

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas y Escuela de Estudios de
Postgrado

**INCIDENCIA DE VELLITIS EN EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO
DE LAS VELLOCIDADES CORIONICAS.**

CLAUDIA LISSETTE BONILLA AGUIRRE

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Patología
para obtener el grado de
Maestra en Patología
Enero 2012**

INDICE.

I.	TITULO Y SUBTITULO.....	1
II.	RESUMEN.....	2
III.	INTRODUCCION.....	3-4
IV.	ANTECEDENTES.....	5-17
V.	MATERIAL Y METODOS.	
	1 Tipo de estudio.....	18
	2. Población.....	18
	3. Sujeto de Estudio.....	18
	4. Cálculo de la muestra.....	18.
	5. Criterios de inclusión.....	18
	6. Criterios de exclusión.....	19
	7. Análisis e Instrumentos estadísticos.....	19
	8. Operacionalización de variables.....	20
VI.	PRESENTACION DE RESULTADOS.....	21
	Cuadro N° 1.....	22
	Cuadro N° 2.....	23
	Cuadro N° 3.....	24
	Gráfica N° 4.....	25
	Gráfica N° 5.....	26
VII.	DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	27
VIII	CÁLCULO DE LA INCIDENCIA ACUMULADA.....	28
IX.	CONCLUSIONES.....	29
X.	REFERENCIAS.....	30-33
XI.	ANEXOS.....	34
XII.	PERMISO DE EL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO.....	35

I. TITULO

INCIDENCIA DE VELLITIS EN EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO
DE LAS VELLOCIDADES CORIONICAS.

SUBTITULO

ESTUDIO DESCRIPTIVO REALIZADO EN LAS PLACENTAS DE LAS MUJERES EMBARAZADAS CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL ROOSEVELT EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DEL 2007 A OCTUBRE DE 2009.

II RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la incidencia de vellitis en las vellosidades coriónicas en la ruptura prematura de membranas en mujeres, que consultan al Departamento de Ginecología en el Hospital Roosevelt.

METODOLOGIA:

- Tipo de estudio: Estudio descriptivo, longitudinal ya que se tomaron en cuenta los datos de las pacientes que se han consultado por ruptura prematura de membranas que presentaron la infección bacteriana de vellitis, autorizadas en el departamento de patología en el año comprendido de Enero del 2007 a Octubre del 2009.
- Sujetos de estudios: placentas que fueron llevadas al departamento de Patología con historia de ruptura membranas durante el periodo de estudio que se cumple con los criterios de inclusión.
- Población: Todas las placentas con historia de la ruptura prematura de membranas, que fueron procesadas y evaluadas en el departamento de Patología.

Criterios de Inclusión: Todas las placentas, de pacientes con antecedentes de rupturas de membranas y que presentaron hallazgos histopatológicos con vellitis.

RESULTADOS: La incidencia acumulada fue de 33.65%, ya que de las 208 placentas estudiadas por ruptura prematura de membrana, 70 de estas cumplieron con los criterios de inclusión. Siendo los hallazgos histológicos más encontrados los del sexo femenino fue el más afectado, mientras que el rango de edad que con más frecuencia vellitis de un 39% coriamnionitis de 29% y un 39% de otras patologías, la edad más frecuente que se encontró con ruptura prematura de membranas fue de 21 años de edad, la edad menos frecuente fue la de 31 a 35 años.

III INTRODUCCION

Para el departamento de patología es muy importante el hecho de investigar cual es la causa de las infecciones placentarias que se pueden darse durante el embarazo pero más específicamente cuando hay presencia de ruptura prematura de membrana ovulares los cuales conllevan a una muerte neonatal, es por esto que el estudio debe de ser cuidadoso así dar un diagnóstico certero para poder orientar al médico tratante y dar el mejor tratamiento profiláctico como también preventivo. Otros factores que pueden estar vinculados con la RPM incluyen los siguientes: muchas veces la condición socioeconómica puede influir ya que se presentan a los controles prenatales infecciones de transmisión sexual por ejemplo las clamidias y la gonorrea, el parto prematuro previo, hemorragia vaginal, el tabaquismo durante el embarazo y otras causas que se desconocen. (5)

En un 39% de los casos la vellitis es la causa más frecuente de infecciones, cabe mencionar que la vellitis es una de las patologías de la placenta que puede causar un aborto a anomalías durante el embarazo, la vellitis es una inflamación crónica que está compuesta generalmente por las células mononucleares, esta es causada por la infección placentaria. La corioamnionitis es una inflamación que afecta las membranas fetales, el hallazgo microscópico que presenta es un infiltrado monomorfonucleares y polimorfosnucleares que infiltran el corion lo cual se designa como **corioamnionitis. (3)**

El grupo de pacientes que se sometió a estudio por la Ruptura de Membranas fueron entre los 21 a 25 años ocupando un 37% de los casos afectados así entre las 20 a 25 semanas de gestación, no solo vellitis, si no también se presentó las infecciones del cordón umbilical y de las membranas ovulares. (8)

Se debe de tomar en cuenta que la causa de una infección intrauterina generalmente es la causa de ruptura prematura de membranas (RPM) esto hace que haya un aumento de la morbilidad del origen infeccioso. La RPM es un factor que causa complicaciones en un tercio de los nacimientos prematuros. Un riesgo significativo de la RPM es que es muy probable que él bebe nazca durante la semana posterior a la ruptura de membranas. Otro riesgo

importante de la RPM es el desarrollo de una infección grave de los tejidos de la placenta, llamada corioamnionitis, la cual puede resultar muy peligrosa para la madre y el bebé. Otras complicaciones que pueden ocurrir con la RPM incluyen el desprendimiento de la placenta (separación prematura de la placenta y el útero), la compresión del cordón umbilical, el parto por cesárea y la infección posparto.

Desafortunadamente, no existe manera de prevenir activamente la RPM. Sin embargo, este trastorno está fuertemente vinculado con el hábito de fumar, por lo cual las madres deben dejar de hacerlo lo antes posible. (15)

Para nosotros como médicos es muy importante que tengamos el conocimiento básico para poder diferenciar todas las patologías de la placenta e investigar la causa de los abortos en la mayoría de los casos.

IV. ANTECEDENTES.

Se estima que anualmente nacen en todo el mundo alrededor de 13 millones de prematuros. El parto prematuro es la mayor causa de mortalidad y morbilidad neonatal, y contribuye al 75 al 90% de todas las muertes neonatales, excluidas las malformaciones congénitas, y al 50% de las discapacidades neurológica infantil.

La ruptura prematura de membranas (RPM) es una ruptura (apertura) de las membranas (bolsa amniótica) antes de que se inicie el trabajo de parto. Si la RPM ocurre antes de las 37 semanas de gestación, se denomina ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP).

Cuando la ruptura prematura de membranas ocurre antes de las 37 semanas de gestación se denomina Ruptura prematura de membranas pretermino.

La RPM se produce en aproximadamente el 10 por ciento de todos los embarazos, la RPMP (antes de las 37 semanas), en cambio, ocurre en un 2 por ciento de todos los embarazos. Otros autores consideran que la ruptura prematura de membranas es la ruptura de la membranas por lo menos una hora antes de iniciado el trabajo de parto, cuando se habla de un embarazo a término (a partir de las 37 semanas). En un embarazo pretérmino, en cualquier momento. Las pacientes que han presentado antecedentes de Ruptura prematura de membranas pueden presentar nuevamente con otro embarazo. Se tienen varios factores de riesgo:

- ✚ Bajo nivel socioeconómico
- ✚ Tabaquismo.
- ✚ Enfermedad de transmisión sexual.
- ✚ Conización cervical.
- ✚ Antecedentes de parto pretérmino.

- ✚ Deficiencias nutricionales.
- ✚ Hemorragias vaginales.

ETIOLOGIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.

- ✚ Disminución de la resistencia intrínseca de las membranas fetales, nutrición deficiente de la madre, síndrome de la deficiencia del colágeno, procedimientos invasivos.
- ✚ El estrés mecánico es otra que puede causar estas anomalías entre las que tenemos, sobre distensión uterina, insuficiencia cervical y traumatismos.
- ✚ Procedimientos infecciosos entre los cuales tenemos la corionamnionitis, cervicovaginitis, infección por estreptococo del grupo B.

DIAGNOSTICO DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

- ✚ Clínico: visualización de líquido amniótico en la vagina.
- ✚ Prueba de la Nitrazina. Falsos negativos en un 12.7%, y falsos positivos 16.2%.
- ✚ Cristalografía falsos negativos 4.8%, falsos positivos 4.4%.
- ✚ Prueba de evaporización (flama).
- ✚ Ultrasonido.
- ✚ Amniocentesis.
- ✚ Determinación de la alfa fetoproteína.
- ✚ Prueba de la diaminooxidasa.

A veces, se produce la Ruptura de Membranas (bolsa de aguas alrededor del feto) cuando el feto está en fecha, sin haberse iniciado el trabajo de parto. Esto se denomina RPM a término (rotura prematura de membranas a término). A partir de la rotura de membranas existe riesgo de infección dentro del útero (matriz). Las mujeres a menudo reciben antibióticos para prevenir la infección después de la RPM a término, pero hay preocupación por los posibles efectos adversos. La revisión de los ensayos halló que los antibióticos habituales para la RPM a término reducen el riesgo de infección en la mujer embarazada, pero no hay

suficientes pruebas sólidas acerca de otros resultados (incluidas infecciones y complicaciones en el feto).

Se puede hablar de un periodo de latencia, que es el período que transcurre entre la ruptura y el inicio del trabajo de parto, este es muy variable.

Se dice que es una RPM prolongada, cuando es de 24 horas (en nuestro medio 12 horas).

El promedio general es de 9%, pero varía ampliamente entre 3.4 y 15.8%.

En relación a la paridad y edad del embarazo, es más frecuente en multíparas y en embarazos mayores de 36 semanas. (3).

Existe una serie de problemas placentarios que causan la muerte fetal. Muchos de estos fallecimientos pueden ser causa fetal o materna.

Como por ejemplo se puede mencionar la insuficiencia placentaria podría depender de las infecciones y así poderse considerar de origen fetal. Como estas advertencias en mente alrededor del 15 al 25% de las muertes fetales se atribuyen a problemas de la placenta, la membrana o cordón umbilical.

El desprendimiento de la placenta es la causa que se podría mencionar como más frecuente para causar la muerte fetal, las infecciones placentarias y de membranas importantes en clínicas rara vez ocurre en ausencia de infecciones fetales importantes. Las excepciones son tuberculosis y paludismo.

En algunos casos el examen de la placenta y las membranas al microscopio pueden ayudar a identificar una causa infecciosa. La corioamnionitis se caracteriza por la inflamación de corion por leucocitos mononucleares y polimorfos nucleares. Aunque algunos médicos consideran que los datos son inespecíficos, Bernischkey Kaufmann (2000) creen que la corioamnionitis microscópica siempre se debe a la infección.

La corioamnionitis es una inflamación que afecta las membranas fetales suele ser una manifestación de las infecciones intrauterinas. A menudo se relaciona con la **ruptura de membranas prolongada** y trabajo de parto prolongado.

Macroscópicamente la infección se caracteriza por la presencia de las membranas nebulosas, también puede haber un olor desagradable, dependiendo de las especies bacterianas y su concentración. (18)

La ruptura prematura de membrana define como la rotura espontanea de las membranas ovulares antes de que se inicie las contracciones uterinas del parto después de las 20 semanas de gestación. Su frecuencia oscila entre 16 y 17%.

Para estudiar la incidencia de Ruptura Prematura de Membranas en mujeres embarazadas y complicaciones tanto maternas como fetales, se revisan 212 historias con diagnósticos de R.P.M. del Servicio de Obstetricia del Hospital "Dr. Rafael Calles Sierra", se elaboró una tabla que obtenía las variables para recolectar la información. Las mujeres embarazadas en edades comprendidas 19 a 29 años de edad presentaron una mayor incidencia de R.P.M. con 132 casos (62.2%).

La mayor complicación materna tenía vellositis 17 casos (27.4%). Entre las complicaciones fetales se observó con mayor incidencia la prenatividad 70 casos 70%. Las infecciones vaginales constituyen un factor de riesgo importante. (13)

Cuando los leucocitos monomorfonucleares y polimorfonucleares infiltran el corion, el hallazgo microscópico resultante se designa como **corioamnionitis**. Estas células son de origen materno. Por el contrario si se encuentran leucocitos en el líquido amniótico (amnionitis) o el cordón umbilical (funisitis) dicha células son de origen fetal. Antes de las 20 semanas casi todos los leucocitos polimorfonucleares son de origen materno, pero después, la reacción inflamatoria es de origen fetal así como materna (Sampson 1997). Es mucho más frecuente encontrar datos microscópicos de inflamación de esas estructuras en partos pre-términos. (23)

Debemos de tomar en cuenta que se le debe de dar tratamiento a la corioamnionitis de dicha patología es únicamente por la administración de antibiótico. La corioamnionitis oculta, causada por una amplia variedad de microorganismos suele situarse como posible explicación de muchos casos de ruptura de membrana, trabajo de parto pre-termino o ambos, de causa imprecisa. Sin embargo a menudo es imposible verificar que ocurrió primero.

La mayoría de todos los investigadores dan a conocer que la causa de una infección intrauterina generalmente es la causa de la ruptura prematura de membrana esta hace que haga un aumento de la morbilidad, de origen infeccioso.

La placenta es un órgano que relaciona estrechamente él bebe a su madre. Se forma aproximadamente a las 2 semanas de la concepción y toma su forma final aproximadamente a los 4 meses aunque sufre algunos cambios menores hasta el final del embarazo.

La placenta es un órgano cuya forma se asemeja a la de un pastel blando tiene unos tres centímetros de espesor y unos veinte centímetros de diámetro.

La porción fetal de la placenta proviene del corión una de las membranas extraembrionarias del producto de la concepción.

La porción materna deriva de la decidua basal, región del endometrio que está por debajo del sitio de la implantación.

La importancia funcional de la placenta es que constituye el sitio de intercambio de sustancias que distribuyen la sangre, entre las corrientes maternas y fetales como los nutrimentos, gases, hormonas, productos secundarios del metabolismo, anticuerpos de la clase IgG y fármacos y drogas (alcohol, cafeínas u otras) o virus que pudieran circular por la sangre de la embarazada.

Además la placenta por si misma constituye una parte muy importante para la formación de las hormonas durante el embarazo.

El desarrollo de la placenta es muy importante a fines de la etapa del blastocisto, la mórula ha dado origen a una masa interna celular, una capa externa de célula de trofoblasto que rodea la cavidad del blastocisto.

Su nombre especialmente proviene de la función para obtener nutrimentos para el embrión en desarrollo. (23)

Los componentes de la barrera placentaria son muy importantes esto forma parte en la primera mitad del embarazo que son seis componentes que separan la circulación del feto de la madre.

Estas seis capas son las siguientes;

- ✓ El sincitiotrofoblasto
- ✓ Células del citotrofoblastica
- ✓ La membrana basal trofoblástica
- ✓ Tejido conectivo laxo fetal
- ✓ Endotelio de los capilares fetales
- ✓ La membrana basal que la rodea.

Histológicamente la placenta de fase temprana tiene vellosidades de gran tamaño constituida de tejido conectivo laxo y con escasos vasos sanguíneos. (23)

La placenta cumple otras funciones importantes durante el embarazo, funciones que incluyen la producción de hormonas que contribuyen a iniciar el parto y el nacimiento. La placenta también sirve para proteger al feto de infecciones y sustancias potencialmente nocivas. Una VEZ que la madre a dado a luz al bebe, la placenta a cumplido su tarea y es expulsada.

Las causas del parto prematuro no se comprenden claramente. En cerca del 50% de los casos existe una condición clínica como preeclampsia, embarazo múltiple, enfermedades maternas sistémicas, anomalías congénitas, o desprendimiento de placenta.

Vale mencionar que la vellitis es una de las patologías de la placenta que puede causar en aborto o anormalidades durante el embarazo, la vellitis es una inflamación crónica que está compuesta generalmente por las células mononucleares, que usualmente están asociadas a necrosis, la vellitis es causada por la inflamación placentaria, la placenta es afectada tanto por virus como por bacterias. (23)

En este sentido se ha demostrado que las lesiones placentarias como anormalidades vasculares de la decidua, vasculitis y umbilical y vellositis crónica son más frecuentes en el parto de pre-termino que el parto de termino (1).

Las lesiones vasculares maternas o deciduales se asocian con hipertensión, con diabetes, con anemia-hipoxia, con drogas con estados maternos de hipercoagulabilidad y con patologías autoinmunes (1). Los trastornos de la coagulación puede sugerir el síndrome de antifosfolipidos, deficiencia en proteína S, proteína C, factor V de Leiden y antitrombina III. La vasculitis coriónica y umbilical habitualmente se presenta con infecciones ascendentes agudas, pero puede ser secundaria a patología que produce lesiones deciduales. Las lesiones inflamatorias crónicas se asocian usualmente con infección transplacentaria principalmente virales y con enfermedades autoinmunes. (1).

Los hallazgos histopatológicos se han clasificado en:

1. Las lesiones inflamatorias.
2. Las lesiones placentarias no inflamatorias.
3. Síndrome de malformaciones.
4. Hidrops fetal.
5. Alteraciones placentarias involutivas.

Sin embargo, en otros casos, como en nuestro medio se ha logrado identificar a la infección ovular como la principal entidad asociada al parto prematuro.

En caso que ocurra un embarazo múltiple puede ocurrir que durante el proceso de implantación del huevo, las placentas se unen y los embriones comparten la placenta pero

siempre con su propio saco amniótico (saco que envuelve al feto y que no se puede confundir con la placenta. Todos los nutrientes y el oxígeno llegan al feto desde la madre a través del cordón.

El sincitio y la capa de langhans son gruesos y muy ricos en células.

Estas células de langhans emigran hacia el eje conectivo y constituyen la célula de hofbauer.

A partir del cuarto mes de gestación la célula de langhans empiezan a desaparecer. En el sexto mes las vellosidades se adelgazan y aumentan el lecho vascular.

En el séptimo mes la capa de langhans desaparece, las vellosidades se hacen más finas y los vasos se acercan al sincitio y a la superficie; al término del embarazo hay dos capas en la barrera placentaria que son el trofoblasto y el endotelio capilar fetal. Entre estas capas hay una lámina basal. La característica sincitial del sincitiotrofoblasto y las uniones cerradas del endotelio fetal no fenestrado constituyen la barrera placentaria.

En general hay muchas enfermedades inflamatorias crónicas que puede afectar la placenta y causar una serie de anomalías, causando así muchas veces la amenaza de aborto, ruptura prematura de membrana o causar anomalías que puede afectar al feto hasta llegar a afectar la oxigenación de este.

Estas patologías son causadas por ciertos microorganismos que en el tracto femenino causando alteraciones grandes. El estudio conjunto del feto y de la placenta, denominado feto placentaria, resulta imprescindible para valorar las posibles causas de la mortalidad fetal.

La intervellitis crónica es una lesión placentaria caracterizada por un prominente infiltrado de células inflamatorias mononucleadas, localizado exclusiva o predominantemente en el espacio intervelloso, en contraste con la villitis crónica donde el infiltrado inflamatorio se halla en el estroma vellositario.

Labarrere y Mullen fueron los primeros que describieron esta entidad en gestaciones complicadas, con retrasos del crecimiento o muerte fetal en el tercer trimestre de gestación. Posteriormente Barbará J. Doss y Col. Publicaron en 1995 el caso de una paciente con aborto recurrente asociado con intervellitis crónica.

El estudio microscópico de los restos coriales placentarios de los seis abortos mostro en todos ellos similares lesiones, caracterizado por un infiltrado difuso de células inflamatorias mononucleadas localizado en el espacio intervelloso.

El infiltrado estaba constituido predominantemente por histiocitos y en menor proporción por linfocitos; ocasionalmente también se observaron algunos polimorfonucleares.

Entre las causas mejor documentadas de aborto recurrente o habitual figuran los desórdenes hormonales, las anomalías uterinas y las alteraciones cromosómicas. No obstante en un 70% de los mismos la causa es desconocida.

Recientemente además de las causas mencionadas, se están considerando otras de naturaleza inmunológica, de las que ya han sido confirmadas aquellas relacionadas con los anticuerpos anticoagulante lúpico y antifosfolipidos.

Entre las causas inmunológicas actualmente en estudio figuran la Villitis Crónica de causa desconocida, una lesión frecuentemente encontrada y cuya incidencia varía entre el 6% y 33.8%. la intervellitis crónica parece ser una variante inusual de villitis crónica de causa desconocida, debido a sus similitudes clínico-patológicas y probable patogénesis inmunológica común.

Otras alteraciones asociadas consistieron en necrosis trofoblastica focal y agregados de fibrina intra e intervillosarios en mayor proporción de lo que correspondía a la edad gestacional.

Aunque en otras publicaciones se ha descrito aterosclerosis de los vasos deciduales, nosotros no lo hemos encontrado en ninguno de nuestros casos. Se evaluaron los marcadores sugerentes de infección aguda (corioamnionitis, funisitis, perivellitis, deciduitis y síndrome de infección del saco amniótico). Y crónica (vellositis) lesiones placentarias no inflamatorias, lesiones relacionadas con síndromes malformativos, con Hidrops fetal y alteraciones placentarias involutivas, en relación con la edad gestacional y con antecedentes mórbidos y clínicos del aborto. (11). La patología de la placenta es un reflejo de la relación entre los mecanismos básicos de enfermedad y muchas de las formas anormales de evolución del embarazo, al cual muy pocas veces se recurre en la practica clínica, si tomamos en cuenta que aparte de algunos procesos propios de su desarrollo y de la teratogénesis, las situaciones adversas para el feto son consideradas como una consecuencia de la insuficiencia de órgano-sistema placentario, de sus conexiones uterinas y fetales.

La patología placentaria no está aún bien estandarizada, ya que los criterios diagnósticos son poco sujetos a coincidencia, con una apreciable variedad ya que hace evidente el diagnóstico como **“maduración anormal de las vellosidades”** e inespecificidad con definición insatisfactoria como en la velloitis crónica no específica. Acondiciones como la amnionitis de importancia universalmente aceptada, no le reconoce una aceptable estandarización.

El examen macroscópico de rutina, lleva la familiarización del nuevo observador con los hallazgos que pueda tener importancia, aun cuando el examinador sea el médico que atiende el parto es por eso

que es más sugerido que en estas salas de parto se encuentre presente un patólogo para la reexaminación de la placenta mientras que el obstetra examina al producto.

Con miras al estudio histológico se recomienda guardar las placentas en bolsa o en envases plásticos hasta que se conozca cual es el estado del recién nacido dos o tres días por lo general (hasta una semana) en refrigeración sin llegar a la congelación, lo que permite una buena preservación de las estructuras titulares o algún tiempo.

La muestra se desecha cuando la evolución neonatal es satisfactoria o se procesa cuando no lo es. Los departamentos de patología deben de actuar de acuerdo a las necesidades de la realidad, deben de admitir un triage de las placentas hechos por el personal médico de la sala de parto recibiendo aquellas cuyo ulterior estudio se considere necesario. La importancia del envío de un órgano fresco sin ningún lavado o líquido fijador.

La placenta constituye una excepción a la regla general de mandar las muestras al patólogo en un una buena cantidad de fijador; al recibirlas frescas existe la posibilidad de indagar si hubo infección bacteriana del líquido amniótico, proveer muestras del parénquima para la bioquímica, virología y citogenética y realizar estudios de inyección intravascular en embarazos múltiples.

En el estudio de la placenta también se debe de apartar ciertas condiciones que de cierta manera siempre se deben de tener en cuenta ya que hay ciertas patologías que nos indican que se deben de estudiar la placenta, entre las enfermedades que tenemos que tomar en cuenta son: encefalopatía neonatal, la parálisis cerebral, las enfermedades del trofoblasto, la preeclampsia, una angiopatía propia del embarazo depende de una placenta enferma.

La primera causa de muerte perinatal, de acuerdo a los cuales hay tres lesiones: la vasculitis corionica-umbilical, las anomalías de las arterias deciduales y la villitis crónica que constituyen a explicar la etiología en 96% de los nacidos, entre 22 y 28 semanas, 59% del grupo entre 29 y 32 semanas y 43% de 33 a 36 semanas en ruptura prematura y pretermino de membranas, que incluyen 5 patrones histológicos, con diferentes características clínicas y pronostico.

En caracas en el año 2001 los doctores Molina y la Dra. Sánchez vieron la importancia de revisar 4 problemas clínicos ante los cuales la biopsia de la placenta puede suministrarse información de valor: parto pre termino, retardo de crecimiento intrauterino, muerte fetal y asfixia perinatal con secuelas.

La vellitis placentaria ha sido asociada a las infecciones perinatales, un buen porcentaje según es de etiología desconocida por lo cual para saber la causa especifica de este se ha realizado estudios de inmunohistoquímica, y relacionarlas con las causas fetales y maternas, se han realizado estudio tanto macroscópicos como microscópicos, utilizando la atención de hematoxilina- eosina para identificar el proceso inflamatorio en las vellosidades, el agente que ese encontró a nivel de la inmunohistoquímica es la presencia del agente del *Toxoplasma gondii* y citomegalovirus podemos encontrar diferentes tipos de reacciones inflamatorias entre las cuales encontramos los anticuerpos CD 8 anti CD 57, CD 3 e CD 20 la vellitis se ha identificado en un 11% de las placentas que se han sometido a estudio el cual fue realizado en Brasil al mismo tiempo se ha encontrado un 2% encontrando toxoplasma congénita y otras causas de vellitis como causa desconocida. (5)

En 1994 en un estudio realizado por la Dra. Fuksman sobre 1200 placentas que correspondieron a embarazos de alto riesgo se halló que la enfermedad que mas prevalecía fue la villitis ocupando un porcentaje de 5.6% se halló también que en un 55% de villitis se encontraba en los retardo de crecimiento intrauterino en ese mismo grupo de población se encontró que podemos observar una población linfocitarias en esta patología en esta podemos encontrar CD 8 (linfocitos supresores y citotoxicos) y un 10% de Leu 19 (natural Killer) pero lo significativo y anormal es que hallamos que el 65% de los linfocitos expresaban antígenos de histocompatibilidad clase II DR.

En 1999 en el informe histopatológico de material de legrado en las pacientes abortadas de causa inmunológicas la descripción de villitis en un 20% de los casos, en este caso pudimos

encontrar material el cual podemos encontrar niveles altos de interleuquina 6 (IL 6) y receptor de IL 6 en suero.

El objetivo de este estudio es investigar en las placentas de pacientes abortadas recurrentes la expresión de IL 6 y sus receptores gp 80 y gp 130 en trece muestras de material de rasado de abortos del primer

trimestre mediante la técnica de inmunofluorescencia. Como control se usaron cortes de placenta de embarazos normales a término.

Como en toda patología infecciosa de placenta debe ser estudiada cuidadosamente se han sugerido una serie de estudios evaluando marcadores dsugerientes a una infección aguda (corioamnionitis, funisitis, perivellositis, deciduitis y síndrome de infección del saco amniótico) y crónica (vellositis) lesiones relacionadas con síndrome malformativos, con Hidrops fetal y alteraciones placentarias involutivas, en la relación con la edad gestacional y con antecedentes mórbidos y clínicos del aborto. (30)

Nuestros hallazgos muestran la presencia de depósitos de IL 6 y de receptores de IL 6 con un patrón granular para las tres moléculas específicamente en el sincitiotrofoblasto mientras fue negativo para el citotrofoblasto. En los cortes de placentas normales no se hallaron en ningún caso dichos depósitos. (7)

Hay una serie de enfermedades que puede afectar a la placenta desde patologías que causan alteraciones en el primer trimestre de embarazo como la placenta previa, placenta acreta, percreta, o hasta llegar a tener infartos placentarios que estas son la causa de los abortos, puede haber también malformaciones a nivel de la placenta causando alteraciones a nivel del cordón umbilical que esto puede causar problemas para el transporte de sustancias nutritivas de la madre hacia el producto.

Se clasifican las enfermedades infecciosas de acuerdo a la edad gestacional que tienen las pacientes que se sometieron al estudio en este se obtuvieron que la vellitis abarcaba el 29.7%, perivellositis 18.5%, corioamnionitis un 25% e infecciones del saco vitelino 15% y funisitis en un 11.8% (30)

La infección intraamniótica es causa de aborto, parto prematuro, rotura prematura de membranas (RPO) e infección, tanto materna como neonatal. Desde que en 1958 se reportó por primera vez la Corioamnionitis por *Candida* sp, numerosos reportes la señalan como agente etiológico de infección intraamniótica. En la última década, la infección intraamniótica por *Candida* sp ha captado la atención de especialistas en medicina materno – fetal de manera creciente, dada la demostración de mal resultado perinatal asociado a esta, y el que parece ser de una frecuencia mayor que lo que se creía, especialmente en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de esta infección.

Para ser el estudio de las infecciones placentarias es necesario tomar en cuenta un buen estudio de la placenta estos cortes deben de ser fijados en medios adecuados de formol durante 24 horas e incluidas en parafinas para luego ser cortadas por el micrótopo la tinción utilizada es la Hematoxilina-eosina esto nos permite el estudio de la placenta, permitiéndonos ver las vellosidades coriónicas, decidua y membranas ovulares.

No se conoce con certeza e porque solo en algunas pacientes se produce infección intrauterina en contraste con la alta portación de *Cándida* que presenta la población de embarazadas, se ha planteado que sería una combinación de factores tanto del huésped como del agente patógeno.

Respecto de los factores del huésped, se ha observado la presencia de pleomorfismo genético para múltiples genes involucrados en la respuesta inflamatoria lo que podría explicar porque un individuo responde a distinta manera a una noxa o agente infeccioso.

También podrían existir alteraciones en las propiedades anti infecciosas del líquido amnióticas y que tienen un efecto inhibitorio demostrando sobre el crecimiento de ***Cándida albicans***.

Respecto de las características del agente patógeno, se ha propuesto un mayor riesgo de corioamnionitis en los pacientes con infección vaginal con *Cándida* sp probablemente con mayor virulencia que otras especies.

Otros factores que se mencionan son la inmunodepresión, corticoides, antibioterapia de amplio espectro, diabetes y otros antecedentes de parto prematuro de causa desconocida.

El estudio de las placentas y membranas ovulares de pacientes en las que se ha demostrado infección intrauterina por *Cándida* sp, generalmente muestra placas de 0.5 a 2 mm de diámetro, ovaladas y de color amarillento pálido.

A parte de estas placas que podemos encontrar también encontramos formas levaduriformes y pseudomiceliales de la *Cándida*, dependiendo de la severidad de la lesión podemos tener una forma focal a ser multifocal y luego generalizado.

En conclusión podemos mencionar que la *cándida* es un agente etiológico frecuente en la infección intraamniótica asociada a la presencia de DUI, la infección puede causar alteraciones principalmente durante el primer trimestre de embarazada causando así el aborto durante el último trimestre es muy difícil que cause alteraciones en el producto. (6)

MORBIMORTALIDAD FETAL.

La complicación fetal predominante es la prematuro que varía de 9 a 40% con promedio de 20%. Esta, asociada a la hipoxia producida por la infección fetal intrauterina, distocias de contracción muchas veces secundarias al uso inadecuado de la oxitocina en la inducción de la conducción del trabajo de parto, trabajo de parto prolongado, prolapso del cordón y al trauma obstétrico producido por la atención de las distocias de presentación, producen una mortalidad fetal que varía del 2.6 a 11%, con promedio de 6%. (2)

V. MATERIAL Y METODOS.

TIPO DE ESTUDIO:

- ✓ Descriptivo, longitudinal ya que se tomaron en cuenta los datos de las pacientes que han consultado por ruptura prematura de membranas que han presentado la infección bacteriana como vellitis, autorizadas en el departamento de Patología en el año comprendido de Enero del 2007 a Octubre del 2009.

POBLACION:

- ✓ Todas las placentas que llegaron al departamento de Patología.

SUJETO A ESTUDIO:

Placentas que son llevadas al departamento de Patología con historia ruptura prematura de membrana durante el periodo de estudio y que cumplen con los criterios de inclusión.

CALCULO DE LA MUESTRA:

Se tomaron en cuenta la totalidad de las placentas con historia de ruptura prematura de membranas.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1) Historia de ruptura prematura de membranas
- 2) Hallazgos macroscópicos de placentas compatibles con coriamnionitis.
- 3) Revisar hallazgos histológicos compatibles con corioamnionitis (vellitis o intervellitis).

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1) Placentas que no vengan en medios adecuados para fijación y que de alguna manera entran en estado de descomposición
- 2) Placentas que vengan incompletas y fraccionadas
- 3) Placentas en las cuales se hacen cortes inadecuadas para el estudio histológico de ella.

ANALISIS ESTADISTICO E INSTRUMENTO:

Se utilizan boletas de recolección de datos de los pacientes, la cual ha sido tomada de la ficha de registros con las cuales son ingresadas las placenta que son mandadas por el Departamento de Ginecología y Obstetricia al Departamento de Patología de este Hospital donde se incluyen los siguientes datos: nombre de la paciente, edad, edad gestacional que se produce la ruptura prematura de membranas, historia clínica, peso de la placenta, hallazgos macroscópicos, hallazgos microscópicos.

A través de todos los datos recolectados en las boletas se tabularon todos los datos y se calculó la incidencia de vellitis en las vellosidades corionicas (número de casos positivos multiplicados por 100 y divididos entre el total de placentas completas con hallazgos de ruptura prematura de membranas).

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variables	Escala de medida	Unidad de medida
Vellitis	Es una lesión Placentaria que se caracteriza por la inflamación de las vellosidades corionicas	Infiltrado de células inflamatorias. Infiltrado a predominio histiocitos. Menor producción de linfocitos	Cuantitativa	Nominal	Si No
Ruptura Prematura De membranas	Es la ruptura de las membranas fetales que se produce antes de la 37 semanas	Basadas en los datos comprobados de los obstetras	Cualitativa	Nominal	Si No

VI. PRESENTACION DE RESULTADOS

El presente trabajo es un estudio descriptivo longitudinal realizado en el Departamento de Patología del Hospital Roosevelt durante los años 2007 al 2009 en el cual se determinó la incidencia acumulada de Vellitis en las vellosidades coriónicas.

Uno de los objetivos fue ver cuál fue la incidencia de vellitis en la paciente que presentaron ruptura prematura de membranas.

Los hallazgos histológicos de las placentas sometidas a estudio que presenta según por la historia clínica de ruptura prematura de membranas se someten a estudios para ver cuál es la incidencia de vellitis u otras patologías infecciosas.

La población total tomada fue de 2008 placentas completas procesadas para su diagnóstico en este departamento datos recolectados a partir del 1 de enero al 31 de diciembre del 2008 de las cuales se tomaron aquellas únicamente las que presentaron ruptura prematura de membranas.

Por lo tanto en los datos recolectados tenemos que la incidencia acumulada de esta patología es del 33.65% sin embargo también se encontraron otras patologías infecciosas que se diagnosticaron mediante los hallazgos histopatológicos.

A continuación se presenta los cuadros y graficas con los resultados de este estudio.

CUADRO N° 1

**TOTAL DE PLACENTAS QUE CUMPLEN CON EL CRITERIO DE RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES.**

SEMANAS	TOTAL EN EL AÑO 2008
20 - 25 semanas	21
26 – 30 semanas	18
31 – 35 semanas	16
sin datos	15

✓ Fuente: Boleta de recolección de datos

CUADRO N° 2

**EDADES DE PACIENTES QUE CUMPLEN CON LOS HALLAZGOS
HISTOPATOLOGICOS DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES.**

EDAD	TOTAL DURANTE EL AÑO 2008
16 – 20	20
21 – 25	26
23 – 30	14
31 – 35	10

✓ Fuente: Boleta de recolección de datos

CUATRO N° 3

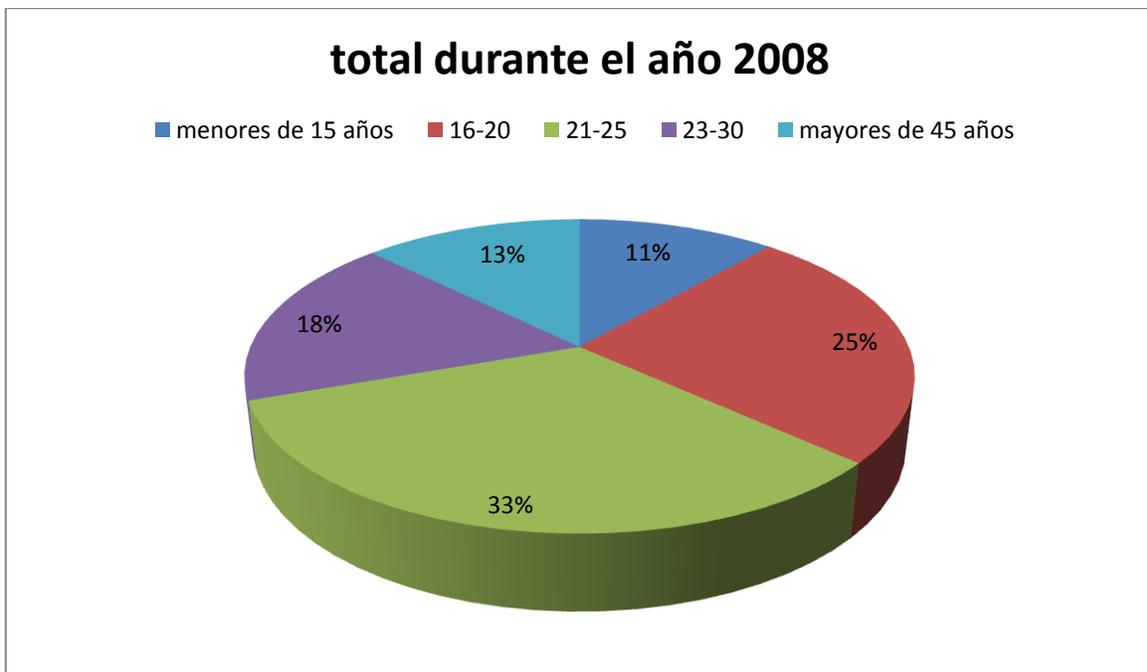
PORCENTAJE DE VELLITIS EN COMPARACION CON OTRAS PATOLOGIAS QUE SE ENCUENTRAN EN LAS PLACENTAS QUE SE INCLUYEN SEGÚN LOS CRITERIOS DE INCLUSION.

PATOLOGIAS	TOTAL DURANTE EL AÑO 2008
Vellitit	15
Corioamnionitis	11
Funisitit.	12

✓ Fuente: Boleta de recolección de datos

GRAFICA N°4

TOTAL DE PLACENTAS COMPLETAS ESTUDIADAS DURANTE EL AÑO 2008



Fuente: boleta de recolección de datos.

Trabajo de campo durante el año 2008.

GRAFICA N° 5

PORCENTAJE DE VELLITIS EN COMPARACION CON OTRAS PATOLOGIAS QUE SE ENCUENTRAN EN LAS PLACENTAS QUE SE INCLUYEN SEGÚN LOS CRITERIOS DE INCLUSION



Fuente: boleta de recolección de datos
Trabajo de campo durante el año 2008

VII. DISCUSION DE RESULTADOS

En el presente estudio, se determinó la tasa de incidencia de vellitis en las pacientes que presentaron ruptura prematura de membranas así también otras patologías que se encontraron. En base a estos resultados la incidencia acumulada fue de 33.65%, ya que del total de placentas tomadas en el estudio fueron (208) evaluadas en el año 2008, únicamente 70 de estas fueron compatibles con ruptura prematura de membranas, (cuadro N° 2); este porcentaje se obtuvo al dividir el número de placentas con ruptura prematura de membranas, multiplicadas por cien y divididas entre el número total de placentas evaluadas. Dicho resultado es bastante significativo ya que realmente nunca se le había puesto atención a esta patología, así mismo ha servido para ver que hay ciertas edades de pacientes en donde fue más frecuente la ruptura prematura de membranas, por lo tanto con el presente estudio se establece un precedente estadístico de dicha enfermedad realizada en el Hospital Roosevelt.

- De las 208 placentas completas sometidas a estudio, 70 de estas cumplieron con los criterios de ruptura prematura de membranas (criterios de inclusión). (Cuadro N-1 Cuadro N-2)
- En la gráfica 1 se da el porcentaje de las pacientes que presentaron ruptura prematura de membranas siendo este de 26% entre las edades de 21 – 25 años.
- En el cuadro N-3 se presenta las 70 placentas que presentaron ruptura prematura de membranas siendo 26 placentas que se presentan con este diagnóstico entre las edades de 21 – 25 años.

El 39% cumplen con los hallazgos histopatológicos de vellitis y se encontraron otras patologías de pequeña relevancia. (Grafica N° 2).

VIII. CALCULO DE LA INCIDENCIA ACUMULADA

IA: N- de Casos nuevos x 100

Total de placentas recibidas

IA: 70 x 100

= 33.65%

208

IX. CONCLUSIONES

1. La incidencia de vellitis examinadas en el Departamento de Patología de este hospital durante el año 2008 en las placentas con rupturas prematuras de membranas ovulares es de 33.65%.
2. De las 208 placentas completas estudiadas únicamente 70 son las que cumplen con los criterios de ruptura prematuras de membranas ovulares.
3. De las 70 placentas estudiadas solo 38 de ellas cumplen con los criterios histopatológicos de infecciones incluyendo como un porcentaje mayor de vellitis.
4. En el estudio histopatológicos más frecuentes que se encuentra en vellitis es el infiltrado linfocitario así también podemos ver infiltrado agudo y crónico tanto en las membranas ovulares y así también en el cordón umbilical.
5. Las infecciones más frecuentes durante la ruptura prematura de membranas ovulares afecta más frecuentemente en los primeros dos trimestres de gestación.

X REFERENCIAS.

1. Agapitos A, Et al Causas de villitis. Hospital San Borja Arriavan
Departamento de Patología. Arch pothal 1996, 44 (1): 5-11.

2. Am J Obstet Gynecol 1998; 178:126-30 Naef III RW, Allbert JR, Ross
EL, Weber BM, Martin RW, Morrison JC

Incidencia y complicaciones de la ruptura prematura de membranas en el Hospital
"Dr. Rafael Calles Sierra" Anos: 1991-1996.

3. Arias F: Guía practica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2da ed. St. Louis. M.
Mosby/Doyma, 1994; 101-104. Davidson KM Detección de la ruptura prematura de
membranas. Clinic Obstet Gynecol.1991; 4:685.

4. Blanc W. Pathways of fetal and early neonatal infection. Viral placentitis, bacterial and
fungal chorioamnionitis. J. Pediatr 1961; 59 (4): 473-96.

5. Braun Hernán, Et al consecuencias perinatales de la infección intrauterina por
Cándida. Laboratorio de medicina Materno-Feta

Pontificia Universidad Católica de Chile. Revista Chilena Obstetricia, ginecología volumen
68 numero 4 Santiago 2003

6. Braun Hernan, Et al consecuencias perinatales de la infección intrauterina por
Candida. Laboratorio de medicina Materno-Fetal.

Pontificia Universidad Católica de Chile. Revista Chilena Obstetricia, ginecológica volumen
68 numero 4 Santiago 2003.

7. Benirschke K, Candida albicans infection of the amniotic Sac. Am J Obstetrica Gynecol 1958; 75 (1): 200-2.
8. Chaim W, Et al. The prevalence clinical significance of intraamniotica infectio with Candida species in woman with preterm labor. Arch Gynecol Obstet 1992; 251 (1); 9-15.
9. Chu yin Ho. Et al. Infection of the fetus by Candida in spontaneous abortion. AM J Obstet Gynecol 1970; 106(5): 705-10.
10. Costa da Cunha Et al. vellosidades placentarias con intercorrelaciones fetales y maternas Rev. Bras. Ginecologica Obstetrica Vol.26 n-10 Rio de Janeiro Nov./Dec. 2004.
11. Dominguez SCR, Gorostieta GA, Vazquez BSGinecol Obstet Mex 1999; 67 (10): 461-466.
12. Flenady V, King J Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecologia. Volumen 64 numero 1-2003. De la biblioteca Cochane Plus, numero 3, 2008.

De *La Biblioteca Cochane Plus, numero 3, 2008*. Oxford, Upsdate software Ltd. Todos los derechos están reservados.

Antibióticos para la rotura prematura de membranas antes del parto a termino o cerca del termino (Revision Cochane traducida)

Flenady V, King J

13. Garcia Herreros Francisco Et al. Intervellositis Cronica Placentaria Asociadas con Abortos de Repeticion. Hospital Lluís Alcanyis (Valencia). Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecologia.
14. Garcia Herreros Francisco Et al. Hallazgos inmunohistoquimicos en material histopatologicos de abortos recurrentes espontaneos. Hospital Lluís Alcanyis (valencia). Sociedad Chilena de obstetricia y Ginecologia.

15. GONZALEZ – MERLOS J. y DEL SOL, J.R. Obstetricia. Tercera Edicion. Salvat Editores, S. A. Mexico. 1981.729pp.
16. Guzman ER, Shen Schwarz S, Benedicto, The relationship between placental histology and cervical ultrasonography Gynecol 1999, 181 (4): 793-7.
17. Huiza Lilia. La muerte fetal y la muerte neonatal tienen origen multifactorial. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
18. Mazzolli, Et al. Hallazgos inmunohistoquimicos en material histopatologicos de aborto recurente espontaneos/ Reproduccion 15 (4): 179-82 Diciembre 2000.
19. Molina Vilchez Rafael Et al. Utilidad de la biopsia de la placenta. Ginecologia Obstetricia Hospital Manuel Noriega. Institucion Venezolano de los Seguros Sociales. San Francisco Estado. Gac Medica Caracas. Volumen 109 numero 3 Caracas 2001.
20. Ovalle. Et al. Histología de Aborto Espontaneo entre 12 y 22 semanas. Revision Chilena Obstetricia Ginecologica 2003, volumen 68 numero 5 p. 361. 370 ISSN 0717-7526.
21. Ovalle A. Aborto Espontaneo entre las 12 y 22 semanas. Hospital San Borja Arriaran Departamento de Microbiologia Facultad de la Medicina Universidad de Chile Santiago, Chile Agosto 1998; 126 (8) 930-42.
22. Ovalle A, Et al. Histología de la placenta en la ruptura prematura de membranas de pre-termino. Relacion con la microbiología aislada y con los resultados materno neonatales Hospital San Borja Arriaran Departamento de Microbiologia Facultad Medicina Univerdidad de Chile Santiago, Chile Agosto 1998; 126 (8) 930-42.

23. Puras A. Et al. Causas de villitis. Servicios de anatomía patología y obstetricia y Gynecologica. Hospital Universitario Virgen del camino Pamplona. Volumen 22 numero 2.
24. Redline Rw. Amniotic infection síndrome nosology and reproducibility of placental reaction patterns. *Pediatr Dev Pathol* 2003; 6:435-48.
25. Romero R, Et al. Prevalence icrobiology and clinical significance of intraamniotica infection in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:817-24.
26. Segal D, Et al. Fetal death associated with asymptomatic intrauterine Candida albicans infection and retained IUCD. *Scand J Infect Dis* 2001 33:77-8.
27. Trabalhos Originals. Importancia de villitis y la intercorrelacion fetales y maternas. *Revista Brasileira de Ginecologia y Obstetricia* volumen 26. N. 10 Rio de Janeiro Noviembre/dec 2004.
28. Villegas H, Et al. Análisis ultraestructura de placenta con villitis. Estudio retrospectivo. Departamento de microscopia electrónica, Instituto Nacional de Perinatología . México D:F 1996 Agosto 64.368.76.
29. Winter Wan. Et al. Preterm labor and congenital candidiasis, a case report. *J Report Med* 1994; 39,987.
30. Whyte RK. Antenatal infections with Candidiasis species. *Archives of Disease in Childhood* 1982; 57:528-35.



XI. ANEXO 1

HOSPITAL ROOSEVELT

DEPARTAMENTO DE LABORATORIO CLINICOS Y PATOLOGIA

GUATEMALA, C.A.

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____ EDAD: _____

DEPARTAMENTO: _____ EXPEDIENTE: _____

EDAD GESTACIONAL: _____

NUMERO DE PATOLOGIA: _____

NOMBRE DE RESIDENTE QUE ENVIA LA MUESTRA: _____

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES: SI _____ NO _____

HALLAZGOS MACROSCOPICOS: _____

PLACENTA: PESO: _____ MEDIDAS: _____

HALLAZGOS MICROSCOPICOS: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO.

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "HALLAZGOS RADIOLOGICOS Y ULTRASONOGRAFICOS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD GESTACIONAL DEL TROFOBLASTO" para el propósito de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley , cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

