



Morbilidad y mortalidad a largo plazo en mujeres con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera

Long-term morbidity and mortality in women with a history of premature placental abruption normoinsera.

Javier Liñayo-Chouza,¹ Esther Álvarez-Silvares,² Paula Domínguez-Vigo,³ María Teresa Alves-Pérez,⁴ Lucía Castro-Vilar³

Resumen

OBJETIVOS: Analizar las consecuencias a largo plazo del desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, principalmente la incidencia de enfermedad cardiovascular y secundariamente otras causas de morbilidad y mortalidad (diabetes, neoplasias o trastornos psiquiátricos).

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de casos y controles, con recolección retrospectiva de datos de pacientes embarazadas que acudieron al Complejo Hospitalario Universitario de Ourense entre 1996 y 2008. El criterio de inclusión en el grupo casos fue el antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera. El grupo control lo integraron pacientes con parto anterior y posterior al grupo de casos y que no habían sufrido desprendimiento de placenta. Las historias clínicas se analizaron mediante la recolección de datos de la "gestación índice" y se realizó el seguimiento a largo plazo para establecer el diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, neoplasias o alteraciones psiquiátricas. Para el análisis estadístico se requirió el programa SPSS15.0. Se consideró estadísticamente significativo el valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS: Se estudiaron 198 mujeres: 66 en el grupo de casos y 132 en el grupo control. Durante el seguimiento (15.8 ± 3.58 años), la incidencia de diabetes mellitus y dislipidemia fue mayor en el grupo de casos, pero sin significación estadística. No se encontraron diferencias en la incidencia de hipertensión arterial, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular ni trastorno ansioso-depresivo. En el grupo de casos se encontró una alta tasa de enfermedad neoplásica.

CONCLUSIONES: No existe relación entre desprendimiento prematuro de placenta y enfermedad cardiovascular. Se carece de una explicación que justifique la alta tasa de patología tumoral en este grupo de pacientes.

PALABRAS CLAVE: Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera; morbilidad; diabetes mellitus; hipertensión arterial; enfermedad cardiovascular; neoplasia.

Abstract

OBJECTIVE: To analyze if women with a history of premature placental abruption have a long-term increase in morbidity and mortality.

MATERIALS AND METHODS: Case-control study with retrospective data collection of pregnant women from the Hospital University Complex of Ourense between 1996 and 2008. The criteria for inclusion in the case group were the history of placental abruption. The control group was constituted by the women with previous and subsequent delivery to the case group and who had not presented placental abruption. The clinical histories were analyzed with data collection of the index pregnancy and a long-term follow-up was carried out to detect the subsequent diagnosis of arterial hypertension, diabetes mellitus, cardiovascular disease, as well as neoplastic and psychiatric pathology. The statistical study was carried out using the SPSS15.0 computer program. Values of $p < 0.05$ were considered significant results.

¹ Médico interno de pregrado.

² Jefa de sección de Obstetricia.

³ Ginecoobstetra.

⁴ Colegio Oficial de Médicos de Ourense, servicio de Estadística. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Galicia, España.

Recibido: octubre 2018

Aceptado: diciembre 2018

Correspondencia

Esther Álvarez Silvares
lacuentadealvarez@gmail.com
esther.alvarez.s@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Liñayo-Chouza J, Álvarez-Silvares E, Domínguez-Vigo P, Alves-Pérez MT, Castro-Vilar L. Morbilidad y mortalidad a largo plazo en mujeres con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera. Ginecol Obstet Mex. 2019 marzo;87(3):167-176. <https://doi.org/10.24245/gom.v87i3.2656>

RESULTS: A total of 198 women were studied, of which 66 belong to the case group and 132 to the control group. In the follow-up period ($15,8 \pm 3,58$ years) the incidence of diabetes mellitus and dyslipidemia was higher in the case group, but without statistical significance. No differences were found in the incidence of hypertension, metabolic syndrome, cardiovascular disease or anxiety-depressive illness. In the case group, a high rate of oncological pathology was found.

CONCLUSIONS: We found no relationship between the history of placental abruption and cardiovascular disease. We lack an explanation that justifies the high rate of tumor pathology in this group of women.

KEYWORDS: Placental abruption; Morbidity; Diabetes mellitus; Hypertension; Cardiovascular diseases; Neoplasms.

ANTECEDENTES

Hoy en día es cada vez mayor la tendencia a considerar al embarazo un signo centinela a largo plazo de enfermedad cardiovascular.¹ Incluso, la propia Asociación Americana del Corazón (AHA) incluye los estados hipertensivos del embarazo y la diabetes gestacional como factores de riesgo cardiovascular en sus guías.²

Lo cierto es que cada vez son más los investigadores que consideran que durante el embarazo se expresan diversos factores predisponentes, inherentes en cada mujer, que terminarán por causar morbilidad con el paso del tiempo,³ acuñando así el concepto de “embarazo como prueba de estrés”.⁴ Para estos autores el embarazo constituye una prueba de cribado de enfermedad cardiovascular a largo plazo.⁵

En los últimos años se han publicado numerosos estudios que encuentran asociación entre determinados trastornos específicos del embarazo relacionados con alteraciones de la placentación y elevado riesgo de enfermedad cardiovascular prematura. Se identifican, así, los denominados “síndromes placentarios maternos”, entre los que destacan: estados hipertensivos del embarazo, restricción del crecimiento intrauterino y

desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.^{6,7} Estas alteraciones comparten múltiples factores de riesgo y una serie de características histopatológicas relacionadas con una base común: la isquemia útero-placentaria,⁸ que pone de manifiesto una adaptación deficiente del sistema cardiovascular de la madre ante las necesidades metabólicas y hemodinámicas propias del embarazo y que podría considerarse un signo temprano de afección cardiovascular en la mujer.

El desprendimiento prematuro de placenta normoinsera es una alteración poco frecuente (0.4-1%),⁹ que puede tener consecuencias inmediatas, potencialmente mortales, para la madre como: hemorragia masiva posparto, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal y, finalmente, la muerte.¹⁰ Si bien se ha investigado ampliamente acerca de la influencia de la preeclampsia y la diabetes gestacional en la salud cardiovascular de la madre, no existe evidencia suficiente del riesgo potencial que un episodio de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera pueda afectar la salud futura de la mujer.

Es importante considerar los principales factores de riesgo, pues algunos pueden funcionar como factores de confusión al momento de



estimar el riesgo cardiovascular u otras enfermedades. Entre los principales factores de riesgo se incluyen: hipertensión arterial crónica pregestacional (OR: 1.8-5.1), preeclampsia (OR: 0.4-4.5), eclampsia (OR: 3-5.5), rotura prematura de membranas (OR: 1.8-5.1), incluso el antecedente de síndromes placentarios en gestaciones previas como: preeclampsia (OR: 1.5), restricción del crecimiento intrauterino (OR: 1.4) y desprendimiento prematuro de placenta normoinsera previo (OR: 8-12), este representa el mejor predictor. Otros factores de riesgo a tener en cuenta son: edad mayor de 35 años (OR: 1.1-1.3), paridad (OR: 1.1-1.6) y tabaquismo (OR: 1.4-2.5).^{9,11}

Si la enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad femenina en todo el mundo¹² y el embarazo representa una oportunidad de identificar precozmente los problemas que se producen en una etapa temprana en la vida de la mujer, resultaría beneficioso identificar grupos de riesgo para llevar a cabo una labor preventiva.

El objetivo de este estudio fue: analizar el efecto del desprendimiento prematuro de placenta normoinsera a largo plazo, principalmente la incidencia de enfermedad cardiovascular y secundariamente otras causas de morbilidad y mortalidad (diabetes, neoplasias o trastornos psiquiátricos).

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles, con recolección retrospectiva de datos. La muestra inicial incluyó mujeres embarazadas atendidas en el Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de diciembre de 2008. De la muestra se formaron dos grupos: 1) casos o cohorte A: pacientes con diagnóstico confirmado macroscópicamente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera. 2) Control

o cohorte B: muestra al azar de mujeres que parieron en el centro hospitalario en el mismo periodo. El criterio para asignación al azar fue el parto inmediatamente anterior y posterior al caso índice.

Ambas cohortes se analizaron con base en la información de la historia clínica para valorar el diagnóstico de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera durante la “gestación índice” y el inicio posterior de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y otras complicaciones de riesgo cardiovascular, así como neoplasias o trastornos psiquiátricos, con un seguimiento mínimo de 9 años. Las variables obtenidas de la historia clínica se muestran en el **Cuadro 1**.

Inicialmente se llevó a cabo un análisis descriptivo de ambos grupos. Las variables cualitativas se describieron con frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas con media, mediana, desviación típica, límite mínimo y máximo. Para determinar la distribución gaussiana de las variables continuas se realizaron pruebas de normalidad Kolmogorov-Smirnov. A las variables con distribución normal se les aplicó la prueba paramétrica t de Student y para las que no cumplieron esa condición se utilizó U de Mann-Whitney.

Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 y exacta de Fisher. Para la comparación entre grupos se realizó un modelo de regresión logística univariado. Los datos se recolectaron en una base de Excel y se analizaron con el programa SPSS 15.0. En todas las pruebas se consideró estadísticamente significativo el valor de $p < 0.05$.

Definiciones

Gestación índice: en el grupo de casos la gestación complicada con desprendimiento pre-

Cuadro 1. Variables del estudio

Variables durante la gestación índice
Edad al inicio de la gestación (años)
Peso al inicio de la gestación (kg)
IMC al inicio de la gestación
Paridad
Hábito tabáquico
Enfermedades gestacionales: • Diabetes mellitus • Estados hipertensivos del embarazo • Restricción del crecimiento intrauterino • Otras
Amenorrea al DPPNI
DPPNI agudo o crónico
Complicaciones maternas del DPPNI
Complicaciones perinatales del DPPNI
Variables dependientes del seguimiento a largo plazo
Edad actual
IMC
Tabaquismo
Diagnóstico de hipertensión arterial
Tratamiento médico de hipertensión arterial
Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2
Tratamiento de diabetes mellitus tipo 2
Diagnóstico de síndrome metabólico
Diagnóstico de enfermedad cardiovascular
Diagnóstico de enfermedad ansioso-depresiva
Tratamiento de enfermedad ansioso-depresiva
Otras enfermedades: neoplasias
Exitus (año y causa)

Se muestran las variables obtenidas de las historias clínicas de la cohorte total.

DPPNI: desprendimiento prematuro de placenta normoinsera; IMC: índice de masa corporal.

maturo de placenta normoinsera y en el grupo control la gestación con parto inmediatamente anterior o posterior a la paciente índice del grupo de casos.

Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI): separación parcial o total de una placenta no previa de la decidua uterina,

previo a la expulsión fetal en gestaciones de más de 20 semanas.¹³

Hipertensión arterial crónica: cifras de tensión arterial ≥ 140 o 90 mmHg o tratamiento con antihipertensivos.¹⁴

Diabetes mellitus tipo 2: establecida conforme a los criterios de la Asociación Americana de Diabetes 2015 (ADA).¹⁵

- Glucemia al azar ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/dL) y síntomas de diabetes.
- Glucemia ≥ 126 mg/dL (6.99 mmol/dL) en más de una ocasión con ayuno previo.

Dislipidemia: concentración total de colesterol ≥ 200 mg/dL (5.17 mmol/L) o tratamiento con hipolipemiantes.¹⁶

Trastorno mixto ansioso-depresivo: signos y síntomas de ansiedad o depresión que requieren tratamiento farmacológico.¹⁷

RESULTADOS

La muestra inicial estuvo conformada por 198 pacientes: 66 diagnosticadas con desprendimiento prematuro de placenta normoinsera en su gestación índice y 132 controles con gestaciones que cursaron sin ese diagnóstico. El tiempo medio de seguimiento de la cohorte fue de 15.8 ± 3.58 años, con límite máximo de 21 y mínimo de 9 años.

La edad materna al inicio de la gestación índice de ambos grupos no mostró diferencias significativas ($p = 0.71$), al igual que la edad al momento del estudio.

La nuliparidad representó un factor protector para desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, con $p < 0.001$.



El IMC al inicio de la gestación en el grupo de casos fue de 29.38 ± 7.25 (18.6-54) *versus* 28.06 ± 4.48 (18-43) del grupo control, con $p = 0.07$.

En el grupo de casos se encontró 12.12% de fumadoras habituales *versus* 22.06% del grupo control; sin embargo, no se reportó significación estadística.

Las gestaciones complicadas con desprendimiento prematuro de placenta normoinsera se asociaron con estados hipertensivos del embarazo en 3.03% de los casos, mientras que en el grupo control la incidencia fue de 2.01% ($p = 0.4$). El **Cuadro 2** expone las principales variables clínicas de ambos grupos.

Resultados del seguimiento a largo plazo

La incidencia de hipertensión arterial fue de 7.27% ($n = 4$ de 55; IC95%: 2.02-17.59). Solo fue posible valorarla en 83.33% ($n = 55$) del grupo, el resto de la cohorte carecía de datos o fueron eliminadas por *exitus letalis*. En el grupo control la incidencia de hipertensión arterial fue de 7.14% ($n = 7$ de 98; IC95%: 2.5-11.7). No se encontraron diferencias estadísticas entre ambos grupos ($p = 0.79$).

En el grupo de casos se observó que 3.51% ($n = 2$ de 57; IC95%: 0.41-11.71) fueron diagnos-

ticados con diabetes mellitus tipo 2, mientras que en el grupo control solo se encontró 0.75% ($n = 1$ de 132; IC95%: 0.02-3.9), por lo que la incidencia posterior de diabetes mellitus tipo 2 fue superior en el grupo de mujeres con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera respecto del grupo control, sin alcanzar significación estadística ($p = 0.45$).

En relación con la dislipidemia, en el grupo de casos solo se obtuvieron datos en 89.4% de la muestra (considerando la prueba en ayunas con perfil lipídico realizada en los últimos 3 años). En la cohorte de pacientes con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera se diagnosticaron 22.03% ($n = 13$ de 59; IC 95%: 10.61-33.46); mientras que en el grupo control 17.1% ($n = 19$ de 111; IC95%: 10.5-23.7), sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.57$).

En el grupo de casos cumplieron los criterios de síndrome metabólico 4 pacientes, aunque solo fue posible evaluarlo en 89% de la serie. Así, la incidencia del síndrome en pacientes con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera fue de 6.78% (IC95%: 1.88-16.46), mientras que en el grupo control de 7.1% (IC95%: 2.5-11.7), sin diferencias entre ambos grupos.

Cuadro 2. Principales variables clínicas de los grupos de estudio.

Variable	Casos (n = 66)	Control (n = 132)	p
Edad a la gestación índice (años)	31.64 ± 6.44 (18-42)	30.88 ± 4.20 (22-46)	0.71
Edad actual (años)	46.41 ± 6.99 (29-57)	45.88 ± 4.20 (37-61)	0.82
Nuliparidad (%)	34.84	60.69	<0.01
Tabaquismo (%)	12.12	22.06	0.15
Estados hipertensivos del embarazo (%)	3.03	2.01	0.4
Tiempo de seguimiento		15.22 ± 0.23 (15-16)	

Significación estadística de las variables de ambos grupos (t de Student y U de Mann-Whitney).

El 19.35% (IC 95%: 8.71-29.99) de las pacientes con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera fue diagnosticada con trastorno ansioso-depresivo y requirió tratamiento médico. En el grupo control la incidencia alcanzó 15.9% (IC 95%: 9.21-22.53); sin embargo, no se reportó significación estadística ($p = 0.69$).

En ninguno de los grupos se registraron casos con diagnóstico de enfermedad cardiovascular.

En el grupo de casos se encontró elevada incidencia de neoplasias: 5 pacientes fueron diagnosticadas con procesos oncológicos: 2 de cáncer de mama, 2 de cáncer colorrectal y 1 de cáncer de cérvix. Tres de ellas fallecieron a causa de su proceso neoplásico. La mortalidad estimada en el grupo de casos fue de 45.45 por cada 1000 pacientes. En el grupo control no se estableció ningún diagnóstico de patología oncológica. Al considerar los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), la tasa de mortalidad para el mismo grupo de edad fue de 1.08% sin diferenciar la causa de muerte; al comparar ambos datos se concluye que las pacientes con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera tienen mayor riesgo de muerte temprana que la población de su misma edad ($p < 0.001$).

DISCUSIÓN

Los ginecoobstetras suelen pensar que la mayor parte de las complicaciones médicas relacionadas con el embarazo desaparecen poco después del parto (diabetes gestacional, preeclampsia, hipertensión gestacional, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera); sin embargo, diversos autores consideran el embarazo una “prueba de estrés” para la mujer.⁴ Así, el diagnóstico gestacional de enfermedades metabólicas o de la placentación se asocia con aumento del riesgo de enfermedades a largo plazo; por tanto, estas pacientes deben recibir asesoría al respecto.

Existe suficiente evidencia científica^{9,18-26} que establece que las pacientes embarazadas con “estados hipertensivos del embarazo” tienen a *posteriori* mayor riesgo de hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. El planteamiento de este estudio se basó en la hipótesis de que los estados hipertensivos del embarazo, la restricción del crecimiento intrauterino y el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera son secundarios a la alteración de la placentación (síndrome placentario materno), y la mayoría de los autores²⁷ considera que comparten bases fisiopatológicas comunes, por lo que sería plausible pensar que las pacientes con antecedentes de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera durante el embarazo tendrán mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en el futuro. Las enfermedades gestacionales secundarias a la alteración de la placentación se asocian con hipoperfusión e isquemia placentaria. Los cambios microscópicos más frecuentes son: aterosclerosis aguda, engrosamiento de la íntima, necrosis, daño endotelial e infarto placentario. Posteriormente se manifiestan signos de disfunción endotelial subclínica o enfermedad vascular, que pueden proporcionar información valiosa del riesgo de enfermedad cardiovascular a largo plazo.^{28,29}

DeRoo y sus colaboradores³⁰ emprendieron un estudio con los registros de nacimientos y defunción de la población noruega y sueca, y encontraron que las mujeres con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera en cualquier embarazo ($n = 23.529$) tuvieron 1.8 veces más riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular (IC95%: 1.5-2.2), comparadas con quienes nunca fueron diagnosticadas con esa enfermedad, después del seguimiento a 40 años.

Por su parte, Pariente y su equipo de trabajo³¹ realizaron un estudio con seguimiento de 10 años, en el que compararon una cohorte de



653 mujeres con desprendimiento prematuro de placenta normoinsera *versus* 47,000 pacientes con embarazo en curso normal y observaron que quienes tuvieron antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera mostraron una tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular de 13 vs 2.5% del grupo control. Los autores reportaron que el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera fue un factor de riesgo independiente de mortalidad cardiovascular, con HR de 4.3 (IC95%: 1.1-18.6).

Ananth y su grupo¹ publicaron los resultados de un gran estudio poblacional en Dinamarca y evidenciaron que las mujeres con desprendimiento prematuro de placenta normoinsera tienen mayor riesgo de mortalidad y morbilidad cardiovascular (infarto de miocardio, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, patología valvular no reumática e insuficiencia cardíaca) a largo plazo.

En nuestro estudio no encontramos relación entre desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI) y enfermedad cardiovascular. Quizá porque se trata de una cohorte pequeña de pacientes con antecedente de DPPNI (n = 66), aunque el seguimiento medio fue de casi 16 años. Otra de las posibles razones es la baja incidencia de DPPNI reportado en la población (0.34%). La incidencia descrita por otros autores^{1,9} varía de 0.4-1%.

El embarazo complicado con hipertensión representa un factor de riesgo conocido de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.^{9,32-35} Sin embargo, en nuestra cohorte de pacientes con este antecedente se observó una baja relación con estados hipertensivos del embarazo, puesto que sólo 3.03% del grupo de casos tuvo ambas alteraciones.

Otro factor de riesgo modificable del desprendimiento prematuro de placenta normoinsera es

el tabaquismo. Esta variable supone un riesgo 2.5 veces mayor de DPPNI.⁹ Los mecanismos subyacentes de la relación entre tabaquismo y desprendimiento prematuro de placenta normoinsera no son del todo claros; sin embargo, existe una hipótesis que señala que este hábito genera un efecto vasoconstrictor, lo que produce un estado de hipoperfusión placentaria y, a su vez, provoca isquemia decidual, necrosis y hemorragia. Estos eventos conducen, finalmente, a la separación prematura de la placenta. En nuestro estudio, 12.12% de las pacientes con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera tenía el hábito tabáquico al momento del embarazo *versus* 22.06% del grupo control.

La baja incidencia de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera reportada en este estudio, además de la baja tasa de embarazos complicados con estados hipertensivos y de tabaquismo no sugiere datos concluyentes a largo plazo en relación con el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Lykke y sus coautores,³⁵ en su estudio basado en el Registro Nacional de pacientes de Dinamarca y el Registro de causa de muerte de ese mismo país, con una muestra de 796.915 mujeres, obtuvieron resultados similares a los nuestros. Demostraron que cuando el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera no se relacionaba con estados hipertensivos del embarazo, las pacientes no tenían riesgo de enfermedad cardiovascular a largo plazo; este hallazgo sugiere que el riesgo de enfermedad cardiovascular se origina por los estados hipertensivos del embarazo y no por el antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.

Un hallazgo sobresaliente durante el seguimiento a largo plazo de pacientes con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera es la alta incidencia de neoplasias.

Se diagnosticaron 5 casos con enfermedades oncológicas: 2 con cáncer de mama, 2 con cáncer colorrectal diseminado y 1 con cáncer de cérvix. Además, se trataba de procesos neoplásicos altamente agresivos, asociados con mortalidad en tres mujeres a corto plazo. Según estos datos, la tasa de mortalidad en pacientes con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera fue de 45.45 por cada 1000, mientras que los datos del Instituto Nacional de Estadística de España (INE) muestran una tasa de mortalidad para el mismo grupo de edad de 1.08‰, sin diferenciar la causa de muerte.

No podemos aportar una explicación para esta asociación, ni siquiera asegurar que se trata de un hallazgo casual. Sin embargo, diversos autores indican asociaciones similares; por ejemplo, Riihimäki y su grupo³⁶ analizaron un conjunto de 7805 mujeres con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera del registro Hospitalario Finlandés y las compararon con una muestra de 23,523 mujeres sin esta alteración. Sus resultados demuestran que la mortalidad registrada por neoplasias malignas (calculada a partir de 18 subgrupos diferentes) no aumentó (HR 1.09; IC95%: 0.90-1.31), pero al realizar el estudio por subgrupos determinaron un aumento de la mortalidad secundaria a tumores malignos de laringe, tráquea, bronquios y pulmón (HR 1.72, IC95% 1.05-2.82). Los autores justifican su hallazgo debido a la asociación con el tabaquismo: las mujeres con hábito tabáquico tienen mayor riesgo de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y de neoplasias respiratorias a lo largo de su vida.

Innes y sus colaboradores³⁷ realizaron un estudio poblacional con los registros de nacimientos y tumores del Estado de Nueva York e identificaron 2522 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama y las correlacionaron con los eventos ocurridos durante su primer embarazo. La prematuridad, el desprendimiento prematuro de

placenta normoinsera y la gemelaridad mostraron significación estadística con mayor riesgo de cáncer de mama. Así, refieren que el antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera duplica el riesgo de cáncer de mama posterior (RM de 2; IC95%: 1.1-3.4) después del ajuste de otros factores demográficos y perinatales. Los propios autores carecen de datos que justifiquen dicha asociación y afirman que puede estar implicado un efecto de confusión por otros factores. Sin embargo, DeRoo L. y sus coautores³⁰ no encontraron relación entre desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y cualquier tipo de cáncer.

El estudio aquí emprendido no demuestra ninguna relación entre el cáncer colorrectal diseminado y el antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.

CONCLUSIONES

No existe asociación estadística entre desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI) y enfermedad cardiovascular a largo plazo, quizá por la baja incidencia de preeclampsia y tabaquismo, también relacionado con desprendimiento prematuro de placenta normoinsera en nuestro grupo de casos. Un hallazgo colateral fue la elevada incidencia de neoplasias en pacientes con antecedente de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, con incremento de la mortalidad a edad temprana. Con los datos obtenidos en este estudio, puede emprenderse una investigación adicional, a mayor escala, de factores de riesgo y etiológicos asociados con los trastornos antes mencionados.

REFERENCIAS

1. Ananth CV, et al. Cardiovascular disease in relation to placental abruption: a population-based cohort study from Denmark. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2017;31(3):209-218. <http://doi.org/10.1111/ppe.12347>



2. Mosca L, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123(11):1243-62. <http://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31820faaf8>
3. Neiger R. Long-term effects of pregnancy complications on maternal health: a review. *J Clin Med* 2017;6(8). <http://doi.org/10.3390/jcm6080076>.
4. Williams D. Pregnancy: a stress test for life. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15(6):465-71. <http://doi.org/10.1097/01.gco.0000103846.69273.ba>
5. Roberts JM, et al. Pregnancy is a screening test for later life cardiovascular disease: now what? *Womens Health Issues* 2012;22(2):e123-8. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2012.01.001>
6. Ray JG, et al. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005;366(9499):1797-803. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67726-4](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67726-4)
7. Veerbeek JH, et al. Maternal cardiovascular risk profile after placental abruption. *Hypertension* 2013;61(6):1297-301. <http://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONA-HA.111.00930>.
8. Ananth CV. Ischemic placental disease: a unifying concept for preeclampsia, intrauterine growth restriction and placental abruption. *Semin Perinatol* 2014;38(3):131-2. <http://doi.org/10.1053/j.semperi.2014.03.001>
9. Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90(2):140-9. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2010.01030.x>
10. Oyelese Y, et al. Placental abruption. *Obstet Gynecol* 2006;108(4):1005-16. <http://doi.org/10.1097/01.AOG.0000239439.04364.9a>
11. Ananth CV, et al. Placental abruption among singleton and twin births in the United States: risk factor profiles. *Am J Epidemiol* 2001;153(8):771. <https://doi.org/10.1093/aje/153.8.771>
12. World Health Organization. Fact sheet 334: women's health. Geneva. 2013. Dirección URL: <<http://portal.pmnch.org/mediacentre/factsheets/fs334/en>>.
13. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Protocolo asistencial: Desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta (2013). Dirección URL: <www.sego.es>.
14. Chobanian AV, et al. The National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42(6):1206-52. <http://doi.org/10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2>
15. ADA 2015: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl.1):S4. <https://doi.org/10.2337/dc15-S003>
16. Álvarez-Cosmea A, et al. Dislipemias: manejo de las dislipemias en atención primaria. Barcelona: semFYC Ediciones; 2012. https://www.semfy.com/wp-content/uploads/2016/06/Gu%C3%ADa_Dislipemias_2012.pdf
17. American Psychiatric Association. DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales.DSM-5®. Edición: 5ª. Editorial Médica Panamericana. 2014. 492 pp. https://dsm.psychiatryonline.org/pb-assets/dsm/update/Spanish_DSM5Update2016.pdf
18. Edlow AG, et al. Investigating the risk of hypertension shortly after pregnancies complicated by preeclampsia. *Am J of Obstet Gynecol* 2009;200(5):e60-2. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.10.012>
19. Adams EM, et al. Long-term effect of preeclampsia on blood pressure. *Lancet* 1961;2(7217):1373-5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(61\)91196-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(61)91196-5)
20. Wilson BJ, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003;326(7394):845-51. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7394.845>
21. Magnusen EB, et al. Hypertensive disorders in pregnancy and subsequently measured cardiovascular risk factors. *Obstet Gynecol* 2009;114:961-70. <http://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181bb0dfc>.
22. Drost J, et al. Cardiovascular risk factors in women 10 years post early preeclampsia: the preeclampsia Risk evaluation in Females study (PREVFEM). *Eur J Prev Cardiol* 2012;19(5):1138-1144. <http://doi.org/10.1177/1741826711421079>.
23. Bellamy L, et al. Preeclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;10(7627):974-84. <https://doi.org/10.1136/bmj.39335.385301.BE>
24. Brosens I, et al. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:193-201. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.009>
25. Vázquez-Rodríguez M, et al. Factores clínicos y bioquímicos de riesgo de hipertensión arterial en mujeres con diagnóstico previo de estados hipertensivos del embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 2017;85(5):273-288. <https://ginecologiayobstetricia.org.mx/2017/volumen-85-numero-5-mayo-2017/factores-clinicos-y-bioquimicos-de-riesgo-de-hipertension-arterial-en-mujeres-con-diagnostico-previo-de-estados-hipertensivos-del-embarazo/>
26. Pérez-Adán M, Vázquez-Rodríguez M, Álvarez-Silvares E, Alvez-Pérez MT, Domínguez-Vigo P. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en gestantes con estados hipertensivos. Experiencia de 10 años. *Ginecol Obstet Mex* 2016 sept;84(9):573-585. <https://ginecologiayobstetricia.org.mx/secciones/articulos-originales-numero83/factores-de-riesgo-de-enfermedad-cardiovascular-en-gestantes-con-estados-hipertensivos-experiencia-de-10-anos/>
27. Friedman AM, et al. Prediction and prevention of ischemic placental disease. *Semin Perinatol*. 2014;38:177-82. <http://doi.org/10.1053/j.semperi.2014.03.002>.

28. Sattar N, et al. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *BMJ*. 2002;325(7356):157-60. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7356.157>
29. Rich-Edwards JW. Reproductive health as a sentinel of chronic disease in women. *Womens Health* 2009;5(2):101-5. <http://doi.org/10.2217/17455057.5.2.101>.
30. DeRoo L, et al, S. Placental abruption and long-term maternal cardiovascular disease mortality: A population-based registry study in Norway and Sweden. *Eur J Epidemiol* 2016;31:501-511. <http://doi.org/10.1007/s10654-015-0067-9>.
31. Pariente G, et al. Placental abruption as a significant risk factor for long-term cardiovascular mortality in a follow-up period of more than a decade. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2014;28:32-38. <http://doi.org/10.1111/ppe.12089>.
32. Ananth CV, et al. Incidence of placental abruption in relation to cigarette smoking and hypertensive disorders during pregnancy: a meta-analysis of observational studies. *Obstet Gynecol*. 1999;93:622-8.
33. Høgborg V, et al. The effect of smoking and hypertensive disorders on placental abruption in Norway 1999–2002. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:304-9. <https://doi.org/10.1080/00016340601134572>
34. Sibai B, et al. Preeclampsia. *Lancet* 2005;365:785-799. [https://1016/S0140-6736\(05\)17987-2](https://1016/S0140-6736(05)17987-2)
35. Lykke JA, et al, Paidas MJ. Mortality of mothers from cardiovascular and non-cardiovascular causes following pregnancy complications in first delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2010;24(4):323-30. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2010.01120.x>
36. Riihimäki O, et al. Mortality and causes of death among women with a history of placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96(11):1315-132. <http://doi.org/10.1111/aogs.13212>.
37. Innes KE, et al. First pregnancy characteristics and subsequent breast cancer risk among young women. *Int J Cancer* 2004;112(2):306-11. <https://doi.org/10.1002/ijc.20402>

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;25(11):239-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jyobfe.2015.04.015>