

# La superficie intervillosa de la placa basal de la placenta humana: Estudio con el microscopio electrónico de barrido

Prof. Olivar C. Castejón.

Laboratorio de microscopía electrónica, Centro de investigación y análisis docente asistencial del núcleo Aragua. Facultad de ciencias de la salud, Maracay, Edo.Aragua.

## RESUMEN

**Objetivo:** Aplicar la técnica de microscopía electrónica de barrido, a la superficie intervillosa de la placa basal de la placenta de 38 semanas, obtenida por cesárea, en paciente de 24 años, aparentemente normal.

**Método:** Especímenes de placa basal fueron obtenidos inmediatamente después del parto, lavados en buffer fosfato a pH 7,3 y fijados por inmersión en glutaraldehído al 2%, en el mismo buffer, para ser procesados con las técnicas convencionales de microscopía electrónica de barrido.

**Ambiente:** Laboratorio de microscopía electrónica de barrido, CIADANA, Facultad de Ciencias de la Salud, Maracay, Estado Aragua.

**Resultados:** Se observó una superficie relativamente lisa en algunas regiones y con numerosos pliegues del sincitio en otras, sobre la cual se destacan eritrocitos, células de la placa basal y el aspecto morfológico de la interacción de la vellosidad de anclaje.

**Conclusión:** Esta nueva visión tridimensional exhibe la superficie intervillosa trofoblástica y su interacción con la vellosidad de anclaje, de interés para el entendimiento del desprendimiento placentario.

**Palabras claves:** Superficie intervillosa. Placa basal. Placenta humana. Embarazo a término.

## SUMMARY

**Objective:** To apply the scanning electron microscopy stain to the intervillous surface of the basal plate of the human placenta at 38 weeks of pregnancy, obtained by cesarean, in a patient of 24 years old, apparently normal.

**Method:** Specimens from basal plate were obtained immediately after labor; washed in phosphate buffer at pH 7.3 and fixed by immersion in 2% glutaraldehyde at the same buffer to be processed with the conventional stains of scanning electron microscopy.

**Sitting:** Laboratory of electron microscopy, CIADANA, Faculty of Health Sciences, Maracay, Aragua.

**Results:** A smooth surface in some regions and with numerous folds of the syncytium was observed. In another regions, erythrocytes, cells of basal plate, and the morphological three-dimensional aspect of the interaction of anchoring villi with the syncytium were noted.

**Conclusion:** This new three-dimensional vision exhibits the trophoblastic intervillous surface and their interaction with anchoring villi which is of interest for the understanding of placental detachment.

**Key words:** Intervillous surface. Basal plate. Human placenta. At term pregnancy.

## INTRODUCCIÓN

La placa basal de la placenta humana está limitada por dos superficies: una que corresponde a la superficie de separación placentaria (1) y la otra que se proyecta, irregularmente, hacia el espacio intervilloso, entre vellosidades troncales, constituida por una capa de trofoblasto cuyo sincitio está en contacto con la sangre materna (2).

Desde el trabajo de Becker y Jipp, publicado en 1963, citado por Thomsen y Hiersche (3), los estudios morfológicos realizados sobre esta segunda capa de tejido hacen énfasis en estudios histológicos, citoquímicos, o histoquímicos que emplean la microscopía de luz y en los ultraestructurales con microscopía electrónica de transmisión. Esta región que limita el espacio intervilloso de la placa basal ha sido vista, con muy poco detalle, con la microscopía electrónica de barrido (4). La mayoría de los numerosos estudios realizados en la placa basal (5-10) muestran

Recibido: 06-09-05

Aceptado para publicación: 20-10-05

solamente secciones transversales de la misma, con microscopía de luz, donde la superficie intervallosa está representada por una banda celular, bidimensional, que no representa totalmente la realidad.

Se conoce que las vellosidades troncales con sus ramas proceden de la placa coriónica para luego de un trayecto llegar a una superficie irregular, opuesta a la superficie de separación placentaria, que semeja a un suelo lunar. Esta región, macroscópicamente, se compone de hojas delgadas y columnas que muestran una variedad de formas y tamaños, denominadas septos que suelen presentar perforaciones. Estos constituyen el aparato de soporte de la placenta protegiéndola de la compresión. Tales estructuras están cubiertas por trofoblasto y se prolongan desde la placa basal hacia el espacio intervallosa (3). Las vellosidades asociadas a ellos y a la superficie intervallosa reciben el nombre de vellosidades de anclaje (9). La visualización de la zona en estudio ha quedado casi imposibilitada debido al elevado número de ramificaciones de vellosidades que se insertan o sobrecaen en esta área y la disección de ellas es requerida para exponerlas al microscopio electrónico de barrido.

La trombosis de vellosidades troncales, por torsión del cordón umbilical, deficiencia cardíaca fetal u otro agente, así como el acelerado envejecimiento de las vellosidades, por desórdenes hipertensivos, llevaría a una temprana apoptosis del trofoblasto, en las ramificaciones de anclaje, siendo de interés para el entendimiento del desprendimiento prematuro de placenta normo inserta. Por otro lado, una deposición de lipoproteínas, asociada a necrosis fibrinoide o aterosclerosis de arterias útero-placentarias, conduciría a cambios degenerativos de la placa basal lo cual desestabilizaría a la región donde están ancladas las vellosidades. Una evaluación sistemática de la superficie intervallosa de la placa basal, con técnicas de microscopía electrónica de barrido, en una placenta a término de 38 semanas, obtenida por cesárea, es el motivo de esta investigación.

## MATERIAL Y MÉTODO

Material de una placenta, de paciente sin antecedentes de enfermedad alguna, fue obtenido inmediatamente después del parto por cesárea, a las 38 semanas de embarazo. 25 biopsias o secciones de 5x5x2 mm, de la región central-parabasal, fueron lavadas en buffer fosfato, pH 7,3, y colocadas, por inmersión, en 2% de glutaraldehído, en el mismo buffer, por 2 horas. Posteriormente lavadas por tres veces, 1/2 hora cada vez en el buffer fosfato y finalmente en agua destilada para eliminar los cristales del buffer. De seguida se fijaron en 1% de tetraóxido de osmio, en buffer fosfato, durante 18 horas, lavadas por tres veces 1/2 hora cada vez en el mismo buffer y finalmente en agua destilada (4).

La deshidratación se inició a partir del etanol de 70% con dos pases de 15 minutos; se continuó igualmente con la serie de 85 %, 95%, y 100%. Una mezcla de etanol y amyl acetato, en frío, en concentraciones sucesivas de 3:1; 1:1; 1:3, fue empleada después del alcohol de 100% durante 15 minutos. Posteriormente se dejaron en amyl acetato puro, a 4 °C, por el mismo tiempo y se llevaron al desecador de punto crítico HCP-2 Hitachi. Una vez desecadas las secciones fueron disecadas, para eliminar vellosidades, bajo la lupa estereoscópica Zeiss y de esta manera exponer la zona de observación. Las secciones se montaron en el porta espécimen y se limpiaron con un chorro de aire comprimido. Luego se cubrieron con Pt-Pd, en un cobertor iónico Eiko-IB3 Hitachi. Las secciones de material ya cubierto fueron observadas en un microscopio electrónico de barrido Hitachi S2300. Por motivo de estudio posterior, el componente vascular de esta zona no es estudiada. Microfotografías fueron tomadas en un rango de 500x a 1500x.

## RESULTADOS

La superficie del espacio intervallosa se muestra casi lisa en algunas zonas, con muy pocos pliegues o elevaciones del sincitio (Figura 1). En otras áreas se nota el aspecto de un suelo rocoso (Figura 2). Cerca de la zona de la decidua parietal, en el borde de la placenta, se observó, en algunas de las secciones, estructuras que nos recuerdan a las células poliédricas del endometrio como vestigios de ellas que todavía se observan (Figura 3). Esta superficie exhibe eritrocitos o cualquiera otra célula de la sangre materna. Crenocitos o eritrocitos, con prolongaciones puntiagudas de su membrana celular, se notan con frecuencia. Los pliegues del sincitio incrementan su tamaño, en algunas zonas, recordándonos aquellos que con frecuencia se observan en el trofoblasto de la vesícula molar. No se localizaron estructuras como huecos o hendiduras en la superficie del trofoblasto. A veces, sobre la superficie se notan abultamientos que semejan células individuales aisladas, recubiertas por sincitio y haciendo como una presión, desde el tejido conjuntivo de la placa basal hacia el espacio intervallosa.

A elevada resolución, la membrana plasmática del sincitio se muestra continua. Pequeñas interrupciones del sincitio, ocasionalmente, suelen encontrarse asociadas con fibrina. Las ramificaciones de las vellosidades que penetran esta superficie (Figura 4), recorren el interior del tejido conjuntivo de la placa basal (Figura 5) y algunas de ellas salen de nuevo (Figura 6) hacia el espacio intervallosa. La superficie de la vellosidad de anclaje, en algunas de ellas, se nota arrugada en el sitio cerca de su inserción (Figura 7).

Vellosidades con su estructura fibrosa, se observaron

## SUPERFICIE INTERVELLOSA

Figura 1

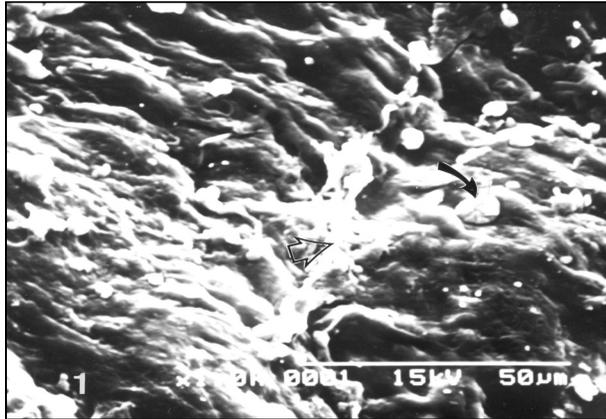


Figura 1: La superficie sincitial se observa con pequeños pliegues, fibrina depositada (flecha) y células aisladas (flecha curva).

Figura 2

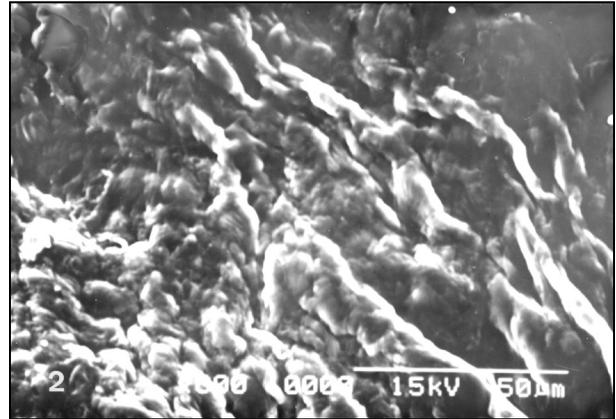


Figura 2: La capa que representa al sincitio se nota con un aspecto rocoso, sin fisuras.

Figura 3

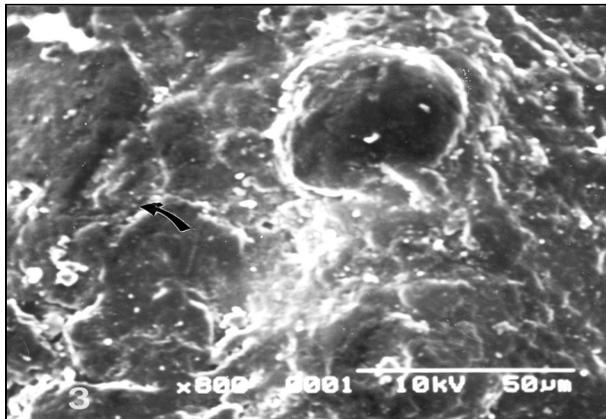


Figura 3: La flecha curva indica microvellosidades que señalan el límite de las células. En la parte superior central se expone el relieve de una célula en desaparición.

Figura 4

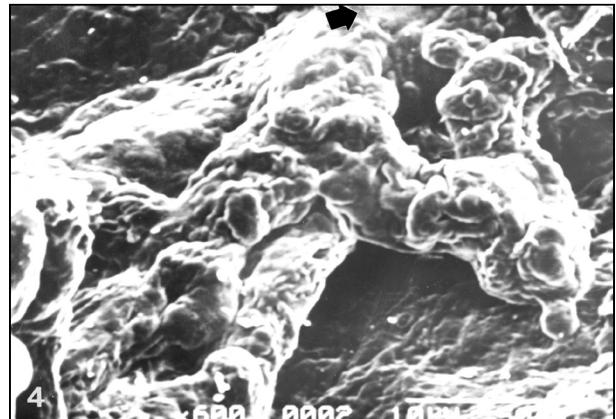


Figura 4: La flecha señala el lugar donde ramas de vellosidades envejecidas, se insertan en la superficie intervillosa.

Figura 5

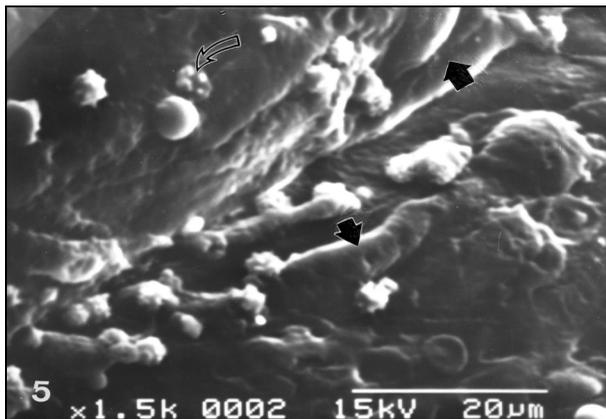


Figura 5: Crenocitos (flecha curva) y eritrocitos de diversas formas se localizan sobre el sincitio. Las cabezas de flecha indican levantamientos del sincitio, cilíndricos y alargados, por cuyo interior corren las vellosidades empotradas.

Figura 6

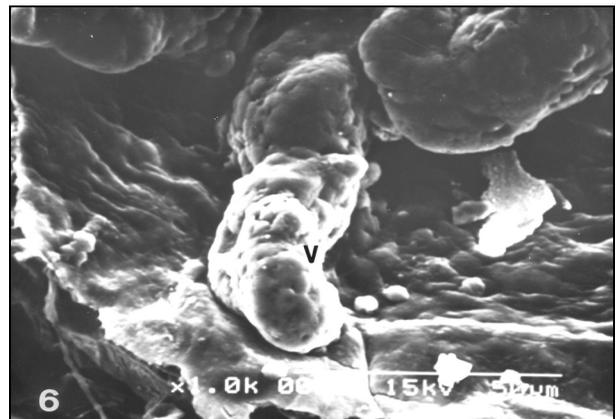


Figura 6: Saliendo del tejido conjuntivo subyacente hacia el espacio intervilloso, se observa una vellosidad (V).

ancladas en el tejido conjuntivo de la placa basal, en una visión tridimensional, sin la presencia del sincitio, mostrando una imagen de como permanecen íntimamente asociadas a la compleja trama de fibras colágenas y fibroblastos de dicho tejido (Figura 8). Septos de regiones de decidua forrados por sincitio fueron vistos como pequeños promontorios o domos (Figura 9). Algunos de ellos se notan interrumpidos por efecto de la disección. Ocasionalmente, se observó, a nivel de la capa sincitial, cambios degenerativos en ella, así como la presencia de células aisladas y rodeadas por una matriz de fibrinoide de Rohr.

## DISCUSIÓN

La superficie aquí observada es la que corresponde a la primera capa, que se expone en un corte transversal de placa basal, con la microscopía de luz, delimitando el espacio intervelloso. Los estudios recientes de placa basal (1, 2, 9, 10) no exhiben imágenes de esta zona, permaneciendo oculta por la gran masa de vellosidades que cubren la superficie. El interés en esta región ha sido centrado en el conocimiento del número de aberturas venosas, para el drenaje de sangre y de arteriolas, con la entrada de sangre materna que perfunde a los placentomas o cotiledones (11).

Los citotrofoblastos que se muestran en esta región, en algunos tópicos sobre la ultraestructura de la placa basal, con técnica de microscopía electrónica de barrido (MEB) no son exclusivamente representativos de esta zona (4). De las cuatro capas de tejidos que conforman la placa basal (2,7), las dos más profundas, la capa de células x y la de fibrinoide de Nitabuch, pueden tener una ubicación más cercana a la superficie intervelloso ya que puede variar según sea el proceso de formación de la placa basal (7,12). De manera que células x o células deciduales, pueden verse emergiendo desde el conjuntivo de la placa basal. En nuestras observaciones las imágenes no permitieron de ellas una correcta identificación.

Como puede inferirse de los esquemas del desarrollo placentario, desde las etapas tempranas, hasta el término, ésta superficie la compone el trofoblasto de las células columnares recubiertas por sincitio. Este se interrumpe, por células endoteliales, en los lugares de grandes aberturas venosas, sobre todo a nivel del seno marginal de la placenta y es por ello que en las etapas tempranas, en muchas zonas, se localiza positividad para el CD34, indicativa de una banda endotelial. La misma en el transcurso del desarrollo degenera en fibrinoide de Rohr. No se conoce si esta deposición es al azar o producto de un proceso de renovación del sincitio, con exportación del trofoblasto o bien de ocasionales eventos degenerativos, como ha sido evaluado en el trofoblasto de vellosidades coriónicas (13).

La zona que se observó, es en realidad un mosaico de

Figura 7

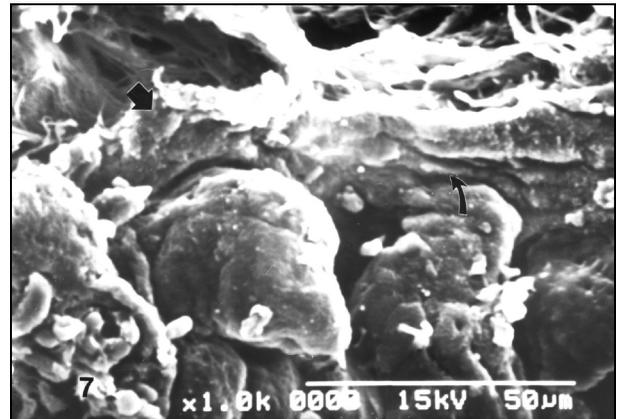


Figura 7: El sincitio (flecha) se nota tapizando al tejido conjuntivo de la placa basal cuyo componente fibroso es visto. Se observa en la conexión con la vellosidad una superficie arrugada (flecha curva).

Figura 8

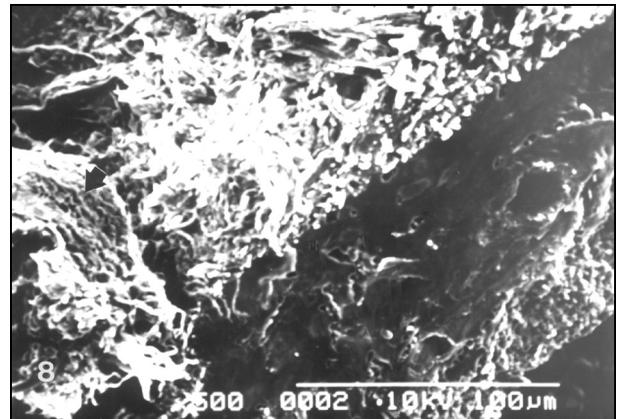


Figura 8: La estructura interna, fibrosa, de la vellosidad, se interconecta en el tejido conjuntivo de la placa basal (cabeza de flecha), la cual está desprovista de sincitio, por efecto de la disección.

Figura 9

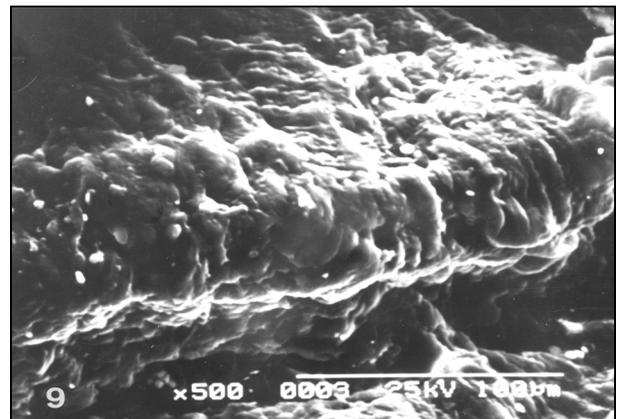


Figura 9: La superficie de un septo, forrado por sincitio, se observa mostrando un área de la que parecen sobresalir células aisladas desde el fondo de tejido conjuntivo que está por debajo.

tres estructuras: trofoblasto, endotelio y fibrinoide. Mediante un estudio estereológico y de inmunocitoquímica, utilizando MEB confocal, se comprobó que en placentas normales el porcentaje del área ocupada por el trofoblasto fue de 18,91 y de 60,81 de área ocupada por endotelio. El porcentaje restante pertenece al fibrinoide. Valores que disminuyen y aumentan, respectivamente, en caso de pre-eclampsia lo que nos indica una reacción vascular ante la hipoxia generada en este desorden hipertensivo (14).

Numerosos pliegues del sincitio pudieran ser la expresión de participación en la dinámica de fluidos, como ha sido demostrado recientemente, en vellosidades a término, pero sin correlación con mitocondrias, a diferencia de lo que ocurre en los túbulos renales (15). Esta región no interviene en la transferencia de nutrientes, gases u hormonas y ha sido correlacionada con el fibrinoide tipo fibrina, de origen materno o fibrinoide de Rohr. Conjuntamente con los tabiques o septos deciduales constituye, como ya se mencionó, el aparato de soporte de la placenta, protegiéndola de las compresiones. A nivel de la zona marginal contribuye con el sostén mecánico del resto de las membranas fetales.

Las vellosidades de anclaje aquí mostradas, proceden de la placa coriónica, de vellosidades troncales, penetran la capa de sincitio y en el interior del tejido conjuntivo (9) de la placa basal quedan firmemente adheridas por un entrecruzamiento de su superficie arrugada y las numerosas fibras colágenas. Durante el proceso de crecimiento y ramificación del árbol velloso, la presencia de arrugas ha sido interpretada como un signo de maduración de la vellosidad (4). Aquí su presencia parece ser la expresión de un fenómeno de contracción, durante el momento de la toma de muestra, fijación del tejido, o actividad fisiológica "in vivo". Se ha podido observar que la vellosidad de anclaje está arrugada tanto en el interior del tejido conjuntivo (9) como antes de penetrar, según la microfotografía de la Figura 7.

La placenta está sometida a contracciones rítmicas del miometrio durante el parto. Las vellosidades se adaptan a ellas debido a sus propiedades elásticas, absorbiendo las tensiones mecánicas de los efectos hemodinámicas del flujo sanguíneo intervilloso. Una glucoproteína, fibrilina-1, presente en las microfibrillas elásticas de la matriz extracelular del estroma vellositario (16) es responsable de la propiedad elástica de la placa basal y en general, de todo el árbol vellositario (17). Hay una reconocida evidencia de la disminución del componente de fibra elástica en las vellosidades troncales en casos de restricción del crecimiento intrauterino (18). Esta propiedad es reforzada por la existencia en el seno marginal, de grandes aberturas venosas cuyo endotelio es continuo con el sincitio intervilloso que cubre a la placa coriónica y la placa basal en

esta zona. Se conoce de vellosidades que logran implantarse en el interior de estas aberturas venosas (19). La capa media de fibras musculares lisas, que rodea al endotelio de estas aberturas, se asocia en las numerosas venas que drenan la sangre en la periferia placentaria, a un anillo contráctil muscular (20) que soporta las contracciones y expansiones generadas por el movimiento fetal, las de órganos internos o las generadas durante el parto.

Las vellosidades están conectadas mediante un sistema esquelético fibrilar colagenoso al conjuntivo de la placa basal (21). Esto es cierto para las vellosidades de anclaje que se originaron desde el cuarto mes del desarrollo placentario. Además la presencia de miofibroblastos, dispuestos paralelos al eje longitudinal de la vellosidad de anclaje le añaden la habilidad para contraerse y relajarse longitudinalmente, regulando el flujo sanguíneo intervilloso, en el intercambio de gases y nutrientes (17).

Otras vellosidades que se originan durante el transcurso del desarrollo, por nuevas ramificaciones, se introducen en la placa basal sin perder su integridad en su componente trofoblástico y luego salen como se nota en los resultados.

La presencia de eritrocitos sobre la superficie del sincitio, a pesar de que los tiempos de lavados fueron extensos y la fijación en osmio por 18 horas, llama nuestra atención. Esta superficie tiene una baja captación de eritrocitos como reportada por Clint y col (22) asociada a una endocitosis por necesidad de consumo de hierro por el trofoblasto. En los casos de vesícula molar hidatidiforme, en observaciones nuestras, no publicadas, eritrocitos se encuentran en el interior de la cisterna y entre los intersticios dejados por los trofoblastos en hiperplasia. La violenta salida al exterior o cambio de ambiente, puede provocar la formación de crenocitos aunque no se puede excluir que la paciente esté afectada por anemia.

Vellosidades con el trofoblasto cubierto por fibrinoide tipo fibrina, superficie irregular sin microvellosidades, con estroma fibrótico, en algunos casos, es una evidencia de envejecimiento, o degeneración vía necrosis o apoptosis. No es raro encontrar ocasionalmente interrupciones del sincitio cerradas por tapones de fibrinoide tipo fibrina (23). Los septos, que han sido negados por algunos autores, según la literatura (3), estuvieron presentes y recubiertos por sincitio demostrando también la expresión de células que parecen sobresalir en su superficie. La naturaleza fibrótica de estos septos es indicativa de su composición por fibrinoide (24).

Los eventos que ocurren en esta zona descrita han sido de notable interés ya que la complejidad de la misma hace difícil apreciar los cambios patológicos en enfermedades propias del embarazo. La disminución de los componentes del citoesqueleto, en especial de la citoqueratina, de las células del trofoblasto extravelloso, que proceden de células

columnares, las hace menos propensa a moverse y a provocar la invasión hacia las arteriolas de esta zona lo que acelera los eventos de la preeclampsia, sobre todo en las etapas tempranas del embarazo (25). Enfermedad que también afecta al movimiento de los macrófagos en la placa basal (26). Daño en esta capa sincitial, en pequeños nacidos para la edad gestacional, asociados a preeclampsia, ha sido recientemente determinada mediante el uso de anticuerpo monoclonal M30, detectando un neoepitopo de citoqueratina, que se genera tempranamente en la cascada apoptótica(27).

Fragmentos intravenosos de sincitiotrofoblasto han sido encontrados en las venas y glándulas de la decidua durante el primer trimestre del embarazo evidenciando perfusión intervellosa materna, desde las etapas tempranas del embarazo (28). Esta proliferación de vellosidades en el seno marginal hacia la decidua es lo que permite el crecimiento o expansión de la placenta lateralmente (29). Las vellosidades de anclaje tienen la capacidad heredada para invadir a la placa basal, evento que ha sido demostrado mediante cultivos de vellosidades con decidua parietal (30). Ellas se estiran, elásticamente, hasta llegar a un punto de máxima resistencia hasta que finalmente se rompen como ha sido descrito (22). Por otro lado, anticuerpos antifosfolípidos, como las anticardiolipinas, de IgG, de origen materno, tienen la propiedad de atravesar la barrera placentaria, dañar el endotelio y bloquear la formación adecuada de agentes protectores endoteliales, favoreciendo la actuación de pro-coagulantes al actuar directamente contra las plaquetas, inhibiendo la formación de prostaglandinas, lo que resulta en una actividad de tromboxano desbalanceada, cuya formación de trombos a nivel de los vasos de la vellosidad desestabilizaría la integridad física de las vellosidades de anclaje, siendo la principal causa de pérdida fetal recurrente (31,32).

Todos estos eventos histopatológicos, que se han mencionado son de notable importancia en medicina reproductiva y tienen su base histológica ultraestructural en los resultados aquí encontrados, los cuales habrán de mejorar el entendimiento de ellos.

En conclusión, una nueva visión tridimensional de la superficie trofoblástica intervellosa de la placa basal placentaria que muestra la interacción de la vellosidad de anclaje, con el tejido conjuntivo subyacente, exhibe la base ultraestructural en la cual se asientan eventos de primordial importancia tales como el desprendimiento prematuro de placenta normo inserta.

#### AGRADECIMIENTOS

- A la Br. Virginia Rivas, estudiante del sexto año de medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud por la

obtención de la muestra.

- Al personal de historias médicas del Hospital Central de Maracay por proporcionar los datos clínicos.
- Al fondo fijo institucional para el CIADANA, de la coordinación administrativa del Núcleo Aragua, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, por el apoyo financiero.

#### REFERENCIAS

1. Castejón OC. La superficie de separación placentaria. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2001; 61: 95-100.
2. Castejón O. La citoarquitectura de la placa basal de la placenta humana. *Salus*. 1999; 3:27-32.
3. Thomsen K, Hiersche H. The functional morphology of the placenta. En: Klopper A, Diczfalusy E editores. *Foetus and Placenta*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1969. p.61-137.
4. Ludwig H, Metzger H. The human female reproductive tract. A scanning electron microscopic atlas. Berlin: Springer-Verlag; 1976.
5. Dallembach-Hellweg G, Nette G. Morphological and histochemical observations of trophoblast and decidua of the basal plate of the human placenta at term. *Am J Anat*. 1964; 115:309-326.
6. Wynn RM. Fetomaternal cellular relations in the human basal plate: An ultrastructural study of the placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 97:832-850.
7. Kaufmann P, Stark J. The basal plate of the mature human placenta. I. Light microscopical investigations of plastic embedded tissue sections. *Z Anat Entwickl Gesch*. 1971; 135:1-19.
8. Stark J, Kaufmann P. Die basal platte der reifen menschelichen placenta. II. Gefrierschnitt-Histochemie. *Z Anat Entwickl Gesch*. 1971; 135:185-201.
9. Castejón O, 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.
10. Demir A, Akkonyulu G. The fine and three-dimensional observations on the basal plate surface and anchoring villi in mature human placenta. *Scanning*. 1998 ; 20 :253-254.
11. Brosens I, Dixon HG. The anatomy of the maternal side of the placenta. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1966; 73:357-363.
12. Pijnenborg R, Robertson WB, Brosens I. Trophoblast invasion and formation of the basal plate in the human placenta. *Biblthea anat* 1982; 22:69-73.
13. Mayhew TM, Bowles C, Orme G. A stereological method for testing whether or not there is random deposition of perivillous fibrin-type fibrinoid at the villous surface: description and pilot applications to term placentae. *Placenta*. 2000; 21:684-692.
14. Smith RK, Ockleford CD, Byrne S, Bosio P, Sanders R. Healthy and pre-eclamptic placental basal plate lining cells: quantitative comparisons based on confocal laser scanning microscopy. *Microsc Resch Tech*. 2004; 64:54-62.
15. Castejón OC. La lámina basal trofoblástica y su relación con la ultraestructura del trofoblasto. *Gac Méd Caracas* 2001; 113:69-73.
16. Jacobson SL, Kimberly D, Thornburg K, Maslen C. Localization of fibrillin-1 in the human term placenta. *J Soc Gynecol Investig*. 1995; 2:686-690.
17. Farley AE, Graham CH, Smith GN. Contractile properties of human placental anchoring villi. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004; 287:680-685.

18. Wilhelm D, Mausmann U, Matjevic D, Vetter K, Graf R. Decrease of elastic tissue fibres in stem villus blood vessels of the human placenta during iugr and iugr with concomitant pre-eclampsia. *Anat Embryol. (Berlin)* 2002; 205:393-400.
19. Craven CM, Chedwick LR, Ward K. Placental basal plate formation is associated with fibrin deposition in decidual veins at sites of trophoblast cell invasion. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186:291-296.
20. Nanaev AK, Kosanke G, Kemp B, Frank HG, Huppertz B, Kaufmann P. The human placenta is encircled by a ring of smooth muscle cells. *Placenta.* 2000; 21:122-125.
21. Vizza E, Goranova V, Heyn R, Correr S, Motta PM. Extracellular fibrillar matrix architecture of human placental villa at term. *Ital J Anat Embryol.* 2001; 106:317-323.
22. Clint JM, Wakely J, Ockleford CD. Differentiated regions of human placental cell surface associated with attachment of chorionic villi, phagocytosis of maternal erythrocytes and syncytiotrophoblast repair. *Proc R Soc Lond B.* 1979; 204:345-353.
23. Nelson DM. Apoptotic changes occurs in syncytiotrophoblast of human placental villi where fibrinoid type fibrin is deposited at discontinuities in the villous trophoblast. *Placenta.* 1996; 17:387-391.
24. Kaufmann P, Scheffen I. Placental development. En: Polin RA, Fox WW, editores. *Fetal and neonatal physiology.* Philadelphia:WB Saunders Company;1998.p.59-115.
25. Ockleford CD, Smith RK, Byrne S, Sanders R, Bosio P. Confocal laser scanning microscope study of cytokeratin immunofluorescence differences between villous and extra villous trophoblast cytokeratin downregulation in pre-eclampsia. *Microsc Res Tech.* 2004;64:43-53.
26. Burk MR, Troeger C, Brinkhaus R, Holzgreve W, Hahn S. Severely reduced presence of tissue macrophages in the basal plate of pre-clamptic placentae. *Placenta.* 2001; 22:309-316.
27. Austgulen R, Isaksen CV, Chedwick L, Romundstad P, Vatten L, Craven C. Pre-eclampsia: associated with increased syncytial apoptosis when the infant is small for gestational age. *J Reprod Immunol.* 2004; 61:39-50.
28. Craven CM, Ward K. Syncytiotrophoblastic fragments in first-trimester decidual veins: evidence of placental perfusion by the maternal circulation early in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181:455-459.
29. Craven CM, Zhao L, Ward K. Lateral placental growth occurs by trophoblast cell invasion of decidual veins. *Placenta.* 2000; 21: 160-169.
30. Babawale MO, Van Noorden S, Pignatelli M, Stamp GW, Elder MG, Sullivan MH. Morphological interaction of human first trimester placental villi cocultured with decidual explants. *Hum Reprod.* 1996; 11:444-450.
31. Ben Hadj, Slama F, Nagara M, Slama A, Braham J, Monastiri K et al. Antiphospholipid antibodies in 146 women with clinical history of pregnancy loss. *Ann Biol Clin.* 2004; 62:212-221.
32. Labarrere CA, Faulk WP. Anchoring villi in human basal plate: lymphocytes, macrophages and coagulation. *Placenta.* 1991; 12: 173-182

**CORRESPONDENCIAS**

*e-mail: olivar\_ciadanauc@hotmail.com.*

*Telf: (0243) 271.33.05 - Ext. 102 • Fax: (0243) 271.33.12*

*Este trabajo ha sido financiado en parte por la coordinación administrativa de la Facultad de Ciencias de la salud del núcleo Aragua , Universidad de Carabobo.*

## La diabetes materna “pone en riesgo la salud del bebé”

*Fuente: Confidential Enquiry into Maternal and Child Health*

### ***Un informe destaca el impacto absoluto de la diabetes en los resultados obstétricos y el mal estado de la atención preconcepción***

*El tratamiento de la diabetes en el embarazo necesita mejorar, subrayan expertos en atención médica luego de hallar que la entidad patológica puede aumentar cinco veces el riesgo de feto muerto.*

*El informe realizado por el organismo autónomo Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH), del Reino Unido, que tiene como cometido mejorar la salud de las madres y sus hijos, también mostró que los bebés que nacen de madres diabéticas son tres veces más proclives a morir en el primer mes de vida y el doble de propensos a sufrir malformaciones congénitas mayores que los niños nacidos de madres sin la entidad.*

*De los 2 356 bebés nacidos de madres diabéticas en Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte desde marzo de 2002 hasta fines de febrero de 2003, 63 resultaron mortinatos y 22 murieron antes de llegar a tener 4 semanas de vida, revela el informe. Las mujeres con diabetes también tienen más posibilidades que las mujeres sin la entidad patológica a dar a luz a sus hijos prematuramente, a requerir inducción o a necesitar cesárea.*

*La atención preconcepción fue deficiente, con sólo el 35 por ciento de las mujeres diabéticas que recibieron consejo previo a la concepción, el 37 por ciento con mediciones de control glucémico antes de concebir, y el 39 por ciento que tomó ácido fólico antes del embarazo.*

*Dado que el riesgo de complicaciones del embarazo es similar para las mujeres independientemente de si tienen diabetes tipo 1 o tipo 2, el CEMASH está especialmente preocupado por el creciente problema de la diabetes tipo 2 ^ el 27 por ciento de los casos de diabetes estudiados en el informe eran tipo 2.*

**Publicado: 20 Octubre 2005**

## **Programa de prevención de embarazo teratogénico “ampliamente desoído”**

Fuente: *Birth Defects Research (Part A): Clinical and Molecular Teratology* 2005; Not yet available online

---

### ***Evalúan el cumplimiento de los principios de dos programas que apuntan a prevenir el embarazo en mujeres que utilizan la droga contra el acné, isotretinoína***

Una encuesta revela que los programas desarrollados para prevenir el embarazo en las mujeres que toman una droga contra el acné con efectos teratogénicos conocidos no están siendo seguidos consistentemente. Un programa de prevención voluntaria del embarazo para evitar la concepción en mujeres que usan isotretinoína (Accutane) fue lanzado por la administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) estadounidense en combinación con el fabricante de la droga en 1998, y luego fue reemplazado por SMART (System to Manage Accutane Related Teratogenicity), el sistema para tratar la teratogenicidad relativa a Accutane. La presente encuesta, de 34 mujeres que llamaron a la Organización de Servicios de Información sobre Teratogenicidad (OTIS) luego de quedar embarazadas mientras utilizaban la droga, mostró que la mayoría de ellas estaba siendo tratada por acné menos severo que el recomendado por el programa SMART y menos de una cuarta parte estaba recibiendo asesoramiento anticonceptivo por parte de su médico. Otros principios de estos programas que eran seguidos inconsistentemente incluyen los requerimientos de que las mujeres produzcan dos resultados negativos a las pruebas de embarazo antes de que la droga sea recetada por primera vez y otra prueba negativa en el mes previo a una nueva receta, requisitos no cumplidos por el 76 y el 35% de las participantes, respectivamente. El programa SMART también requiere que las mujeres usen dos formas de anticoncepción. Pero el equipo investigador, dirigido por Julia Robertson (del Departamento de Salud de Utah, en Salt Lake City, EE.UU.) halló que sólo el 62% de las mujeres estaba usando un método de control de la natalidad, con sólo el 29% que utilizaba dos métodos. La FDA planifica poner en marcha un nuevo plan desarrollado por la agencia con requerimientos más estrictos a partir del 31 de diciembre de 2005.

**Publicado: 24 Octubre 2005**

## **Un nuevo marcador de ADN fetal “podría mejorar el diagnóstico prenatal”**

Fuente: *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2005; Early online publication

---

### ***La identificación del primer marcador universal de ADN fetal en la sangre materna abre el camino al desarrollo de nuevos marcadores de evaluación prenatal no-invasiva***

Una nueva clase de marcador de ADN fetal en la sangre materna ha sido identificado en un hallazgo que podría dar lugar a extensiones en el uso del diagnóstico prenatal no-invasivo. Hasta ahora, la detección del ADN fetal en el plasma materno ha tomado como base simples marcadores, como el cromosoma Y o el factor Rhesus del grupo sanguíneo, que pueden diferir entre la madre y su hijo, pero las aplicaciones clínicas de estos marcadores son limitadas. La presente investigación ha identificado el primer marcador que actúa independientemente del sexo o el grupo sanguíneo del feto, dijo a *MedWire News* Dennis Lo, de la Universidad China de Hong Kong, investigador principal del estudio. En búsqueda de un marcador universal de ADN fetal, Lo y col llevaron a cabo pruebas de detección de diferencias epigenéticas –modificaciones bioquímicas en el genoma que alteran la expresión génica sin cambiar la secuencia genética– entre el ADN de la madre y el feto. En el plasma de la madre, el ADN materno presentó niveles muy superiores de una modificación bioquímica, conocida como metilación, en un gen denominado *maspin* en comparación con el ADN fetal. El marcador se mostró promisorio para la detección de los embarazos pre-eclámpticos, en los que los niveles de ADN son muy elevados, y podría también dar lugar a una prueba universal no-invasiva para detectar el Síndrome de Down, identificando la presencia de tres, en lugar de dos, copias del cromosoma 21, dijo Lo. Próximamente, la investigación se centrará en cuatro marcadores que son específicos de mutaciones individuales en el ADN fetal. “Esta investigación ha dejado determinado el camino seguro a la forma de hacerlo”, agregó el investigador.

**Publicado: 12 Octubre de 2005**