

Necrosis celular en placa basal placentaria y su relación con desórdenes hipertensivos en casos de desprendimiento prematuro de placenta

Drs. *Olivar Castejón, María Molinaro*

Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo. Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital Central de Maracay

RESUMEN

Objetivo: *Evaluar la muerte celular en células decíduales o trofoblásticas en la decidua placentaria en relación con desórdenes hipertensivos en casos de desprendimiento prematuro de placenta graves.*

Método: *Se tomaron diez placentas, siete de pacientes con desórdenes hipertensivos y tres sin hipertensión. Se recolectaron las características macroscópicas referidas a lesiones maternas placentarias ocurridas durante el desprendimiento de la placenta y las microscópicas correspondientes a muerte celular en placa basal.*

Ambiente: *Laboratorio de Microscopia electrónica de barrido del CIADANA y Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Central de Maracay-Área de posgrado.*

Resultados: *No se encontraron diferencias morfológicas en los razgos analizados tanto macro como microscópicamente que permitieran distinguir las hipertensas de las no hipertensas excepto una mayor depresión en las últimas.*

Conclusión: *Las lesiones macroscópicas o microscópicas de la placa basal no parecen ser influenciadas por la presión sanguínea materna.*

Palabras clave: *Muerte celular. Desorden hipertensivo. Desprendimiento prematuro de placenta.*

SUMMARY

Objective: *To evaluate cell death in the placental decidua in relationship to hypertensive disorders of pregnancy associated to severe abruption placentae.*

Method: *Ten placentas were taken. Seven patients with hypertensive disorders and three without hypertension features were collected with reference to macroscopic maternal lesions originated during severe abruption placentae and those of microscopical cell death in the basal plate.*

Setting: *Laboratorio de Microscopia Electronica del CIADANA y Departamento de Ginecologia-Obstetricia del Hospital Central de Maracay-Venezuela. Area de posgrado.*

Results: *There are not morphological differences which permit to distinguish in base to macro or microscopic observations the findings found in hypertensive patients of those seen in no hypertensive except an area of larger depression in the first.*

Conclusion: *Macroscopic or microscopic lesions do not seem to be influenced or are independent of the maternal blood pressure status.*

Keys word: *Death cell. Hypertensive disorder. Abruption placentae.*

INTRODUCCIÓN

DPPNI son las siglas con las cuales se conoce el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta que separa total o parcialmente la placenta, no previa, de su conexión uterina, en una gestación de más de

veinte semanas, antes del nacimiento del feto (1). La clasificación clínica como grave o severo corresponde a los casos donde la separación de la placenta es mayor del 50 %, coágulo mayor de 1 000 cm³, de comienzo repentino, dolor uterino insoportable, desgarrante, hipersensible, útero hipertónico y cuyo feto, casi siempre es mortinato (2).

Recibido: 14-03-03

Aceptado para publicación: 18-04-03

La observación de la superficie de la placa basal de la placenta humana, recientemente desprendida de la correspondiente a la cavidad uterina, así como la zona más profunda o zona de Nitabuch ha sido motivo de estudio con especial referencia a la necrosis o apoptosis celular en casos de placenta normales a término (3). En esta región, se observaron microcavidades que correspondieron a los lugares donde se encontraban células deciduales o trofoblásticas mientras permanecieron vivas durante la gestación. La confluencia de estos microespacios a lo largo de la placa basal parece facilitar el desprendimiento placentario y se especuló acerca de si las cavidades podrían estar incrementadas en caso de DPPNI.

Los mecanismos del desprendimiento no han sido del todo aclarados. Ramsey (4) sugirió que el prominente plexo venoso que separa la decidua basal del miometrio, participa en proporcionar un plano de clivaje en la separación placentaria después de la semana 30 del embarazo. Debido a que la apoptosis o muerte celular programada está asociada con desórdenes hipertensivos del embarazo (5), nos proponemos evaluar si la muerte de células deciduales o trofoblásticas está incrementada en tales casos facilitando el desprendimiento de la placenta (3).

El componente tisular más estudiado en la placa basal con relación al desprendimiento ha sido el vascular. Siempre es señalado en el desprendimiento placentario (6) y desórdenes de la decidua (7) con especial énfasis en cambios degenerativos arteriolares; por el contrario, la muerte celular de células trofoblásticas (5) o deciduales (3) en la placa basal ha sido poco comentada en relación con estados hipertensivos del embarazo que cursan con DPPNI grave.

En este estudio nos proponemos evaluar, con microscopia de luz, la decidua de la región materna de la placenta en relación con la presencia o no de hipertensión durante el embarazo y si la muerte de su componente deciduo-trofoblástico facilita el desprendimiento placentario grave.

MATERIAL Y MÉTODO

Se tomaron diez placentas, por cesárea, de pacientes con diagnóstico de ingreso de DPPNI grave con patologías hipertensivas: hipertensión arterial crónica con o sin preeclampsia, preeclampsia, eclampsia, o hipertensión arterial de la gestación transitoria y no hipertensivas, cuyo historial médico

se recolectó durante el período enero-junio de 2001, de la emergencia de obstetricia del Hospital Central de Maracay (HCM), Cuadro 1.

El diagnóstico se realizó por examen clínico y/o ecosonograma, corroborado con los hallazgos en acto quirúrgico y análisis macroscópico de las placentas. La hipertensión inducida por el embarazo fue definida como presión sanguínea sistólica > 140 mmHg o presión diastólica > 90 mmHg observada al menos en dos ocasiones con una diferencia de seis horas (8).

Las características macroscópicas de la superficie placentaria materna en caso de DPPNI grave y su relación con la presencia o no de patología hipertensiva fueron recolectadas en base a hematomas retroplacentarios, infartos, regiones de placa basal deprimidas, laceradas o calcificadas. En este trabajo el diagnóstico de desprendimiento de placenta está basado en interrupción histológica de la placa basal asociada con sangre organizada retroplacentaria, compresión vellosa placentaria, aumento local de nódulos sincitiales, necrosis trofoblástica local y aglutinación vellosa sin infartos (9).

Las características microscópicas de la decidua se agruparon en base a los cambios degenerativos como necrosis celular, edema, coágulo organizado, trombosis, cambio fibrinoide e inflamación. Especial énfasis se dará a la necrosis de células deciduales y trofoblásticas.

Fueron fijados especímenes en formalina al 10 % durante 48 horas, de cada placenta se tomaron cinco biopsias de región materna de la placa basal; una de la región central parabasal y cuatro restantes del área marginal. Se realizaron de cada bloque de parafina, 5 cortes de 3 a 5 μ m obteniéndose 25 cortes a ser teñidos por placenta con H-E. En total se observaron 250 cortes. La observación se realizó con el objetivo de 40x. La necrosis celular observada se comparó con la obtenida de embarazo normal entre 38 a 40 semanas de gestación según trabajo previo (3).

RESULTADOS

En el Cuadro 2 aparecen resumidas las características macroscópicas de la superficie placentaria materna en caso de DPPNI grave y su relación con la presencia o no de hipertensión arterial (HTA).

En el Cuadro 3 aparecen las características microscópicas de la decidua en caso de DPPNI grave y su relación con la hipertensión.

NECROSIS CELULAR PLACENTARIA

Cuadro 1
Características de las embarazadas con DPPNI grave

Nº	Edad (años)	Paridad	Semanas de gestación	% desprendimiento	Antecedente obstétrico-	Patología actual	Hábito tabáquico	Control prenatal	Complicaciones
1	21	Nulípara	33s + 3d	80	-	HTA de la gestación transitoria	No	03	Anemia materna Óbito fetal
2	25	Nulípara	36s + 2d	60	-	Obesidad podálico	No	07	-
3	21	Nulípara	28s	100	-	Preeclampsia grave	No	No	Útero Couvelaire Óbito fetal
4	28	Nulípara	33s+1d	70	-	Eclampsia	No	05	Muerte materna SFA
5	32	1 Para	34s+ 1d	100	Incomp.- Rh	Preeclampsia grave	No	No	Anemia materna Óbito fetal
6	16	Nulípara	38s	60	-	Púrpura trombocito-pénica	No	No	Anemia materna SFA
7	24	Nulípara	36s+3d	100	-	Eclampsia	No	No	Anemia materna SFA
8	28	III Para	38s	100	No	HTA de la gestación transitoria	No	03	CID óbito fetal
9	21	Nulípara	38s+5d	100	-	HTA de la gestación transitoria	No	06	Útero Couvelaire Óbito fetal
10	28	1 Cesárea 1 Aborto	35s+5d	60	DFP 1 aborto	Polihi-dramnios	No	06	Mortinato

SFA = Sufrimiento fetal agudo.

CID = Coagulación intravascular diseminada.

DFP = desproporción feto pélvica.

En las láminas de pacientes hipertensivas se detectaron, arteriolas o vénulas en condiciones normales irrigando la decidua placentaria.

El 96 % de las láminas observadas (N = 240) presentaron microcavidades empotradas en la placa basal (Figuras 1, 2, 3). Células deciduales y trofoblásticas se observan en diverso grado de degeneración (Figuras 1, 2, 3). Lugares donde antes se preservaban células aparecen como microcavidades vacías ubicados en el tejido decidual (Figura 2, 3). Varias de ellas al fusionarse dan

origen a espacios, túneles o canales irregulares de mayor tamaño que van debilitando el espesor del tejido. Estos suelen encontrarse en las regiones donde se incrementa la muerte celular. En las hipertensivas con preeclampsia se notó una fuerte deposición de fibrinoide tipo fibrina en forma de bandas entrecruzadas que dejan espacio donde se localizan las células en necrosis (Figura 4). En zonas donde el tejido se mostró edematoso y en abundante necrosis celular se observaron vasos con estasis de eritrocitos (Figura 5).

Cuadro 2

Características macroscópicas de la superficie placentaria materna en caso de DPPNI grave

Aspecto macroscópico	Con HTA (%) (n = 7)	Sin HTA (%) (n = 3)	Total (%) (n = 10)
Hematoma retroplacentario	7 (100)	3 (100)	10 (100)
Infarto	7 (100)	2 (66,7)	9 (90)
Deprimida	6 (85,7)	0 (0,0)	6 (60)
Lacerada	1 (14,3)	1 (33,3)	2 (20)
Calcificada	1 (14,3)	1 (33,3)	2 (20)

Cuadro 3

Características microscópicas de la placa basal en caso de DPPNI grave

Cambios microscópicos	Con HTA (%) (n = 175)	Sin HTA (%) (n = 75)	Total (%) (n = 250)
Necrosis	170 (97,1)	70 (93,3)	240 (96)
Edema	150 (85,7)	60 (80,0)	210 (84)
Coágulo organizado	70 (40,0)	15 (20,0)	85 (34)
Trombosis	55 (31,4)	20 (26,7)	75 (30)
Cambios fibrinoides	50 (28,6)	25 (33,3)	75 (30)
Inflamación	50 (28,6)	15 (20,0)	65 (26)

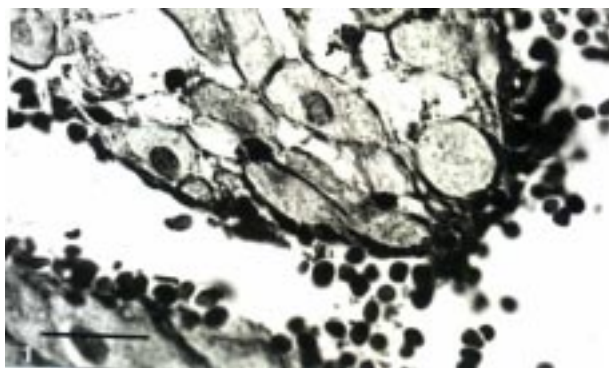


Figura 1. Decidua placentaria con eritrocitos separando zonas deciduales. Se notan núcleos celulares en degeneración. HTA, H-E. Barra: 40 µm.

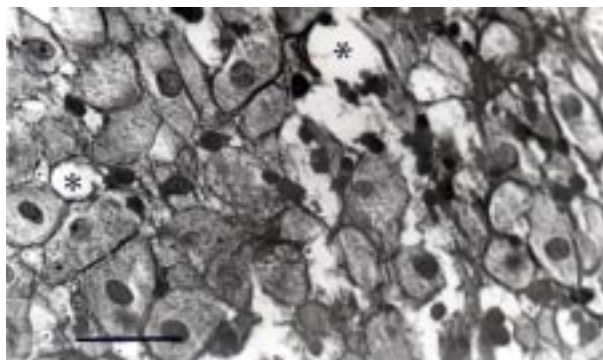


Figura 2. Decidua con infiltración de linfomononucleares. Asteriscos señalan lugares donde hubo necrosis celular. HTA, H-E. Barra: 40 µm.



Figura 3. El asterisco señala microcavidades con restos celulares. Células x trofoblásticas se observan en degeneración rodeadas por una fuerte deposición de fibrinoide tipo fibrina. HTA, H-E. Barra: 40 µm.

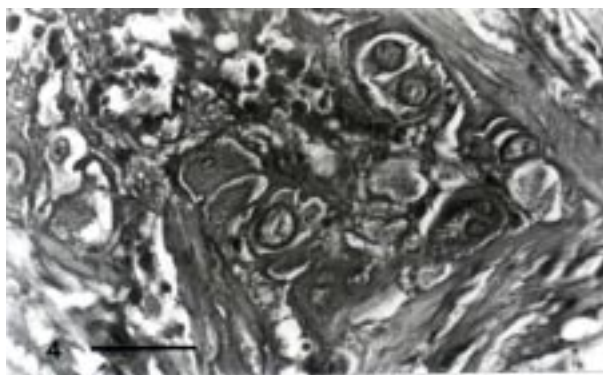


Figura 4. La matriz extracelular se dispone en bandas de fibrinoide tipo fibrina que se entrecruzan en diversas direcciones. Preeclampsia, H-E. Barra: 40 µm.

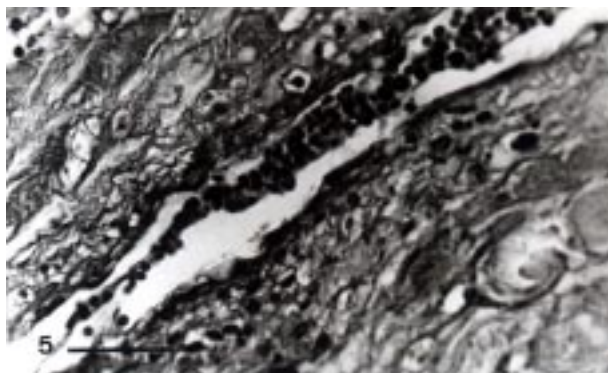


Figura 5. Un conglomerado de eritrocitos unidos por fibrina se observa en el interior de un vaso que cruza la placa basal edematosa y en necrosis. Preeclampsia, H-E. Barra: 40 μ m.

DISCUSIÓN

Los numerosos reportes sobre embarazo e hipertensión (10-15) se refieren a datos clínicos observados en relación con gestantes hipertensas o normotensas, valoraciones de la presión arterial, variabilidad de ésta durante el embarazo o posparto (11), condiciones para medirla y criterios para evaluarla (10), relación con la presión sanguínea masculina o de pareja (12), embarazo múltiple (13), embarazo asociado con síndrome HELLP (14) y control o manejo del cuadro clínico (15). En estos estudios el desprendimiento prematuro de placenta (16,17) es considerado como una consecuencia del desorden hipertensivo. Algunos de los hallazgos anatomopatológicos, como deposición de fibrinoide, por ejemplo, encontrados en otros órganos diferentes a la placenta (18) también se localizan en ésta y parecen ser provocados por la hipertensión, no obstante se notaron en el componente de la placa coriónica (19,20).

En nuestro trabajo, el efecto de la hipertensión se relacionó con la necrosis o apoptosis de la placa basal, poco descrito hasta la fecha, sin encontrar en los datos una estrecha correlación, en cuanto a los porcentajes de necrosis vistos. Si observamos las características macroscópicas de placentas en pacientes con desórdenes de hipertensión y comparamos con las normotensas, no encontramos diferencias en el porcentaje que sean significativas con respecto a la presencia de hematoma retroplacentario e infartos. La hipertensión no parece influir sobre estas lesiones típicas del despren-

dimiento de placenta. En las pacientes hipertensas la superficie de separación se deprime más. Esto quiere decir que el coágulo retroplacentario se extiende sobre una mayor superficie cóncava. En las hipertensas las condiciones microambientales de la decidua se modifican y hay una agregada distribución de vellosidades, que de esta manera están interactuando con una superficie más pequeña de la decidua pero con un mayor número de células deciduales (21). Esta reagregación de vellosidades ancorantes en el momento de ocurrir el desprendimiento de la placenta, provocaría una mayor depresión en la superficie de separación como ha sido observado.

La hipertensión tampoco parece influir sobre el edema y la necrosis en el tejido decidual de la placa basal. Si bien, hay más coágulos extravasculares y trombos en las hipertensas no se traduce en mayor número de células muertas, como era de esperarse. En otro tipo de estudio, con interés en el componente vascular, Ferrazzi y col. (9), en pacientes con retardo de crecimiento intrauterino (RCIU), la proporción total de lesiones placentarias fue significativamente superior en la presencia de velocimetría Doppler de la arteria uterina (vDau) ascendente anormal, indicativa de daño a nivel de la pared de arterias, comparada con la presencia de vDau normal. La proporción y la severidad de estas lesiones no fue significativamente diferente entre embarazos normotensos e hipertensos. Esta vDau anormal es independiente de la presión sanguínea materna. En vista de que en nuestro estudio se presentan seis casos cuyos resultados fueron fatales para el feto se infirió que encontraríamos más daño tisular o vascular cuando se realizara el examen microscópico de la placa basal. No se encontró mayor daño a nivel celular y las figuras de arteriolas o vénulas en la decidua parecen estar degeneradas en algunos casos. Los resultados aquí reportados nos llevan a conclusiones similares, cuando se estudia el componente vascular (9), según las cuales la hipertensión no influye en los cambios degenerativos observados. No sabemos si en la placenta hay un proceso de neovascularización que estimula la angiogénesis a nivel de placa basal por la hipoxia que se presenta en los estados hipertensos.

Cuando se observan las biopsias del lecho placentario de cesáreas en pacientes hipertensas muestran aterosclerosis y cambios fisiológicos vasculares normales en decidua y miometrio (22). Las de embarazo complicado con preeclampsia exhiben aterosclerosis aguda y cambios limitados a la decidua, sin

cambios fisiológicos normales. En ambos tipos de pacientes estas modificaciones histológicas han tenido influencia sobre el peso del recién nacido (22) más no hemos notado, un mayor número de células muertas en la placa basal en las láminas de las hipertensas en nuestros resultados.

La ultraestructura de la vellosidad ancorante ha demostrado cambios degenerativos sincitiales y una fuerte deposición de fibrinoide en las hipertensas (23). Si en esta condición, como fue descrito anteriormente las vellosidades ancorantes se agregan, ellas al morir por isquemia o hipoxia dejarían espacios mucho más grandes en el espesor de la placa. Es posible que los cambios vasculares originados en estas condiciones requieran de más tiempo para provocar un cambio en la anatomía de la placa basal. Esto parece estar de acuerdo con los resultados del Cuadro 3, que si bien hay coágulos organizados en un porcentaje que se duplica en las hipertensas, la sangre extravasada o detenida en el tejido no está todavía provocando una marcada diferencia en necrosis celular. Las hemorragias repentinas a que da lugar un DPPNI severo no han dado tiempo para que se manifieste la hipoxia o anoxia sobre la necrosis celular.

Por otro lado, si en la decidua placentaria una arteriola no sufre la transformación de fibrinoide y toma la vía de la aterosclerosis, con infiltración de lipófagos, por ejemplo, esto requiere de un lapso de tiempo después del cual podrán verse, probablemente, los cambios de muerte celular. A la luz de los recientes estudios sobre las bases genéticas de la preeclampsia (24) características individuales maternas parecen regular estos eventos.

REFERENCIAS

- Pijnenborg R. The origin and future of placental bed research. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;81:165-190.
- Beck W. Antepartum bleeding. 3ª edición. Filadelfia: Harwarl Publishing Obstetric and Gynecology 1993.
- Castejón OC. La superficie de separación placentaria. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2001;61:95-100.
- Ramsey EM. The placenta human and animal. New York: Praeger Publishers; 1982:65-75.
- Di Federico E, Genbacev O, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with widespread apoptosis of placental cytotrophoblasts within the uterine wall. *Am J Pathol* 1999;155:293-301.
- Ananth CV, Savitz DA, Williams MA. Placental abruption and its association with hypertensive and prolonged rupture of membranes: A methodologic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996;88:309-318.
- Salafia CM, Pignenborg R. Disorders of the decidua and maternal vasculature. En: Lewis S, Perrin E, editores. *Pathology of the placenta*. New York: Churchill Livingstone; p.185-191.
- Davey D, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:892-898.
- Ferrazzi E, Bulfamante G, Mezzopane R, Barbera A, Ghidini A, Pardi G. Uterine Doppler velocimetry and placental hypoxic-ischemic lesion in pregnancies with fetal intrauterine growth restriction. *Placenta* 1999;20:389-394.
- Sukerman-Voldman E, Guardia MC, Riera AR, Sánchez MJ, Linares YM, Lugo FE, et al. Posición ideal en la embarazada para la medición de su tensión arterial. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1995;55:21-26.
- Sukerman-Voldman E, Guardia MC, Guerra SF, Araujo M, Serbanescu R, Rodríguez RL. Valores de la presión arterial en el puerperio inmediato, comparación entre un grupo de gestantes hipertensas y un grupo de gestantes normotensas. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1995;55:27-30.
- Sukerman-Voldman E, Guardia MC, Leone C, Mendoza SC, Martín M, De Freitas A, et al. Relación de la presión arterial del padre con la presión arterial de la madre durante la gestación. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1995;55:31-33.
- Serfati M, Weibezahn H, García M, Machado A, Llovera A, Fleitas F. Embarazo múltiple en la unidad de hipertensión inducida por el embarazo 1991-1993. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1997;57:223-227.
- Fleitas F, Serfati M, García M, Weibezahn H, Llovera A, Machado A. Síndrome HELLP: Revisión de los años 1991-1993. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1997;57:229-235.
- Weibezahn H, Serfati M, García M, Llovera A, Machado A, Fleitas F. Hipertensión inducida por el embarazo en la unidad de sala de partos: 1991-1993. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1997;57:237-242.
- Rivas GM, López G JR, Méndez N, De López CB, Bentivegna G, Di Terlizzi M. Desprendimiento prematuro de placenta en la maternidad del Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", Puerto Cabello, 1984-1993. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1999;59:147-152.
- Ruiz AJ, Castelazo ME, Suárez del Puerto II, Martínez MF, Alvarez VJ, Bolaño A RA. Resultados perinatales en pacientes con hipertensión arterial sistemática crónica en el Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecol Obstet Méx* 2001;69:143-150.
- Duque F, Lorenzo C, Díaz E, Suárez M, Marchán N, Carrillo L. Hallazgos anatomopatológicos en la hipertensión inducida por el embarazo, 1981-1994. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2000;60:179-184.
- Rodrigo C, Ramírez H, Arroyave A, Ruiz G. Ultraestructura de la vascularización placentaria en

NECROSIS CELULAR PLACENTARIA

- pacientes eclámpicas. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 1997;48:193-198.
20. Benirschke K, Kaufmann P. Pathology of the human placenta. 4ª edición. New York: Springer-Verlag 2000.
 21. Biagini G, Pugnali A, Carboni V, Mazzanli L, Cester N, Romanini C, et al. Placental villi-decidua interactions in normal and hypertensive pregnancies: A morphological quantitative study. *Gynecol Obstet Invest* 1992;34:15-19.
 22. Frusca T, Morassi L, Pecorelli S, Grigolato P, Gastaldi A. Histological features of uteroplacental vessels in normal and hypertensive patients in relation to birthweight. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:835-839.
 23. Thliveris JA, Speroff L. Ultrastructure of the placental villi, chorion leave and deciduas parietalis in normal and hypertensive pregnant woman. *Am J Obstet Gynecol* 1977;129:492-498.
 24. Ward K, Hata A, Jeunemaitre X, Helin C, Nelson L, Namikawa C, et al. A molecular variant of angiotensinogen associated with preeclampsia. *Nature Gen* 1993;4:59-61.

Agradecimientos

A los técnicos de Anatomía Patológica Carmen Espinoza y Dolores Madera del Hospital Central de Maracay por el procesamiento de muestras para microscopia de luz, a la coordinación administrativa de la Fac. Cs de la Salud por el fondo fijo institucional para el CIADANA.

Nota del Comité Editorial:

Revisamos la literatura nacional y encontramos un trabajo publicado en 1954, donde se analizaron 121 placentas de pacientes de la Maternidad Concepción Palacios. De éstas, 7 correspondieron a desprendimiento prematuro de placenta (DPP), 11 a eclampsias, 70 a preeclampsias y 33 a pacientes con albuminuria sola (tensión arterial sistólica menor de 140 mmHg, de acuerdo a los criterios de entonces).

En las 7 pacientes con DPP se observaron "infartos toxémicos". Mediante el examen histológico con microscopia de luz se describen los diversos tipos de infarto para la época.

Recomendamos a nuestros lectores la revisión del trabajo comentado, y una vez más enfatizamos la importancia de incluir la literatura nacional en las referencias de los trabajos.

Zerpa E, Gavaller B de, Agüero O. La placenta en toxemia del embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1954;14:42-64.