

Morfometría microscópica en placentas de gestantes con preeclampsia grave al término de la gestación

Microscopic Morphometry in Placentas of Pregnant Women with Severe Preeclampsia at Term of Pregnancy

Oleydis Clemente Ricardo¹ <https://orcid.org/0000-0001-7906-0230>

Yolanda Cecilia Cruz Suárez^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-2944-8883>

Pedro Augusto Díaz Rojas¹ <http://orcid.org/0000-0003-4897-363X>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Facultad de Medicina Mariana Grajales Coello. Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yolic@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La *placenta* es un órgano feto materno transitorio, vital para la correcta evolución de la gestación. La cuantificación del desarrollo placentario en la preeclampsia es fundamental para el estudio y comprensión de esta enfermedad durante la gestación.

Objetivo: Describir morfométricamente el desarrollo microscópico en placentas de gestantes con preeclampsia grave al término de la gestación.

Métodos: Se realizó estudio de una serie de casos cuyo universo incluyó las placentas de 51 gestantes con diagnóstico de preeclampsia grave y parto por cesárea en el Hospital Vladimir Ilich Lenin de Holguín, Cuba en el período comprendido de mayo 2019 a mayo 2020. Se realizó muestreo no probabilístico y de tipo intencional y quedó constituida por 16 placentas de apariencia morfológica normal que cumplían con los criterios de inclusión definidos. El tejido placentario se procesó por el método de inclusión en parafina, se seccionó transversalmente y se tiñó con hematoxilina y eosina. Las preparaciones histológicas se digitalizaron con cámara acoplada al estereoscopio. El sistema

morfométrico ImageJ permitió la cuantificación de las variables seleccionadas. Para el procesamiento estadístico se emplearon métodos de estadística descriptiva, como análisis de varianza y test de Newman Keuls.

Resultados: El estudio cuantitativo a nivel pericordón y la periferia del disco placentario arrojó diferencias significativas para el área de la vellosidad y la densidad óptica de fibrina alrededor de la vellosidad. Los valores promedio en el área de los nodos sincitiales no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: La morfometría microscópica de placentas en gestantes con preeclampsia permite cuantificar los efectos de la hipertensión arterial en el tejido placentario, contribuye a la caracterización histopatológica de la placenta y ofrece pautas importantes en el estudio de enfermedades de la gestación como la preeclampsia.

Palabras clave: placenta; desarrollo placentario; morfometría.

ABSTRACT

Introduction: The placenta is a transient maternal fetus organ, vital for the correct evolution of pregnancy. The quantification of placental development in preeclampsia is essential for the study and understanding of this disease during pregnancy.

Objective: To morphometrically describe the microscopic development in placentas of pregnant women with severe preeclampsia at term of pregnancy.

Methods: A study was carried out on a series of cases whose universe included the placentas of 51 pregnant women with diagnosis of severe preeclampsia and delivery by cesarean section at Vladimir Ilich Lenin Hospital in Holguín, Cuba, from May 2019 to May 2020. Non-probabilistic and intentional sampling and consisted of 16 placentas with normal morphological appearance that met the defined inclusion criteria. Placental tissue was processed by the paraffin embedding method, transversely sectioned, and stained with hematoxylin and eosin. The histological preparations were digitized with a camera coupled to the stereoscope. The ImageJ morphometric system allowed the quantification of the

selected variables. For statistical processing, descriptive statistical methods were used, such as analysis of variance and Newman Keuls test.

Results: The quantitative study at the perichord level and the periphery of the placental disc showed significant differences for the villus area and the optical density of fibrin around the villus. The average values in the area of the syncytial nodes did not show statistically significant differences.

Conclusions: Microscopic morphometry of placentas in pregnant women with preeclampsia allows us to quantify the effects of arterial hypertension on the placental tissue, contributing to the histopathological characterization of the placenta and offering important guidelines in the study of gestational diseases such as preeclampsia.

Keywords: placenta; placental development; morphometry.

Recibido: 07/02/2022

Aceptado: 16/06/2023

Introducción

La placenta es un órgano fetomaterno transitorio, vital para la correcta evolución de la gestación. Su formación se considera un proceso complejo, cuyo resultado final es la construcción de una conexión entre el embrión y la madre.^(1,2)

La formación y desarrollo placentario se inician en la segunda semana del desarrollo, cuando el endometrio materno ha alcanzado las características necesarias para que ocurra la implantación del blastocito. A partir de este momento la participación del trofoblasto resulta indispensable para el establecimiento de la circulación útero-placentaria, en un proceso denominado placentación.⁽³⁾

Para que ocurra una placentación exitosa debe producirse la invasión trofoblástica, la vascularización del trofoblasto para establecer y mantener el intercambio feto-placentario y la subsiguiente remodelación vascular materna. Sin embargo, el desarrollo placentario temprano crea un microambiente celular,

molecular y bioquímico que es susceptible a diversos factores ambientales de su entorno celular, de tipo materno, fetal, inmunológico, genético y epigenético, que son capaces de ocasionar significativos cambios fisiopatológicos en la medida que la gestación avanza.⁽³⁾

Dentro de las anomalías causadas por defectos en la placentación se destaca la dilatación deficiente de las arterias espirales y su obstrucción por aterosclerosis aguda. Esta alteración ha sido descrita en el curso de la preeclampsia o enfermedad hipertensiva de la gestación (EHG) como una enfermedad del embarazo en la cual se altera la diferenciación del trofoblasto debido a una exposición al estrés oxidativo ante el inadecuado flujo sanguíneo placentario. Es por ello que también ha sido denominada como enfermedad trofoblástica.⁽⁴⁾

Existe consenso entre los diferentes investigadores al considerar que la estructura diana del daño en la preeclampsia se encuentra en los vasos sanguíneos placentarios, con un amplio espectro morfológico de lesiones vasculares relacionadas con una disfunción endotelial materna. El diagnóstico de esta enfermedad se realiza después de las 20 semanas de gestación y actualmente, es una de las primeras causas de morbilidad materna y perinatal en todo el mundo.⁽⁵⁾

El estudio de la placenta en gestantes con preeclampsia ha estado favorecido en las últimas décadas por el creciente avance de los medios de diagnóstico prenatal. Se destacan los índices Doppler placentario vascular en 4-D y el Doppler de la arteria uterina, así como la resonancia magnética y avanzadas técnicas de tomografía microscópica que garantizan una caracterización de la compleja estructura de la placenta y predicen la morfometría anormal placentaria.^(6,7,8) Sin embargo, no se deben desestimar los valiosos datos que aporta la placenta después del alumbramiento, al constituir una fuente importante de hallazgos histopatológicos que ayudan al médico en el seguimiento del neonato durante su primer año de vida.

En este sentido, se ha reconocido la posibilidad que brinda la morfometría para profundizar en el estudio de los daños que puede provocar la hipertensión arterial en la placenta. De forma general, los parámetros morfométricos constituyen una herramienta para la mejor comprensión de las relaciones entre los procesos de

desarrollo-forma y estructura-función. Cuando estas técnicas se aplican a la morfología placentaria aportan datos cuantitativos de sus tejidos y permiten detectar variaciones mínimas en la morfología.^(5,9,10,11)

Aunque las características de la arquitectura vascular dentro de la vellosidad han sido analizadas por cuantificación estereológica en cortes de tejidos placentarios por investigadores de otros contextos,⁽¹²⁾ los estudios sobre morfometría microscópica placentaria en la preeclampsia son aún insuficientes en el contexto nacional y local. Las indagaciones teóricas llevadas a cabo por los autores demuestran que en la provincia Holguín no se han realizado estudios morfométricos en placentas de gestantes con preeclampsia, a pesar de la alta incidencia de la enfermedad y su probada repercusión en el producto de la concepción.

El objetivo de esta investigación fue describir morfométricamente el desarrollo microscópico en placentas de gestantes con preeclampsia grave al término de la gestación.

Métodos

Se realizó el estudio de una serie de casos que responde a un proyecto de investigación, en la Facultad de Medicina Mariana Grajales Coello de la provincia Holguín, durante el período comprendido entre mayo 2019 y mayo 2020. Se consideró un universo de 51 placentas procedentes de gestantes con diagnóstico de preeclampsia que tuvieron parto por cesárea durante el período señalado, en el hospital Vladimir Ilich Lenin de esta provincia.

Se realizó un muestreo no probabilístico de tipo intencional, y la muestra quedó constituida por 16 placentas con integridad morfológica en su aspecto externo y ausencia de malformaciones. Todas procedentes de gestantes a término con embarazo único que brindaron su consentimiento para la obtención de la muestra y en las que se descartaron antecedentes maternos de hipertensión arterial crónica, diabetes *mellitus*, VIH/SIDA, corioamnionitis y otras infecciones placentarias y aspectos considerados para su exclusión.

El sistema de métodos de recogida de información quedó integrado por métodos teóricos, empíricos y procedimientos estadísticos. Su aplicación garantizó la triangulación metodológica de los resultados y permitió arribar a conclusiones. Tanto los procedimientos técnicos como el estudio morfométrico fueron realizados en los respectivos laboratorios de procesamiento tisular y tratamiento de imágenes, pertenecientes a la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Para evitar posibles sesgos en la investigación se trabajó con una temperatura estable, a 20 °C.

Inmediatamente después de cada alumbramiento se procedió a recoger cada placenta en una bandeja metálica luego de seccionar el cordón umbilical a 2 cm de su inserción. Luego las muestras fueron trasladadas al laboratorio de procesamiento tisular de la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín donde se lavaron con abundante agua corriente para eliminar el exceso de sangre y se dejaron escurrir durante 30 min. Cada placenta fue examinada cuidadosamente por sus dos caras para establecer criterios de normalidad morfológica.

Disección y toma de muestra para el procesamiento

Se realizó una incisión en la cara materna del disco coriónico, a las seis del reloj, que abarcó todo el espesor de la placenta. Luego se cortaron bloques de tejidos en tres zonas diferentes, en la periferia del disco placentario, a 4 cm de la inserción del cordón y, en la región circundante al cordón umbilical. Para ello se empleó material de disección, fuente de luz y lentes de aumento.

Procesamiento de la muestra

Después de realizar fijación con formol neutro al 10 % de cada muestra de tejido en frascos independientes durante 48 h se procedió al procesamiento tisular con la utilización de un procesador marca SAKURA. Este proceder incluyó deshidratación en alcoholes de concentraciones crecientes y aclaración en Xilol. A continuación, se realizó inclusión en parafina fundida a 56 °C y seguidamente se obtuvieron cortes seriados en micrótopo vertical de 10 micras en plano transversal. Los cortes se colocaron en láminas y se realizó tinción con hematoxilina y eosina.

Digitalización de imágenes

Se utilizó una cámara digital Motic acoplada a microscopio estereoscópico Panoramic (objetivos 10x y 40x). Se obtuvo un total de 1069 imágenes.

Estudio morfométrico

Las mediciones se realizaron mediante los sistemas morfométricos ImageJ y Motic Images plus 3.0. Para el estudio se utilizaron las variables área vellositaria, área de nodos, densidad óptica de fibrina en la superficie de la vellosidad, y densidad óptica de fibrina alrededor del vaso. Se realizaron 10 lecturas de cada variable morfométrica en cada una de las imágenes y se obtuvo el promedio de las mismas por imagen.

Operacionalización de las variables

- Área vellositaria. Área ocupada por la vellosidad libre en la superficie observada. Se obtuvo mediante la opción a mano alzada en la barra de herramientas del *software* ImageJ. Se expresó en micras cuadradas (μc)².
- Área de nodos. Área total ocupada por los nodos sincitiales en la superficie observada. Se obtuvo mediante la opción a mano alzada en la barra de herramientas del *software* ImageJ. Se expresó en micras cuadradas (μc)².
- Densidad óptica de fibrina en la superficie de la vellosidad. Presencia o cantidad de material fibrinoide que puede estimarse indirectamente a partir del nivel de grises, debido a su capacidad para absorber la luz. Se determinó al llevar la imagen a tonos grises de 8 bit. La calibración se realizó con la utilización del *software* densidad y mediante la función $y = a + b * \text{Ln}(x_c)$. Se cuantificó mediante la opción rectangular en la barra de herramientas del *software* ImageJ.

Todas las variables se cuantificaron en las tres zonas morfológicas de corte descritas anteriormente, por lo que se adoptó la siguiente nomenclatura:

- Tejido placentario en la región periférica del disco (PP).
- Tejido placentario a 4 cm del cordón umbilical (P4C).
- Tejido placentario en la región pericordón (PPC).

Procedimientos estadísticos

Los datos primarios fueron procesados en una computadora Pentium 4 con ambiente Windows XP profesional. Se utilizó un paquete de programas estadístico SPSS versión 15.0 para Windows.

Se realizó análisis descriptivo de cada variable, para lo cual se calculó el intervalo de confianza (IC) al 95 %. Se obtuvo media (X), desviación estándar (ST) y coeficiente de variación (CV). Se realizó análisis de varianza para establecer la comparación entre las medias obtenidas en cada una de las tres dimensiones de la variable y se aplicó el test de Newman Keuls para identificar entre cuáles dimensiones se encontraban las diferencias significativas. Se fijó un nivel de significación con un margen de error del 1 % ($p \leq 0,01$) y se utilizó el programa estadístico *MyStat*.

Se obtuvo la autorización legal del servicio de ginecobstetricia del Hospital Vladimir Ilich Lenin y el consentimiento informado de las gestantes que participaron en el estudio. El estudio contó con el aval del Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Cuba y la aprobación del Comité de Ética de Investigación de la Unidad de Investigaciones Biomédicas de la propia universidad.

Resultados

En la tabla 1 puede observarse que el área vellositaria se incrementó desde el centro de la placenta hacia la periferia, aunque no proporcionalmente. En la región periférica al cordón umbilical (CU) el promedio del área

cuantificada fue de 30 936,7 μc^2 con una desviación estándar de 24 042,6 μc^2 . Se constató un CV de 0,77 que muestra baja dispersión, y se analizadas 328 imágenes digitalizadas.

Tabla 1 - Área de la vellosidad placentaria en la preeclampsia según regiones topográficas

Regiones topográficas	Estadística descriptiva		
	X \pm ST	CV	n
PPC	34936,7 \pm 24042,6	0,77	328
P4C	38073,4 \pm 20885,7	0,54	230
PP	51900,8 \pm 36214,2	0,23	511

Fuente: Base de datos. n: número de imágenes digitalizadas; UM: micras al cuadrado (μc^2); F= 6,94; $p \leq 0,01$.

Con valores cercanos a los anteriores se pudo apreciar el área de las vellosidades mensuradas a 4 cm del CU. En esta región el promedio fue de 38 073,4 μc^2 y la desviación estándar de 20 885,7 μc^2 . El CV mostró un valor de 0,54 en un total de 230 imágenes digitalizadas.

Con un resultado que se aleja considerablemente de los ya expuestos, pudo observarse el área de las vellosidades más periféricas, cuyo promedio mostró un valor de 51 900,8 (μc^2). El coeficiente de variación en 0,23 fue el menor de todos, a pesar de que la muestra fue ostensiblemente mayor con 511 imágenes. Sin embargo, la variabilidad estuvo acentuada al mostrar una desviación estándar de 36 214,2 μc^2 .

El análisis de varianza identificó diferencias significativas entre las regiones en estudio al mostrar un valor de $p \leq 0,01$ para F = 29,56. De forma complementaria el test de Student Newman Keuls arrojó que las diferencias fueron altamente significativas solo entre el área de la vellosidad en la periferia del disco placentario y el resto de las regiones, las otras dos regiones entre sí, no presentaron diferencias con significación estadística. Los resultados reflejados en la tabla 2 demostraron que los nodos sincitiales estuvieron presentes en todas las placentas que conformaron la muestra y pudo constatar su presencia en cada una de las regiones estudiadas.

Tabla 2 - Área de los nodos sincitiales en la preeclampsia según regiones topográficas de la placenta

Regiones topográficas	Estadística descriptiva		
	X ± ST	CV	n
PPC	3056,3 ± 1499,2	0,49	328
P4C	3402,8 ± 1365,2	0,4	230
PP	2584,7 ± 1443,8	0,55	511

Fuente: Base de datos. n: número de imágenes digitalizadas; UM: micras al cuadrado (μc^2); F = 1,745; p = 0,128.

Al estudiar el grado de afectación por este cambio, se observó un área de 3056,3 μc^2 en la periferia del CU con una desviación estándar de 1499,2 μc^2 . Este parámetro calculado a una distancia de 4 cm arrojó resultados ligeramente superiores con un valor de 3402,8 μc^2 y desviación estándar de 1365,2 μc^2 y al cuantificarlo en la zona más periférica se obtuvo un promedio de 2584,7 μc^2 con desviación estándar de 1443,8 μc^2 . Los CV de 0,49; 0,4 y 0,55, respectivamente, demostraron poca dispersión alrededor de las medias obtenidas.

A pesar de las diferencias visibles el análisis de varianza demostró que estas no fueron significativas, aspecto constatado por un valor de $p > 0,01$ y con F = 1,75. La tabla 3 es exponente de la cuantificación de fibrina alrededor de la vellosidad placentaria. Como pudo apreciarse en esta investigación el total de las placentas presentó lesiones fibrinoides y estas se hicieron evidentes en cada una de las regiones estudiadas.

Tabla 3 - Densidad óptica de fibrina alrededor de las vellosidades placentarias en la preeclampsia según regiones topográficas

Regiones topográficas	Estadística descriptiva		
	X ± ST	CV	n
PPC	1,125 ± 0,09	0,08	70
P4C	1,091 ± 0,263	0,11	50
PP	0,986 ± 0,11	0,24	30

Fuente: Base de datos. n: número de imágenes digitalizadas; F = 6,94; p ≤ 0,01.

En el análisis de los resultados que se exponen, se hizo necesario el reconocimiento de la relación inversa entre la densidad óptica y la cantidad de fibrina, por lo que se demostró que el depósito de fibrina se incrementó desde el centro a la periferia en igual medida en que fue decreciendo la densidad calculada.

En relación con los valores de la densidad óptica se apreció que el mayor valor se observó periféricamente al CU, con un resultado de 1,125 y desviación estándar de 0,09 en un total de 70 imágenes digitalizadas. El CV en este caso fue de 0,08. Con un resultado inferior al anterior, la densidad óptica de fibrina en los cortes situados a 4 cm del CU, mostraron un promedio de 1,091 con una desviación estándar de 0,263 y un CV de 0,1. Por último, pudo apreciarse el resultado más bajo en la periferia del disco placentario, con promedio de 1,125, una escasa variabilidad representada por una desviación estándar de 0,11 y un CV de 0,24 en 30 imágenes estudiadas.

También se pudo apreciar que el promedio obtenido en cada región presentó diferencias significativas con un valor de $p \leq 0,01$. El test de Newman Keuls identificó la significación estadística entre la región periférica de la placenta con las otras dos zonas de estudio, pero no entre estas dos últimas entre sí.

Discusión

En relación con el área de la vellosidad los autores hacen especial énfasis en los argumentos aportados por las publicaciones científicas en este tema al considerar que las regiones más cercanas al lóbulo placentario, o placentoma presentan vellosidades intermedias inmaduras, que todavía proliferan y representan una clase de reserva del crecimiento.^(1,5) Hacia la región más periférica se pueden encontrar vellosidades maduras o terminales, cuya morfología y funcionamiento varían ante un incremento de las demandas de forma patológica. En condiciones de normalidad la diferencia entre el tamaño de unas y otras no difiere de manera ostensible.⁽¹³⁾

Al realizar un análisis de estos resultados y tomar en cuenta las características de la fisiología placentaria, los autores consideran que la diferencia encontrada en el área de la vellosidad periférica con relación al resto, se explica a partir de los mecanismos adaptativos en la morfología de las vellosidades terminales, las cuales tienden a hacerse hiperplásicas para mejorar la circulación ante la isquemia útero placentaria que caracteriza a la preeclampsia.⁽²⁾ Un incremento del sincitiotrofoblasto constituye una modificación, que no solo aumenta el área

de la vellosidad, sino que también favorece el intercambio entre la sangre materna y el capilar fetal de la vellosidad.⁽¹⁴⁾

Coinciden investigadores como *Prieto*⁽¹⁵⁾ y *Cindrova*,⁽¹⁶⁾ quienes cuantificaron el área de las vellosidades más periféricas en gestantes hipertensas con valores muy cercanos a los expuestos en este trabajo. Estos autores demostraron que no solo se aprecian valores superiores en el área de las vellosidades más periféricas en la enfermedad hipertensiva del embarazo, sino que, además, esta medición también resulta superior a la de placentas normales en esta misma región topográfica.

Según *Alpaza*⁽³⁾ la superficie de la vellosidad en esta región depende del área que ocupan los vasos y del área del sinciotrofoblasto. En este mismo sentido *Roberts* y otros,⁽¹⁾ en un estudio similar señalaron que un tercio del área de la vellosidad corresponde en promedio al área del sinciotrofoblasto, y describieron por área libre de la vellosidad el tejido donde el sinciotrofoblasto y los vasos sanguíneos están ausentes.

Aunque la descripción cualitativa de la vellosidad no constituyó un objetivo de esta investigación, los autores consideraron oportuno señalar que en la mayor parte de los casos la morfología de la vellosidad se caracterizó por poseer un estroma más indiferenciado que el que se describe en la literatura para placentas normales.

Por su parte, los resultados para el área de los nodos sincitiales permiten inferir que la presencia de estos no tiene preferencia por una región específica de la placenta y confirma que este hallazgo histopatológico es muy frecuente en las placentas de gestaciones con preeclampsia, independientemente del tipo de vellosidad analizada.

Igualmente, en una investigación realizada por *Kasture* y otros⁽¹⁷⁾ se observó que todos los casos de placentas con preeclampsia mostraron nodos sincitiales con áreas variables, pero con valores cercanos entre sí. Sin embargo, el grado de afectación mostró diferencias relacionadas con el término del embarazo, y fue mayor en las gestaciones pretérmino que en las a término. Este aspecto no pudo ser valorado en el estudio presentado debido a que solo se trabajó con muestras de placentas en gestantes que llegaron al término de la gestación.

Otra similitud con los resultados del estudio se aprecia en los trabajos llevados a cabo por *González y otros*,⁽¹⁸⁾ quienes consideran que, al parecer el número de nodos sincitiales aumenta paralelamente a la duración y gravedad del proceso hipertensivo, pero el área no se modifica ni muestra diferencias independientes entre las placentas.

De igual forma *Prieto y otros*⁽¹⁹⁾ realizaron estudios morfométricos de placentas en situaciones de preeclampsia y compararon sus hallazgos con las alteraciones de este órgano en casos de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). En ambos casos encontraron la presencia de nodos con valores de área variables, pero incrementados en relación con placentas normales. Este hecho apoya la teoría de que al igual que sucede en la RCIU, en la preeclampsia hay un aumento de la velocidad de renovación del trofoblasto, con aceleración de la apoptosis, aunque muchos autores han probado, además, la presencia de necrosis y aponecrosis.^(4,6,18)

Los autores consideran conveniente acotar que los nodos sincitiales son formaciones que protruyen de la superficie del sincitiotrofoblasto al espacio intervelloso y constituyen un signo morfológico característico de apoptosis. Este mecanismo morfogenético contribuye en placentas normales, a la renovación del trofoblasto de las vellosidades en un proceso donde intervienen proteínas reguladoras.^(17,18) En el caso de la preeclampsia la regulación entre el balance de proliferación y muerte celular en esta capa epitelial muestra alteraciones debido a la hipoxia generada por la isquemia, de ahí que los nodos del sincitio se consideren, además, como signos clásicos de hipoxia.⁽²⁰⁾

Los autores destacan que el depósito de fibrina es un hallazgo común en las placentas, independientemente de la presencia de un trastorno placentario. Sin embargo, diversas investigaciones han probado que su presencia en la preeclampsia es superior cuantitativamente en relación con placentas de gestaciones normales.^(14,15,16)

Según la revisión bibliográfica efectuada, la fibrina puede observarse de forma normal debajo de la placa coriónica y se denomina “estría de Langhans” y también puede observarse debajo de la decidua basal o fibrina de Nitabuch. La fibrina perivellositaria se distingue de los infartos antiguos debido a que el

trofoblasto que reviste la vellosidad conserva la afinidad tintorial e indica viabilidad celular,^(4,5) aspecto que fue corroborado en este estudio.

En consonancia con los resultados representados, *González*⁽¹⁸⁾ y *Than*⁽²¹⁾ observaron mayores concentraciones de fibrina hacia las vellosidades terminales cuya localización preferencial fue la periferia placentaria. Estos autores, al observar por microscopia electrónica la placenta preecláptica, encontraron focos de necrosis fibrinoide a nivel del sincitio, además de un número de microvellosidades disminuido o distorsionado por la presencia de la fibrina.

De igual forma, se concuerda con *Oviedo*⁽⁵⁾ en un estudio que analizó las placentas de gestantes expuestas a los efectos de la preeclampsia de forma precoz. Esta investigadora obtuvo evidencias de un mayor daño en vellosidades terminales, y las zonas de infarto predominaron en aquellas situadas periféricamente.

No se encontraron otros estudios morfométricos que favorecieran la comparación de los resultados, a pesar de que el depósito de fibrina alrededor de la vellosidad ha sido ampliamente estudiado en placentas normales o no. Los autores consideran que la localización e intensidad de este tipo de lesión resulta útil en la caracterización histopatológica de la placenta y ofrece pautas importantes en el estudio de enfermedades de la gestación como la preeclampsia.

Se concluye que la morfometría microscópica de placentas en gestantes con preeclampsia permite cuantificar los efectos de la hipertensión arterial en el tejido placentario, contribuye a la caracterización histopatológica de la placenta y ofrece pautas importantes en el estudio de enfermedades de la gestación como la preeclampsia.

Referencias bibliográficas

1. Roberts RM, Green JA, Schulz LC. The evolution of the placenta. *Reproduction*. 2016 [acceso 02/02/2020];152(5):179-89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5033709/>

2. Carlson BM. Placenta y membranas extraembrionarias. En: Embriología humana y biología del desarrollo. 5 ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2014. p. 117-34.
3. Apaza Valencia J. Desarrollo placentario temprano: Aspectos fisiopatológicos. Rev Per Ginecol y Obstet. 2014 [acceso 02/02/2020];60(2):131-9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S230451322014000200006&script=sci_arttext&tlng=en
4. Mayrink J, Costa ML, Cecatti JG. Preeclampsia in 2018: Revisiting Concepts, Physiopathology, and Prediction. Scientific World Journal. 2018 [acceso 02/02/2020];6:268-76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6304478/>
5. Oviedo Ramírez MI. Caracterización histológica y expresión inmunohistoquímica de los marcadores p53 y p51 en el trofoblasto placentario en la preeclampsia [Tesis doctoral]. España: Universidad de Murcia; 2016. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10201/51622>
6. Nye GA, Ingram E, Johnstone ED, Jensen OE, Schneider H, Lewis RM, et al. Human placental oxygenation in late gestation: experimental and theoretical approaches. J Physiol. 2018;596(23):5523-34. DOI: <https://doi.org/10.1113/JP275633>
7. Slator PJ, Hutter J, McCabe L, Dos Santos Gomes A, Price AN, Panagiotaki E, et al. Placenta Microstructure and Microcirculation Imaging with Diffusion MRI. Magnetic Resonance in Medicine. 2018;80:756-66. DOI: <https://doi.org/10.1002/mrm.27036>
8. Andescavage N, Kapse K, Lu YC, Barnett SD, Jacobs M, Gimovsky AC, et al. Normative placental structure in pregnancy using quantitative Magnetic Resonance Imaging. Placenta. 2021;112:172-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.07>
9. Gutiérrez Núñez R, Gutiérrez Alarcón BM, Izaguirre Remón R, Alarcón Zamora D. Informational foundations for the morphometric study of placenta in twin pregnancies. Rev. inf. Cient. 2021 [acceso 02/12/2021];100(6):3654.

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1028-99332021000600004&ing=es

10. Imperio GE, Javam M, Lye P, Constantino A, Dunk CE, Reis FM, *et al.* Gestational age-dependent gene expression profiling of ATP-binding cassette transporters in the healthy human placenta. *J Cell Mol Med.* 2019 [acceso 02/02/2020];23(1):610-8. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6307765/>

11. Espinel Jara VM, Tapia Paguay MX, Castillo Andrade RE, Tito Pineda A, López Aguilar EC, Gordillo Alarcón AS, *et al.* Morfometría placentaria y condiciones de recién nacidos, según etnia de gestantes en dos hospitales de Imbabura-Ecuador. *Enferm Inv.* 2020;5(1):3-9. DOI:

<http://dx.doi.org/10.29033>

12. Liu Y, Fan X, Wang R, Lu X, Dang YL, Wang H, *et al.* Single-cell RNA-seq reveals the diversity of trophoblast subtypes and patterns of differentiation in the human placenta. *Cell Res.* 2018 [acceso 02/02/2020];28(8):819-32. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6082907/>

13. Andescavage N, Kapse K, Lu YC, Barnett SD, Jacobs M, Gimovsky AC, *et al.* Normative placental structure in pregnancy using quantitative Magnetic Resonance Imaging. *Placenta.* 2021;112:172-9. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.07>

14. Knöfler M, Haider S, Saleh L, Pollheimer J, Gamage TKJB, James J. Human placenta and trophoblast development: key molecular mechanisms and model systems. *Cell Mol Life Sci.* 2019 [acceso 02/02/2020];76(18):3479-96. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6697717/>

15. Prieto Gómez R, Ottone Nicolás E, Sandoval Vázquez C, Saavedra SA, Bianchi Homero F. Aspectos morfo cuantitativos de las vellosidades coriales libres en gestas normales, con Diabetes, Hipertensión arterial y restricción del crecimiento intrauterino. *Int. J. Morphol.* 2018 [acceso 02/12/2021];36(2):551-6. Disponible en:

https://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022018000200551&ing=es

16. Cindrova Daviesa T, Fogartya N, Jonesc C, Kingdomd J, Burton G. Evidence of oxidative stress-induced senescence in mature, post-mature and pathological human placentas. *Placenta*. 2018;68:15-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.06.307>
17. Kasture V, Sundrani D, Randhir K, Wang G, Joshi S. Placental apoptotic markers are associated with placental morphometry. *Placenta*. 2021;115:1-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.08>
18. González Torres E. Apoptosis y necrosis sincitial placentaria: correlación con preeclampsia leve y severa y resultados perinatales adversos en el hospital general de Atizapan del 1.º de enero al 30 de diciembre de 2013. [Tesis de especialidad]. Toluca, México: Universidad Autónoma del Estado de México; 2014. [acceso 02/02/2020]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/123456789/14898>
19. Prieto Gómez R, Matamala F, Rojas M. Características morfológicas y morfométricas de la placenta de término, en recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) en la ciudad de Temuco-Chile. *Int. J. Morphol.* 2008 [acceso 02/02/2020];26(3):615-21. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0717-95022008000300017&lng=en
20. Okae H, Toh H, Sato T, Hiura H, Takahashi S, Shirane K, *et al.* Derivation of Human Trophoblast Stem Cells. *Cell Stem Cell*. 2018 [acceso 02/02/2020];22(1):50-63. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1934590917304563?via3Dihub>
21. Than NG, Romero R, Tarca AL, Kekesi KA, Xu Y, Xu Z, *et al.* Integrated Systems Biology Approach Identifies Novel Maternal and Placental Pathways of Preeclampsia. *Front. Immunol.* 2018;9:1661. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01661>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Oleydis Clemente Ricardo.

Análisis formal: Oleydis Clemente Ricardo, Yolanda Cecilia Cruz Suárez, Pedro Augusto Díaz Rojas.

Investigación: Oleydis Clemente Ricardo, Yolanda Cecilia Cruz Suárez.

Visualización: Oleydis Clemente Ricardo, Yolanda Cecilia Cruz Suárez, Pedro Augusto Díaz Rojas.

Administración del proyecto y supervisión: Oleydis Clemente Ricardo.

Metodología: Pedro Augusto Díaz Rojas.

Redacción del borrador original: Yolanda Cecilia Cruz Suárez.

Revisión y edición: Yolanda Cecilia Cruz Suárez, Pedro Augusto Díaz Rojas.

Redacción y revisión final del documento: Oleydis Clemente Ricardo.

Financiamiento

Los autores autofinanciaron este trabajo.