

LA PLACENTA DE LA ALTURA

- II. Estudio ultraestructural cuantitativo de placentas de Cerro de Pasco (altura, 4,330 m.), Puno (altura, 3,850 m.) y Lima (altura, 150 m.).

Drs.: MARIO SALDAÑA, KATALIN KADAR y SIXTO RECAVARREN (*)

Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Apartado 6083 - Lima, Perú.

I. INTRODUCCION

En nuestro estudio previo (1) hemos descrito cuantitativamente la mayor área de las superficies vellosa y capilar en placentas de Puno (altura, 3870 m.) en comparación con placentas de Lima (altura, 150 m.) y se ha señalado la importancia de tales características en la facilitación de los fenómenos de intercambio materno-fetal en la altura.

En el presente estudio se ha aplicado, asimismo, un criterio cuantitativo en el estudio de microfotografías electrónicas de tales placentas y además en un tercer grupo de placentas de una altura mayor (Cerro de Pasco, 4350 m.), con las siguientes preguntas en mente: ¿Existen características cualitativas particulares a las placentas de altura que las diferencian de aquellas a nivel del mar? ¿Cuál es la magnitud del incremento en el área de la superficie vellosa debido a la presencia de microvillos, estructuras que por sus dimensiones escapan al análisis con el microscopio de luz? ¿Cuál es el grosor de la barrera placentaria —el otro parámetro estructural directamente relacionado con fenómenos de intercambio materno-fetal—? y, finalmente ¿Existen dife-

AGRADECIMIENTO

Nuestro agradecimiento al estadístico Sr. Marcial Arangurí L. por su orientación en el tratamiento matemático de los datos y a los señores Alberto Chóvarri y Víctor Alanía por su participación en los aspectos técnicos del trabajo.

rencias cuantitativas en la composición citológica de la pared vellosa que podrían traducir diferencias en funciones metabólicas de la placenta de altura? Las respuestas a tales preguntas forman la materia del presente trabajo.

II. MATERIAL Y METODOS

Para el presente estudio se seleccionaron 11 placentas provenientes de partos eutócicos. Tres placentas se obtuvieron en el Hospital Daniel A. Carrión de Cerro de Pasco, 4 en el Hospital Regional de Puno y 4 en el Hospital Maternidad de Lima. El estudio morfométrico de estas placentas, a nivel del microscopio de luz, se llevó a cabo de acuerdo a una sistemática ya detallada (1). El valor del área de la superficie vellosa en estos 3 grupos de placentas se da en la Tabla 1.

TABLA Nº 1

AREA DE LA SUPERFICIE DE LAS VELLOSIDADES CORIONICAS A NIVEL DEL MAR Y EN LA ALTURA (Perú: 1971)

Placenta (origen)	Superficie villosa por microscopía de luz m. ² (media)	Factor de incremento superficie (microvillos) m. ² (media)	Superficie villosa real (m. ²) (media)
Cerro de Pasco (4,330 m.)	11.61	5.23	60.72
Puno (3,870 m.)	11.12	3.50	38.92
Lima (150 m.)	8.78	3.03	26.60

$t = 3.1167$
 $p < 0.02$

$t = 3.3894$
 $p < 0.02$

$t = 1.0109$
 $p < 0.20$

Inmediatamente después de su expulsión se expuso la cara materna de la placenta y con una malla de alambre delimitando entre 500 a 700 espacios de 0.5 cm.² de área cada uno, se seleccionaron por medio de una tabla de números al azar 40 áreas para muestreo. Los fragmentos de tejido villosos midieron 1 mm. de dimensión mayor y se fijaron por 2 horas en una solución de O₃ O₄ al 2%, ajustada a un pH de 7.39 con una solución buffer de K₂Cr₂O₇ + KOH + NaCl. Luego se lavaron los fragmentos de tejido en solución de formalina al 10% y se les deshidrató en una serie de soluciones alcohólicas de acetona de concentración progresiva. Luego los fragmentos

TABLA Nº 2

GROSOR Y COMPOSICION ESTRUCTURAL DE LA BARRERA PLACENTARIA A NIVEL DEL MAR Y EN LA ALTURA (Perú: 1971)

Placenta (origen)	Grosor de la barrera placentaria en mi- cros (Media)	COMPOSICION (%)			
		Sincitiotrofob.	Citotrofob.	Estroma	End. capilar
Cerro de Pasco (4,330 m.)	3.44 N.S.	55.07	8.50	18.40	18.03
Puno (3,870 m.)	3.26 N.S.	54.25	9.15	17.55	19.05
Lima (150 m.)	3.03	50.55	10.63	16.33	22.5

N.S.: sin significado estadístico.

fueron incluidos en Epon-Araldita. Con un ultramicrotomo LKB se obtuvieron secciones ultrafinas, las cuales se examinaron con un microscopio electrónico Siemens Elmiskop 1. Las microfotografías se tomaron a una magnificación de x 5000. Para los efectos del estudio una magnificación final de x 30,000 se encontró inmejorable.

III. OBSERVACIONES

1. Las características ultraestructurales de las vellosidades coriónicas (2, 3, 4).

Bajo el microscopio electrónico la pared de una vellosidad coriónica o "barrera materno-fetal" se encuentra compuesta por 3 capas: trofoblasto, estroma velloso y endotelio capilar (Figs. 1 y 3). El trofoblasto forma la pared externa de la vellosidad y tiene 2 componentes: sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto (células de Langhans) (Figs. 1 y 3). La superficie externa del sincitiotrofoblasto muestra numerosas proyecciones en "dedo de guante" —los microvillos— cuya presencia aumenta considerablemente el área de intercambio entre el espacio intervelloso materno y la vellosidad corial propia (Figs. 1, 2 y 3). Su superficie basal reposa sobre la membrana basal trofoblástica o bordea las células de Langhans (Figs. 1 y 3). Al sincitiotrofoblasto se le reconoce por su moderada densidad electrónica con presencia de numerosas vacuolas en el retículo endoplásmico (Fig. 1). Acúmulos de mitocondrias de pequeño y mediano tamaño (Figs. 1 y 3) y gránulos de secreción hacia el borde libre de la vellosidad, son otras características del sincitiotrofoblasto (Fig. 1).

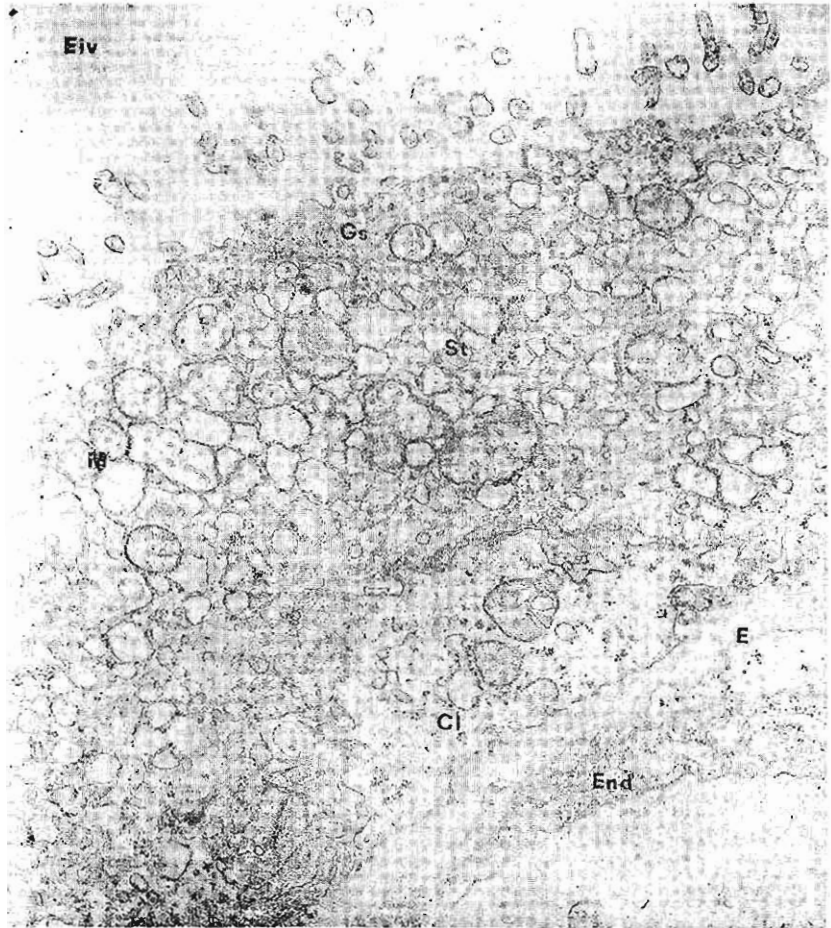


Fig. N° 1.— Corte de una vellosidad coriónica en una placenta de Puno (altura 3,870 m.). El sincitiotrofoblasto (ST) muestra retículo endoplásmico con numerosas vacuolas, acúmulos de mitocondrias (M) y gránulos de secreción (GS). En su superficie externa se notan microvillos que flotan en el espacio intervelloso (EIV). Una célula de Langhans muestra citoplasma claro y prominentes mitocondrias (CL). E: estroma de la vellosidad; End: endotelio del capilar fetal. x 30,000.

La célula de Langhans aparece en forma aislada y reposa directamente sobre la membrana basal trofoblástica (Fig. 1). Nunca alcanza el borde libre y característicamente claro, menos vacuolas que el sincitiotrofoblasto y más prominentes mitocondrias (Figs. 1 y 3). La membrana basal del trofoblasto está compuesta de un material homogéneo de moderada densidad electrónica y mide entre 500 y 15,000 Å de espesor (Figs. 1 y 3).



Fig. N° 2.—Placenta de Cerro de Pasco (altura 4,330 m.). Nótese la presencia de prominentes microvillos en la superficie externa de una vellosidad coriónica. EIV: espacio intervilloso. x 30,000.

El estroma de la vellosidad muestra bandas de colágeno, ocasionalmente fibroblastos y células de Hoffbauer. Es frecuentemente el sitio de edema de grado moderado. La membrana basal del capilar vellosos es menos prominente que aquella en el trofoblasto (Fig. 3). El citoplasma de la célula endotelial es de moderada densidad electrónica y muestra ocasionalmente proyecciones alargadas en "dedo de guante" hacia la luz del capilar.

En cada uno de los 11 casos estudiados se seleccionaron en base a la calidad técnica 30 microfotografías electrónicas. Estas se rotularon en su cara posterior con su respectivo número de identificación y luego se mezclaron. El análisis del material se llevó a cabo sin que los observadores se percataran así del origen del caso en consideración.

No se han reconocido variaciones en las características arriba señaladas que permitan fácilmente diferenciar las placentas de altura de aquellas de nivel

del mar. Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de que aplicando un criterio cuantitativo sobre número, tamaño y forma de las organelas celulares, se pueda, en realidad, detectar diferencias. Tal investigación no se ha llevado a cabo en el presente estudio.

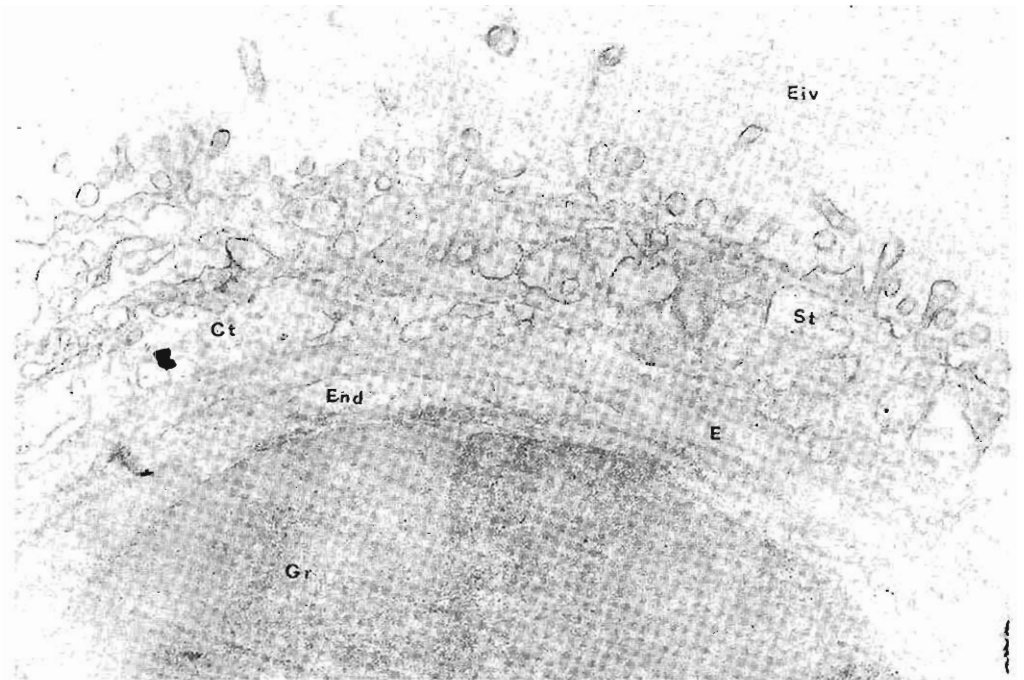


Fig. N° 3.— La "barrera placentaria", en una placenta de Puno. EIV: espacio intervilloso. ST: sincitiotrofoblasto. C.T.: citotrofoblasto. E: estroma. End: endotelio capilar. GR: glóbulos rojos en la luz del capilar fetal. x 30,000.

2. Area de la superficie trofoblástica

En la placenta se observa la siguiente relación:

$$\hat{S} = S \times FI \quad (1)$$

donde:

\hat{S} = área real de intercambio materno fetal (incluyendo microvillos).

S = área de superficie villosa tal como se observa con el microscopio de luz y con un valor arbitrario de 100 u².

FI = factor de incremento superficial de S debido a la presencia de microvillos.

De la relación (1) tenemos:

$$FI = \frac{\hat{S}}{S} \quad (2)$$

Conociendo el área de la superficie coriónica en una placenta dada y multiplicándola por FI, obtendremos el área total real de intercambio materno-fetal ($m.^2$) en tal caso.

Asimismo, en la placenta:

$$S = S - \alpha S + N \bar{s} \quad (3)$$

donde:

α = coeficiente superficial o fracción de la superficie S ocupada por las bases de los microvillos.

N = número de microvillos en la superficie S.

\bar{s} = área media de los microvillos considerados individualmente como cilindros coronados por una hemiesfera.

El coeficiente α . El valor de este coeficiente se obtuvo a partir de mediciones lineales a nivel de la superficie trofoblástica y de acuerdo al principio de integración lineal de Rosiwal (5). Su valor fue de 0.36 en el grupo de Cerro de Pasco, 0.22 en Puno y 0.25 en Lima. No se encontró significado estadístico entre tales diferencias.

Número de microvillos (N). Se encuentra por la fórmula:

$$N = \frac{n^2}{\alpha \chi} \quad (4)$$

donde:

n = número de microvillos interesados por el corte histológico en una línea de 10 μ (\bar{L})

α = coeficiente superficial ya descrito.

χ = coeficiente de configuración de las bases de los microvillos igual a 1.27 y encontrado por integración.

El cálculo de S en realidad se facilitó notablemente utilizando la siguiente fórmula simplificada de trabajo (5):

$$\hat{S} = L^{-2} (1 + \alpha) + \pi \alpha \bar{n} \bar{L} \quad (5)$$

donde:

\bar{L} = longitud igual a 10u.

α = coeficiente superficial ya descrito.

α = altura de los microvillos en u.

\bar{n} = número de microvillos interesados por el corte en la longitud \bar{L} .

El valor del factor de incremento superficial (FI) y el área real y total de la superficie vellosa.

Estos valores se presentan en la Tabla 1. El valor de FI fue significativamente mayor en las placentas de Cerro de Pasco. Tal característica está relacionada directamente a la mayor altura de los microvillos tal como se ilustra en la Fig. 2.

3. Grosor de la barrera placentaria.

El problema de estimar significativamente este parámetro estructural de importancia fisiológica ha sido resuelto para el caso del pulmón por Weibel (5). Debido al arreglo complejo de la vellosidad corial el problema no ha sido resuelto todavía para el caso de la placenta. Las pocas mediciones existentes en la literatura, se refieren a simples determinaciones lineales de la distancia entre la superficie externa trofoblástica y el borde interno de la célula endotelial, exclusivamente en aquellos sitios donde el capilar se aproxima más a la superficie trofoblástica ("distancia menor"). El valor de tal medición para placentas de nivel del mar varía entre 2 y 5 micras (6).

Los valores del grosor de la barrera placentaria a nivel del mar y en la altura se dan en la Tabla 2. No existieron diferencias significativas entre los valores medios.

4. Composición de la barrera placentaria.

La composición de la barrera placentaria en términos de sincitiotrofoblasto, ci-

totrofoblasto, stroma y endotelio capilar, se investigó por la técnica del contraje de puntos (5) y los valores porcentuales se presentan en la Tabla 2. No existieron diferencias significativas entre los valores medios de los 3 grupos.

IV. DISCUSION

El hallazgo de mayor interés en el presente estudio, se refiere a la determinación matemática del área total de la superficie villosa de la placenta humana a nivel del mar y en la altura. Tal determinación ha sido posible gracias al grado de resolución que permite el microscopio electrónico, lo que hace factible el cálculo del incremento de superficie debido a la presencia de los microvillos. Estas estructuras son de función imperfectamente conocida, pero se acepta que aumentan el área de intercambio materno-fetal (4). Tal arreglo estructural tiene un significado funcional análogo a lo observado en las células intestinales, de gran capacidad absorptiva (4).

Microvillos más altos, aunque no más numerosos, determinan un factor de incremento superficial mayor a 5 en placentas de Cerro de Pasco (altitud, 4330 m.). Tal arreglo no se observó en la altura de Puno (3,870 m.). Como resultado, el área real de intercambio materno-fetal en Cerro de Pasco fue en promedio 60.78m.² en comparación con 38.92 m.² en Puno y 26.60 m.² en Lima, siendo las diferencias entre aquel grupo y los dos últimos, altamente significativas. La superficie total villosa en las placentas de Puno fue asimismo significativamente mayor que la observada a nivel del mar. Tal aumento no se explica sobre la base de hechos ultraestructurales —microvillos más altos— sino sobre los hallazgos morfométricos a nivel del microscopio de luz (1).

Nuestro hallazgo en las placentas de Cerro de Pasco sugiere un mecanismo adaptativo de la placenta a la situación de hipoxia lo que tendería a favorecer los fenómenos de intercambio de gases y de metabolitos entre la madre y el feto en la altura.

V. SUMARIO Y CONCLUSIONES

- 1.— Se ha llevado a cabo un estudio cuantitativo de microfotografías electrónicas de 3 placentas de Cerro de Pasco (altura, 4,330 m.), 4 placentas de Puno (3,850 m.) y 4 placentas de Lima (150 m.).
- 2.— Se ha determinado que el área de la superficie villosa determinada por el microscopio de luz se incrementa, debido a la presencia de microvillos, por un factor de 5.23 en Cerro de Pasco, 3.50 en Puno y 3.03 en Lima

(valores medios). Como resultado, el área real de intercambio materno-fetal es de 60.72 m.² en Cerro de Pasco, 38.92 m.² en Puno y 26.60 m.² en Lima. El hallazgo se interpreta como un mecanismo adaptativo de la placenta de altura a la situación de hipoxia, para favorecer los fenómenos de intercambio materno-fetal.

- 3.— Mediciones lineares simples del grosor de la barrera placentaria no mostraron diferencias entre los grupos de altura y de nivel del mar. Debido al carácter relativo de la medición no se descartan, diferencias reales con otro tipo de medición.
- 4.— No se observaron diferencias en la composición citológica y en las características ultraestructurales generales de la barrera materno-fetal en la altura y a nivel del mar. Sin embargo, no se descarta la posibilidad de diferencias en el número, forma y tamaño de las organelas celulares.

SUMMARY

A quantitative study of electron microscopy photographs has been made in placenta from Cerro de Pasco (4330 m.), Puno (3,850 m.) and Lima (150 m.).

The area of villous surface as determined by light microscopy was increased by a factor of 5.23 in Cerro de Pasco, 3.5 in Puno and 3.0 in Lima for mean values; this increase was due to the presence of microvillous; as result, the real area of exchange for mother and fetus was 60.70 m.² in Cerro de Pasco, 38.92 in Puno and 26.60 in Lima. This finding is interpreted as a adaptive mechanism of high altitude placenta to the hypoxic environment, directed to facilitate O₂ diffusion from mother to fetus.

Simple linear measurements of the placenta thickness were similar in altitude and Lima.

Differences in cytologic image and ultraestructural characteristics were not observed in placenta from altitude as compared to sea level; however differences in size and shape were not investigated and are not discarded.

REFERENCIAS

- 1.— KADAR, K. y SALDAÑA, M.: Altura y Estructura Placentaria. I. Morfometría de la Placenta Humana en Punó (3,850 m.) y en Lima (150 m.). *Ginecología y Obstetricia* 17: 1, 1971.
- 2.— LISTER, V. M.: Ultrastructural of the Human Native Placenta. *J. Obst. Brit. Comm.* 70: 373-386, 1963.
- 3.— RHODIN, J. A. G., and TERZAKIS, J.: The ultrastructure of the Human full-term Placenta. *J. Ultrast. Research* 6: 88-106, 1962.
- 4.— STRAUSS, L. et al.: Structure of the Human Placenta with observation on ultrastructure of the terminal chorionic villus. *Birth Defect Original Article Series*. 1: 13-26, 1965.
- 5.— WEIBEL, E.: *Morphometry of the Human Lung*. Edition I. New York. Academic Press, Inc. 1963.
- 6.— AHERNE, W. and DUNNILL, M. S.: Quantitative Aspects of Placental Structure. *J. Path. Bact.* 91: 123-139, 1966.