

El edema de la vellosidad placentaria en los casos de muerte fetal

Drs. Olivar C Castejón, Sara K Ali*, Luzardo Canache C**

RESUMEN

Se pretende cuantificar la presencia de edema placentario asociado con muerte fetal en casos de hipertensión y malformaciones del tubo neural. De estos casos se tomaron 8 y 6 placentas, respectivamente. Se compararon con el control, en el mismo intervalo de semanas de gestación y se les aplicó el concepto de edema según Benirschke y Kaufmann, mediante microscopía de luz, de acuerdo con la clasificación vellosa de estos autores. Los resultados expresaron elevados porcentajes de edema, entre un 48 % y 100 %, en el intervalo de 28-38 semanas del grupo con enfermedad vascular materna. Entre 25 % y 100 %, de 24-40 semanas para el grupo complicado con malformaciones. Estos porcentajes son indicativos de una incrementada proporción de edema complicado con la muerte fetal cuya fisiopatología se discute en base al nuevo conocimiento sobre las acuoporinas o canales transportadores de agua existentes en la barrera placentaria y membranas fetales.

Palabras clave: Edema velloso placentario. Hipertensión materna. Malformaciones.

SUMMARY

The purpose of this study was to quantify the presence of villous placental edema associated with fetal death in the cases of hypertension and neural tube malformations. Out of these cases, 8 and 6 placentas were taken respectively, which were compared with control placentas, at the same interval of weeks gestation. The concept of

edema according to Benirschke and Kaufmann, was applied, using light microscopy. The findings obtained revealed increased per cent of edema, between 48 and 100 per cent in the interval of 28 and 38 weeks of the group with maternal vascular complication. Between 25 y 100 %, with interval of 24 y 40 weeks of gestation for the group complicated with fetal malformations. They were indicative of an increasing rate of edema associated with fetal death whose physiopatology is dicussed in base to a new knowledge about aquaporins or water chanelns widely expressed in the maternofetal barrier and fetal membranes.

Key words: Villous placental edema. Maternal hypertension. Malformations.

INTRODUCCIÓN

La fisiopatología del edema velloso placentario es desconocida. La génesis de este fenómeno no esta todavía claramente entendida y la acumulación de fluido en el estroma de la vellosidad coriónica es una entidad pobremente dilucidada (1-3). Durante la segunda mitad del embarazo hay un 13 % de placentas con edema velloso y un 11 % de placentas, con edema velloso a término, estuvo significativamente asociada con muerte fetal o ésta fue mucho más frecuente (3). Se necesitan estudios para clarificar la importancia del edema velloso en los casos de muerte intrauterina y así relacionar el estado del desarrollo fetal con los rasgos encontrados de edema velloso y delinear la precisa patogénesis.

Numerosos factores han sido asociados con la muerte fetal: edad materna, enfermedades maternas que preceden u ocurren durante el embarazo,

*Instructor a tiempo completo de Fisiología Médica, Fac. Cs de la Salud, Dpto. de Fisiología y Bioquímica. Campus "La Morita", Maracay.

** Obstetra-Ginecólogo, Clínica "La Floresta", Maracay. Estudiante del Posgrado en el Doctorado de Cs Médicas, Fac Cs de la Salud, Universidad de Carabobo.

condiciones de la placenta y del feto, embarazos múltiples, hemorragias fetomaternales, malformaciones fetales, anomalías cromosómicas fetales y mosaicismo confinado a la placenta (4). En muchas de estas condiciones se encuentra asociado el edema de la placenta. En algunos trabajos no se ha encontrado una significativa correlación del edema con complicaciones maternas tales como preeclampsia/hipertensión (1,3), abrupcio placentae y trombosis de vasos fetales (4). En otros casos, un proceso infeccioso originado por una corioamnionitis provoca edema veloso placentario severo cuya hipoxemia fetal resultante a menudo daña a los pulmones y otros órganos fetales hasta llegar a producir la muerte (5).

Los desórdenes iniciales de la placenta, entre otros, que llevan a la muerte fetal son: flujo sanguíneo uteroplacentario bajo, abrupcio placentae, infartos del piso materno placentario y edema veloso severo. Además, los desórdenes del cordón umbilical como nódulos, edemas, trombosis de los vasos, hematomas y longitud corta. Estos incrementan los riesgos de muerte fetal (5). La notable frecuencia de edema que hemos observado, en los casos de muerte fetal, relacionada con anomalías del desarrollo del tubo neural, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y de otros trastornos nos obligan a una exhaustiva evaluación del edema en dichas entidades para relacionar la influencia del edema veloso en los posibles mecanismos que contribuyen con la muerte fetal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se seleccionaron catorce placentas de las cuales ocho corresponden a pacientes con desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y seis de placentas asociadas con anomalías o defectos del tubo neural. Dos placentas sin las complicaciones clínicas o normales se tomaron como control. Todas estuvieron asociadas con muerte fetal intrauterina determinada por ausencia de movimiento fetal o mediante ultrasonográfica determinación de la inactividad cardíaca fetal. Se tomaron cinco regiones de la placa basal, una central y cuatro intermedias. De cada región se obtuvo cinco láminas teñidas con hematoxilina-eosina para su observación. Los criterios para el diagnóstico de edema veloso fueron la expansión o hinchamiento de la vellosidad y la determinación de los espacios vacíos en el estroma veloso (1). Cada vellosidad fue evaluada, según si

los espacios vacíos ocupan menos del 50 % del área seccionada transversalmente de la vellosidad hinchada o más del 50 % según la edad gestacional (3). Se utilizó la clasificación vellosa de Kaufmann y col. (6) para analizar el patrón de distribución del edema. Se consideró como medición de control normal el diámetro veloso promedio de 0,4 mm y el diámetro capilar promedio de 0,03 mm (6) en vellosidades intermedias inmaduras (vii) encontradas a partir de la semana 24 de gestación. El edema fue definido cuando se detectaron con el objetivo de 40x mediciones superiores a éstas. Existe edema cuando hay hipocelularidad estromal indicada para los espacios vacíos. En este trabajo se consideró la expansión de la vii conjuntamente con los canales estromales de Kaufmann, en algunos casos y en otros la vii cuando se desorganiza su estructura estromal interna o se destruyen los canales por efecto del movimiento o entrada de fluido. Este evento es conocido como edema no hidrópico (5). Según estos criterios se tabularon los datos encontrados en las diferentes patologías señaladas, indicando como (+) si se presentaba la variable edema y (-) si no estaba presente. Se dispuso de información clínica como edad materna, embarazo, paridad, complicaciones, edad gestacional y otros datos. Además, información con datos histopatológicos de las placentas acerca de la decidua, vellosidades coriónicas, vasos de éstas y del espacio interveloso fue considerada cuando fue necesaria. Si en una placenta a la cual se le determinó la presencia de edema resultaron 15 de sus láminas positivas (+) contabilizamos como 60 % la presencia del mismo y 40 % su ausencia.

RESULTADOS

En los casos 1-8, pueden verse mayores porcentajes de edema que el presentado en los casos 9-14 según datos del Cuadro 1.

El edema observado puede estar localizado en extensas regiones del cotiledón o sólo en algunas vellosidades. Afecta a vellosidades troncales de mediano calibre y vellosidades intermedias maduras, inmaduras y a las vellosidades terminales. En el estroma de la vellosidad se notan los cambios más acentuados. A veces se observan algunas vacuolas en el sincitiotrofoblasto.

En las vellosidades troncales se notan cambios

Cuadro 1

Relación de casos en las complicaciones del embarazo y semanas de gestación

Caso N°	Complicaciones clínicas	% de edema	Semanas de gestación
1	DPP grave, PE grave	60 %	28 semanas
2	DPP grave, HTA, gestacional	60 %	33 semanas
3	DPP grave, E, diabetes	100 %	33 semanas
4	DPP grave, PE grave	48 %	34 semanas
5	DPP grave, HIE, PE leve	100%	34 semanas
6	Hipertensión crónica, DPP grave, hipertonia uterina	100%	36 semanas
7	DPP grave, HTA gestacional	100%	38 semanas
8	DPP grave, HTA gestacional	60%	38 semanas
9	Malformación de Chiari Tipo II	95 %	24 semanas
10	Anencefalia	90 %	25 semanas
11	Cráneo raquisquisis- trisomía par 18	25 %	27 semanas
12	Mielomeningocele lumbar	60 %	38 semanas
13	Acraqueo-excencefalia	70 %	39 semanas
14	Mielomeningocele- Hidrocefalia con múltiples malformaciones congénitas.	100 %	40 semanas

DPP: Desprendimiento prematuro de la placenta. E: Eclampsia. HTA: Hipertensión arterial. PE: Preeclampsia. HIE: Hipertensión inducida por el embarazo.

en las paredes musculares de la media. La disgregación de las fibras musculares lisas por efecto del edema es un fenómeno acentuado. El contenido de los vasos se observa conformado por conglomerados de eritrocitos dispuestos en capas o estratos formando trombos o a veces simplemente se observa la luz de los vasos congestionados de eritrocitos. La luz se observa como expandida y en algunos casos es casi circular. La presión del líquido internamente contenido cuando estuvo *in vivo* parece configurar la luz del vaso. El estroma se muestra conformado por una matriz en la cual se observan los miofibroblastos flotando y separados, en paquetes, por espacios vacíos que corresponden al fluido. Se nota edema inmediatamente colocado por debajo del sincitio configurando una media luna. O bien, el trofoblasto se separa por completo del estroma y conforma un anillo periférico subtrofoblástico. En algunos casos la luz de los vasos se nota de aspecto navicular o fusiforme indicando que la cantidad de fluido pareciera comprimir los vasos (Figura 1). En otras observaciones los vasos del estroma parecen estar sumergidos en una matriz estromal clara. Esta se ha desorganizado en muchas vellosidades por



Figura 1. Región de vellosidad troncal con edema subtrofoblástico(*), un trombo se observa al centro, fibras musculares en degeneración componen la media del vaso. Desprendimiento prematuro placentario, hipertensión arterial. Barra: 70um.

efecto del movimiento del fluido (Figuras 2 y 3). En las vii se puede apreciar el inicio de este hecho (Figura 4). Cuando se mide el grosor total dela vellosidad y se compara con las observadas en el

EDEMA DE LA VELLOSIDAD PLACENTARIA

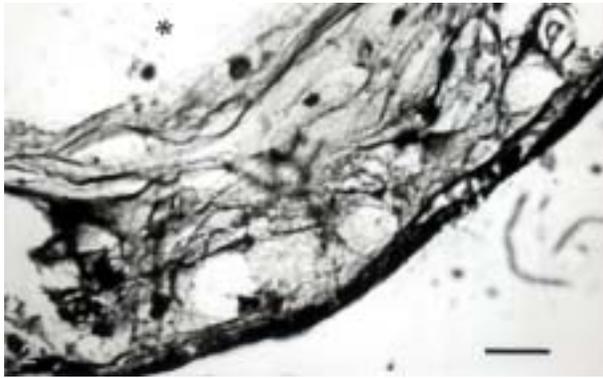


Figura 2. Región de vellosidad troncal con acentuado edema(*) y trofoblasto necrótico. Los miofibroblastos flotan en una matriz estromal clara desorganizada. Mielomeningocele lumbar. Barra: 70um.



Figura 4. La vellosidad intermedia inmadura de la derecha no presenta edema, la del centro se expande, los vasos están extendidos y algunos canales de Kaufmann (flecha) están ya dilatados. Malformación de Chiari tipo II. Barra: 70um.

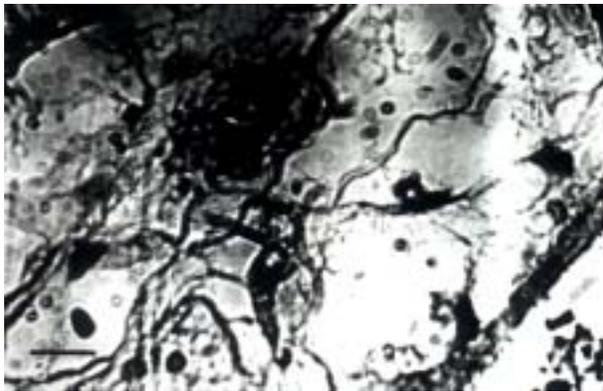


Figura 3. Región estromal de vellosidad terminal desorganizada, eritrocitos flotantes proceden de vasos que degeneraron. Desprendimiento prematuro placentario, hipertensión arterial, coagulación intravascular diseminada. Barra: 35um.

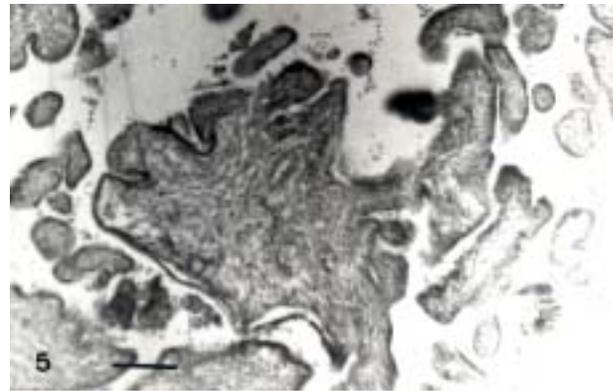


Figura 5. Al centro una vellosidad troncal con vasos y degenerados. Se aprecian trofoblasto necrótico y edema subtrofoblástico. Malformaciones múltiples e hidrocefalia. Barra: 140um.

control se notan expandidas al igual que la estructura de los vasos estromales. Vellosidades como las mostradas en las figuras 5 y 6 son indicativas de daño por edema severo. Los elementos estructurales que componen la vellosidad están infiltrados o embebidos en un fluido que pierde su compacta

organización cuando se comparan con el control. Grupos de vellosidades semejan vellosidades “fantasmales”. (Figura 7). En ellas el trofoblasto se nota necrótico, desorganizado o ha desaparecido parcialmente.

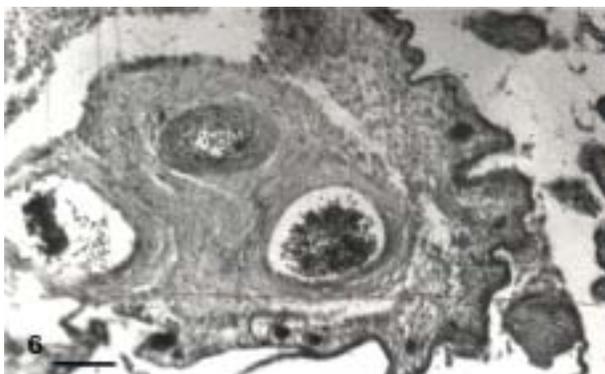


Figura 6. Vellosidad troncal con cambios degenerativos de la media del vaso, el edema ha disecado los vasos. Anencefalia. Barra:140um.

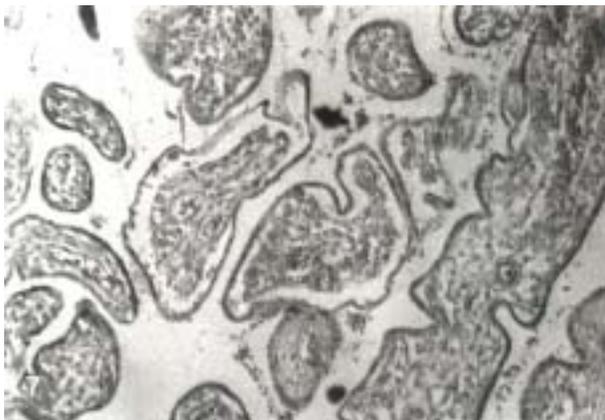


Figura 7. Un anillo periférico de edema subtrofoblástico rodea al estroma degenerado en las vellosidades observadas al centro. Malformación de Chiari tipo II. Barra: 140um.

DISCUSIÓN

El edema asociado a las placentas complicadas con enfermedad vascular materna y anomalías o malformaciones del tubo neural ha sido descrito con un porcentaje mayor en el primer grupo de placentas. El edema vellosa placentario es la causa más frecuente de muerte fetal neonatal antes de las 28 semanas de gestación. Se clasifica en no hidrópico, presente en vii, con distensión de los canales o interrupción de los mismos, con pocas células de

Hofbauer e hidrópico con engrosada capa de trofoblasto, numerosos macrófagos, capilares periféricos y edema intersticial difuso, con simétrico desplazamiento de fibroblastos (5).

Afecta a la placenta durante el curso de un desarrollo normal (7), a procesos infecciosos como corioamnionitis, sufrimiento fetal agudo (8), placentas de embarazadas a término o fumadoras. Además ha estado correlacionado con muerte fetal intrauterina a término, dismadurez vellosa de término y pretérmino, hemorragia vellosa durante el pretérmino y fibrosis vellosa a término (3). El edema aquí analizado difiere del referido en la degeneración hidrópica (9) pero es similar al existente en el resto de los demás tejidos. La naturaleza de este edema no llega a deformar la vellosidad como ocurre con la mola hidatidiforme donde el estroma se transforma en verdaderas vesículas con estructura cisternal interna. No sabemos si los mismos mecanismos fisiopatológicos del edema que afectan las vellosidades aquí estudiadas son comunes a los observados en vesícula molar, vellosidades de aborto espontáneo o displasia mesenquimal placentaria. Para dilucidar este problema en parte se requiere de un esfuerzo de investigación que permita describir el edema en ambientes diferentes. En la situación donde el edema está asociado con enfermedad vascular materna hemos visto que se encuentran porcentajes mayores de edema que los observados en placentas asociadas con anomalías fetales.

En estudios donde hemos comparado el edema en pacientes hipertensas con sus controles normotensos no hay diferencia notable en la proporción o porcentajes encontrados lo que pareciera ser común a ambos (10). Similares resultados han sido obtenidos estadísticamente (1,3). Las variaciones de la tensión arterial no hacen variar los porcentajes de edema. Pero cuando ocurre un desprendimiento prematuro de la placenta (DPP), como en los casos 1-8 acá presentados, inmediatamente se produce una coagulación intravascular diseminada (CID) que origina liberación de tromboplastina, incrementándose aun más la normal formación de trombos que ocurre durante la gestación (11); exacerbándose así, una generalizada formación de trombos, en las arterias o venas de vellosidades troncales, que nacen en la placa coriónica placentaria, esto a su vez genera salida del plasma hacia el estroma de la vellosidad observándose el edema que acá se describe.

Normalmente el estroma de la vellosidad recibe líquidos por paso transamniótico desde el saco amniótico. Se recordará que la ultraestructura del amnios ha permitido la observación de hendiduras u orificios para el equilibrio de fluidos, agua o plasma. La presencia de trombos en las vellosidades troncales si podrían hacer variar los porcentajes de edema.

En estudio reciente realizado en vellosidades hidrópicas (12) en caso de displasia mesenquimal placentaria se observó la presencia de trombos en los vasos umbilicales que corren por la superficie de la placa coriónica en una inserción marginal y velamentosa del cordón umbilical. En dicho caso se sugirió que la trombosis de las vellosidades troncales era la causa de la transformación hidrópica de la vellosidad. Vesículas esféricas vellositarias con vasos trombosados que recorren la periferia de la vesícula exhiben la evidencia de la génesis del edema (12). La elevada proporción de edema localizado en los casos de enfermedad vascular materna puede ser explicada por el incremento de trombos en la vellosidad troncal por efectos de la CID. El edema localizado en el estroma de la vellosidad puede hacer presión, posteriormente, sobre los vasos del estroma y colapsarlos (1,3) y esto en el transcurso del tiempo hace que la vellosidad vascular provoque una hiperplasia de las fibras de colágena transformándola en fibrótica. Estos eventos lentamente generalizados, en el árbol vellositario placentario impiden la llegada de nutrientes y gases al feto. A término, en efecto, se ha encontrado muerte fetal estadísticamente relacionada con edema veloso (3). Cuando se revisa el historial de datos histopatológicos de otras placentas, de nuestro archivo, con enfermedad vascular y DPP se encuentran casos de 100% con edema, también con trombosis de vasos vellositarios o daño veloso hipóxico extensivo en más del 30 % de las vellosidades terminales y, sin embargo, el feto sobrevive. Estos casos de sobrevivencia requieren de urgente seguimiento porque lo más probable es que logren desarrollar una parálisis cerebral a los siete años de vida posnatal (5). La placenta se comporta como un libro de vida: en ella se almacenan procesos que habrán de repercutir durante todo el desarrollo humano.

Cambios degenerativos, del árbol vascular placentario a nivel de vellosidades troncales, como trombosis mural de ramificaciones de arterias y venas umbilicales, calcificaciones en las paredes de estos vasos, endarteritis obliterativa, esclerosis fi-

bromuscular y endovasculitis hemorrágica que a veces suelen confundirse con los cambios post mortem fetales también pueden darse en el grupo de placentas asociadas a las anomalías del tubo neural (6). Focomelia, amputación de miembros superiores, hipoplasia pulmonar, degeneración en varios órganos, restricción del crecimiento intrauterino han estado asociados a placentas con depósitos de calcio en las paredes vasculares de vellosidades troncales con trombosis o lesiones musculares de la media (6). En el grupo de placentas afectadas por las malformaciones del tubo neural cuando se revisan sus datos histopatológicos, la observación de trombosis en las vellosidades troncales pudo ser la causa del edema observado. Por otro lado, las malformaciones del tubo neural cursan con edema fetal generalizado y prolihidramnios. Este último generaría una mayor corriente de fluidos vía transamniótica incrementándose el edema, por ejemplo, en los casos 11 y 14. Aneuploidia placentaria ha estado asociada con una incrementada proporción de muerte intrauterina como la encontrada en las anomalías del tubo neural. Estas anomalías presentan trisomías, 13 y 18, triploidias y herencia multifactorial. El embarazo triploide esta asociado con polidramnios, proteinuria, hipertensión, edema y preeclampsia (4) de allí la similitud de los casos 12 y 14, en los porcentajes de edema, con los porcentajes de los grupos asociados al DPP.

Para comprender el edema observado en estos dos grupos de placentas es necesario conocer sobre el transporte de fluidos en la placenta. Hay la evidencia fisiológica de dos rutas diferentes a través de la barrera placentaria, una transcelular y otra paracelular. La primera implica transferencia a través de la membrana plasmática del sincitium y es intracelular la segunda una vía llena de agua, extracelular (13). Esta la conforman regiones de coágulos de fibrina que se localizan en zonas de necrosis por degeneración, trauma o envejecimiento del sincitio. Estos tapones de fibrina permiten el paso de macromoléculas desde el espacio intervilloso hacia el estroma. Hay además canales transtrofoblásticos de 20 nm, como túbulos limitados por membranas, desde la superficie apical del sincitio hacia la basal (6) que participan en un flujo de membranas vaso apical para el paso de moléculas con diámetro menor de 1,5 nm. Estos son las rutas para el intercambio de fluido fetomaterno mediado por fuerzas osmóticas e hidrostáticas. Ellos se

dilatan cuando la presión osmótica fetal decrece provocando la hidratación del componente fetal y el subsecuente edema.

En las etapas tempranas del embarazo el espacio intervelloso es hipertónico con respecto a la vellosidad y hay una salida de agua desde la vellosidad hacia el espacio intervelloso. Si hay vasos ya formados en la vellosidad el líquido que sale de los vasos se localiza en el estroma, por debajo del trofoblasto y puede desorganizar la estructura interna del estroma. Pero a medida que avanza la gestación la vellosidad, asociada a una serie de transformaciones morfológicas, que sufre por un proceso continuo de ramificación, va perdiendo cada vez más fluido y a término la vellosidad está "menos edematosa" que en las primeras etapas del desarrollo.

El porcentaje de edema observado anterior a la semana 33 viene decreciendo, desde un 40 % hasta un 20 % observado entre la semana 33 y la 37. Entre la semana 37 y 41 se observa un 11 %. Debido a que el edema velloso tiene semejanza con los canales estromales de la vellosidad intermedia inmadura, asociándose con placentas prematuras o dismaduras, por mal desarrollo velloso, se postuló que el edema era una lesión primaria de la vii (3). Estos canales en la vii, funcionan como vasos linfáticos pues la placenta carece de estos y contienen en su interior células de Hofbauer (macrófagos). La controversial discusión acerca de que ellos representaban edema ha quedado aclarada (3,6).

A partir del descubrimiento de una proteína transmembranal de 28 kD (8) organizada en forma de tetrámeros, llamada inicialmente CHIP28 (*channel-like integral protein of 28 kD*) (14) con el esfuerzo de investigación para encontrar proteínas responsables de la formación de poros acuosos en la membrana plasmática que pudieran explicar la dinámica de transporte de agua en las membranas biológicas sometidas a permanentes fluctuaciones osmóticas; el concepto de acuoporina, AQP, revolucionó los mecanismos implicados en el transporte de agua mejorando el entendimiento de los mecanismos que las células usan para el control del flujo de agua y regular su osmolaridad interna. Hasta la fecha se han encontrado 11 acuoporinas, distribuidas en diferentes partes del organismo cada uno con sus propiedades fisicoquímicas (8). La AQP 1 interviene en el intercambio de fluido capilar en casi todos los compartimientos orgánicos. Selectiva al paso de agua, mediante un poro de 2.8Å,

dejando pasar 3×10^9 moléculas de agua por segundo, con una energía de activación bastante baja de 5Kcal/mol o menos y se ha relacionado con edema cerebral, pulmonar, periférico o glaucoma (15).

La expresión y localización de AQP1 mediante RT-PCR, inmunocitoquímica y análisis Western blot ha sido encontrada en membranas amniocoriónicas fetales humanas de placentas obtenidas por cesárea (16), en vaso placentarios, en el sincitio de la placenta de oveja (17) y no está presente significativamente en el sincitio de placenta humana. Es posible que el fluido amniótico pase a través de las AQP1, ubicadas en la membrana plasmática del amnios hacia al estroma de la vellosidad, una vez en su interior se acumula y puede traspasar los vasos porque estos también poseen AQP1. Si hay un ambiente ácido en el líquido amniótico y las AQP1 se cierran, suponiendo que respondan a variaciones de pH, el estroma queda edematizado, al igual que toda la placa coriónica y hay dificultades para el regreso del fluido amniótico.

Los cortes de placenta a nivel de placa coriónica, a veces muestran, en el tejido conjuntivo, inmediatamente por debajo del amnios, amplias bandas de edema. Por el contrario si el amnios esta deficiente en AQP1 no habrá paso de agua y se acumula en exceso en la cavidad amniótica provocando polihidramnios. En experimentos con ratones trasgénicos, deficientes de AQP1, se ha producido un líquido amniótico de baja molaridad que origina un polihidramnios, especulándose que en membranas fetales humanas, la deficiencia de AQP1 estaría relacionada igualmente (18). Las AQP3, AQP8 y AQP9 han sido localizados en placentas humanas (16,19,20). Las AQP3 y AQP9 permiten no solamente el paso de agua sino también urea, glicerol, carbamidas, polialcoholes, purinas y pirimidinas, como se sugiere en los estudios del paso de agua desde la madre hacia el feto. Ellas constituyen la vía para el flujo de agua transcelular a través del sincitio. Las AQP8 son incrementadas cuando elementos de alta energía actúan como estimulantes (21-23). Desde la cavidad amniótica hacia el estroma de la vellosidad las AQP8 y AQP1 median el paso del agua a través de la membrana plasmática del amnios y de células del corion, participando en la absorción de agua amniótica a través de la vía intramembranosa. Si las AQP3 están activadas, en el sincitio; el fluido amniótico pasa al estroma de la vellosidad, luego a la membrana basal del vaso y éste contiene AQP1 activadas en el

endotelio y continúa por el estroma hacia el sincitio mezclándose con el espacio intervilloso. Si al llegar el fluido al estroma existe una condición de acidosis que inactiven las AQP3, AQP8 y AQP1 el líquido queda retenido y la vellosidad permanece edematizada o hidrópica.

Todas estas especulaciones requieren de confirmación experimental o ser evidenciadas en la placenta humana. En el grupo de placenta con malformaciones del tubo neural el polihidramnios es típico y el agua se reabsorbe según lo descrito anteriormente. La proteinuria existente en el grupo con hipertensión arterial (HTA) o la inducida por el embarazo (HIE) o crea un espacio intervilloso hipotónico que provocará una mayor presión hidrostática y paso de agua hacia el estroma y las acuoporinas del sincitio permitirán el paso de agua hacia él. El estroma a su vez repleto de hialuronano, atrae agua por gradiente osmótico y mantiene atrapadas a las moléculas de agua, sin poder salir de la matriz extracelular acumulándose líquido en el estroma, éste posteriormente puede presionar los vasos y colapsarlos, el medio se acidifica se inactivan las acuoporinas y el líquido queda prácticamente encerrado generándose el edema notable en las micrografías acá presentadas.

En vellosidades hidrópicas, cariotípicamente normales, con permanencia de feto vivo, pero con trombosis observada en vellosidades troncales, hemos notado vesículas con vasos colapsados y replegados hacia la periferia, por debajo del trofoblasto (24). El edema puede darse con o sin vasos en el estroma y depende de los factores que regulan estos canales de acuoporinas de cuya acción o presencia probablemente depende el grado de edema observado. Durante mucho tiempo se interpretó que el edema se debía a la ausencia de drenaje linfático de la placenta (25) y como se ha visto puede ser independiente de la presencia de vasos. De interés y de notable importancia, sería el estudio con microscopía electrónica de transmisión de las uniones íntimas entre las células endoteliales del capilar de la vellosidad y la evaluación de la membrana basal que las sostiene así como el estudio de ésta a nivel del trofoblasto (26,27). Si bien hemos asociado el edema placentario con la muerte fetal en ambos grupos, el edema según sea el nivel alcanzado puede o no ser mecanismo causal de muerte fetal. Como se comprenderá ésta, epidemiológicamente, depende de numerosos factores que van desde la edad de la madre, su educación,

condiciones de vida, hasta las condiciones sociodemográficas que la rodean (28).

En conclusión, una mayor proporción de edema ha sido observada en las placentas asociadas con enfermedad vascular materna cuando se compara con el de las placentas asociadas con malformaciones del tubo neural en casos de muerte fetal y cuya fisiopatología se discute en base al nuevo conocimiento alcanzado sobre las acuoporinas o canales transportadores de agua ampliamente expresadas en la barrera placentaria y las membranas fetales.

REFERENCIAS

1. Naeye RL, Maisels J, Lorenz RP, Botti JJ. The clinical significance of placental villous edema. *Pediatrics*. 1983;71:588-594.
2. Suster S, Robinson MJ. Placental intravillous accumulation of sulfated mucosubstances. A reevaluation of so-called hydropic degeneration of villi. *Ann Clin Lab Sci*. 1992;22:175-181.
3. Shen-Schwarz S, Ruchelli E, Brown D. Villous oedema of the placenta: A clinicopathological study. *Placenta*. 1989;10:297-307.
4. Kalousek DK, Gilbert-Barnes E. Causes of stillbirth and neonatal death. En: Gilbert-Barnes E, editor. *Potter's pathology of the fetus and infant*. St. Louis: Mosby; 1997.p.128-140.
5. Lewis SH, Perrin E. *Pathology of the placenta*. 2ª edición. Nueva York: Churchill Livingstone; 1999.
6. Benirschke K, Kaufmann P. *Pathology of the human placenta*. 2ª edición. Nueva York: Springer-Verlag; 2000.
7. Aladjem S, Perrin E, Fanaroff A. Placental score and neonatal outcome. A clinical and pathologic study. *Obstet Gynecol*. 1972;39:591-602.
8. Sanchez JC. Acuaporinas: proteínas mediadoras del transporte de agua. *Rev Colomb Med*. 2003;34:220-227.
9. Ladefoged C. Hydrop degeneration. A histopathological investigation of 260 early abortions. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1980;59:509-512.
10. Castejón OC, Molinario VM. Cambios degenerativos coriónicos y su relación con desórdenes hipertensivos en casos de desprendimiento grave de placenta normoinsera. *Gac Méd Caracas*. 2003;111:117-122.
11. Zigelboim I, Guariglia D. *Clínica Obstétrica*. 2ª edición. Caracas: Disinlimed, CA; 2005.

12. Castejón OC, De Lleguez M, Rivas M, Quiroz D, Rivas AE, Lleguez F. Observaciones en la hiperplasia mesenquimal placentaria con el microscopio electrónico de barrido. *Gac Méd Caracas*. 2006;114:27-33.
13. Kaufmann P, Scheffen I. Placental development. En: Polin RA, Fox WW, editores. *Fetal and neonatal physiology*. Filadelfia: W.B. Saunders Co.; 1998.p.59-70.
14. Agre P, Saboori AM, Asimos A, Smith BL. Purification and partial characterization of the Mr 30.000 integral membrane protein associated with the erythrocyte RH (D) antigen. *J Biol Chem*. 1987;262:17497-17503.
15. King LS, Nielsen S, Agre P. Defective urinary concentrating ability due a complete deficiency of aquaporin-1. *N Engl J Med*. 2001;345:175-179.
16. Mann SE, Ricke EA, Yang BA, Verkman AS, Taylor RN. Expression and localization of aquaporin 1 and 3 in human fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187:902-907.
17. Wang S, Chen J, Huang B, Ross MG. Cloning and cellular expression of aquaporin 9 in ovine fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:841-848.
18. Mann SE, Ricke EA, Torres EA, Taylor RN. A novel model of poly dramnios: Amniotic fluid volume is increased in aquaporin 1 knockoutmice. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192:2041-2044.
19. Mobasheri A, Wray S, Marples D. Distribution of AQP2 y AQP3 water chanelns in human tissue microarrays. *J Mol Histol*. 2005;36:1-14.
20. Damiano H, Zotta E, Goldstein J, Reisin I, Ibarra C. Water chanel proteins AQP3 and AQP9 are present in syncytiotrophoblast of human term placenta. *Placenta*. 2001;22:776-781.
21. Wang S, Kallichanda N, Song W, Ramirez BA, Ross MG. Expression of aquaporin- 8 in human placenta and chorioamniotic membranes: Evidence of molecular mechanism for intramembranous amniotic resorption. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:1226-1231.
22. Wang S, Chen J, Au KT, Ross MG. Expression of aquaporin 8 its-up regulation by cyclic adenosine monophosphate in human wish cells. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:997-1001.
23. Wang S, Chen J, Beall M, Zhou W, Ross MG. Expression of aquaporin 9 in human chorioamniotic membranes and placenta. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191:2160-2167.
24. Castejon OC, Vilchez RM. Microscopia electrónica de barrido de la vellosidad placentaria hidrópica. Caso clínico. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2002;62:133-139.
25. Emmrich P. Pathology of the placenta. IX. Intrauterine fetal death. Regression. Edema and fibrosis of the villous stroma *Zentralbl Pathol*. 1992;138:1-8.
26. Marzioni D, Banita M, Felici A, Paradinas FJ, Newlands E, De Nictalis M, et al. Expresión of ZO-1 and occludin in normal human placenta and in hydatidiform moles. *Mol Hum Reprod*. 2001;7:279-285.
27. Castejón OC. La lámina basal trofoblástica y su relación con la ultraestructura del trofoblasto. *Gac Méd Caracas*. 2005;113:65-71.
28. Yuan H, Platt RW, Morin L, Joseph KS, Kramer MS. Fetal deaths in the United States, 1997 vs 1991. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:489-495.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado, en parte, por la inversión menor N° CDCH – 0938216 del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo y por el fondo fijo institucional para el CIADANA de la coordinación administrativa de la Fac Cs de la Salud, Campus La Morita – Aragua.

Correspondencia:

Prof. Olivar C Castejón. Laboratorio de Microscopia Electrónica. Fac Cs de la Salud. Universidad de Carabobo. Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua. (CIADANA), Apdo 4944.Campus La Morita, Maracay.

Olivar_ciadanauc@hotmail.com. Tlf:0243-2713305 Ext 102 Fax:2713312.