



## Alteraciones histopatológicas placentarias en la hipertensión gestacional

Gustavo Romero Gutiérrez,\* Héctor Arturo Velásquez Maldonado,\*\* Pedro Méndez Sashida,\*\*\* Alejandra Horna López,\*\*\*\* Patricia Cortés Salim,\*\*\*\* Ana Lilia Ponce de León<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** la preeclampsia aparece después de una alteración en el proceso de formación de la placenta, quizá por una deficiencia de la invasión del trofoblasto a las arterias espirales de la placenta y aterosis aguda en los segmentos del miometrio, aunque no se informa si estos cambios también ocurren en mujeres con hipertensión gestacional sin proteinuria.

**Objetivo:** describir los cambios histopatológicos en las placentas de pacientes con trastornos hipertensivos durante el embarazo.

**Material y métodos:** estudio transversal realizado en 138 pacientes que se dividieron en tres grupos: 46 con embarazo normoevolutivo (grupo A o control), 46 con hipertensión gestacional (grupo B) y 46 con preeclampsia (grupo C). Se recabaron las variables sociodemográficas y clínicas, y se realizó el estudio histopatológico de la placenta. Se calculó la media, el error estándar y los valores porcentuales; se utilizó el análisis de variancia para comparar los grupos y el análisis de regresión lineal para determinar la correlación de los cambios placentarios con la tensión arterial. Se asignó un valor  $\alpha$  de 0.05.

**Resultados:** hubo más cambios histopatológicos en los grupos B y C que en el control ( $p < 0.01$ ). En los tres grupos los cambios más frecuentes fueron: hiperplasia sincitial y depósito de fibrina alrededor de las vellosidades. Hubo correlación entre los cambios histopatológicos y las cifras de tensión arterial ( $r = 0.27$ ,  $p < 0.01$ ).

**Conclusiones:** hay más cambios histopatológicos en las placentas de mujeres con trastornos hipertensivos y su cantidad se correlaciona con la gravedad de la hipertensión.

**Palabras clave:** placenta, histopatología, preeclampsia, hipertensión gestacional.

### ABSTRACT

**Background:** Preeclampsia develops after a partial disorder in the process of placental formation, perhaps due to a deficiency of the trophoblast invasion by its spiral arteries and acute atherosclerosis in its miometrial segments. It has not been reported if these changes also appear in placentas of women with gestational hypertension without proteinuria.

**Objective:** To describe histopathological changes in the placenta of patients with hypertensive disorders during pregnancy.

**Material and methods:** Cross-sectional study carried out in 138 patients divided into three groups: 46 with normotensive pregnancy (A group or control), 46 with gestational hypertension (group B), and 46 with preeclampsia (group C). There were registered sociodemographic and clinical variables; and the histopathological study of the placenta was performed. Mean, standard error and percentages were used. We calculated analysis of variance for comparing groups and linear regression for determining correlation between histopathological changes and blood pressure (it was assigned an  $\alpha$  value of 0.05).

**Results:** There were more histopathological changes in groups of gestational hypertension and preeclampsia compared with controls ( $p < 0.01$ ). Most frequent changes in all groups were: syncytial hyperplasia and fibrin deposits around the villi. There was correlation between histopathological changes and blood pressure ( $r = 0.27$ ,  $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** There are more histopathological changes in placentas of women with hypertensive disease; number of histopathological changes is correlated with the severity of hypertension.

**Key words:** placenta, histopathology, preeclampsia, gestational hypertension.

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** la pré-éclampsie apparaît après une altération dans le processus de formation du placenta, peut-être par une déficience de l'invasion du trophoblaste aux artères spirales du placenta et athérose aiguë dans les segments du myomètre, tout de même on ne dit pas si ces changements ont lieu aussi chez des femmes avec hypertension gestationnelle sans protéinurie.

**Objectif:** décrire les changements histopathologiques dans les placentas de patientes avec troubles hypertensifs pendant la grossesse.

**Matériel et méthodes:** étude transversale réalisée auprès de 138 patientes qui se sont classées en trois groupes: 46 avec grossesse normo-évolutive (groupe A ou contrôle), 46 avec hypertension gestationnelle (groupe B) et 46 avec pré-éclampsie (groupe C). On a recueilli les variables sociodémographiques et cliniques, et on a réalisé une étude histopathologique du placenta. La moyenne a été calculée, ainsi que

l'erreur standard et les valeurs en pourcentage; on a employé l'analyse de variance pour comparer les groupes et l'analyse de régression linéaire afin de déterminer la corrélation des changements placentaires avec la tension artérielle. On a assigné une valeur  $\alpha$  de 0.05.

**Résultats:** il y a eu plus de changements histopathologiques dans les groupes B et C que dans le contrôle ( $p < 0.01$ ). Dans les trois groupes les changements les plus fréquents ont été: hyperplasie syncytiale et dépôt de fibrine autour des pilosités. Il y a eu corrélation entre les changements histopathologiques et les chiffres de tension artérielle ( $r = 0.27$ ,  $p < 0.01$ ).

**Conclusions:** il y a plus de changements histopathologiques dans les placentas de femmes avec troubles hypertensifs et leur quantité est liée avec la sévérité de l'hypertension.

**Mots-clés:** placenta, histopathologie, pré-éclampsie, hypertension gestationnelle.

## RESUMO

**Antecedentes:** A pré-eclâmpsia aparece depois de uma alteração no processo de formação da placenta, talvez por uma deficiência de invasão do trofoblasto as artérias espirais da placenta e ateroses aguda nos segmentos do miométrio, mesmo que não se informa se essas mudanças também ocorrem em mulheres com hipertensão gestacional na gravidez.

**Objetivo:** Descrever as mudanças histopatológicas nas placentas de pacientes com transtornos hipertensivos durante a gravidez.

**Material e Métodos:** Estudo transversal realizado em 138 pacientes que foram divididas em três grupos: 46 com gravidez normoevolutivo (grupo A ou controle), 46 com hipertensão gestacional (grupo B) e 46 com pré-eclâmpsia (grupo C). Foram solicitadas as variáveis sócio-demográficas e clínicas, e foram realizados estudos histopatológico da placenta. Foram calculados a média, o erro standar e os valores percentuais; foi utilizado a análise de variância para comparar os grupos e a análise de regressão linear para determinar a correlação das mudanças placentárias com a tensão arterial. Foi atribuído um valor  $\alpha$  de 0,05.

**Resultados:** Houve mais mudanças histopatológicas nos grupos B e C que no de controle ( $p = 0,01$ ). Nos três grupos as mudanças mais freqüentes foram: hiperplasia e depósito de fibrina ao redor das lanosidades. Houve correlação entre as mudanças histopatológicas e os números de tensão arterial ( $r = 0,27$ ,  $p < 0,01$ ).

**Conclusões:** Houve mais mudanças histopatológicas nas placentas de mulheres com transtornos hipertensivos e sua quantidade de correlação com a severidade da hipertensão.

**Palavras-chave:** Placenta, histopatológica, pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional.

El embarazo complicado con hipertensión casi siempre se relaciona con insuficiencia placentaria y, por consecuencia, ocasiona retardo en el crecimiento intrauterino. La reducción del flujo sanguíneo en el útero y la placenta se ha reconocido en casos de preeclampsia aguda con hipertensión, por lo que los hallazgos histológicos y ultraestructurales en placentas de pacientes con hipertensión, se deben al estrechamiento u oclusión de la vasculatura del útero y la placenta, y a isquemia.<sup>1</sup>

\* Ginecobstetra perinatólogo, Director de Educación e Investigación, miembro del Colegio de Ginecología y Obstetricia de León.

\*\* Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.

\*\*\* Médico adscrito al Departamento de Patología.

\*\*\*\* Médico pasante en servicio social.

<sup>1</sup> Maestría en Epidemiología y Administración en Salud. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Pediatria núm. 48, IMSS, León, Guanajuato.

Correspondencia: Dr. Gustavo Romero Gutiérrez. Fuego 216, colonia Jardines del Moral, CP 37160, León, Guanajuato, México. E-mail: gustavo.romerog@imss.gob.mx

Recibido: julio, 2008. Aceptado: septiembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Romero GG, Velásquez MHA, Méndez SP, Horna LA y col. Alteraciones histopatológicas placentarias en la hipertensión gestacional. Ginecol Obstet Mex 2008;76(11):673-8.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

En embarazos complicados con preeclampsia, Leung y colaboradores<sup>2</sup> encontraron aumento en la apoptosis de la placenta, lo que puede ser un efecto secundario por una alteración en la oxigenación de la placenta. La necrosis laminar de las membranas placentarias y coagulativa es una lesión histológica que se ha reportado en la interfase coriodecidua.<sup>3</sup> Austgulen y su equipo encontraron que la apoptosis en el sincitiotrofoblasto se relaciona con fetos pequeños para la edad gestacional.<sup>4,5</sup>

En un estudio realizado por Cortés y sus colaboradores<sup>6</sup> se informaron los siguientes hallazgos histopatológicos en placentas de pacientes con hipertensión gestacional: cambios isquémicos (los más frecuentes), amniosis (funisitis y villositis), infartos e hipervascularidad.

Zhang y su equipo<sup>7</sup> encontraron que las alteraciones placentarias características de la hipertensión inducida por el embarazo se encuentran en casi una de cada cinco mujeres. Otros autores reportan que las alteraciones vasculares deciduales, el aumento en la cantidad de nódulos sinciciales, los infartos, las hemorragias, las lesiones del circuito vascular-fetal, debidos a necrosis hialina de la media de los vasos y células xantomatosas, son las alteraciones más frecuentes de la hipertensión gestacional.<sup>8</sup>

También se ha encontrado que las cifras altas de hipertensión pueden relacionarse con disminución progresiva

de la densidad de la microvasculatura en el lecho placentario.<sup>9</sup> Además, Moldenhauer y colaboradores reportaron mayor frecuencia de arteriolopatía decidual, trombosis en la circulación fetal, infartos centrales, trombosis en las intervellosidades e hipermadurez de las vellosidades, y concluyeron que las placenta de mujeres con preeclampsia tienen mayor grado de alteraciones patológicas.<sup>10</sup>

En la población mexicana no existen estudios que determinen los cambios histopatológicos de la placenta en mujeres que sufren hipertensión gestacional.

## OBJETIVO

Describir las alteraciones histopatológicas en placenta de mujeres con preeclampsia e hipertensión gestacional.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio transversal en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Pediatria núm. 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en León, Guanajuato, México. El protocolo fue aprobado por el comité local de investigación y todas las mujeres aceptaron participar en el estudio, previo consentimiento informado.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes entre 20 y 41 semanas de embarazo que acudieron al hospital para atención del parto. Se incluyó a pacientes con hipertensión gestacional y con embarazo normoevolutivo (controles).

Se excluyó a las madres con diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica crónica, lupus eritematoso, coagulopatías y enfermedades cardiovasculares.

Las pacientes se dividieron en tres grupos: grupo A, 46 mujeres sanas (grupo control); grupo B, 46 mujeres con hipertensión gestacional, y grupo C, 46 mujeres con preeclampsia.

Para establecer el diagnóstico de hipertensión, a cada paciente se le tomó la tensión arterial al momento de su ingreso y después de 10 minutos de reposo (se empleó el quinto ruido de Korotkoff para determinar la tensión diastólica). Se clasificó como *normotensas* a las que tuvieron cifras de tensión arterial menores de 140 (sistólica) y 90 (diastólica) mmHg; con *hipertensión gestacional* cuando su tensión arterial sistólica fue de 140 mmHg o más y la diastólica de 90 mmHg o más, y con *preeclampsia* cuando hubo estas últimas tensiones arteriales sistólica y diastólica más proteinuria concomitante.

Las variables sociodemográficas y clínicas que se recabaron fueron: edad, semanas de embarazo al momento del parto, peso del recién nacido, calificación Apgar del neonato, peso y estudio histopatológico de la placenta.

Después del evento obstétrico, la placenta se colocó en un contenedor de unicel a 4° C y se llevó al servicio de patología. Se efectuó la inspección macroscópica de la placenta, el cordón umbilical y sus membranas. Para el estudio histopatológico se seleccionaron los cortes del cordón umbilical, y las membranas amnióticas de las superficies placentaria y materna en los diferentes grados de sección, luego se fijaron en formaldehído al 32% y después de 24 horas se deshidrató el tejido en el histoquinete; cuando el tejido se incluyó en parafina se realizaron cortes de cinco micras del material seleccionado y se montaron en portaobjetos para teñirlos con la técnica de hematoxilina y eosina. Los cambios histológicos en las placenta analizadas se registraron como variables dicotómicas.

El análisis estadístico incluyó cálculo de la media aritmética, del error estándar y de los valores porcentuales; se utilizaron los análisis de variancia, para comparar los grupos, y de regresión lineal, para determinar la correlación de los cambios placentarios (variable dependiente) con las cifras de tensión arterial (variable independiente). Se asignó un valor  $\alpha$  de 0.05.

## RESULTADOS

En el cuadro 1 puede observarse la comparación entre las variables sociodemográficas y clínicas de los tres grupos de pacientes: no hubo diferencia significativa en la edad promedio ( $p = 0.762$ ) y tampoco el peso de las placenta tuvo significación estadística ( $p = 0.129$ ).

Las pacientes con preeclampsia tuvieron menos semanas de embarazo al momento de su interrupción que las pacientes normales y con hipertensión gestacional ( $p < 0.001$ ). El promedio del peso al momento del nacimiento fue menor en los hijos de mujeres con preeclampsia ( $p < 0.001$ ; cuadro 1).

El promedio de la calificación Apgar a los cinco minutos fue menor en los hijos de pacientes con preeclampsia que en los de mujeres con embarazo normal o hipertensión gestacional ( $p = 0.003$ ). El promedio de la cantidad de cambios histopatológicos fue menor en las pacientes con embarazo normal que en las que evolucionaron a hipertensión gestacional o preeclampsia ( $p < 0.01$ ; cuadro 1).

**Cuadro 1.** Variables sociodemográficas y clínicas entre los tres grupos de mujeres estudiadas

Variable	Grupo A	Grupo B	Grupo C	<i>p</i>
Edad (años)	26.8	27.4	26.6	0.762
Semanas de gestación	38.6	38.1	36.2* (a, b)	< 0.001
Peso del neonato (g)	3,239	3,169	2,473* (a, b)	< 0.001
Apgar a los 5 minutos	9.0	8.8	8.4* (a, b)	0.003
Peso de las placas (g)	472	493	444	0.129
Cantidad de alteraciones placentarias	2.9* (b, c)	3.4	3.6	< 0.01

\* Valor de *p* significativo.

**Cuadro 2.** Cambios histopatológicos placentarios y en las vellosidades de pacientes con embarazo normoevolutivo

Cambio histopatológico	Cantidad de pacientes	%
Hiperplasia sincitial	40	87
Depósito de fibrina	33	71.7
Hipervascularidad	28	60.8
Microcalcificación	12	26
Hemorragia del estroma	5	10.8
Fibrosis	3	6.5
Trombosis con infartos periféricos	3	6.5
Otros	10	21.7

Los cambios histopatológicos más frecuentes en mujeres con embarazo normal fueron: hiperplasia sincitial en 40 pacientes (87%), depósito de fibrina alrededor de las vellosidades en 33 (71.7%) e hipervascularidad en las vellosidades en 28 (60.8%; cuadro 2).

Los cambios histopatológicos más frecuentes en las pacientes que evolucionaron a hipertensión gestacional fueron: hiperplasia sincitial en 45 mujeres (97.8%), depósito de fibrina alrededor de las vellosidades en 34 (73.9%) e hipervascularidad en las vellosidades en 30 (65.2%; cuadro 3).

Los cambios histopatológicos más frecuentes en las mujeres con preeclampsia fueron: hiperplasia sincitial en 44 pacientes (95.6%), depósito de fibrina alrededor de las vellosidades en 34 (73.9%) e hipervascularidad en las vellosidades en 35 (76%; cuadro 4).

En el cuadro 5 se comparan los distintos cambios histopatológicos encontrados entre los tres grupos de pacientes, y puede apreciarse que entre los siete más frecuentes no hubo diferencia significativa.

El análisis de regresión lineal mostró un valor de la pendiente de la línea de regresión igual a 0.021, un co-

**Cuadro 3.** Cambios histopatológicos placentarios y en las vellosidades de pacientes que evolucionaron a hipertensión gestacional

Cambio histopatológico	Cantidad de pacientes	%
Hiperplasia sincitial	45	97.8
Depósito de fibrina	34	73.9
Hipervascularidad	30	65.2
Microcalcificación	15	32.6
Hemorragia del estroma	8	17.4
Fibrosis	8	17.4
Trombosis con infartos periféricos	5	10.8
Otros	13	28.2

eficiente de correlación (*r*) de 0.27, un valor de *t* igual a 3.309, y una *p* menor de 0.01.

**Cuadro 4.** Cambios histopatológicos placentarios en las vellosidades de las pacientes con preeclampsia

Cambio histopatológico	Cantidad de pacientes	%
Hiperplasia sincitial	44	95.6
Depósito de fibrina	34	73.9
Hipervascularidad	35	76
Microcalcificación	16	34.7
Hemorragia del estroma	12	26
Fibrosis	6	13
Trombosis con infartos periféricos	6	13
Otros	14	30.4

## DISCUSIÓN

No hubo diferencia respecto de la edad de las pacientes en los tres grupos, lo que apoya el hecho de que la aparición

**Cuadro 5.** Comparación de los cambios histopatológicos placentarios entre los tres grupos

<i>Alteración histopatológica</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>p</i>
Hiperplasia sincitial	40	45	44	0.082
Depósitos de fibrina	33	34	34	0.964
Hipervascularedad	28	30	25	0.563
Microcalcificaciones	12	15	16	0.645
Hemorragia estromal	5	8	12	0.164
Fibrosis de vellosidades	3	8	6	0.280
Trombosis de vellosidades	3	5	6	0.573
Otras	10	13	14	0.619

de preeclampsia o hipertensión gestacional no tiene relación con la edad temprana o avanzada de la mujer, pueden aparecer en cualquier grupo etario.

En las pacientes de este estudio se confirmó la relación entre preeclampsia e hipertensión gestacional con fetos de bajo peso, quienes además tuvieron calificación Apgar menor a los cinco minutos; sin embargo, el peso de las placas fue similar entre los grupos, dato que no concuerda con lo referido por Bdolah y su equipo,<sup>11</sup> quienes encontraron peso placentario elevado en mujeres con preeclampsia.

Dokras y sus colaboradores<sup>12</sup> reportaron, en modelos de ratas con preeclampsia, que las arterias deciduales maternas tenían incremento de la luz de las paredes con persistencia de células musculares lisas, pero en las mujeres de este estudio no se encontró y los cambios histopatológicos fueron similares en los tres grupos de pacientes. Otro cambio histopatológico que se ha encontrado en mujeres con preeclampsia es la elevación de la producción de hemoglobina en la placenta, el radical heme y la hemoglobina son toxinas potentes que pueden ocasionar daño endotelial e inflamación;<sup>13</sup> sin embargo, aquí hubo hemorragia del estroma de las vellosidades en las placas de todas las pacientes.

Nuestra investigación no evaluó la participación de algunas proteínas que se producen en la placenta de pacientes con hipertensión. Than y su equipo<sup>14</sup> reportaron incremento en la expresión placentaria de la galectina-1 en pacientes con preeclampsia severa, y sugieren que el hecho se debe a una respuesta fetal a una exagerada inflamación materna sistémica. Se requieren estudios posteriores que evalúen esta proteína y otras sustancias que se producen en la placenta y que establezcan su posible asociación con la enfermedad hipertensiva del embarazo.

El dato de mayor cantidad de cambios histopatológicos en pacientes con hipertensión gestacional y preeclampsia que en las controles es similar a lo referido por Maly y colaboradores,<sup>15</sup> quienes encontraron mayor cantidad de cambios cuantitativos en el árbol vascular de las placas de mujeres con diabetes pregestacional y con preeclampsia.

Recientemente Correa y su equipo<sup>16</sup> reportaron mayor depósito de fibrina alrededor de las vellosidades de pacientes con cualquier tipo de hipertensión inducida por el embarazo. En nuestros hallazgos estuvo en segundo lugar de los cambios, pero en forma inesperada lo hubo en todas las placas estudiadas, es decir, en pacientes con hipertensión y en mujeres sanas.

Hubo más cambios histopatológicos en mujeres con hipertensión y correlación significativa entre las cifras de tensión arterial y su cantidad, pero no se encontraron cambios placentarios específicos en alguna de las dos variantes de hipertensión estudiadas.

Nuestros resultados concuerdan y apoyan la conclusión de Correa y colaboradores,<sup>16</sup> quienes refieren que aunque puede haber diferentes tipos de enfermedad hipertensiva del embarazo, la causa de las lesiones microscópicas es la misma; la única diferencia es que la cantidad de los cambios es mayor en relación directa con la gravedad de la enfermedad hipertensiva.

## CONCLUSIONES

Hay mayor cantidad de alteraciones histopatológicas placentarias en mujeres con hipertensión gestacional y preeclampsia que en las placas de mujeres normotensas. No hubo cambios placentarios específicos en alguna de las variantes de hipertensión inducida por el embarazo estudiadas. Las alteraciones placentarias se relacionan con la gravedad de la enfermedad hipertensiva del embarazo.

## REFERENCIAS

1. Soma H, Yoshida K, Mukaida T, Tabuchi Y. Morphologic changes in the hypertensive placenta. *Contrib Gynecol Obstet* 1982;9:58-75.
2. Leung DN, Smith SC, Sahota DS, Baker PN. Increased placental apoptosis in pregnancies complicated by preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1249-50.
3. Stanek J, Al-Ahmadi HA. Laminar necrosis of placental membranes: a histological sign of uteroplacental hypoxia. *Pediatr Dev Pathol* 2005;8:32-42.

4. Tjoa ML, Oudejans CB, van Vugt JM, Blanksenstein MA, van Wijk IJ. Markers of presymptomatic prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Hypertens Pregnancy* 2004;23:171-89.
5. Austgulen R, Isaksen CV, Chedwick L, Romundstad P, et al. Pre-eclampsia: associated with increased syncytial apoptosis when the infant is small-for-gestational-age. *J Reprod Immunol* 2004;61:39-50.
6. Cortés H, Muñoz H. Utilidad clínica del estudio anatomo-patológico de la placenta en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2007;58:60-64.
7. Zhang P, Schmidt M, Cook L. Maternal vasculopathy and histologic diagnosis of preeclampsia: poor correlation of histologic changes and clinical manifestation. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1050-6.
8. Silvera ALA, Manjarrez C, Peñuela ME, Villalba DH y col. Caracterización anatomo-histo-patológica de la placenta y correlación clínica en la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en pacientes de Barranquilla (Colombia). *Salud Uninorte*. Barranquilla (Col.) 2005;21:41-54.
9. Coelho TM, Sass N, Camano L, Moron AF, et al. Microvessel density in the placental bed among preeclampsia patients. *Sao Paulo Med J* 2006;124:96-100.
10. Moldenhauer JS, Stanek J, Warshak C, Khoury J, Sibai B. The frequency and severity of placental findings in women with preeclampsia are gestational age dependent. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1173-7.
11. Bdolah Y, Lam C, Rajakumar A, Shivalingappa V, et al. Twin pregnancy and the risk of preeclampsia: bigger placenta or relative ischemia? *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:e1-6.
12. Dokras A, Hoffmann DS, Eastvold JS, Kienzle MF, et al. Severe feto-placental abnormalities precede the onset of hypertension and proteinuria in a mouse model of preeclampsia. *Biol Reprod* 2006;75:899-907.
13. Centlow M, Carninci P, Nemeth K, Mezey E, et al. Placental expression profiling in preeclampsia: local overproduction of hemoglobin may drive pathological changes. *Fertil Steril* 2007; Dec 29 (Epub ahead of print).
14. Than NG, Erz O, Wildman DE, Tarca AL, et al. Severe pre-eclampsia is characterized by increased placental expression of galectin-1. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:429-42.
15. Maly A, Goshen G, Sela J, Pinelis A, et al. Histomorphometric study of placenta villi vascular volume in toxemia and diabetes. *Hum Pathol* 2005;36:1074-9.
16. Correa RR, Gilio DB, Cavellani CL, Paschoini MC, et al. Placental morphometrical and histopathology changes in the different clinical presentations of hypertensive syndromes in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2008;277:201-6.

*Estudios de cohorte (o longitudinales)* empiezan con un grupo definido de participantes (por ejemplo, individuos de cierta edad, o los que trabajan en una industria específica) llamado "cohorte". Se eligen individuos de la población general y se determina si tiene factores de riesgo de interés (por ejemplo, usuarias de terapia hormonal vs no usuarias). Esta cohorte de individuos se sigue, entonces, durante un tiempo para estudiar una variedad de resultados. La recolección de los datos es similar en todos los pacientes desde el inicio del estudio y a intervalos establecidos durante el seguimiento. El *Nurses' Health Study* (NHS) es uno de los ejemplos más conocidos.

Estos estudios proporcionan una secuencia temporal más clara, se adaptan bien e incluso comprenden múltiples exposiciones o resultados. Sin embargo, son de duración prolongada, costosos, tienen gran potencial de sesgos y puede perderse el seguimiento de algún paciente. Cuando se pierden muchos pacientes se afecta la validez del estudio.

Los estudios de cohorte pueden seguir eventos relevantes en el tiempo en que ocurren (prospectivos), pero también pueden realizarse en una forma histórica y concurrente (transversal). Las demostraciones de los estudios de cohorte prospectivos se consideran más fuertes que las de otras formas de estudios analíticos debido a que los datos de las exposiciones se recolectan antes de que ocurran los resultados.

El término *retrospectivo* se usa, a veces, para referirse a un estudio de cohorte histórico, y puede ser confuso. Si los datos son de fácil acceso, el investigador puede evaluar retrospectivamente una cohorte que fue seguida durante un periodo, pero del pasado hacia delante (cohorte histórica), no del tiempo actual hacia atrás (cohorte concurrente). En el NHS y en el Framingham Study, la información se deduce en forma concurrente y retrospectiva (se evalúa una cohorte histórica). En cada una de estas circunstancias todos los participantes se siguieron longitudinalmente hacia delante, en algún marco de tiempo.

**Reproducido de:** The North American Menopause Society. Menopausia, guía práctica para el médico. México: NAMS, 2007;pp:14-5.