

Artículos originales

Hipertensión materna y lesiones ateroscleróticas tempranas en aortas de fetos y neonatos fallecidos

Maternal Hypertension and Early Atherosclerotic Lesions in Aortas of Deceased Fetuses and Neonates

Janet María Capote-Santa Cruz Pacheco¹  Carmen Teresa Peraza Méndez²  Marlene Ferrer Arrocha³  Lisandra Álvarez de la Nuez⁴  Belkis Ortega de la Campa³  Mirian Castro Ortega³ 

¹ Hospital Universitario Ginecobstétrico Eusebio Hernández Pérez., La Habana, La Habana, Cuba

² Hospital Universitario Ginecobstétrico Eusebio Hernández Pérez, La Habana, La Habana, Cuba

³ Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis, La Habana, La Habana, Cuba

⁴ Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer, La Habana, La Habana, Cuba

Cómo citar este artículo:

Resumen

Fundamento: la aterosclerosis es una enfermedad de origen multifactorial que se agrava a consecuencia de un medio ambiente adverso y de estilos de vida no saludables. Las evidencias confirman su inicio desde las etapas más tempranas de la vida.

Objetivo: describir la presencia de lesiones ateroscleróticas tempranas en las aortas de fetos y neonatos fallecidos hijos de madres hipertensas.

Método: se realizó un estudio descriptivo de tipo transversal que incluyó a los fetos mayores de 22 semanas y neonatos fallecidos hijos de madres hipertensas, a quienes se les realizó autopsia en el departamento de anatomía patológica, del Hospital Universitario Ginecobstétrico Eusebio Hernández Pérez, en el periodo comprendido entre enero del 2021 hasta diciembre 2022, con un total de 18. Se recogieron los siguientes datos en las historias clínicas: sexo del fallecido, edad gestacional en el momento del parto, peso postparto, edad materna y antecedentes de hipertensión arterial (crónica o gestacional). Se analizaron las 18 aortas (torácicas y abdominales) de los fallecidos seleccionados.

Resultados: del total de fallecidos estudiados el 70,6 % presentó lesiones ateroscleróticas tempranas, caracterizadas por engrosamiento de la íntima a modo de cojinete, presencia de linfocitos en la íntima o en la pared arterial cercana a ella y/o macrófagos. En algunos casos se observó una de estas variantes histológicas y en otros la combinación de dos o tres.

Conclusiones: las lesiones ateroscleróticas tempranas están presentes en las aortas de la mayoría de los fetos y neonatos estudiados, con predominio en las que presentaban hipertensión gestacional.

Palabras clave: aterosclerosis, enfermedad de la arteria coronaria, autopsia

Abstract

Foundation: atherosclerosis is a disease of multifactorial origin that is aggravated as a result of an adverse environment and unhealthy lifestyles. Evidence confirms its onset from the earliest stages of life.

Objective: to describe the presence of early atherosclerotic lesions in the aortas of deceased fetuses and neonates born to hypertensive mothers.

Method: a descriptive cross-sectional study was carried out that included fetuses older than 22 weeks and deceased neonates born to hypertensive mothers, who underwent autopsy in the pathological anatomy department of the Eusebio Hernández Pérez Gynecobstetric University Hospital, in the period between January 2021 and December 2022, with a total of 18. The following data were collected in the medical records: sex of the deceased, gestational age at the time of delivery, postpartum weight, maternal age, and history of arterial hypertension (chronic or gestational). The 18 aortas (thoracic and abdominal) of the selected deceased were analyzed.

Results: of the total number of deceased studied, 70.6 % presented early atherosclerotic lesions, characterized by thickening of the intima as a cushion, presence of lymphocytes in the intima or in the arterial wall close to it and/or macrophages. In some cases, one of these histological variants was observed and in others a combination of two or three.

Conclusions: early atherosclerotic lesions are present in the aortas of the majority of the fetuses and neonates studied, with a predominance in those with gestational hypertension.

Key words: atherosclerosis, coronary artery disease, autopsy

Recibido: 2024-02-06 16:39:24

Aprobado: 2024-03-15 12:33:13

Correspondencia: Janet María Capote-Santa Cruz Pacheco. Hospital Universitario Ginecobstétrico Eusebio Hernández Pérez. La Habana. marlene.ferrer@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El término aterosclerosis proviene de los vocablos griegos: *athero* (pasta) y *skleros* (duro) y consiste en el depósito de colesterol en las paredes de las arterias en forma de placas (ateromas).⁽¹⁾

La aterosclerosis es una enfermedad del metabolismo general que tiene como órgano diana a la pared arterial⁽¹⁾ comienza con la vida y provoca con su evolución graves consecuencias orgánicas durante el proceso de envejecimiento del organismo⁽¹⁾ ha inspirado y motivado a muchos investigadores e instituciones a orientar sus trabajos sobre el tema.

Al generar enfermedades, la aterosclerosis constituye un problema sanitario a nivel internacional, según la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁽¹⁾

Las enfermedades consecuentes de la aterosclerosis se encuentran dentro de las principales causas de muerte en Cuba y el mundo.⁽²⁾ La aterosclerosis constituye una enfermedad tan arcaica como la humanidad misma y se considera que comienza en el momento justo de la concepción, cuando se unen el óvulo con el espermatozoide para aportar cada uno su cuota genética que marcará el futuro del nuevo ser. Su origen es multifactorial y es susceptible de agravarse según el estilo de vida y la influencia del medio ambiente.⁽³⁾

La hipertensión materna es una enfermedad común durante el embarazo y muchas veces subdiagnosticada. Los hijos de las embarazadas hipertensas presentan mayor morbilidad y mortalidad neonatal por prematuridad y por restricción de crecimiento. Diferentes grupos de investigación demuestran que los recién nacidos con desnutrición intrauterina y/o prematuridad, tienen tempranamente factores de riesgo cardiovascular (RCV) genéticos, epigenéticos y ambientales; entre ellos mayores niveles de presión arterial, hiperlipidemia, resistencia a la insulina y reducción de las nefronas.⁽⁴⁾

Las primeras evidencias de lesiones ateroscleróticas en jóvenes fueron reportadas por *Enos, Holmes y Byer* en 1955. Posteriormente varias investigaciones demuestran la presencia de lesiones en las arterias coronarias de individuos en edad pediátrica.^(5,6) *Wong* y cols. estudiaron las aortas de fallecidos en edades comprendidas entre los 5

y 34 años, cuyas causas de muerte no estaban relacionadas con la enfermedad aterosclerótica y detectaron la presencia de estrías adiposas desde los cinco años de edad y placas fibrosas a partir de los 16 años.⁽⁷⁾

Algunos autores han incursionado en el estudio de esta enfermedad en aortas de fetos y neonatos, como es el caso de la investigación de *Pastrán* y cols.⁽⁸⁾ Otras investigaciones se refieren a la disfunción endotelial debido a enfermedades en la gestación,⁽⁹⁾ al efecto de la dieta y los factores ambientales como causa de aberraciones en la expresión genética,⁽¹⁰⁾ sin embargo, las evidencias sobre las lesiones ateroscleróticas tempranas en fetos y lactantes fallecidos y su relación con factores de riesgo maternos son escasas.

La presente investigación tiene como objetivo: describir la presencia de lesiones ateroscleróticas tempranas en las aortas de fetos y neonatos fallecidos hijos de madres hipertensas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de tipo transversal que incluyó a los fetos mayores de 22 semanas y neonatos fallecidos hijos de madres hipertensas, a quienes se les realizó autopsia en el departamento de anatomía patológica, del Hospital Universitario Ginecobstétrico Eusebio Hernández Pérez, en el período comprendido entre enero del 2021 hasta diciembre 2022, con un total de 18. Se recogieron los siguientes datos en las historias clínicas: sexo del fallecido, edad gestacional en el momento del parto, peso postparto, edad materna y antecedentes de hipertensión arterial (crónica o gestacional).

Se analizaron las 18 aortas (torácicas y abdominales) de los fallecidos seleccionados. Primero, se separaron la aorta torácica y abdominal del bloque de vísceras, una vez abiertas, de inmediato se fijaron en formalina al 10 % por 48 horas guardadas en cápsulas. Posteriormente, se trabajó cada aorta en el procesador de tejidos durante 24 horas. A continuación, se incluyeron en bloques de parafina, para luego realizarle cortes a tres micras y extenderlas en una lámina de cristal. Finalmente se colorearon con las técnicas habituales de hematoxilina y eosina. Una vez terminado este proceso se analizaron las aortas desde el punto de vista histológico con el microscopio de luz óptica con el objetivo de buscar lesiones ateroscleróticas tempranas

dadas por: engrosamiento de la íntima arterial que se midió con un ocular con regla en milímetros en 40X y presencia de linfocitos y macrófagos.

Predominaron las madres con hipertensión arterial crónica. En el 44,5 % del total de las aortas estudiadas se encontraron linfocitos en la pared. (Tabla 1).

RESULTADOS

Tabla 1. Relación entre tipo de hipertensión y presencia de linfocitos

Presencia de linfocitos	Hipertensión materna					
	Hipertensión arterial crónica		Hipertensión gestacional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
0	7	50	3	75,0	10	55,5
1	3	21,4	0	0,0	3	16,7
2	2	14,3	0	0,0	2	11,1
3	2	14,3	1	25,0	3	16,7
Total	14	100	4	100	18	100

Se muestra que el 44,4 % reveló engrosamiento intimal a modo cojinete. En los hijos de madres

con hipertensión gestacional no hubo diferencias respecto a la presencia o no engrosamiento intimal. (Tabla 2).

Tabla 2. Relación entre tipo de hipertensión y presencia de engrosamiento intimal a modo cojinete

Presencia de engrosamiento a modo cojinete	Hipertensión materna					
	Hipertensión arterial crónica		Hipertensión gestacional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sí	6	42,9	2	50	8	44,4
No	8	57,1	2	50	10	55,6
Total	14	100	4	100	18	100

Al analizar la presencia de lesiones ateroscleróticas se pudo constatar que estaban presentes en 66,7 de las arterias estudiadas, con una mayor frecuencia en los hijos de madres con

hipertensión arterial crónica, en los cuales se presentaron las lesiones en el 71,4 %, respecto a un 25 % en los hijos de madres con hipertensión gestacional. (Tabla 3).

Tabla 3. Relación entre tipo de hipertensión y presencia de lesiones

Lesiones ateroscleróticas	Hipertensión materna					
	Hipertensión arterial crónica		Hipertensión gestacional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sí	10	71,4	2	50	12	66,7
No	4	28,6	2	50	6	33,3
Total	14	100	4	100	18	100

DISCUSIÓN

La aterosclerosis es una enfermedad compleja en la cual participan diferentes tipos de células, son las endoteliales y los monocitos/macrófagos las principales células que contribuyen a la aparición de las primeras etapas de esta enfermedad.⁽¹¹⁾ Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) (por sus siglas en inglés) se oxidan antes de captarse por los macrófagos para luego transformarse en células espumosas en la pared arterial.⁽¹²⁾ En el presente estudio se detectó que en el 44,5 % de las aortas estudiadas había presencia de linfocitos en la pared y solo en un caso (hijo de madre hipertensa crónica) se observaron macrófagos en la región subintimal.

Barrios y col. en su estudio reportaron el engrosamiento intimal en las arterias humanas en la primera semana de la vida, lo que ha sido descrito por algunos autores como cojinete de la íntima, sitio predilecto de la aterosclerosis.⁽¹³⁾ Pastrán, al analizar las aortas de fetos, neonatos y lactantes menores de tres meses, identificó el engrosamiento de la íntima en 15 casos de los 39 estudiados, además la presencia de cojinete y aumento de la celularidad en la íntima, media y advertencia de algunos casos. De los afectados con engrosamiento intimal, uno era hijo de madre con preeclampsia y otro de madre fumadora.⁽⁸⁾ Estos resultados son similares a los del presente estudio, en el que se detectó

engrosamiento intimal a modo cojinete en el 44,4 % de las arterias estudiadas, de ellas el 42,9 % eran hijos de madres hipertensas crónicas.

Las evidencias de que los eventos que se producen en la vida fetal, impactan en los resultados de la salud a largo plazo, cada día son más abrumadoras. La Teoría del Origen de la Salud y la Enfermedad Durante el Desarrollo (DOHaD) (por sus siglas en inglés) plantea que existen factores que pueden afectar a un individuo, desde el vientre de su madre y en etapas tempranas del desarrollo, con un mayor riesgo para el desarrollo de enfermedades en su vida adulta, tales como: las enfermedades metabólicas crónicas entre las que se encuentran: la obesidad, la diabetes, la hipertensión, enfermedades cardiovasculares, dislipidemias, el síndrome metabólico, entre otras.⁽¹⁴⁾

La hipertensión gestacional es considerada en la actualidad, como la segunda causa directa de fallecimientos maternos en el mundo.

Este tipo de enfermedad es un trastorno metabólico complejo que produce afectación en el intercambio de gases feto-maternos, cuyo incremento se produce con rapidez, llega incluso a provocar complicaciones que no pueden solventarse, como es el caso de la muerte del feto.⁽¹⁵⁾ La morbilidad de estos trastornos hipertensivos no solo afecta a la gestante, sino también al feto que logra sobrevivir, y

generalmente terminan padeciendo de algún tipo de discapacidad, que muchas veces no puede superar en su vida neonatal, acompañándole el resto de su vida.⁽¹⁶⁾

Los autores consideran que, a pesar de las evidencias del inicio de la aterosclerosis desde el momento de la concepción, los estudios dirigidos a la identificación de lesiones en fetos y lactantes y su relación con la hipertensión materna son escasos. Lo que dificulta la comparación de resultados con los de la actual investigación.

Las lesiones ateroscleróticas tempranas están presentes en las aortas de la mayoría de los fetos y neonatos estudiados, con predominio en las que presentaban hipertensión crónica.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Los roles de autoría:

1. Conceptualización: Janet María Capote-Santa Cruz Pacheco, Carmen Peraza Méndez, Marlene Ferrer Arrocha.

2. Curación de datos: Janet María Capote-Santa Cruz Pacheco, Carmen Peraza Méndez, Marlene Ferrer Arrocha.

3. Análisis formal: Marlene Ferrer Arrocha.

4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.

5. Investigación: Janet María Capote-Santa Cruz Pacheco, Carmen Peraza Méndez, Marlene Ferrer Arrocha, Lisandra Álvarez de la Nuez, Belkis Ortega de la Campa, Mirian Castro Ortega.

6. Metodología: Janet María Capote-Santa Cruz Pacheco, Carmen Peraza Méndez, Marlene Ferrer Arrocha, Lisandra Álvarez de la Nuez, Belkis Ortega de la Campa, Mirian Castro Ortega.

7. Administración del proyecto: Janet María Capote-Santa Cruz Pacheco.

8. Recursos: Mirian Castro Ortega.

9. Software: Mirian Castro Ortega.

10. Supervisión: Carmen Peraza Méndez.

11. Validación: Janet María Capote-Santa Cruz Pacheco, Carmen Peraza Méndez, Marlene Ferrer Arrocha.

12. Visualización: Lisandra Álvarez de la Nuez, Belkis Ortega de la Campa, Mirian Castro Ortega.

13. Redacción del borrador original: Janet María Capote-Santa Cruz Pacheco, Carmen Peraza Méndez, Marlene Ferrer Arrocha, Lisandra Álvarez de la Nuez, Belkis Ortega de la Campa, Mirian Castro Ortega.

14. Redacción-revisión y edición: Janet María Capote-Santa Cruz Pacheco, Carmen Peraza Méndez, Marlene Ferrer Arrocha, Lisandra Álvarez de la Nuez, Belkis Ortega de la Campa, Mirian Castro Ortega.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez H, Fernández-Brito J. Estudio patomorfológico de la aterosclerosis coronaria en pacientes fallecidos. Finlay [Internet]. 2022 [citado 17 May 2023];12(3):[aprox. 9p]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1160>

2. Organización Panamericana de la Salud. Las ENT de un vistazo: mortalidad de las enfermedades no transmisibles y prevalencia de sus factores de riesgo en la Región de las Américas [Internet]. Washington, DC: OPS; 2019 [citado 22 Jun 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51752>

3. Organización Mundial de la Salud. Global health estimates 2016: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2016 [Internet]. Ginebra: OMS; 2018 [citado 22 Jun 2020]. Disponible en: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html

4. Valdés G. Preeclampsia y enfermedad cardiovascular: un enfoque integral para detectar las fases subclínicas de complicaciones obstétricas y cardiovasculares. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2020 [citado 19 Feb 2023];85(2):[aprox. 12p]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75262020000200185&lng=es&nrn=iso&tlng=es

5. Zócalo Y, Arana M, Curcio S, García V, Giachetto G, Chiesa P, et al. Daño arterial subclínico en niños, adolescentes y jóvenes. Análisis de la asociación con factores de riesgo, con la aterosclerosis del adulto y de su reversibilidad mediante intervención temprana. *Rev Urug Cardiol* [Internet]. 2015 [citado 19 Feb 2023];30(2):[aprox. 10p]. Disponible en: https://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202015000200010
6. Hernández YZ. Lesión aterosclerótica en arterias coronarias de fallecidos por muerte violenta en edad pediátrica. *Rev Cubana Med Mil* [Internet]. 2019 [citado 14 Ene 2023];48(1):[aprox. 6p]. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/mil/v48n1/1561-3046-mil-48-01-e201.pdf>
7. Wong R, Fernández-Britto JE, Contreras D, Guski H. Aterosclerosis en edades tempranas de la vida. Estudio patomorfológico y morfométrico aplicando el sistema aterométrico. *Rev Cubana Invest Biomed* [Internet]. 1998 [citado 3 Feb 2023];17(2):[aprox. 5p]. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v17n2/ibi08298.pdf>
8. Pastrán CM, De Suárez CA. Identificación de células inflamatorias en aortas de fetos, neonatos y lactantes menores: Una aproximación al estudio de la génesis de la aterosclerosis humana. *Gacet Méd Caracas* [Internet]. 2002 [citado 15 Ago 2021];110(4):[aprox. 10p]. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0367-47622002000400006&lng=es
9. Boron D, Kornacki J, Wender E. The Assessment of maternal and fetal intima-media thickness in Perinatology. *J Clin Med*. 2022;11(5):1168
10. Alemañ C, Díaz G, Alemañ E. Papel de la epigenética en la aterosclerosis y sus enfermedades consecuentes. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2022 [citado Ene 5];48(Suppl):[aprox. 20p]. Disponible en: <https://revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/2673/1834>
11. Cantin C, Arenas G, San Martín S, Leiva A. Effects of lipoproteins on endothelial cells and macrophages function and its possible implications on fetal adverse outcomes associated to maternal hypercholesterolemia during pregnancy. *Placenta*. 2021;106(1):79-81
12. Libby P. Changing concepts of atherogenesis. *J Intern Med*. 2000;247(3):349-58
13. Barrios G, León J, Rodríguez F, De los Ríos M, Del Portillo H. Cardiología del adulto. *Rev Cardiol Colom* [Internet]. 2022 [citado 1 Ene 2023];9(4):[aprox. 10p]. Disponible en: <https://www.scielo.org.co/rcca>
14. Sociedad Argentina de Pediatría. Origen de la Salud y Enfermedad en el Curso de la Vida [Internet]. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2020 [citado 12 Ene 2024]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/institucional/subcomision/es/48/dohad-sap-origen-de-la-salud-y-enfermedad-en-el-curso-de-la-vida.html>
15. Pesántez G. Sufrimiento fetal y enfermedades hipertensivas del embarazo [Internet]. Cuenca: Universidad Católica de Cuenca; 2020 [citado 23 Abr 2021]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1252718>
16. Mogrovejo VN. Factores epidemiológicos de la hipertensión en el embarazo. *RECIAMUC* [Internet]. 2021 [citado 10 Mar 2023];5(1):[aprox. 8 p]. Disponible en: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/589/912>