Artículo de investigación

**Morfometría en placentas procedentes de embarazos gemelares**

Morphometry in placentas from twin pregnancies

Rafael Gutiérrez Núñez1\* <https://orcid.org/0000-0003-1133-456X>

Yudith González de la Guardia1 <https://orcid.org/0000-0002-5618-940X>

Rafael Claudio Izaguirre Remón1 <https://orcid.org/0000-0002-9361-6327>

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

1Universidad de Ciencias Médicas de Granma “Celia Sánchez Manduley”. Granma, Cuba.

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

**RESUMEN**

**Introducción:** La disfunción de la placenta puede originar complicaciones fetales, restricción del crecimiento intrauterino y complicaciones maternas, como la preeclampsia.

**Objetivo:** Identificar el patrón morfométrico de las placentas gemelares y su relación con la corionicidad, el peso del recién nacido y las malformaciones plancentarias.

**Método:** Se realizó un estudio descriptivo en una muestra de 16 gestantes con embarazo gemelar, 25 placentas y los 32 recién nacidos. Se estudiaron las variables malformaciones placentarias, tipo de placenta, presencia de calcificaciones, peso del recién nacido, peso de la placenta, volumen placentario, diámetro placentario y espesor placentario; se determinó la asociación del peso del recién nacido, con el tipo de placenta y la presencia de calcificaciones, las malformaciones placentarias, así como espesor, diámetro, volumen y peso, con el tipo de placenta.

**Resultados:** Hubo mayor frecuencia de recién nacidos de placentas monocoriónicas (60 %) sin que la asociación fuera estadísticamente significativa; las malformaciones placentarias se relacionaron de forma significativa con el tipo de placenta, así como el peso del recién nacido y la presencia de calcificaciones placentarias, y el espesor, diámetro, volumen y peso de la placenta, con el tipo de plancenta (p< 0,01).

**Conclusiones:**Son más frecuentes las placentas dicoriónicas y estas tienen menos malformaciones; existe relación entre el bajo peso del recién nacido y la presencia de calcificaciones placentarias, así como entre el espesor, diámetro, volumen y peso de la placenta, con el tipo de placenta.

**Palabras clave:** anomalías congénitas; embarazo gemelar; placenta; recién nacido; retardo del crecimiento fetal.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Placental dysfunction can originate fetal complications, intrauterine growth restriction and maternal complications, such as preeclampsia.

**Objective:** To identify the morphometric pattern of twin placentas and its relationship with chorionicity, newborn weight and placental malformations.

**Methods:** A descriptive study was carried out in a sample of 16 pregnant women with twin pregnancy, 25 placentas and 32 newborns. The variables placental malformations, type of placenta, presence of calcifications, newborn weight, placental weight, placental volume, placental diameter and placental thickness were studied; the association of newborn weight with the type of placenta and the presence of calcifications, placental malformations, as well as thickness, diameter, volume and weight, with the type of placenta was determined.

**Results:** There was a higher frequency of newborns with monochorionic placentas (60%) without the association being statistically significant; placental malformations were significantly related to placenta type, as well as newborn weight and the presence of placental calcifications, and placental thickness, diameter, volume and weight, with placenta type (p< 0.01).

**Conclusions:** Dichorionic placentas are more frequent and these have fewer malformations; there is a relationship between low newborn weight and the presence of placental calcifications, as well as between placental thickness, diameter, volume and weight, with the type of placenta.

**Keywords:** congenital abnormalities; pregnancy, twin; placenta; infant, newborn; fetal growth retardation.

Recibido: 09/02/2023

Aprobado: 17/04/2023

**INTRODUCCIÓN**

La placenta humana es un órgano complejo, transitorio, hemocorial, que realiza el intercambio de nutrientes y gases entre los compartimientos materno y fetal,(1) de forma que garantiza el éxito de la gestación.

La funcionalidad de la placenta depende de las primeras etapas de la placentación, cuando las células trofoblásticas, componente básico, invaden el endometrio para establecer la interfaz materno-fetal definitiva. Los defectos en el proceso de invasión del trofoblasto pueden causar varias complicaciones, como el aborto espontáneo, la restricción selectiva del crecimiento intrauterino o la preeclampsia.(2,3,4)

El eje del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF por sus siglas en inglés) es otro regulador importante del crecimiento y desarrollo de la placenta; a su vez este órgano es una fuente importante de IGF2 durante la gestación. Los embarazos que transcurren con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) se caracterizan por una señalización alterada de IGF, con niveles bajos de IGF1 en la sangre del cordón umbilical.(4) Por otra parte, existen factores implicados en la vía de síntesis de prostaglandinas, o del gen homeoboxMsx1, que pueden producir retraso en periodo de implantación y conducir a RCIU, de leve a grave y hasta muerte embrionaria, secundaria a anomalías en el desarrollo de la placenta.(5,4)

La incidencia de gestaciones múltiples, ha aumentado en los últimos años; representa más del 3 % de los nacidos vivos en los EE. UU. La tasa se elevó a 32,6 por cada 1000 nacimientos.(1)

En estudios realizados para diferenciar la morfometría placentaria y variables de los recién nacidos,(4,5) se identificó que al analizar los parámetros morfométricos placentarios, el peso de la placenta es directamente proporcional al del recién nacido. Reportan, además, que toda alteración en las membranas fetales (placenta, amnios y cordón umbilical) tiene un impacto sobre el crecimiento fetal y es indicador de la ubicación del recién nacido en un percentil.

*Ortega Hernández*(6) en un estudio morfoestereológico de placentas, plantea que las lesiones encontradas en éste órgano, interrumpen la transferencia de sustancias a través de la membrana placentaria. Las lesiones placentarias más frecuentes son las calcificaciones seguidas del infarto en el piso placentario. Resultados similares se evidenciaron en la presente investigación.

*Nastaran Salavati*,(7) al estudiar morfométricamente la placenta gemelar, concluye que es importante un adecuado seguimiento y asesoramiento del embarazo, pues aumentan los riesgos de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU); enfatiza que es necesario estudiar la morfometría placentaria macro y microscópica, pre y posnatal, para poder determinar los riesgos asociados a este tipo de embarazo y disminuir la morbimortalidad materna asociada. En la mayoría de la muestra estudiada existió restricción del crecimiento fetal, en placentas monocoriónicas y en estas, presencia de calcificaciones y otros defectos placentarios.(7) Por tanto, evidencia relación entre la RCIU, la corionicidad y el grado de disfunción placentaria.

El objetivo del trabajo es identificar el patrón morfométrico de las placentas gemelares y su relación con la corionicidad, función placentaria, bienestar fetal y neonatal.

**MÉTODOS**

**Diseño**

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en el Hospital Provincial Ginecobstétrico Universitario “Fe del Valle”, de Manzanillo, Granma, Cuba, en el período comprendido desde diciembre de 2019 a septiembre de 2022.

**Sujetos**

La muestra fue de tipo intencional y estuvo formada por todas las gestantes con embarazo gemelar, atendidas en la consulta de genética de la institución, en el periodo de estudio. Resultaron 16 gestantes, de las cuales se obtuvieron 25 placentas y 32 recién nacidos.

**Variables**

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

Variables morfométricas macroscópicas de las placentas:

* Malformaciones: alteraciones anatómicas en la placenta y otras membranas fetales, presentes en el momento del nacimiento; presencia (sí) o ausencia (no).
* Tipo de placenta: monocoriónica o dicoriónica.
* Calcificaciones: presencia o ausencia.
* Peso del recién nacido: normopeso (≥ 2500 g); bajo peso (< 2500 g).
* Peso de la placenta: en gramos (g), obtenido con una balanza marca ATOM con capacidad máxima de 15 kg y mínima de 0 kg, calibrada.
* Volumen placentario: se determinó mediante la cantidad de agua desplazada en un cilindro graduado, medida en cm3.
* Diámetro placentario: distancia máxima entre los extremos opuestos de los bordes de la placenta en su cara materna, medido con una cinta métrica, en cm.
* Espesor placentario: distancia máxima entre la cara materna y la cara fetal, medida en el centro del disco coriónico, con una cinta métrica y expresada en cm.

**Procedimientos**

Para obtener las placentas, inmediatamente después del alumbramiento se recogieron en una bandeja y se trasladaron al departamento de Anatomía Patológica; se seccionó el cordón umbilical a 2 cm de su inserción placentaria. Las membranas fueron disecadas por el borde placentario. Se realizó el pesaje y las mediciones descritas.

**Procesamiento**

Se confeccionaron tablas de contingencia para las variables peso del recién nacido – tipo de placenta, malformaciones placentarias – tipo de placenta y peso del recién nacido – calcificaciones placentarias. Para probar la hipótesis de que no existe asociación entre filas y las columnas en las tablas examinadas, se utilizó el test de *ji* cuadrado de Pearson, con corrección de Yates cuando fue necesario y se consideró estadísticamente significativo un valor p< 0,05. Debe tenerse en cuenta que hay celdas con frecuencias menores de 5, lo cual disminuye la confiabilidad del estadígrafo.

Para las variables espesor y diámetro de la placenta según tipo de placenta; y volumen y peso de la placenta según tipo de placenta; se calcularon las medias, desviaciones estándar, máximo, mínimo y el intervalo de confianza (IC). Para comprobar diferencias según el tipo de placenta, se aplicó el test t de comparación de medias.

**Aspectos bioéticos**

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

**RESULTADOS**

En la tabla 1 se describe el peso del recién nacido, según el tipo de placenta. Hubo mayor frecuencia (60 %) de recién nacidos con bajo peso en las placentas monocoriónicas.

**Tabla 1 -** Relación del peso de los recién nacidos (n= 32) y el tipo placentario



Χ2= 1,56; p> 0,05

La tabla 2 evidencia la distribución de malformaciones placentarias según el tipo placentario. Se evidencian malformaciones en todas las placentas monocoriónicas.

**Tabla 2 -** Distribución de las malformaciones placentarias según tipo placentario



χ2= 9,42; p< 0,01

En cuanto a la presencia de calcificaciones placentarias, en el 100 % de los recién nacidos con bajo peso y hubo calcificaciones en las placentas (tabla 3).

**Tabla 3 -** Relación del peso del recién nacido con las calcificaciones placentarias



χ2= 16,48; p< 0,01

En la tabla 4 se analiza el espesor, el diámetro placentario, volumen y peso según el tipo de placenta. En todos los casos hubo relación estadística altamente significativa (p< 0,05) entre las variables morfométricas con el tipo de placenta.

**Tabla 4 -** Relación de las variables espesor, diámetro, volumen y peso placentario según tipo de placenta

****

**DISCUSIÓN**

Las placentas gemelares se clasifican en monocoriónicas o dicoriónicas teniendo en cuenta sus características morfológicas y la cigocidad de sus fetos.(1,8,9,10,11,13) *Gutiérrez Núñez R* y otros(13) plantean que existen pocas publicaciones relacionadas con los hallazgos perinatales, obstétricos y su relación entre el peso del recién nacido y los tipos de placentas gemelares.

*Molina-Giraldo* y otros,(14) en una investigación realizada en embarazos monocoriales y su relación con las características placentarias, refieren que el 63 % de los recién nacidos fueron bajo peso, resultados similares a los de la presente investigación, con la diferencia de que no analizan neonatos de placentas dicoriónicas.

En un estudio retrospectivo,(15) en pacientes ingresadas con embarazo múltiple, se observa que el 58,4 % de los recién nacidos bajo peso son procedentes de placentas monocoriónicas.(15) La corionicidad parece ser un predictor directo del peso al nacer y el riesgo de la RCIU es mayor en las placentas monocoriónicas.

La ganancia de peso en gestaciones múltiples es menor, si se compara con las gestaciones simples. Solo se publican recomendaciones provisionales con respecto a la ganancia de peso óptima en embarazos gemelares. Aunque el embarazo gemelar representa el 3 % de los nacimientos,(16,17) aumenta el riesgo de morbilidad, mortalidad neonatal, mortalidad materna y ocupa el 28 % de los días de estadía en la unidad de cuidados intensivos neonatales. El bajo peso al nacer afecta en mayor proporción a gemelos en todo del mundo (14-20 %).(16,17,18)

Las gestantes gemelares y sobre todo las que tienen placentas monocoriales, experimentan de 3 a 10 veces más defectos placentarios y complicaciones materno-fetales, con respecto quienes tienen placentas dicoriónicas. Esto se relaciona principalmente con la angioanatomía placentaria y alteraciones de la inserción del cordón.(14,19,20,21,22) También se observa en los embarazos con placentas monocoriales, mayor número de complicaciones, como el síndrome de transfusión feto-fetal, RCIU, síndrome de perfusión arterial reversa y bajo peso al nacer.(14,21,22)

Según *Molina Giraldo*,(14) en placentas monocoriónicas se encontraron alteraciones placentarias, como la inserción velamentosa (25 %), la inserción marginal del cordón (19 %), similares a los mostrados en la presente investigación. Plantean además, que fueron encontradas anastomosis placentarias en el 91,6 %, es decir, predominaron las anastomosis arterio-arterial, lo cual difiere de la presente investigación, en la cual solo se observó en el 10 % de las placentas. *Genç S* y otros(23) plantean que todos los neonatos en quienes sus placentas presentaron alteraciones morfológicas, fueron bajo peso, pero excluyeron las placentas dicoriónicas.

El calcio y el magnesio juegan un rol importante en la regulación de la actividad del miometrio; sus niveles en el suero materno disminuyen a medida que avanza la gestación.(24,25) En el segundo trimestre del embarazo, las contracciones uterinas inmaduras están relacionadas con la homeostasis del calcio, fósforo y magnesio.(24) Como posibles causas de la calcificación de los tejidos placentarios se mencionan factores fisiológicos, distróficos y metastásicos.(24,26) *Genç S* y otros(23) reportan presencia de calcificaciones en el 39,4 % de las placentas de embarazos a término. Además, clasifican como calcificaciones placentarias pretérmino a las que aparecen antes de las 36 semanas de gestación. En todas las placentas con calcificaciones, los neonatos fueron bajo peso. La investigación concluye que las calcificaciones placentarias están relacionadas con complicaciones obstétricas como la preeclampsia y feto-neonatales, como RCIU y muerte fetal.(27)

Las mediciones de la placenta se han utilizado como indicadores de su crecimiento y función.(28) Las principales mediciones utilizadas son el diámetro, el espesor, volumen y el peso. Al realizar la descripción del diámetro y espesor, se observa que los promedios se mantienen dentro de los límites normales definidos en la literatura del tema,(1,27,28) pero con una tendencia al límite inferior, en las placentas dicoriónicas y al límite superior en las monocoriónicas; con un intervalo de confianza estrecho y una significación estadística altamente significativa (p< 0,001).

En un estudio realizado en placentas provenientes de gestaciones simples, con preeclampsia asociada,(2) los resultados son similares; a pesar de que ese estudio excluye pacientes con enfermedades crónicas o asociadas al embarazo, las variables espesor y diámetro no difieren de lo descrito.

Un grosor placentario, en relación inversa con la superficie, sugiere que cuando la expansión lateral del disco placentario, en la gestación temprana no es adecuada, hay mayor engrosamiento de la placenta en etapas posteriores.(2,28,29) El diámetro y espesor placentarios en placentas gemelares, en el presente estudio, se corresponden con lo reportado,(1) y las gestantes investigadas no presentaron enfermedades crónicas.

Se concluye que son más frecuentes las placentas dicoriónicas y estas tienen menos malformaciones; existe relación entre el bajo peso del recién nacido y la presencia de calcificaciones placentarias, así como el espesor, diámetro, volumen y peso de la placenta, con el tipo de placenta.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Sadler TW. Langman. Embriología médica. 14ª ed. España: Wolters Kluwer; 2019.

2. Clemente Ricardo O, Cruz Suárez YC, Díaz Rojas PA. Caracterización morfométrica del crecimiento placentario en gestantes con preeclampsia. En: Morfovirtual 2022. VI Congreso Virtual de Ciencias Morfológicas. Sexta Jornada Científica de la Cátedra Santiago Ramón y Cajal. La Habana: CENCOMED; 2022 [acceso: 23/11/2022]. Disponible en: <https://morfovirtual.sld.cu/index.php/morfovirtual22/2022/schedConf/presentations>

3. Pérez García V, Lea G, Lopez Jimenez P, Okkenhaug H, Burton GJ, Moffet A, et al. BAP1/ASXL complex modulation regulates epithelial mesenchymal transition during trofoblast differentiation and invasion. eLife. 2021 [acceso: 23/11/2022]; 10:e63254. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8233037/pdf/elife-63254.pdf>

4. Woods L, Pérez García V, Hemberger M. Regulation of placental development and its impact on fetal growth-new insights fron mouse models. Front. Endocrinol. 2018 [acceso: 23/11/2022]; 9(570):[aprox. 17 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6170611/pdf/fendo-09-00570.pdf>

5. Espinel Jara VM, Tapia Paguay MX, Castillo Andrade RE, Tito Pineda AP, López Aguila EC, Gordillo Alarcón AS, et al. Morfometría placentaria y condiciones de recién nacidos, según etnia de gestantes en dos hospitales de Imbabura-Ecuador. Enferm Inv. 2020 [acceso: 23/11/2022]; 5(1):3-9. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/827/802>

6. Ortega Hernández M, Garcés Olivé LM, Arévalo Nueva LC, Mora Herrera M, Bello Núñez Y. Estudio morfoestereológico en placentas de gestantes hipertensas con embarazo simple. MULTIMED. 2018 [acceso: 23/11/2022]; 22(3):524-41. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/901/1359>

7. Salavati N, Smies M, Ganzevoort W, Ganzevoort W, Charles AK, Erwich JJ, et al. The Possible Role of Placental Morphometry in the Detection of Fetal Growth Restriction. Front. Physiol. 2019 [acceso: 23/11/2022]; 9(1884):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6331677/pdf/fphys-09-01884.pdf>

8. Mizuno M, Miki R, Moriyama Y, Ushida T, Imai K, Niimi K, et al. The role of E2F8 in the human placenta. Mol Med Rep. 2019 [acceso: 23/11/2022]; 19(1):293-301. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6297733/pdf/mmr-19-01-0293.pdf>

9. Rizo Rodríguez AC. Factores de riesgo asociados a resultados adversos maternos y perinatales en mujeres con embarazo gemelar ingresadas en el Hospital Alemán Nicaraguense enero 2017 a diciembre 2020. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Recinto Universitario Rubén Darío, Facultad de Ciencias Médicas; 2021 [acceso: 23/11/2022]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/16211/1/16211.pdf>

10. Real Cotto J, Alvarado Franco H, Alvarado Álvarez H, Muñoz Solórzano L, Velasteguí Eguez J, Hernández Navarro M. Utilidad de la flujometría doppler en pacientes preeclámpticas con restricción de crecimiento intrauterino. Rev. cuban. med. gen. Integr. 2018 [acceso: 23/11/2022]; 34(2):21-35. Disponible en: <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/352/185>

11. Carvalho F H, Vela HW, Morais A L, Feitosa F E. Gravidez múltipla. En: Fernandes CE, Silva de Sá MF. Tratado de Obstetricia Febrasgo. Vol 1. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda; 2019. p. 311-323.

12. Reyes L, Golos TG. Hofbauer Cells: Their Role in Healthy and Complicated Pregnancy. Front Immunol. 2018 [acceso: 23/11/2022]; 9(2628):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6249321/pdf/fimmu-09-02628.pdf>

13. Gutiérrez Núñez R, Gutiérrez Alarcón BM, Izaguirre Remón RC, Alarcón Zamora D. Bases informacionales para el estudio morfométrico de placentas en embarazos gemelares. Rev. Inf. Cient. 2021 [acceso: 23/11/2022]; 100(6):e3654. Disponible en: <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3654/4945>

14. Molina-Giraldo S, Solano-Montero AF, Santana-Corredor NL, Ortega C, Alfonso-Ayala CA. Resultados perinatales en embarazos múltiples monocoriales relacionados con las características placentarias. Ginecol Obstet Mex. 2017 [acceso: 23/11/2022]; 85(2):80-91. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v85n2/0300-9041-gom-85-02-00080.pdf>

15. Lutsiv O, Hulman A, Woolcott C, Beyene J, Giglia L, Armson A, et al. Examining the provisional guidelines for weight gain in twin pregnancies: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy and Childbirth. 2017 [acceso: 23/11/2022]; 17(330):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-017-1530-2>

16. Mercier J, Gremillet L, Netter A, Chau C, Gire C, Tosello B. Neonatal and Long-Term Prognosis of Monochorionic Diamniotic Pregnancies Complicated by Selective Growth Restriction. Children. 2022 [acceso: 23/11/2022]; 9(5):708-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9139785/pdf/children-09-00708.pdf>

17. OMS. Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. Ginebra: OMS; 2018. [acceso: 23/11/2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1064196/retrieve>

18. Guerrero Guzmán I, Corrales Lobato C, Galindo Galindo AL. Alteraciones de la placenta, de las membranas fetales, del cordón umbilical y del líquido amniótico. Revista Electrónica de Portales Medicos.com. 2021 [acceso: 23/11/2022]; XVI(19):933. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/alteraciones-de-la-placenta-de-las-membranas-fetales-del-cordon-umbilical-y-del-liquido-amniotico-atencion-de-la-matrona/>

19. Sánchez Orta J, Garzón Prieto B, Durán Izquierdo E, Granell Escobar MR. Corioangioma gigante múltiple asociado a retraso de crecimiento precoz. Prog Obstet Ginecol. 2021 [acceso: 23/11/2022]; 64(3):115-19. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v64-2021/n3/02-Corioangioma_gigante_multiple_asociado_a_retraso_de_crecimiento_precoz.pdf>

20. Morán R, Vaamon de L, Grazzia R. Hallazgos histopatológicos placentarios en nacimientos de pretérmino y término precoz. Ginecol Obstet Mex. 2021 [acceso: 23/11/2022]; 89(8):595-602. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v89n8/0300-9041-gom-89-08-595.pdf>

21. Huerta Sáenz IH, Elías Estrada JC, Arce Villavicencio R. Anastomosis placentarias en embarazos gemelares monocoriales: estudio mediante técnicas de inyección vascular y relación con complicaciones fetales. Rev Peru Ginecol Obstet. 2022 [acceso: 23/11/2022]; 68(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v68n1/2304-5132-rgo-68-01-00005.pdf>

22. Romero-Fasolino M, Hernández-Rodríguez, M, Fasolino A. Complicaciones feto-neonatales del embarazo múltiple. Análisis embriológico. Rev. Obstet Ginecol. Venez. 2017 [acceso: 23/11/2022]; 75(1):13-24. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/og/v75n1/art03.pdf>

23. Genç S, Ölmez Özkan Y, Kükrer S, AcarŞirinoğlu H, Mihmanlı V. Preterm placental calcification: maternal calcium, magnesium, 25(OH)D levels and adverse obstetric outcomes in low-risk pregnant women. J Health Sci Med. 2022 [acceso: 23/11/2022]; 5(2):579-85. Disponible en: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2221537>

24. Jamal A, Moshfeghi M, Moshfeghi S, Mohammadi N, Zarean E, Jahangiri N. Is preterm placental calcification related to adverse maternal and foetal outcome? J Obstet Gynaecol. 2017 [acceso: 23/11/2022]; 37(5):605-9. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01443615.2017.1285871?journalCode=ijog20>

25. Wallingford MC, Benson C, Chavkin NW, Chin MT, Frasch MG. Placental vascular calcification and cardiovascular health: ıt ıs time to determine how much of maternaland offspring health ıs written in stone. Front Physiol. 2018 [acceso: 23/11/2022]; 9(1044):[aprox. 8p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6090024/pdf/fphys-09-01044.pdf>

26. Ericksen K, Fogel J, Verma RP. Placental histopathology in late preterm infants: clinical implications. Clin Exp Pediatr. 2020 [acceso: 23/11/2022]; 63(2):48-51. Disponible en: <https://www.e-cep.org/upload/pdf/kjp-2019-00038.pdf>

27. Moschen de Paula Nascente L, Grandi C, Casale Aragon D, Cunha CardosoV. Placental measurements and their association with birth weight in a Brazilian cohort. Rev Bras Epidemiol. 2020 [acceso: 23/11/2022]; 23:e200004. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/8QRVy39PKTF6vWFByQp9mJc/?format=pdf&lang=en>

28. Garcés Olivé LM, Gutiérrez Núñez R. Caracterización morfométrica de placentas en embarazos gemelares. MULTIMED. 2009 [acceso: 23/11/2022]; 13(1):[aprox.9 p.]. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1663/1782>

29. Garcés Olivé LM, Gutiérrez Núñez R, Ferrer Magadán CE, Bello Núñez Y, Peña Fernández H. Embarazo gemelar, su relación con el bajo peso al nacer y las malformaciones placentarias. En: CIBAMAZ 2020. I Congreso Virtual de Ciencias Básicas Biomédicas de Granma. Manzanillo, Granma: Universidad de Ciencias Médicas de Granma; 2020 [acceso: 23/11/2022]. Disponible en: <http://cibamanz2020.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2020/paper/view/30/19>

**Conflictos de interés**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Contribuciones de los autores**

Conceptualización: *Rafael Gutiérrez Núñez, Yudith González de la Guardia, Rafael Claudio Izaguirre Remón, Beatriz María Gutiérrez Alarcón.*

Curación de datos: *Rafael Gutiérrez Núñez, Yudith González de la Guardia, Rafael Claudio Izaguirre Remón, Beatriz María Gutiérrez Alarcón.*

Análisis formal: *Rafael Gutiérrez Núñez, Yudith González de la Guardia, Rafael Claudio Izaguirre Remón, Beatriz María Gutiérrez Alarcón.*

Investigación: *Rafael Gutiérrez Núñez, Yudith González de la Guardia, Rafael Claudio Izaguirre Remón, Beatriz María Gutiérrez Alarcón.*

Metodología: *Rafael Gutiérrez Núñez, Yudith González de la Guardia, Rafael Claudio Izaguirre Remón, Beatriz María Gutiérrez Alarcón.*

Administración del proyecto: *Rafael Gutiérrez Núñez.*

Recursos: *Rafael Gutiérrez Núñez.*

Validación: *Rafael Gutiérrez Núñez, Yudith González de la Guardia, Rafael Claudio Izaguirre Remón, Beatriz María Gutiérrez Alarcón.*

Visualización: *Rafael Gutiérrez Núñez, Yudith González de la Guardia, Rafael Claudio Izaguirre Remón, Beatriz María Gutiérrez Alarcón.*

Redacción – borrador original: *Rafael Gutiérrez Núñez, Yudith González de la Guardia, Rafael Claudio Izaguirre Remón, Beatriz María Gutiérrez Alarcón.*

Redacción – revisión y edición: *Rafael Gutiérrez Núñez, Yudith González de la Guardia, Rafael Claudio Izaguirre Remón, Beatriz María Gutiérrez Alarcón.*