



## ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

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

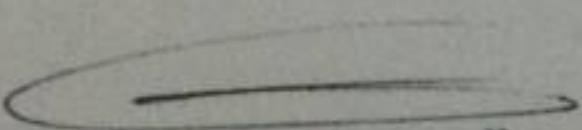
### **CAMBIOS HISTOMORFOLÓGICOS EN LAS PLACENTAS DE MADRES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ÁNGEL LARRALDE". JULIO 2016 - JULIO 2017.**

Presentado para optar al grado de **Especialista en Obstetricia y Ginecología** por el (la) aspirante:

**ZAMBRANO G., AHIMARA C.**  
C.I. V - 18241460

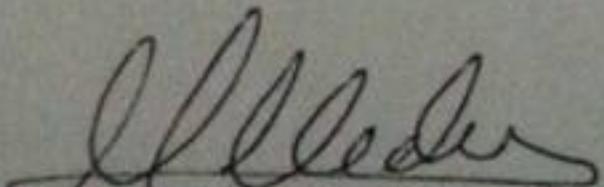
Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Clara Rivera C.I. 7129019, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **31/10/2017**

  
**Prof. Gonzalo Medina (Pdte)**

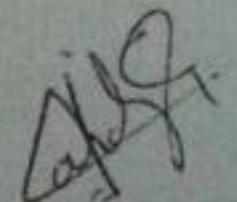
C.I. 48387 A

Fecha 31.10.17

  
**Prof. Migdalia Medina**

C.I. 7044821

Fecha 31-10-2017

  
**Prof. Rosa Alba Cardozo**

C.I. 5494337

Fecha 31/10/17

TG: 83-17



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ÁREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**HOSPITAL UNIVERSITARIO DR ANGEL LARRALDE**  
**POSTGRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**CAMBIOS HISTOMORFOLÓGICOS EN LAS PLACENTAS DE MADRES CON  
HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL  
SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. “ANGEL  
LARRALDE”. JULIO 2016- JULIO 2017**

**Autor:** Dra. Ahimara Zambrano

Residente de 3º año de postgrado Obstetricia y Ginecología

**Tutor clínico:** Dra. Clara Rivera

Médico especialista en Medicina Materno fetal-Perinatología

**Tutor metodológico:** Dr Lino Rada

**Tutor temático:** Prof. Olivar Castejón

Especialista en Biología Celular y Microscopía Electrónica

Bárbula, octubre 2017

## INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MATERIALES Y METODOS	5
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN	10
CONCLUSIONES	13
RECOMENDACIONES	13
REFERENCIAS	14
ANEXOS	17



## ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

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

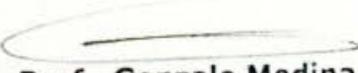
### **CAMBIOS HISTOMORFOLÓGICOS EN LAS PLACENTAS DE MADRES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. "ÁNGEL LARRALDE". JULIO 2016 - JULIO 2017.**

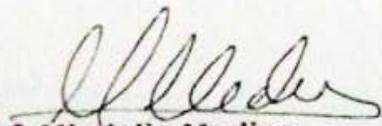
Presentado para optar al grado de **Especialista en Obstetricia y Ginecología** por el (la) aspirante:

**ZAMBRANO G., AHIMARA C.**  
C.I. V - 18241460

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Clara Rivera C.I. 7129019, decidimos que el mismo está **APROBADO** .

Acta que se expide en valencia, en fecha: **31/10/2017**

  
**Prof. Gonzalo Medina (Pdte)**  
C.I. 483897  
Fecha 31/10/17

  
**Prof. Migdalia Medina**  
C.I. 7044821  
Fecha 31-10-2017

  
**Prof. Rosa Alba Cardozo**  
C.I. 5494337  
Fecha 31/10/17

TG: 83-17

# **CAMBIOS HISTOMORFOLÓGICOS EN LAS PLACENTAS DE MADRES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. “ANGEL LARRALDE”. JULIO 2016- JULIO 2017**

**Ahimara Cecilia Zambrano González.** C.I: 18.241.460. Residente de 3<sup>a</sup> año de postgrado de Obstetricia y Ginecología

## **RESUMEN**

La presencia de hipertensión arterial crónica durante el embarazo, se ha asociado con un mayor riesgo de complicaciones materno-fetales y lesiones en las vellosidades placentarias de origen materno. **Objetivo:** analizar los cambios histomorfológicos de placentas de madres con hipertensión arterial crónica en pacientes atendidas en el servicio de Obstetricia del Hospital Unversitario “Dr. Angel Larralde” en el período comprendido entre julio 2016 y julio 2017. **Metodología:** Investigación descriptiva, no experimental, de campo y de corte transversal, la muestra estuvo formada por 3 placentas (pacientes con hipertensión arterial crónica) de las cuales se le realizaron cortes de 5µm, 20 de la región periférica y 5 de la base del cordón, abarcando placa coriónica y basal. Fueron procesadas siguiendo la tinción con Hematoxilina-Eosina. Las placentas fueron observadas siguiendo un protocolo diseñado determinando los hallazgos microscópicos propuesto por Castejón. **Resultados:** Características macroscópicas: Mediana de peso placentario de 400 grs; mediana de diámetro de 15 cm, mediana de espesor de 2,5 cm y mediana de 12 cotiledones. Características microscópicas: Vellosidades coriónicas patológicas 100%, Lisis del estroma 80%, mala ramificación morfológica 70,67%, microinfarto 30,6%. Daño en la pared del vaso 100%, vellosidades inmaduras 80%, hipermadurez placentaria 60%, hiperplasia de la musculatura del vaso 53,3%, infarto placentario 25,33%, restos fantasmales de vellosidades 13%, región de preinfarto 10,6%, prolongaciones aneurismales 4%. **Conclusiones:** Al clasificar y describir los hallazgos microscópicos patológicos placentarios, se encontró que estos estaban presentes en la mayoría de los cortes estudiados, lo que demuestra que la condición de hipertensión arterial crónica durante la gestación conduce a resultados negativos a la placenta, lo cual se traduce en mayor cantidad de complicaciones asociadas a esta patología durante el embarazo.

**Palabras clave:** cambios histomorfológicos, placenta, cotiledones, vellosidades coriónicas, hipertensión arterial crónica.

# **HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF PLACENTAS OF MOTHERS WITH CHRONIC HIPERTENSION IN PATIENTS TREATED AT THE OBSTETRIC SERVICE OF THE UNIVERSITARY HOSPITAL “DR. ANGEL LARRALDE” IN THE PERIOD FROM JULY 2016 TO JULY 2017.**

**Ahimara Cecilia Zambrano González.** C.I: 18.241.460. Residente de 3<sup>a</sup> año de postgrado de Obstetricia y Ginecología

## **ABSTRACT**

The presence of chronic hypertension during pregnancy has been associated with a higher risk of mother-fetus complications and both villi and vascular injury of placentas. **Objective:** to analyze the histomorphological changes of placentas of mothers with chronic hypertension at the at the obstetric service of the universitary hospital “Dr. Angel Larralde” in the period from July 2016 to July 2017. **Methodology:** descriptive research, non-experimental, field and cross-sectional sample consisted on 3 placentas (from patients with chronic hypertension) of which was made cuts of 5µm, 20 from peripheral region an 5 lace base, chorionic covering and base plate. They were processed following staining with hematoxylin-eosin. The placentas were observed following a protocol designed to discriminate the microscopic findings according to proposed by Castejón. **Results:** macroscopic characteristics: placenta´s medium weight 400gr, diameter 15cm, thickness 2,5cm, cotyledons 12. Microscopic features: 100% pathological chorionic villi, 80% lysis of stroma, 70,67% poor morphological branching, 30,6% microinfarction, 100% wall damage blood vessels, 80% immature villi, 60% placental hypermediation, 53,3% hyperplasia of the vessel musculature, 25,33% placental infarction, preinfarction region 10,6%, 4% aneurismal extentions. **Conclusions:** When we classified and described placental pathological microscopic findings, it was found that these were present in most of the sections studied, demonstrating that the condition of chronic hypertension during gestation leads to negative placenta results, which translates into the greater number of complications associated with this pathology during pregnancy.

**Keywords:** histomorphological changes, placenta, cotyledons, chorionic villi, chronic hypertension.

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos o desordenes hipertensivos del embarazo (THE) representan un grupo de complicaciones asociadas al embarazo que conllevan a riesgos maternos y neonatales, pueden ocurrir en mujeres con hipertensión pre-existente (hipertensión crónica) o en mujeres que desarrollan por primera vez hipertensión durante el embarazo. (1)

La preeclampsia y eclampsia se observa de un 2-10% de todos los embarazos, es una de las tres causas principales de muerte materna en el mundo y la principal causa de muertes maternas en Latinoamérica y el Caribe (2).

Existen cinco grupos dentro de los trastornos hipertensivos del embarazo: pre-eclampsia, eclampsia, hipertensión gestacional, hipertensión crónica y pre-eclampsia agregada a la hipertensión crónica. A pesar del gran impacto en la salud materna y neonatal y de las múltiples investigaciones sobre estas, no se conoce la causa que origina su aparición. Su patogénesis es parcialmente conocida y se cree que es multifactorial. (1,2)

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología define la hipertensión arterial crónica en el embarazo como cifras tensionales  $\geq 140$ mmHg la presión sistólica y/o  $\geq 90$ mmHg la presión diastólica antes de la semana 20 del embarazo, el uso de antihipertensivos antes del embarazo o la hipertensión que persiste luego de las 12 semanas postparto. La hipertensión crónica debe diferenciarse de los otros cuadros hipertensivos que complican el embarazo como la preeclampsia, o la hipertensión gestacional. Se estima que la hipertensión arterial crónica está presente en el 3-5% de los embarazos, y su incidencia va en aumento. Los factores que contribuyen al incremento de su prevalencia incluyen obesidad, edad madura lo cual aumenta su prevalencia en el embarazo. Es bien conocida la prevalencia de la hipertensión arterial crónica en pacientes de raza negra y que su aparición ocurre en edades más tempranas, por lo que es más común encontrar pacientes con hipertensión crónica de raza negra durante el embarazo (3, 4)

En muchas gestantes con diagnóstico de hipertensión arterial crónica las cifras tensionales pueden llegar a normalizarse durante el primer y segundo trimestre por el descenso fisiológico de la tensión arterial que ocurre en estos períodos del embarazo. En la mayoría de los casos se trata de hipertensiones esenciales que coinciden con el embarazo y en general con poca repercusión en la evolución del mismo. Sin embargo, en otros casos las pacientes pueden desarrollar complicaciones derivadas del proceso que originó la HTA, tales como accidentes cerebro-vasculares, enfermedad coronaria y entre un 10-15% pueden presentar cuadro de preeclampsia sobreañadida, así como también restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta y amenaza o parto pretérmino. En la HTA del origen renal la posibilidad de complicaciones es mayor que en otros procesos. Por ello es muy importante saber exactamente el tipo y la causa de la hipertensión, antes de que la mujer se embarace (3,4)

La disminución 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 en placentas de pacientes con hipertensión, pueden deberse a vasoconstricción u oclusión de la vasculatura del útero y la placenta, así como a isquemia (4,5)

Una de las alteraciones placentarias patognomónica es la aterosclerosis aguda observada a nivel de los vasos deciduales placentarios o a nivel del corion leve. En este último, estas alteraciones tal vez sean más importantes para la confirmación diagnóstica, ya que no están sometidas a modificaciones hormonales del embarazo. Sin embargo, estas lesiones vasculares han sido descritas en otras patologías: en recién nacidos con bajo peso al nacer, en la diabetes gestacional, lupus eritematoso sistémico, entre otras. De ahí la importancia de hacer una correcta correlación clínico-patológica para dar con el diagnóstico (1, 6)

En embarazos complicados con preeclampsia, se ha encontrado un aumento en la apoptosis de la placenta, lo que pudiera corresponder a un efecto secundario debido a la alteración en la oxigenación placentaria. La necrosis laminar de las membranas placentarias y coagulativa es una lesión histológica que se ha reportado en la interfase coriodecidual. (6) En otros estudios se ha encontrado que la apoptosis en el sincitiotrofoblasto se relaciona

con fetos pequeños para la edad gestacional. Se ha reportado que las alteraciones vasculares deciduales, el aumento en la cantidad de nódulos sincitiales, 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 (6,7)

Estudios han descrito el mecanismo patogénico detrás de la preeclampsia y la hipertensión crónica durante el embarazo, demostrando que estos grupos de pacientes presentan disfunción endotelial inducida por aumento del estrés oxidativo, sin embargo, este daño es reversible en pacientes con preeclampsia, no así en pacientes que cursan con hipertensión arterial crónica ya que la reactividad vascular puede estar asociada a cambios ateroscleróticos propios de esta enfermedad. (8, 9)

Por todo lo anteriormente expuesto se establece como objetivo general del presente estudio: Analizar los cambios histomorfológicos en placentas de madres con hipertensión arterial crónica atendidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde en el periodo comprendido entre julio 2016 y julio 2017. Para lo cual se establecieron los siguientes objetivos específicos: Describir las características macroscópicas de las placentas de madres con hipertensión crónica incluidas en la muestra y caracterizar el tipo de lesiones microscópicas patológicas placentarias más frecuente.

El propósito de estudiar los cambios histomorfológicos en las placentas de madres con hipertensión arterial crónica trata de conocer las alteraciones estructurales de las mismas ya que en el centro de salud caso de estudio no existen estudios que determinen dichos cambios dando así un aporte al conocimiento científico que permita dar soluciones a la población de embarazadas afectadas por esta enfermedad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El tipo de investigación adoptado fue el descriptivo, pues el estudio se basó únicamente en la observación, descripción y análisis de los eventos de interés, evitando su exposición a situaciones experimentales. Describiendo, analizando e interpretando la composición del fenómeno en estudio, representado por los cambios histomorfológicos de placentas de madres con hipertensión crónica atendidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde en el periodo comprendido entre julio 2016 y julio 2017.

El diseño adoptado para el presente estudio fue el no experimental, ya que se realizó sin manipular en forma deliberada de variables. (10) De igual forma la investigación es de campo pues la recolección de datos se realizó directamente de la realidad donde ocurren los hechos, sin manipular o controlar variable alguna. (10) En este mismo sentido, según la temporalidad la investigación es de tipo transversal, puesto que los eventos de interés se observaron en el transcurso de un período de tiempo y una sola vez sin toma sucesiva. (11)

La población estuvo representada por aquellas embarazadas con diagnóstico de hipertensión crónica de la institución estudiada en el periodo precisado. La muestra utilizada fue de tipo no probabilística (donde la selección es subjetiva, dependiendo así de la toma de decisiones de los investigadores y de otras circunstancias) de tipo opináticas o deliberada, en la que se requiere de cierto conocimiento de la población, por lo que el investigador fue quien indicó cuales elementos del universo serían objeto de estudio, es decir cuáles individuos conformaran la muestra. (11) Se consideraron como criterios de inclusión: pacientes entre 22 y 41 semanas de embarazo que acudieron al hospital para atención obstétrica, con diagnóstico de hipertensión arterial previo a las 22 semanas de embarazo. Se excluyeron pacientes con diabetes mellitus, lupus eritematoso, coagulopatías y enfermedades cardiovasculares, entre otras patologías. Para establecer el diagnóstico de hipertensión se interrogó a cada paciente el momento de aparición de la hipertensión.

Se solicitó primeramente la aprobación de la Comisión de Investigación del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, previa evaluación de la paciente y consentimiento

informado (Ver Anexo B), tratándose de una investigación en seres humanos, a cada una de las pacientes que califiquen y participen en el proyecto, se les solicitó el llenado del consentimiento informado, para lo cual se le aplicó un formato establecido, entregándoles con anterioridad un folleto informativo con lenguaje sencillo, además de una explicación detallada por parte de la autora para que la paciente obtenga el conocimiento necesario y suficiente del objetivo del trabajo, previo al llenado del formato donde se asentará su consentimiento para participar en el estudio.

La muestra está conformada por 3 placentas, las cuales previo cumplimiento con los aspectos éticos, una vez culminado el embarazo y posterior al alumbramiento fueron sumergidas en formaldehído al 10%, para su traslado al laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad De Ciencias de la Salud en la Universidad de Carabobo donde se hicieron cortes de 2cm en las mismas con bisturí: 4 cortes periféricos en el sentido de las agujas del reloj (hora 12, 3, 6 y 9) y 1 corte en el contralateral al cordón umbilical, se identificaron y fueron fijados con formol, se realizaron los cortes histológicos con micrótomo a 5µm obteniendo 5 láminas de cada bloque placentario (25 láminas de cada placenta para un total de 75 láminas), posteriormente estas láminas teñidas con hematoxilina-eosina fueron trasladadas al Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua de la Universidad de Carabobo (CIADANA), donde fueron examinadas mediante técnicas convencionales de microscopía de luz. De estas láminas se midieron las variables correspondientes a cambios histológicos de las placentas, los cuales presentaron respuesta binaria (presencia/ausencia de cambios).

Una vez recopilados los datos se sistematizaron en una tabla maestra en Microsoft®Excel para luego ser presentados mediante las técnicas descriptivas univariadas a partir de distribuciones de frecuencias (absolutas y relativas) según los objetivos específicos propuestos. Debido a lo reducido de la muestra a las variables cuantitativas se les calculó mediana, rango intercuartil, valor mínimo y máximo. Para tales fines se utilizó el procesador estadístico SPSS en su versión 20.

## RESULTADOS

De las pacientes incluidas en el estudio, con diagnóstico de HTA crónica se registró una mediana de 38 años de edad; una mediana de tiempo de evolución de la HTA de 4 años, donde dos pacientes tenían más de 5 años con la patología y sólo una más de 5 años.

**TABLA N° 1**  
**CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS DE LAS PLACENTAS DE MADRES**  
**CON HIPERTENSIÓN CRÓNICA. SERVICIO DE OBSTETRICIA Y**  
**GINECOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. “ÁNGEL LARRALDE”.**  
**PERIODO JULIO 2016 – JULIO 2017.**

<b>n=3</b>	<b>Md - RI</b>	<b>min</b>	<b>Max</b>
Edad	38 – 8	32	40
Tiempo de evolución de la HTA (años)	4 – 2,6	2	8
Peso placenta (grs)	400 - 80	330	410
Diámetro (cm)	15 – 3	13	16
Espesor (cm)	2,5 – 0,5	2	2,5
Número de cotiledones	12 – 2	10	12
<b>Otras características</b>			
<b>Textura</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	
Lisa	0	0	
Rugosa	3	100	
<b>Depresiones</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	
Ausente	2	66,67	
Presente	1	33,33	
<b>Coágulos</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	
Presente	3	100	
<b>Calcificaciones</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	
Presente	3	100	

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Zambrano; 2017)

Se registró una mediana de peso placentario de 400 grs; una mediana de diámetro de 15 cm, una mediana de espesor de 2,5 cm y una mediana de 12 cotiledones. Todas las pacientes presentaron textura placentaria rugosa (3 casos); sólo una presentó depresiones (33,33%). Todas las placentas presentaron coágulos y calcificaciones (3 casos)

**TABLA 2.**  
**CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS PLACENTARIOS EN GESTANTES CON**  
**HIPERTENSIÓN CRÓNICA. SERVICIO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA.**  
**HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. “ÁNGEL LARRALDE”.**  
**PERIODO JULIO 2016 – JULIO 2017.**

Variable	Presencia		Ausencia	
<i><b>Vellosidades Coriónicas</b></i>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<i>Nódulos Sincitiales</i>	75	100	0	0
<i>Interrupción del Sincitio</i>	75	100	0	0
<i>Necrosis del Sincitio</i>	75	100	0	0
<i>Adelgazamiento del Sincitio</i>	75	100	0	0
<i>Vasos con Endotelio</i>				
<i>  Interrumpido</i>	75	100	0	0
<i>Edema Subtrofoblástico</i>	75	100	0	0
<i>Vellosidades con Estroma</i>				
<i>  Fibrótico</i>	75	100	0	0
<i>Deposición de Fibrinoide</i>	75	100	0	0
<i>  Microinfarto</i>	23	30,6	52	69,4
<i>  Lisis del estroma</i>	60	80	15	20
<i>  Mala ramificación morfológica</i>	53	70,67	22	29,33
<i><b>Vasos de las vellosidades</b></i>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<i>  Dilatación De Vasos</i>	75	100	0	0
<i>  Trombosis</i>	42	32	51	68
<i>  Vellosidades Intermedias</i>				
<i>    Maduras</i>	75	100	0	0
<i>  Prolongaciones Aneurismales</i>	3	4	72	96
<i>    Infarto Placentario</i>	19	25,33	56	74,67
<i>  Vellosidades Inmaduras</i>	60	80	15	20
<i>  Hipermadurez Placentaria</i>	45	60	30	40
<i>  Hiperplasia de la Musculatura del Vaso</i>	40	53,33	35	46,67
<i>  Restos Fantasmales de Vellosidades</i>	10	13	65	86
<i>  Anomalía de Ramificación</i>	12	16	63	86,6
<i>  Región de Preinfarto</i>	8	10,6	67	89,3

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Zambrano; 2017)

En lo que respecta a las *vellosidades coriónicas*, todas las muestras (75 casos) evidenciaron presencia de nódulos Sincitiales, Interrupción del Sincitio, Necrosis del Sincitio, Adelgazamiento del Sincitio, Vasos con Endotelio Interrumpido, Edema Subtrofoblástico, Vellosidades con Estroma Fibrótico y Deposición de Fibrinoide.

Un 80% evidenció presencia de Lisis del estroma (60 láminas); un 70,67% evidenció presencia de Mala ramificación morfológica (53 láminas) y sólo un 30,6% evidenció presencia de Microinfarto (23 láminas).

En cuanto a los *vasos de las vellosidades* todas las muestras evaluadas (75 láminas) evidenciaron Dilatación de Vasos y Vellosidades Intermedias Maduras. Un 80% (60 láminas) evidenciaron presencia de Vellosidades Inmaduras, un 60% (45 láminas) evidenciaron Hipermadurez Placentaria y un 53,33% (40 láminas) evidenciaron presencia Hiperplasia de la Musculatura del Vaso.

En menores proporciones se evidenció presencia de Infarto Placentario (25,33%= 19 láminas); Anomalía de Ramificación (16%= 12 láminas); Restos Fantasmales de Vellosidades (13%= 10 láminas) Región de Preinfarto (10,6%= 8 láminas) y Prolongaciones Aneurismales (4%= 3 láminas)

## DISCUSIÓN

Los trastornos hipertensivos durante el embarazo se consideran un problema de salud pública y se han asociado a un mayor número de complicaciones durante el embarazo, en el caso de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial crónica las complicaciones están referidas a cuadro de preeclampsia sobreañadida, así como también, desprendimiento prematuro de placenta y amenaza o parto pretérmino. La restricción del crecimiento intrauterino y recién nacidos con bajo peso al nacer son también más frecuente en los hijos de madres hipertensas (4-14). Además, si la hipertensión está presente durante el embarazo, incide negativamente sobre este afectando igualmente la unidad fetoplacentaria.

Es bien conocido que la placenta es un órgano especializado que interviene en forma determinante en la nutrición, metabolismo y regulación del crecimiento fetal. Es por ello que se consideran ambos, feto y placenta como componentes de una unidad funcional, la unidad fetoplacentaria (15). La placenta es un órgano esencial durante el embarazo, desde el momento de la anidación hasta la expulsión del feto, es el órgano a través del cual se establece la relación madre-feto.

De las pacientes incluidas en el estudio, con diagnóstico de HTA crónica se registró una mediana de 38 años de edad; lo que es comparable con el estudio realizado por Chamy y cols, en el cual un 4,5% de pacientes mayores de 35 años presentan hipertensión crónica durante el embarazo frente a un 1,1% de pacientes entre 24-34 años demostrando así la asociación entre la edad materna avanzada y la aparición de hipertensión crónica (16). De la misma forma se presentó una mediana de tiempo de evolución de la HTA de 4 años, donde dos pacientes tenían más de 5 años con la patología y sólo una más de 5 años, aspectos que no son referidos en la literatura revisada.

En este estudio, las características macroscópicas de las placentas estudiadas se registró una mediana de peso placentario de 400 grs; una mediana de diámetro de 15 cm, una mediana de espesor de 2,5 cm y una mediana de 12 cotiledones. Estas características coinciden con las medidas estandarizadas utilizadas para la caracterización placentaria, así lo destaca

Ortega y cols (17) señalan que la placenta madura es un órgano de forma discoide, con un diámetro aproximado de 15-20 cm, un espesor de 1,5-3cm y un peso medio de 500gr. Langman (18), Moore (19) y otros autores describen que el valor normal del grosor placentario es de 3 cm.

Maduray (20), plantea que el diámetro es uno de los mecanismos propuestos de compensación y el más asociado con la hipertensión. El diámetro placentario puede ser reflejo de diferentes modelos de crecimiento placentario y que se relacionan con su función, siendo factor importante sobre los posibles resultados perinatales. Esto se evidencia en este estudio cuando un 100 % de las placentas estudiadas presentaron un diámetro por debajo de los valores normales, de tal forma que se demuestra como la Hipertensión arterial influyó directamente sobre esta variable. Sin embargo, difieren de los hallazgos encontrados por Castejón (21) cuyos pesos placentarios fueron entre 600 y 650 gr en pacientes estudiadas con hipertensión pero que también presentaban obesidad.

Es de vital importancia conocer los detalles macroscópicos de la placenta que puedan orientar a la presencia de patologías placentarias, en tal sentido, en esta investigación se observaron detalles como la textura, presencia o no de depresiones, coágulos o calcificaciones. De manera tal que la textura rugosa predominó en todas las muestras, características que resultan difíciles de comparar con la literatura revisada pues no se han referido en tales.

En lo que respecta a las vellosidades coriónicas, todas las muestras (75 casos) presentaron cambios patológicos, se evidencio la presencia de nódulos Sincitiales, Interrupción del Sincitio, Necrosis del Sincitio, Adelgazamiento del Sincitio, Vasos con Endotelio Interrumpido, Edema Subtrofoblástico, Vellosidades con Estroma Fibrótico y Deposición de Fibrinoide, lo cual coincide con los resultados presentados por Pérez (22) Silvera (23) y Castejón (24) en su estudio, concluyendo que las alteraciones presentadas son las más frecuentes en placentas de pacientes hipertensas lo cual se correlaciona con lo descrito en la literatura.

Entre otros hallazgos patológicos encontrados se obtuvo que en un 80% se evidenció presencia de Lisis del estroma (60 láminas); un 70,67% evidenció presencia de Mala ramificación morfológica (53 láminas) y sólo un 30,6% evidenció presencia de Microinfarto (23 láminas).

En cuanto a los vasos de las vellosidades todas las muestras evaluadas (75 láminas) evidenciaron Dilatación de Vasos y Vellosidades Intermedias Maduras. Un 80% (60 láminas) evidenciaron presencia de Vellosidades Inmaduras, un 60% (45 láminas) evidenciaron Hipermadurez Placentaria y un 53,33% (40 láminas) evidenciaron presencia Hiperplasia de la Musculatura del Vaso. En menores proporciones se evidenció presencia de Infarto Placentario (25,33%= 19 láminas); Anomalía de Ramificación (16%= 12 láminas); Restos Fantasmales de Vellosidades (13%= 10 láminas) Región de Preinfarto (10,6%= 8 láminas) y Prolongaciones Aneurismales (4%= 3 láminas), estos hallazgos difieren de lo encontrado por Canache<sup>(25)</sup> en cuyo estudio encontró una mayor proporción de cambios isquémicos asociados a trastornos hipertensivos durante el embarazo y desprendimiento prematuro de placenta. Evidenciándose así, que los cambios isquémicos de las vellosidades se correlacionan con la gravedad clínica de la hipertensión gestacional.

Por su parte, Hedrick<sup>(26)</sup> plantea que la Hipertensión arterial durante el embarazo provoca un mayor número de trombos encontrados en las vellosidades troncales de la placa coriónica, este hallazgo podría explicar que la hipoxia en la vellosidad terminal trae como consecuencia la aparición de fibrosis estromal de la vellosidad. El edema que se observa en el plato coriónico, en el tejido conjuntivo de la placa coriónica o en las grandes vellosidades troncales, nos sugiere que puede ser un elemento etiológico de la necrosis que se observa exagerada en las placentas de pacientes hipertensas.

## **CONCLUSIONES**

A partir de la realización del presente trabajo de investigación, cuyo objetivo principal era analizar los cambios histomorfológicos de placentas de pacientes con hipertensión arterial crónica atendidas en el servicio de Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” en el período comprendido entre julio 2016 y julio 2017, es importante señalar que la cantidad y las características de los hallazgos histopatológicos encontrados se correlacionan con las complicaciones que presentan las pacientes afectadas por dicha patología.

En tal sentido, al describir las características macroscópicas de las placentas estudiadas, a pesar de que la mayoría de los valores estuvieron dentro de los parámetros considerados como normales establecidos por la literatura, cuando se presentaron alteraciones, éstas estuvieron claramente relacionadas con la presencia de hipertensión arterial en las pacientes. De la misma manera, al clasificar y describir los hallazgos microscópicos patológicos placentarios, se encontró que estos estaban presentes en la mayoría de los cortes estudiados, lo que demuestra que la condición de hipertensión arterial crónica durante la gestación conduce a resultados negativos a la placenta, lo cual se traduce en mayor cantidad de complicaciones asociadas a esta patología durante el embarazo.

## **RECOMENDACIONES**

Se sugiere realizar más estudios de extensión, como por ejemplo en pacientes con embarazo pretérmino, ya que ayudaría a dilucidar a que edad gestacional se comienzan a producir los cambios placentarios asociados a la presencia de hipertensión durante el embarazo, y así poder determinar una edad gestacional ideal de interrupción. De la misma forma se debe continuar con estudios comparativos relacionados donde se incluyan además de la hipertensión arterial crónica otras variables de las pacientes, con la finalidad de ayudar a plantear nuevas formas de prevenir y controlar la aparición de complicaciones gestacionales.

## REFERENCIAS

1. Sibai, B. emergencias hipertensivas. En: Foley M, Strong T, Garite T. Cuidados intensivos en obstetricia. 3ª Ed. New York. Amolca. 2011. Pag 49-60.
2. Federación latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología. Módulo de capacitación en preeclampsia-eclampsia. Panamá. 2012.
3. Documentos de consenso Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Trastornos Hipertensivos del Embarazo. 1º Ed. Madrid. España. 2009.
4. Sweely Ellen, Ecker Jeffrey. Chronic Hypertention in pregnancy. AHA circulation. 2014;129:1254-1261 [Internet]
5. Branham Kate, Parnell Bethany, Nelson-Piercy Catherine, Paul T Seed, Chappell Lucy. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014;348:g2301 doi: 10.1136/bmj.g2301 (Published 15 April 2014)
6. Orizondo Ansola Rogelio, Ferrer Blanco Belkis Estrella, Pentón Cortes Rogelio, Días Fernández Carlos. Resultados obstétricos y perinatales en 150 pacientes con hipertensión arterial crónica asociada al embarazo. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2006 Dic
7. 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.
8. Toshitaka Mori, Kazushi Watanabe, Ai Iwasaki, Chiharu Kimura, Hiroshi Matsushita, Koichi Shinohara, Akihiko Wakatsuki. Differences in vascular reactivity between pregnant women with chronic hypertension and preeclampsia. *The Japanese Society of Hypertension. Hypertension Research* (2014) 37, 145–150
9. Cortés H, Muñoz H. Utilidad clínica del estudio anatomopatológico de la placenta en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2007; 58:60-64.
10. Hernandez , Fernandez , Baptista. Metodologia de la investigacion. cuarta edicion ed. Mexico DF: Mac Graw Editores; 2006.
11. Arias F. El Proyecto de Investigación. tercera ed. Caracas: Episteme; 2004.
12. Castejón O, López A, Castejón O, Pérez L, Quiroz D, Castejón O. Cambios degenerativos coriónicos asociados a malformaciones fetales del tubo neural durante el tercer trimestre del embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2009; 69(1): p. 20 - 27.

13. Castejón O. The vessels of stem villus in placenta associated with obesity and hypertension. *Rev Electron Biomed / Electron J Biomed*. 2015; 2.
14. Orizondo Ansola Rogelio, Ferrer Blanco Belkis Estrella, Pentón Cortes Rogelio, Días Fernández Carlos. Resultados obstétricos y perinatales en 150 pacientes con hipertensión arterial crónica asociada al embarazo. *Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]*. 2006
15. Acevedo S, Espino S, Gallardo J, Velasquez B, Camargo L, Guzman M. la placenta humana: Revisión. *Perinatol reprod hum*. 2008 julio-septiembre; 22 (3): p. 1-16
16. Chamy P Verónica, Cardemil M Felipe, Betancour M Pablo, Ríos S Matías, Leighton V Luis. RIESGO OBSTÉTRICO Y PERINATAL EN EMBARAZADAS MAYORES DE 35 AÑOS. *Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]*. 2009
17. Ortega M, Rojas J, Mora M, Arévalo L, Garces. Morfoestereología en placentas de gestantes hipertensas con embarazo simple. Hospital materno-infantil fe del valle ramos. Tercer Congreso virtual de Ciencias Morfológicas. Tercera Jornada Científica de la Cátedra Santiago Ramón y Cajal. [Internet]. 2016
18. Moore K, Persaud VN, Torchia M. Placenta y membranas fetales. En: *Embriología clínica*. 9a ed. España: Elsevier; 2013. p. 109-43.
19. Langman J, Sadler TW. Membranas fetales y placenta. En: *Embriología médica con orientación clínica*. 10aed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 132-51
20. Maduray K, Moodley J, Naicker T. Morphometrical analysis of placenta functional efficiency in normotensive versus preeclamptic South African black women.. *Hypertens Pregnancy*. 2016 Mar 22:1-10.
21. Castejón, O. The vessels of stem villus in placenta associated with obesity and hypertension. *Rev electron Biomed / Electron J Biomed*. 2015; 2.
22. Perez M. Cambios histopatológicos placentarios en gestantes con hipertensión arterial crónica. Hospital Central de Maracay. 2016
23. Silvera L, Manjarrez C, Peñuela M, Villalba D, Correa E, Diaz V, Salazar S. Correlación anatomohisto-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.

24. Castejón O, Molinaro M. Cambios degenerativos coriónicos y su relación con desórdenes hipertensivos en casos de desprendimiento prematuro grave de placenta normoinserta. Hospital Central de Maracay. Gac Méd Caracas 2003;111(2):117-122
25. Canache L, Castejón O. Desarrollo de la vellosidad placentaria de anclaje en desórdenes hipertensivos asociados a desprendimiento prematuro grave de la placenta normoinserta. Rev Obstet Ginecol Venez 2007;67(1):23-30.
26. Hedrick L, Pirog E. Trastornos Gestacionales y Placentarios. En: Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 8a. ed. España: Elsevier; 2010. p. 1052-5

ANEXO A  
FICHA DE REGISTRO

Historia		Tiempo de la HTA	< 5 años				
			>5 años				
<b>CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS DE LAS PLACENTA</b>							
Peso		Espesor					
Diámetro		Textura	Arenosa				
			Lisa				
			Rugosa				
Número de cotiledones		Depresiones	P	A			
		Coágulos	P	A			
		Calcificaciones	P	A			
<b>CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS</b>							
Territorio placentario	Lámina	Velloidades coriónicas		Vasos de las velloidades		Espacio intervelloso	
		N	P	N	P	N	P
Periferia	M1						
	M2						
	M3						
	M4						
Base del cordón	M5						
<b>Tipo de lesiones microscópicas patológicas placentarias</b>		<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	
<b>Velloidades coriónicas</b>	Nudos sincitiales						
	Cambios del fibrinoide						
	Necrosis trofoblástica						
	Edema						
	Fibrosis estromal						
<b>Vasos de las velloidades</b>	Trombosis						
	Inflamación de la pared del vaso						
	Daño de la pared del vaso						
	Numero de vasos						
<b>Espacio intervelloso</b>	Calcificación intraluminal						
	Trombosis intravellosa						
	Presencia de Células inflamatorias						
	Otra						
<b>OBSERVACIONES</b>							

## ANEXO B

### Consentimiento informado

Este documento se dirige a pacientes hipertensas crónicas que son atendidas en el servicio de obstetricia del hospital Dr. Angel Larralde y que se les invita a participar en la investigación sobre hipertensión en el embarazo.

Yo soy la Dra. Ahimara Zambrano, trabajo para el Hospital Dr. Angel Larralde y estoy investigando sobre la hipertensión durante el embarazo, que es muy común en este país. Le voy a dar información e invitarle a participar de esta investigación. No tiene que decidir hoy si participar o no en esta investigación. Antes de decidirse, puede hablar con alguien que se sienta cómodo sobre la investigación. Puede que haya algunas palabras que no entienda. Por favor, me detiene según le informo para darme tiempo a explicarle. Si tiene preguntas más tarde, puede preguntarme a mí, o a miembros del equipo.

Esta investigación incluirá hacerle una serie de preguntas relacionadas con la evolución de su enfermedad antes del embarazo, así como también incluirá el estudio de anatomía patológica de la placenta al momento de su expulsión en el parto o cesárea.

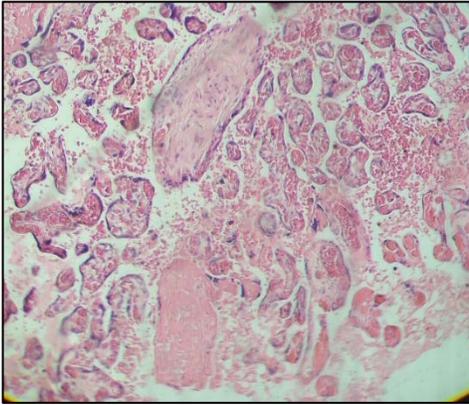
Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aún cuando haya aceptado antes. Su tratamiento en este hospital no será afectado en ninguna forma. Es su elección y todos sus derechos serán respetados.

Al participar en esta investigación estará contribuyendo al conocimiento científico y a las posibles soluciones y tratamientos para la hipertensión durante el embarazo.

Yo: \_\_\_\_\_ C.I: \_\_\_\_\_ He sido invitada a participar en la investigación sobre hipertensión durante el embarazo. Entiendo que se me harán una serie de preguntas relacionadas con la enfermedad y que la placenta será estudiada para anatomía patológica. Sé que puede que no haya beneficios para mi persona. Se me ha proporcionado el nombre de un investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y la dirección que se me ha dado de esa persona.

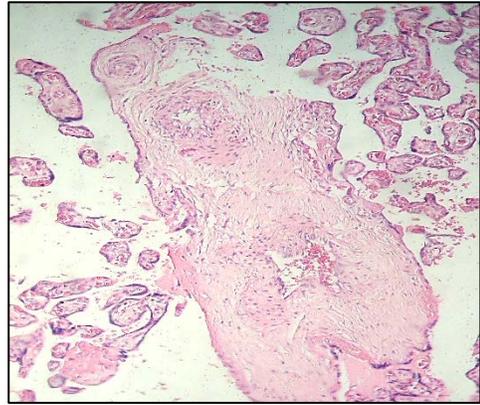
He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico. Nombre del Participante \_\_\_\_\_ Firma del Participante \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

ANEXO C



A

Fig 1. A. deposito de fibrino  
100x H & E



A

Fig 2. A. Vellosidad troncal con  
cambios aneurismales en los vasos.

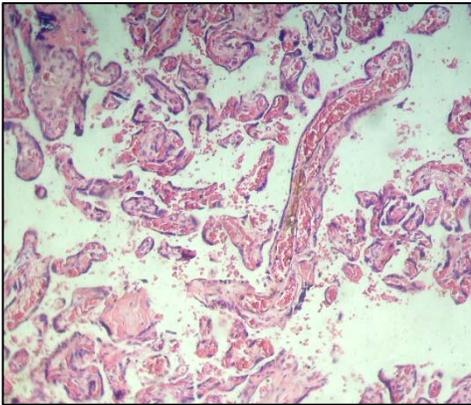
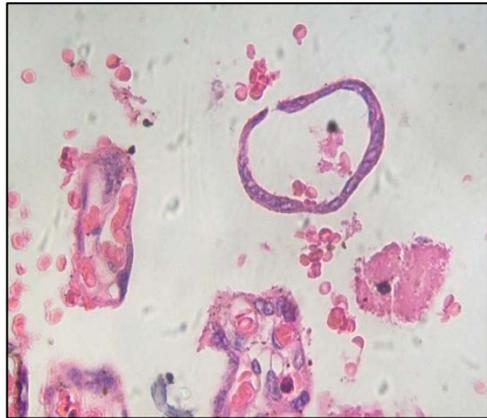


Fig 3. A. Vellosidad intermedia  
con adelgazamiento e interrup  
trophoblasto. 100x H & E



A

Fig 4. A. Vellosidad intermedia  
madura con lisis completa del  
estroma. 400x H & E



Fig 5. A. Restos de una vell  
400x H & E

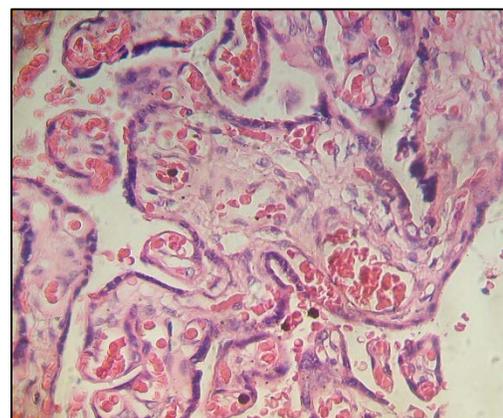


Fig 6 . A. Regiones de microinfarto.  
400x H & E