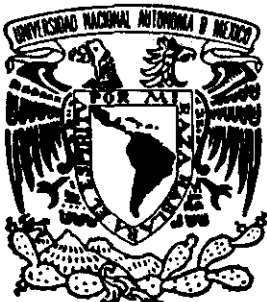


11217 81 2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**"LUIS CASTELAZO AYALA"**



**ANALISIS HISTOPATOLOGICO DEL LECHO PLACENTARIO  
EN PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE  
MEMBRANAS PRETERMINO**

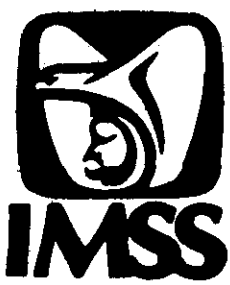
**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**P R E S E N T A :**

**DR. ERIC EMILIO VAZQUEZ CAMACHO**

**ASESOR: DR. GILBERTO TENA ALAVEZ**



**MEXICO, D. F.**

**FEBRERO 1997**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

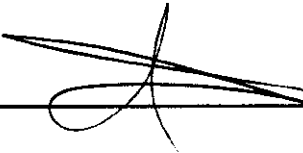
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA  
"LUIS CASTELAZO AYALA"**

**DIRECTOR**

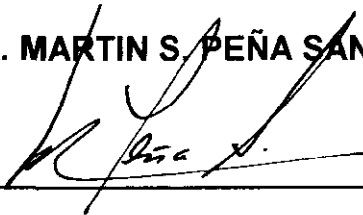
**DR. FDO. ALFONSO RIOS MONTIEL**



---

**JEFE DE EDUCACION MEDICA CONTINUA**

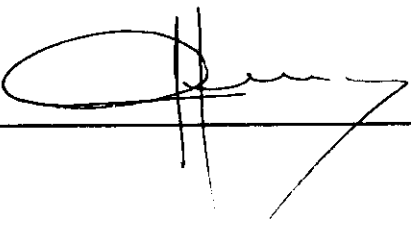
**DR. MARTIN S. PEÑA SANDOVAL**



---

**ASESORES DE TESIS**

**DR. GILBERTO TENA ALAVEZ**



---

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Gilberto Tena Alavez por su valiosa asesoría en la elaboración de esta tesis.

A la Dra. Rosa Luz Fernández por su importante cooperación para la realización de este estudio en el Servicio de Patología.

Al Dr. Sebastián Carranza Lira un agradecimiento especial por su desinteresada cooperación en la elaboración estadística del presente estudio.

## INDICE

INTRODUCCION.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	10
DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	12
BIBLIOGRAFIA.....	14
TABLAS.....	16

## RESUMEN

**TITULO.** Análisis histopatológico del lecho placentario en pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino.

**OBJETIVO.** Analizar los cambios histopatológicos del lecho placentario en pacientes que presentan ruptura prematura de membranas pretérmino.

**DISEÑO DEL ESTUDIO.** *Prospectivo, transversal, comparativo y analítico.*

**MATERIAL Y METODOS.** Del 31 de agosto de 1996 al 1 de marzo de 1997, se captaron 30 pacientes con embarazo entre las 28 a 34 semanas de gestación y con ruptura prematura de membranas pretérmino. Se formaron 2 grupos problema de 15 pacientes cada uno, el grupo 1 sin corioamnionitis clínica y el grupo 2 con corioamnionitis clínica. El grupo control se formó con 15 pacientes con embarazo a término y membranas íntegras. A todas se les realizó biopsia del lecho placentario, se analizó y comparó histológicamente.

Se excluyeron pacientes con algún estado hipertensivo asociado al embarazo.

El análisis estadístico de la información se realizó con pruebas no paramétricas.

**RESULTADOS.** Al analizar las características clínicas de las pacientes del grupo 1 vs el grupo 2 se encontró significancia estadística entre las SDG ( $p < 0.05$ ) y el tiempo transcurrido de RPMp ( $p < 0.004$ ) para la aparición de corioamnionitis clínica. Así mismo se encontró una mayor reacción inflamatoria en el grupo 2 al compararlo con el grupo 1 ( $p < 0.01$ ) y al comparar los grupos problema contra el grupo control ( $p < 0.02$ ).

**CONCLUSIONES.** Se pudo demostrar que en pacientes con corioamnionitis clínica, la decidua basal presentaba mayor grado de inflamación comparada con el grupo control y con el grupo sin corioamnionitis clínica, por lo cual es factible que el proceso inflamatorio en la decidua basal genere sustancias que provoquen solución de continuidad en las membranas y por lo tanto RPMp y PP. Consideramos importante se realicen más estudios con muestras mayores y profundizar en las diferentes variables que intervienen en el proceso de la RPMp.

## INTRODUCCION

La correlación que existe entre el parto pretérmino (PP) y la infección intraamniótica (IIA) ha sido demostrada por diversos autores (1,2). En estudios de líquido amniótico en pacientes con PP y membranas íntegras se ha obtenido cultivos positivos hasta en el 10%, mientras que en pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMp) los cultivos positivos aumentan hasta el 29%. Por otro lado en pacientes con RPMp se ha demostrado la relación que existe entre la infección bacteriana de la cavidad amniótica y el inicio del trabajo de parto pretérmino (1).

Hasta hace poco tiempo se consideraba que la infección bacteriana a la cavidad amniótica se presentaba como consecuencia de la RPMp, sin embargo recientemente se ha evidenciado que la invasión bacteriana puede provocar cambios bioquímicos de tipo inflamatorio en la unión coriodecidual ocasionando una solución de continuidad y finalmente la ruptura de membranas (2,3,4).

Existen varios estudios que indican que el proceso inflamatorio a nivel coriodecidual precede a la RPMp, como el hecho de que en el análisis de las placentas de pacientes con RPMp que desencadenaban trabajo de parto en 4 horas se observó con mayor frecuencia corioamnioitis histológica en comparación a las placentas de pacientes que presentaban PP con membranas íntegras (4,5).

En pacientes con RPMp se ha demostrado una correlación entre el cultivo de líquido amniótico y los cambios histopatológicos de la placenta (2,6,7). Los principales cambios histológicos reportados a nivel placentario son vasculitis crónica, villitis coriónica y anomalías de la decidua que se relacionaban con infección (3,4,6,8,9).

A pesar de que existen diversos informes que describen los cambios histológicos del lecho placentario en algunas patologías del embarazo, como la preeclampsia (10,11), hasta ahora no se han publicado trabajos que estudien el lecho placentario en pacientes con RPMp.

Por lo anterior el objetivo del estudio es evaluar los cambios morfológicos del lecho placentario y analizar si participa o no en la fisiopatología de la RPMp.



## MATERIAL Y METODOS

El diseño del estudio fue prospectivo, transversal, comparativo y analítico.

Del 31 de agosto de 1996 al 1 de marzo de 1997, en el Servicio de Embarazo Complicado del 5to piso sur, se captaron 30 pacientes con embarazos entre las 28 y 34 semanas de gestación (SDG) y con RPMp. Se formaron 2 grupos problema de 15 pacientes cada uno, el grupo 1 sin corioamnioitis clínica y el grupo 2 con corioamnioitis clínica. Se estableció el diagnóstico de corioamnioitis clínica según los criterios de Gibbs (12). El grupo control se formó con 15 pacientes con embarazo de término y membranas íntegras.

A todas las pacientes se les tomó biopsia del lecho placentario, aprovechando la indicación de interrupción del embarazo por vía cesárea. No se incluyeron las pacientes que presentaron dificultad técnica para tomar la biopsia, y aquellas que padecieran algún estado hipertensivo asociado al embarazo.

El procedimiento para obtener la muestra del tejido fue bajo observación directa del sitio de inserción, con una tijera se realizó un corte de aproximadamente 2 cm de diámetro. El tejido se sumergió en formol y se envió al Servicio de Patología para ser analizado por un mismo patólogo. En caso necesario se realizó hemostasia con un punto en cruz con catgut crómico 0.

Las variables analizadas en el tejido biopsiado fueron diversos grados de inflamación (mínima, leve, moderada y severa) tanto en la placa coriodesidual como en el miometrio. La inflamación mínima fue descrita por focos aislados de leucocitos polimorfonucleares alrededor de algún vaso, (no se consideró este grado de inflamación como evento patológico) la leve caracterizada por focos + ,

la moderada por focos ++ y la severa por focos +++ de infiltrado de leucocitos polimorfonucleares.

El análisis estadístico de la información se realizó con pruebas no paramétricas utilizando U-Mann Whitney y Kruskal Wallis.

Todas las pacientes firmaron hoja de consentimiento informado.

## RESULTADOS

Durante el período del estudio se capturaron 15 pacientes con diagnóstico de RPMp sin corioamnioitis clínica (grupo 1) y 15 pacientes con RPMp que cumplieron los criterios de Gibbs para establecer corioamnioitis clínica (grupo 2) así como un grupo control de 15 pacientes con embarazo de término y membranas íntegras que ameritaron interrupción del embarazo vía cesárea.

Las características clínicas de las pacientes están referidas en la tabla 1, donde podemos observar que hubo diferencias significativas en la edad gestacional, y las horas de ruptura entre el grupo 1 y 2. El hecho de que el grupo 2 presente corioamnioitis clínica explica el mayor tiempo de RPMp con una  $p < 0.004$ . En cuanto a SDG se sabe que a menor edad gestacional se presenta la RPMp mayor riesgo de corioamnioitis clínica con una  $p < 0.05$ .

De las biopsias tomadas del grupo 1 se reportaron 2 casos de inflamación de la decidua lo cual representó un 13.33% y en el miometrio 3 casos con un 20% del total (tabla 2). Acorde al grado de inflamación se reportaron en la decidua 1 caso leve y 1 moderado (tabla 3) y en el miometrio 3 casos de inflamación leve (tabla 4).

En el grupo 2 se reportaron 9 casos de inflamación de la decidua lo cual representó un 60% y en el miometrio 6 casos con un 40% del total (tabla 2). Acorde al grado de inflamación se reportaron en la decidua 3 casos leves, 4 moderados y 2 severos (tabla 3) y en el miometrio 3 casos leves, 2 moderados y 1 severo (tabla 4).

En el grupo control se reportaron 8 casos de inflamación de la decidua lo cual representó un 53.33% y en el miometrio 4 casos con un 26.66% del total (tabla 2). Acorde al grado de inflamación en la decidua 8 leves y en el miometrio 4 leves (tabla 4).

En el análisis comparativo entre los 3 grupos se observó un mayor proceso inflamatorio en los grupos problema que en el control, estableciéndose una significancia estadística con una  $p < 0.02$  según la prueba de U-Kruskal Wallis.

En el análisis comparativo entre los 2 grupos problema se observó un mayor proceso inflamatorio en el grupo con corioamnionitis clínica estableciéndose una significancia estadística con una  $p < 0.01$  según la prueba de U- Mann Whitney.

En el análisis comparativo del miometrio se presentaron algunos casos con proceso inflamatorio, sin que se lograra establecer diferencia significativa entre los grupos.

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

La RPMp es una complicación del embarazo, que aumenta la morbimortalidad materna y la morbimortalidad perinatal (8), su etiología es multifactorial sin embargo en los últimos años se ha dado mucha importancia a la infección como el principal mecanismo fisiopatológico que culmina en la RPMp (1,6).

En cuanto a la etiopatogenia se ha establecido que bacterias patógenas del tracto genital inferior ascienden a través del cérvix y a nivel de la unión coriodecidual se produce un proceso inflamatorio localizado, que libera diversas sustancias como prostaglandinas, interleucinas, factor de necrosis tumoral que finalmente producen una solución de continuidad a nivel de las membranas corioamnióticas produciendo RPMp (2,3,4).

Por otro lado, hay que hacer notar que por algún mecanismo no bien conocido aún, no todas las pacientes con RPMp desencadenan trabajo de parto al mismo tiempo (5). Existen algunos trabajos que consideran que la IIA previa o posterior a la ruptura de membranas desencadenan procesos bioquímicos que activan la actividad uterina.

La correlación histológica entre la RPMp y la infección ha sido establecida por diferentes autores, que han descrito los cambios a nivel placentario y de membranas (3,4). Sin embargo no existen trabajos publicados hasta ahora, donde se describan los cambios histológicos a nivel del lecho placentario y su probable implicación en el desencadenamiento del trabajo de parto en las pacientes con RPMp.

En el presente estudio se pudo demostrar que en pacientes con corioamnioitis clínica, la decidua basal presentaba un proceso inflamatorio en mayor grado comparado con el grupo control y el grupo con RPMp sin corioamnioitis. Es factible que las sustancias generadas por el proceso inflamatorio que se observó en la decidua basal ocasionaran el cuadro clínico, aunque no lo pudimos corroborar en este estudio, también se generan cambios a nivel de miometrio que culminan en la activación del músculo uterino y por lo tanto en el trabajo de parto pretérmino.

Finalmente consideramos importante aumentar la muestra del estudio, y profundizar en el análisis de las diversas variables con el propósito de seguir todos los eslabones que intervienen en el proceso fisiopatológico de la RPMp.

## BIBLIOGRAFIA

1. Romero R, Quintero R, Oyarzan E, et al. Intraamniotic infection and the onset of labor in preterm rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:661
2. Romero R, Salafia C, Mazar M, et al. The microbiologic significance of pathologic placental chorioamnionitis. Abstrac presented at the eight annual meeting of the society of perinatal obstetricians. Las Vegas, Nevada 1994
3. Arias F, Rodriguez L, Rayne S, and Kraus F. Maternal placental vasculopathy and infection: Two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:585
4. Arias F, Victoria A, Cho K, Kraus F. Placental histology and clinical characteristics of patients with preterm rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1997;89:265
5. Naeye RL, Peters EC. Causes and consequences of premature rupture of fetal membranes. *Lancet* 1980;1:192
6. Salafia C, Vogel C, Vintzileos AM, et al. Placental pathologic findings in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:934
7. PanKuch G, Appelbaum P, Lorenz R, et al. Placental microbiology and histology and the pathogenesis of chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 1984;64:802

8. Andres RL, Kuyper W, Resnik R, et al. The association of maternal floor infraction of the placenta with adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:935
9. Goldstein J, Braverman M. Pathology of the placenta in preterm labor. *Hum Pathol* 1989;20:441
10. Pijnenborg R, Anthony J, et al. Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:648
11. Robertson WB, Path FR, Khong MB, et al. The placental bed biopsy: Review from three European Centers. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:401
12. Gibss RS. Premature ruptured of the membranes. *Obstet Gynecol* 1982;60:671



**TABLA 1**  
**DEMOGRAFICA**

	CONTROL		SIN CORIOAMNIOITIS		CON CORIOAMNIOITIS	
	PROMEDIO	RANGO	PROMEDIO	RANGO	PROMEDIO	RANGO
<b>EDAD</b>	27.13	( 17 - 36 )	25.2	( 19 - 35 )	25.8	( 18 - 36 )
<b>GESTACIONES</b>	1.53	( 1 - 3 )	1.6	( 1 - 4 )	2.06	( 1 - 5 )
<b>HORAS DE RPM</b>	-----	-----	42.2	( 8 - 168 )	145.8	( 11 - 528 )
<b>SDG</b>	39.2	( 38 - 41 )	32.4	( 30 - 34 )	31.0	( 28 - 34 )
<b>CORIOAMNIOITIS CLINICA</b>	-----	-----	-----	-----	15	-----

**TABLA 2**  
**CASOS TOTALES DE INFLAMACION**

	<b>CONTROL</b>		<b>SIN CORIOAMNIOITIS</b>		<b>CON CORIOAMNIOITIS</b>	
<b>INFLAMACION DECIDUAL</b>	8	( 53.33 % )	2	( 13.33 % )	9	( 60 % )
<b>INFLAMACION MIOMETRIAL</b>	4	( 26.66 % )	3	( 20 % )	6	( 40 % )

**TABLA 3**  
**GRADOS DE INFLAMACION DECIDUAL**

	<b>CONTROL</b>	<b>SIN CORIOAMNIOITIS</b>	<b>CON CORIOAMNIOITIS</b>
<b>LEVE</b>	8	1	3
<b>MODERADA</b>	0	1	4
<b>SEVERA</b>	0	0	2

**TABLA 4**  
**GRADOS DE INFLAMACION MIOMETRIAL**

	<b>CONTROL</b>	<b>SIN CORIOAMNIOITIS</b>	<b>CON CORIOAMNIOITIS</b>
<b>LEVE</b>	4	3	3
<b>MODERADA</b>	0	0	2
<b>SEVERA</b>	0	0	1