

La superficie de separación placentaria

Dr. Olivar C Castejón S*

Universidad de Carabobo. Maracay, Edo. Aragua

RESUMEN

Objetivo: Exponer la superficie de separación placentaria y su región más profunda en la cual microcavidades irregulares se describen en función del mecanismo de desprendimiento placentario.

Métodos: Se seleccionaron cinco placentas de parto normal de las cuales se tomaron muestras de cinco regiones de placa basal elaborándose cinco láminas teñidas con hematoxilina-eosina. Los especímenes fueron observados y examinados con técnicas de microscopía de luz y electrónica de barrido.

Ambiente: Laboratorio de Microscopía Electrónica de Barrido. CIADANA. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Núcleo Aragua, Maracay.

Resultados: El 90% de las láminas observadas revelaron microcavidades empotradas en la placa basal. Estas parecen confluír o fusionarse para conformar canales más amplios que adelgazan el grosor de la placa. Ellas se localizan en los lugares de muerte celular.

Conclusión: Microcavidades irregulares localizadas en la placa basal después de la muerte celular parecen debilitar la zona de unión fetomaterna en el mecanismo de separación placentaria.

Palabras clave: Superficie materna. Placa basal. Placenta.

SUMMARY

Objective: To expose the surface of placental separation and their deeper region which exhibit irregular microcavities described in relationship with the mechanism of cleavage.

Method: Five normal placentas were selected and five specimens of each one were processed to H-E stain and scanning electron microscopy.

Setting: Laboratory de Microscopía Electronica de Barrido. CIADANA. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Nucleo Aragua, Maracay.

Results: 90 percent of slides observed revealed microcavities built in the basal plate which seem fuse to form channels that get thin their structure. They were found in the place where cells die.

Conclusion: Irregular microcavities located in the basal plate after cellular death seem to weaken the area of feto maternal junction in the mechanism of placental separation.

Keys words: Maternal Surface. Basal plate. Placental separation.

INTRODUCCIÓN

La placenta es expulsada del útero durante el evento conocido como alumbramiento o tercera etapa del parto. Según la teoría de retroacción positiva (1), la placenta se desprende del útero después de fuertes contracciones miométriales uterinas; los mecanismos de tal desprendimiento no han sido del todo aclarados e incidentalmente son mencionados en estudios generales sobre la anatomía, histología, desarrollo y fisiología de la placenta humana. La placenta se asocia al miometrio mediante una de-

cidua que se transforma durante el embarazo (2). En el proceso de evolución o desarrollo placentario, el tejido decidual queda ubicado entre capas de trofoblasto y miometrio. Una línea de separación, de división o clivaje, ocurre en ese tejido decidual durante el alumbramiento. En numerosos esquemas o dibujos, esta línea de separación se ubica entre la zona compacta y esponjosa o en la última región del endometrio de las etapas tempranas del embarazo. Desde los 60 días del desarrollo, el tejido decidual se adelgaza cada vez más (2). Un prominente plexo venoso (3) queda ubicado en la zona de la decidua, así como glándulas atrofiadas, arterias espirales basales con degeneración fibrinoide, vellosidades ancorantes y una matriz extracelular que incluye a células deciduales y trofoblásticas diferenciadas.

*Coordinador General del CIADANA, Prof. Titular en Biología Celular, Fac. Cs. De la Salud, Laboratorio de Microscopía Electrónica.

Recibido: 12-11-00

Aceptado para publicación: 21-04-01

Al término del embarazo, entre las 37 y 41 semanas, todos los tejidos mencionados constituyen una estructura semejante a una esponja, la cual puede verse en la clásica microfotografía de la Fig. 51 de Hamilton y Hamilton (2) que exhibe el inicio de la separación placentaria.

La adelgazada capa de decidua basal a término al dividirse origina dos mitades: una que permanece incorporada a la placenta conformando la placa basal y tabiques deciduales y la otra adherida al endometrio y conforma el lecho placentario.

Ludwig (4), Ludwig y Metzger (5) encontraron tiras de epitelio endometrial columnar asociado a la placa basal en la zona marginal del lecho placentario. Además, en la superficie materna de la placa basal, ellos notaron la entrada o salida de vasos materno-fetales descritos como lagunas vasculares que han perdido su pared estructural y una notable malla de fibrina que atrapa células sanguíneas conformando una especie de tapiz que recubre la superficie observada.

La observación de la superficie de la placa basal, recientemente desprendida de la correspondiente a la cavidad uterina, así como la zona más profunda o zona de Nitabuch, es motivo de estudio en este trabajo. En esta última se originan microcavidades que corresponden a los lugares donde se encontraban las células mientras permanecían vivas. Al morir células deciduales o trofoblásticas en la zona de Nitabuch de la placa basal, dejan estos microespacios que al confluir originan cavidades mucho más amplias, las cuales al estar a todo lo largo de la placa basal facilitarían el desprendimiento placentario. La evidencia de estas microcavidades o microespacios por debajo de la superficie materna de la placa basal y su posible participación en el mecanismo de la separación placentaria, es motivo de estudio con técnicas de microscopía de luz (ML) y electrónica del barrido (MEB).

MATERIAL Y MÉTODOS

Microscopía de luz

Cinco placentas humanas fueron obtenidas de embarazos clínicamente normales y recolectadas inmediatamente al final del parto espontáneo de 38 a 40 semanas de gestación. Cinco especímenes fueron tomados de la región materna de la placa basal de cada placenta; uno en la zona central parabal y los cuatro restantes del área marginal. De cada espécimen se realizaron cinco cortes de 3 a 5 μ para ser teñidos y procesados con la técnica de

hematoxilina-eosina (HE). Para lograr mejor contraste algunas láminas fueron observadas con microscopía de contraste de fase. Se realizó la observación de microcavidades mediante el objetivo de 40x tomando en cuenta la presencia por cada campo en las 125 láminas teñidas con HE en las regiones mencionadas.

Cortes de 1-1,5 μ también fueron realizados a cada placenta, siguiendo la preparación previa (6) indicada para los cortes gruesos, usadas en la orientación de ellos, en la técnica de microscopía electrónica de transmisión (MET).

Microscopía electrónica de barrido

Especímenes de cada placenta fueron fijados toda la noche en 2% de glutaraldehído en 0,1 M de buffer fosfato según procedimiento indicado en trabajo previo (6). Las observaciones fueron hechas sobre la superficie materna de la placa basal de la placenta y a corta distancia por debajo de ésta en la conocida zona de Nitabuch de la placa basal. Cortes de tejido de 5 μ fueron procesados por MEB.

RESULTADOS

Una compleja malla de fibrina recubre la recién desprendida superficie materna de la placa basal que atrapa glóbulos rojos o cualquier elemento celular de la sangre; es casi imposible identificar los tipos celulares existentes en la zona. Se observaron orificios de entrada o salida de vasos. En algunos casos se notaron restos de las aperturas de glándulas endometriales. Además, promontorios como pequeños domos o montañas corresponden a vellosidades ancorantes empotradas que sobresalen en la placa basal. Ocasionalmente, la membrana basal del epitelio endometrial que se puede localizar en la zona marginal del lecho placentario, puede observarse cuando por casualidad parte de esa región es cortada en los especímenes de la zona periférica-marginal. La membrana basal muy plegada cuando es vista, se muestra con perforaciones que comunican con el estroma endometrial y se presenta sin el epitelio el cual probablemente ha sido exfoliado durante los procedimientos de MEB.

Trombos suelen verse en el interior de vasos que surcan la placa basal. Una infiltración de polimorfonucleares, también se observó en la zona cercana a la Nitabuch. Casi el 90% de las láminas observadas (N = 125) presentaron microcavidades empotradas en la placa basal.

En la zona algo más profunda de la superficie,

SEPARACIÓN PLACENTARIA

algunas células deciduales o trofoblásticas (Figura 1) sufren vacuolización nuclear o citoplasmática. Núcleos celulares se observan en picnosis o cariólisis.

Otras se observan rodeadas por un halo claro de matriz extracelular y suele verse vacuolas en su citoplasma (Figura 1, 2A, 3A). En el fibrinoide tipo fibrina de la placa basal se exhiben nítidos espacios claros de forma irregular (Figura 3B). Semejan, a veces, burbujas de aire o aceite. Varios de estos al estar cerca parecen fusionarse y dar origen a otros más grandes. Tiras de tejido se observan como si hubiesen sido traccionadas por fuerzas en sentido contrario y divididas en bandas delgadas paralelas en cuyo espesor se localizan células en proceso de degeneración (Figura 3B).

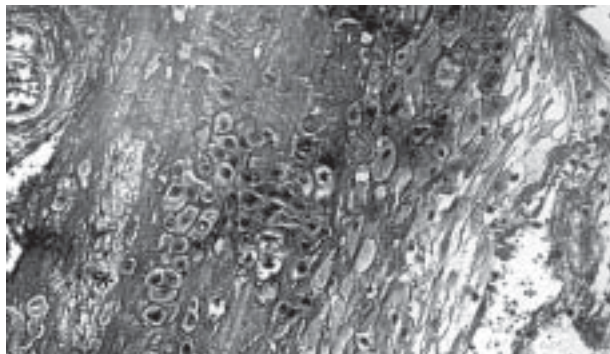


Figura 1. Microfotografía de luz de una panorámica de región de placa basal con una vellosidad terciaria asociada en el lado izquierdo. Se observa estroma de una vellosidad ancorante (asterisco), células trofoblásticas, deciduales y corte de la pared de un vaso (236 X; Contraste de fase).

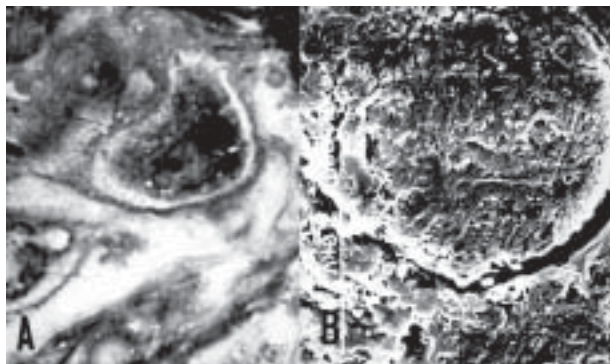


Figura 2. A. Células trofoblásticas rodeadas por un espacio claro en corte de 1 μ (932X); azul de toluidina. B. El espacio que rodea la célula se observa con MEB.

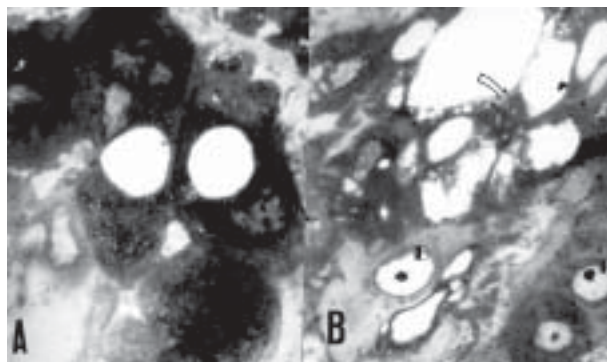


Figura 3. A. Células trofoblásticas con numerosas vacuolas citoplasmáticas pequeñas y espacios intercelulares nítidos (932x; azul de toluidina). B. Al desprenderse matriz extracelular como la señalada por flecha curva quedan espacios más amplios. Células trofoblásticas (T) y deciduales (D) en degeneración (932X; azul de toluidina).

Las grandes vacuolas pertenecen a células trofoblásticas o deciduales. Se observan microcavidades en el sitio donde hay una intensa degeneración celular y conforman espacios mayores con aspecto de túneles, canales o cavernas (Figura 4, 5). Cintas de tejido decidual desprendido suelen observarse en la superficie de la placa basal (Figura 6). A veces, fibras de músculo liso también se observan asociadas a la placa basal.

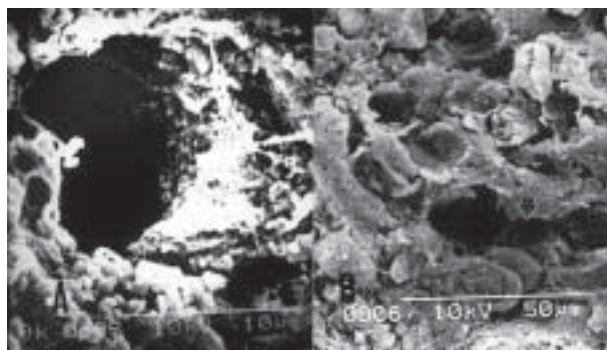


Figura 4. A. Una microcavidad localizada en la matriz extracelular de la placa basal. B. Varias microcavidades han conformado un canal (flecha).

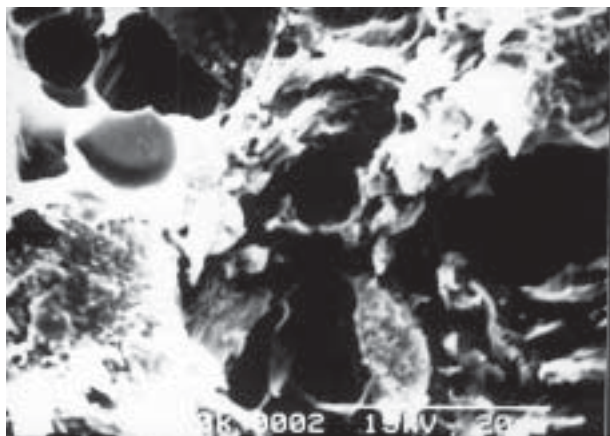


Figura 5. Microcavidades fusionadas en los espacios donde se encontraban células vivas conforman pequeñas cavernas que adelgazan cada vez más el grosor de la placa basal.

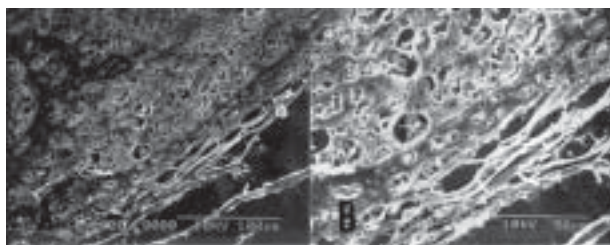


Figura 6. A. La superficie materna de la placa basal vista con MEB en corte de 5 μ . El tejido se fractura por regiones muy delgadas que rodean células que muestran necrosis o apoptosis. B. Barras de tejido se observan desprendidas en una ampliación local de la región anterior.

DISCUSIÓN

La presencia de una compleja malla de fibrina, orificios de vasos, aperturas de glándulas, promontorios de vellosidades de anclaje, ocasional observación de membrana basal del epitelio endometrial, trombos e infiltración de polimorfonucleares son indicadores de zona de desprendimiento (4,5,7).

La observación microscópica de especímenes de la placenta *in situ*, en las etapas entre 37 y 45 días del desarrollo, con embriones de una distancia cráneo-rabadilla de 10 mm (2) ya permite ver una zona fetomaterna donde hay una notable distorsión

y dilatación de glándulas en la decidua basal. Además, se pueden observar cortes de arterias espirales con marcada degeneración fibrinoide y segmentos hialinizados de venas.

Al llegar la etapa final del embarazo hay una fuerte reducción del grosor de la decidua basal de manera que podemos observar en el área de la unión feto-materna, una estructura tisular comparada a una trama o esponja cuyos espacios vacíos corresponden a las luces de glándulas o vasos y cuyas trabéculas o barras tisulares corresponden a decidua basal. La imagen de la Figura 24 del clásico trabajo de Hamilton y Hamilton (2) así lo confirma desde la etapa de 61 días del desarrollo. En estudios realizados en la región más profunda a la superficie de la placa basal de la placenta a término, investigadores han encontrado hendiduras, perforaciones (7) y pequeñas cavidades irregulares conocidas como "seudoquistes" localizadas en la placa basal, rodeadas de fibrinoide tipo fibrina o tipo matriz. Estas se llenan de un fluido o de detritus celulares producto de la degeneración celular (8). Se corresponden con los lugares en los cuales mueren células X o células del trofoblasto extraveloso. La muerte celular programada o apoptosis ya es objeto actualmente de una intensa motivación en las investigaciones sobre el trofoblasto veloso (9). La colocación lineal o en grupos de células X en la matriz extracelular de fibrinoide de la placa basal, afectadas por necrosis o probablemente por apoptosis generan canales o espacios irregulares como los aquí demostrados, que al fusionarse unos con otros, y forman hendiduras o espacios más amplios en el espesor de las trabéculas que, a su vez, se adelgazan cada vez más. Queda una estructura como la demostrada en las Figuras 3B, 4B y 5 que soporta los estironamientos, compresiones o tensiones, hasta cierto límite. Ramsey (3) sugirió que el prominente plexo venoso que separa la decidua basal del miometrio, participa en proporcionar un plano de clivaje en la separación placentaria después de la semana 30 del embarazo. No estando el feto *in útero*, la fuerte contracción del mismo desprende la placenta a través de estos espacios vasculares grandes, degenerados, de la zona esponjosa de la misma como se desprende una estampilla de sus perforaciones (10).

Según los patólogos y morfólogos de la placenta, probablemente la placa basal se exfolia del subyacente miometrio porque al contraerse éste, la placenta no hace lo mismo (11). La superficie del tejido decidual liberado, nos recuerda el tejido textil roto

cuando se somete a tensiones o fuerzas opuestas. Estas fuerzas se originan en la tercera etapa del parto (1), durante la intermitencia de las contracciones del miometrio sobre una placenta fija, provocan un efecto cizalla sobre el tejido decidual. Las trabéculas deciduales con los pseudoquistes, hendiduras, perforaciones y glándulas o vasos degenerados, se rompen más fácilmente en esta etapa del embarazo comparada con las gruesas barras de tejido decidual más o menos compacto de las primeras etapas del desarrollo. Estos resultados encontrados, constituyen las fases finales, muy posiblemente, de una cascada de eventos fisiológicos y bioquímicos que deben estar ocurriendo durante el desprendimiento, desconocidos hasta la fecha. Castejón (6,12-15) y Castejón y col. (16-20) en numerosos trabajos realizados en la zona cercana al área de Nitabuch, han demostrado los cambios degenerativos a nivel ultraestructural que ocurren en células deciduales, los cuales se inician a nivel mitocondrial; los cambios en las células X que mueren después de sufrir un proceso de envejecimiento en la placa basal; los de fibroblastos en el conjuntivo de ésta; los observados en la periferia de células X sepultadas en la matriz de fibrinoide extracelular tipo matriz o tipo fibrina y los espacios empotrados en el espesor de la placa basal indicando que estos no son artefactos, son producto de la muerte celular por necrosis o apoptosis que ocurre en esta área. Es posible que las vellosidades de anclaje (17) envejecidas o muertas, también contribuyan a originar nuevas cavidades. Los resultados aquí reportados indican las zonas que debilitan al tejido decidual y sobre cuya acción, por estiramiento o tensiones ocurridas en el parto, causan su desprendimiento.

Previamente, este tejido ha sido preparado para un evento similar al que ocurre al final del ciclo menstrual mediante la deposición de fibrinoide, degeneración hialina y necrosis celular, que van estructurando una zona de demarcación para el futuro clivaje.

De interés sería el estudio en esta área de fuerzas adhesivas entre las células deciduales o trofoblásticas, como ha sido reportado para el proceso de implantación embrionaria (21). Estos resultados permiten un mejor entendimiento de lo que pudiera estar ocurriendo en el desprendimiento prematuro de la placenta normalmente inserta. Si las cavidades observadas se incrementan en esta patología queda a ser demostrado.

Se desconoce el mecanismo fisiológico de la

separación placentaria. Probablemente los estrógenos aumentan la producción de IL-4, una citocina Th2, que inhibe la producción local de prostaglandinas en esta zona de estudio. Estos, al disminuir en la 3ª etapa del parto, estimulan la producción de prostaglandinas por células deciduales y el miometrio se contrae en el momento que se liberan citocina Th1 que ayudan al desprendimiento de la placenta (22).

En conclusión, la existencia de cavidades irregulares en la placa basal, producto de la necrosis o apoptosis de células trofoblásticas o deciduales incluidas en la matriz de fibrinoide, añade un nuevo factor que debilita la región a ser desprendida, distinto al producido por las luces de glándulas, vasos o vellosidades de anclaje, las cuales envejecen y mueren en la unión materno-fetal.

Agradecimientos

Al fondo fijo institucional de la Facultad Ciencias de la Salud de la Coordinación Administrativa del Núcleo Aragua para materiales, reactivos y servicios del CIADANA. A Keyla Aguilar por mecanografiar el manuscrito.

REFERENCIAS

1. Guytin AC, Hall JE. Tratado de fisiología médica. 9ª edición. New York: Interamericana McGraw-Hill; 1997.
2. Hamilton WJ, Hamilton DV. Development of the human placenta. En: Philipp EH, Barnes J, Newton M, editores. Scientific Foundations of Obstetrics and Gynecology. Chicago: A William Heinemann Medical Books Publication; 1977.p.292-357.
3. Ramsey EM. The placenta. Human and animal. New York: Praeger Publishers; 1982.
4. Ludwig H. Surface structure of the human term placenta and the uterine wall post-partum in the screen scan electron microscope. Am J Obstet Gynecol 1971;111:328-344.
5. Ludwig H, Metzger H. The human female reproductive tract. A scanning electron microscopic atlas. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 1976.
6. Castejon OC. La citoarquitectura de la placa basal de la placenta humana. Salus 2000;3:27-32.
7. Boyd JD, Hamilton WJ. Placental septa. Z Zellforsch 1966;69:613-634.
8. Ruffolo R, Benirschke K, Covington HI, Munro AB. Electron microscopy study of the "x-cells" in septal cysts of the human placenta. Am J Obstet Gynecol 1967;99:1147-1159.
9. Mayhew TM, Leach L, McGee R, Wan Ismail W, Myklebust R, Lammiman MJ. Proliferation, differentiation and apoptosis in villous trophoblast at 13-41

- weeks of gestation (including observations on annulate lamellae and nuclear pores complexes). *Placenta* 1999;20:407-422.
10. Nesbitt REL. Abnormalities and diseases of the placenta and appendages (Other than hydatidiform mole and choriocarcinoma). En: Novak ER, Woodruff JD, editores. Filadelfia: WB Saunders Co.; 1974.p.540-580.
 11. Benirschke K, Kaufmann P. Pathology of the human placenta. 3ª edición. New York: Springer-Verlag; 1995.
 12. Castejón OC. An electron microscopic study of decidual cells of the human placenta at term. *Rev Mic Elect Biol Cell* 1984;1:49-69.
 13. Castejón OC. Cambios ultraestructurales por envejecimiento en células x-trofoblásticas de la placenta humana. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1994;54:25-29.
 14. Castejón OC. La ultraestructura del fibroblasto de la placa basal de la placenta humana. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1997;57:91-95.
 15. Castejón OC. Microscopia electrónica de la interacción de membranas plasmáticas con la matriz extracelular de fibrinoide placentario. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1999;59:181-187.
 16. Castejón OC, De Castejón VC. Desmosomas intracitoplasmáticos en células trofoblásticas-x de la placa basal de la placenta humana a término. *Gac Méd Caracas* 1988;96:385-391.
 17. Castejón OC, Belouche CR, Peroso AA. Estudio ultraestructural del tejido conjuntivo de la placa basal de la placenta humana con la vellosidad de anclaje. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1997;57:1-6.
 18. Castejón O, Belouche R, De Castejón V. Filamentos citoplasmáticos y secreción celular en células trofoblásticas-x de la placa basal de la placenta humana a término. *Gac Méd Caracas* 1997;105:520-524.
 19. Castejón OC, Belouche CR, De Castejón VM. Identificación celular en la placa basal de la placenta humana. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1998;58:77-81.
 20. Castejón OC, Belouche CR, De Castejón VM. Células deciduales y trofoblásticas: su interacción con la matriz extracelular de fibrinoide. *Gac Méd Caracas* 1998; 106:231-236.
 21. Thie M, Rospel R, Dettmann W, Benoit M, Ludwig M, Ganb HE, et al. Interactions between trophoblast and uterine epithelium: Monitoring of adhesives forces. *Human Reprod* 1998;13:3211-3219.
 22. Las Heras J, Dabacens A, Seron-Ferre M. Placenta y anexos embrionarios. En: Perez SA, editor. *Obstetricia*. 3ª edición. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda; 1999.p.118-136.

Correspondencia: Laboratorio de Microscopia Electrónica de Barrido, Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial Núcleo Aragua (CIADANA), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Maracay, Edo. Aragua, Apartado 4944. Teléfonos: (043) 71 06 27 (fax) 71 06 47.