



PLACENTA Y ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO

Autores: Dra. Ana Beatriz Calás Peña¹, Dra. Fidelia, Silvera Elias², Dra. Ivonne García Gudiña³.

¹ Doctora en Medicina. Residente de Tercer Año en Histología

² Doctora en Medicina. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Histología. Profesora Asistente.

³ Doctora en Medicina. Residente de Cuarto Año en Histología.

Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo. Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Cuba.

RESUMEN:

Se realizaron búsquedas actualizadas de 33 documentos: textos, artículos y sitios electrónicos, con el propósito de identificar las alteraciones morfológicas de la Placenta en la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo. La Hipertensión gestacional es un desorden inducido por alteraciones vasculares, causadas por excesiva formación de tejido trofoblástico que invade la pared de las arterias espirales, transformando así sus características anatomofuncionales y por la implantación superficial de la Placenta originada por daño inmune, cambios que originan la insuficiencia del órgano y un inadecuado aporte sanguíneo a la madre y al feto. Se identificaron alteraciones como Hiperplasia Sincitial, Depósito de fibrina, Hipervascularidad de las vellosidades, Microcalcificaciones, Hemorragia del estroma, Fibrosis, Trombosis con infartos periféricos. Los cambios histopatológicos de la Placenta están asociados a la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo.

Palabras clave: Hipertensión gestacional, preclampsia, eclampsia, síndrome de Hellp, placenta.

INTRODUCCIÓN:



La hipertensión es la complicación médica más común del embarazo y puede dejar hematológicas secuelas permanentes como: alteraciones neurológicas, hepáticas, o renales.¹

En nuestros tiempos se conoce como la Enfermedad Hipertensiva en el Embarazo o Hipertensión Inducida por el Embarazo (EHG) aquel trastorno que afecta el curso normal del embarazo con una tensión arterial mayor de 140/90mm/Hg y después de las 20 semanas de gestación. Por lo que se entiende que existe Hipertensión Arterial en el embarazo si se comprueba que: la tensión arterial es de 140/90mm/Hg o más en dos tomas consecutivas una de otra, cada 6hs de diferencia, por lo que debemos establecer vigilancia estrecha sobre esta paciente el resto del embarazo.²

A escala mundial, cada año los trastornos hipertensivos durante el embarazo representan unas 50 000 muertes maternas y 900 000 perinatales, además de constituir una predisposición a presentar complicaciones cardiovasculares en el futuro y que los hijos puedan padecer hipertensión arterial (HTA) en edades tempranas, así como síndrome metabólico.^{16, 17}

Estos trastornos hipertensivos constituyen la primera causa de muerte materna en los países desarrollados y la tercera en los países en vía de desarrollo, lo que representa 4 defunciones por cada 100 000 nacimientos y 150 defunciones o más por cada 100 000 nacimientos, respectivamente. Esta complicación es responsable de la sexta parte de la mortalidad materna, del 20 % de la mortalidad fetal y representa 25 % de los motivos de hospitalizaciones por embarazos complicados.¹

Timor Leste tiene una de las tasas de mortalidad materna más elevadas del Sudeste Asiático, con un estimado de 880 defunciones maternas por cada 100 000 nacidos vivos. En España la incidencia oscila entre el 3-8% y se detecta entre las 24-28 semanas de gestación. Existe gran incidencia en los países de América como en Perú que representa la segunda causa de morbi- mortalidad materna.



La incidencia ha aumentado un 25% en las últimas 2 décadas en los Estados Unidos. Se estima que en Colombia la hipertensión es responsable de 35 % de todas las muertes maternas.^{18, 19,20}

En Latinoamérica y el Caribe la Preclampsia es la causante del 25,7 % de las muertes maternas.

En Cuba la Enfermedad Hipertensiva de la Gestación (EHG) está entre las cinco primeras causas de muerte materna. Según estudios que se han realizado en nuestro país, esta enfermedad puede aumentar con la edad y se ha detectado hasta un 28,5 % en gestantes de 40 años y más, además de complicar el embarazo de un 2 a un 15 % en su forma aguda y entre un 15 a un 30 % en las formas crónicas. Según el anuario estadístico de Cuba en el año 2016, este trastorno ocupó el noveno lugar de las causas directas de mortalidad materna que representó 3,2 %^{3,4}, en el año 2017 representó el 4,3 %²⁹ y en el curso del 2018 ocupó un 3,4% de estas causas.³⁰ En la región Oriental, la provincia de Santiago de Cuba culminó el 2014 con una tasa de 57,9%, la más alta del país y entre las afecciones que más incidieron en este indicador se encuentra la enfermedad hipertensiva en el embarazo (EHE).^{21,22}

La Preclampsia leve, la Preclampsia agravada, la eclampsia y el Síndrome de Hellp son las variantes clínicas de la EHG.

Clínicamente la Preclampsia se caracteriza por cifras de presión que alcanzan 140/90 mmHg o más, acompañada de edemas y proteinuria, pudiendo llegar a la disfunción orgánica múltiple. Relacionando su aparición con una serie de factores de riesgo que incluyen antecedentes familiares de Preclampsia y factores epidemiológicos.⁵

La Preclampsia agravada es un trastorno hipertensivo de origen placentario de causa desconocida. Los factores hereditarios, adquiridos, familiares, ambientales, inmunológicos e individuales interactúan y dan origen a la Preclampsia agravada.⁶

Por tanto, la Preclampsia agravada es considerada multiorgánica producida por un daño endotelial, con incremento de las sustancias presoras circulantes, acompañadas de vasoespasmo, isquemia, necrosis y trastornos de la



coagulación.² Aparece cuando la tensión arterial es mayor o igual a 160/110 mm Hg, la proteinuria de 5 gr o más en la orina de 24 horas, existe alteración de función hepática, alteraciones neurológicas severas desde cefalea intensa, convulsiones, coma y edema agudo de pulmón.⁷ Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en América Latina esta enfermedad es responsable del 25 % de las muertes maternas.¹¹ En Cuba, ocupa el tercer lugar de la mortalidad materna.³

La eclampsia constituye una forma clínica más complicada de la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo, caracterizada por la aparición de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas y coma en diferentes grados. Algunos de los factores relacionados con la causa incluyen vasoespasmo cerebral o hemorragia, isquemia o edema cerebral y encefalopatía hipertensiva.

El síndrome de HELLP, la complicación más temida de esta enfermedad. Sus siglas en inglés significan: H (Hemolysis), EL (Elevated Liver Enzymes), LP (Low Platelet Count). Para establecer el diagnóstico se requiere la existencia de algún trastorno hipertensivo del embarazo y después la triada necesaria de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia.¹⁰

Por ser la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo una de las primeras causas de muerte materna, pero además un gran porcentaje de los motivos de las hospitalizaciones, se hace necesario ampliar los conocimientos en cuanto a las alteraciones morfológicas de la placenta, lo que resultaría trascendente socialmente, su implicación práctica estará dada en el beneficio para las propias pacientes y el producto de la concepción así como para los profesionales que las atienden, estableciendo una relación entre los daños placentarios y la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo y de esta forma prevenir en las embarazadas las complicaciones, influyendo de forma satisfactoria en la morbimortalidad materna y fetal.

OBJETIVO

Describir los cambios histopatológicos en las placentas de pacientes con Enfermedad Hipertensiva del Embarazo.



DESARROLLO

La Hipertensión gestacional es un trastorno multisistémico, único del embarazo humano, investigadores del tema han propuesto origen multifactorial donde existen: factores genéticos hereditarios maternos y paternos, inmunológicos, endocrinos, nutricionales e inflamatorios.^{14,15}, que originan una activación endotelial inapropiada entre ellos se involucra la circulación central y placentaria.^{19, 20,21} La interacción de otros factores, como el nivel económico, el estado psicosocial y factores ambientales han sido descritos de forma más reciente.²²

Etapas Clínicas de la Enfermedad Hipertensiva en el Embarazo:

Son los trastornos hipertensivos dependientes del embarazo. Utilizando la siguiente clasificación según la OMS:²⁸.

- Preclampsia leve.
- Preclampsia agravada
- Eclampsia
- Síndrome de HELLP.

La Preclampsia solamente aparece en presencia de la placenta y se resuelve con la desaparición de la misma. Actualmente se conoce que no es una simple enfermedad hipertensiva, sino un estado de desorden de vasoconstricción generalizado secundario a una disfunción en el epitelio vascular, en lugar de la vasodilatación propia del embarazo normal inducido por factores dependientes de la presencia de la placenta.⁵

La eclampsia es una forma clínica complicada de la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo, caracterizada por la aparición de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas y coma en diferentes grados.

El síndrome de HELLP se presenta entre el 4-19 % de las pacientes con preclampsia severa, es considerada una emergencia médica, con una mortalidad materna de 1-2% y una mortalidad fetal del 10-35%, lo cual depende de la edad gestacional al momento del parto.^{9, 11}



Se han asociado algunos factores de riesgo para el desarrollo de este síndrome entre ellos se pueden mencionar: raza negra, adolescencia, paridad, obesidad, hipertensión y diabetes previos al embarazo, enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso, en pacientes con trombofilias, insuficiencia renal y mujeres con embarazos múltiples.

El síndrome (EHG) tiene en la isquemia uteroplacentaria un mecanismo fisiopatológico final común asociado a su aparición. La hipoxia placentaria, consecuencia de una defectuosa placentación en un período gestacional temprano en la que no se produciría la habitual sustitución de la capa muscular de las arterias espirales uterinas por células trofoblásticas (que es lo que produce una vasodilatación estable que permite aumentar varias veces el caudal de sangre asegurando así el correcto aporte sanguíneo a la unidad feto placentaria); se amplifica la liberación del estímulo inflamatorio en la circulación materna desde la placenta (Tromboxanos e Interleuquinas).

Los mediadores bioquímicos que ingresan en la circulación materna causan disfunción endotelial extensa, constricción arteriolar generalizada y vasoespasmo; por lo que los hallazgos histológicos y ultraestructurales en placentas de pacientes con hipertensión, se deben al estrechamiento u oclusión de la vasculatura del útero y la placenta y la isquemia.^{12, 13, 14, 15,24}

En la preclampsia el vasoespasmo produce la perfusión inadecuada y virtualmente, la isquemia de todos los sistemas orgánicos. La perfusión tisular también se encuentra disminuida debido a la hemoconcentración vascular y a la acumulación de líquido en el tercer espacio. La activación de la cascada de la coagulación y la formación de microtrombos resultante también causa una mayor reducción del flujo sanguíneo en todos los órganos.^{16, 17}

El síndrome de HELLP es la traducción de la diversidad biológica de microangiopatías maternas que puede ocurrir durante la Preclampsia y se han reportado múltiples alteraciones bioquímicas y genéticas en las pacientes estudiadas.⁸



Aspectos Morfológicos de la Placenta Humana

La placenta humana es un órgano materno fetal y esta formado por una parte materna (la parte compacta de la decidua basal) que forma tabiques que delimitan los cotiledones placentarios, en cuyo interior se encuentran los lagos sanguíneos y por una parte fetal; integrada por las vellosidades, ambas partes de la placenta poseen una circulación independiente, o sea, que existen dos circulaciones cerradas, cuyos intercambios se realizan a través del revestimiento epitelial de las vellosidades.

Inspección macroscópica de la placenta, el cordón umbilical y sus membranas descritas según protocolo de Bernischke y Driscoll:

Se realizan 4 cortes de la placa corial, de la decidua, del rollo de membrana y del cordón umbilical, se fijan en formol al 10%. Después de 24 horas se procesará el tejido en el Histoquinet, se incluye en parafina se realizan cortes de cinco micras del material seleccionado y se montan en láminas portaobjetos para teñirlos con la técnica de hematoxilina y eosina.

Alteraciones placentarias: Son cambios que ocurren en la placenta cuando hay presencia de la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo.

Alteraciones microscópicas de la placenta:

- Hiperplasia Sincitial
- Depósito de fibrina
- Hipervascularidad de las vellosidades
- Microcalcificación
- Hemorragia del estroma
- Fibrosis
- Trombosis con infartos periféricos
- Otras



La clasificación de los hallazgos histopatológicos en la placenta según Redline et al 2013

1. Lesiones inflamatorias. A. Lesiones inflamatorias lado fetal. B. Lesiones inflamatorias del lado materno. C. otras.
2. Alteraciones no inflamatorias. A. Infarto vellositario, B. Hematoma retroplacentario, C. Fibrosis, D. Corangiosis, E. Calcificaciones, F. Hiperplasia sincitial, G. Otras

Diversos estudios han descrito las lesiones encontradas en las placentas de las embarazadas con Hipertensión Arterial inducida por el embarazo

En su estudio Cortés y sus colaboradores informaron los siguientes hallazgos histopatológicos en placentas de pacientes con hipertensión gestacional: los cambios isquémicos (más frecuentes), además amnioitis (funisitis y villositis), infartos e hipervascularidad.²³

Moldenhauer y colaboradores reportaron mayor frecuencia de arteriopatía decidual, trombosis en la circulación fetal, infartos centrales, trombosis en las intervillosidades e hipermadurez de las vellosidades y concluyeron que las placentas de mujeres afectadas por la EHG tienen un grado de alteraciones patológicas cercanas al 100%.²³

Según los estudios anteriormente expuestos²³ la aparición de cambios isquémicos así como los vasculares son frecuentes en la enfermedad hipertensiva del embarazo.

El Dr. Gustavo Romero Gutiérrez y colaboradores en el Hospital de la Mujer, San José, Costa Rica, realizaron un estudio de las alteraciones histopatológicas placentarias en la Hipertensión Gestacional de tipo transversal en 138 pacientes donde se obtuvieron los siguientes resultados: Hiperplasia Sincitial (95,6%), depósitos de fibrina (73,9%), microcalcificación (34,7%), hemorragia del estroma (26%), fibrosis (13%) y trombosis con infartos periféricos (13%).²⁴ Demostrando en su estudio que una de las mayores



alteraciones placentarias presentes en la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo es la Hiperplasia Sincitial y los depósitos de fibrina, destacando la relación de estas con la enfermedad.

En un estudio de tipo descriptivo prospectivo observacional realizado por la Dra. Michelle Alexandra Márquez Guevara estudió 433 placentas con los siguientes resultados: infartos (65,4%), microcalcificaciones distróficas (11,5%) y trombosis (14,7%).²⁵ Los hallazgos encontrados por la doctora demuestran que no se deben ver las alteraciones placentarias como algo alejado e independiente del desarrollo de la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo, sino que constituyen un enlace clínico e histopatológico del cual es necesario su conocimiento para contribuir al bienestar del binomio madre e hijo.

En México, el Dr. Aguirre Chacón y colaboradores en la Facultad de medicina y ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Chihuahua, realizaron un estudio de tipo casos y controles de la morfología de la placenta en la EHG, que incluyó 25 casos y 50 controles donde encontraron predominio de la Trombosis Intervelosa (1,0%), seguida de la Hemorragia (0,56%), Fibrosis (0,42%), Infarto Reciente (0,69%), Infarto Antiguo (0,26%).²⁶

Silvera Arenas concluyó en su estudio realizado en Barranquilla (Colombia) que las alteraciones vasculares deciduales, el aumento del número de nódulos sincitiales, infartos, hemorragias, lesiones del circuito vascular-fetal, traducidas por necrosis hialina de la media de los vasos y presencia de células xantomatosas (aterosis aguda), son las alteraciones más sugestivas de la enfermedad hipertensiva del embarazo. Comprobando así lo descrito en otras literaturas .^{25, 26,27}

Zhang y su equipo encontraron que las alteraciones placentarias características de la hipertensión inducida por el embarazo se encuentran en casi una de cada cinco mujeres que padecen la enfermedad.³²



Correa y su equipo reportaron mayor depósito de fibrina alrededor de las vellosidades de pacientes con cualquier tipo de hipertensión inducida por el embarazo.³³

Hay mayor cantidad de alteraciones histopatológicas placentarias en mujeres con hipertensión gestacional y preeclampsia que en las placentas de mujeres normotensas.²⁴

El estudio histopatológico rutinario de la placenta permite identificar cambios en la estructura de la vellosidad, así como de sus vasos y del espacio intervilloso, lo que proporciona información acerca de su desarrollo y del entorno donde se desarrolla el producto.²⁶ Las alteraciones histopatológicas en la placenta pudieran estar asociadas al desarrollo de la EHG.

De esta forma podemos plantear que la aparición de las alteraciones morfológicas de la placenta en la Enfermedad hipertensiva del embarazo constituye una verdadera herramienta de estudio para lograr un correcto funcionamiento materno-fetal.

CONCLUSIONES

Los cambios morfológicos de la Placenta están asociados a la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo.

La alteración placentaria encontrada con más frecuencia en la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo fue el infarto.

RECOMENDACIONES

Se hace necesario el estudio de las alteraciones histopatológicas placentarias vinculadas con la aparición de las etapas clínicas de la enfermedad hipertensiva gestacional ya que no existen estudios relacionados con ese tema.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1- Morales-García B, Moya-Toneut C, Blanco-Balbeito N, Moya-Arechavaleta N, Moya-Arechavaleta A, Moya-Toneut R. Trastornos hipertensivos durante el embarazo en gestantes del Policlínico Universitario "Santa Clara" (2015-2016). Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [revista en Internet]. 2017 [citado 2019 Feb 22]; 43(2): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/207>
- 2- Álvarez Báez P. L, Acosta Malta R.B y Delgado Calzado JJ. Hipertensión Arterial y Embarazo. Obstetricia y Ginecología. 3era ed. Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 2014.pág 321-332.
- 3- Acosta-Aguirre Y, Bosch-Costafreda C, López-Barroso R, Rodríguez-Reyes O, Rodríguez-Yero D. Preclampsia y eclampsia en el periodo grávido y puerperal de pacientes ingresadas en cuidados intensivos. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [revista en Internet]. 2018 [citado 2019 Feb 22]; 43(4): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/274>
- 4- Nápoles Méndez D. Actualización sobre las bases fisiopatológicas de la preeclampsia. MEDISAN [revista en Internet]. 2015 [citado 2019 Feb 22];19 (8):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/410>
- 5- Álvarez Ponze V.A, Alonso Uría R.M, Muñíz Rizo M, Martínez Murguía J. Caracterización de la hipertensión inducida por el embarazo. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [revista en Internet]. 2014 [citado 2019 Abr 28]; 43(4):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/142>
- 6- Suárez González Juan Antonio, Cabrera Delgado María Rosa, Gutiérrez Machado Mario, Corrales Gutiérrez Alexis, Cairo González Vivian, Rodríguez
- 7- Royelo Lourdes. Resultados de la atención a pacientes con riesgo de Preclampsia-eclampsia. Rev Cubana ObstetGinecol [Internet]. 2012 Sep [citado 2019 Mayo 01]; 38(3): 305-312. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300003&lng=es.
- 8- Vázquez Cabello AA. Hipertensión en el embarazo: Factores de riesgo y complicaciones en pacientes de 30 a 45 años de edad. [Trabajo de titulación



presentado como requisito para optar por el grado de médico]. Guayaquil, Ecuador: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina Humana; 2015-2016.

9- Soto F, Rivera L, Estévez M, Ayala V, Cabrera C. Síndrome HELLP: morbilidad-mortalidad materna y perinatal. RevObstetGinecolVenez 2014; 74(4):244-51.

10- Berríos Estrada Melvin Omar. Síndrome de HELLP en pacientes con Preeclampsia Severa [Tesis de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Estudio de Postgrado; 2015.

11- Vigil-De Gracia. Síndrome HELLP. GinecolObstetMex 2015; 83:48-57.

12- Osorio Rosales Judith Nelsy. Factores de Riesgo para desarrollo de Síndrome de HELLP. Hospital Regional HermilioValdizán Medrano de Huánuco. [Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujana].Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos .Facultad de Medicina. EAP. de Medicina Humana; 2015.

13- Martínez-Sánchez L, Rodríguez-Vázquez M, Ruiz-Mejía C, Hernández-Restrepo F, Quintero-Moreno D, Arango-Gómez A. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con trastorno hipertensivo asociado al embarazo en Medellín, Colombia. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [revista en Internet]. 2018 [citado 2019 May 7]; 44(2): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/349>

14- Tamayo Lien T, Couret Cabrera MP, Olazábal Alonso J. Alteraciones Morfológicas de la placenta. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Revista en Internet].2014 [citado 2019 mayo 7]; 40(3):342-348.):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/07314>

15- Martín Herrera, David. (2017). La placenta, mucho más que un órgano funcional. IUS ET SCIENTIA. 3. 63-78. 10.12795/IETSCIENTIA.2017.i01.07.

16- Valladares Suárez B, Fernández Romero T, Suárez Román G, Jiménez GarcíaR,Bernardo Fuentes MG. Desarrollo prenatal y su extensión posnatal. En



Ecimed, editor. Morfofisiología Tomo II. 2ª. Ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2015; 254-255.

17- Pacheco Romero J. Del editor sobre las guías de hipertensión en el embarazo del ACOG. Rev Peruana GinecolObstet. 2013 [citado 11May 2019]; 59(4). Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/58/53>

18- Nápoles Méndez D. Actualización sobre las bases fisiopatológicas de la preeclampsia. MEDISAN. 2015 [citado 11 May 2019]; 18(8). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000800012

19- Toledo Pelegrín Josefa. Embarazo de Alto Riesgo. [Trabajo de fin de grado de Enfermería]. Jaén, España: Universidad de Jaén. Facultad de Ciencias de la Salud; 2015.

20- Ananth CV, Keyes KM, Wapner TJ. Preeclampsia rates in the United States. 1980-2010: age-periodcohortanalysis. BMJ 2017; 347:f6564

21- Pérez Ferreiro Yanet, Creagh Bandera Idalberto. Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes con enfermedad hipertensiva gravídica en el subdistrito Venilale de Timor Oriental. MEDISAN [Internet]. 2017 Feb [citado

2019 Feb 22]; 21(2): 169-173. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000200006&lng=es.

22- Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Cuba [Internet] 2016 [citado 12 abril 2019]: [aprox 6 p.]. Disponible en: [http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario Estadístico de Salud e 2016 edici%3%B3n 2017.pdf](http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Statistico_de_Salud_e_2016_edici%3%B3n_2017.pdf)

23- Ramos Hernández Leonardo, Soyet Medina Kenia, Rams Aguilera Ronaldo, Ramos Medina Javier L, Galves Martí Lilian Luisa. Prescripción de metildopa en el tratamiento de pacientes con enfermedad hipertensiva en el embarazo. MEDISAN [Internet]. 2017 Ago [citado 2019 Feb 22]; 21(8): 960-968. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000800001&lng=es.



- 24- Aragón Carrasco Violeta. Características histopatológicas placentarias provenientes de óbitos fetales y valor del examen de la placenta en la autopsia fetal. [Tesis para optar el título de especialista en Anatomía Patológica] Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana, Unidad de posgrado; 2017.
- 25- Romero GG, Velásquez MHA, Méndez SP, Horna LA y col. Alteraciones histopatológicas placentarias en la hipertensión gestacional. *Gynecol Obstet Mex* 2018; 76(11):673-8.
- 26- Zambrano Ahimara. 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. [Tesis optar el título de Obstetricia y Ginecología]. Bárbula, Venezuela: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, área de estudios de posgrado, Hospital Universitario Dr. Angel Larralde, Posgrado de Obstetricia y Ginecología; 2017.
- 27- Aguirre-Chacón, E. O.; Levario-Carrillo, M.; Reza-López, S. A.; Ávila-Ochoa, R.2; Fierro-Murga, R.1 & Chávez-Corral, D. V. Morfología de la Placenta en Recién Nacidos con Defecto Congénito. *Int. J. Morphol.*, 35(1):105-113, 2017.
- 28- Luz Alba Silvera Arenas, Cristina Manjarrez, Marta Peñuela Epalza, Diana Villalba Hoyos, Eloísa Correa Salcedo, Vanessa Díaz Espel, Silvia Salazar Ruiz. Caracterización anatomohisto-patológica de la placenta y correlación clínica en la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en pacientes de Barranquilla (Colombia). *Rev Obstet Ginecol Colombia* 2017; 34: 359 -363.
- 29- Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, IMSS; 2017.
- 30- . Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Cuba [Internet] 2017 [citado 13 abril 2019]: [aprox 6 p.]. Disponible en: [http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario Estad%C3%ADstico de Salud e 2017 edici%C3%B3n 2017.pdf](http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estad%C3%ADstico_de_Salud_e_2017_edici%C3%B3n_2017.pdf)
- 31- Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Cuba [Internet] 2018 [citado 25 de mayo 2019]: [aprox 6 p.]. Disponible en:



[http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario Estadístico de Salud e
_2018 edici3n 2018.pdf](http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estad%C3%ADstico_de_Salud_e_2018_edici%C3%B3n_2018.pdf)

32- Zhang P, Schmidt M, Cook L. Maternal vasculopathy and histologic diagnosis of preeclampsia: por correlation of histologic changes and clinical manifestation. Am J Obstet Gynec2016; 194:10506.

33- Correa RR, Gilio DB, Cavellani CL, Paschoini MC, et al. Placental morphometrical and histopathology changes in thdifferent clinical presentations of hypertensive syndromes in pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2018; 277: 201-6.

Anexos:

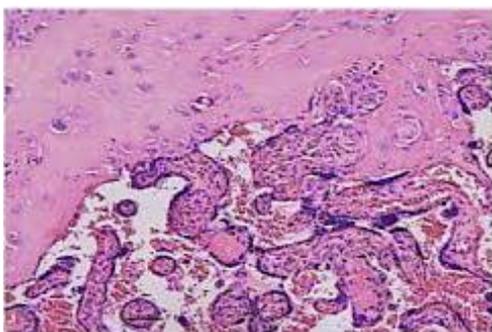


Fig. 4. Vellosidades fibróticas cercanas a la placa basal. Barra: 140 µm

