

Estereología en placentas procedentes de gestaciones gemelares

Stereology in placentas from twin pregnancies

Rafael Gutiérrez-Núñez^{1*}  <https://orcid.org/0000-0003-1133-456X>

Olegario Leyva-Escalona¹  <https://orcid.org/0000-0002-4579-1964>

Dielvis Alarcón-Zamora¹  <https://orcid.org/0000-0002-5618-940X>

Beatriz María Gutiérrez-Alarcón¹  <https://orcid.org/0000-0003-0731-6545>

Damaris Nilvia Castillo-Alarcón¹  <https://orcid.org/0000-0001-6864-7482>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Granma, Cuba.

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

RESUMEN

Introducción: La disfunción placentaria origina complicaciones fetales; de manera más frecuente, la restricción del crecimiento intrauterino y la preclampsia.

Objetivo: Identificar el patrón estereológico en placentas gemelares, y su relación con la corionicidad y el peso del recién nacido.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo en una muestra de 16 gestantes gemelares, 25 placentas y 32 recién nacidos. Se estudiaron las variables peso del recién nacido, número de vellosidades, superficie vellositaria total, área vellositaria, área de nodos, densidad óptica de fibrina en la superficie vellositaria y densidad óptica de fibrina alrededor del vaso.

Resultados: Existió relación directa entre el número de vellosidades y la superficie vellositaria total. En las placentas monocoriónicas hubo predominio de recién nacidos



bajo peso. Se percibe una diferencia en los resultados de área, según el tipo placentario y la región topográfica. En las placentas monocoriales se observó mayor área, tanto de la vellosidad placentaria como en los nodos sincitiales, siendo el área de la vellosidad mayor en la periferia placentaria, y el área de nodos sincitiales en la región 4 cm del cordón umbilical.

Conclusiones: La estereología microscópica a nivel pericordón, a 4 cm del cordón y en la periferia del disco placentario, arrojó diferencias significativas para el área de la vellosidad y la densidad óptica de fibrina en la superficie de la vellosidad. Los valores promedio para el área de nodos sincitiales y la densidad óptica de fibrina alrededor del vaso no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Es la corionicidad un predictor del bajo peso al nacer.

Palabras clave: estereología; gemelar; placenta; vellosidades; fibrina; densidad.

ABSTRACT

Introduction: Placental dysfunction causes fetal complications; more frequently, intrauterine growth restriction and preeclampsia.

Objective: To identify the stereological pattern in twin placentas, and its relationship with chorionicity and weight of the newborn.

Methods: A descriptive study was carried out in a sample of 16 women with twin pregnancy, 25 placentas and 32 newborns. The variables weight of the newborn, number of villi, total villous surface, villous area, node area, optical density of fibrin on the villous surface and optical density of fibrin around the vessel were studied.

Results: There was a direct relationship between the number of villi and the total villous surface. In monochorionic placentas there was a predominance of low birth weight newborns. A difference is observed in the area results according to the placental type and the topographic region. In monochorionic placentas, a greater area was observed, both in the placental villus and in the syncytial nodes, with the villus area being greater in the placental periphery and the area of syncytial nodes in the region 4 cm from the umbilical cord.

Conclusions: Microscopic stereology at the perichordal level, 4 cm from the cord and at the periphery of the placental disc showed significant differences for the villus area and fibrin optical density on the villus surface. The average values for the area of syncytial nodes and the optical density of fibrin around the vessel did not show statistically significant differences. Chorionicity is a predictor of low birth weight.

Key words: stereology; twin; placenta; villi; fibrin; density.



Recibido: 19/04/2024.

Aceptado: 25/06/2024.

INTRODUCCIÓN

Es la placenta gemelar un órgano morfofuncionalmente envevesado, transitorio, hemocorial, y dentro de las múltiples funciones que realiza se halla el intercambio de gases y nutrientes entre los espacios materno-fetales,⁽¹⁾ lo cual garantiza el éxito de la gestación. Su correcta funcionalidad y el éxito en su morfogénesis dependen, en gran medida, de las primeras etapas de la placentación desde el octavo día del desarrollo embrionario, cuando las células trofoblásticas en evolución erosionan el estroma endometrial, estableciéndose la interfaz materno-fetal definitiva. Las alteraciones en esta interacción epitelio-mesénquima durante la invasión trofoblástica pueden causar varias complicaciones en estadio precoz de la gestación gemelar, como el aborto espontáneo, la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) o la preeclampsia.⁽²⁻⁴⁾

Los embarazos múltiples que cursan con RCIU han sido descritos por algunos investigadores. Estos se caracterizan por una señalización anormal del eje del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF).⁽⁴⁾ En estudios revisados donde se encontraron recién nacidos bajo peso procedentes de gestaciones gemelares, existen factores implicados en la vía de síntesis del gen homeobox MSX1. Esto produce retraso en el período de la ventana de implantación, lo que conduce a una RCIU, secundaria a anomalías en la morfogénesis placentaria.^(5,4)

En las últimas décadas, las gestaciones múltiples han aumentado su incidencia y representan más del 3 % de los nacidos vivos en los Estados Unidos de América.⁽¹⁾ En investigaciones consultadas con el objetivo de relacionar la estereología placentaria y el peso de los recién nacidos,^(4,5) se constató que al discriminar algunos parámetros estereológicos placentarios, como el número de vellosidades, la superficie vellositaria total y la densidad de fibrina alrededor de los vasos y de las vellosidades, es directamente proporcional al peso del recién nacido.⁽²⁾ Otros informes de investigaciones, socializadas en revistas médicas, explican que toda alteración en cualquier sitio de la placenta y sus membranas anexas (amnios y cordón umbilical) tienen un impacto sobre el crecimiento fetal.

Ortega Hernández,⁽⁶⁾ en su estudio morfoestereológico de placentas simples, observó que las alteraciones en la morfología de este órgano interrumpen la transferencia de sustancias a través de la membrana placentaria. Las lesiones placentarias más frecuentes fueron el infarto en el piso placentario y las calcificaciones en su superficie. Por su parte, Nastaran Salavati,⁽⁷⁾ al estudiar morfométricamente la placenta gemelar, concluye que es importante un adecuado asesoramiento y control de este tipo de gestación, pues con ella aumentan los riesgos de la RCIU. Este autor, en su muestra estudiada, encontró restricción del crecimiento fetal en placentas monocoriónicas, y en ellas presencia de infartos a nivel del piso placentario.⁽⁷⁾ Esto evidencia la relación existente entre la RCIU, la corionicidad y el grado de disfunción placentaria en la microestructura placentaria.



A pesar de esto, son insuficiente los referentes teóricos que permiten analizar, desde un patrón estereológico en placentas gemelares, la relación entre este, el peso del recién nacido y el grado de bienestar fetal y neonatal, lo que permite plantear lo anterior como el problema científico de esta investigación. El objetivo del trabajo es identificar el patrón estereológico en placentas gemelares, su relación con la corionicidad y el peso del recién nacido.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en el Hospital Provincial Ginecobstétrico Fe del Valle Ramos, de Manzanillo, Granma, Cuba, en el período comprendido entre diciembre de 2019 y septiembre de 2022.

El universo para el estudio quedó definido por las gestantes con embarazo gemelar que asistieron a la Consulta de Genética de la institución, que no presentaron enfermedades crónicas transmisibles. Se trabajó con todo el universo: 16 gestantes; de estas, 7 con placentas monocoriales y 18 con placentas de tipo dicoriónicas, para un total de 25 placentas y 32 recién nacidos.

Se establecieron las siguientes variables:

Peso del recién nacido: obtenido en gramos (g), inmediatamente después del nacimiento, con una balanza para bebé marca ATOM (capacidad máxima de 15 kg y mínima de 0 kg, calibrada). Se clasificó en normopeso (≥ 2500 g) y bajo peso (< 2500 g).

Número de vellosidades: total de vellosidades terminales dentro del retículo. La misma se expresa en mm^2 . Se contaron en cada campo las vellosidades que cumplieron las condiciones siguientes: que estuvieron completamente dentro del retículo, y que no estuvieron completamente dentro del retículo, pero que contactaron con las líneas Z (superior e inferior).

Superficie vellositaria total: cálculo realizado con la fórmula matemática descrita por Cabezón.^(8,6)

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 μm^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 μm^2 .

Densidad óptica de fibrina en la superficie de la vellosidad: cantidad de tejido fibrinoide depositado en la superficie de la vellosidad con capacidad para la absorción luminosa, que se determina indirectamente, llevando la imagen a tonos de grises de 8 bit. Por medio del *software* de densidad se realizó la calibración mediante la función $y = a + b * \text{Ln}(x_c)$; se procedió a medir utilizando la opción rectangular de la barra de herramientas del *software* ImageJ.



Densidad óptica de fibrina alrededor del vaso: cantidad de material fibrinoide depositado alrededor del vaso sanguíneo con capacidad para la absorción luminosa que se determina indirectamente. Por medio del *software* de densidad se realizó la calibración mediante la función $y = a + b \cdot \ln(x_c)$; se procedió a medir utilizando la opción rectangular de la barra de herramientas del *software* ImageJ.

A fin de obtener las placentas inmediatamente después del alumbramiento, se recogieron en una bandeja y se trasladaron al Departamento de Anatomía Patológica; se seccionó el cordón umbilical a 2 cm de su inserción placentaria. Las membranas fueron disecadas por el borde placentario. Se realizó el pesaje y las mediciones descritas. Para la digitalización de las imágenes, se utilizó una cámara digital Motic, acoplada a microscopio estereoscópico Panoramic (objetivos 4x, 10x y 40x).

Para el conteo del número de vellosidades, se aplicó el método estereológico de conteo de puntos de intersección utilizado por Weibel, que consiste en efectuar las mediciones sobre imágenes proyectadas en una grid, a una distancia de 32 cm, empleando un microproyector marca Leitz.

En este estudio se utilizó el retículo de 4 puntos recomendado por J. A. Baak y J. Oort para el estudio morfométrico de la placenta, que consiste en un cuadro de 5 x 5 cm incluido en otro mayor de 10 x 10 cm.

Las líneas continuas horizontales conocidas por Z del cuadro pequeño, constituyen los segmentos de prueba y se utilizaron para el conteo de intersecciones en la medición de la superficie.

Para la selección de los campos microscópicos a medir, se utilizó un submuestreo con el fin de estudiar el espesor placentario. En cada lámina se identificó un nivel subcorial, uno medio y uno suprabasal, y se midieron siete campos a partir de una distancia equivalente a 1/5 de la anchura del corte; se observaron 21 campos por cada lámina.

Una vez obtenidos estos datos, se realizó el cálculo de la superficie vellositaria total siguiendo el principio de intersección lineal de Weibel; además, se realizó un conteo del número de intersecciones en las líneas del retículo con contorno de las vellosidades ya descritas. Se utilizó la siguiente fórmula descrita por Cabezón:^(8,6)

$$SVT = \frac{2N_v}{L_t} \times V_t$$

Donde:

SVT = superficie vellositaria total.

N_v = número de intersecciones de las líneas del retículo con el contorno de las vellosidades.

V_t = volumen placentario (cm^3).

L_t = longitud total de las líneas de pruebas del retículo.



Para el estudio de las variables área y densidad, se realizó una observación minuciosa del aspecto morfológico interno de cada muestra de tejido placentario mediante el microscopio óptico Motic, con el fin de determinar la calidad en los mismos y de evaluar la totalidad de los cortes a digitalizar. Se utilizó la cámara digital Motic acoplada a microscopio estereoscópico Panoramic (objetivos 4x, 10x y 40x). Las mediciones se realizaron utilizando los sistemas morfométricos ImageJ 1.49 y Motic Images plus 3.0. Se realizaron 10 lecturas de cada variable morfométrica en cada una de las imágenes, y se obtuvo el promedio de las mismas por imagen.

En relación al procesamiento, se confeccionaron tablas de contingencia para las variables peso del recién nacido y tipo de placenta. En el caso de las variables número de vellosidades y superficie vellositaria total, área y densidad de fibrina según región topográfica de la placenta, se calcularon las medias, desviaciones estándar y el intervalo de confianza. A fin de comprobar diferencias según el tipo de placenta, se aplicó el *test t* de comparación de medias.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Universidad de Ciencias Médicas de Granma. La participación en el estudio fue voluntaria y mediante la firma del consentimiento informado. Los datos de los sujetos y los productos biológicos utilizados fueron tratados de acuerdo con los principios para las investigaciones en seres humanos, de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Es destacable en la tabla 1 que, aunque en ambos tipos de placenta la mayoría de los recién nacidos fueron normo peso, también la mayoría de los bajo peso fueron de las gestantes con placentas monocoriónicas (60 %).

Tabla 1. Relación peso del recién nacido y tipo placentario

Peso	Dicoriónica	%	Monocoriónica	%
Normo peso	14	63,6	8	36,4
Bajo peso	4	40,0	6	60,0

En la tabla 2 se describe la caracterización estadística de las variables número de vellosidades (NoV) y superficie vellositaria total (SVT), respecto al tipo de placentas. Dado el valor de *p* en la prueba *t* para la comparación de medias ($p = 0; < 0,05$), puede afirmarse que existe una diferencia significativa en ambas variables respecto al tipo placentario. Se aprecia que el número de vellosidades y la superficie vellositaria total en término promedio es mayor en las placentas tipo monocoriónicas.



Tabla 2. Caracterización estadística de las variables NoV y SVT, según tipo placentario

Variables	Tipo placentario	\bar{X}	s	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
NoV (mm ²)	Dicoriónica	488,1	4,78	485,7-490,5	-
	Monocoriónica	498,4	2,79	495,9-501,1	
SVT (mm ²)	Dicoriónica	50809,3	255,4	50682,8-50936,3	-
	Monocoriónica	82237,1	7568,4	75237,6-89236,8	

La tabla 3 muestra la caracterización estadística de la variable área de la vellosidad por región topográfica, respecto al tipo de placentas. Se evidencia que en todas las regiones es mayor el área de vellosidad en las placentas tipo monocoriónicas. El área mayor está a nivel de la periferia placentaria.



Tabla 3. Caracterización estadística de la variable área de la vellosidad por región topográfica, según tipo placentario

Región topográfica	Tipo placentario	\bar{X}	s	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
PPC*	Monocoriónica	35457,6	679,1	34829,5-36085,7	-
	Dicoriónica	28036,3	1354,2	27362,9-28079,8	
P4C*	Monocoriónica	39912,7	110,9	39810,1-40015,4	-
	Dicoriónica	30477,2	904,3	30027,6-30927,0	
PP*	Monocoriónica	50900,3	829,5	50133,1-51667,5	0,01
	Dicoriónica	48783,9	1685,2	47945,9-49622,0	

*PPC: placenta en la región pericordón; *P4C: placenta a 4 cm del cordón umbilical;

*PP: placenta en la región periférica del disco placentario.

La caracterización estadística de la variable área del nodo sincitial en la topografía, según el tipo placentario, permite afirmar que no existe una diferencia estadísticamente significativa en el área ocupada por nodos sincitiales entre los tipos placentarios en cada una de las regiones ($p > 0,05$). (Tabla 4)



Tabla 4. Caracterización estadística de la variable área del nodo sincital por región topográfica, según tipo placentario

Región topográfica	Tipo placentario	\bar{X}	s	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
PPC*	Monocoriónica	2235,7	1528,6	821,9-3649,4	0,89
	Dicoriónica	2325,0	1279,9	1688,5-2961,5	
P4C*	Monocoriónica	2442,4	1668,6	889,2-3985,7	0,91
	Dicoriónica	2516,1	1384,4	1827,6-3204,6	
PP*	Monocoriónica	1848,0	1262,8	680,1-3016,0	0,88
	Dicoriónica	1918,7	1055,9	1393,6-2443,8	

*PPC: placenta en la región pericordón; *P4C: placenta a 4 cm del cordón umbilical;

*PP: placenta en la región periférica del disco placentario.

En la tabla 5 se muestra la caracterización estadística de la variable densidad óptica de fibrina en la superficie de la vellosidad placentaria (FibrinaV) por región topográfica, según tipo placentario. Puede apreciarse que existe diferencia estadísticamente significativa entre los tipos placentarios para las regiones PPC y P4C, mayor en las de tipo monocoriónicas; además, se aprecia en términos descriptivos que la distribución de la densidad de fibrina en la superficie vellositaria es homogénea.



Tabla 5. Caracterización estadística de la variable FibrinaV por región topográfica, según tipo placentario

Región topográfica	Tipo placentario	\bar{x}	s	p-valor
PPC*	Monocoriónica	1,124	0,0048	-
	Dicoriónica	1,117	0,0026	
P4C*	Monocoriónica	1,096	0,0039	-
	Dicoriónica	1,079	0,0062	
PP*	Monocoriónica	0,961	0,0525	0,57
	Dicoriónica	0,939	0,0786	

*PPC: placenta en la región pericordón; *P4C: placenta a 4 cm del cordón umbilical;
 *PP: placenta en la región periférica del disco placentario.

La caracterización estadística de la variable densidad óptica de fibrina alrededor del vaso sanguíneo (FibrinaVA), según el tipo placentario en cada región topográfica se muestra en la tabla 6. Los valores de esta variable son mayores en las placentas monocoriónicas para todas las regiones topográficas.



Tabla 6. Caracterización estadística de la variable FibrinaVA por región topográfica, según tipo placentario

Región topográfica	Tipo placentario	\bar{X}	s	Intervalo de confianza al 95 %	p-valor
PPC*	Monocoriónica	1,127	0,001	1,124-1,129	-
	Dicoriónica	1,120	0,001	1,119-1,121	
P4C*	Monocoriónica	1,003	0,0007	1,002-1,003	-
	Dicoriónica	0,995	0,002	0,993-0,997	
PP*	Monocoriónica	1,186	0,0008	1,185-1,187	-
	Dicoriónica	1,179	0,003	1,177-1,181	

*PPC: placenta en la región pericordón; *P4C: placenta a 4 cm del cordón umbilical;
*PP: placenta en la región periférica del disco placentario.

DISCUSIÓN

El riesgo asociado a la gestación gemelar depende de su corionicidad y no de su cigocidad. Desde el punto de vista obstétrico, es importante definir la corionicidad y su relación con el peso fetal y neonatal: mientras mayor es el número de fetos, mayor será el riesgo de RCIU y de bajo peso al nacer.^(8,9,6)

Las placentas gemelares se clasifican en monocoriónicas o dicoriónicas, teniendo en cuenta sus características morfológicas y la cigocidad de sus fetos.⁽¹⁰⁻¹²⁾

La cigocidad es un factor importante en el desarrollo prenatal, definiendo el tipo de gemelos, pero la corionicidad podrá convertirse en un factor predictor de la restricción del crecimiento intrauterino así como el bajo peso al nacer.^(13,14) Este trabajo aporta datos *sui generis* que avalan este postuado.

Los autores de la presente investigación, a punto de partida del estudio bibliométrico realizado,⁽¹⁵⁾ plantean que existen pocas publicaciones a escala internacional y nacional relacionadas con estos fenómenos fisiopatológicos. A su vez, pueden asociarse con los hallazgos perinatales y obstétricos que aborden la relación entre el peso del recién nacido y los tipos de placentas gemelares.

Molina-Giraldo et al.,⁽¹⁴⁾ en su investigación realizada en embarazos monocoriales y su relación con las características placentarias, refieren que el 63 % de los recién nacidos fueron bajo peso, resultados que difieren a los tabulados en esta investigación. En el estudio citado, no son analizados los neonatos provenientes de placentas dicoriónicas.



En un estudio retrospectivo descriptivo, realizado en el Hospital Militar en Maracaibo, Venezuela,⁽¹⁶⁾ en todas las pacientes ingresadas con diagnóstico de embarazo múltiple, se observó que el 58,4 % de los bajo pesos fueron en los precedentes de placentas monocoriónicas.⁽¹⁶⁾

En el país, en las provincias de Camagüey y Granma, donde el autor principal formó parte de ambas investigaciones, se determinó que hay una relación directa en el bajo peso al nacer en las placetas monocoriónicas con respecto a las dicoriónicas, aunque en estas últimas también se observaron bajo peso al nacer, pero un porcentaje menor.^(6,8)

Se ha prestado en las últimas décadas una atención creciente a las características antropométricas y morfológicas estereológicas placentarias. Sin embargo, la interpretación de la información resultante de estos estudios y su importancia clínica permanece elusiva y contradictoria.^(17,18)

Las vellosidades placentarias desempeñan un papel vital en el desarrollo fetal humano y actúa como puente de intercambio de sustancias entre la madre y el feto.^(19,1,2) La morfología anormal de las vellosidades placentarias está estrechamente relacionada con el trastorno de la circulación placentaria y las complicaciones del embarazo. El estudio de la morfología vellositaria a nivel placentario, ha proporcionado una nueva perspectiva para estudiar el papel de la placenta y sus vellosidades en el desarrollo de enfermedades asociadas al embarazo y su relación con alteraciones fetales.^(20,2,19)

La parte clave de la placenta es el árbol veloso que brota de la placa coriónica hacia el espacio intervelloso. Muchas complicaciones durante la gestación están relacionadas con un desarrollo inadecuado del árbol vellositario. Las sustancias que se intercambian entre la madre y el feto en la placenta, no pueden proporcionar al feto los nutrientes necesarios para el crecimiento normal, que se considera una posible razón de la RCIU.^(21,19) La insuficiencia placentaria es una causa importante de restricción del crecimiento fetal, y una de las razones son las anomalías de la arquitectura de las vellosidades placentarias, o la disminución en el número de estas.^(22, 23)

Ni G et al.,⁽¹⁹⁾ en su estudio, demostraron un posible mecanismo de influencia de la morfología del árbol de vellosidades placentarias y el número de las mismas, con diferentes complicaciones gestacionales relacionadas con el intercambio de sustancias materno fetales. Resultados que le permiten reafirmar a los autores del presente artículo, que a nivel placentario son las vellosidades las estructuras claves que garantizan un intercambio de nutrientes (entre otras sustancias) al feto y, por tanto, su normal crecimiento y desarrollo. Se enfatiza que cualquier alteración a nivel de estas estructuras, ya sea en el número o en su morfología, ocasionaría una RCIU o un bajo peso al nacer.^(24,25)

En los resultados presentados en este artículo se demuestra que en las placentas dicoriónicas, la superficie vellositaria total es menor con respecto a las placentas monocoriónicas, y es en estas últimas donde el número de vellosidades es mayor con respecto a las dicoriónicas. El desempeño funcional de la placenta depende de la superficie de las vellosidades coriales, del volumen del espacio intervelloso y del grosor de la barrera que separa la circulación materna y fetal. La superficie vellositaria total constituye una variable excelente para conocer la capacidad de intercambio de la placenta madura.^(2,17,19)



En los resultados mostrados en la tabla 3, puede observarse que el área vellositaria se incrementa desde el centro de la placenta hacia la periferia, aunque no proporcionalmente. Se hace especial énfasis en los argumentos aportados por las publicaciones científicas en este tema, al explicar que las regiones más cercanas al lóbulo placentario presentan vellosidades intermedias inmaduras, que todavía proliferan y representan una clase de reserva del crecimiento;^(2,8,22) mientras que 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.

Similares resultados fueron tangibles en investigadores^(20,21) que profundizan en el tema, quienes encontraron estos mismos resultados del área de las vellosidades más periféricas en gestantes hipertensas. 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 Apaza,⁽²²⁾ la superficie de la vellosidad en esta región depende del área que ocupan los vasos y del área del sincitiotrofoblasto. En este mismo sentido, en un estudio similar⁽¹⁸⁾ se señala que un tercio del área de la vellosidad corresponde en promedio al área del sincitiotrofoblasto y se describe por área libre de la vellosidad, el tejido donde el sincitiotrofoblasto y los vasos sanguíneos están ausentes.

Aunque la descripción cualitativa de la vellosidad no constituyó objetivo de esta investigación, se considera 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 procedentes de embarazos simple.

Los nodos sincitiotrofoblásticos o sincitiales son agregados de núcleos sincitiales en la superficie de las vellosidades terminales.⁽²³⁻²⁵⁾ Algunos autores creen que la mayoría de los nodos sincitiales son artefactos de sección tangencial, mientras que la minoría afirma que son brotes sincitiales, puentes o nodos apoptóticos.^(2,8)

Los autores del presente artículo consideran importante acotar que los nodos sincitiales son formaciones que protruyen desde la superficie del sincitiotrofoblasto hacia el espacio intervelloso, constituyendo 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.^(2,8)

Los resultados que aparecen en la tabla 4 muestran la estadística descriptiva de los nodos sincitiales; los mismos no estuvieron presentes en todas las placentas que conformaron la muestra (no se observaron en dos placentas monocoriales y en cuatro dicoriales), aunque en las que fueron cuantificadas estas estructuras pudo constatar su presencia en cada una de las regiones estudiadas.

Este análisis permite asumir que la presencia de nodos sincitiales no tiene preferencia por un área específica de la placenta, y confirma que este hallazgo histopatológico es muy frecuente en las placentas maduras, independientemente del tipo de vellosidad analizada.



En una investigación realizada en la provincia de Holguín,⁽²⁾ en placentas simples provenientes de gestantes con preclampsia, se observó que todos los casos mostraron nodos sincitiales con áreas variables, pero con valores cercanos entre sí. Sin embargo, el grado de afectación evidenció diferencias relacionadas con el término del embarazo: mayor en las gestaciones pretérmino que en las a término. Este aspecto no pudo ser valorado en la actual investigación, debido a que solo se trabajó con muestras de placentas en gestantes con ≥ 36 semanas de gestación, y se excluyeron a las embarazadas con preclampsia, además de aquellas con enfermedades crónicas no transmisibles.

En este aspecto, se concluye que aunque en la bibliografía revisada solo han sido estudiados los nodos sincitiales en placentas procedentes de gestaciones con preclampsia, en las placentas procedentes de embarazos gemelares, debido a su condición *per se*, existe hipoxia y hay relación entre el hallazgo de nodos sincitiales y los recién nacidos con la RCIU. Lo anterior permite añadir que 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 sincicio se consideren, además, como signos clásicos de hipoxia.

Al final de la gestación, varios cambios en la placenta pueden revelar una disminución del intercambio entre las dos circulaciones. Entre estos cambios están un incremento del tejido fibroso en el núcleo de la vellosidad, el engrosamiento de las membranas basales de los capilares fetales, cambios obliterantes en los capilares de las vellosidades y depósito de material fibrinoide sobre la superficie de las vellosidades en la zona de unión y en la placa coriónica. La formación excesiva de material fibrinoide a menudo induce el infarto de alguna laguna intervellosa e incluso de todo un cotiledón. El cotiledón adquiere, entonces, un aspecto blanquecino.⁽²³⁻²⁵⁾

El depósito fibrinoide perivellosa masivo o infarto del piso materno de la placenta es una entidad poco frecuente, con incidencias de 0,3 a 0,5 % del total de gestaciones.⁽²⁴⁾

La tabla 5 es exponente de la cuantificación de fibrina alrededor de la vellosidad placentaria. En la investigación realizada, no todas las placentas presentaron lesiones fibrinoides; donde estas se hicieron evidentes, fueron encontradas en cada una de las regiones estudiadas. Es válido señalar que en el análisis de los resultados que se exponen, se hace necesario el reconocimiento de la relación inversa entre la densidad óptica y la concentración de fibrina en ambos tipos placentarios, por lo que se reconoce que el depósito de fibrina se incrementó desde el centro a la periferia en la misma medida en que fue decreciendo la densidad calculada. Iguales resultados obtuvo Clemente Ricardo,⁽²⁾ pero en placentas donde las gestantes presentaron preclampsia durante el embarazo.

Es importante destacar que el depósito de fibrina es un hallazgo común en las placentas, independientemente de la presencia de alteraciones placentarias; sin embargo, diversas investigaciones han probado que su presencia en la preclampsia es superior cuantitativamente en relación a placentas de gestaciones normales.^(2,20,23)

La revisión bibliográfica^(24,25) permite resumir que la fibrina puede observarse de forma normal debajo de la placa coriónica, denominándose estría de Langhans, y también puede observarse debajo de la decidua basal o fibrina de Nitabuch.



En consonancia con los resultados, autores consultados^(2,25) percibieron mayores concentraciones de fibrina hacia las vellosidades terminales, cuya localización preferencial fue la periferia placentaria. Este último autor, al observar por microscopía electrónica la placenta preclámptica, encontró focos de necrosis fibrinoide a nivel del sincicio, además de un número de microvellosidades disminuido o distorsionado por la presencia de la fibrina.

La literatura plantea que el depósito de fibrina normalmente se describe a este nivel, incluso en gestaciones sin enfermedades asociadas; sin embargo, la afectación más evidente se produce en los capilares de las vellosidades terminales.^(15,20,25) Los resultados mostrados permite interpretar que los cambios que ocurren en los vasos sanguíneos placentarios se producen de manera uniforme en todos los tipos de vellosidades, independientemente del grado de maduración y de la región topográfica.

CONCLUSIONES

Es evidente que el predominio de los bajo peso fue en recién nacidos procedentes de placentas monocoriales; la corionicidad constituye un predictor del bajo peso al nacer en gestaciones gemelares.

La estereología microscópica a nivel pericordón, a 4 cm del cordón y en la periferia del disco placentario, arrojó diferencias significativas para el área de la vellosidad y la densidad óptica de fibrina en la superficie de la vellosidad, identificándolos como predictores de morbilidades materno fetales.

Los valores promedio para el área de nodos sincitiales y la densidad óptica de fibrina alrededor del vaso no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sadler TW. Langman. Embriología médica. 14ª ed. Madrid: Wolters Kluwer; 2019.
2. Clemente Ricardo O, Cruz Suárez YC, Díaz Rojas PA. Caracterización morfométrica del crecimiento placentario en gestantes con preeclampsia [Internet]. La Habana: VI Congreso Virtual de Ciencias Morfológicas "Morfovirtual 2022"; 2022 [citado 05/01/2023]. Disponible en: <https://morfovirtual.sld.cu/index.php/morfovirtual22/2022/paper/view/169>
3. Pérez-García V, Lea G, López-Jiménez P, et al. BAP1/ASXL complex modulation regulates epithelial mesenchymal transition during trophoblast differentiation and invasion. ELife [Internet]. 2021 [citado 23/11/2022];10:e63254. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8233037/>



4. Woods L, Pérez García V, Hemberger M. Regulation of placental development and its impact on fetal growth-new insights from mouse models. *Front Endocrinol* [Internet]. 2018 [citado 23/11/2022];9:570. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30319550/>
5. Espinel Jara VM, Tapia Paguay MX, Castillo Andrade RE, et al. Morfometría placentaria y condiciones de recién nacidos, según etnia de gestantes en dos hospitales de Imbabura-Ecuador. *Enferm Inv* [Internet]. 2020 [citado 23/11/2022];5(1):3-9. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/827/802>
6. Ortega Hernández M, Garcés Olivé LM, Arévalo Nueva LC, et al. Estudio morfoestereológico en placentas de gestantes hipertensas con embarazo simple. *Multimed* [Internet]. 2018 [citado 23/11/2022];22(3):524-41. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/901/1359>
7. Salavati N, Smies M, Ganzevoort W, et al. The Possible Role of Placental Morphometry in the Detection of Fetal Growth Restriction. *Front Physiol* [Internet]. 2019 [citado 23/11/2022];9:1884. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6331677/>
8. Garcés Olivé LM, Gutiérrez Núñez R, Ferrer Magadán CE, et al. Embarazo gemelar, su relación con el bajo peso al nacer y las malformaciones placentarias [Internet]. Granma: Primer Congreso Virtual de Ciencias Básicas Biomédicas de Granma. Manzanillo "CIBAMAZ 2020"; 2020 [citado 23/11/2022]. Disponible en: <http://cibamanz2020.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2020/paper/view/30/19>
9. Chen Wu X. Gestación múltiple. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2018 [citado 23/11/2022];3(5):14-9. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/122>
10. Mizuno M, Miki R, Moriyama Y, et al. The role of E2F8 in the human placenta. *Mol Med Rep* [Internet]. 2019 [citado 23/11/2022];19(1):293-301. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6297733/>
11. Flatley C, Sole-Navais P, Vaudel M, et al. Placental weight centiles adjusted for age, parity and fetal sex. *Placenta* [Internet]. 2022 [citado 18/10/2022];117:87-94. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S01434004211006299>
12. Rizo Rodríguez AC. Factores de riesgo asociados a resultados adversos maternos y perinatales en mujeres con embarazo gemelar ingresadas en el Hospital Alemán Nicaragüense enero 2017 a diciembre 2020 [Internet]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2021 [citado 23/11/2022]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/16211/1/16211.pdf>
13. Carvalho F H, Vela HW, Morais AL, et al. Manejo de gravidez múltipla. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2018.



14. Molina-Giraldo S, Solano-Montero AF, Santana-Corredor NL, et al. Resultados perinatales en embarazos múltiples monocoriales relacionados con las características placentarias. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2017 [citado 23/11/2022];85(2):80-91. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v85n2/0300-9041-gom-85-02-00080.pdf>
15. Gutiérrez Núñez R, Gutiérrez Alarcón BM, Izaguirre Remón RC, et al. Bases informacionales para el estudio morfométrico de placentas en embarazos gemelares. *Rev Inf Cient* [Internet]. 2021 [citado 23/11/2022];100(6). Disponible en: <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3654/4945>
16. Romero-Fasolino M, Hernández-Rodríguez ML, Fasolino A, et al. Complicaciones feto neonatales del embarazo múltiple. Análisis embriológico. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2015 [citado 23/11/2022];75(1):13-24. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322015000100003
17. Groene SG, Openshaw KM, Jansén-Storbacka LR, et al. Impact of placental sharing and large bidirectional anastomoses on birthweight discordance in monochorionic twins: a retrospective cohort study in 449 cases. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 [citado 23/11/2022];227:755.e1-10. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(22\)00434-3/pdf](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(22)00434-3/pdf)
18. Roberts RM, Green JA, Schulz LC. The evolution of the placenta. *J Reproduction Fertil* [Internet]. 2016 [citado 23/11/2022];152(5):179-89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5033709/pdf/nihms809021.pdf>
19. Ni G, Zhong J, Gao X, et al. Three-dimensional morphological revealing of human placental villi with common obstetric complications via optical coherence tomography. *Bioeng Transl Med* [Internet]. 2022 [citado 21/10/2022];8(1). Disponible en: <https://aiche.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/btm2.10372>
20. Prieto-Gómez R, Ottone NE, Sandoval Vásquez C, et al. Aspectos morfo cuantitativos de las vellosidades coriales libres en gestas normales, con diabetes, hipertensión arterial y restricción del crecimiento intrauterino. *Int J Morphol* [Internet]. 2018 [citado 23/11/2022];36(2):551-6. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v36n2/0717-9502-ijmorphol-36-02-00551.pdf>
21. Cindrova Davies T, Fogarty NM, Jones CJ, et al. Evidence of oxidative stress-induced senescence in mature, post-mature and pathological human placentas. *Placenta* [Internet]. 2018 [citado 23/11/2022];68:15-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6083404/pdf/main.pdf>
22. Apaza Valencia J. Desarrollo placentario temprano: Aspectos fisiopatológicos. *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. 2014 [citado 23/11/2022];60(2):131-40. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n2/a06v60n2.pdf>
23. Haeussner E, Schmitz C, Grynspan D, et al. Syncytial nuclei accumulate at the villous surface in IUGR while proliferation is unchanged. *Placenta* [Internet]. 2017 [citado 23/11/2022];60:47-53. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400417311451?via%3Dihub>



24. Lacunza Paredes RO, Castillo Cuenca J, Benavides Zavala G, et al. Depósito fibrinoide perivelloso placentario masivo como causa de restricción severa del crecimiento intrauterino. Rev Peru Ginecol Obstet [Internet]. 2020 [citado 23/11/2022];66(2). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v66n2/2304-5132-rgo-66-02-00009.pdf>

25. Than NG, Romero R, Tarca AL, et al. Integrated Systems Biology Approach Identifies Novel Maternal and Placental Pathways of Preeclampsia. Front Immunol [Internet]. 2018 [citado 23/11/2022];9:1661. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30135684/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Rafael Gutiérrez-Núñez: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, validación, visualización, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición.

Olegario Leyva-Escalona: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición.

Dielvis Alarcón-Zamora: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición.

Beatriz María Gutiérrez-Alarcón: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición.

Damaris Nilvia Castillo-Alarcón: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición.

Editor responsable: Silvio Soler-Cárdenas.



CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Gutiérrez-Núñez R, Leyva-Escalona O, Alarcón-Zamora D, Gutiérrez-Alarcón BM, Castillo-Alarcón DN. Estereología en placentas procedentes de gestaciones gemelares. Rev Méd Electrón [Internet]. 2024. [citado: fecha de acceso];46:e5698. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5698/5890>

