematoma mecánico producto de la separación placentaria, lo cual puede autolimitarse o continuar, dando diferentes grados de severidad en el desprendimiento de la placenta y por lo tanto en las manifestaciones clínicas e implicaciones en estado materno y fetal (13). (figura 3).

**Figura 3.** *Imagen microscópica de desprendimiento de placenta con hemorragia extensa en la parte superior de la imagen, en la placa decidual, con vellosidades placentarias debajo*



Nota: Tomado de: Edward C. Klatt MD: The Internet Pathology Laboratory for Medical Education, <https://webpath.med.utah.edu>. WebPath® Todos los Derechos Reservados.

### **2.6.2 Incidencia**

Un análisis de cohorte de nacimientos de embarazos únicos publicado en el 2015, que involucró a siete países durante tres décadas, donde sólo se incluyeron partos con productos vivos, mostró una variación en la tasa de DPPNI entre 3 a 10 por cada 1000 nacimientos (14).

En Colombia, Ochoa et al. en Medellín en 1964 describieron 132 casos de DPPNI entre un total de 39795 partos en un periodo de dos años y medio, con una frecuencia de 1 por 300 nacimientos (3.3%) (15). A su vez, Quintero y cols, en la Universidad del Valle, en 1983 evidenciaron 667 casos entre los 29562 nacimientos en un periodo de 4 años, siendo la frecuencia de 2.3% (16). En Santander, Martínez y cols estudiaron los resultados maternos y perinatales de las gestantes con hipertensión crónica atendidas en el Hospital Universitario de Santander y en el quinquenio 2007–2012 encontraron una frecuencia del DPPNI en el 3.6% (17). A su vez, en el

mismo hospital, una caracterización de la morbilidad materna del síndrome Hellp completo durante los años 2009 a 2015 describió una frecuencia del DPPNI en el 1% de los casos (18).

Un estudio poblacional basado en los registros de nacimiento y muerte infantil de Estados Unidos de 1995 y 1996, con 7465858 nacimientos únicos y 193266 nacimientos de gemelos, se registró casos de DDPNI en 5.9 por cada 1.000 nacimientos únicos y en 12.2 por cada 1000 nacimientos de gemelos, los autores sugirieron que puede haber diferentes mecanismos fisiopatológicos involucrados en la mayor frecuencia del evento en los embarazos gemelares (19).

### ***2.6.3 Fisiopatología***

Es difícil determinar con exactitud los eventos fisiopatológicos que desencadenan el desprendimiento prematuro de placenta en cada uno de los casos, esto se debe en parte a la multiplicidad de factores que se relacionan con diferentes mecanismos, siendo algunos agudos y otros crónicos (2).

En resumen se pueden mencionar varios factores involucrados en el proceso; por ejemplo la pérdida de la integridad vascular materna, asociada con variedad de patologías; la necrosis decidual por inflamación o infección mediada por citoquinas; el trauma (trauma contundente o ruptura uterina), mediado por fuerza o el aumento de la presión por hipertensión arterial o incremento de la presión venosa; también el efecto vasoconstrictor de la nicotina sobre las arterias uterinas y el efecto isquémico descrito con el consumo materno de cocaína (3).

En casos de trauma obstétrico, las mujeres gravemente heridas en accidentes de vehículo automotor resultan en el 40% de los casos en DPPNI, mientras que luego de trauma por caída, el riesgo aumenta 8 veces. Otros eventos agudos son los relacionados con la descompresión uterina

posterior a la evacuación de polihidramnios idiopático; la ruptura prematura de membranas pretérmino, con un aumento significativo si el tiempo de latencia entre la ruptura y el parto es superior de 48 horas y aún más si está asociado con infección o en los casos de infección intrauterina (20-22).

En la asociación con procesos crónicos, la placentación profunda defectuosa dada por la transformación anómala de las arterias espirales en la decidua y en el miometrio parece ser el común denominador en la génesis del DPPNI en las pacientes que cursan con preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro, ruptura prematura de membranas pretérmino y aborto espontáneo tardío (23).

#### ***2.6.4 Factores de riesgo***

Una revisión sistemática en el 2017 consideró que los factores de riesgo y la caracterización de la población que presenta DPPNI han cambiado a lo largo del tiempo, en especial la edad materna que va en aumento, el índice de masa corporal y el creciente uso de métodos de reproducción asistida (24). Un análisis del efecto edad-periodo-cohorte publicado en el 2015 indicó que los factores de riesgo para DPPNI basados en la población pueden contribuir en las diferencias de la frecuencia encontrada para los 7 países que fueron estudiados en ese trabajo (15). En comparación con los nacimientos en el año 2000, los nacimientos después de este año en países europeos tuvieron tasas de desprendimiento más bajas; en los Estados Unidos hubo un aumento en la tasa de casos hasta el año 2000 y una meseta a partir de entonces. La edad materna mostró un patrón consistente en forma de J con tasas incrementadas de DPPNI en los extremos de la distribución por edad (15).

Las características maternas asociadas a DPPNI descritas en la literatura son: edades maternas extremas (menor a 20 años/mayor a 35 años); incluso las gestantes con más de 40 años tienen un 25% más de riesgo de DPPNI que las de 35 a 39 años. Algunos resultados son contradictorios respecto a la edad; sin embargo, varios estudios lo avalan en la actualidad como un factor de riesgo para DPPNI (25).

En cuanto a la paridad y la edad materna; un meta-análisis realizado con artículos publicados entre el 2005 y el 2015 con la finalidad de investigar la existencia y la magnitud de la asociación entre la edad materna avanzada y la aparición de placenta previa y DDPNI entre mujeres nulíparas y multíparas, concluyó que la fuerza de asociación era directamente proporcional al aumento de la edad. La placenta previa se asoció más fuertemente con edad materna avanzada (OR= 3.16, IC 95%: 2.79-3.57), que el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (OR= 1.44, IC 95%: 1.35-1.54), en cambio al evaluar por paridad, no hubo diferencias significativas entre mujeres nulíparas y multíparas para los dos desenlaces (25).

Entre otras características maternas estudiadas como la raza, las mujeres negras tuvieron un mayor riesgo de desprendimiento placentario en comparación con las de raza blanca. El 1.02% (IC95% 0,96-1.08) de nacimientos de madres de raza negra se complicaron con DPPNI vs. 0.71% (IC 95% 0,69-0,73) en las de raza blanca (OR= 1.32, IC 95%: 1.22-1.43), siendo también más frecuente en edades gestacionales menores a 28 semanas, que en los embarazos a término (27).

En cuanto a condiciones económicas, la mayor parte del aumento de la tasa de DPPNI en Estados Unidos entre los años 1979 a 1987 se consideró que estaba relacionado con las condiciones financieras y sociales, siendo mayor en mujeres menores de 25 años, solteras y que usaban servicios de salud del estado en comparación con las que tenían aseguramiento privado (28).

También se ha estudiado la relación con el tabaquismo; por ejemplo, en una revisión sistemática del 2016, que incluyó estudios de casos y controles y estudios de cohortes, se encontró una asociación significativa entre el tabaquismo y el desprendimiento de placenta con un OR= 1.80, IC 95%: 1.75-1.85 (29).

Un análisis de regresión logística con estimación los odds ratios (OR) para el riesgo de DPPNI y el riesgo de muerte perinatal basado en el registro de nacimientos en Suecia de la población de 1987 a 1993, reportó que además de la edad materna avanzada ( $\geq 35$  años), ser primigesta o múltipara ( $\geq 4$ ) y la asociación con el tabaquismo concordante con hallazgos en otros estudios, existieron otros factores socio-demográficos como lo fueron el hecho de no convivir con el padre del bebé y el nivel educacional bajo ( $\leq 9$  años); así como la asociación con comorbilidades maternas como: diabetes pre-gestacional, hipertensión esencial, enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo, historia de sub-fertilidad ( $> 3$  años), rotura prematura de membranas pretérmino (RPMP), parto prematuro y feto pequeño para la edad gestacional (PEG). Los Odds ratio para la muerte perinatal en embarazos con desprendimiento placentario fueron para la variable tabaquismo de 1.4 para aquellas maternas con menos de 10 cigarrillos al día y de 1.7 para aquellas con consumo de más de 10 cigarrillos al día; 2.0 en caso de preeclampsia severa y 1.9 para pequeños para PEG (30).

Respecto a los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, en el 2017 fue descrita una prevalencia global de estos trastornos en un 5.2 al 8.2%. Por subtipos, la prevalencia de hipertensión gestacional es del 1.8 al 4.4% y de la preeclampsia del 0.2 al 9.2%; tradicionalmente se ha descrito que la hipertensión arterial crónica complica del 1 al 5% de los embarazos, cifra que se supone va en aumento con los cambios en los factores de riesgo poblacionales, que incluyen al grupo de las gestantes (31-32).

Hasta el momento existe una asociación entre la hipertensión crónica y el DPPNI, siendo mayor este desenlace en el grupo definido como de alto riesgo según la estratificación en los resultados de laboratorio para función orgánica, las comorbilidades y la historia de resultados obstétricos adversos, con una tasa del 15% al 30% de DPPNI, asociado particularmente a hipertensión arterial no controlada y restricción del crecimiento fetal simétrico. Así mismo hay un incremento de la prevalencia general del DDPNI del 1% al 1.5% en casos de hipertensión leve y en caso de preeclampsia sobreagregada la prevalencia asciende al 3% (33).

Desglosando el espectro de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo se han descrito OR crudos para: hipertensión gestacional OR= 1.5, IC 95%: 1.1-2.0, hipertensión arterial primaria OR= 1.9, IC 95%: 1.2-3.2, preeclampsia leve OR= 2.2, IC 95%: 1.9-2.7 y para preeclampsia severa OR= 5.6, IC 95%:4.7-6.6; también se estudió la asociación con diabetes, siendo significativa para diabetes pre-gestacional con un OR crudo de 2.7 IC 95%: 1.9-3.7 (30).

Adicionalmente a la diabetes pre-gestacional, existen otras endocrinopatías que han sido estudiadas en asociación con DPPNI. En un estudio de cohorte incluido en una revisión sistemática se describió una probabilidad de 2.9 veces mayor de DDPNI en casos de gestantes con hipotiroidismo iatrogénico (posterior a la cirugía o ablación tiroidea), en el mismo estudio se encontró que esta disfunción tiroidea estuvo presente en el 0.1% de las gestantes estudiadas, planteando que en este grupo poblacional el tratamiento adecuado puede ser más difícil dada la ausencia de tejido tiroideo funcional, lo que puede estar también relacionado con la mayor tasa de resultados adversos en este grupo en comparación con las gestantes con hipotiroidismo primario (34). En esta misma revisión algunos estudios mostraron relación entre el hipotiroidismo subclínico (HS) y el DPPNI mientras que en otros no hubo esta asociación (34). En un meta-análisis llevado a cabo con la finalidad de determinar el impacto del hipotiroidismo subclínico

durante el embarazo en los desenlaces maternos y fetales, además de estudiar el efecto del manejo con levotiroxina, los autores determinaron que en comparación con las mujeres con función tiroidea normal, las que tenían HS tenían un mayor riesgo de DPPNI (RR= 2.14, IC 95%: 1.23-3.70), hasta el momento, aun teniendo en cuenta las limitantes para extraer conclusiones, no se ha descrito disminución de la tasa de DPPNI al realizar el manejo con levotiroxina.

Otra condición materna asociada al DPPNI es la anemia y se plantea la posibilidad de una angiogénesis fetoplacentaria alterada en gestantes anémicas. En un estudio de casos y controles publicado en el 2009, se describió un OR crudo de 3.6, IC 95%: 2.01-6.04, que al ajustarlo por la edad materna, paridad, tabaquismo durante el embarazo, seguridad social e hipertensión pregestacional, el resultado fue un AOR= 2.4, IC 95%: 1.22-4.73 (34). El DPPNI se presentó asociado a anemia en el 11% de los casos frente al 3.3% de los controles; en este trabajo se tomó como punto de corte una hemoglobina menor a 10 g/dL (34).

De manera adicional, la descompresión uterina posterior a la evacuación del polihidramnios idiopático ha mostrado una relación con el DPPNI con un OR de 8.4 IC 95%: 2.0–35.4; la rotura prematura de membranas pretérmino, donde el riesgo de DPPNI es 3.58 veces mayor (IC95% 1.74-7.39), con un riesgo relativo RR= 9.03, IC 95%: 2.80-29.15, especialmente cuando se asocia con infección intrauterina, siendo también mayor el riesgo con periodos de latencia entre la rotura y el parto mayores a 48 horas con un RR= 9.87, IC 95%: 3.57-27.82, o cuando la ruptura de membranas se asocia con oligohidramnios con un riesgo 7.17, IC 95%: 1.35- 38.10. En caso de oligohidramnios aislados no se ha documentado asociación estadísticamente significativa en lo consultado en la literatura, sin embargo, sí fue más frecuente en estos casos con un 1.46% vs un 0.87% en aquellos casos son oligohidramnios (22).

Vale la pena resaltar que aunque el oligohidramnios aislado no ha demostrado una asociación significativa con el DPPNI, si fue descrita en 1998 la secuencia desprendimiento placentario crónico-oligoamnios, CAOS, por sus siglas en inglés, por Elliot et al. como una entidad clínica con pocos casos en la literatura hasta el momento, que se caracteriza por sangrado vaginal sin causa aparente, índice de líquido amniótico inicialmente normal con posterior oligohidramnios en ausencia de RPM. Se sugiere que su génesis es una separación periférica crónica de la placenta, que se desarrolla a partir del sangrado de la vena periférica de la placenta, con la formación subsecuente de un hematoma marginal y el desprendimiento placentario progresivo. A pesar de su poca frecuencia, llama la atención esta entidad por el impacto secundario a su asociación con parto prematuro y complicaciones respiratorias en el recién nacido, especialmente relacionadas con el síndrome del pulmón seco, la hipertensión pulmonar y la enfermedad pulmonar crónica (35). En estudios sobre los hallazgos en la resonancia magnética de las gestaciones afectadas con esta entidad, se sugiere que el líquido amniótico contiene derivados sanguíneos que generan la lesión pulmonar. Se describe que la mayoría de estas gestaciones cursan con hallazgo de hematoma sub-coriónico desde edades gestacionales tempranas, con episodios recurrentes de sangrado genital; el parto generalmente se desencadena de forma prematura, incluso antes de semana 28, además existe gran asociación con fetos pequeños para la edad gestacional y otras complicaciones fetales además de las mencionadas a nivel pulmonar, propias de la prematurez, como la hemorragia intraventricular, el colapso circulatorio de inicio tardío, la retinopatía del prematuro y enterocolitis necrotizante (35-36).

Otras entidades que han sido estudiadas son los niveles de homocisteína total maternos en ayunas, que se han demostrado como biomarcadores de alteración de la formación vascular placentaria. Hasta el momento, la hiperhomocisteinemia se ha establecido como un factor de

riesgo de subfertilidad, defectos congénitos del desarrollo, preeclampsia y retraso del crecimiento intrauterino, sin embargo los resultados de los estudios acerca de su relación con DDPNI y otras condiciones como aborto espontáneo, diabetes gestacional, rotura prematura de membranas (RPM) y síndrome de Down no son definitivos (37). En 1999 se llevó a cabo una revisión sistemática con la finalidad de determinar el riesgo de DPPNI, el aborto recurrente o preeclampsia relacionados con anomalías dentro de la ruta de la metionina-homocisteína, y por lo menos, en lo que concierne al DPPNI, los resultados arrojaron que la deficiencia de folato fue un factor de riesgo entre cuatro estudios, aunque no fue estadísticamente significativo (odds ratio combinado 25.9, IC 95%: 0.9-736.3) (37-38). La hiperhomocisteinemia también se ha asociado con desprendimiento de placenta tanto en niveles elevados en ayunas (razón de probabilidades combinada 5.3, IC 95%: 1.8-15.9) como niveles elevados posterior a la carga de metionina (razón de probabilidades combinada 4.2, IC 95%: 1.2-15.0), al igual que el estado homocigoto para la mutación de la metilentetrahidrofolato reductasa (razón de posibilidades combinada 2.3, IC 95%: 1.1-4.9); mientras que la deficiencia de vitamina B12 no fue un factor de riesgo demostrable, al menos no lo fue en el único estudio que se incluyó en este tema (37-38).

También se han realizado múltiples estudios en búsqueda de la relación entre las trombofilias tanto heredadas como adquiridas en el embarazo y diferentes resultados adversos maternos y fetales, sin embargo, la asociación encontrada no ha sido estadísticamente significativa en relación con DPPNI; la evidencia actual permanece inconclusa. Los autores de los textos consultados resaltan dificultades metodológicas, en ocasiones dadas por la baja frecuencia de algunas de estas patologías y la existencia en su mayoría de estudios de tipo retrospectivo (39). Adicionalmente, existe dificultad para interpretar los resultados de estudios del sistema de coagulación durante la gestación (40). Ante la evidencia incierta sobre el verdadero impacto del

tratamiento farmacológico, el uso de heparina de bajo peso molecular y aspirina, queda respaldado en el momento por los resultados satisfactorios en otras patologías, así como en su perfil de seguridad en la gestación. Aunque existe plausibilidad biológica para la hipótesis de complicaciones derivadas de la formación de trombos y subsecuente disminución del flujo vascular placentario, pero, hasta el momento no existe evidencia para recomendar tamizaje universal de trombofilias (40). Se sugiere entonces que la etiología de los resultados adversos gestacionales es multifactorial, por lo que las trombofilias probablemente se comportan más como un factor contribuyente y no como un agente causal único de DPPNI (39-40).

Existen otros antecedentes maternos que han sido estudiados como factores de riesgo, estos son las malformaciones uterinas, el antecedente de cesárea y el DPPNI en un embarazo previo. En el 2006 se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de 46742 mujeres que dieron a luz en un hospital universitario de tercer nivel entre los años 1997 y 2001, se identificaron 198 mujeres con DPPNI y se usaron 396 como control, después del análisis multivariado los factores de riesgo independientes que conservaron su significancia estadística fueron el tabaquismo (OR= 1.7, IC 95%: 1.1-2.7), malformación uterina (OR= 8.1, IC 95%: 1.7-40), cesárea previa (OR= 1.7, IC 95%: 1.1-2.8) y antecedentes de desprendimiento de placenta (OR= 4.5, IC 95%: 1.1-18) en contraste con la edad materna avanzada, nivel ocupacional más bajo, no estar casada, la paridad y antecedentes de aborto espontáneo que no fueron significativos después del ajuste y los embarazos gemelares que aunque fueron más comunes en el grupo de desprendimiento, tampoco alcanzaron una diferencia estadísticamente significativa (41).

En el 2014 se llevó a cabo un estudio de casos y controles con la finalidad de evaluar los resultados del embarazo en mujeres con anomalías uterinas, se hicieron algunas modificaciones en la definición de estas anomalías respecto a el método utilizado por sociedad americana de fertilidad

desde 1998, al considerar que a pesar de ser ampliamente usado, solo tiene en cuenta los hallazgos morfológicos para la categorización, un ejemplo de estas modificaciones en las definiciones de las variables es que a las pacientes que tenían 2 cavidades endometriales se subdividieron en aquellas con 2 orificios uterinos externos (OCE) y aquellas con 1 orificio uterino externo. De 10945 mujeres dieron a luz un bebé único vivo después de las 22 semanas de gestación, después de las respectivas exclusiones quedaron 80 mujeres, los resultados mostraron que del subgrupo con 1 OCE (útero bicorne o tabicado incompleto) tenían tasas más altas de parto prematuro (27% frente a 5%,  $p < 0,001$ ) y desprendimiento de placenta (14% frente a 0.7%,  $p < 0,001$ ) que el grupo de control (42).

En el 2015 se realizó un estudio con características similares, donde se estudiaron 94 mujeres embarazadas con diferentes tipos de defectos uterinos; el parto prematuro fue la complicación más común del embarazo (55 mujeres, 58.5%), se produjo DDPNI en 13 pacientes, es decir, en el 14% (43).

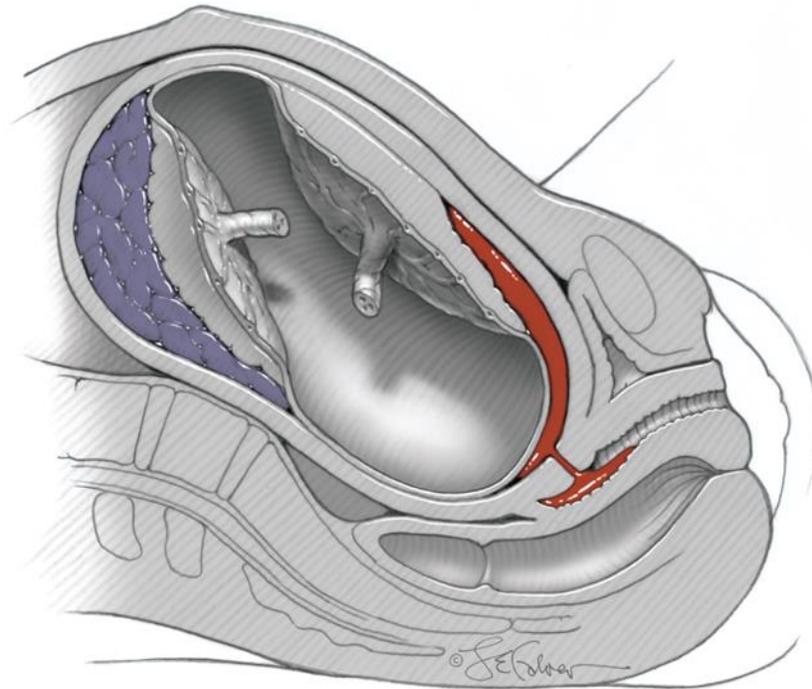
Respecto al antecedente de cesárea, un estudio retrospectivo de una cohorte donde se quiso investigar el riesgo de DPPNI en un parto subsecuente a una cesárea, concluyó que hay un 40% más de riesgo de desprendimiento de placenta en el segundo embarazo cuando existe cicatriz uterina respecto a parto anterior por vía vaginal. En varios estudios se ha realizado el mismo señalamiento, sin embargo, muchos resaltan que se requiere continuar investigando el impacto de esta asociación, pese a la plausibilidad biológica que existe por alteraciones en la implantación placentaria como las que también se presentan en casos de placenta previa (44).

### ***2.6.5 Presentación clínica y diagnóstico***

El DPPNI agudo hace parte de las causas principales de sangrado genital en la segunda mitad del embarazo, las características de este sangrado y síntomas asociados pueden ser muy variables, sin embargo se reconoce que frecuentemente debutan acompañados de dolor abdominal o lumbar intenso, dolor a la palpación del fondo uterino y contracciones uterinas anormales (tetánicas). La cantidad de sangrado vaginal no es indicativo del grado separación placentaria o porcentaje de superficie placentaria afectado; además que un gran desprendimiento se puede ocultar detrás de la placenta sin evidencia de sangrado vaginal, lo que dificulta el diagnóstico y se ha visto está asociado con mayor riesgo de óbito fetal (45) (figura 4).

**Figura 4.**

*Desprendimiento de placenta. A la izquierda un desprendimiento placentario con hemorragia oculta. A la derecha desprendimiento parcial con sangre y coágulos evidentes en canal vaginal*



Nota:: Tomado de F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Brian M. Casey, Catherine Y. Spong: Williams Obstetricia, 25e, [www.accesmedicina.com](http://www.accesmedicina.com). McGraw-Hill Education. Todos los Derechos Reservados.

El diagnóstico del DPPNI es netamente clínico, requiere de una sospecha diagnóstica basada en los síntomas comunes y mayor experticia y entrenamiento para los cuadros bizarros. Así mismo se ha descrito hasta el momento que el sangrado vaginal en el embarazo tardío (> 26 semanas de edad gestacional) se asocia con un aumento de la mortalidad materna y fetal (45). En cuanto a la necesidad de un parto de emergencia en el contexto de sangrado de la segunda mitad del embarazo se ha visto asociación con la edad gestacional de presentación menor a 29 semanas y cuando recurre el cuadro en 3 o más ocasiones (45).

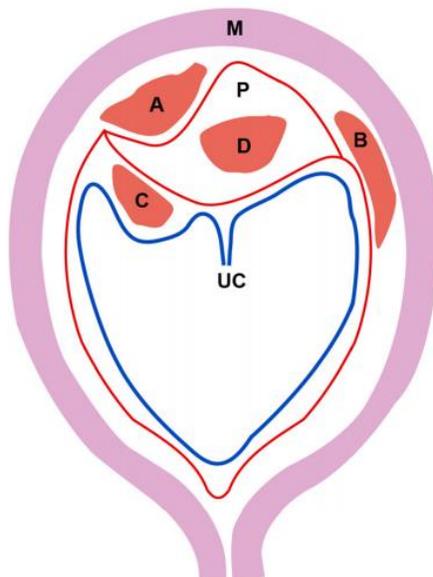
Como se mencionó anteriormente la edad gestacional de presentación constituye un factor a resaltar, siendo mayor la presentación en edades gestacionales tempranas (24 a 26 semanas), algunos autores describen que aproximadamente el 14% de los desprendimientos ocurren antes de las 32 semanas; incidencia que va disminuyendo con el avance de la gestación. En conclusión, entre el 40-60% de los casos de DPPNI ocurren en embarazos pretérminos (menos de 37 semanas completas de gestación) (46).

Un trabajo de investigación sobre la caracterización de la monitoria fetal electrónica en casos de DPPNI con el fin de establecer patrones de severidad en esta prueba de bienestar fetal, clasificó un total de 667 monitoreos fetales que concordaban con la clínica de DPPNI, pero donde se excluyeron los casos donde existía el diagnóstico clínico sin hallazgos en el estudio histopatológico de la placenta; finalmente se describieron los hallazgos en 65 partos, de los cuales la vía vaginal se dio en 27 casos y 38 correspondían a cesárea. En el 87% de los casos se realizó monitoreo intraparto, el resto correspondía a estudio anteparto. La mitad de los casos se presentó sin hipertensión, de estos el 55.2% terminó en parto vaginal y el 44.8% en cesárea, 1 de las 5 muertes neonatales correspondió a este grupo, la cual estuvo asociada a alteración en la línea de base y a desaceleraciones tardías; en el caso contrario donde se presentó hipertensión (>30 mmHg), que además fue severa, se llevaron a cesárea el 69.4% de los embarazos y a este grupo se corresponden las 4 de las 5 muertes neonatales restantes (16). Se mencionó la ocurrencia de 3 óbitos de los 65 partos descritos. Adicionalmente, se reportó que el 37% de los casos cursó con pérdida o disminución en la variabilidad del monitoreo fetal, en el 29% con bradicardia, en el 6% taquicardia y patrón sinusoidal o saltatorio en el 6%, además los autores identificaron un caso en el que el patrón saltatorio fue interpretado como variabilidad adecuada, lo que llevó además de suspender el monitoreo fetal 4 horas antes del parto, a la no intervención y desenlace neonatal

adverso. Además se resaltó hallazgos de bradicardia, patrón saltatorio y ausencia de variabilidad en los casos de óbito. Cuando los productos nacieron vivos, pero tenían disminución en la variabilidad del monitoreo fetal, estos presentaban mala adaptación fetal con APGAR < 6 o con mortalidad neonatal. Además se describieron cambios periódicos en el registro, que correspondían en la mitad de los casos a desaceleraciones tardías y aceleraciones variables en el 18.5 % de los casos. Se señaló también, que no existe un trazado en el monitoreo fetal que sea patognomónico o que pueda ayudar a concluir cuál fue la patología específica que condujo al desprendimiento prematuro de la placenta, pero que los hallazgos en esta prueba de bienestar si se relacionan con la severidad del cuadro y que se impacta directamente la línea de base (16).

En cuanto a hallazgos en ecografía del DPPNI, se manifiesta como un hematoma, que puede tener diferente localización, retroplacentario, marginal subcorionico, pre placentario e intraplacentario. El hematoma retroplacentario se localiza detrás de la placa basal y generalmente resulta de la rotura de arteriolas pequeñas, en cuanto a las características de este que constituyen un factor pronóstico sobre resultados fetales adversos está el volumen mayor a 50 ml o más del 50% de desprendimiento de la superficie placentaria (47).

El hematoma subcorionico marginal se localiza periféricamente detrás de la placa basal, el pre placentario detrás del amnios por encima de la placa coriónica, el hematoma intraplacentario corresponde al sangrado en el espacio intervelloso placentario y se asociado aún más con resultados desfavorables materno fetales que el hematoma retroplacentario (47) (figura 5).

**Figura 5.***Hematomas placentarios*

**a.** Hematoma retroplacentario el hematoma (A) se encuentra detrás de la placa basal y eleva la placenta (P) del miometrio subyacente (M). **b.** El hematoma subcoriónico marginal (B) se localiza periféricamente detrás del margen placentario y se extiende detrás del corion. **c.** El hematoma preplacentario (C) se localiza anterior a la placenta por encima de la placa coriónica detrás del amnios (línea azul) y generalmente limitado por el cordón umbilical (CU). **d.** El hematoma intraplacentario (D) sangra dentro de la placenta.

Nota: Tomado de Shaimaa A. Fadl. Ken F. Linnau. Manjiri K. Dighe: Placental abruption and hemorrhage—review of imaging appearance. © American Society of Emergency Radiology 2018. Todos los Derechos Reservados

No hay criterios ecográficos establecidos que definan cuándo un hematoma retroplacentario tiene una extensión suficiente para ser considerado desprendimiento; las manifestaciones ecográficas en el DPPNI son variables, dependen de la localización, además, el aspecto del hematoma retroplacentario varía con el tiempo de evolución, siendo inicialmente, isoecogénico o hiperecogénico, tras una semana hipoeecogénico y a las dos semanas ecolucente (48).

### ***2.6.6 Clasificación del DPPNI***

Se ha clasificado el DPPNI de diversas formas, una de ellas corresponde a la clasificación en severo cuando ocurre al menos una complicación materna, fetal o neonatal, al cual corresponde el 75% de los casos, contrario se clasificaría en caso leve. En otras clasificaciones se ha realizado según si el sangrado genital es manifiesto o es oculto. La clasificación en leve o severa resulta práctica, además de la gran utilidad por su correlación directa los desenlaces maternos y fetales que es lo que mayor relevancia tiene para los clínicos.

Dentro de las complicaciones maternas se incluían :necesidad de cesárea, necesidad de transfusión de sangre, coagulación intravascular diseminada (CID), shock hipovolémico, histerectomía, insuficiencia renal y muerte. Las complicaciones fetales incluyen : estado fetal no satisfactorio, óbito y/o restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU). Las complicaciones neonatales incluyen: muerte neonatal y/o complicaciones relacionadas con la prematurez(47).

### ***2.6.7 Vía del parto***

En el protocolo Asistencial en Obstetricia de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO) del 2013, se propone la vía vaginal en bienestar materno-fetal dado por signos vitales maternos normales, monitoría fetal electrónica sin alteraciones (categoría I), sangrado vaginal no importante y vía de elección en óbito fetal. Por su parte la cesárea está propuesta en hemorragia con un volumen de sangrado de moderado a severo, signos de insuficiencia renal aguda, hipertoniá uterina y otras indicaciones como estado fetal no satisfactorio,

presentación fetal anómala, inducción o conducción del trabajo del parto fallida o no cumplir con los requisitos mencionados previamente para considerar la vía vaginal (49).

### ***2.6.8 Desenlaces maternos y fetales***

Como se ha mencionado, más de la mitad de los casos de DPPNI comprometen al menos algún aspecto del bienestar materno o fetal. En términos de morbilidad materna la hemorragia post parto (HPP) es la morbilidad más frecuentemente asociada, las estimaciones del riesgo de HPP oscilaron entre 1,62 y 17,9, con una incidencia: 0,4–50% en la revisión sistemática del 2017. Anudado a esto estaría el requerimiento de hemoderivados, donde el DPPNI supone un riesgo elevado de transfusión, que varió de 2,37 a 14,6 siendo mayor entre partos vaginales (odds ratio [OR]: 14.4) que el parto por cesárea (OR: 3.1), contrario a lo que podría esperarse y fue explicado por los autores en la probable relación a acceso más rápido que supone la cesárea para la detección y manejo del sangrado (2).

En orden de frecuencia y relevancia, vale la pena resaltar la injuria renal aguda, cuya primera causa de origen obstétrico es el DPPNI y que con transfusiones de componentes sanguíneos para el manejo oportuno de la HPP, la disminución de uso de fármacos nefrotóxicos y el inicio temprano de la hemodiálisis se asocian con un mejor resultado (50).

Por su parte el embolismo de líquido amniótico constituye un evento raro, sin embargo, catastrófico, el DPPNI hace parte las patologías maternas que más se ha relacionado con esto (OR ajustado 4.016, IC 95% 1.481–10.889), así como sucede con los trastornos hipertensivos (51).

Cuando se trata de medidas terapéuticas requeridas para el manejo de estas pacientes el DPPNI se asocia significativamente a un riesgo elevado de requerir ingreso a unidad de cuidados

intensivos (UCI), OR: 8.9 (IC 95%: 8.3–9.6). Así mismo los productos de madre que han requerido ingreso a UCI tienen mayor probabilidad de requerir admisiones a unidades de cuidado crítico neonatal, intubación orotraqueal y menores puntajes de APGAR al nacer. Las gestantes con DPPNI cursan con mayor riesgo de parto por cesárea varía de 2.4 a 61.8 (rango de incidencia: 33.3–91%), siendo además más frecuente el requerimiento de reintervención e histerectomía, incluso de 3.5 a 31.1 veces después de una cesárea (2-52).

En cuanto a las características fetales las anomalías congénitas mayores son dos veces más comunes entre los embarazos complicados con DPPNI, siendo más fuerte entre los nacimientos que además cursan con RCIU y prematuridad. El DPPNI constituye la cuarta causa más común de parto prematuro médicamente indicado, aunque en este contexto el 50 al 80% de los partos pretérminos son espontáneos, algunos relacionados con rotura prematura de membranas (53).

En cuanto a mortalidad el DPPNI constituye un factor de riesgo de muerte fetal (rango: 3.4–51.8%), muerte neonatal (rango: 1.1–19%) y mortalidad perinatal general (rango: 4–56.3%); en los casos de mortalidad el 55 % se atribuyen al parto prematuro, pero el riesgo de mortalidad perinatal sigue siendo elevado aun ajustando la asociación con parto prematuro y la restricción del crecimiento, igualmente existe riesgo elevado de asfixia perinatal (2).

### ***2.6.9 Hallazgos histopatológicos***

El DPPNI carece de hallazgos macroscópicos o microscópicos patognomónicos, por lo tanto, el diagnóstico es de carácter clínico, dado por el gineco-obstetra según los hallazgos en la valoración en fresco de la placenta, que se corresponden generalmente con una depresión circunscrita en esta, de unos centímetros de profundidad, cubierta por un hematoma de color oscuro y parcialmente desorganizado (figura 1) (54).

#### **Figura 6.**

*Abruptio agudo con coágulo en la placa basal.*



Nota: Tomado de Raymond W. Redline , Theonia K. Boyd DJR. Loss of Maternal Vascular Integrity. In: Placental and Gestational Pathology. Cambridge, United Kingdom: CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS; 2018.

A nivel microscópico las características no difieren de las placentas con alumbramiento fisiológico. Por tal motivo, los hallazgos del estudio placentario por el patólogo son útiles en correlación con lo que el clínico describa y debe ser este que con un alto índice de sospecha y

entrenamiento llegue al diagnóstico. Es así como la valoración tardía de la placenta, por el contrario, puede constituir un factor de confusión por no ser interpretada en contexto (54).

Sin embargo, no se debe tener el concepto errado de que la información obtenida del estudio microscópico de la placenta no es útil en la clínica. La placenta como única excepción de especímenes removidos del cuerpo no debe ser enviada de manera rutinaria a estudio por patología, aunque si existen condiciones claras donde es mandatorio hacerlo, uno de estos es en el DPPNI (55).

Para la madre los hallazgos de este estudio placentario permiten orientar a diagnósticos de comorbilidades maternas que están relacionadas con el DPPNI y que tienen impacto sobre el estado salud materno y su comportamiento reproductivo en otras gestaciones. Para el equipo médico es útil dilucidar eventos adversos de la vida intrauterina como la muerte intrauterina, muerte perinatal temprana, la parálisis cerebral neonatal, neonatos con deterioro neurológico, malformaciones y cualquier resultado menor al esperado, esto por mencionar los eventos de mayor impacto que pueden ser entendidos en la correlación clínico- histopatológica. Es así como muchos litigios se basan en el informe del estudio placentario y en la necropsia del producto de la gestación (55).

Como se mencionó en el apartado, fisiopatología; existen dos vías relacionadas con el DPPNI, la relacionada con eventos de tipo isquémico y la de tipo inflamatorio. Los eventos isquémicos están dados por la pérdida de la integridad vascular materna. Existen estudios genéticos, inmunológicos y bioquímicos que confirman la condición “particular” para mujeres con hipertensión arterial preexistente o inducida por embarazo que pueden complicarse con hematoma retroplacentario. Se ha asociado la presencia de un trastorno poligénico y multifactorial, con implicación en el desarrollo vascular en la gestación, inicialmente en el territorio útero-placentario,

con afectación directa de “vasa vasorum”, a nivel de las arteriolas útero-placentarias. Estos cambios aparecen a partir del segundo trimestre e incluso antes de las 25 semanas de gestación. Utilizando el microscopio electrónico, para estudiar las arteriolas en el sitio de anidación, se han encontrado cambios profundos, como la destrucción permanente del tejido endotelial, seguido de la unión de los componentes plasmáticos a las paredes vasculares, la proliferación de células miointimales, acumulación de macrófagos en las arteriolas del útero y placenta, fenómenos que finalmente inducen isquemia y luego necrosis de la pared arterial. Este fenómeno fue descrito por Hertig en 1945, y definido como aterosclerosis. Los vasos afectados pueden evolucionar hacia dilataciones aneurismáticas durante algunos embarazos futuros (56). Elsasser et al, describieron en su estudio que fueron las lesiones crónicas tales como infartos placentarios y vasculopatía decidual (engrosamiento muscular y aterosclerosis) las que se encontraban implicadas en el 100% de desprendimientos confirmados histológicamente. Aunque el desprendimiento de placenta en la mayoría de los casos se presenta como un evento agudo, su génesis puede estar dada por procesos crónicos e insidiosos (57-58).

Algunos estudios consideran que el consumo de tabaco durante el embarazo no representa un riesgo estadísticamente significativo para el desarrollo de patología placentaria (59), sin embargo, es conocido el efecto vasoconstrictor de la nicotina sobre las arterias uterinas y el efecto isquémico con el consumo materno de cocaína y la invasión inadecuada del trofoblasto. Se ha descrito que el consumo de al menos 1 cigarrillo al día, aumenta la frecuencia de trombosis intravellosa un 20% más que en las madres no fumadoras ( $p < 0.0007$ ) (60).

La segunda vía relacionada con el DPPNI es secundaria a procesos de necrosis decidual e inflamación, en algunos casos asociada a infección mediada por citoquinas. Chen y colaboradores refuerzan estas conclusiones de otros investigadores al presentar resultados que sugieren que la

inflamación aguda está asociada con algo de cronicidad, ya que, los hallazgos relacionados con procesos agudo solo se corresponden en el 20% de los casos con diagnóstico histopatológico de corioamnionitis (59). Otros investigadores han concluido, con relevancia estadística, que más de la mitad de las mujeres que dieron a luz prematuramente presentaron un desprendimiento clínico y/o histológico de corioamnionitis. La aparición de signos histológicos de desprendimiento fue ocho veces mayor entre mujeres que dieron a luz antes de las 28 semanas de gestación en comparación con un parto por encima de esta edad gestacional (61).

Los hallazgos histopatológicos de inflamación en relación con corioamnionitis se pueden clasificar en maternos y fetales. La respuesta materna, dividida en tres etapas así: etapa 1 subcorionitis aguda y/o corionitis aguda; estadio 2, corioamnionitis aguda y etapa 3, corioamnionitis necrotizante. La respuesta fetal dividida también en 3 momentos es descrita de la siguiente forma: estadio 1, vasculitis coriónica o flebitis umbilical, posteriormente una etapa de arteritis umbilical y finalizando una tercera fase que muestra una funisitis necrosante o perivasculitis umbilical concéntrica (61).

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo general**

Describir las características sociodemográficas, el manejo clínico, los desenlaces maternos-fetales tempranos y los hallazgos histopatológicos en los casos de mujeres con DPPNI atendidas en el Hospital Universitario de Santander.

#### **3.2 Objetivos específicos**

Describir las condiciones sociodemográficas de las pacientes atendidas en el servicio de maternidad del Hospital Universitario de Santander que presentaron DPPNI.

Estimar la prevalencia de los antecedentes personales maternos que tienen asociación demostrada con el DPPNI.

Informar la frecuencia y severidad de los desenlaces maternos y fetales tempranos en los casos de DPPNI.

Identificar los hallazgos histopatológicos placentarios presentes en los casos atendidos bajo el diagnóstico de DPPNI.

## **4. Diseño metodológico**

### **4.1 Tipo de estudio**

Estudio descriptivo de corte transversal, prospectivo.

### **4.2 Población**

#### ***4.2.1 Población de estudio***

Pacientes cuyo parto sea atendido en el Hospital Universitario de Santander.

#### ***4.2.2 Criterios de inclusión***

- Pacientes con embarazo único y cuyo parto sea atendido en el Hospital Universitario de Santander que sean identificadas como caso de DPPNI.

- Mujeres que den su consentimiento informado para participar en el estudio y en caso de ser menores de edad firmen el debido asentimiento informado acompañado de la firma del representante legal.

**4.2.3 Criterios de exclusión**

- Mujeres en que exista una limitación en la comunicación con el investigador como por ejemplo la barrera idiomática.

**4.2.4 Tamaño de la muestra**

Se estima que ha de estudiarse 316 partos consecutivos que se atiendan en el HUS con miras a probar con un 95% de certeza que hasta el  $10 \pm 5\%$  de estos partos cursan con DPPNI (ver tabla de poder, tabla 1). Esto implica esperar la presentación de entre 16 y 48 casos de DPPNI.

**Tabla 1.**

*Tabla de poder*

Error (%)	<u>Prevalencia esperada en la población "x" (%)</u>										
	99	90	80	70	60	50	40	30	20	10	1
1	379	3342	5791	7465	8442	8763	8442	7465	5791	3342	379
2	95	1586	1514	4166	4731	2345	4731	4166	1514	1586	95
3	43	843	679	1861	2107	1056	2107	1861	679	843	43
4	24	485	383	1052	1187	597	1187	1052	383	485	24
5	16	316	246	676	761	383	761	676	246	316	16
6	11	224	171	471	529	267	529	471	171	224	11
7	8	167	126	348	389	196	389	348	126	167	8
8	6	130	96	267	298	150	298	267	96	130	6
9	5	105	76	212	236	119	236	212	76	105	5
10	4	86	62	172	191	96	191	172	62	86	4

### **4.3 Procedimientos**

#### ***4.3.1 Diagnóstico de DPPNI***

Como se estableció previamente en el marco teórico, aunque existe una sospecha por el cuadro clínico (sangrado vaginal, hipertónia uterina y alteraciones en el monitoreo fetal) y hallazgos sugestivos a la valoración ecográfica, el diagnóstico de DPPNI fue realizado por los profesionales de salud que atendieron y/o supervisaron el parto (ginecólogo de turno, médico residente o el médico general) posterior al alumbramiento placentario, según los hallazgos en fresco de la placenta y el juicio del profesional, estos mismos fueron los encargados de establecer el porcentaje de DPPNI que consideraron correspondía a cada caso, así como se realiza actualmente. Posteriormente el espécimen correspondiente a la placenta fue rotulado y fue enviado al servicio de patología para valoración, junto con el instrumento escrito en blanco (anexo 3) que se diseñó con el fin de recolectar los datos de interés clínico para el estudio. Se continuó realizando el embalaje y envío de la placenta según los protocolos institucionales: de procedimiento de recolección y transporte de residuos hospitalarios y similares en el área de dispositivos en la E.S.E HUS (ADX – P – 08), procedimiento laboratorio de microscopia (ADX – P – 05) y procedimiento de laboratorio de microscopia (ADX – P – 06), disponibles en la página de la Hospital Universitario (HUS).

El servicio de patología emitió el informe de valoración del espécimen que contenía los hallazgos macroscópicos y microscópicos según el protocolo de la sociedad americana de patología del 2016, el cual establece los criterios para la descripción de los hallazgos histopatológicos de las placentas. Se asignó un código a la paciente para ingreso al estudio y se

realizó el diligenciamiento del anexo 3 por la autora principal del estudio (residente de ginecología y obstetricia).

La información del instrumento junto a la información clínica de la madre y producto fue organizada en una base de datos electrónica, a la cual sólo tuvo acceso la autora principal. Posteriormente se realizó el procesamiento de los datos según correspondía a lo estipulado en este proceso de investigación. La identificación de la paciente sólo fue conocida por la autora principal y los médicos tratantes, en la base de datos fueron asignados los códigos para suprimir su identidad. El análisis estadístico de los datos fue realizado por el asesor epidemiológico que no tuvo acceso a la base de datos escrita, ni a los datos personales de las pacientes.

#### ***4.3.2 Unidad de análisis***

La unidad de análisis de este estudio fue la información clínica de las pacientes con DPPNI que fueron captadas en el servicio de Sala de Partos del Hospital Universitario de Santander. Las variables estudiadas a partir se pueden apreciar en la Tabla 2.

#### ***4.3.3 Obtención del consentimiento informado***

Para cada paciente incluida en el proyecto, lo cual se definió en razón de haber terminado su embarazo en el HUS, se solicitó la información de manera anónima a la institución. Regidos por la premisa de la confidencialidad y resguardo de datos sensibles, según la normativa nacional de protección de estos; quedando el investigador enmarcado en el ámbito de la relación médico-paciente bajo la figura ética de confidente encargado. Declarando que bajo ningún motivo se

utilizarán datos de identificación, ni se compartirán con terceros; almacenando la información en el computador personal de los investigadores bajo contraseña (Anexos 1 y 2).

**Tabla 2.**

*Variables a estudiar*

<b>Edad</b>	<b>Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento. En este caso años cumplidos al momento de la inclusión al estudio.</b>
<b>Número de años estudiados</b>	Número de años completos cursados desde la primaria hasta estudios de post-gradó
<b>Paridad</b>	Número de gestaciones incluyendo la actual. Incluye toda clase de antecedente obstétrico, es decir, abortos y embarazos ectópicos
<b>Estado civil</b>	Condición particular que caracteriza a una persona en lo que hace a sus vínculos personales con individuos de otro sexo o de su mismo sexo, con quien creará lazos que serán reconocidos jurídicamente. En este caso estado civil al momento del estudio
<b>Controles prenatales totales</b>	Cantidad de controles prenatales, al momento del parto.
<b>Antecedente materno</b>	Si existe o no antecedentes maternos que han sido identificados como factores de riesgo en la literatura asociados al desprendimiento prematuro de placenta
<b>Tipo de antecedente materno</b>	Identificar el tipo de antecedente materno que presenta la paciente que se ha identificado como factor de riesgo asociados al desprendimiento prematuro de placenta
<b>Antecedente de trastorno hipertensivo durante el embarazo (THAE)</b>	Tensión arterial elevada, TAS $\geq$ 140 TAD $\geq$ 90 más allá de la semana 20 de gestación, en dos ocasiones separadas por 4 horas entre la medición de cada una.

<b>THAE en gestación actual</b>	Tensión arterial elevada, TAS $\geq$ 140 TAD $\geq$ 90 más allá de la semana 20 de gestación, en dos ocasiones separadas por 4 horas entre la medición de cada una en actual gestación.
<b>Tipo de THAE en gestación actual</b>	Hipertensión gestacional: Tensión arterial elevada, TAS $\geq$ 140 TAD $\geq$ 90 más allá de la semana 20 de gestación, en 2 ocasiones separadas por 4 horas en ausencia de proteinuria (proteínas en orina de 24 hrs, < 300mg en 24hrs, relación proteinuria/creatinuria < 0.3mg/dl o tira reactiva < 2+) en una gestante con cifras tensionales previamente normales. Preeclampsia: hipertensión arterial que aparece por primera vez en la semana 20 de gestación o después, asociado a proteinuria (proteínas en orina de 24 hrs, >300mg en 24hrs, relación proteinuria/creatinuria > 0.3mg/dl o tira reactiva $\geq$ 2+). Preeclampsia severa: hipertensión gestacional con o sin proteinuria que presenta alguno de los siguientes características : trombocitopenia (recuento de plaquetas inferior a 100.000/mm <sup>3</sup> ); deterioro de la función hepática evidente por concentraciones sanguíneas alteradas de las enzimas hepáticas (hasta el doble del límite superior de la concentración normal); dolor severo persistente en el cuadrante superior derecho o epigástrico y no se explica por diagnósticos alternativos; insuficiencia renal (concentración de creatinina sérica superior a 1,1 mg / dl o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal); edema pulmonar; o dolor de cabeza de inicio reciente que no responde al acetaminofén y no se explica por diagnósticos alternativos o alteraciones visuales o presiones sanguíneas de rango severo (presión arterial sistólica de 160 mm Hg o más, o presión arterial diastólica de 110 mm Hg o más).Preeclampsia atípica : es cuando se presenta hipertensión gestacional en ausencia de proteinuria, pero con al menos una de las siguientes manifestaciones de la preeclampsia: síntomas(dolor en hipocondrio derecho o epigastrio, dolor toracico retroesternal,nauseas o vomito persistente, disnea súbita, cefalea que no responde a la analgesia, fosfenos,alteración del estado de conciencia,

---

sangrado de mucosas,ictericia),trombocitopenia ( plaquetas  $<100.000/mm^3$ , criterios de hemolisis LDH  $>600$ , enzimas hepáticas elevadas (2 veces la límite superior del valor normal para aspartato aminotransferasa o alanina aminotransferasa) o proteinuria gestacional sin hipertensión asociado a al menos una de las siguientes manifestaciones de la preeclampsia: síntomas premonitorios,trombocitopenia ( plaquetas  $<100.000/mm^3$ , criterios de hemolisis LDH  $>600$ , enzimas hepáticas elevadas (2 veces la límite superior del valor normal para aspartato aminotransferasa o alanina aminotransferasa).Síndrome de hellp: lactato deshidrogenasa (LDH) elevada a  $600\text{ UI / L}$  o más, aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) elevado más del doble del límite superior de lo normal, y las plaquetas cuentan menos de  $100.000/mm^3$ .Eclampsia: convulsiones tónico-clónicas, focales o multifocales de nueva aparición en ausencia de otras afecciones causales como epilepsia, isquemia e infarto de arterias cerebrales, hemorragia intracraneal o secundarios a fármacos.

Preeclampsia: Tensión arterial elevada, TAS  $\geq 140$  TAD  $\geq 90$  más allá de la semana 20 de gestación, en dos ocasiones separadas por 4 horas con proteinuria positiva (proteínas en orina de 24 hrs,  $> 300\text{mg}$  en 24hrs, relación proteinuria/creatinuria  $> 0.3\text{mg/dl}$  o tira reactiva  $> 1+$ ) o en ausencia de proteinuria (plaquetas  $< 100.000\text{ mm}^3$  o creatinina  $>1.1\text{mg/dl}$  o transaminasas al doble del valor normal referencia en el laboratorio).

Preeclampsia severa: Tensión arterial elevada, TAS  $\geq 160$  TAD  $\geq 110$  más allá de la semana 20 de gestación, en dos ocasiones separadas por 4 hrs mas proteínas en orina de 24 hrs,  $> 300\text{mg}$  en 24hrs o plaquetas  $< 100.000\text{ mm}^3$  o creatinina  $>1.1\text{mg/dl}$  o transaminasas al doble del valor normal referencia en el laboratorio o dolor epigástrico o dolor severo en cuadrante superior

---

	<p>derecho o edema pulmonar o inicio de sintomatología visual o del sistema nervioso central.</p> <p>Preeclampsia atípica y síndrome de fuga capilar: se manifiesta con síndrome de fuga capilar con proteinuria, ascitis, y ganancia de peso excesiva (&gt; de 2kg por semana) y que posteriormente desarrollan criterios de preeclampsia severa.</p> <p>Eclampsia: crisis convulsivas generalizadas que se producen después de la semana 20 durante el parto o hasta 48hrs postparto, secundarias a mecanismos de vasoespasmo cerebral con isquemia local</p>
	<p>Síndrome de HELLP: en el contexto de preeclampsia severa paciente que presenta anemia hemolítica microangiopática, disfunción hepática (transaminasas al doble del valor normal referencia en el laboratorio), trombocitopenia (&lt;1000.000 plaquetas)</p>
<b>Diabetes pregestacional.</b>	<p>Trastorno metabólico de etiologías múltiples caracterizado por, hiperglucemia crónica como alteración en el metabolismo de los carbohidratos grasas y proteínas, y que resulta en defecto en la secreción o acción de la insulina. Cumpliendo los siguientes criterios diagnósticos: síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia y pérdida inexplicada de peso inexplicada) más una glucemia aleatoria mayor o igual a 200mg/dl. Glucosa plasmática en ayuno mayor o igual a 126 md/dl. Glucosa plasmática a las 2hrs posterior a una carga de 75gr de glucosa. Valores de hemoglobina glicosilada mayor igual a 6.5%.</p>
<b>Hipertensión crónica</b>	<p>Tensión arterial elevada, TAS <math>\geq</math> 140 TAD <math>\geq</math> 90 más allá de la semana 20 de gestación, en dos ocasiones separadas por 4 horas que ha sido diagnosticada antes de semana 20 de gestación.</p>
<b>Antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normo-inserta (DPPNI)</b>	<p>Desprendimiento de la placenta que se produce después de la semana 20 de embarazo y antes del alumbramiento y que no ocurre en el contexto de una placenta con inserción placentaria, que se confirma con la presencia macroscópica de un coagulo circunscrito.</p>

<b>Trastornos tiroideos</b>	<p>Hipotiroidismo: valores de THS &gt; 4 mIU/l en cualquiera del trimestre. Hipotiroidismo subclínico: Tsh aumentada (THS &gt; 4 mIU/l) con valores de T4 dentro de lo normal (según el rango del laboratorio), Hipotiroidismo clínico: valores de TSH &gt; 4 mIU/ml en cualquier trimestre</p> <p>Hipotiroidismo iatrogénico: Hipotiroidismo secundario a: medicamentos, Postquirúrgico, Dosis terapéuticas de yodo, Radiación externa del cuello.</p>
	<p>Hipertiroidismo: Tsh disminuida (menor a 0.1 U/l en primer trimestre, menor a 0.2 u/l en segundo trimestre y menor a 0.3 u/l en el tercer trimestre) con T4 disminuido (según el rango del laboratorio) o T3 libre elevada.</p>
<b>Malformación uterina</b>	<p>Cualquiera de las siguientes: útero biomorfo, útero septado, útero bicorporal, útero unicornio.</p>
<b>Antecedente cesárea</b>	<p>Antecedente de cesárea</p>
<b>Consumo de sustancia psicoactivas</b>	<p>Consumo durante la actual gestación de sustancias que pueden alterar estado de conciencia ánimo y/o pensamiento.</p>
<b>Tipo de sustancia consumida.</b>	<p>Tipo de sustancia psicoactiva consumida por la paciente.</p>
<b>Rotura prematura de membrana (RPM)</b>	<p>Pérdida de la solución de continuidad de aparición espontánea de las membranas ovulares que permite la salida del líquido amniótico después de la semana 20 de gestación y antes del inicio del trabajo de parto.</p>
<b>Latencia RPM</b>	<p>Tiempo (expresado en horas) de evolución desde la RPM y el momento del parto.</p>
<b>Corioamnionitis o triple I ( inflamación y/o infección intrauterina )</b>	<p>Inflamación aguda de las membranas placentarias (amnios y corion) de origen infeccioso que se acompaña de la infección del contenido amniótico (feto, cordón y líquido amniótico). Se sospecha de inflamación y/o infección intrauterina con la presencia de fiebre materna (<math>\geq 38.0^{\circ}\text{C}</math>) y la presencia de al menos 1 de los siguientes criterios: Taquicardia fetal (<math>&gt; 160</math> lpm durante <math>\geq 10</math></p>

	min), Leucocitosis > 15.000/mm <sup>3</sup> (sin corticoides, tomada de laboratorio anteparto), flujo cervical purulento.
<b>Polihidramnios</b>	Paciente que curse con índice de líquido amniótico >25 cm o mayor al percentil 95 para la edad gestacional
<b>Complicación materna severa</b>	Si presenta algunas de las complicaciones maternas que han sido descritas en relación con desprendimiento prematuro de la placenta normoinserta de carácter severo, es decir: requerimiento de cesárea por el diagnóstico de abrupcio, necesidad de transfusión sanguínea, coagulación intravascular diseminada, choque hipovolémico, requerimiento de histerectomía, insuficiencia renal aguda, muerte materna.
<b>Tipo de complicación materna</b>	Tipo de complicación materna
<b>Vía del parto</b>	Forma de obtención del producto sea cesárea o parto vaginal.
<b>Indicación de terminar el embarazo</b>	Se refiere a si la decisión de la finalización de la gestación es por una causa materna o fetal o está relacionada con la sospecha de abrupcio o complicaciones derivadas de este.
<b>Requerimiento de transfusión de hemoderivados.</b>	Requerimiento de transfusión de hemoderivados en cualquier momento de la atención el menos de una unidad de glóbulos rojos, plasma fresco plaquetas y/o crioprecipitados.
<b>Coagulación intravascular diseminada (CID)</b>	Puntuación mayor a 5 en la escala de diagnóstico de laboratorio de CID, dado por niveles de plaquetas (mm <sup>3</sup> ), tiempo de protrombina prolongado (en segundos sobre el control), niveles de fibrinógeno (mg/dL) y dímero D (µg/L)
<b>Choque hipovolémico</b>	Cuando ante la presencia de hipotensión arterial (presión arterial sistólica (PAS) inferior a 90 mmHg o presión arterial media inferior a 60 mmHg o reducida en más del 30% durante al menos 30 min) y mala perfusión periférica el médico tratante realiza este diagnóstico.

<b>Hemorragia post-parto</b>	Sangrado estimado de más de 500cc para un parto vaginal, o 1000cc para parto por cesárea.
<b>Edad gestacional al momento del parto.</b>	Edad gestacional estimada en semanas y días por FUR y/o ECO al momento del parto.
<b>Severidad de DPPNI</b>	Clasificación de la severidad del DPPNI:  Leve: cuando no ocurre una complicación materna , fetal o neonatal; severa en caso contrario. Las complicación maternas son: necesidad de cesárea, necesidad de transfusión de sangre, coagulación intravascular diseminada (CID), shock hipovolémico, histerectomía, insuficiencia renal y muerte. Las complicaciones fetales incluyen : estado fetal no satisfactorio, óbito y/o restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU). Las complicaciones neonatales incluyen: muerte neonatal y/o complicaciones relacionadas con la prematuridad.  Severa: cuando ocurre al menos una complicación materna fetal o neonatal
<b>Tipo de severidad</b>	Clasificación de la causa de la severidad, es decir, si es por complicación materna, perinatal o ambas
<b>Porcentaje descrito del DPPNI</b>	Según la superficie del compromiso de afectación del hematoma en la placenta determinado por el clínico como < del 50% o > del 50%
<b>Tiempo del diagnóstico</b>	Se refiere a si había sospecha clínica o ecográfica del abrupcio de placentae antes del parto o el diagnostico constituyó un hallazgo al evaluar la placenta posterior al alumbramiento
<b>Histerectomía</b>	Necesidad de extirpación del útero en cualquier momento de la atención a la gestante.
<b>Uso de medidas hemostáticas quirúrgicas</b>	Uso de medidas quirúrgicas para le manejo de la hemorragia postparto, tales como sutura de B-Lynch, revisión manual de la cavidad uterina y/o ligadura de arterias hipogástricas.

<b>Uso de técnicas no quirúrgicas para el manejo de la hemorragia postparto</b>	Colocación del balón de Bakri y/o uso de uterotónicos no propios de la profilaxis de la hemorragia (Ej:ac. tranexámico)
<b>Reintervención quirúrgica</b>	Necesidad de reintervención quirúrgica, durante la hospitalización.
<b>Útero de Couvelaire</b>	Hallazgo intraoperatorio de infiltración hemática del miometrio uterino, serosa ligamentos anchos, ovarios y cavidad peritoneal, debido a la formación de un hematoma retroplacentario masivo.
<b>Muerte materna intrahospitalaria.</b>	Muerte de una mujer de mientras está embarazada o en la vigilancia del puerperio en la presente hospitalización.
<b>Reanimación a la materna</b>	Maniobras para reestablecer la oxigenación de los órganos vitales, la ventilación y la circulación efectivas cuando se ha diagnosticado paro cardiorespiratorio
<b>Tipo de reanimación</b>	Básica: compresiones torácicas, desfibrilación y aseguramiento de la vía área y ventilación ; Avanzada: medidas para el tratamiento definitivo del paro cardiorespiratorio: vía área y ventilación; accesos vasculares , fármacos y líquidos; diagnóstico y tratamiento de las arritmias
<b>Requerimiento de unidad de cuidados intensivos (UCI)</b>	Necesidad de soporte a la madre en UCI antes, durante y posterior a la atención del parto, durante hospitalización actual.
<b>Tiempo de estancia en UCI</b>	Días en que se mantuvo la observación en unidad de cuidados intensivos
<b>Complicación perinatal</b>	Si presenta alguna complicación en el periodo perinatal (desde la semana 20 de gestación hasta el día 7 de vida extra-uterina), de las que han sido descritas en relación con desprendimiento prematuro de la placenta normoinsera de carácter severo: estado fetal no satisfactorio, óbito, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU),muerte neonatal, complicaciones relacionadas con la prematuridad (requerimiento de ingreso hospitalario o requerimiento de ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales)

<b>Tipo de complicación perinatal</b>	Tipo de complicación presentado en el periodo perinatal del producto de la gestación afectado por el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta
<b>Estado fetal no satisfactorio</b>	Alteraciones en el registro cardio tocográfico que den sospecha de sufrimiento fetal agudo
<b>Óbito fetal</b>	Producto de 20 semanas de gestación o más que se certifica sin signos vitales durante el embarazo o al momento de nacer.
<b>Retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU)</b>	Peso fetal estimado inferior al percentil 3 o inferior al percentil 10 con alteración del flujo cerebro-umbilical o de las arterias uterinas.
<b>Muerte neonatal</b>	Muerte neonatal que ocurre durante los días de hospitalización actual.
<b>Requerimiento de hospitalización.</b>	Ingreso de un neonato al servicio de hospitalización para seguimiento diagnóstico o tratamiento según requerimiento del clínico que realiza la valoración al nacer.
<b>Ingreso a UCI neonatal (UCIN)</b>	Necesidad de hospitalización en unidad de cuidados intensivos pediátricos
<b>Sexo del neonato.</b>	Sexo asignado clínicamente según las características fenotípicas al momento de nacer.
<b>Peso del neonato</b>	Peso al nacer del neonato en gramos (g)
<b>APGAR al minuto</b>	Puntuación asignada por el evaluador del recién nacido en la escala de APGAR según los parámetros de apariencia, pulso, gesticulación, actividad y respiración al minuto de vida
<b>APGAR a los 5 minutos</b>	Puntuación asignada por el evaluador del recién nacido en la escala de APGAR según los parámetros de apariencia, pulso, gesticulación, actividad y respiración a los 5 minutos.
<b>Reanimación neonatal</b>	Maniobras básicas o avanzadas para el manejo del paro cardiorespiratorio y/o dificultad respiratoria.
<b>Total de días en hospitalización</b>	Tiempo en días cumplidos desde el ingreso de la hospitalización hasta el alta.

<b>Total días de estancia en UCI</b>	Tiempo en días completados en UCIN
<b>Pequeño para la edad gestacional</b>	Diagnóstico de pequeño para la edad gestacional: 2 desviaciones estándar o menor al percentil 3 para su edad gestacional.
<b>Anomalías congénita mayores</b>	Se trata de anomalías estructurales o funcionales, que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida. Las mayores se clasifican así porque representa un riesgo vital, requiere de cirugía o implica secuelas estéticas severas
<b>Factor de riesgo</b>	Si presenta alguna condición materna o desviación del curso del embarazo actual que ha sido reconocida como factor de riesgo para el desarrollo de DPPNI
<b>Tipo de factor</b>	Determinar de los casos que presentan factores de riesgo a DPPNI cual tipo de factor es.
<b>Número de factores de riesgo</b>	Determinar la cantidad de factores de riesgo asociados a la presentación de DPPNI
<b>Peso placentario</b>	Peso obtenido en gramos (gr) con la placenta en fresco o fijada.
<b>Espesor</b>	Altura de la placenta medida en centímetros (cm).
<b>Inserción del cordón</b>	Sitio de inserción del cordón umbilical en relación con el centro/margen de la placenta.
<b>Hematoma retroplacentario</b>	Hematoma que separa el corion frondoso de la decidua basal
<b>Grado de maduración placentario</b>	Cambios placentarios según la edad gestacional
<b>Corioamnionitis aguda</b>	Respuesta inflamatoria materna o fetal en respuesta a infección intraamniótica
<b>Estadios de coriamnionitis aguda (respuesta materna)</b>	Estadio 1: subcorionitis aguda o corionitis Estadio 2: corioamnionitis aguda: leucocitos polimorfonucleares extendidos al corion fibroso y / o amnios Estadio 3: corioamnionitis necrotizante: cariorrexis de leucocitos polimorfonucleares, necrosis de amniocitos y / o hipereosinofilia de la membrana basal del amnios

<b>Grados de corioamnitis aguda. (respuesta materna)</b>	Grado 1: no severo      Grado 2: severo: leucocitos polimorfonucleares confluentes o con microabscesos subcoriónicos.
<b>Estadios de coriarnionitis aguda (respuesta fetal)</b>	Estadio 1: vasculitis coriónica o flebitis umbilical      Estadio 2: compromiso de la vena umbilical y una o más arterias umbilicales      Estadio 3: funisitis necrotizante.
<b>Grados de corioamnitis aguda. (respuesta fetal)</b>	Grado 1: no grave      Grado 2: grave: conglomerados polimorfonucleares intramurales, leucocitos con atenuación del músculo liso vascular
<b>Intervillocitis</b>	Infiltrado mononuclear en el espacio intervillositario
<b>Villitis aguda</b>	La presencia histológica de inflamación que afectan a menos de 10 vellosidades contiguas en cualquier foco.
<b>Villitis crónica</b>	Es una reacción inflamatoria dominante CD8 + mediada por células T, se desarrolla en el estroma de la fibrovasculatura fetal de las vellosidades placentarias.
<b>Vasculopatía decidual</b>	La presencia de, aterosclerosis aguda, necrosis fibrinoide con o sin células espumosas, hipertrofia mural, perivasculitis crónica, ausencia de remodelación de la arteria espiral.
<b>Mal-perfusión materna</b>	Anomalías histológicas del desarrollo veloso, que pueden separarse en hipoplasia vellosa distal y maduración vellositaria acelerada (vide infra)
<b>Infarto placentario</b>	Los infartos pueden sospecharse generalmente por su forma piramidal y afectación habitual del parénquima basal o piso materno de la placenta.
<b>Mal-perfusión fetal</b>	Hallazgos histológicos como: trombosis, vellosidades avasculares segmentarias, cariorrexis estromalvascular vellosa, depósito de fibrina intramural vascular, la obliteración de los vasos del vástago / esclerosis fibromuscular y la ectasia vascular.
<b>Corangiomas</b>	Hipervascularización de las vellosidades en las que se observa 10 o más capilares, en 10 o más vellosidades, en 10 o más áreas de la placenta.
<b>Corangioma</b>	Tumor benigno no trofoblástico más común de la placenta.

<b>Corangiomas</b>	Lesión multifocal caracterizada por incremento del número de capilares que asienta el troncos vellositarios principales (primarios y secundarios) sin afectación de vellosidades terciarias, identificada (en general) macroscópicamente como varios nódulos compactos bien de localización focal, o difusa.
<b>Otros hallazgos</b>	Todas las anotaciones adicionales que se presentan en el informe de estudio histopatológico de la placenta
<b>Tipo de hallazgos adicionales presentes</b>	Qué tipo de hallazgos adicionales presenta, algunos se agruparon en categorías que engloban dos hallazgos comunes. Las muertes intrauterinas se dejaron en una categoría aparte
<b>Inflamación</b>	El estudio histopatológico presenta hallazgos relacionados con inflamación
<b>Tipo de trastorno inflamatorio</b>	Caracterizar el tipo de hallazgo inflamatorio presente
<b>Trastorno vascular</b>	Si presenta o no alteraciones a nivel vascular materno o fetal
<b>Tipo de trastorno vascular presente</b>	Clasificar que trastorno de que afecta la integridad vascular
<b>Patrón mixto</b>	Presenta tanto hallazgos inflamatorios como de pérdida de la integridad vascular

#### ***4.3.3 Análisis de la información***

Para responder al primer objetivo en el cual se describieron las condiciones sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de DPPNI, para las variables cualitativas como el sexo, el área geográfica, la raza, el régimen de seguridad social en salud entre otras, se realizó un análisis mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se analizaron mediante medidas de tendencia central.

En la caracterización del manejo clínico de los pacientes con DPPNI, se buscó determinar la impresión diagnóstica según los síntomas al ingreso del cuadro (sospecha anteparto o hallazgo incidental intraparto), patologías asociadas, complicaciones presentadas y vía de terminación de la gestación.

En cuanto a los desenlaces fetales se analizó mediante tablas de frecuencias datos que resumieron las principales características clínicas para las usuarias como para los productos de su gestación.

En general, para la evaluación de los resultados se utilizó las tablas de frecuencia y gráficos.

## 5. Consideraciones éticas

El presente protocolo de investigación clínica se presentó en búsqueda de aprobación al comité de ética en Investigación científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI) y al Comité de Ética de la E.S.E. Hospital Universitario de Santander. Además tuvo en cuenta para el diseño metodológico las directrices internacionales vigentes dadas por la Declaración Internacional de Helsinki, modificadas en 2013 en Fortaleza (Brasil), de la Asociación Médica Mundial, en el Reporte Belmont, las pautas éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2002 y las Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización.

Se consideró además según la resolución N° 008430 de 1993 (Ministerio de Salud Colombia) por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este proyecto corresponde a una investigación con riesgo mínimo; las razones son el empleo de técnicas y métodos de investigación documental sin intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos participantes.

Además se tomó en consideración los principios de bioética, de la siguiente manera:

Respeto a la autonomía: fueron explicados los objetivos del estudio, así como la metodología del mismo, información que fue consignada amplia y claramente en el consentimiento informado y en el asentimiento de menores de edad, explicando además la forma en que fueron manejados los datos obtenidos. Dejando clara constancia de la autonomía al ingresar en el estudio, así como la posibilidad de revocar esta decisión por las razones que así lo consideraran las

participantes. También se expuso que el beneficio correspondía a un mayor entendimiento de la patología, lo cual le beneficiará en una gestación futura; pero dejando claro que la no participación en ningún momento supuso una disrupción del proceso de atención clínica, lo anterior para garantizar que no se vulnera la libertad en sentido negativo que hace parte del principio de autonomía.

No maleficencia: se estableció que es un estudio de riesgo mínimo, que no tuvo intervención en las condiciones de la madre o el producto, donde se usó la información de la historia clínica respetando la confidencialidad de los datos allí contenidos, teniendo en cuenta no generar perjuicios sociales ni psicológicos.

Beneficencia: con el actual estudio se pretendía conocer las condiciones relacionadas con un evento de gran morbi-mortalidad materna y perinatal pese a su relativa infrecuencia y que puede aportar al conocimiento de la patología, prevención y tratamiento oportuno al develar eventos clave en el abordaje de la noxa, ayudando así a las pacientes que fueron incluidas en el estudio para sus futuras gestaciones y a otras pacientes que deseen manifestar su deseo de maternidad y que se beneficien de este conocimiento.

Justicia: La información fue acerca de la población de gestantes del Hospital Universitario de Santander que presenten DPPNI, la utilidad de la misma fue para esta institución, los prestadores del servicio de salud y para la población que es allí atendida.

Finalmente, para garantizar la protección de los datos obtenidos de la historia clínica que fueron de toda índole: públicos, semiprivados, privados y sensibles, tanto de las gestantes como del producto de gestación en curso en el momento del estudio, para el uso de estos datos se atendió lo establecido la ley 1581 de 2012 y se adoptó las medidas conducentes a la supresión de la identidad de los titulares. Con esta finalidad posterior a la socialización del proyecto de

investigación con los entes pertinentes y la firma del consentimiento informado se asignó a cada participante un código, a partir del cual se generó la base de datos en versión física y electrónica. Los datos pertenecientes al documento de identidad de la paciente y nombres fueron sólo de conocimiento del investigador principal y no fueron consignados en la base de datos. Los resultados de la investigación se socializarán en toda ocasión sin datos que permitan la identificación de las personas incluidas en el estudio.

## 5. Resultados

### 5.1 Población de estudio

La muestra del estudio estuvo constituida por los 36 casos de pacientes con DPPNI que se presentaron de Julio a Octubre del 2021 en el Hospital Universitario de Santander. Todas las pacientes cumplieron los criterios de inclusión y no presentaron el único criterio de exclusión.

### 5.2 Características sociodemográficas

Todas las variables tenidas en cuenta para la caracterización socio-demográficas de la población se encuentran en la tabla a continuación (tabla 1).

**Tabla 3.**

*Caracterización socio-demográfica de la población estudiada. Para la paridad se tiene en cuenta el embarazo actual.*

Variable	N	Porcentaje (%)	Mediana	DE
Edad				
≤ 18 años	5	14		
19-34 años	27	75		
≥ 35 años	4	11		
			25,4	6,6
Paridad				
≤ 2	25	70		

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Mediana</b>	<b>DE</b>
≥ 3 gestaciones	11	30		
<b>Cohabitación</b>				
Si	33	92		
No	3	8		
<b>Escolaridad</b>				
0-9 años	15	42		
≥ 10 años	21	58		

La edad de las pacientes estuvo entre 16 a 38 años de edad, con una media de 25,4 años y una desviación estándar de 6,6 años. Se presentaron 2 pacientes menores de edad (menores de 18 años). La mayoría de las pacientes, es decir el 75% (n=27) de estas, se encontraban dentro de la categoría de adultas jóvenes.

En tanto a la paridad, se categorizaron en menor a 2 gestaciones y a partir de 3 gestaciones para realizar la presentación de los datos. El 33% (n=11) de la población del estudio se encontraba en su primera gestación. La mayoría de las pacientes eran multíparas, de ellas 3 eran gran multíparas, encontrándose al momento del estudio en su quinta, sexta y séptima gestación respectivamente.

Cuando se evaluó la cohabitación la variable fue recolectada como estado civil encontrando: 3 pacientes solteras, 27 en unión libre y 6 casadas, se agrupó en dos categorías dependiendo de si tenían o no cohabitación el 92% (n=33) se encontraban conviviendo con el padre del bebé durante el estudio. Al valorar la escolaridad los grupos con un grado de escolaridad aceptable e insuficiente se distribuyeron en proporciones muy similares en ambas categorías.

### 5.3 Factores de riesgo

Al determinar los antecedentes patológicos y reproductivos maternos se identificó que el 56% (n=20) presentaba al menos 1 factor de los que se ha identificado en la literatura como factores de riesgo asociados a nuestro evento de interés (tabla 2).

**Tabla 4.**

*Frecuencia de los antecedentes maternos patológicos y reproductivos relacionados con desprendimiento prematuro de placenta normoinserta*

VARIABLE	N
Hipertensión arterial crónica	0
Diabetes pre-gestacional	0
Trastornos tiroideos	1
Malformaciones uterinas	1
Antecedente de DPPNI	1
Más de 2 antecedentes maternos	4
Antecedente de cesárea	11
Multiparidad	11

Los factores que fueron más representativos en nuestra población correspondieron a la multiparidad  $\geq 3$  gestaciones y el antecedente de cesárea, correspondiendo a 11 casos para cada una de estas categorías. En 4 casos se presentaron  $\geq 2$  antecedentes maternos que correspondían a multíparas con antecedente de cicatriz uterina y en uno de los casos se presentaba además de los dos previamente mencionados antecedente de DPPNI.

Al sumar a la búsqueda de factores de riesgo los correspondientes a las desviaciones de la gestación en curso, se aumentó la proporción de las pacientes que se detectaban como de alto riesgo al 89% (n= 32) de ellas .A resaltar que aunque la variable consumo de sustancias psicoactivas fue interrogada no se presentaron pacientes con ese antecedente toxicológico. La mitad de las pacientes presentaban dos factores de riesgo (ver gráfico 1)

### Tabla 5.

*Caracterización de los factores de riesgo identificados en asociación con los casos de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI). CPN: control prenatal. THAE: trastorno hipertensivo asociado al embarazo. RPM: Ruptura prematura de membranas.*

Variable	N	Porcentaje (%)
CPN insuficiente	21	29
Concomitancia con THAE	20	28
Multiparidad	11	15
Antecedente de cesárea	11	15
Corioamnionitis	4	5
RPM	3	4
Malformaciones uterinas	1	1
Antecedente de DPPNI	1	1
Polihidramnios	1	1
Trastornos tiroideos	1	1

### Gráfico 1.

*Distribución por número de factores de riesgo presentes en la población con DPPNI.*



#### 5.4 Caracterización de los desenlaces de la gestación

El 75 % (n=29) de los partos fueron finalizados por cesárea, indicada principalmente por: sospecha del desprendimiento prematuro de la placenta, trastorno hipertensivos asociados al embarazo con características de severidad y estado fetal no satisfactorio.

El parto prematuro tanto espontáneo como por indicación médica se presentó en el 75%(n=27) de los casos. Vale la pena hacer énfasis en que sólo en 44%(n=16) de los casos se realizó la sospecha diagnóstica ante parto, en las otras ocasiones las pacientes fueron asintomáticas y en otras la clínica no fue tan florida (ver tabla 4)

**Tabla 6.***Características del parto.*

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Diagnóstico</b>		
Sospecha diagnóstica ante parto	16	44
Hallazgo incidental intra parto	20	56
<b>Edad gestacional</b>		
22- 36 6/7 semanas	27	75
≥ 37 semanas	9	25
<b>Vía del parto</b>		
Cesárea	29	75
Parto vaginal	7	25

**5.4.2 Descripción del DPPNI**

El porcentaje de desprendimiento de la superficie placentaria fue descrito por el médico tratante según la apreciación subjetiva de la afectación placentaria, es decir, el reemplazo del tejido placentario normal por la formación de coágulos teniendo en cuenta que toda la extensión de la placenta equivale al 100%. Este porcentaje de desprendimiento se describe en los múltiplos de 5. Para sintetizarlo en resultados se dejó como menor o mayor al 50%, ya que, en el segundo caso se ha descrito mayor riesgo de muerte perinatal. En el estudio la mayoría presentó desprendimiento menor a la mitad de la superficie placentaria.

**Tabla 7.***Características del DPPNI. RPM: Rotura prematura de membranas*

<b>Características del DPPNI</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
% desprendimiento de la superficie placentaria		
5-45%	30	83
≥ 50 %	6	17
Útero de couvelaire	6	17
RPM	3	8
Corioamnionitis	4	11

Se detallaron además la presencia de otros eventos asociados, en 3 casos ocurrió rotura prematura de membranas (RPM), de estos todos fueron de RPM pre-término con edades gestacionales comprendidas entre las 30 y 35 semanas, con latencia entre el suceso y la finalización de la gestación en el 67% de los casos menor a 48 horas. De estas gestaciones con RPM dos se finalizaron por vía alta, una por parto vaginal.

Además se realizó impresión diagnóstica de 4 casos de corioamnionitis clínica uno de los cuales estaba asociado al antecedente de rotura prematura de membranas.

En el caso de útero de couvelaire, que se considera una complicación rara, aunque severa en el curso de las pacientes con DPPNI se presentó en el 17% (n=6). Por el porcentaje tan alto de útero de couvelaire, se consideró importante describir con más detalle sus características, sintetizadas en la tabla a continuación (tabla 6).

**Tabla 8.**

*Caracterización del DPPNI complicado con útero de couvelaire. DPPNI: desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. THAE: trastorno hipertensivo asociado al embarazo. CID: Coagulación intravascular diseminada.*

Variable	N
Realización de cesárea	6
Concomitancia con complicaciones severas	6
Finalización de la gestación por sospecha de DPPNI	5
Desprendimiento >1/3 de la superficie placentaria	5
Concomitancia con THAE	4
Hemorragia post parto	3
Estado fetal no satisfactorio	3
Muerte intrauterina	3
Uso de hemoderivados	3
RCIU	2
Histerectomía	1

### 5.4.3 Desenlaces maternos

**5.4.3.1 Concomitancia con trastornos hipertensivos.** En el 56% (n=20) de los casos se presentó coexistencia entre los trastornos hipertensivos y el DPPNI, todos los trastornos fueron de tipo severo. Generalmente primero se presentan los trastornos hipertensivos y posteriormente el DPPNI constituyó un hallazgo incidental. No se presentaron casos de DPPNI asociados a hipertensión gestacional, preeclampsia atípica ni casos eclampsia (tabla 7).

**Tabla 9.***Desenlaces materno relacionado con los trastornos hipertensivos*

Variable	N	Porcentaje (%)
Desarrollo de THAE	20	56
Tipo de THAE		
Preeclampsia severa	13	65
Síndrome de hellp	4	20
Preeclampsia sin criterio de severidad	3	15

**5.4.3.2 Desenlaces maternos no severos.** Los desenlaces maternos más frecuentemente asociados fueron: en el 81%(n=29) de las pacientes la realización de cesárea y en el 19%(n=7) de los casos hemorragia post parto. De las 29 cesáreas realizadas, se realizaron 9 cesáreas en primigestantes y 10 de estas fueron realizadas en multigestantes sin antecedente de cesárea. De la totalidad de las pacientes 4 ingresaron a Unidad de cuidados intensivos y una de de ellas requirió maniobras de reanimación avanzada.

**Tabla 10.**

*Desenlaces maternos. HPP: hemorragia post parto. Los porcentajes fueron calculados respecto el 100% de la población, es decir las 36 pacientes del estudio.*

Variable	N	Porcentaje (%)
Cesáreas	29	81
HPP	7	19
Medidas no quirúrgicas	6	17
Medidas quirúrgicas	4	11
Ingreso a UCI	4	11
Reanimación materna	1	3

**5.4.3.1 Desenlaces maternos severos.** El 56% (n=20) de las pacientes presentó al menos un desenlace de los denominados como severos. A resaltar el 17% (n=6) presentaron más de 1 complicación, se presentaron de forma conjunta los siguientes desenlaces: requerimiento de hemoderivados, coagulación intravascular diseminada, realización de cesárea, hemorragia post parto (HPP) e insuficiencia renal aguda. No se presentaron casos de muerte materna.

**Tabla 11.**

*Complicaciones maternas severas. DPPNI: desprendimiento de placenta normoinserta. 6 pacientes cursaron con más de dos complicaciones por lo cual el total de complicaciones es 33 eventos.*

Variable	N	Porcentaje (%)
Presentaron complicación severa	20	56
Tipo de complicación		
Cesárea por DPPNI	16	44
Hemoderivados	7	19
Más de dos complicaciones maternas	6	17
Coagulación vascular diseminada (CID)	1	3
Choque hipovolémico	1	3
Histerectomía	1	3
Insuficiencia renal aguda	1	3

**5.4.4 Desenlaces perinatales**

De los 36 productos de los embarazos afectados por el DPPN el 72% (N=26) correspondieron a productos masculinos. En tanto al peso, la media estuvo en 2067 gramos con

una desviación estándar de  $\pm 827$  gr, con una edad gestacional media de 34 semanas. El 28% (N=10) fue catalogado con pequeño para la edad gestacional según la valoración realizada luego al nacimiento. No se diagnóstico en ningún producto sospecha de malformaciones congénitas.

**Tabla 12.**

*Caracterización neonatal. PEG: pequeño para la edad gestacional.*

Variable	N	Porcentaje (%)	Media	Desviación estándar
Sexo				
Masculino	26	72		
Femenino	10	28		
Peso			2067	827
Edad gestacional			34	4.4
PEG				
Si	10	28		
No	26	72		
Apgar al minuto			5	3.3
Apgar a los 5 minutos			6	3.7
Hospitalización				
neonatal	17	63		
Ingreso a Uci neonatal	9	33		

En términos de adaptación neonatal el 53 % (n=19) obtuvo APGAR al minuto adecuado como reflejo de buena tolerancia al estrés del trabajo de parto. La media fue de 5 puntos con una desviación estándar de  $\pm 3$  puntos. De los 17 productos que ingresaron al servicio de hospitalización, el 71% estuvo de 1 a 29 días. De los 9 que ingresaron al servicio de unidad de cuidado crítico, el 100% estuvo en un tiempo menor de 1 mes.

**Tabla 13.**

*Adaptación de los productos y requerimiento de ingreso a hospitalización y unidad de cuidado crítico. Para el cálculo del requerimiento de hospitalización se tuvieron en cuenta sólo los 27 productos vivos.*

**5.4.5 Desenlaces perinatales adversos severos**

El 81% (n=29) de los productos presentaron una complicación severa, dado en gran medida por las complicaciones asociadas a la prematurez, que se definieron el ingreso hospitalización neonatal y/o ingreso a unidad de cuidados intensivos, ya que, en condiciones normales posterior a la valoración pediátrica los neonatos son dados de alta por el servicio de pediatría.

**Tabla 14.**

*Complicaciones perinatales severas. Las complicaciones por prematurez se definieron como el ingreso a hospitalización o unidad de cuidado crítico neonatal en los recién nacidos prematuros.*

Variable	N	Porcentaje (%)
Presentaron complicación severa	29	81
Tipo de complicación		
Complicación por prematurez	18	
Reanimación neonatal	14	
RCIU	10	
Estado fetal no satisfactorio	9	
Óbito	9	

La muerte perinatal es de todos el evento más temido por el equipo médico, por lo tanto se profundizó en la caracterización de los 9 eventos correspondientes todos ha óbito, sin ningún caso

neonatal (Tabla 13) .El 67% (n=6) fueron productos prematuros y el 89%(n=8) fueron productos masculinos, el 22% (n=2) cursó con diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y estos mismos dos fueron confirmados como pequeños para la edad gestacional (FPEG) a su nacimiento.

Las conclusiones del reporte de autopsia describieron: signos de sufrimiento fetal agudo en algunos casos e interrupción del flujo sanguíneo por hematoma retro- placentario, mal-perfusión vascular materna y en algunos casos hipoplasia placentaria. En todos los casos se estimó el tiempo de muerte según los hallazgos, se presentaron 2 casos de menos de 24 horas de evolución, en uno de estos se dictaminó como muerte intraparto con hallazgos de sufrimiento fetal agudo.

### Tabla 15.

*Características de los embarazos con óbito del producto. RCIU: restricción del crecimiento intrauterino*

Variable	N	Porcentaje (%)
Casos de Óbito	9	25
Edad gestacional		
< 34 semanas	6	
34- 37 semanas	3	
Sexo		
Masculino	8	
Femenino	1	
RCIU		
Si	2	
No	7	
Vía de parto		

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Parto vaginal	3	
Cesárea	6	

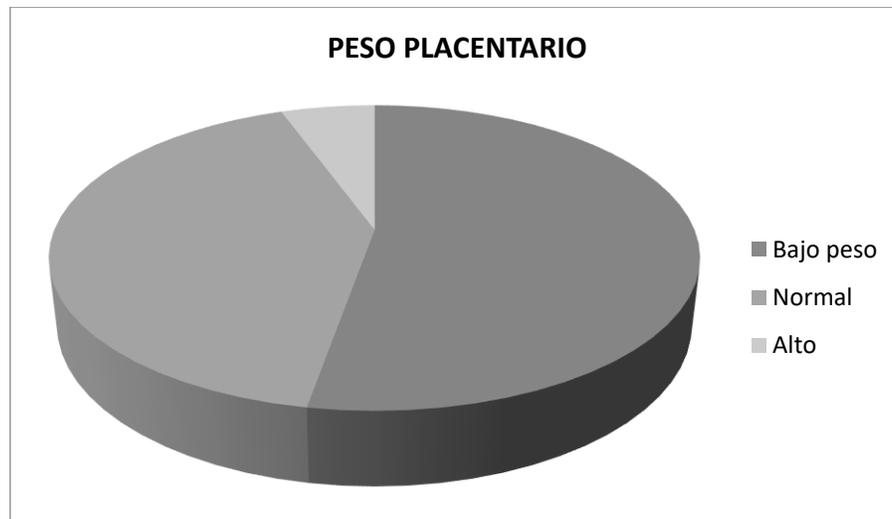
## 6. Hallazgos histopatológicos

En las características macroscópicas se correlacionó el peso placentario con los percentiles para la edad gestacional según el estándar utilizado por el departamento de patología, haciendo la aclaración en que no existen tablas propias de la población colombiana. Según el 53% de los casos (n=19) presentó bajo peso placentario lo que es sinónimo de hipoplasia placentaria. Se muestran las 3 categorías en el gráfico 2.

Sólo se presentó 1 caso con cordón de inserción velamentosa que han los que se asocian en la mayoría de los casos con eventos adversos del embarazo.

### Gráfico 2.

*Categorización de peso placentario según la edad gestacional*

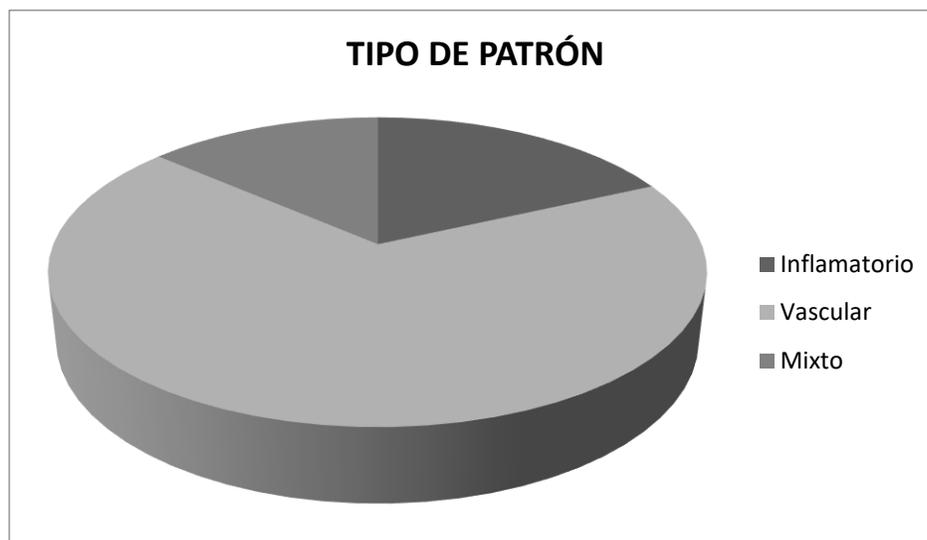


### 6.1 Patrones presentes en el estudio microscópico

En el 69% (n=25) de los casos, los hallazgos microscópicos apuntaron hacia alguno de las dos vías causales que han sido descritas en relación con el DPPNI. Su proporción se describe en el gráfico 3.

#### Gráfico 3.

*Clasificación de los patrones histológicos microscópicos.*



De los pacientes que presentaban hallazgos concordantes con un patrón el 68% (n=31) son de tipo vascular. El 18% (n=8) tenía un patrón inflamatorio y el restante estaba constituido por hallazgos simultáneos de alteraciones vasculares y de carácter inflamatorio denominados patrón mixto. Ambos tipos de hallazgos se discriminan en las tablas 14 y 15 respectivamente.

**Tabla 16.***Descripción de hallazgos relacionados con patrón vascular*

<b>Variable</b>	<b>N</b>
Vasculopatía decidual	4
Mal perfusión vascular materna	15
Infarto placentario	10
Malperfusión vascular fetal	2

**Tabla 17.***Descripción de hallazgos relacionados con patrón inflamatorio.*

<b>Variable</b>	<b>N</b>
Corioamnionitis aguda	7
Villitis crónica	1
Corioamnionitis crónica	0
Intervillositis	0
Villitis aguda	0

## 7. Discusión

En la literatura mundial las edades maternas extremas han sido descritas como factores de riesgo para el desarrollo del DPPNI. En el presente estudio el mayor porcentaje de las maternas se encontraba en el grupo de edad de 19 a 34 años, lo cual es concordante con descripciones previas realizadas en Colombia y en otros países de América Latina. Hay que destacar que en la población colombiana la edad media del primer embarazo sigue siendo más temprana, así como las edades promedio de la vida reproductiva, a diferencia de otros países donde se ha aumentado de forma más marcada la tasa de gestantes de edad avanzada, lo que ha sido asociado consistentemente a mayor probabilidad de eventos adversos materno-fetales además del de interés en esta ocasión.

La no cohabitación con la pareja se asoció con la presentación de complicación materna. Se cree que esta esto puede estar relacionado con el alto riesgo bio-psicosocial, en el cual todas estas variables parecen estar relacionadas .A destacar la edad de las pacientes que no cohabitaban con su pareja estaban comprendidas entre los 18-24 años. Igualmente se presentó ausencia de control prenatal en un caso y en los otros dos casos se tuvo control prenatal insuficiente (3 citas).

Al evaluar la presencia de los antecedentes patológicos, en la población estudiada no había antecedente de hipertensión arterial crónica ni de diabetes mellitus tipo 2, esto pudo estar en relación con el tamaño de la muestra o con que la mayoría de las gestantes eran jóvenes. Sin embargo dentro de los factores de riesgo la concomitancia con preeclampsia severa si estuvo presente en el 81% (n=29) de los casos. Incluso los THAE fueron más frecuentes que los casos de RPM. Se puede deber a mayor prevalencia de trastornos hipertensivos asociados al embarazo en nuestra población.

En los desenlaces maternos se encontró concordancia entre los desenlaces maternos descritos en la literatura y los arrojados en nuestro estudio. A excepción de no presentar casos de re-laparotomía. Esto incluye la alta tasa de cesárea por cualquier causa como en el 80% de los casos y cesárea indicada por sospecha de DPPNI como lo es en el 44%. Así mismo la concomitancia con THAE que se dio en más de la mitad de la población del estudio (56%), genera la principal causa de indicación de cesárea en este grupo de pacientes

Llama la atención la severidad de los cuadros de DPPNI y THAE, que constituyen una causal significativa de finalización de la gestación por vía alta en pacientes primigestantes o multíparas sin antecedente de cesárea. Lo cual demuestra no solo el impacto a corto y mediano plazo por esta patología, sino los riesgos reproductivos futuros conocidos en relación con la cicatriz uterina. Adicionalmente se presentó un gran porcentaje de casos de apoplejía útero-placentaria o también denominados úteros de couvelaire siendo del 17% en el presente estudio frente al 5% que se describe en promedio en la literatura mundial.

En tanto a los desenlaces perinatales se encontró concordancia entre los desenlaces perinatales descritos en la literatura y los presentados en nuestro estudio, reflejando el considerable impacto en las tasas de morbilidad perinatal secundario al DPPNI, especialmente secundaria a la prematuridad, correspondiendo al 78% de la población, siendo incluso en el 14% de los productos edades gestacionales menores a las 34 semanas. El porcentaje de óbitos estuvo dentro del promedio descrito en la literatura, sin embargo sigue siendo alto. No se presentaron casos de mortalidad perinatal en el seguimiento, lo que también puede corresponder al tamaño de la muestra.

Es posible que se haya subestimado el requerimiento de UCI neonatal 9 casos (33%), ya que, en la institución durante el periodo del estudio se contaban con poca disponibilidad de

cubículos en esta unidad. Por la aunque algunos neonatos que requerían este recurso tuvieron que ser manejados en el servicio de hospitalización.

En relación con los hallazgos histopatológico, igual que lo que se ha reportado en la literatura no se encontraron en todos los casos hematoma retro-placentario dentro de la descripción macroscópica de las placentas, en nuestro estudio se encontró en el 36%, en comparación con otro estudio en el cual se describe que el 30,2% de los casos presenta este hallazgo considerado compatible con la confirmación histológica del diagnóstico clínico realizado de DPPNI. En el presente estudio el 69% (n= 25) presenta hallazgos histológicos relacionados con las vías fisiopatológicas descritas en el DPPNI, siendo hallazgos definidos dentro del patrón inflamatorio, vascular o de ambos(mixto). Por lo cual hay alta correlación entre el diagnóstico clínico y los hallazgos del estudio placentario que permiten identificar los factores causales que se relacionan con la mayoría de casos. Al igual que en el estudio mencionado previamente los hallazgos más frecuentes son los de tipo vascular, dentro de estos lo más común los hallazgos de mal perfusión vascular materna, infarto placentario y vasculopatía decidual. E igualmente el hallazgo de tipo inflamatorio más común fue la corioamnionitis

De los 7 casos se encontraron hallazgos de corioamnionitis en el estudio histopatológico. En el 71% casos no se existía impresión diagnóstica realizada por los clínicos. Precisamente estos son los casos donde se permite realizar un abordaje diagnóstico en pacientes en que no tienen causa aparente del DPPNI.

Entre las fortalezas del estudio encontramos:

1. El centro del estudio es el centro referencia en salud del departamento de Santander, por lo cual se atiende un importante volumen de pacientes.

2. De forma rutinaria en el centro del estudio en casos de DPPNI se envía la placenta a estudio histopatológico lo que permitió estudiar todos los casos. Otra ventaja la constituye en que todos los casos fueron revisados por la médica patóloga experta en patología perinatal.

3. El estudio fue de carácter prolectivo lo que permitió la recolección del 100% de la información requerida para el análisis de los datos.

Entre las desventajas:

1. El cálculo de la muestra de la población se hizo virtud de la prevalencia estimada de la patología, no en relación de la prevalencia de cada una de las patologías relacionadas con el DPPNI. Este evento se presenta en promedio en el 1% de las gestaciones por lo cual para recolectar una mayor muestra se requieren estudios de mayor duración o la realización de tipo retrospectivo.

2. El centro del estudio es un centro de salud de III nivel de complejidad, por lo cual los resultados no son extrapolables a población general.

## 8. Conclusiones

El desprendimiento de placenta normoinsera condiciona un alto riesgo desenlaces adversos maternos y perinatales. Con estrecha relación en el caso materno con el requerimiento de cesárea (80%) y los eventos de hemorragia post parto (19%). En relación con el producto principalmente por muerte intrauterina (25%) y prematuridad (75%).

En el 56% de las pacientes se identificaron factores de riesgo relacionados con DPPNI. En este estudio los más frecuentes fueron la multiparidad y el antecedente de cesárea. El identificar este grupo de pacientes permite que a juicio clínico se determine un seguimiento más estrecho, conductas oportunas sobre la finalización de la gestación y psico-educación enfática sobre los signos de alarma para consultar oportunamente a los servicios de urgencia.

Si bien existen factores de riesgo no modificables y casos impredecibles, también se identificaron factores de riesgo modificables constituidos por los factores psicosociales. Queda una vez más demostrado que la red de apoyo, la escolaridad y la realización de controles prenatales constituyen un pilar fundamental para disminuir morbi-mortalidad del binomio madre-hijo.

A pesar de que el diagnóstico es clínico, el estudio histopatológico de la placenta permite en el 69% de los casos determinar cambios relacionados con las dos vías fisiopatológicas principales, que ayuden a esclarecer los eventos de la vida intrauterina que conducen a este evento fatídico

### Referencias Bibliográficas

1. Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption. *Obstet Gynecol.* 2006 Oct;108(4):1005-16.
2. Downes KL, Grantz KL, Shenassa ED. Maternal, Labor, Delivery, and Perinatal Outcomes Associated with Placental Abruption: A Systematic Review. *Am J Perinatol.* 2017 Aug;34(10):935-957
3. Baergen R. *Manual of Pathology of the human placenta.* 2nd ed. springer; 2011.
4. Roa I, Smok C, Prieto R. Placenta: Anatomía e Histología Comparada Placenta. *Int J Morphol.* 2012;30(4):1490–6.
5. Gellersen B, Brosens JJ. Cyclic decidualization of the human endometrium in reproductive health and failure. 2014
6. Cunningham F, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Spong CY. *Implantación y desarrollo placentario. Williams Obstetricia, 25e* New York, McGraw-Hill.
7. Morgan-Ortiz F, Morgan-Ruiz FV, Quevedo-Castro E, Gutierrez-Jimenez G, Báez-Barraza J. Anatomía y fisiología de la placenta y líquido amniótico. *REV MED UAS.* 2015;5(4):156–64.
8. Rodríguez-Cortés YM, Mendieta-Zerón H. La placenta como órgano endocrino compartido y su acción en el embarazo normoevolutivo. *Med e Investig.* 2015;2(1):28–34.
9. Reyna-Villasmil E, Briceño Pérez C, Santos-Bolívar J. Invasión trofoblástica en el embarazo normal (I): Placentación inicial. *Av en Biomed.* 2014;3(3):27–37.
10. Valencia JA. Desarrollo placentario temprano: aspectos fisiopatológicos. *Rev Peru Ginecol y Obstet.* 2014;131–9.
11. Dresang L, Yonke N. Management of spontaneous vaginal delivery. *American Family Physician.* 2015 Aug 1;92(3):202-208.

12. Dueñas O, Beltrán J. Manual de Obstetricia y procedimientos medicoquirúrgicos. New York, NY: McGraw-Hill,2015.
13. Brăila A, Gluhovschi A, Neacșu A, Lungulescu C and cols.Placental abruption: etiopathogenic aspects, diagnostic and therapeutic implications. Romanian Journal of Morphology & Embryology, 2018, 59(1):187–195
14. Ananth C, Keyes K, Hamilton A. An international contrast of rates of placental abruption: an age-period-Cohort analysis. 2015 ;10(5):e0125246
15. Ochoa G, Restrepo L. Abruptio placentae, análisis de 132 casos. Rev col Obs y Ginec. 1964;15(4):269–378.
16. Quintero C, Cobo E, Cifuentes R, Escobar C. Monitoria de la FCF en el Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinserta (Abruptio Placentae ). Rev col Obs y Ginec. 1983;34(1):13–27.
17. Martínez A. Resultados maternos y perinatales de las gestantes con hipertensión crónica atendidas en el Hospital Universitario de Santander, en el quinquenio 2007 – 2012.Especialista en ginecología y obstetricia.Universidad industrial de Santander.
18. García E. Caracterización de la morbimortalidad materna del síndrome de Hellp completo en el Hospital Universitario de Santander durante los años 2009 a 2015. Especialista en ginecología y obstetrician.Universidad industrial de Santander.
19. Ananth, C. Placental Abruption among Singleton and Twin Births in the United States: Risk Factor Profiles. American Journal of Epidemiology, 2001: 153(8), 771–778.
20. Mendez-Figueroa, H., Dahlke, J. D., Vrees, R. A., & Rouse, D. J.Trauma in pregnancy: an updated systematic review. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2013: 209(1), 1–10.

21. Aviram A, Salzer L, Hiersch L, Ashwal E, Golan G, Pardo J, Wiznitzer A, Yogev Y. Association of isolated polyhydramnios at or beyond 34 weeks of gestación and pregnancy outcome
22. Ananth CV, Oyelese Y, Srinivas N, Yeo L, Vintzileos AM. Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol* 2004; 104:71–77.
23. Brosens, I., Pijnenborg, R., Vercruyssen, L., Romero, R. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011; 204(3), 193–201.
24. Downes K, Grantz K, Shenassa E. Maternal, Labor, Delivery, and Perinatal Outcomes Associated with Placental Abruption: A Systematic Review. *Am J Perinatol*. 2017;34(10):935–57.
25. Martinelli K., Garcia É., Dos Santos E., Nogueira S. Advanced maternal age and its association with placenta praevia and placental abruption: a meta-analysis. *Cadernos de Saúde Pública*, 2018: 34(2).
26. Ananth, C., Wilcox A., Savitz D., Bowes W., Luther E. Effect of Maternal Age and Parity on the Risk of Uteroplacental Bleeding Disorders in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 1996: 88(4), 511–516.
27. Shen, T. , DeFranco, E. , Stamilio, D., Chang, J. , Muglia, L. A population-based study of race-specific risk for placental abruption. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2008: 8(1).
28. Saftlas A., Olson D., Atrash H., Rochat R, Rowley D. National trends in the incidence of abruptio placentae, 1979–1987. *Obstet Gynecol*. 1991;78:1081–6.

29. Shobeiri, F., Masoumi, S., Jenabi, E. The association between maternal smoking and placenta abruption: a meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.2016; 30(16), 1963–1967.
30. Kyrklund-Blomberg, N., Gennser, G., Cnattingius, S. Placental abruption and perinatal death. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*.2001; 15(3), 290–297.
31. Umesawa, M., Kobashi, G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, risk factors, predictors and prognosis. *Hypertension Research*.2016; 40(3), 213–220.
32. Bramham, K., Parnell, B., Nelson-Piercy, C., Seed, P. T., Poston, L., & Chappell, L. C. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. 2014;348:g2301
33. Ankumah, N, Sibai, B. Chronic Hypertension in Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2017; 60(1), 206–214.
34. Arnold, D. L., Williams, M. A., Miller, R. S., Qiu, C., Sorensen, T. K. Iron deficiency anemia, cigarette smoking and risk of abruptio placentae. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2009; 35(3), 446–452.
35. Kurata, Y., Kido, A., Minamiguchi, S., Kondoh, E., Togashi, K. MRI findings of chronic abruption-oligohydramnios sequence (CAOS): report of three cases. *Abdominal Radiology*.2017; 42(7), 1839–1844.
36. Kobayashi, A., Minami, S., Tanizaki, Y., Shiro, M., Yamamoto, M. , Yagi S. , et al. Adverse perinatal and neonatal outcomes in patients with chronic abruption-oligohydramnios sequence. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2014; 40(6), 1618–1624.
37. Murphy, M. M., & Fernandez-Ballart, J. D. Homocysteine in Pregnancy. *Advances in Clinical Chemistry*, 2011; 105–137

38. Ray, J., Laskin, C. Folic Acid and Homocyst(e)ine Metabolic Defects and the Risk of Placental Abruption, Pre-eclampsia and Spontaneous Pregnancy Loss: A Systematic Review. *Placenta*. 1999; 20(7), 519–529. doi:10.1053/plac.1999.0417.
39. Simcox, L., Ormsher, L., Tower, C., Greer, I. Thrombophilia and Pregnancy Complications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015; 16(12), 28418–28428.
40. Mitriuc, D., Popușoi, O., Catrinici, R., Friptu, V. The obstetric complications in women with hereditary thrombophilia. *Medicine and Pharmacy Reports*. 2019; 92(2): 106–110.
41. Tikkanen M., Nuutila M., Hiilesmaa V., Paavonen J., Ylikorkala O. Prepregnancy risk factors for placental abruption, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2006; 85:1, 40–44.
42. Takami, M., Aoki, S., Kurasawa, K., Okuda, M., Takahashi, T., & Hirahara, F. A classification of congenital uterine anomalies predicting pregnancy outcomes. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2014; 93(7), 691–697.
43. Żyła M., Wilczyński J., Nowakowska-Głąb A., Maniecka-Bryła I., Nowakowska D. Pregnancy and Delivery in Women with Uterine Malformations. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2015; , p. 873–879.
44. Yang, Q., Wen, S., Oppenheimer, L., Chen, X., Black, D., Gao, J., & Walker, M. Association of caesarean delivery for first birth with placenta praevia and placental abruption in second pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2007; 114(5), 609–613.
45. Young, J. S., & White, L. M. Vaginal Bleeding in Late Pregnancy. *Emergency Medicine Clinics of North America*. *Emerg Med Clin N Am*. 2019; 37 251–264.
46. Tikkanen, M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2010; 90(2), 140–149.

47. Fadl, S. A., Linnau, K. F., & Dighe, M. K. Placental abruption and hemorrhage—review of imaging appearance. *Emergency Radiology*.2018
48. Jodi S. Dashe , Barbara L. Hoffman. Callen. *Ecografía en obstetricia y ginecología* Sexta edición. Elsevier España. 2018.
49. Elección de la vía de parto. *Protocolos Asistenciales en Obstetricia*. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO). 2013.
50. Dambal, A.. *Obstetric Acute Kidney Injury; A Three Year Experience at a Medical College Hospital in North Karnataka,India*. *journal of clinical and diagnostic research*.(2015) Mar, Vol-9(3): OC01-OC04
51. Spiliopoulos, M., Puri, I., Jain, N. J., Kruse, L., Mastrogiannis, D., & Dandolu, V. Amniotic fluid embolism-risk factors, maternal and neonatal outcomes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*,2009; 22(5), 439–444.
52. Bentata Y, Housni B, Mimouni A, Azzouzi A, Abouqal R. Acute kidney injury related to pregnancy in developing countries: etiology and risk factors in an intensive care unit. *J Nephrol*.2012;25(5):764–775.
53. Riihimäki O<sup>1</sup>, Metsäranta M, Ritvanen A, Gissler M, Luukkaala T, Paavonen J, Nuutila M, Andersson S, Tikkanen M. Increased prevalence of major congenital anomalies in births with placental abruption.2013 ;122(2 Pt 1):268-74.
54. Raymond W. Redline , Theonia K. Boyd DJR. *Loss of Maternal Vascular Integrity*. In: *Placental and Gestational Pathology*. Cambridge, United Kingdom: CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS; 2018. p. 364 pages.
55. Baergen RN. *Legal Considerations*. In: *Manual of Pathology of the Human Placenta*. Second Edi. New York: Springer-Verlag New York Inc.; 2011. p.544.

56. Brăila AD, Gluhovschi A, Neacșu A, Lungulescu CV, Brăila M, Vîrcan EL, et al. Placental abruption: Etiopathogenic aspects, diagnostic and therapeutic implications. *Rom J Morphol Embryol.* 2018;59(1):187–95.
57. Elsasser DA, Ananth C V., Prasad V, Vintzileos AM. Diagnosis of placental abruption: relationship between clinical and histopathological findings. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;148(2):125–30.
58. Ananth C V., Oyelese Y, Prasad V, Getahun D, Smulian JC. Evidence of placental abruption as a chronic process: Associations with vaginal bleeding early in pregnancy and placental lesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;128(1–2):15–21.
59. Vinnars MT, Falkare S, Papadogiannakis N, Nasiell J. Placental pathology in smoking and non-smoking preeclamptic women. *J Matern Neonatal Med [Internet].* 2016;29(5):733–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2015.1016421>
60. Kaminsky LM, Ananth C V., Prasad V, Nath C, Vintzileos AM. The influence of maternal cigarette smoking on placental pathology in pregnancies complicated by abruption. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(3):275.e1-275.e5.
61. Garmi G, Okopnik M, Keness Y, Zafran N, Berkowitz E, Salim R. Correlation between Clinical, Placental Histology and Microbiological Findings in Spontaneous Preterm Births. *Fetal Diagn Ther.* 2016;40(2):141–9.

## **Anexos**

## **Anexo 1. Consentimiento informado para la participación en el estudio**

### **Caracterización sociodemográfica, manejo clínico, desenlaces maternos y perinatales en desprendimiento prematuro de placenta normoinserta**

Con base en lo establecido en el artículo 15 de Resolución 8430 de 4 de Octubre de 1993 por la cual se establecen las normas para la investigación en salud en Colombia, si así lo desea le daremos a conocer a usted los objetivos y procedimientos de esta investigación como parte del consentimiento informado, para que posteriormente decida libremente si acepta nuestra invitación de participar en el estudio. Por favor lea con detenimiento lo expuesto y haga las preguntas que desee hasta su total comprensión.

**1. El objetivo y la justificación de la investigación:** Se le ha realizado el diagnóstico de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, esto quiere decir que la placenta aunque estuvo bien localizada durante el embarazo en el útero, se ha separado antes de tiempo, que es normalmente después de que nace el bebé. Esto puede producir problemas para su estado de salud y el de su bebé. La finalidad de esta investigación es describir las características suyas y de su bebé que se pueden relacionar con este evento.

**2. Los procedimientos que se van a usar y su propósito:** vamos a usar datos de su historia clínica (como su edad, el número de semanas de embarazo, si se le realizó cesárea o tuvo parto vaginal, etc) y de la historia clínica de su hijo, así como los resultados del estudio de la placenta que es

enviada en estos casos a una valoración especializada, para analizarlos, finalmente los resultados serán publicados con fines académicos.

**3. Las molestias o los riesgos esperados:** Durante el estudio no se van a realizar procedimientos adicionales a los rutinarios, por lo cual no se generarán teóricamente molestias, ni riesgos adicionales a los derivados de la atención normal para usted y su hijo.

**4. Los beneficios que puedan observarse:** Este fenómeno de desprendimiento prematuro de la placenta puede repetirse en un próximo embarazo suyo, así como le seguirá sucediendo a otras mujeres, por lo tanto, empezar a conocer las características de la población en las que se da este suceso y los posibles desenlaces constituye nuestra primera oportunidad de conocimiento para en un futuro poder entender mejor esta patología, beneficiando a pacientes y prestadores del servicio de salud que hacen parte del Hospital Universitario de Santander.

**5. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda:** Usted como participante del estudio, está en todo el derecho de preguntar hasta su complacencia todo lo relacionado con el estudio y su participación, con esta finalidad quedan consignados los datos del investigador principal al final de este oficio, con el que se podrá contactar cuando así lo considere.

**6. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio.** Usted puede abandonar el estudio, sin que ello afecte su atención de parte del personal de salud, ni traiga repercusiones de otra índole.

**7.Privacidad y Anonimato:** Para identificar a los participantes en el estudio se usará un código, de modo que no se publicará su nombre, ni documento de identidad al público, manteniendo así la confidencialidad de la información que está consignada en la historia clínica.

**8. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando:** usted está en el derecho de recibir la información necesaria o que solicite acerca de los resultados y curso de la investigación, así pueda interferir en su deseo de continuar participando.

**9. No existen gastos adicionales al aceptar participar en el estudio,** ya que la información será obtenida de procesos rutinarios de su atención en salud. Además, no se generarán citas de control adicionales a las que amerite su condición de puerperio y la del recién nacido.

**10. Autorización para uso de las muestras y datos obtenidos en este estudio:** Se le solicita la autorización al participante para que los datos obtenidos en este estudio, puedan ser utilizados en otros estudios, siempre y cuando estos correspondan a la misma línea investigación del actual protocolo y cuenten con previa aprobación del Comité de Ética para la Investigación Científica de la Facultad de Salud de la UIS.

(Debe marcar con una X, si autoriza o no autoriza y firmar en caso de autorizar el uso de la información para otros estudios)

Si autoriza \_\_\_\_\_

No autoriza \_\_\_\_\_

Con fecha \_\_\_\_\_, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se le aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a su participación en la investigación, usted acepta participar en investigación titulada:

**Caracterización sociodemográfica, manejo clínico, desenlaces maternos y perinatales en desprendimiento prematuro de placenta normoinserta**

\_\_\_\_\_  
 Nombre del participante o su representante legal. Firma

La firma puede ser sustituida por la huella digital en los casos que se amerite

\_\_\_\_\_  
 Nombre del testigo 1 Firma

Dirección \_\_\_\_\_ Tel/Cel.: \_\_\_\_\_

Relación que guarda con el participante \_\_\_\_\_

Fecha de la firma \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 Nombre del testigo 2 Firma

Dirección: \_\_\_\_\_ Tel/Cel.: \_\_\_\_\_

Relación que guarda con el participante \_\_\_\_\_

Fecha de la firma \_\_\_\_\_

Christi Tatiana Garcés Salamanca \_\_\_\_\_

Nombre del Investigador principal

Firma

Datos del investigador a donde los participantes se puedan comunicar: celular: 3007716053.

Correo electrónico: [ctgarces3@gmail.com](mailto:ctgarces3@gmail.com).

Vicerrectoría de Investigación y extensión comité de ética en investigación científica.

Dirección: Centro, Carrera 19 - calle 35 - 02, Piso 2. PBX: (7) 6344000 Ext. 3808, Bucaramanga,

Colombia. E-mail: [comitedetica@uis.edu.co](mailto:comitedetica@uis.edu.co) <http://www.uis.edu.co>

### **Espacio para revocación del consentimiento**

Como se ha mencionado previamente usted es libre de retirarse del estudio y de retirar su información si así lo desea, por favor diligencia sus datos en el siguiente espacio.

Yo, \_\_\_\_\_ revoco el Consentimiento prestado en fecha \_\_\_\_\_ y declaro por tanto que tras la información recibida no consiento participar en el proyecto de investigación: **Caracterización sociodemográfica, manejo clínico y desenlaces maternos y perinatales en desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.**

## **Anexo 2. Asentimiento de menor de edad**

**Estudio:** Caracterización sociodemográfica, manejo clínico y desenlaces maternos y perinatales en desprendimiento prematuro de placenta normoinserta

Con base en lo establecido en el artículo 15 de Resolución 8430 de 4 de Octubre de 1993 por la cual se establecen las normas para la investigación en salud en Colombia, si así lo desea le daremos a conocer a usted los objetivos y procedimientos de esta investigación como parte del consentimiento informado, para que posteriormente decida libremente si acepta nuestra invitación de participar en el estudio. Por favor lea con detenimiento lo expuesto y haga las preguntas que desee hasta su total comprensión.

**1. El objetivo y la justificación de la investigación:** Se le ha realizado el diagnóstico de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, esto quiere decir que la placenta aunque estuvo bien localizada durante el embarazo en el útero, se ha separado antes de tiempo, que es normalmente después de que nace el bebé. Esto puede producir problemas para su estado de salud y el de su bebé. La finalidad de esta investigación es describir las características suyas y de su bebé que se pueden relacionar con este evento.

**2. Los procedimientos que se van a usar y su propósito:** vamos a usar datos de su historia clínica (como su edad, el número de semanas de embarazo, si se le realizó cesárea o tuvo parto vaginal, etc) y de la historia clínica de su hijo, así como los resultados del estudio de la placenta que es

enviada en estos casos a una valoración especializada, para analizarlos, finalmente los resultados serán publicados con fines académicos.

**3. Las molestias o los riesgos esperados:** Durante el estudio no se van a realizar procedimientos adicionales a los rutinarios, por lo cual no se generarán teóricamente molestias, ni riesgos adicionales a los derivados de la atención normal para usted y su hijo.

**4. Los beneficios que puedan observarse:** Este fenómeno de desprendimiento prematuro de la placenta puede repetirse en un próximo embarazo suyo, así como le seguirá sucediendo a otras mujeres, por lo tanto, empezar a conocer las características de la población en las que se da este suceso y los posibles desenlaces constituye nuestra primera oportunidad de conocimiento para en un futuro poder entender mejor esta patología, beneficiando a pacientes y prestadores del servicio de salud que hacen parte del Hospital Universitario de Santander.

**5. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda:** Usted como participante del estudio, está en todo el derecho de preguntar hasta su complacencia todo lo relacionado con el estudio y su participación, con esta finalidad quedan consignados los datos del investigador principal al final de este oficio, con el que se podrá contactar cuando así lo considere.

**6. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio.** Usted puede abandonar el estudio, sin que ello afecte su atención de parte del personal de salud, ni traiga repercusiones de otra índole.

**7.Privacidad y Anonimato:** Para identificar a los participantes en el estudio se usará un código, de modo que no se publicará su nombre, ni documento de identidad al público, manteniendo así la confidencialidad de la información que está consignada en la historia clínica.

**8. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando:** usted está en el derecho de recibir la información necesaria o que solicite acerca de los resultados y curso de la investigación, así pueda interferir en su deseo de continuar participando.

**9. No existen gastos adicionales al aceptar participar en el estudio,** ya que la información será obtenida de procesos rutinarios de su atención en salud. Además, no se generarán citas de control adicionales a las que amerite su condición de puerperio y la del recién nacido.

**10. Autorización para uso de las muestras y datos obtenidos en este estudio:** Se le solicita la autorización al participante para que los datos obtenidos en este estudio, puedan ser utilizados en otros estudios, previa aprobación del Comité de Ética para la Investigación Científica de la Facultad de Salud de la UIS para realizar dichos estudios.

Necesitamos que coloque su nombre abajo si entiende lo que hemos explicado y acepta participar.

---

Nombre completo

---

Documento de identidad

Christi Tatiana Garcés Salamanca \_\_\_\_\_

Nombre del Investigador principal

Firma

Datos del investigador a donde los participantes se puedan comunicar

celular: 3007716053. Correo electrónico: [ctgarces3@gmail.com](mailto:ctgarces3@gmail.com).

<b>CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, MANEJO CLÍNICO Y DESENLACES MATERNOS Y FETALES DE LAS PACIENTES CON DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA NORMOINSERTADA</b>		
<b>Variable</b>	<b>Valor</b>	
Identificación		
Edad Materna (años)		
Fórmula obstétrica	G: P: C: A: M: V:	
<b><i>ESTUDIO MACROSCÓPICO DE LA PLACENTA</i></b>		
Peso placenta (g)		
Espesor mayor (cm)		
Inserción del cordón	Cental: Paracentral: Marginal: Velamentosa: Indeterminada	
Hematoma retroplacentario:	Si	No
<b><i>ESTUDIO MICROSCÓPICO DE LA PLACENTA</i></b>		
Grado de maduración:	Retardada: Adecuada: Acelerada:	
Corioamnionitis aguda:	Si	No
	Respuesta fetal:	
		Estadio
		Grado
	Respuesta materna:	
		Estadio

		Grado
Corioamnionitis crónica:	Si	No
Intervellositis	Si	No
Villitis aguda	Si	No
Villitis crónica	Si	No
Vasculopatía decidual	Si	No
Mal perfusión vascular materna	Si	No
Infarto placentario	Si	No
Mal perfusión vascular fetal	Si	No
	Grado:	
Corangiosis	Si	No
Corangioma	Si	No
Corangiomas	Si	No
Otros hallazgos	Cuales?	