

MEDIDAS DEL CRECIMIENTO PLACENTARIO Y SU RELACIÓN CON EL PESO DE NACIMIENTO Y LA EDAD GESTACIONAL.

Revisión bibliográfica

Dra. Viviane Cardoso^a, Dra. Nancy Mazzitelli^b, Lic. Obstetricia María Angélica Veiga^c, Lic. Biomedicina Rafaela Furlán^a y Dr. Carlos Grandi^d

Resumen

El peso de nacimiento es un indicador crudo de la nutrición fetal. Las funciones placentarias de transporte, metabolismo y endócrinas son los mayores determinantes de la nutrición fetal y homeostasis, pero la *eficiencia* placentaria está escasamente relacionada con el peso del órgano.

El peso placentario y las *principales medidas placentarias* (PMP) (diámetros mayor y menor, espesor del disco, distancia de la inserción del cordón umbilical [CU], forma y longitud del CU) son rutinariamente recolectadas en los laboratorios de patología de todo el mundo y son útiles para capturar:

- a) su relación con la *función* placentaria, y,
- b) están convencionalmente consideradas de tener “períodos críticos” de desarrollo.

El tamaño y la forma de la superficie placentaria son nuevos marcadores epidemiológicos para enfermedades crónicas no transmisibles, en especial la hipertensión arterial.

En el presente estudio se presenta una revisión bibliográfica sobre la relación entre las principales medidas placentarias con la edad gestacional y el peso de nacimiento.

Palabras clave: *Placenta, parto prematuro, peso al nacer, edad gestacional, crecimiento fetal.*

Introducción

El peso de nacimiento (PN) es un indicador crudo de la nutrición fetal. El mismo peso al nacer puede resultar de una variedad de diferentes circunstancias nutricionales. Factores *genéticos*,^{1,2} *ambientales*³ y *socioeconómicos*⁴ influyen el PN, así como *enfermedades del embarazo* (hipertensión arterial, diabetes, infecciones).⁵

El *crecimiento fetal* es, en su mayoría, determinado por la disponibilidad de nutrientes de la madre a partir de la 10^a semana de gestación, así como la capacidad placentaria de transferir esos nutrientes en suficiente cantidad al feto.^{6,7}

Las funciones placentarias de transporte, metabolismo y endócrinas son los mayores determinantes de la nutrición fetal y homeostasis⁸ pero la *eficiencia* placentaria está escasamente relacionada con el peso del órgano.

El *crecimiento placentario* está relacionado directamente con su *eficiencia funcional* ya que es la única fuente de nutrientes y oxígeno.

Morfometría placentaria

Se ha comunicado que el riesgo de una gran variedad de resultados de la salud infantil y del adulto varían con el peso de nacimiento, sirviendo éste último como una aproximación a un medio intrauterino adecuado (o inadecuado).⁹

La placenta, en mayor grado, traduce cómo el feto experimenta el medio intrauterino y, aparte de las influencias *genéticas* y *epigenéticas*, es la principal influencia sobre el PN. El **peso placentario** (PP) es un medio para caracterizar el tamaño de la placenta, pero es la suma de muchas dimensiones del crecimiento, incluyendo su superficie (*área*) y su espesor.

a. Facultad Medicina, Ribeirao Preto. Universidad San Pablo, Brasil.

b. Unidad Anatomía Patológica, HMIR Sardá, Facultad Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

c. División Obstetricia, HMIR Sardá, Facultad Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

d. Epidemiología Perinatal, HMIR Sardá, Facultad Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: cgrandi@intramed.net

La **superficie** de la placenta (SP) refleja el crecimiento lateral y expansivo del disco coriónico (medido por la *forma* del disco, *distancia* desde el sitio de inserción del cordón umbilical (CU) al margen del disco más cercano y los *diámetros* del disco). El **espesor** (*grosor*) del disco refleja la arborización de la superficie de intercambio nutritivo veloso y vascular, incluyendo la superficie actual de intercambio y las áreas sincitiales-vasculares de las vellosidades terminales.^{10,11}

El peso placentario y las principales **medidas placentarias** (PMP) (forma, diámetros mayor y menor, espesor del disco, distancia de la inserción del CU, longitud del CU) son rutinariamente recolectadas en los laboratorios de patología de todo el mundo, siguiendo las recomendaciones del Dr. Kurt Benirschke en 1961.¹²

Estas PMP fueron diseñadas para capturar:

- a) su relación con la *función* placentaria, y,
- b) están convencionalmente consideradas de tener "períodos críticos" de desarrollo.^{11, 13,14}

Medidas placentarias que reflejan su función

Es razonable suponer que la *superficie* se correlaciona con el área de intercambio materno-fetal a través de la gestación.¹⁵

El crecimiento placentario se polariza desde la implantación, dado que el crecimiento a lo largo del axis (definido como *longitud*) es cualitativamente diferente del crecimiento en el diámetro *menor*.

Se ha postulado que el diámetro mayor se alinea con el eje céfalo-caudal del embrión, mientras que el diámetro menor es importante para la transferencia de nutrientes al feto¹⁶ y la expansión de la superficie placentaria a lo largo del diámetro menor es uno de los mecanismos fetales de compensación por la malnutrición.

La *razón peso de nacimiento/peso placentario* (RPN/PP) se emplea desde 1940 como un índice de crecimiento fetal apropiado.¹⁷ Aumenta desde 1:2,9 a las 24 semanas hasta 1:6,8 a las 40 semanas.¹⁸

Una razón anormalmente *baja* puede indicar:

- a) una placenta anormal con compromiso funcional (por ejemplo: HIV, obesidad), o,
- b) compromiso del medio intrauterino (por ejemplo: anemia, tabaquismo o bajo nivel socio-económico).

Una razón anormalmente *elevada* presume disminución de las reservas placentarias; los fetos tienden a mostrar restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) asimétrico, sugiriendo que pequeñas placentas limitan el óptimo crecimiento fetal.^{11,19}

La habilidad de la placenta para la transferencia de nutrientes desde la madre se ve reflejada en su *tamaño total*.²⁰

Diferencias sexuales en la placenta

(*dimorfismo sexual*)

Los varones crecen más rápido que las mujeres desde estadios tempranos de la gestación, inclusive antes de la implantación, y esto los hace más vulnerables si su nutrición se compromete.^{21,22}

En el estudio de la Cohorte al nacimiento de Helsinki se observó que el tamaño de la placenta de los varones era menor que el de las niñas cuando se lo relacionaba con el peso al nacimiento (RPP/PF).¹

Esto sugiere que las placentas masculinas son más eficientes pero pueden tener menor capacidad de reserva, lo que aumentaría su vulnerabilidad a la desnutrición.

Placenta e Hipótesis de Barker

Es necesario reconsiderar cuáles de las PMP capturarán mejor el medio intrauterino, ya que la investigación sobre los "orígenes fetales" de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) juegan un mayor rol sobre las exposiciones fetales, como importantes antecedentes de los riesgos de la salud a largo plazo.²³

Además, existe evidencia de que el peso placentario *anormal* se correlaciona con enfermedades crónicas del adulto, como hipertensión arterial y diabetes.²⁴

En un reciente estudio, Barker y col. afirman que el *tamaño* y la *forma* de la superficie placentaria es un nuevo marcador epidemiológico para ECNT, en especial la hipertensión arterial (ver *Figura 1*).

Concluyen que en la programación *materna-placentaria* de las ECNT:

- a) el crecimiento del diámetro mayor es cualitativamente diferente que el del diámetro menor;
- b) el feto compensaría su desnutrición a través de la expansión de la superficie placentaria a lo largo del diámetro menor, y
- c) el efecto del *tamaño* de la placenta sobre la salud futura estaría condicionado por el estado nutricional materno (NSE y talla)¹⁵.

Trascendencia

Existe una extensa literatura describiendo la utilidad del uso de la morfometría de la placenta en la estimación del tamaño al nacer,²³ pero hay escasa información, especialmente en la región de las Américas incluyendo Argentina, sobre la relación entre la morfometría placentaria y el PN.

La interpretación del peso placentario, rutinariamente registrado en la práctica clínica, y su significación clínica, no está aún resuelta.

¿Vale la pena recolectar medidas placentarias además de su peso para predecir el peso de nacimiento?

Las PMP reflejan el crecimiento de diferentes partes de la placenta y, por consiguiente, diferentes *aspectos funcionales*.

Las PMP potencialmente *mapean* diferentes “períodos críticos” del desarrollo.

Las PMP son predictores *independientes* del PN, más allá de lo predicho por el PP.

La relación feto-placenta es dinámica; la placenta se adapta y compensa para procurar una adecuada nutrición fetal.

A igual peso de nacimiento las variaciones en las medidas placentarias pueden reflejar diferentes patrones de crecimiento placentario que se relacionan con su *función*, impactando posteriormente sobre los resultados perinatales.

Un detallado análisis de las características placentarias puede ser informativo en estudios que ilustren el origen prenatal de la salud y enfermedad (*DOHaD*).

Estas mediciones son sencillas y requieren de personal poco especializado, lo que ahorra tiempo y costos, y brindan valiosa información para entender la salud fetal.

Revisión bibliográfica

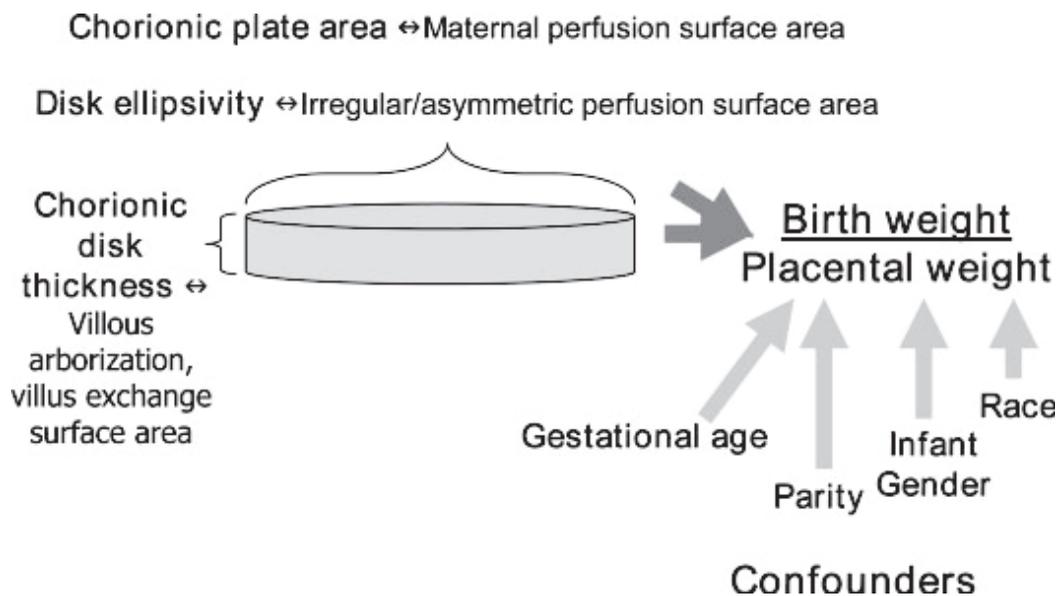
La placenta se establece tempranamente en la vida intrauterina y su rápido crecimiento en la pri-

mera parte de la gestación es importante para el suministro de nutrientes necesarios para asegurar un crecimiento fetal adecuado. La *trayectoria* del crecimiento placentario está influenciado por el tamaño materno y su estado nutricional *antes* y *durante* el primer estadio del embarazo y el ritmo de crecimiento del órgano es inicialmente mayor que el del feto, como preparación de la “línea de vida” necesaria para el crecimiento fetal.²⁵

Varios estudios han incursionado en la relación entre la morfometría placentaria y el tamaño al nacer. Thame y cols. estudiaron prospectivamente 374 embarazadas de las Indias occidentales mediante medidas ultrasonográficas del volumen placentario desde la 14^a semana de gestación. Observaron que el ritmo de crecimiento placentario (*volumen*) entre la 17^a y 20^a semanas mostró una significativa asociación positiva con todas las mediciones fetales y que la ganancia de peso materna influencia el PN a través de una *placentación* adecuada.²⁶

En una muestra de 24061 placentas del *National Collaborative Perinatal Project* (NCPP) que estudió 7 medidas placentarias (forma del disco coriónico, distancia de la inserción del CU al margen más próximo, diámetros del disco, grosor, peso placentario y longitud del CU) la correlación entre el peso placentario y el PN fue de 0,59 ($p < 0,01$). Las seis variables explicaron el 49,2% de la variabilidad del

Figura 1.



Birth Defects Research (Part A) 79:281–288 (2007).

peso placentario mientras que explicaron el 39,1% de la variabilidad del PN; llamativamente el PP aisladamente explicó el 36,5%. Una probable explicación al bajo poder aclaratorio es que dichas medidas tienen limitaciones y capturan incompletamente la variabilidad de la forma y espesor que caracterizan la placenta humana. Concluyen que un análisis más detallado de las características placentarias puede ser informativo en estudios sobre el origen prenatal de la salud y la enfermedad en la adultez.²³

Siguiendo esta línea la misma autora publica un estudio que incluyó 628 placentas provenientes del *Pregnancy, Infection, and Nutrition Study* de North Carolina entre 2002 y 2004 que empleó una novedosa técnica de parámetros morfométricos capturados por imágenes digitales. Las medidas del plato coriónico (por ejemplo: excentricidad, diámetros, superficie) explicaron el 17% de la variabilidad de la edad gestacional y 35% de la variabilidad del PN, mientras que en los partos prematuros ascendió a 34% y 63% respectivamente. Estas diferencias sugieren que las principales medidas del crecimiento del plato coriónico son más predictivas a edades gestacionales con crecimiento más dinámico, lo que ocurre antes del final del tercer trimestre.²⁷

En otro estudio del NCPP de todas las medidas analizadas, una superficie coriónica normal y un grosor placentario normal (reflejo de la arborización y desarrollo del árbol veloso) presentaron la mayor relación con el PN, PP y razón PN/PP.¹⁰

Coall y col. en una muestra de 703 primíparas con embarazos de bajo riesgo al término estudiaron particularmente la *razón peso placenta/peso fetal* (RPP/PF) que se ha relacionado con la salud en todo el espectro de la vida.²⁸ El crecimiento placentario compensatorio, en la forma de aumento de la RPP/PF es comúnmente asociado con factores que disminuyen el crecimiento fetal, incluyendo anemia materna, altitud y embarazos provenientes de fertilización asistida. La mayoría de las medidas placentarias y neonatales presentaron una elevada correlación positiva, mientras que la EG se asoció con menor peso placentario, mayor RPP/PF y mayor área placentaria ($p < 0,05$). No hubo diferencias por sexo.²⁹

Principales mediciones placentarias sugeridas

Peso de la placenta

(PP, gramos [g])

En el primer trimestre aumenta principalmente a expensas de la expansión lateral del disco coriónico, y consiguientemente, su *superficie*. En el ter-

cer trimestre se manifiesta por aumento del *grosor*. Representa la “experiencia acumulada” del crecimiento placentario.²⁷

Índice placentario (IP)

razón peso placenta (g) / peso fetal (g).³⁰

Junto al PP se ha sugerido repetidamente para describir el impacto placentario sobre el crecimiento fetal. Ambos se encontraron predictivos de enfermedades maternas, resultados obstétricos, morbi-mortalidad perinatal y crecimiento/desarrollo infantil.³¹

El percentilo 50 a las 37-42 semanas de gestación oscila entre 0,19 y 0,21, con una correlación con la edad gestacional de $r = 0,35$ ($p < 0,001$).³²

Forma del disco placentario

redonda, ovalada (elipsoide), otras.

Se determina en el embarazo temprano. Una forma *anormal* puede producirse, entre otras, por fallas en la atrofia de las velosidades coriónicas a la 13ª semana, un disturbio tardío de placenta redonda/ovalada o un infarto placentario (transformando una forma redonda en multilobulada).²³

Diámetros del disco coriónico (cm)

mayor (DM, largo) y menor (Dm, ancho)

La expansión de la superficie placentaria a lo largo del Dm es uno de los mecanismos propuestos de compensación para la malnutrición fetal¹⁵ y el más asociado con la hipertensión arterial.³³

Según los estudios publicados el diámetro mayor osciló entre 19.0 (DE 2.1) cm y 21 (3,3) cm y el menor entre 16.5 (1,9) cm y 18(2,4) cm.^{23,27}

Superficie del plato coriónico (área, cm²)

Se calcula asumiendo un área elíptica, usando la fórmula $DM \times Dm \times \pi / 4$ ³⁴ y tiene correlación con la superficie de intercambio, PN, PP e IP. En un estudio que incluyó 628 placentas provenientes del *Pregnancy, Infection, and Nutrition Study* de North Carolina entre 2002 y 2004, el área fue de 284 cm² (DE 6,6, rango 105-596) y explicaba aproximadamente el 25% de la varianza del PN²⁷, valor similar al del NCPP (246.9 cm² (49, rango 77-569)¹⁰. En otro estudio el valor fue de 262,8 (49,9).³⁴

Grosor placentario (espesor, cm)

Medido en el centro del disco coriónico mediante una aguja calibrada en milímetros y analizado en unidades de 1 cm.

Es la principal dimensión placentaria después de la 30ª-32ª semana de gestación debido a arborización del árbol velositario¹¹; varía notablemente

entre placentas y puede afectar su *eficiencia* funcional. Según estudios publicados el grosor oscila entre 2,2 cm (0,5)²³ y 2,3 cm (0,45)²⁹ presentando la mayor correlación con el PN en comparación con el PP e IP¹⁰. Una relación inversa con la superficie sugiere que cuando la expansión lateral del disco placentario tempranamente en la gestación es adecuada, hay poco engrosamiento posterior de la placenta.²⁹

Cabe destacar que la *posición* y posiblemente la *edad gestacional* deberían ser consideradas en la determinación del espesor placentario. Se ha comunicado que las placentas *anteriores* son aproximadamente 7 mm más delgadas que las *posteriores* o *fúndicas*. Así las placentas anteriores mayores a 33 mm y posteriores mayores a 40 mm deberían considerarse como anormalmente gruesas.³⁵

Inserción del CU

- a) Distancia (cm) de la inserción al margen más proximal del disco. Se ha comunicado un valor de 4,8 cm (2,3).²³
- b) Puede ser: 1) Excéntrica (*Periférica*), 2) Central y 3) Marginal.

Excentricidad (*razón de elipsivilidad*): razón diámetro mayor/diámetro menor. Mide la asimetría relativa del crecimiento placentario normal (centrípeto desde el CU) y puede indicar compromiso del mismo. Su valor fue de 1,16 (0,13 rango 1,00-3,57), con escasa relación con PN, PP o IP.¹⁰

Razón peso fetal / peso placentario: relacionado con nutrición fetal, hipertensión arterial y enfermedad coronaria del adulto.¹⁴

Eficiencia

Se calculan tres medidas de la eficiencia usando la razón entre el peso, longitud y ancho con el PN:³⁴

Peso placenta : Peso nacimiento (g:kg). Media (DE)= 143,0 (23,2).

Diámetro mayor: Peso nacimiento (cm:kg). Media (DE)= 6,9 (1,0).

Espesor: Peso nacimiento (cm:kg). Media (DE) = 6,0 (0,9).

Existen consistentes consideraciones fisiológicas y potencialmente temporales de estas medidas como pasos en la obtención final del peso placentario y, en definitiva, del peso de nacimiento.

Mediciones manuales de la placenta³⁴⁻³⁶

Las placentas son pesadas sin las membranas y cordón umbilical en una balanza electrónica. Se ha comunicado una alta correlación ($r= 0,98$) del peso

placentario entre placentas con y sin membranas/CU y que la correlación PN/PP no cambiaba cuando las placentas se pesaban con o sin membranas/CU. Esto facilita el examen "*in vitro*" por personal poco entrenado.³⁷

Luego de colocarse sobre una superficie plana con los cotiledones hacia arriba el diámetro mayor de la superficie (*longitud*) es medido usando una cinta métrica transparente. El diámetro (menor) perpendicular a la longitud se define como *ancho* y es medido de la misma manera. El *espesor* en el centro del disco coriónico es medido perforando el disco con una aguja con marcas de milímetros insertadas, y analizada en unidades de 1 mm. •

BIBLIOGRAFÍA

1. Baker J, Lui J, Robertson E, Efstratiadis A. Role of insulinlike growth factors in embryonic and postnatal growth. *Cell* 1993;75:73-82.
2. Lui J, Baker J, Perkins A, Robertson E, Efstratiadis A. Mice carrying null mutations of the genes encoding insulin-like growth factor I (IGF-I) and type I IGF receptor (IGFIR). *Cell* 1993;75:59-72.
3. Ericson A, Eriksson M, Kallen B, Zetterstrom R. Socioeconomic variables and pregnancy outcome. Birthweight in singletons. *Acta Paediatr. Scand* 1989; 360(Suppl.):S48-S55.
4. Tuntiseranee P, Olsen J, Chongsuvivatwong V, Limbutara S. Socioeconomic and work related determinants of pregnancy outcome in southern Thailand. *J. Epidemiol Community Health* 1999;53:624-629.
5. Ananth C, Peedicayil A, Savitz D. Effect of hypertensive disease in pregnancy on birthweight, gestational duration and small-for-gestational age births. *Epidemiology* 1995;6:391-395.
6. Hay W. The placenta. Not just a conduit for maternal fuels. *Diabetes* 1991;40:44-50.
7. Paneth N, Susser M. Early origin of coronary heart disease (the "Barker hypothesis"). *BMJ* 1995;310: 411-412.
8. Burton GJ, Watson AL, Hempstock J, Skepper JN, Jauniaux E. Uterine glands provide histiotrophic nutrition for the human fetus during the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(6):2954-2959.
9. Kuh D, Ben-Schlomo Y. *A Life Course Approach to Chronic Disease Epidemiology*. Oxford: Oxford University Press, 1997.
10. Salafia C, Zhang J, Miller R, Charles A, ShROUT P, Sun W. Placental Growth Patterns Affect Birth Weight for Given Placental Weight. *Birth Defects Research (Part A)* 2007;79:281-288.
11. Boyd J, Hamilton W. General description of specimens: statistics of placental growth. In: *The Human Placenta*. Cambridge, England: W. Heffer & Sons, Ltd, 1970, p. 112.
12. Benirschke K. *Examination of the Placenta*. Prepared for the Collaborative Study on Cerebral Palsy, Mental Retardation and Other Neurological and Sensory Disorders of Infancy and Childhood; National Institute of Neurological Diseases and Blindness, US Department

- of Health, Education and Welfare, Public Health Service, 1961.
13. Naeye R. *Disorders of the Placenta, Fetus and Neonate: Diagnosis and Clinical Significance*. St Louis, MO: Mosby Year Book Press, 1992.
 14. Moore K, Persaud T. The placenta and fetal membranes. En: *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 1993; pp. 113-140.
 15. G. Beyond birthweight: the maternal and placental origins of chronic disease. *JDOHaD* 2010; 1(6): 360-364.
 16. Kajantie E, Barker DJP, Osmond C, Eriksson JG. In pre-eclampsia the placenta grows slowly along its minor axis. *Int J Dev Biol*. 2010;54,469-473.
 17. Stieve H. Feto-placental weight ratio. *Anay Anz* 1940;90:225-242.
 18. Molteni R, Battaglia F. Relationship of fetal and placental weight in human beings: fetal/placental weight ratios at various gestational ages and birth weight distributions. *J Reprod Med* 1978;21:327-334.
 19. Pardi G, Marconi AM, Cetin I. Placental-fetal interrelationship in IUGR fetuses a review. *Placenta* 2002;23 Suppl A:S136-141.
 20. Sibley C. The pregnant woman. In *Human Physiology: Age, Stress, and the Environment* (eds. Case RM, Waterhouse JM), 1994; pp. 3-27. Oxford University Press: Oxford.
 21. Tanner J. *Fetus into Man*, 2nd ed, 1989. Castlemead, Ware.
 22. Pedersen J. Ultrasound evidence of sexual difference in fetal size in first trimester. *BMJ* 1980;281:1253.
 23. Salafia C, Zhang J, Charles A, Bresnahan M, Shrout P, Sun W *et al*. Placental characteristics and birthweight. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2008;22:229-239.
 24. Godfrey KM. The role of the placenta in fetal programming-a review. *Placenta* 2002;23(1):S20-7.
 25. Hendricks C. Patterns of fetal and placental growth: the second half of normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1964;24:357-365.
 26. Thame M, Osmond C, Bennett F, Wilks R, Forrester R. Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004; 58: 894-900.
 27. Salafia C, Maas E, Thorp J, Eucker B, Pezzullo J, Savitz D. Measures of Placental Growth in Relation to Birth Weight and Gestational Age. *Am J Epidemiol* 2005;162:991-998.
 28. Moore V, Cockington R, Ryan P, Robinson J. Placental weight, birth measurements, and blood pressure at 8 years. *Arch Dis Child* 1996;74:538-541.
 29. Coall D; Charles A; Salafia C. Gross Placental Structure in a Low-Risk Population of Singleton, Term, First-Born Infants. *Pediatric and Developmental Pathology* 2009; 12: 200-210.
 30. Benirschke K, Kaufmann P. Normative values and Tables. En: *Pathology of the Human Placenta*. Editors: Benirschke K, Kaufmann P. New York, NY: Springer-Verlag, 2000; pp. 920-924.
 31. Burkhardt T, Schaffer L, Schneider C, Zimmermann R, Kurmanavicius J. Reference values for the weight of freshly delivered term placentas and for placental weight-birth weight ratios. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2006;128: 248-252.
 32. Almog B, Shehata F, Aljabri S, Levin I, Shalom-Paz E, Shrim A. Placenta weight percentile curves for singleton and twins deliveries. *Placenta* 2011;32:58-62.
 33. Barker D, Thornburg K, Osmond C, Kajantie E, Eriksson J. The surface area of the placenta and hypertension in the offspring in later life. *Int J Dev Biol* 2010;54, 525-530.
 34. Lee A, Bethune M, Hiscock R. Placental thickness in the second trimester: a pilot study to determine the normal range. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2012; 31(2):213:218
 35. Nelson D, Burton G. A technical note to improve the reporting of studies of the human placenta. *Placenta* 2010;32(2);195-196.
 36. Driscoll S, Langston C. XIX College of American Pathologists Conference on the examination of the Placenta: Report on the Working Group on Methods for Placental Examination. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:704-708.
 37. Leary S, Godfrey K, Greenaway L, Davill V, Fall C. Contribution of the umbilical cord and membranes to untrimmed placental weight. *Placenta* 2003; 24: 276-278.