

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**VELLOSIDADES CORIÓNICAS DISMÓRFICAS
EN RESTOS PLACENTARIOS**

ERENDIRA JULISSA GRANADOS RAMÍREZ

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología**

Abril 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.204.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Eréndira Julissa Granados Ramírez**

Carné Universitario No.: 100021215

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Patología**, el trabajo de TESIS **VELLOSIDADES CORIÓNICAS DISMÓRFICAS EN RESTOS PLACENTARIOS**

Que fue asesorado: **Dr. Byron Estuardo Pérez Gómez**

Y revisado por: **Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **abril 2017**

Guatemala, 21 de marzo de 2017


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala 14 de Octubre 2015

Dra. Vivian Karina Linares Leal
Coordinador específico del Programa de Posgrados
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente.

Estimado Dra. Linares


Atentamente me dirijo a usted y le deseo éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido **ASESOR** del trabajo de Tesis titulado:

“VELLOSIDADES CORIÓNICAS DISMORFICAS EN RESTOS PLACENTARIOS”

Realizado por la estudiante Eréndira Julissa Granados Ramírez de la Maestría en Laboratorios Clínicos y Patología, el cual ha cumplido con los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente


Dr. Byron Pérez
Docente Responsable
Hospital Roosevelt
ASESOR

DR. BYRON ESTUARDO PÉREZ GÓMEZ
MEDICO PATOLOGO
COL.: 12916

Guatemala 14 de Octubre 2015

Dra. Vivian Karina Linares Leal
Coordinador específico del Programa de Posgrados
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente.

Estimado Dra. Linares

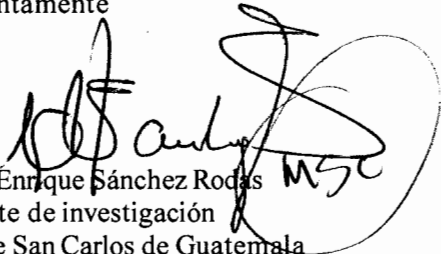
Atentamente me dirijo a usted y le deseo éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido **REVISOR** del trabajo de Tesis titulado:

“VELLOSIDADES CORIONICAS DISMORFICAS EN RESTOS PLACENTARIOS”

Realizado por la estudiante Eréndira Julissa Granados Ramírez de la Maestría en Laboratorios Clínicos y Patología, el cual ha cumplido con los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas
Docente de investigación
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
REVISOR

ÍNDICE

I	RESUMEN	PÁGINA 1
II	INTRODUCCIÓN	PÁGINA 2
III	ANTECEDENTES	PÁGINA 3
IV	OBJETIVOS	PÁGINA 10
V	MATERIAL Y MÉTODOS	PÁGINA 11
VI	RESULTADOS	PÁGINA 14
VII	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	PÁGINA 19
	1. CONCLUSIONES	PÁGINA 21
	2. RECOMENDACIONES	PÁGINA 22
VIII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	PÁGINA 23
	ANEXOS	PÁGINA 25
	PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO	PÁGINA 28

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1	Página 14
Tabla No. 2	Página 15
Tabla No. 3	Página 16
Tabla No. 4	Página 17
Tabla No. 5	Página 18
Tabla No. 6	Página 18

RESUMEN

En el área de diagnóstico del Departamento de laboratorios Clínicos y patología del Hospital Roosevelt, no se cuenta con estudios que determinen cuantos de los restos placentario que llegan al área de patología productos de abortos sean causa de problemas cromosómicos, diagnosticados según hallazgos histopatológicos.

El objetivo: general del estudio era Identificar los abortos espontáneos que presentan vellosidades coriales dismórficas en pacientes que han presentado abortos atendidos en el Hospital Roosevelt del mes de enero del 2012 a diciembre del 2013. En base a los hallazgos histopatológicos y así poder determinar la incidencia de abortos espontáneos causados por anomalías cromosómicas.

Metodología:

Se observó la edad de las pacientes, edad gestacional. Se evaluaron las laminillas de los restos placentarios al microscopio examinando los hallazgos histopatológicos que presentaban las vellosidades coriales.

Resultados:

El 28 % de muestras correspondían a pacientes de 26 a 30 años de edad. Enfatizando que del 100% (515) de las muestras de restos placentarios evaluados el 7 % se encontraron microscópicamente con alteraciones en las vellosidades coriales, dando pauta morfológicamente que dicho porcentaje es debido a malformaciones congénitas; así mismo siendo representativo un 93 % el cual no presentó alteración en las vellosidades corionicas, por lo que se considera que este porcentaje tiene una etiología multifactorial.

Conclusiones:

Se concluyó que de 515 casos de pacientes con antecedente de aborto espontáneo 35 presentaron vellosidades coriales dismórficas lo que representa un 7%.

El comportamiento clínico epidemiológico de los abortos con vellosidades coriales dismórficas es más frecuente en el rango de edad comprendido entre los 36 a 40 años, mientras que en el rango de edad de 26 a 30 años es menor, concluyendo que a mayor edad mayor probabilidad de presentar anomalías cromosómicas

Palabras clave:

Aborto, Restos placentarios, vellosidades coriales, dismórfico,

I. INTRODUCCION

La correlación Clínico – Histopatológica de los hallazgos en el estudio de cortes histológicos teñidos con hematoxilina – Eosina de forma permanente, han sido estudiados como métodos diagnósticos de Rutina en especímenes enviados de abortos completos e incompletos en los cuales se han encontrado al examen del microscopio de luz, corioamnionitis, funisitis, perivelloisitis, vellositis, deciduitis o infartos así como enfermedades del trofoblasto (Mola, coriocarcinoma) y anormalidades cromosómicas. En países en vías de desarrollo se han realizado estudios en los cuales se han descrito la correlación clínica con los hallazgos histológicos de los cuales se han incluido la edad gestacional, uso de métodos anticonceptivos, abortos recurrentes, infecciones ovulares.

En el área de diagnóstico del Departamento de laboratorios Clínicos y patología del Hospital Roosevelt, no se cuenta con estudios que determinen cuantos de los restos placentario que llegan al área de patología productos de abortos sean causa de problemas cromosómicos, diagnosticados según hallazgos histopatológicos. El trabajo consistió en el diagnóstico de especímenes quirúrgicos (legrados Intrauterinos de abortos completos e incompletos) en un periodo comprendido de Enero del 2012 a diciembre del año 2013.

En dicho estudio se evaluaron las características asociadas con anomalías cromosómicas, como el tamaño de las vellosidades corionicas, la forma, la vascularización, proliferación trofoblastica y pseudo – inclusiones trofoblasticas. se determinó que el 7% de los casos presento anomalía dismorficas, y el rango de edad en donde se presentaron más abortos espontáneos fue de 26 a 30 años, dándonos cuenta que de los 515 casos estudiados únicamente 17 de estos estaban asociados a comorbilidad.

De la totalidad se observó que entre la 5ta y 8va semana de gestación se presentaron con mayor frecuencia los abortos espontáneos en cuando a paridad de dichas pacientes hubo mayor incidencia en pacientes multíparas. De las 345 multíparas que presentaron abortos espontáneos 273 tienen como antecedentes abortos y un hijo vivo.

El Aborto espontáneo temprano es un fenómeno común, que ocurre en aproximadamente el 20% de los embarazos En más del 50% de los casos de abortos están presentes las anormalidades cromosómicas. (1)

El estudio de aborto espontáneo humanos se ha descuidado tanto por clínicos y patólogos investigaciones detalladas anatómicas del material abortado son relativamente escasos, con el advenimiento de la citogenética se ha crecido un interés en la asociación de las anomalías cromosómicas y la muerte fetal temprana (5)

II. ANTECEDENTES

PLACENTA

La placenta es un órgano temporario que tiene por función la nutrición del embrión. Se encuentra sólo en mamíferos y se caracteriza por contener células derivadas de dos individuos distintos (y en consecuencia, con dos genotipos diferente. Se compone, entonces, de una parte fetal (derivada del cigoto) y una parte materna. (3) La placenta se compone de una porción fetal, formada por el corion y una porción materna, formada por la decidua basal. Ambas partes intervienen en el intercambio fisiológico de sustancias entre las circulaciones materna y fetal. (2)

El aparato circulatorio uteroplacentario se comienza a formar alrededor del día 9, con desarrollo de espacios vasculares denominados lagunas trofoblasticas dentro del sincitiotrofoblasto. (2)

Las sinusoides maternas se originan de capilares sobre la cara materna y se anastomosan con las lagunas trofoblasticas. La diferencia de presiones entre los vasos arteriales y venosos que comunican con las lagunas establece un flujo direccional desde las arterias hacia las venas que constituye una circulación uteroplacentaria primitiva. Las abundantes vesículas de pinocitosis presentes en el sincitiotrofoblasto son manifestación de la transferencia de sustancias nutritivas desde los vasos maternos hacia el embrión. (2)

La proliferación del citotrofoblasto, el crecimiento del mesodermo corionico y el desarrollo de los vasos sanguíneos dan origen sucesivamente a:

- Las vellosidades corionicas primarias.
- Las vellosidades secundarias
- Las vellosidades terciarias.

A partir de los días 11 y 13, el citotrofoblasto prolifera con rapidez y envía cordones o masas celulares, las vellosidades corionicas primarias hacia las lagunas trofoblasticas llenas de sangre del sinciotrofoblasto. (2)

Poco después, alrededor del día 16, estas vellosidades se comienzan a ramificar a medida que el mesodermo corionico invade sus bases y forma un núcleo central de tejido conectivo laxo. Estas vellosidades secundarias están compuestas por un núcleo mesenquimatico rodeado por una capa interna de citotrofoblasto y una capa externa de sinciotrofoblasto y recubren toda la superficie del saco corionico. Hacia el final de la tercera semana las vellosidades secundarias se transforman en vellosidades terciarias, cuando se formaron vasos sanguíneos en sus núcleos. (2)

Las modificaciones de las células del estroma, el tejido conectivo intersticial y las glándulas se denominan, en conjunto, reacción de la decidua. (3)

El intercambio de los gases y los productos metabólicos se produce a medida que la sangre pasa sobre las vellosidades. En condiciones normales, de la sangre fetal a la materna pasan agua dióxido de carbono productos de desecho metabólicos y hormonas, mientras que de la madre al feto pasan agua, oxígeno, metabolitos, electrolitos, vitaminas, hormonas y algunos anticuerpos. La barrera placentaria no excluye muchos agentes con potencial peligroso, como el alcohol, nicotina, virus, fármacos, hormonas exógenas y metales pesados. (2)

CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS:

Hacia la decimosexta semana de la evolución fetal, la forma de la placenta está determinada por la del corion frondoso. Por lo general es circular y tiene aspecto tridimensional de un disco. Por lo que denomina discoide. Durante todo el embarazo ocupa el 30% de la superficie interna de la cavidad uterina en progresiva expansión. (3)

Durante la prolongación y la ramificación de las vellosidades, entre el cuarto y el quinto mes del desarrollo, la decidua forma varios tabiques cuneiformes. Los tabiques placentarios, que se extienden desde la placa de la decidua hacia la placa corionica. Sin llegar hasta ella. Los tabiques placentarios dividen la placenta en 15 a 20 cotiledones. Cada cotiledón contiene 2-4 vellosidades con sus ramificaciones. (3)

La zona de unión es la zona de contacto entre la corteza del trofoblasto y el endometrio, donde el trofoblasto y el endometrio, donde el trofoblasto y las células de la decidua se entremezclan. También se observan células gigantes de origen sincitiotrofoblastico o decidual.(3)Durante la fase lútea del ciclo menstrual se producen cambios en el endometrio estroma en la preparación para el embarazo. Debido a la obvia asociación con el trofoblasto invasiónydesarrollo de la placenta, la transformación de las células del estroma fibroblástico ha tejido deciduales un fenómeno fascinante, lo cual es aún poco conocido. Al final del ciclo de la decidualización se inicia con la aparición de las células alrededor de las arterias espirales. En el pasado estos cambios morfológicos a veces se han referido como una transformación epitelioides de estroma endometrial las células, también por la elaboración de complejos de unión intercelular. Hace varias décadas extensos estudios experimentales se realizaron en decidualización en los roedores, especialmente ratones y ratas. Esto fue facilitado por la posibilidad de inducir artificialmente el proceso por estímulos no específicos. Estos estudios revelaron que la respuesta decidual está bajo control hormonal, lo que permite una estrecha interacción con implantación del blastocisto. (5)

Las células del citotrofoblasto tienen tamaño muy variable, pero por lo general forman un epitelio cubico, compuesto por grandes células muy claras. El núcleo también es grande, de ubicación central, redondo y se colorea débilmente. (3)

El sincitiotrofoblasto es una capa muy coloreada que contiene abundantes núcleos pequeños. La capa varía en espesor, pero se hace más delgada durante el transcurso del embarazo.

El estudio de aborto espontaneo en humanos se ha descuidado tanto por clínicos y patólogos y el detalle de investigaciones anatómicas del material abortado son relativamente escasos. (4)

Con el advenimiento de la citogenética se ha crecido un interés en la asociación de las anomalías cromosómicas y la muerte fetal temprana. Los principales estudios morfológicos de las placentas de conceptos heteroploides demostró no solo que ciertos patrones de placentas fueron encontrados consistentemente en conjunto con anomalías cromosómicas determinadas sino también que la evaluación critica de estas anomalías de la placenta permite el diagnóstico bastante exacto de las anomalías cromosómicas asociadas con el aborto. (4)

Las placentas de abortos terapéuticos uniforme se encontraban en la estructura y sus vellosidades flotando libremente en solución salina sin aglutinación focal o cambios quísticos claramente visibles. La misma uniformidad de la estructura y la ausencia de las vellosidades macroquísticas caracterizan las placentas de abortos espontáneos diploides. Hemorragia focal o difusa, con frecuencia implicó la decidua parietal, la basal y marginal, o ambos, con margen variable en la placenta, Regresivo los cambios se evidenciaron por el colapso, opacidad, y la aglutinación de coordinación de las vellosidades. (4)

Aborto espontáneo temprano es un fenómeno común, con más del 50% de los primeros casos que muestran anomalías de los cromosomas. Características de la placenta histomorfológico aborto temprano sólo alcanza valores clínicamente relevantes para el tamaño y la forma de las vellosidades coriónicas y por el número de pseudo-inclusiones trofoblásticas. (6)

La Morfología de la placenta en el embarazo temprano es influenciada por varios factores. En primer lugar, hay una influencia de la edad gestacional, en que el tamaño y la estructura de las vellosidades coriónicas alteran en el curso de la gestación". En segundo lugar, los cambios regresivos siguientes retención del útero del producto gestacional fallecido tienen una profunda impacto en las características morfológicas, tales como Estromal, edema, nudos sincitial, hialinización y fibrosis la fragmentación de la membrana basal trofoblástica, con impregnación posterior con gránulos de hemosiderina visto como basófilos .(6)

El manejo de pacientes con abortos espontáneos durante el primer trimestre se ve obstaculizada por dos problemas: dificultad en el reconocimiento de concepciones que abortan a causa de cariotipos anormales y una comprensión incompleta de lo que causa abortos con un cariotipos normal. (11)

Los abortos espontáneos son una causa importante de pérdida reproductiva que son poco conocidos y difíciles de tratar. Uno de los problemas limitan el progreso en este la zona es la dificultad a subclasificar a los pacientes en grupos de tratamiento adecuados. La primera y más fundamental distinción entre los grupos de pacientes es cariotipo, sin embargo, no es práctico hacer cariotipo todas las muestras del aborto. (11)

Mosaicismo cromosómico es la presencia de dos o más líneas de células, cada una con diferentes complementos cromosómicos, en un solo individuo. (9)

Mosaicismo cromosoma se detecta en aproximadamente 1% a muestreo de vellosidades corionicas del 3%. El mosaicismo suele limitarse a la placenta. (9)

La placenta tiene muchas propiedades únicas, posiblemente debido a su naturaleza transitoria en el desarrollo y su papel en la respuesta a la a veces señales contradictorias de la madre y el feto. A pesar de su función esencial en el desarrollo humano, es adaptable a muchos defectos celulares que sería letal para el feto, tales como los cromosomas trisomías o células androgenética quimérico. Sugerimos que la placenta es la capacidad para atenuar las consecuencias de una variedad de adversas condiciones genéticas y ambientales se puede lograr a través de una plasticidad única en la expresión génica mediada por procesos epigenéticos. (1)

Los abortos espontáneos son bastante comunes. Muchos de los abortos por ejemplo pueden tener un fondo de anomalía genética que se refleja en alteraciones de las vellosidades coriónicas. Por lo tanto, es importante para el estudio dela placenta las diferentes lesiones patológicas con el fin de comprender la etiología y la patogénesis del aborto. Las vellosidades coriónicas son la parte principal del feto y launidad funcional de la placenta.

La incidencia de anormalidades cariotipicasson dependientes de la edad, variando de 75 por ciento a las dos semanas y 0.59 por ciento para recién nacidos en el primer trimestre.La mayoría de las anormalidades cromosómicas se incrementan con la edad materna avanzada, como ejemplo observamos el aumento de la incidencia de trisomía 21 en mujeres de 45 años de edad (1 en 30) comparado con mujeres de 20 años de edad (1 en 1000). (7)

La sintomatología clínica de anomalías cromosómicas depende de la naturaleza de la anormalidad. El diagnostico de anepleudia gestacional puede ser facilitada por un test en suero maternal usando varios paneles de hormonas placentarias y proteínas fetales. El subgrupo de anormalidades cromosómicas con sobre representación del genoma paternal, embarazos molares, representan problemas especiales que van masalla de esta discusión. Embarazos gemelares con una mola hidatidiforme completas y molas hidatidiformes parciales tardías son ocasionalmente descubiertas en placentas del tercer trimestre y requieren un apropiado seguimiento clínico. (7)

Hallazgos macroscópicos: las placentas con tripleudía paterna (mola parcial) y del linaje paterna exclusiva (mola completa) tienen quistes que se reconocen macroscópicamente de 2 mm de diámetro o más. Los casos de mosaicismoplacental (CPM) confinado que involucran la trisomía 16 se han reportado que contienen vellosidades quísticas. Otros casos de CPM, especialmente aquellos que involucran la trisomía 9, pueden estar asociados a placentas muy pequeñas. (7)

Hallazgos microscópicos conjuntamente con las vellosidades quísticas, algunas placentas con anomalías cromosómicas, pueden mostrar vellosidades dismórficas (tripleudía paterna), hiperplasia trofoblástica no específica de las vellosidades (trisomías 7,15,21,22), y otras características dismórficas, las cuales incluyen vellosidades irregularmente delineadas, inclusiones estromales de las vellosidades, cariomegalia estromal y un patrón vascular capilar anormal de las vellosidades. Existe gran controversia de si estos cambios son fidedignos por lo que se utilizan como sugestivos de una posible anomalía cromosomal. No se han definido los cambios histológicos atribuibles a dicha patología. (7)

LAS ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN LA REPRODUCCIÓN HUMANA

Anomalías cromosómicas no mosaico están bien establecidos para ser una de las principales causas de fallos en la reproducción humana, lo que representa más de la mitad de los abortos involuntarios. (14)

Trisomía es la más común anomalía y puede comprometer casi cualquier cromosoma, aunque hay pocos informes de la trisomía 1, 11 o 19 años. Mientras que la trisomía 13, 18, y 21 pueden sobrevivir a largo plazo en un estado no-mosaico, la mayoría de estas también terminan en la muerte de aborto involuntario, intrauterina o muerte del feto. (14)

En los embarazos en curso viable, las anomalías cromosómicas se identifican con mayor frecuencia en el contexto de mosaico, donde una población normal de la célula también está presente. En los embarazos viables de mujeres sometidas a biopsia de vellosidades coriónicas (CVS), la presencia de las células con trisomía sólo en los tejidos extra-embrionarios se detecta en 1 a 2% de los casos, y este hallazgo se ha asociado con un mayor riesgo de restricción del crecimiento fetal. (14)

En la mayoría de los embarazos del complemento cromosómico detecta en el feto también está presente en la placenta. La detección de un idéntico complemento

cromosómico en el feto y su placenta ha sido siempre como se esperaba ambas se desarrollan a partir del mismo cigoto. Sin embargo, en aproximadamente el 2% de los embarazos viables estudiado por muestreo de vellosidades coriónicas (CVS) 9 a 11 semanas de gestación, la anormalidad citogenética, con mayor frecuencia la trisomía, se limita a la placenta. "Este fenómeno se conoce como mosaicismo confinado placenta (CPM).

ABORTO ESPONTANEO:

El aborto espontáneo se define como la pérdida del embarazo antes de las 20 semanas de gestación. La mayoría de estos abortos ocurren antes de las 12 semanas. Entre el 10 y el 15 % de los embarazos reconocidos clínicamente terminan en aborto espontáneo. (1)

Las causas del aborto espontáneo pueden ser fetales y maternas. Las anomalías cromosómicas, como aneuploidia, poliploidia y translocaciones están presentes en aproximadamente el 50% de los abortos precoces. Los defectos genéticos más sutiles, para los que no se dispone con facilidad de pruebas genéticas, representan una fracción adicional de abortos. (1)

Las enfermedades del embarazo y los trastornos patológicos de la placenta son causa importante de muerte intrauterina o perinatal, malformaciones congénitas, retraso del crecimiento intrauterino, muerte materna y gran cantidad de morbilidad tanto materna como infantil. (1)

III. OBJETIVOS

3.1. GENERAL:

Identificar los abortos espontáneos que presentan vellosidades coriales dismórficas, en el Hospital Roosevelt durante Enero del año 2012 a Diciembre de 2013.

3.2. ESPECIFICOS:

- 3.2.1 Determinar la incidencia de abortos espontáneos que presentan Vellosidades Corionicas dismorficas.
- 3.2.2 Caracterizar el comportamiento clínico – epidemiológico de los abortos con vellosidades coriales dismorficas

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo de Estudio

Descriptivo – transversal se tomaron las piezas quirúrgicas identificadas como restos placentarios de abortos productos de legrados uterinos que llegaron al departamento de patología del Hospital Roosevelt para su evaluación histológica, en el período de Enero del 2012 a Diciembre del 2013.

4.2 Población

Se estudiaron 515 Muestras quirúrgicas de restos placentarios de abortos productos de Legrados uterinos que llegaron al departamento de Patología del Hospital Roosevelt durante el período de Enero del 2012 a Diciembre del 2013.

4.3 Sujeto de estudio

Restos placentarios de abortos espontáneos productos de legrados uterinos.

4.4 Cálculo de la muestra

No se obtuvo muestra estadísticamente porque se utilizó el número total de la población, que fueron 515 muestras quirúrgicas de restos placentarios menores de 12 semanas de edad gestacional que ingresaron al departamento de patología del Hospital Roosevelt, durante Enero de 2012 a Diciembre del 2013.

4.5 Criterios de inclusión

Se incluyeron:

- Muestras identificadas como restos placentarios de abortos espontáneos menores de 12 semanas de Edad Gestacional en el Hospital Roosevelt durante el 2012.

4.6 Criterios de exclusión

Se excluyeron:

- Muestras con diagnóstico de Mola Hidatidiforme.
- Muestras que no presentaron vellosidades corionicas ni material representativo para el estudio.
- Muestras quirúrgicas de restos placentarios mayores de 12 semanas de gestación.

4.7 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	DE ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
EDAD DE PACIENTE	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento	Dato de la edad en años anotado en el registro clínico	Cuantitativa	Razón	Años
EDAD GESTACIONAL	Tiempo transcurrido desde el comienzo del <u>embarazo</u> .	Dato obtenido anotado en el registro clínico referido por Obstetras	Cuantitativa	Razón	Semanas
VELLOSIDADES DISMORFICAS	Cualidades histopatológicas anormales presentes en vellosidades corionicas o coriales	Hallazgo visto al microscopio al evaluar la pieza quirúrgica como Eritrocitos nucleados, Tamaño y forma de vellosidades, Inclusiones de células de trofoblasto	Cualitativa	Nominal	Tamaño y forma de las vellosidades coriales
SEMANAS DE ABORTO	Es la expulsión o extracción de un feto o embrión, de su madre, menor a 20 semanas de gestación	Dato obtenido anotado en el registro clínico referido por Obstetras	Cuantitativa	Razón	Semanas
COMORBILIDAD	Trastorno que acompaña a una enfermedad primaria. Implica la coexistencia de dos o más patologías médicas no relacionadas.	Dato obtenido anotado en el registro clínico referido por Obstetras	cualitativa	Nominal	Diabetes gestacional o tipo II Hipertension Dislipidemia Enfermedad autoinmune(lupus, esclerosis multiple)
ANTECEDENTES	Circunstancia anterior que sirve para juzgar hechos posteriores	Dato obtenido anotado en el registro clínico referido por Obstetras	cualitativa	Nominal	Pimigesta Múltipara: Abortos. Hijos vivos Hijos muertos

4.8 Proceso de selección de los sujetos

En el departamento de patología se estudiaron al microscopio las muestras ingresadas al departamento de patología del Hospital Roosevelt de los restos placentarios productos de legrados previamente procesadas y coloreadas con Hematoxilina-Eosina. Posteriormente se llenó la boleta de recolección de datos y con ello se asoció al diagnóstico la causa por la que se produjo el aborto.

4.9 Descripción del instrumento de recolección de datos

Se utilizó una boleta de recolección de datos en la cual se incluirá la edad, edad Gestacional, descripción macroscópica, descripción microscópica y el diagnóstico probable actual, comorbilidad, antecedentes ginecoobstetricos de importancia.

4.10 Aspectos Éticos

Los datos personales obtenidos de cada caso fueron de carácter confidencial y únicamente se utilizaron para cumplir con los objetivos de la investigación.

PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LOS DATOS:

Se realizó en base al instrumento de recolección de datos teniendo la totalidad de los mismos se ingreso la información obtenida al programa Excel 2010, se utilizaron graficas de barras y se analizaron, para poder de esta manera obtener las conclusiones y recomendaciones del estudio.

V. RESULTADOS

TABLA No 1.

RESTOS PLACENTARIOS QUE INGRESARON AL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL ROOSEVELT Y PRESENTARON VELLOSIDADES DISMORFICAS DURANTE ENERO DE 2012 A DICIEMBRE DE 2013

MESES 2012/2013	NO. QUIRÚRGICAS DE RESTOS PLACENTARIOS	VELLOSIDADES CORIONICAS NORMALES	VELLOSIDADES CORIONICAS DISMORFICAS
Enero	11	15	1
Febrero	14	16	0
Marzo	15	15	4
Abril	12	15	0
Mayo	28	17	7
Junio	30	23	5
Julio	20	17	0
Agosto	32	29	2
Septiembre	38	33	5
Octubre	55	50	0
Noviembre	55	45	0
Diciembre	25	20	3
Enero	20	25	0
Febrero	15	19	0
Marzo	15	20	0
Abril	12	17	0
Mayo	15	15	0
Junio	8	8	5
Julio	6	11	3
Agosto	8	22	0
Septiembre	20	20	0
Octubre	21	11	0
Noviembre	20	8	0
Diciembre	20	9	0
Total	515	480	35

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Hospital Roosevelt, Guatemala

TABLA No. 2

Edades de pacientes que presentaron abortos y pacientes que tienen antecedentes de comorbilidad cuyos restos placentarios fueron enviados al departamento de patología durante los meses de enero de 2012 a diciembre de 2013

Edad	Pacientes que presentaron abortos	Abortos con antecedentes de comorbilidad
15-20	55	0
21-25	131	0
26-30	145	3
31-35	125	3
36-40	42	11
41-45	17	1
Total	515	17

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Hospital Roosevelt, Guatemala

TABLA No. 3

COMORBILIDAD DE PACIENTES QUE PRESENTARON ABORTOS Y CUYOS RESTOS PLACENTARIOS FUERON ENVIADAS AL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DURANTE LOS MESES DE ENERO DE 2012 A DICIEMBRE DE 2013.

ANTECEDENTES DE COMORBILIDAD	FRECUENCIA
DIABETES GESTACIONAL O TIPO II	7
HIPERTENSION	8
DISLIPIDEMIA	0
ENFERMEDAD AUTOINMUNE(LUPUS, ESCLEROSIS MULTIPLE)	2
TOTAL	17

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Hospital Roosevelt, Guatemala

TABLA No. 4

SEMANAS DE GESTACIÓN MÁS FRECUENTES EN QUE SE PRESENTARON LOS ABORTOS Y CUYOS RESTOS PLACENTARIOS FUERON ENVIADAS AL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DURANTE LOS MESES DE ENERO DE 2012 A DICIEMBRE DE 2013.

SEMANAS	FRECUENCIA
1 - 4	0
5 - 8	355
9 - 12	160

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Hospital Roosevelt, Guatemala

TABLA No. 5

CANTIDAD DE PACIENTES PRIMÍPARAS Y MULTÍPARAS QUE PRESENTARON ABORTOS Y QUE CUYOS RESTOS PLACENTARIOS FUERON ENVIADAS AL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DURANTE LOS MESES DE ENERO DE 2012 A DICIEMBRE DE 2013

PARIDAD		
PRIMIPARA	MULTIPARA	TOTAL
170	345	515

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Hospital Roosevelt, Guatemala

TABLA No. 6

CARACTERISTICAS GINECOOBSTETRICAS DE PACIENTES MULTÍPARAS QUE PRESENTARON ABORTOS Y QUE CUYOS RESTOS PLACENTARIOS FUERON ENVIADOS AL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DURANTE LOS MESES DE ENERO DE 2012 A DICIEMBRE DE 2013

MULTIPARAS			
SOLO ABORTOS	ABORTO MAS HIJO VIVO	ABORTO MAS HIJO MUERTO	TOTAL
10	273	62	345

Fuente: Datos obtenidos en la sección de Patología, Hospital Roosevelt, Guatemala

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Al realizar el presente trabajo, sobre restos placentarios en pacientes que cursaron con aborto espontaneo con edad gestacional menor de 12 semanas, para determinar si en la mayoría de restos placentarios se observaron vellosidades coriales dismórficas, se da pauta a problemas de tipo genético; así mismo poder correlacionar la comorbilidad de las pacientes en relación al embarazo, edad gestacional, antecedentes obstétricos.

Al evaluar dichos cuadros, podemos enfatizar que en el cuadro número uno, de un total de muestras de restos placentarios que llenaban los criterios de inclusión fueron 515 muestras siendo estas el 100 % de nuestra población a estudiar. En el cuadro número dos en cuanto a la relación de la edad de las pacientes que cursaron con aborto espontaneo nos damos cuenta que la edad más afectada fue en el rango de 26 a 30 años con un porcentaje de 28 % esto seguido por un 25 % de las pacientes que comprenden entre las edades de 21 a 25 años.

Enfatizando que del 100 % de estas muestras el 7 % se encontraron microscópicamente con alteraciones en las vellosidades coriales, en las que podemos mencionar tamaño de la vellosidad, la forma, vascularización, proliferación trofoblástica y pseudo inclusiones trofoblásticas. Dando pauta morfológicamente que dicho porcentaje es debido a anomalías cromosómicas, como aneuploidía, poliploidía y translocaciones. Así mismo siendo representativo un 93 % el cual no presentó alteración en las vellosidades corionicas, por lo que se considera que este porcentaje tiene una etiología multifactoriales como drogadicción y alcoholismo, toxinas ambientales, problemas infecciosos, problemas hormonales.

Seguidamente en el cuadro número cuatro correspondiente a la relación edad con la comorbilidad, podemos darnos cuenta que el grupo etario en el cual se encontró mayor comorbilidad es el rango de 36 a 40 años dando un porcentaje del 64%; así mismo en el

cuadro número 5 podemos observar la mayor enfermedad prevalente en este grupo etario que corresponde a Hipertensión Arterial en un 47 %.

En el cuadro número seis observamos la edad gestacional en la que fue más frecuente se presentan los abortos siendo el rango de edad gestacional mas implicada de 5 a 8semanas correspondiendo a un 69 % (355) de los pacientes de una muestra de 515 pacientes que equivale al 100%.

De 515 pacientes que cursaron con abortos espontáneos que equivale al 100 % de la muestra se puede mencionar que 170 pacientes era primíparas lo que corresponde a un porcentaje de 33 % y un 67 % eran multíparas, de este último se puede analizar que un

79 % correspondiendo a un total de 273 pacientes estudiadas, han sido pacientes que han presentado abortos pero además de esto tienen hijos vivos, 18 % siendo esto equivalente a 62 pacientes, corresponden a multíparas que han tenido abortos más hijos muertos por ultimo podemos mencionar que se encontró un 2 % de las pacientes que solo han tenido abortos.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Del 100% de las muestras estudiadas se encontró que solo el 7 % de abortos espontáneos se encontraron microscópicamente con alteraciones en las vellosidades c, lo que respecta que como causa podemos decir que fue debido a anomalías congénitas. Así mismo siendo representativo un 93 % el cual no presentó alteración en las vellosidades corionicas, por lo que se considera que este porcentaje tiene una etiología multifactorial.
- 6.1.2 De 515 casos de abortos estudiados mediante los restos placentarios se determinó que el 7% presentaban vellosidades coriales dismorficas
- 6.1.3 El comportamiento clínico epidemiológico de los abortos con vellosidades coriales dismorficas es más frecuente en el rango de edad comprendido entre los 36 a 40 años, mientras que en el rango de edad de 26 a 30 años es menor, concluyendo que a mayor edad mayor probabilidad de presentar anomalías morfológicas en las vellosidades coriales las cuales se correlacionan con alteraciones cromosómicas.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 A todos los departamentos de gineco-obstetricia que se haga a manera de tamizaje obligatorio el estudio histopatológico de todas la muestras obtenidos de curetajes de pacientes que cursan con aborto, con el objetivo de fortalecer el diagnóstico de anomalías morfológicas en las vellosidades coriales que se correlacionan con alteraciones cromosómicas para brindar mejor atención a estas pacientes.
- 6.2.2 Se establezcan medidas de salud pública para prevenir embarazos en las adolescentes, así como también a fomentar que lleven un adecuado control prenatal.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- RobbinsyCotran. Patología estructural y funcional 8va Ed. Barcelona, España 2010. Cap.22 p.1053.
- 2.- Ross,Romrell,Kaye. Histología texto y atlas a color. Editorial medica panamericana 3ra. Edición Buenos Aires, Argentina.1997 cap.22 p.698.
- 3.- FinnGeneser. Histología. Editorial medica Panamericana 3ra Ed. Buenos Aires, Argentina 2000 Cap. 22 p.663.
- 4.- R.k.c. Yuen, W.P. Robinson. Review: A high capacity of the human placenta for genetic and epigenetic variation: Implications for assessing pregnancy outcome Revista Placenta 32, Supplement B, Trophoblast Research, Vol. 25 2011 p136-141.
- 5.- G. Huch, H.-P. Hohnaand H.-W.Denker. Identification of Differentially Expressed Genes in Human Trophoblast Cells by Differential-display RT-PCR Placenta 1998, Vol 19, p557-567
- 6.-VanLijnschoten G, Arends J.W, De La Fijente A.A Schouten H.J.A.Geraedtsj.P.M. Intra-and inter- ObservVariation in the interpretation of histological features suggesting chromosomal abnormality in early abortion Specimens Histopathologyvol 22, p.25-29.1993.
- 7.-Frederick.T.Kraus,MD.RaymonW.Redline,MDDeborahJ.Gersell MD D.MichaelNelson, MD, Phad. Jeffrey M. Dicke, MD. Atlas of NontumorPathology.PlacentalPhatology.FirstSeries.Fascicle 3.2004 p.68-70.
- 8.-CatherineTurleau.ReviewMonosomy18Published:19 February 2008 Orphanet Journal of Rare Diseases 2008, 3- 4.
- 9.- Owen P. Phillips, MD, Avirachan T. Tharapel, Phd,Jody L. Lerner, BS, Vicld m. Park, Phd, Stephen s. Wachtel, Phd, and Lee p. Shulman, MD. Risk of fetalmosaicism when placental mosaicism is diagnosed by chorionicvillussampling.Phillips et al. Am JObstet Gynecol. Volume 174, Number p 855
- 10.- Eva s. Sachs, Milena G.J. Jahoda, Fians J. Los, LeenPijpersAnnetteReussandJuriy W. Interpretation ofChromosome Mosaicism and Discrepancies in Chorionic VilliStudies American Journal of Medical Genetics1990 vol 37p 268 - 271.
- 11.-AnwarUlhaque, SaadiaSiddique, MaheraMustafaJafari, ImjaadHussainandSaadSiddiqui . Pathology of Chorionic Villi in Spontaneous Abortions. International Journal of Pathology; 2004; vol 2(1) p.5-9 .
- 12.-D. Michael Nelson A, Graham J. Burton B. A technical note to improve the reporting of studies of the human placenta RevistaPlacentavol 32 2011 p. 195 - 196
- 13.-Jean-LucBrun, RaphaelleMangione, FloreGangbo, FredericGuyon, Laurence Taine, Denis BrigitteMaughey-Laulom, JacquesHorovitzRo and RobertSaura. Feasibility, accuracy and safety of chorionic villus sampling: a report of 10 741 cases RevistaPrenatDiagn. 2003; vol 23 p. 295–301.Disponible enWileyInterScience (www.interscience.wiley.com).
- 14.-Dagmar K Kalousek, MichelVekemans. Confined Placental mosaicism. Review article JMed Genet 1996; vol.33p.529-533.

- 15.-K. S. Reidy*, K. J. Blakemore, G. Stetten, and V Corson. The Significance of Trisomy 7 Mosaicism In Chorionic Villus Culture Revista prenatal diagnosis, vol. 10. p. 417-423 1 990.
16. -S. Gueneri, R. Fortuna, L. Romitti, D. BettioandG.Simoni Seven cases of trisomy 3 mosaicism in Chorionic villiRevista prenatal diagnosis, vol. 9,691-695 1989
- 17.- Boris T. Wang, WillowPeng, Kao-Tien Cheng,Shui-Feng Chiu, William Ho, Yusuf Khan ,MariaWittman, and John Williams III. Chorionic Villi Sampling: Laboratory Experience With 4,000 Consecutive Cases.American Journal of Medical Genetics vol.53 p. 307-316 1994.
- 18.- Richard K. Silver, Scott N. Macgregor, Lydia H.Mulbach, Terri A. Knutel and Michelle P. KambichCongenital Malformations Subsequent to Chorionic Villus Sampling: Outcome analysis of 1048 consecutive . RevistaPrenatal Diagnosis, vol. 14 p.421-427 1994.
19. -Jana Klein*, John M. Graham, JR*, Lawrence D. PlattandRhonaSchreck. Trisomy 8 Mosaicism In Chorionic Villus Sampling: Case Report and counseling issues. RevistaPrenatal Diagnosis, vol. 14 p. 451-454 1994.
- 20.-MichaelSharland, Lucille Hill,RashmiPateland Michael Patton. Pallister-Killian Syndrome DiagnosedBy Chorionic Villus Sampling.RevistaPrenatalDiagnosis.vol11 p.477-479 1991.
- 21.- Louis H. Honore: Frederick J. Dilland Betty J. Poland. Placental Morphology in Spontaneous Human withAbortuse Normal and Abnormal Karyotypes.RevistaTeratologyVol 1 p. 151-166.
- 22.-Drs OlivarCastejon, Rafael MolinaVilchez, AlbaRivas,Omar Aguirre. La variabilidad morfológica de la Velloalidad placentaria hidrópica. Gaceta Medica de Caracas vol110 n.2 abril 2002.p 112-113.
- 23.-DrsOlivarCastejon, AngelaLopez, Luis Perez, OliverCastejon. Presencia de Alteraciones Histopatológicas En Velloalidades Placentarias Normales. RevistaColombiana De Obstetricia y Ginecologia vol. 60 n.3 p.237 - 246. 2009.
24. -Raymond W, Redline, MD, Michael Zaragoza,andTerryHasso .Prevalence of Developmental and Inflammatory Lesions in Nonmolar First-Trimester Spontaneous Abortions.Revista human pathology Volume 30, No. 1 January 1999. P. 124-126
25. -AnverKttliev, MD, Phd, Laird Jackson, MD, UrsulaFroster, MD, BrtmoBrambati, MD, Joe Leigh Simpson, MD, YuryVerlinsky, Phd, Norman Ginsberg, MD, SteenSmidt-Jensen, MD. Chorionic villus samplingsafety. Report of World Health Organization/EURO meeting in association with the Seventh International Conference on Early Prenatal. Diagnosis of Genetic Diseases, Tel-Aviv, Israel,am J Obstetgynecol May 21, 1994. vol 11 p. 174-807 1996.

VIII. ANEXOS

ANEXO I

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

NUMERO DE BOLETA _____

EDAD _____ AÑOS
MEDICO _____

REGISTRO

EDAD GESTACIONAL 0 – 8 SEMANAS

9 – 12 SEMANAS

HALLAZGOS MICROSCOPICOS:

ERITROCITOS NUCLEADOS SI

NO

EL TAMAÑO DE LAS VELLOSIDADES CORIONICAS:

NORMAL PARA EDAD GESTACIONAL

PEQUEÑAS PARA EDAD GESTACIONAL

GRANDES PARA EDAD GESTACIONAL

LA FORMA DE LAS VELLOSIDADES CORIONICAS

NORMAL

DISMORFICAS

LA VASCULARIZACIÓN

NORMAL

INCREMENTADA

DISMINUIDA

PROLIFERACIÓN TROFOBlastICA.

NORMAL

INCREMENTADA:

CIRCUNFERENCIAL

POLARIZADA

DISMINUIDA

INCLUSIONES DE CELULAS TROFOBlastICAS

EN EL MESODERMO DE VELLOSIDADES.

AUSENTES

PRESENTES

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO:

NORMAL

DISMORFICAS

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “vellosidades corionicas dismorficas en restos placentarios” para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de 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.