

MORFOESTEREOLOGÍA EN PLACENTAS PROCEDENTES DE GESTANTES DIABÉTICAS. HOSPITAL FE DEL VALLE. MANZANILLO 2012-2014.

Autores:

Dra. Lisset de la Caridad Arévalo Nueva¹, Dr.MsC Jesús Eligio Rojas Guerra², Dra. Marcia Esther Mora Herrera³, Dra .Mairelis Ortega Hernández⁴.

¹ Especialista de primer grado en MGI y Embriología Clínica. Profesor Asistente. Departamento de Ciencias Morfológicas.

² Especialista de primer grado en MGI y Embriología Clínica, MsC Medios Diagnósticos. Profesor Asistente. Departamento de Ciencias Morfológicas.

³ Especialista de primer grado en MGI e Histología. Profesor Instructor. Departamento de Ciencias Morfológicas. Departamento de Ciencias Morfológicas.

⁴ Especialista de primer grado en MGI y Embriología Clínica. Profesor Instructor. Departamento de Ciencias Morfológicas.

Facultad de Ciencias Médicas Celia Sánchez Manduley. Manzanillo. Granma. Cuba.

e-mail primer autor: lisetarevalo74@ucm.grm.sld.cu

Resumen

Se realizó un estudio observacional analítico transversal de las características morfoestereológicas en las placentas de gestantes con Diabetes Mellitus .El universo estuvo constituido por 25 placentas obtenidas de las gestantes diabéticas en el período de estudio, de las cuales se seleccionó una muestra aleatoria simple de 16. El objetivo de la investigación consistió en demostrar que la Diabetes Mellitus fue un factor desencadenante en las alteraciones morfoestereológicas de las placentas provenientes de las madres portadoras. La obtención de la placenta se realizó después del alumbramiento. Se registraron en el formulario los datos de las variables de control: **número de vellosidades y área vellositaria**. Para ello se

formuló la hipótesis que presupone que la Diabetes Mellitus en mujeres embarazadas modifica las características morfoestereológicas normales de la placenta. Se determinó que la Ho para 2 de las 3 hipótesis poblacionales supuestas para la cuantía de las **vellosidades** en los **estratos subcorial y corial** se rechazó al nivel de significación del 5 %. Se comprobó que la Ho para las 3 hipótesis poblacionales supuestas para el **área de las vellosidades** en todos los estratos placentarios se rechazó al nivel de significación del 5 %.

Introducción

En las últimas décadas se ha observado un incremento notable en la incidencia de patologías maternas que coinciden y alteran el curso normal del embarazo, afectando tanto a la madre como al producto de la concepción, dando como resultado un incremento en la morbimortalidad neonatal y materna. Una de las patologías maternas más descritas y que reviste importancia significativa es la Diabetes Mellitus (1-3).

Al final del siglo XIX era imposible concebir la idea de que la Diabetes y la gestación pudieran coexistir porque las mujeres diabéticas tenían serios problemas para embarazarse, y en caso de lograrlo, la tasa de mortalidad materna infantil era tan elevada, que no llegaban al final de la gestación (4).

La Diabetes Mellitus es una enfermedad de curso crónico y de etiología heterogénea, que se caracteriza por niveles elevados de glicemia y que afecta del 1 al 4 % de los embarazos representando una de las complicaciones que contribuye en gran medida a elevar el índice de morbimortalidad materna y fetal(1). Es una enfermedad determinada genéticamente, con alteraciones del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas junto con deficiencia relativa o absoluta de la secreción de insulina, con grados variables de resistencia. Se distingue por hiperglucemia en ayuno y síntomas como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida inexplicable de peso. (5).

Los expertos en la materia han realizado una adecuada clasificación de la enfermedad, con la finalidad de brindar un mejor control metabólico y terapéutico sobre todo durante el embarazo. La clasificación más sencilla y acogida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la de Diabetes Clínica Pregestacional,

que comprende la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2 ; y la Diabetes Gestacional ; de las cuales la Diabetes Pregestacional se asocia a un mayor riesgo metabólico ,materno y vascular específico , muy especialmente a una mayor morbimortalidad perinatal por muerte fetal in útero , dificultad respiratoria e hipoglucemia neonatal . (4).

La Diabetes Gestacional es una intolerancia a los hidratos de carbono que resulta en hiperglicemia de intensidad variable, con inicio y primer reconocimiento durante el embarazo. Esto no excluye la posibilidad de que la intolerancia a la glucosa pueda haber antecedido al embarazo, pero no fue previamente reconocida (6). El diagnóstico de Diabetes Gestacional se realiza con una sobrecarga de glucosa oral carga de 50, 75, 100 gramos y las muestras pueden variar (sangre total, sangre capilar o plasma venoso) y los valores a considerar patológicos también han sido reportados de forma diferentes. Esta última tiene una incidencia mundial entre el 0.9% y 20%(7), en el país tiene una incidencia del 4.5%, mientras que en la provincia Granma es del 0.8%.

La Diabetes Pregestacional es conocida previamente antes de la gestación, bien Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1), Diabetes Mellitus tipo 2(DM 2) o intolerancia a los carbohidratos .Durante el embarazo normal se producen cambios metabólicos por un aumento de la resistencia a la insulina, probablemente debido al Lactógeno placentario (8-10).

La Diabetes ha sido reconocida como una enfermedad que incrementa el riesgo de aparición de defectos congénitos (DC) en la descendencia de mujeres que la padecen de 3 a 5 veces en comparación con gestantes que no presentan la afección. La descompensación de la enfermedad alrededor del período de organogénesis ha sido relacionada con un espectro de alteraciones del desarrollo que incluye: anomalías del sistema nervioso, cardiovascular, renal, sistema esquelético, retardo en el crecimiento y aborto. Virtualmente cualquier órgano puede ser afectado y entre 8% y 12% de las embarazadas diabéticas portan fetos con algún tipo de malformación (11).

La Diabetes Materna puede causar anomalías groseras de la morfología normal en algunos sistemas orgánicos y probablemente también sutiles defectos funcionales del SNC incluso en gestantes con tratamiento insulínico y adecuado control glicémico durante la gestación. Por otro lado los defectos congénitos fetales en la

Diabetes han sido frecuentemente relacionados con alteraciones morfológicas y funcionales de la placenta, principal órgano en el transporte de nutrientes de la madre al embrión (12-15).

Es conocido que la hiperglucemia útero-placentario induce profundas alteraciones estructurales y funcionales en la madre y en el feto. Expresión de este daño estructural son las alteraciones placentarias que se intensifican en el curso del embarazo: menor número de vellosidades con células que contienen menor número de ribosomas y mitocondrias, existencia frecuente de hemorragias y trombosis, que en condiciones extremas, comprometen su peso y tamaño, todo lo cual se traduce en una disfunción de la placenta como órgano respiratorio, endocrino y de transferencia (7).

La Diabetes afecta el funcionamiento del tejido placentario. El papel de la placenta en el desarrollo anormal de los productos de madres diabéticas es muy importante. Las placentas de madres diabéticas tienen alteraciones estructurales y funcionales, son de mayor tamaño y tienen mayor cantidad de factor de crecimiento placentario (PIGF) que está relacionado con neovascularización. Se han observado cambios patológicos que incluyen engrosamiento significativo de la membrana basal del trofoblasto, separación de la membrana basal en capilares basales, distensión y proliferación de células endoteliales, desorganización del espacio perivascular y disminución de la superficie vascular de las vellosidades. Estos cambios son considerados factores importantes en la hipoxia fetal (16).

La placenta es el órgano que protege, nutre y mantiene comunicado al feto con el ambiente extrauterino hasta el momento de su nacimiento (17).

Está constituida por tejidos maternos y fetales, la decidua basal y el corion vellosos respectivamente. La formación de la placenta comienza con la implantación, ya en la segunda semana comienzan a desarrollarse las vellosidades primarias formadas por columnas de citotrofoblasto rodeadas de sincitiotrofoblasto, en la tercera semana estas vellosidades adquieren un eje mesenquimatoso extraembrionario y son conocidas como vellosidades secundarias, al aparecer en estas los vasos sanguíneos, reciben el nombre de tronco de vellosidades terciarias (18-20).

La placenta es un órgano que tiene forma de disco o torta (de ahí su nombre) con un diámetro variable de 15 a 25 cm y aproximadamente 3cm de espesor su peso

promedio es de 500 a 600 gramos y el volumen medio es de 500 ml aunque puede variar de acuerdo en la forma en que se tomó la placenta , el peso de la sangre incrementa considerablemente el peso placentario haciéndolo que el mismo se pueda ver incrementado en un 50 % ; la cara materna difiere de la cara fetal y se caracteriza por la presencia de una serie de elevaciones denominadas cotiledones, a partir de la lámina decidual parten una serie de tabiques hacia la lámina coriónica, sin llegar a contactar con ella, los cuales permiten que los espacios intervillosos se comuniquen entre ellos, estos tabiques reciben el nombre de tabiques deciduales. La cara fetal es fácil de reconocer por la presencia del cordón umbilical, los vasos coriónicos que confluyen al mismo y el amnios. El cordón umbilical presenta una inserción central pero puede insertarse de forma excéntrica e incluso en el amnios lo que se conoce como inserción velamentosa (21).

Cuando la placenta crece y envejece los cambios histológicos favorecen el intercambio, lo que permite una función óptima para mantener las demandas continuas y crecientes del feto. Tales cambios incluyen adelgazamiento progresivo del sincitiotrofoblasto, la desaparición parcial de las células citotrofoblásticas, una disminución del estroma y un incremento progresivo de los capilares sanguíneos y su acercamiento al sincitiotrofoblasto. Otros cambios que ocurren con el envejecimiento, más marcado después de las 42 semanas de la gestación, limitan el intercambio a nivel de la membrana vasculo - sincitial e incluyen el engrosamiento de la membrana basal endotelial y el trofoblasto, la obliteración de algunos vasos sanguíneos, el depósito de fibrina en la lámina coriónica y basal y a nivel de los espacios intervillosos (22-24).

Aunque con los estudios ultrasonográficos es posible detectar los diferentes grados de maduración de la placenta y tomar así una conducta terapéutica adecuada en relación con los cambios encontrados en la misma y poder prevenir resultados desfavorables en la evolución y desarrollo fetal; no se debe subestimar los valiosos datos que aporta la placenta después del alumbramiento pues esta constituye un archivo de datos valiosos que ayudarían al médico en el seguimiento del neonato durante su primer año de vida, siendo así, sería de vital importancia el estudio de la morfología de las placentas a término, tanto en gestaciones normales, como en las patológicas; los estudios morfoestereológicos brindan un método para el estudio

cuantitativo de la placenta(25,26).

Durante años el hombre ha tratado de medir todo, desde sus riquezas hasta los fenómenos naturales que le rodean, de esta tendencia no ha sido inmune el campo de la medicina y la biotecnología. Por ello fueron apareciendo de forma creciente los resultados de las investigaciones en el campo de la investigación biomédica. A medida que la tecnología se fue desarrollando también el campo de la medición fue mejorando con la aparición de instrumentos y métodos más precisos, esa ha sido la base de la Morfometría o ciencia de la medición. La misma aporta información cuantitativa de objetos bidimensionales (27).

Pasó el tiempo y los investigadores no se conformaron con medir en imágenes, sino que empezaron con el apoyo de otras ciencias como la matemática y la geometría a buscar la manera de medir la estructura lo más cercano a su verdadera forma como cuerpo en el espacio y así surge la Estereología, siendo precisa como para obtener información útil de la estructura tridimensional, utilizando un sistema de prueba o testaje (28).

En 1847, Augusto Deless, geólogo francés, demostró en una roca compuesta por varios minerales, el área ocupada por mineral dado en la superficie de secciones en la roca, este biólogo es considerado el padre de la Estereología (29).

En 1943 Chalkley utilizó por primera vez en Histología métodos estereológicos para estudios cuantitativos obteniéndose resultados confiables a través del simple conteo de puntos (30,31).

Weibel definió con mayor precisión las aplicaciones del método del recuento en intersecciones en Histología para medir superficies y el recuento de puntos para estimar volúmenes (32).

El análisis cuantitativo de las estructuras de un órgano puede aportar información muy importante para comprender su estado funcional de esta manera la correlación entre estructura y función permite evaluar de manera objetiva las alteraciones patológicas de ahí el gran interés y entusiasmo por la aplicación de la Morfoestereología en el diagnóstico anatomopatológico (33).

Mediante este se pueden medir objetivamente los elementos de la placenta humana, la histometría placentaria está basada en el método estereológico de delesse, según el cual se puede emplear mediciones de áreas para hallar

volúmenes de las diferentes variables estereológicas de la placenta (34). En estudios realizados se plantea que este patrón morfométrico puede sufrir variaciones por distintos factores, ya sea enfermedades transmisibles (infección por citomegalovirus, VIH) o enfermedades crónicas no transmisibles entre las que tenemos la Diabetes Mellitus (35-37).

En nuestro país es política del programa nacional de salud sexual y reproductiva estudiar en detalles los factores tanto endógenos como exógenos que pudieran estar relacionados con la cadena de sucesos que provocan muertes fetales y morbimortalidad neonatal e infantil. Uno de estos programas es el de Diabetes Mellitus, por lo que las embarazadas diabéticas no tienen la misma evolución, pues se logra generalmente un adecuado control metabólico durante la gestación disminuyendo los riesgos para la madre y el feto (35). Esto nos motivó a la realización de este trabajo para mostrar los efectos que sobre la estructura placentaria tuvo la Diabetes Mellitus y así profundizar los conocimientos acerca de las desviaciones fisiológicas de la placentación que pudieron conducir a serias alteraciones en el producto de la concepción y en el peor de los casos a la pérdida irremediable del mismo. Los resultados obtenidos beneficiaron desde la ética y el aporte científico una niñez y una vida reproductiva sana.

Problema científico:

¿La Diabetes Mellitus fue un factor desencadenante en las alteraciones morfoestereológicas de las placentas provenientes de las madres portadoras?

OBJETIVOS

General:

Demostrar que la Diabetes Mellitus fue un factor desencadenante en las alteraciones morfoestereológicas de las placentas provenientes de las madres portadoras.

Específicos:

1. Determinar las variables morfoestereológicas de las placentas procedentes de gestantes diabéticas.
2. Probar las hipótesis relacionadas con las características morfoestereológicas de las placentas procedentes de gestantes diabéticas.

Método:

Se realizó una investigación observacional analítica transversal. El universo estuvo constituido por 25 placentas obtenidas de las gestantes diabéticas cuyo parto se efectuó en el año 2012 en el Hospital Materno Fé del Valle Ramos, de las cuales se seleccionó una muestra aleatoria simple de 16. El objetivo de esta investigación se dirigió a probar que la Diabetes Mellitus fue un factor desencadenante en las alteraciones morfoestereológicas de las placentas provenientes de las madres portadoras. Se consideró gestantes con Diabetes Mellitus aquellas en las que se constataron cifras de glicemia en ayunas mayor o igual a 5.9 mmol/L ó prueba de Tolerancia a Glucosa, a las 2 horas, superior o igual a 7.8 mmol/L.

Criterios de inclusión en el grupo de estudio:

Gestantes entre 20 y 35 años de edad.

Diabetes Mellitus diagnosticada.

Cifras de glicemia elevadas durante el embarazo.

Voluntariedad de la gestante para formar parte del estudio.

Criterios de exclusión:

Malnutrición por exceso o por defecto.

Gestantes menores de 20 años o mayores de 35 años de edad.

Sin historia clínica de Diabetes Mellitus o de cifras de glicemia elevadas durante el embarazo.

Definición y Operacionalización de variables

1) Número de vellosidades: la vellosidad coriónica es la unidad básica de la placenta formada por un núcleo central mesodérmico que contiene capilares fetales rodeados por células trofoblásticas. Se contaron la cantidad de vellosidades por campo.

- Variable cuantitativa discreta. Se expresó en números enteros (/mm²).
- Escala de clasificación: por campos.
- Salidas: Tabla resumen análisis de varianza para cada estrato, prueba de Hipótesis para medias.

2) Área vellositaria: se determinó a través de la fórmula descrita por Weibel y Gómez. (39)

- Variable cuantitativa continua. Se expresó en microcampo cuadrado (μc^2).
- Escala de clasificación: por láminas.
- Salidas: Tabla resumen análisis de varianza para cada estrato, Prueba de Hipótesis para medias.

METÓDICA

Obtención de la placenta:

Inmediatamente después del alumbramiento se procedió a recoger las placentas en una bandeja y se trasladó al Departamento de Anatomía Patológica, donde se seccionó el cordón umbilical a dos centímetros de su inserción placentaria y a las membranas por el borde placentario. Luego se comprimieron las placentas suavemente y se lavaron con abundante agua corriente para eliminar el exceso de sangre, se dejaron escurrir durante 30 minutos y se realizó el examen macroscópico de la placenta.

Estos datos se recogieron en el cuaderno de recogida de datos (Ver anexo 1).

Fijación de la placenta: las placentas fueron sumergidas bien extendidas y con la cara fetal hacia abajo durante diez días en un recipiente con formalina tampón al 10%.

Obtención de muestras: luego de fijar a la placenta, se realizaron 19 cortes transversales al eje longitudinal del órgano, se tomaron 10 lascas alternas y se seleccionó un fragmento para procesamiento histológico que incluyó todo el espesor del órgano. Los fragmentos fueron nuevamente fijados en formalina tampón al 10% durante diez días.

Preparación de láminas histológicas: transcurridos esos días, cada fragmento se lavó con agua corriente y fueron sometidos al procesamiento por el método de inclusión en parafina. Los bloques fueron cortados con micrótopo horizontal de Leitz. Se cortaron una sección histológica de cada bloque y se emplearon la tinción de hematoxilina y eoxina (38).

Dentro de las técnicas utilizadas, se aplicó el método estereológico de conteo de puntos de intersección aplicado por Weibel (39). Para la aplicación del método se utilizó el lente ocular que contiene en su interior un retículo de 25 puntos

equidistantes de forma tal que se pudieron realizar determinaciones cuantitativas. El mismo permite obtener mediciones reales y valores necesarios para el cálculo de múltiples elementos morfoestereológicos. (anexo2)

Todas las mediciones se realizaron empleando un microscopio óptico binocular (instrumento Rosbach s.a). Con un lente objetivo de 10x y ocular 10x (amplificación 100).

Selección de los campos microscópicos medidos

En cada micropreparación se realizó un submuestreo con el fin de estudiar el espesor placentario. Se identificó un nivel corial, un nivel medio o subcorial y un nivel basal (anexo.3). Se consideró corial la porción a nivel del corion frondoso, subcorial la porción media o por debajo del corion frondoso y basal a nivel de la superficie inferior de la placenta.

En cada uno se midieron 10 campos, a partir de una distancia equivalente a 1/5 de la anchura del corte, medida desde el borde de la preparación y moviendo la lámina en una misma dirección para evitar el sesgo, se desecharon aquellos campos que tuvieron grandes troncos vellositarios. Se observaron 300 campos por placentas.

De acuerdo con la selección de los niveles anteriormente señalados y con el número de campos estudiados, tratamos de lograr la mayor representatividad a nivel microscópico.

Análisis morfoestereológico

Se contaron los puntos que se superpusieron sobre cada vellosidad, se consideró el contorno de cualquier vellosidad terminal incluida completamente en el retículo y el de aquellas que no estuvieron totalmente incluidas, pero que contactaron con la línea de puntos superiores o inferiores.

Los cálculos se efectuaron de la siguiente forma: se sumaron todos los puntos por campos, luego cada total se promedió y se dividió por 25 puntos (número de puntos del retículo), de esta manera se halló la fracción de elementos según fórmula de Weibel y Gómez. (39)

$PC / 10 = p$ (Puntos contados se promediaron).

$P / 25 =$ Fracción de elementos. Fórmula de Weibel y Gómez.

Luego el total de cada una de estas fracciones obtenidas se multiplicó por el área

del lente objetivo para (10x72253, 44 μc^2) obteniéndose el área que ocupó cada elemento estudiado.

Determinación del número de vellosidades por milímetro cuadrado.

Se contaron en cada campo las vellosidades que cumplieron las condiciones siguientes:

- 1 Que estén completamente dentro del retículo.
- 2 Que no estén completamente dentro del retículo pero que contacten con las líneas (superior e inferior).

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El análisis de varianza, el cual se define como una técnica en la que la varianza total de un conjunto de datos se divide en varios componentes y cada uno de ellos se asocia a una fuente específica de variación, de manera que durante el análisis es posible encontrar la magnitud con la que contribuye cada una de esas fuentes en la variación total. Existen razones para aceptar la Hipótesis nula (H_0) **tabla 1** puesto que el valor de la R.V. (Relación de Varianza) = 5,3 es menor al encontrado en la distribución F (5,59) con $\alpha = 0,05$, esto nos lleva a concluir que no existe una diferencia significativa entre el valor calculado de la prueba a partir de los valores reales y el valor crítico. En términos morfoestereológicos se prueba que las alteraciones de la cuantía de las **vellosidades** en el **estrato basal** de la placenta no se deben a la presencia de la Diabetes Mellitus en las madres en el momento del alumbramiento.

En la **tabla 2** existen razones para rechazar la Hipótesis nula (H_0) puesto que el valor de la R.V. (Relación de Varianza) = 59,7 es muy diferente al encontrado en la distribución F (5,59) con $\alpha = 0,05$. En términos morfoestereológicos se prueba que las alteraciones de la cuantía de las **vellosidades** en el **estrato subcorial** de la placenta se debe a la presencia de la Diabetes Mellitus en las madres en el momento del alumbramiento.

Rechazar la Hipótesis nula (H_0) para el número de **vellosidades** de la placenta en el **estrato corial (tabla 3)**, es la decisión, puesto que el valor de la R.V. (Relación de Varianza) = 8,9 es muy diferente al encontrado en la distribución F (5,59) con $\alpha = 0,05$. En términos morfoestereológicos se prueba que las alteraciones de la

cuantía de las **vellosidades** en el **estrato corial** de la placenta se debe a la presencia de la Diabetes Mellitus en las madres en el momento del alumbramiento. Se ha probado que la H_0 para 2 de las 3 hipótesis poblacionales supuestas para la cuantía de las **vellosidades** en los **estratos subcorial y corial** se rechazan al nivel de significación del 5 %, no así en el **estrato basal** lo que permite concluir que la presencia de la Diabetes Mellitus fue un factor de alteraciones en este estudio morfoestereológico de placentas.

Pérez Sánchez plantea, que el número de vellosidades aumenta a medida que se acerca el término del embarazo y su diámetro disminuye al hacerse estas más ramificadas y pequeñas, con abundantes vasos sanguíneos, que garanticen un adecuado aporte de nutrientes y mejor intercambio de gases (7).

Alberts. E plantea que el número de vellosidades puede verse afectado por factores como es el caso de la Diabetes Mellitus produciéndose un incremento en el número de vellosidades en respuesta a dicho factor (40). Silvio Aladjem plantea que del estrato basal surge el tronco vellositario , el cual presenta ramificaciones que se hacen más numerosas a medida que se profundiza hacia el estrato corial (41). En el estudio el número de vellosidades se comportó según las literaturas .

Rechazar la Hipótesis nula (H_0) para el **área vellositaria** de las placentas en el **estrato basal (tabla 4)**, es la decisión, puesto que el valor de la R.V. (Relación de Varianza) = 25.3 es muy diferente al encontrado en la **distribución F (5,59) con $\alpha = 0,05$** . En términos morfoestereológicos se prueba que las alteraciones del área vellositaria en el **estrato basal** de las placentas se debe a la presencia de la Diabetes Mellitus en las madres en el momento del alumbramiento.

Rechazar la Hipótesis nula (H_0) para el **área vellositaria** de las placentas en el **estrato subcorial (tabla 5)**, es la decisión, puesto que el valor de la R.V. (Relación de Varianza) = 35.0 es muy diferente al encontrado en la distribución F (5,59) con $\alpha = 0,05$. En términos morfoestereológicos se prueba que las alteraciones del **área vellositaria** en el **estrato subcorial** de las placentas se debe a la presencia de la Diabetes Mellitus en las madres en el momento del alumbramiento.

Rechazar la Hipótesis nula (H_0) para el **área vellositaria** de las placentas en el **estrato corial** (tabla 6), es la decisión, puesto que el valor de la R.V. (Relación de Varianza) = 35.1 es muy diferente al encontrado en la distribución F (5,59) con $\alpha = 0,05$. En términos morfoestereológicos se prueba que las alteraciones del **área vellositaria** en el **estrato corial** de las placentas se debe a la presencia de la Diabetes Mellitus en las madres en el momento del alumbramiento.

Se ha probado que la H_0 para las 3 hipótesis poblacionales supuestas para el **área vellositaria** en todos los estratos placentarios se rechazan al nivel de significación del 5 %, lo que permite concluir que la presencia de la Diabetes Mellitus fue un factor de alteraciones en este estudio morfoestereológico de placentas.

Este resultado no es coherente con lo planteado por Kaminisky que afirma que el árbol vellositario esta finamente ramificado porque necesita una enorme superficie de filtración e intercambio, por lo que inicialmente el incremento del área de las vellosidades es proporcional a las necesidades fetales, pero hay un momento en la evolución de la placenta que dicho incremento se detiene (42).

CONCLUSIONES

Se ha probado que la H_0 para 2 de las 3 hipótesis poblacionales supuestas para la cuantía de las **vellosidades** en los **estratos subcorial y corial** se rechazan al nivel de significación del 5 %, no así en el **estrato basal** lo que permite concluir que la presencia de la Diabetes Mellitus fue un factor de alteraciones en este estudio morfoestereológico de placentas.

Se ha probado que la H_0 para las 3 hipótesis poblacionales supuestas para el **área vellositaria** en todos los estratos placentarios se rechazan al nivel de significación del 5 %, lo que permite concluir que la presencia de la Diabetes Mellitus fue un factor de alteraciones en este estudio morfoestereológico de placentas.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Rodríguez Cárdenas, Y. Relación entre cambio Histopatológicos placentarios y dificultad respiratoria del neonato en la gestante diabética. (Tesis). Universidad Centrooccidental Lizandro Alvarado Decanato de Medicina. Posgrado de Obstetrícia y Ginecología, Basquisimo, 2007.
- 2) Contreras-Zuniga E, Arango L, Zuluaga-Martinez S, Ocampo V. Diabetes y embarazo. Rev Colomb Obstet Ginecol [online]. 2008;59(1), 38-45.
- 3) Caraballoso García, L. Alteraciones placentarias en las pacientes con Diabetes Mellitus. Revis. Obstetricia y Ginecología. 2009; 35 (4): 45-9
- 4) Polanco A, Revilla M, Palomino M, Islas S. Efecto de la diabetes materna en el desarrollo fetal de humanos y ratas. Ginecol Obstet Mex 2008; 73: 544-52
- 5) Islas S, Revilla MC. Diabetes Mellitus: Concepto y nueva clasificación. En Islas S, Revilla-Monsalve C, editores. Diabetes mellitus. 2009; 3ª ed. México.
- 6) García C. Diabetes Mellitus gestacional. Med Int Mex 2008; 24 (2): 148-56
- 7) Pérez A, Donoso E. Obstetricia. 3ra ed. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterraneo; 1999. p. 118-137.
- 8) Buchanan TA, Xiang A, Kios SL, Watanabe R. What is gestational diabetes? Diabetes Care 2007 ; 30: S105-11.
- 9) Carpenter M. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular Disease. Diabetes Care 2007; 30: S246-50.
- 10) Volpe L, Di Cianni G, Lencioni C, Cuccuru I, Benzil L, Del Prato S, Gestational Diabetes, inflammation, and late vascular disease , J Endocrinol invest 2007; 30: 873-9.
- 11) García D, García Ricardo. Avances en la patogénesis de la embriopatía diabética. Rev. méd. Chile [online]. 2009, vol.137, n.12, pp. 1627-1635
- 12) Polanco A, Revilla M, Palomino M, Islas S. Efecto de la diabetes materna en el desarrollo fetal de humanos y ratas. Ginecol Obstet Mex 2008; 73: 544- 52.

- 13) Gómez J, Lopera B. Placenta íncrta en el primer trimestre de gestación. A propósito de un caso. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2007 [Citado 25 de marzo del 2007]; 54 (1) Disponible en http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0034-74342003000100002&script=sci_arttext
- 14) Parra G, Díaz I, Serrano S, Vergara S, Nubbila E, Acretismo placentario: diagnóstico prenatal mediante ultrasonido y resonancia magnética y su correlación histopatológica en Barranquilla (Colombia). Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2009 [Citado 28 de julio del 2009]; 60 (3)
- 15) Urbina S, Aguilar P. Placenta percreta. reporte de caso en relación con un protocolo quirúrgico obstétrico. Placenta percreta. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2006 [Citado 11 de octubre del 2006]; 57(1) Disponible en http://www.fecolsog.org/userfiles/file/revista/Vol.57No1_Enero-Marzo_2006/v57n1a09.pdf.
- 16) María Cristina Faingold, Liliana Glatstein, Silvia de Lapertosa. Diabetes y embarazo. Rev. argent. endocrinol. metab. v.44 n.3 jul./sep. 2008 <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v44n3/v44n3a06.pdf>.
- 17) Sobrevia L, Casanello P. Congreso Mundial de la Federación Internacional de Asociaciones de Placenta, IFPA Chile 2010. Rev Chil Obstet Ginecol 2009; 74(2): 130 – 131.
- 18) Sadler, T. W. Langman Embriología médica con orientación clínica. 9ª Ed. Madrid, Editorial Médica Panamericana, 2004.
- 19) Moore e Persaud. El desarrollo Humano. 6ta ed. Canadá: WB Saunders Company; 1998.p.62-154.
- 20) Botella J, Clavero J. Tratado de Obstetricia y Ginecología. La Habana: editorial Científico Técnica; 1980.p.213-229.
- 21) Cortes H, Muñoz H. Utilidad clínica del estudio anatomopatológico de la placenta. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2007 [Citado 23 de Marzo del 2007]; 158 (1) Disponible en <http://www.fecolsog.org/userfiles/file/revista/>.

- 22) Cabezón C. Histomorfometría placentaria mediante estereometría. Rev. Española Obstet. Ginecol. 1993; 42 (6): 873-9.
- 23) Clavero J, Botella J. Measurement of the villus surface in normal pathologies placentas. Rev. Española Obstet. Ginecol. 1989; 86 (2): 234-40.
- 24) Mc.Manus J, Mary RW. Técnica histológica. Premisa. Ed Barcelona: Editorial Atika s.a.; 1986 p67-64.
- 25) González R. Placenta previa: Clasificación ultrasonográfica. Revista Chilena de Ultrasonografía [Internet]. 2008 [Citado 23 de abril 2007] ; 10(3) Disponible <http://www.ultrasonografia.cl/us103/gonzalez.pdf>.
- 26) Hernández G, González L, García C, Romero N. Ecocardiografía doppler en las patologías obstétricas. Revista de Ciencias Médicas La Habana [Internet]. 2009 [Citado 10 de agosto del 2009]; 15 (2) Disponible en http://www.cpicmha.sld.cu/hab/vol15_2_09/hab18209.html.
- 27) Díaz P. Introducción a la Morfometría y Estereología. Curso Nacional a distancia. Infomed 2001.
- 28) Deless MA. Procédé Mécanique pour determine la composition des roches. Acad Sci.Francia: [S.N]; 1847.p.47-53.
- 29) Chalkley HW.Method for the quantitative morfologic analysis of tissues. Cancer Inst: [SN]; 1947.p.47-53.
- 30) Cruz-Orive LM.Estereología. Punto de encuentro de la Geometría Integral, la Probabilidad y la Estadística. La Gaceta de la RSME; 2003; 459-513.
- 31) Weibel I.Practical Methods for Biological Morfometry.Elementary introduction to stereological princípios. Academic Press.London , 1979.
- 32) Sanz N . Prevención del cuello del útero. Mariana Grajales Coello'' Holguín Cuba. Congreso Inter.Quinta Jornada Cuba-Italia de Anatomía Patológica y Citopatología.2009.
- 33) Ahman SM. Itakura H. Morfhometry IN histopathology.An Image analysis workstation for de pathology laboratory. Anal Quant Cytol. 1996: 471-80.
- 34) Cruz –Orive LM, Weibel, ER. Recent stereological methods for cell biology:

- bief surbey. AM PHYSIOLOGY 1990; 258: 148-156.
- 35) Prieto Gómez Ruth, Matamala Fernando, Rojas Mariana. Características Morfológicas y Morfométricas de la Placenta de Término, en Recién Nacidos Pequeños para la Edad Gestacional (PEG) en la Ciudad de Temuco-Chile. Int. J. Morphol. [periódico en la Internet]. 2008 Sep [citado 2009 Mayo 05]; 26(3): 615-621. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022008000300017.
- 36) Cortes H, Muñoz H. Utilidad clínica del estudio anatomopatológico de la placenta. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2007 [Citado 23 de Marzo del 2007]; 158 (1) Disponible en <http://www.fecolsog.org/userfiles/file/revista/>
- 37) Sanz N. Rios N, et al. La digitalización de imágenes aplicadas a la Anatomía Patológica. Experiencias en la Provincia de Holguín, Cuba. Rev Cubana Invest Biomed 2006; 25(4): 1-4.
- 38) Mc. Manus J, Mary RW. Técnica histológica. Premisa. Ed Barcelona: Editorial Atika s.a.; 1986 p67-64.
- 39) Weibel E. Principles and methods for the morfometric study. [s.i]: [s.n] 1990 p. 131-55.
- 40) Estein A, Placental Pathology case book. Rev Perinatal. 2001; 21(1); 72-5
- 45) Aladjem S, Vidyasagar D, Atlas de Perinatología. Dr de Perinatología, Ciudad de la Habana : Editorial Científico Técnica; 1981.
- 46) Gutknecht C. Long term effect of placental type on antropometric and psychological traits among monozygotic twins. Relate article 1999; 2(3): 217-7.

ANEXOS

Tabla 1

Análisis de varianza de la cuantía de vellosidades en bloque completamente aleatorizado del estrato basal de placentas

R.V. =	CM BASAL VELLOSIDADES			5.3
	CM RESIDUAL			
Fuente	SC	g.l.	CM	R.V.
Estrato Basal Vellosidades	176.12	9	19.56	5.3
Bloques de Placentas	2596.32	15	173.09	
Residual	494.35	135	3.66	
Total	3266.80	159		

Fuente: datos del estudio

Tabla 2

Análisis de varianza de la cuantía de vellosidades en bloque completamente aleatorizado del estrato subcorial de placentas

R.V. =	CM SUB CORIAL VELLOSIDADES			59,7
	CM RESIDUAL			
Fuente	SC	g.l.	CM	R.V.
Estrato Sub Corial Vellosidades	3190,00	9	354,44	59,7
Bloques de Placentas	105,48	15	7,0	
Residual	801,63	135	5,9	
Total	4097,11	159		

Fuente: datos del estudio

Tabla 3

Análisis de varianza de la cuantía de vellosidades en bloque completamente aleatorizado del estrato corial de placentas

R.V. =	CM CORIAL VELLOSIDADES			8,9
	CM RESIDUAL			
Fuente	SC	g.l.	CM	R.V.
Estrato Corial Vellosidades	1526,94	9	169,66	8,9
Bloques de Placentas	344,58	15	22,972	
Residual	2564,84	135	19,00	
Total	4436,36	159		

Fuente: datos del estudio

Tabla 4

Análisis de varianza del área vellositaria en bloque completamente aleatorizado del estrato basal de placentas

R.V. =	CM ÁREA VELLOSIARIA BASAL			25,3
	CM RESIDUAL			
Fuente	SC	g.l.	CM	R.V.
Estrato área vellositaria Basal	68909486,3	9	7656609,59	25,3
Bloques de Placentas	65704689,2	15	4380312,61	
Residual	40790758,8	135	302153,77	
Total	175404934,4	159		

Fuente: datos del estudio

Tabla 5

Análisis de varianza del área vellositaria en bloque completamente aleatorizado del estrato subcorial de placentas.

R.V. =	CM ÁREA VELLOSITARIA SUB CORIAL			35,0
	CM RESIDUAL			
Fuente	SC	g.l.	CM	R.V.
Estrato área vellositaria Sub Corial	59369268,67	9	6596585,41	35,0
Bloques de Placentas	7328642,44	15	488576,162	
Residual	25451877,71	135	188532,427	
Total	92149788,82	159		

Fuente: datos del estudio

Tabla 6

Análisis de varianza del área vellositaria en bloque completamente aleatorizado del estrato corial de placentas

R.V. =	CM AREA VELLOSITARIA CORIAL			35.1
	CM RESIDUAL			
Fuente	SC	g.l.	CM	R.V.
Estrato área vellositaria Corial	63676647.98	9	7075183.11	35.1
Bloques de Placentas	10521056.39	15	701403.759	
Residual	27186314.66	135	201380.109	
Total	101384019.03	159		

Fuente: datos del estudio