



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO DE PLACENTAS DE
PACIENTES CON COMORBILIDADES MATERNO-
FETALES DEL HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO
ADOLFO LOPEZ MATEOS**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DRA. ANA LAURA CUEVAS RODRIGUEZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**ASESOR DE TESIS:
DR JUAN PABLO BARBA MARTIN**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:
511.2020**



ISSSTE

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR. RAMÓN MINGUET ROMERO
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. FÉLIX ESPINAL SOLÍS
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. JUAN PABLO BARBA MARTIN
PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS

RESUMEN

INTRODUCCION: La placenta es un órgano que consta de un cordón umbilical, membranas (corion y amnios) y parénquima. Los trastornos maternos o fetales pueden tener secuelas placentarias ya que la madre y el feto interactúan en este sitio. Por el contrario, las anomalías placentarias primarias pueden afectar la salud materna y fetal. Por lo tanto, el examen de la placenta puede proporcionar información sobre el impacto de los trastornos maternos en el feto o la causa del parto prematuro, la restricción del crecimiento fetal o el deterioro del desarrollo neurológico. El examen placentario es un componente esencial de la autopsia en casos de muerte fetal o neonatal.

OBJETIVOS: Caracterizar los hallazgos placentarios en relación con alteraciones maternas-fetales en el Hospital REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS", durante MARZO del 2019 a FEBRERO 2020.

- 1) Mencionar datos Gineco-obstétricos y demográficos de embarazadas cuyas placentas se estudiaron.
- 2) Identificar hallazgos macroscópicos y microscópicos de placentas con alteraciones maternas y fetales.

MARCO TEORICO: La patología de la placenta proporciona información que ayuda a explicar las complicaciones que se produjeron durante el embarazo, debe provocar una intervención inmediata (por ejemplo, una infección no reconocida previamente), es predictiva de futuros problemas maternos o de descendencia.

El peso y el nivel de maduración de la placenta se correlacionan con la funcionalidad de la placenta. La maduración de las vellosidades también debe ser apropiada para la edad gestacional

- Los diagnósticos específicos comunes y sus asociaciones clínicas incluyen:
 - La funisitis.
 - La corioamnionitis aguda / neutrofílica suele estar mediada por bacterias y es el hallazgo patológico más frecuente en el examen placentario. La corioamnionitis crónica / mononuclear se caracteriza por un infiltrado de células mononucleares (es decir, linfocitos, histiocitos y células plasmáticas) y con frecuencia tiene una etiología no infecciosa.
 - Los infartos periféricos generalmente en el lado materno de la placenta. La morbilidad perinatal se asocia con infartos de más del 5 por ciento de la masa placentaria o más de 3 cm de diámetro. Las placentas prematuras con infartos son muy raras y generalmente estas placentas tienen otras características de mal perfusión vascular materna. Los infartos se consideran clínicamente graves (p. Ej., Asociados con la restricción del crecimiento intrauterino / muerte fetal) si el 20 por ciento o más de la placenta está afectada.
 - El edema velloso

MATERIAL Y METODOS: Se trata de un estudio retrospectivo.

Se examinaron 43 placentas de pacientes con embarazos que se resolvieron de marzo 2020 a febrero 2021 en el hospital, de las cuales se descartaron aquellas sin comorbilidades materno-fetales, se analizó en el expediente clínico el diagnóstico de ingreso, la resolución del embarazo y la evolución del binomio.

RESULTADOS: En los diagnósticos más prevalentes encontramos el aborto del segundo trimestre, la preeclampsia y otros estados hipertensivos del embarazo en donde se incluyen hipertensión gestacional, síndrome de Hellp e hipertensión arterial crónica, la diabetes gestacional y la restricción del crecimiento intrauterino, representado éstas cuatro el 47% de los diagnósticos de las pacientes estudiadas. Cabe resaltar que se enumeran 69 diagnósticos, los cuales fueron tomados de las 43 pacientes que estamos analizando, lo cual representa un 60% de pacientes con más de una comorbilidad materna fetal. Los hallazgos reportados en los estudios anatomopatológicos coinciden con lo reportado en la literatura.

CONCLUSION: Si bien se ha utilizado el estudio anatomopatológico de placentas para ayudar a la integración del cuadro clínico que representa la fisiopatología de las diferentes patologías en las pacientes, su estudio está limitado por ciertas condicionantes como las que vimos en nuestra muestra.

SUMMARY

INTRODUCTION: The placenta is an organ that consists of an umbilical cord, membranes (chorion and amnion) and parenchyma. Maternal or fetal disorders can have placental sequelae as the mother and fetus interact on this site. In contrast, primary placental abnormalities can affect maternal and fetal health. Therefore, examination of the placenta can provide information on the impact of maternal disorders on the fetus or the cause of preterm delivery, fetal growth restriction, or neurodevelopmental impairment. The placental examination is an essential component of the autopsy in cases of fetal or neonatal death.

OBJECTIVES: To characterize the placental findings in relation to maternal-fetal alterations in the REGIONAL Hospital "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS" from MARCH 2019 to FEBRUARY 2020.

1) Mention gynecologic-obstetric and demographic data of pregnant women whose placentas were studied.

2) Identify macroscopic and microscopic findings of placentas with alterations maternal and fetal.

THEORETICAL FRAMEWORK: The pathology of the placenta provides information that helps to explain the complications that occurred during pregnancy, it should provoke an immediate intervention (for example, a previously unrecognized infection), it is predictive of future maternal or offspring problems.

The weight and level of maturation of the placenta correlate with the functionality of the placenta. The maturation of the villi must also be appropriate for gestational age

• Common specific diagnoses and their clinical associations include:

• Funisitis.

• Acute / neutrophilic chorioamnionitis is usually mediated by bacteria and is the most common pathologic finding on placental examination. Chronic / mononuclear chorioamnionitis is characterized by an infiltrate of mononuclear cells (ie, lymphocytes, histiocytes, and plasma cells) and often has a non-infectious etiology.

• Peripheral infarcts generally on the maternal side of the placenta. Perinatal morbidity is associated with infarcts greater than 5 percent of the placental mass or greater than 3 cm in diameter. Premature placentas with infarcts are very rare and these placentas generally have other characteristics of poor maternal vascular perfusion. Heart attacks are considered clinically serious (eg, Associated with intrauterine growth restriction / fetal death) if 20 percent or more of the placenta is affected.

• Hairy edema

MATERIAL AND METHODS: This is a retrospective study.

43 placentas of patients with pregnancies that were resolved from March 2020 to February 2021 were examined in the hospital, of which those without maternal-fetal comorbidities were discarded, the admission diagnosis, the resolution of the pregnancy and the evolution of the binomial.

RESULTS: In the most prevalent diagnoses we find second trimester abortion, preeclampsia and other hypertensive states of pregnancy including gestational hypertension, Hellp syndrome and chronic arterial hypertension, gestational diabetes and intrauterine growth restriction, representing these four 47% of the diagnoses of the patients studied. It should be noted that 69 diagnoses are listed, which were taken from the 43 patients we are analyzing, which represents 60% of patients with more than one maternal-fetal comorbidity. The findings reported in the pathological studies coincide with those reported in the literature.

CONCLUSION: Although the anatomopathological study of placentas has been used to help integrate the clinical picture that represents the pathophysiology of the different pathologies in patients, its study is limited by certain conditions such as those we saw in our sample.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, que caminó junto a mí en todo momento y siempre fueron mi inspiración, apoyo y fortaleza.

Con agradecimiento especial a mis adscritos, por su apoyo y enseñanzas que constituyen la base de mi vida profesional.

“Hoy estás donde tus pensamientos te han traído; mañana estarás donde tus pensamientos te lleven”

— JAMES ALLEN

ÍNDICE

Introducción.....	9
Marco teórico.....	14
Objetivos.....	20
Material y métodos.....	21
Resultados.....	22
Discusión.....	34
Bibliografía.....	35

INTRODUCCION

Esta investigación es de gran relevancia e interés. Con el fin de encontrar respuestas a patologías maternas y fetales que atraviesa la mujer embarazada y su producto en el desarrollo y evolución de la gestación y que lamentablemente en algunas ocasiones terminan en abortos, óbitos o muertes neonatales. Por ello se ha tratado de encontrar una explicación científica a dichos fenómenos fisiopatológicos, proporcionando hallazgos anatomopatológicos (macroscópicos y microscópicos), así mismo de lograr proporcionar datos morfológicos propios en placentas de mujeres usuarias de nuestro sistema de salud. Sirviendo como una herramienta de utilidad clínica al Gineco obstetra y pediatra para contribuir a esclarecer patologías que involucren al binomio madre – hijo.

La placenta es un órgano fetal que consta de un cordón umbilical, membranas (corion y amnios) y parénquima. Los trastornos maternos o fetales pueden tener secuelas placentarias ya que la madre y el feto interactúan en este sitio. Por el contrario, las anomalías placentarias primarias pueden afectar la salud materna y fetal. Por lo tanto, el examen de la placenta puede proporcionar información sobre el impacto de los trastornos maternos en el feto o la causa del parto prematuro, la restricción del crecimiento fetal o el deterioro del desarrollo neurológico. El examen placentario es un componente esencial de la autopsia en casos de muerte fetal o neonatal.

resultado de embarazos posteriores.

La patología de la placenta proporciona información que

- ayuda a explicar las complicaciones que se produjeron durante el embarazo
- debe provocar una intervención inmediata (por ejemplo, una infección no reconocida previamente)
- es predictiva de futuros problemas maternos o de descendencia.

El peso y el nivel de maduración de la placenta se correlacionan con la funcionalidad de la placenta. La maduración de las vellosidades también debe ser apropiada para la edad gestacional. La identificación de vellosidades maduras en una gestación prematura (es decir, antes de las 32 semanas) sugiere isquemia placentaria. La identificación de vellosidades inmaduras al final de la gestación (es decir, a término) sugiere que la placenta fue menos eficiente en el intercambio de gases y nutrientes.

• Los diagnósticos específicos comunes y sus asociaciones clínicas incluyen:

- La funisitis que afecta solo a la superficie externa del cordón y la gelatina de Wharton es muy probable que sea de origen materno. Las células inflamatorias que se observan emigrando a través de los vasos fetales en el cordón son evidencia de una respuesta fetal y son diagnósticas del síndrome de respuesta inflamatoria fetal sistémica.

- La corioamnionitis aguda / neutrofílica suele estar mediada por bacterias y es el hallazgo patológico más frecuente en el examen placentario. La corioamnionitis crónica / mononuclear se caracteriza por un infiltrado de células mononucleares (es decir, linfocitos, histiocitos y células plasmáticas) y con frecuencia tiene una etiología no infecciosa.
- El meconio puede inducir necrosis vascular del cordón umbilical, necrosis epitelial amniótica, necrosis de miocitos y una respuesta inflamatoria fetal.
- neutrofílica y linfo-histiocítico ("aguda" y "crónica") villitis son infiltrados inflamatorios que implican el parénquima de la placenta, pero son debido a diferentes etiologías. El diagnóstico específico se basa en la naturaleza y el tipo de infiltrado inflamatorio. Villitis de etiología desconocida (VUE) es la villitis crónica más común y tiene un pequeño riesgo de recurrencia. La villitis, cuando es difusa o está presente en una placenta pequeña, es una causa de restricción del crecimiento fetal y muerte. La villitis crónica es frecuente y no tiene importancia clínica.
- Los infartos periféricos generalmente en el lado materno de la placenta en el margen son comunes a término y generalmente no son clínicamente significativos. La morbilidad perinatal se asocia con infartos de más del 5 por ciento de la masa placentaria o más de 3 cm de diámetro. Las placentas prematuras con infartos son muy raras y generalmente estas placentas tienen otras características de mal perfusión vascular materna. Los infartos se consideran clínicamente graves (p. Ej., Asociados con la restricción del crecimiento intrauterino / muerte fetal) si el 20 por ciento o más de la placenta está afectada.
- Se sugiere la investigación de hemorragia fetomaterna si están presentes tres o más trombos (IVT) o si un trombo está asociado con una muerte fetal.
- El edema vellosos agudo difuso severo es un marcador de estrés fetal agudo y se asocia con hipoxia fetal.

DESARROLLO PLACENTARIO

El desarrollo de la placenta es un proceso altamente regulado que es esencial para el crecimiento y desarrollo fetal normal y el mantenimiento de un embarazo saludable. La placenta cumple varias funciones críticas como interfaz entre la madre y el feto: previene el rechazo del aloinjerto fetal, permite el intercambio de gases respiratorios, transporta nutrientes, elimina los productos de desecho fetal y secreta péptidos y hormonas esteroides que regulan tanto el metabolismo materno como el crecimiento fetal y desarrollo.

DECIDUA

El endometrio sufre un proceso de decidualización, el cual consiste en la transformación de las células estromales proliferativas en células secretoras especializadas lo cual asegura el éxito del semialoinjerto del embarazo y desafía las leyes de la inmunología del trasplante.

Encontramos tres partes en la decidua: decidua basal: debajo de la implantación del blastocisto, decidua capsular: superpone al blastocisto en crecimiento y lo separa del resto de la cavidad uterina consiste en células estromales deciduales cubiertas por una sola capa de células epiteliales aplanadas y la tercera parte, la decidua parietal: recubre el resto del útero, la aposición resultante entre la decidua capsular y la parietal crea la decidua vera y la cavidad uterina esta funcionalmente obliterada.

La decidua parietal y la basal se componen de tres capas. Hay una superficie o zona compacta; una porción media o zona esponjosa con restos de glándulas y numerosos vasos sanguíneos pequeños; y una zona basal. La zona compacta y la esponjosa junta forman la zona funcional. La zona basal permanece después del parto y da lugar a un nuevo endometrio.

En el embarazo, el sistema arterial espiral que irriga la decidua basal y en última instancia el espacio intervelloso de la placenta es alterado de manera extraordinaria. Estas arterias y arteriolas espirales son invadidas por trofoblastos, y durante este proceso, se destruyen las paredes de los vasos en la capa basal. Solo permanece la estructura sin células endoteliales o músculo liso. De manera importante, como resultado estos conductos vasculares de sangre

materna que se convierte en vasos uteroplacentarios son insensibles a agentes vasoactivos. Por lo contrario, los vasos coriónicos fetales, que transportan sangre entre la placenta y el feto, contienen musculo suave y por ende responden a los agentes vasoactivos.

La necrosis decidua es un fenómeno normal en el primer y segundo trimestre del embarazo. Por lo tanto, la decidua necrótica obtenida mediante legrado después del aborto espontáneo en el primer trimestre no debe interpretarse como causa a efecto de la pérdida del embarazo.

FORMACION TROFLOBLASTICA TEMPRANA

La formación de la placenta humana comienza con el trofocotodermo, que da lugar a una capa de células trofoblásticas que rodea el blastocisto.

El día 6, el blastocisto se implanta en el revestimiento del útero, lo que proporciona acceso a los sustratos (células estromales llenas de glucógeno) necesarios para el crecimiento continuo.

En el octavo día de la posfecundación, después de la implantación inicial el trofoblasto se ha diferenciado en un sincitio externo multinucleado, el sincitiotrofoblasto primitivo y una capa de células mononucleares primitivas, el citotrofoblasto.

Una vez completada la implantación, los trofoblastos se diferencian aún más a lo largo de dos vías principales, dando lugar a trofoblastos vellosos y extravellosos. Los trofoblastos vellosos generan vellosidades coriónicas, que en lo principal transportan oxígeno, nutrientes y otros compuestos entre el feto y la madre, los trofoblastos extravellosos migran hacia la decidua y el miometrio y también penetran en la vasculatura materna, entrando así en contacto con diversos tipos de células maternas. Los trofoblastos extravellosos se clasifican además como trofoblastos intersticiales y endovasculares. Los trofoblastos intersticiales invaden la decidua y eventualmente penetran en el miometrio para formar células gigantes de lecho placentario. Estos trofoblastos endovasculares penetran la luz de la arteria espiral.

A los 9 días de desarrollo, la pared del blastocisto enfrentada a la luz uterina es una sola capa de células aplanadas. Para el décimo día, el blastocisto queda en su totalidad cubierto dentro del endometrio, la pared del blastocisto opuesta a la luz del útero es más gruesa y comprende dos zonas; los trofoblastos y la masa celular interna que forma el embrión.

El corion se compone de trofoblastos y mesénquima. Algunas células mesenquimales de manera eventual se condensarán para formar el pedículo corporal. Este pedículo une el embrión al corion nutriente y luego se transforma en el cordón umbilical.

Para el día 13, a medida que el trofoblasto se erosiona más profundamente en la decidua, se forman vacuolas que confluyen para formar lagunas. El espacio lacunar eventualmente se convierte en el espacio intervelloso.

La célula citotrofoblasto progenitora es la célula madre de la placenta. Estas células proliferan durante la gestación, diferenciándose a lo largo de dos vías para formar citotrofoblasto vellosos (que finalmente se convierte en sincitiotrofoblasto) o citotrofoblasto extravellosos (la capa celular interna, trofoblasto extravellosos). El sincitiotrofoblasto es un epitelio especializado que tiene varias funciones, incluido el transporte de gases, nutrientes y productos de desecho y la síntesis de péptidos y hormonas esteroides que regulan los sistemas placentario, fetal y materno. El trofoblasto extravellosos tiene un componente proliferativo y un componente invasivo.

A las cuatro o cinco semanas de gestación, el trofoblasto extravellosos invade la decidua (trofoblasto intersticial), y remodela las arterias espirales (trofoblasto endovascular). La invasión endovascular implica el reemplazo o el desplazamiento del músculo liso vascular y las células endoteliales y transforma las estrechas arterias espirales en arterias útero-placentarias anchas. Las anastomosis entre las arterias espirales dilatadas y las venas endometriales forman sinusoides maternas, que distribuyen sangre a la red vascular de baja resistencia del sistema lacunar, estableciendo así la circulación uteroplacentaria.

El caparazón del trofoblasto taponan los extremos de los vasos útero-placentarios al principio de la gestación, de modo que muy temprano en la gestación el tejido placentario se desarrolla en un entorno con poco oxígeno apoyado por una nutrición histiotrófica. El histiotrofo es un material

extracelular que se produce en las glándulas endometriales de la decidua y se acumula en el espacio entre los tejidos materno y fetal. Es fagocitado inicialmente por el trofotodermo del blastocisto y luego por el trofoblasto de la placenta o el endodermo del saco vitelino.

A partir de las seis a siete semanas de gestación, comienza una nutrición hemotrófica (el intercambio sanguíneo) y triplicar la concentración de oxígeno intraplacentario.

En la semana 2 posterior a la fertilización, una capa de sincitiotrofoblasto con un núcleo de citotrofoblasto se evagina hacia el espacio lacunar para formar vellosidades mesenquimales primarias. Con un mayor desarrollo, las vellosidades adquieren un núcleo interno de mesodermo embrionario y se convierten en vellosidades secundarias.

En la semana 3 posterior a la fertilización, el mesodermo embrionario se diferencia en vasos sanguíneos que posteriormente se conectan a los vasos que se desarrollan en el cordón umbilical y el embrión, formando así vellosidades terciarias.

Algunas vellosidades están ancladas a la decidua materna, otras flotan libremente en la laguna. La circulación embrionaria siempre está separada de la decidua materna y la sangre por una capa de trofoblasto.

Desarrollo vascular: Las tres etapas del desarrollo vascular placentario humano son una etapa inicial de vasculogénesis seguida de angiogénesis ramificada y luego no ramificada. Las dos arterias umbilicales y la vena se dividen en redes que forman la vasculatura de la placa coriónica en la superficie fetal de la placenta antes de sumergirse a través de la placa coriónica en las vellosidades del tallo, donde se dividen muchas más veces en las vellosidades intermedias inmaduras al comienzo del embarazo y en la etapa intermedia madura. vellosidades del final del embarazo. Luego terminan en los bucles capilares de las vellosidades terminales, que son las unidades funcionales de intercambio.

Reactividad vascular: en ausencia de inervación autónoma, la reactividad vascular en la placenta y el cordón umbilical está controlada por señales endocrinas, autocrinas y paracrinas. Los mediadores importantes incluyen vasoconstrictores, como el sistema renina-angiotensina y endotelina, y vasodilatadores, como óxido nítrico, sulfuro de hidrógeno y monóxido de carbono, así como histamina, serotonina, prostaglandinas, péptidos natriuréticos, hormona paratiroidea, adrenomedulina, urocortina y hormona liberadora de corticotropina. La producción y respuesta a muchos de estos factores se alteran en embarazos complicados por diabetes y preeclampsia.

Actividad antitrombótica: Para prevenir la estasis y la coagulación de la sangre en el espacio intervelloso de baja velocidad, el trofoblasto secreta activamente sustancias (ADPasa, óxido nítrico y monóxido de carbono) que previenen la adhesión y agregación de plaquetas y leucocitos a la superficie del trofoblasto.

Liberación de micropartículas y exosomas: la renovación del trofoblasto velloso a medida que avanza la gestación libera material apoptótico del trofoblasto de los nudos sincitiales y genera una variedad de micropartículas placentarias. Estas micropartículas placentarias pueden interactuar con las células endoteliales e inmunes de la madre y contribuir a la inflamación sistémica. La liberación de material de trofoblasto apoptótico en la circulación materna también incluye ADN fetal (placentario) libre de células.

DESARROLLO ANORMAL

Preeclampsia y restricción del crecimiento fetal: las alteraciones en la diferenciación del trofoblasto ocurren en diversas situaciones fisiopatológicas y pueden ser la base de los trastornos del embarazo, como la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal.

La preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino se asocian con defectos en la invasión endovascular del trofoblasto extravelloso, donde algunas arterias espirales no son invadidas en absoluto y algunas son invadidas superficialmente, lo que lleva a la falta de adaptación fisiológica normal de las arterias espirales al embarazo, reducción del flujo sanguíneo hacia el espacio intervelloso e hipoxia / isquemia relativa.

Placenta espectro acreta: tejido de las vellosidades de anclaje está en contacto directo con el

miometrio subyacente y, a veces hasta la serosa o más allá. Es controvertido si esta patología se debe a la falta de decidua, otros factores físicos, la sobre-invasión del trofoblasto o una combinación de estos factores.

Enfermedad trofoblástica gestacional: Surge de la proliferación anormal de trofoblasto.

INFECCIÓN PLACENTAL

Descripción general: la placenta puede no ser un entorno estéril, se ha descrito un microbioma placentario similar al microbioma oral en mujeres no embarazadas, aunque otros han sugerido que estos hallazgos representan problemas técnicos.

La placenta generalmente previene la transferencia de patógenos de la sangre materna al feto. Sus defensas incluyen 1) sincitiotrofoblasto, que carece de uniones intercelulares, 2) entorno decidual-trofoblasto con defensas celulares innatas y 3) obstáculos físicos, como una membrana basal. Sin embargo, ocasionalmente, estas barreras se rompen, lo que conduce a una infección placentaria y, a su vez, a una posible infección fetal.

Infecciones virales: Si bien algunos virus parecen ser capaces de infectar, replicarse y atravesar la placenta, otros pueden infectar, pero no replicarse o cruzarse, y otros no infectan en absoluto. El resultado neto parece estar relacionado con el tipo de virus, la edad gestacional y la duración de la exposición, y el tipo de célula placentaria infectada.

Los interferones de tipo I y III son potentes proteínas antivirales en la placenta. Algunos virus pueden inhibir la vía del interferón tipo I, que no solo permite la replicación e infección vírica, sino que también parece potenciar la respuesta placentaria proinflamatoria a la infección bacteriana.

Zika: in vitro, el virus del Zika y el virus del dengue pueden infectar todos los tipos de células placentarias desde la gestación media o tardía, incluidos los citotrofoblastos, las células endoteliales, los fibroblastos y las células de Hofbauer, todos los cuales expresan factores de entrada virales Axl, Tyro 3 y TIM-1. Sin embargo, in vivo, los interferones de tipo III producidos por la placenta al final de la gestación pueden protegerla contra el virus del Zika.

SARS-CoV-2- Las tasas de infección fetal son sorprendentemente bajas (0,4 a 5 por ciento). La barrera placentaria parece proteger en gran medida al feto en desarrollo del COVID-19 en el útero.

El SARS-CoV-2 utiliza la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) como receptor para la entrada celular a través de las proteínas espiga. Además, la serina proteasa 2 transmembrana (TMPRSS2) ayuda a la fusión del virus y las membranas celulares para facilitar la entrada celular del SARS-CoV-2. Si bien hay algunas afirmaciones en sentido contrario, hay pruebas abundantes de que tanto ACE2 como TMPRSS2 se coexpresan en citotrofoblasto, sincitiotrofoblasto y trofoblasto extraveloso durante la gestación, y que el trofoblasto puede ser infectado por SARS-CoV-2.

Muchos estudios han examinado los cambios histopatológicos en la placenta de pacientes infectadas con COVID-19 con observaciones variables, incluida la mala perfusión vascular fetal, el edema veloso y la mala perfusión vascular materna. La edad gestacional en el momento de la infección parece ser un determinante clave de la patología tisular. Las placentas de díadas materno-fetales infectadas mostraron intervillositis histiocítica crónica, necrosis sincitial y sincitiotrofoblasto muy positivo para SARS-CoV-2.

Las pacientes embarazadas que son positivas para el SARS-COV-2 pueden no mostrar signos de transmisión vertical, pero pueden transferir anticuerpos anti-SARS-CoV-2 al feto. Los anticuerpos IgG maternos contra el SARS-CoV-2 se transfieren a través de la placenta después de una infección sintomática o asintomática durante el embarazo con correlación de la sangre del cordón umbilical, y las concentraciones de anticuerpos maternos y las tasas de transferencia aumentan con el tiempo entre el inicio de la infección y el parto.

Las vacunas de ARNm de COVID-19 generan una sólida inmunidad en pacientes embarazadas con mayores respuestas que a la infección natural, y estos anticuerpos también se transfieren al

feto a través de la placenta.

MARCO TEORICO

HALLAZGOS PLACENTALES

Madurez: Una placenta inmadura tendrá vellosidades inmaduras sin la membrana vasculosincitial o numerosos nudos trofoblásticos; este es un hallazgo normal hasta aproximadamente la 32ª semana de gestación. Después de aproximadamente 32 semanas, las vellosidades placentarias deben tener un predominio de pequeñas vellosidades terminales con abundantes nudos y membranas vasculosincitiales. La identificación de vellosidades maduras en una gestación prematura (es decir, antes de las 32 semanas) sugiere isquemia placentaria. La identificación de vellosidades inmaduras a término sugiere que la placenta fue menos eficiente en el intercambio de gases y nutrientes, y puede ser un signo de anemia materna o diabetes mellitus.

La maduración vellosa retrasada (también denominada detención de la maduración e inmadurez vellosas distal) se refiere a un término placenta que tiene escasez o ausencia de vellosidades terminales, de modo que la mayoría de las vellosidades son de tamaño intermedio con un mayor número de capilares localizados centralmente y una ausencia o escasez de membranas vasculosincitiales. Este es un diagnóstico importante debido a su asociación con la diabetes materna y la mortalidad fetal, aunque el diagnóstico puede ser bastante subjetivo. El vínculo con la muerte fetal se debe posiblemente a que la ausencia de membranas vasculosincitiales aumenta la distancia (es decir, disminuye la eficiencia) de la transferencia de oxígeno / nutrientes al feto, lo que resulta en una disminución de la capacidad placentaria para satisfacer las demandas fetales.

Peso: Es un marcador del desarrollo y la capacidad placentarios (reserva). Las placentas pequeñas por peso se asocian con menos reserva / menos capacidad para satisfacer las necesidades fetales. La placenta debe pesarse adecuadamente, recortarse el cordón y las membranas, para que los percentiles y la proporción sean confiables.

El peso de la placenta normalmente debe corresponder al peso del feto. Una relación de peso fetal / placentario normal a término es de entre 6 y 7; una proporción menor de 6 es muy inusual y sugiere hidrops placentario, y una proporción ≥ 8 sugiere insuficiencia placentaria.

Cordón umbilical: cualquier lesión del cordón umbilical que pueda interferir con el flujo sanguíneo (hiperrenrollamiento del cordón, nudos, hemorragia, tumores, trombos) es clínicamente

importante. El cordón umbilical también refleja el entorno intrauterino y la respuesta fetal a su entorno.

Inflamación: la inflamación del cordón umbilical tiene muchos nombres, que incluyen funisitis y vasculitis. Células inflamatorias que migran a través de los vasos del cordón fetal o los vasos de la placa coriónica son evidencia de una respuesta fetal y son diagnósticos de síndrome de respuesta inflamatoria fetal sistémica. Por lo general, la respuesta inflamatoria fetal comienza por la migración de células inflamatorias hacia la periferia de la luz de los vasos de la placa coriónica, luego transgrede a través del endotelio, la pared muscular vascular y luego hacia el mesodermo que rodea el vaso (mesodermo de la placa coriónica en la placa coriónica). Con el tiempo, la vena umbilical se involucra (flebitis del cordón umbilical), la gelatina de Wharton en el cordón umbilical y finalmente las arterias umbilicales.

Un infiltrado inflamatorio que afecta sólo la superficie externa del cordón y la gelatina de Wharton superficial se origina en la madre; las células inflamatorias maternas (principalmente neutrófilos) migran de la decidua al líquido amniótico y luego al cordón.

Tinción de meconio: Una alta concentración de meconio presente durante más de 12 horas puede dañar el cordón umbilical provocando la apoptosis de las células del músculo liso. Los hallazgos histológicos son una degeneración similar a la apoptótica de las arterias (generalmente) en un patrón característico que no afecta a los miocitos que miran hacia el centro. A menudo hay un infiltrado inflamatorio. La inflamación es de origen fetal y las células inflamatorias migran desde la luz del vaso a través de la pared del vaso hasta la gelatina de Wharton. Además, se ha documentado in vitro la vasoconstricción inducida por meconio, que puede comprometer aún más el flujo sanguíneo a través del cordón umbilical.

La necrosis vascular del cordón umbilical inducida por meconio se ha asociado con el embarazo postérmino, oligohidramnios, pH bajo del cordón, puntuaciones de Apgar bajas y retraso significativo en el desarrollo neurológico

Anormalidades sólidas y quísticas: la masa más común del cordón umbilical es un hematoma. Suelen ser una secuela del pinzamiento y / o tracción del cordón en el momento del parto y no tienen importancia clínica.

El cordón umbilical también alberga neoplasias raras, incluidos teratomas quísticos maduros, hemangiomas y angiomixomas y pólipos de tipo intestinal no neoplásicos. Si es grande, cualquiera de estas masas puede causar morbilidad fetal o muerte en el útero, debido a la compresión / obstrucción de los vasos del cordón umbilical.

Arterial y venosa trombosis- arteria umbilical y umbilical trombosis venosa son raros, pero pueden poner en peligro la circulación fetal. La trombosis venosa ocurre sola en aproximadamente el 70 por ciento de los casos, la trombosis venosa y arterial ocurre en aproximadamente el 20 por ciento de los casos y la trombosis arterial ocurre sola en el 10 por ciento de los casos.

La trombosis de la vena umbilical será fatal si se completa; Los trombos parciales pueden embolizar al feto y causar infartos cerebrales o renales, o daño a otros órganos terminales, incluidas amputaciones de dedos.

Las posibles causas de la trombosis del vaso umbilical incluyen obstrucción mecánica (p. Ej., Torsión excesiva o enrollamiento que causa torceduras, nudos, prolapso, bandas amnióticas, inserción velamentosa del cordón, várices); trombofilia fetal; necrosis vascular inducida por meconio; inflamación severa (funisitis); y lesión iatrogénica, pero muchos casos siguen sin explicación.

Sola arteria umbilical - arteria umbilical única puede ser una anomalía del desarrollo o como resultado de la trombosis remoto / oclusión. Su importancia clínica es una asociación algo débil con anomalías congénitas renales y cardíacas.

Restos congénitos: el extremo proximal del cordón umbilical (el extremo más cercano al bebé) a menudo contiene estructuras de desarrollo residuales, como los conductos alantoideos (uracal) y vitelino (onfalomesentérico) no tienen importancia clínica, excepto en casos raros en los que están agrandados y son un marcador de uraco permeable.

Infecciones no bacterianas: el cordón umbilical es el sitio de algunos organismos infecciosos no bacterianos específicos, incluida la candida y toxoplasmosis. Aunque es mucho menos común que la infección bacteriana, estos organismos a veces se pueden observar en las áreas de inflamación. La infección por candida se asocia frecuentemente con microabscesos neutrofilicos en la superficie externa del cordón umbilical.

La única infección viral conocida que afecta el cordón umbilical es el virus del herpes simple. En estos casos, es posible que vea un infiltrado de células plasmáticas o células con inclusiones virales en la jalea de Wharton.

Corioamnionitis aguda o crónica: la inflamación neutrofilica (aguda) es probablemente uno de los hallazgos patológicos más comunes durante el examen placentario y está presente en hasta una cuarta parte de todas las placentas a término. La contaminación del líquido amniótico por la flora vaginal / cervical puede provocar una respuesta inflamatoria materna; también puede producirse una respuesta inflamatoria fetal.

La inflamación corioamniótica crónica se caracteriza por un infiltrado de células mononucleares (es decir, linfocitos, histiocitos y células plasmáticas). En comparación con la forma neutrofilica "aguda", que generalmente se debe a una infección bacteriana, la inflamación inmunomediada tiene una etiología diferente, y generalmente no infecciosa. A menudo se asocia con vilitis crónica, específicamente con vilitis de etiología desconocida (VUE) y tiene las mismas asociaciones clínicas.

Tinción con hemosiderina: La hemosiderosis corioamniótica difusa es una presentación histológica espectacular de hemosiderina extensa que afecta típicamente a la placa coriónica. Es una característica del desprendimiento crónico y se ha asociado con una morbilidad perinatal significativa.

Parénquima: las lesiones parenquimatosas pueden deberse a una fuente fetal o materna, ya que ambas circulaciones perfunden la placenta o pueden ser exclusivas de la placenta misma. Algunos hallazgos parenquimatosos se han asociado con deterioro neurológico y parálisis cerebral en niños.

Villitis: tanto la vilitis neutrofílica (aguda) como la linfocitocítica (crónica) son infiltrados inflamatorios que afectan al parénquima placentario. El diagnóstico específico se basa en la naturaleza y el tipo de infiltrado inflamatorio y la causa probable.

Villitis aguda- neutrofílica es una característica bruta e histológico específico de abscesos neutrófilos micro / macro en el parénquima de la placenta y a menudo se acompaña de corioamnionitis neutrofílica. Por lo general, se asocia con una infección bacteriana, casi siempre secundaria a infecciones por listeria, pero a veces se debe a estreptococos y rara vez a otras.

Villitis crónica - se refiere a un mononuclear (principalmente linfocitocitario) infiltrado de células dentro o alrededor de las vellosidades. La mayoría de los casos no son causados por una infección, pero se desconoce la causa específica de estos casos de vilitis crónica, de ahí el término "vilitis de etiología desconocida", se ha asociado con restricción del crecimiento fetal, muerte fetal, hallazgos cerebrales anormales en la resonancia magnética neonatal y parálisis cerebral cuadripléjica espástica.

La infección es la causa definitiva de un pequeño subconjunto (menos del 5%) de casos de vilitis linfocitocítica. Las infecciones por TORCH (es decir, toxoplasmosis, otras, rubéola, citomegalovirus, herpes) son la fuente habitual. Este tipo de vilitis se asocia con otros hallazgos patológicos o clínicos anormales, como deciduitis de células plasmáticas, muerte fetal, restricción del crecimiento fetal o hidropesía. El diagnóstico se realiza mediante tinciones de rutina con hematoxilina-eosina o inmunohistoquímica para marcadores virales o espiroquetas. Cuando se asocia con infecciones por TORCH, la vilitis suele ser multifocal y puede tener algunas de las siguientes características histológicas: mayor celularidad de las vellosidades, esclerosis de las vellosidades por colapso de los vasos vellosos, agrupamiento de las vellosidades involucradas, Normoblastemia fetal (glóbulos rojos nucleados inmaduros circulantes), hemosiderina en las vellosidades, células plasmáticas en las vellosidades.

Corangiosis: la corangiosis se refiere a un gran aumento en el número de canales vasculares en áreas de la placenta no infartadas ni isquémicas. Cuando es difuso, es poco común y se cree que está relacionado con una hipoxia de larga duración. También se observa en el tabaquismo materno, los embarazos a gran altitud, las gestaciones múltiples y la diabetes materna. Se ha asociado con muerte fetal, problemas del cordón y anomalías congénitas.

Intervillositis histiocítica crónica: se refiere a la presencia de cantidades masivas de fibrina intervillosa y perivillosa asociada con una infiltración marcada de histiocitos maternos, se ha observado en algunas patologías infecciosas, incluida la malaria, el virus del Zika (en las placentas del primer trimestre), el virus del dengue y la inflamación aguda en la psitacosis. También se ha asociado con el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infección de la placenta y puede ser un marcador de infección congénita.

Infartos parenquimatosos, anudamiento sincitial, y otras lesiones asociadas con la mala perfusión vascular materna- patología vascular materna pueden reducir o completamente de interrupción de la circulación uteroplacentaria, resultando en infartos placentarios, desprendimiento de placenta, y lesiones isquémicas. Clásicamente, los hallazgos histopatológicos asociados con enfermedades hipertensivas maternas se han atribuido a una mala perfusión, aunque el daño puede estar más relacionado con una lesión hipertensiva (relacionada con la presión) que con una verdadera mala perfusión o isquemia. Mala perfusión materna crónica de las vellosidades fetal a menudo resulta en una pequeña (por ejemplo, peso de la placenta es <10 ° percentil) placenta isquémica.

La mala perfusión crónica finalmente da como resultado infartos placentarios. Los infartos consisten en espacios intervellosos maternos colapsados y vellosidades necróticas, que generalmente afectan el piso materno. Estos hallazgos son inespecíficos y pueden ocurrir con trastornos hipertensivos maternos (preeclampsia, hipertensión crónica), anomalías uterinas, enfermedad cardiovascular materna y trombofilias hereditarias y adquiridas de la madre. Los infartos periféricos en el lado materno de la placenta son frecuentes a término y, si son pequeños, no suelen ser clínicamente significativos. La morbilidad perinatal se asocia con infartos de más del 5% de la masa placentaria o de más de 3 cm de diámetro. Los infartos se consideran clínicamente graves (p. Ej., Asociados con restricción del crecimiento fetal / muerte fetal) si el 20% o más de la placenta está afectada o si la placenta es pequeña en peso. Los infartos son raros en las gestaciones prematuras y se asocian con mala perfusión; por lo tanto, son clínicamente más relevantes.

Calcificación: los depósitos de calcio en el fibrinoide en el piso y los tabiques son un hallazgo normal asociado con la dieta y la madurez placentaria a término y post término. Sin embargo, la calcificación de las vellosidades se observa en la necrosis de las vellosidades y con el depósito excesivo de fibrina perivilloso, que puede asociarse con trastornos patológicos como infarto, infección por CMV, trombosis y muerte fetal.

Cuando se observa en placentas prematuras, la calcificación en el piso y los tabiques se ha atribuido a la senescencia y, por lo tanto, se considera una característica de insuficiencia placentaria.

Mala perfusión vascular fetal, vasculopatía trombotica previamente fetal- La patología asociada con anomalías del flujo vascular en el lado fetal de la placenta se sabe que son indicadores significativos de bienestar fetal y el resultado y han sido bien caracterizado y clasificado. Al diagnosticar la mala perfusión vascular fetal (FVM), deben emplearse los criterios de Amsterdam para la clasificación.

Trombos en vasos fetales - En ocasiones, se observan tromboembolismos oclusivos o no oclusivos murales organizados en los vasos fetales de la placenta, incluidos el cordón umbilical, la placa coriónica y las vellosidades. La FVM (también conocida como vasculopatía trombotica fetal) casi siempre está presente en las placentas de los mortinatos, pero también ocurre con poca frecuencia en los nacidos vivos.

Vellosidades avasculares: las vellosidades se vuelven necróticas si el feto deja de perfundirlas, pero los espacios intervellosos maternos se mantienen ya que el flujo sanguíneo materno no se ve afectado. Las vellosidades avasculares suelen ser el resultado de daño vascular fetal (p. Ej., Inserción del cordón membranoso, corioamnionitis grave con afectación vascular, vellosidades crónicas) o tromboembolia fetal.

Lesiones masivas del parénquima: las masas parenquimatosas pueden deberse a trombos intervellosos (TIV), corangiomas, neoplasias metastásicas, así como a infartos y abscesos.

Trombos intervellosos: son glóbulos rojos laminados y fibrina que llenan el espacio materno que separa las vellosidades. Macroscópicamente aparece como una jalea laminada a lesiones firmes de color rosa a rojo oscuro, dependiendo de la edad del trombo. Estas lesiones se deben a una hemorragia fetal de pequeño volumen en el espacio materno y son bastante comunes y

generalmente benignas. Sin embargo, ocurren con mayor frecuencia en embarazos complicados incompatibilidades Rh y ABO y con diabetes materna.

Corangioma: que son neoplasias vasculares de las vellosidades del tallo o hamartomas.

Los corangiomas (también llamados corioangiomas) varían desde lesiones microscópicas hasta masas grandes. La mayoría de los corioangiomas son hallazgos incidentales benignos, pero a medida que aumenta el tamaño, existe un riesgo creciente de resultados adversos debido a insuficiencia cardíaca de gasto elevado (cardiomegalia, polihidramnios, aumento de la velocidad en la arteria cerebral media, hidropesía fetal) por derivación arteriovenosa, atrapamiento plaquetario (tisis), coagulopatía) y parto prematuro iatrogénico.

Neoplasias metastásicas - neoplasias metastásicas pueden resultar de cualquier vía hematógena propagación de neoplasia maligna. Macroscópicamente, aparecen como una masa de lesión parecida a un infarto en el lado materno de la placenta. Los sitios primarios melanoma, cáncer de mama, leucemia / linfoma y cáncer de pulmón.

Las neoplasias malignas fetales, como el neuroblastoma, también pueden hacer metástasis en la placenta. Las células nevus benignas (no neoplásicas) pueden poblar las vellosidades, lo que constituye un hallazgo microscópico espectacular sin importancia clínica.

Coriocarcinoma: se ha detectado coriocarcinoma en el examen de la placenta en embarazos por lo demás sin complicaciones. Por lo general, se presenta como pequeñas lesiones en forma de masa que se asemejan mucho a infartos o focos microscópicos solamente. Los coriocarcinomas intraplacentarios (coriocarcinomas in situ) a menudo son clínicamente silenciosos, pero a menudo con metástasis generalizadas, y se ha informado que hacen metástasis en el feto.

+

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Caracterizar los hallazgos placentarios en relación con alteraciones maternas-fetales en el Hospital REGIONAL “LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS”, durante MARZO del 2019 a FEBRERO 2020.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1) Mencionar datos Gineco-obstétricos y demográficos de embarazadas cuyas placentas se estudiaron.

- 2) Identificar hallazgos macroscópicos y microscópicos de placentas con alteraciones maternas y fetales.

MATERIAL Y METODOS

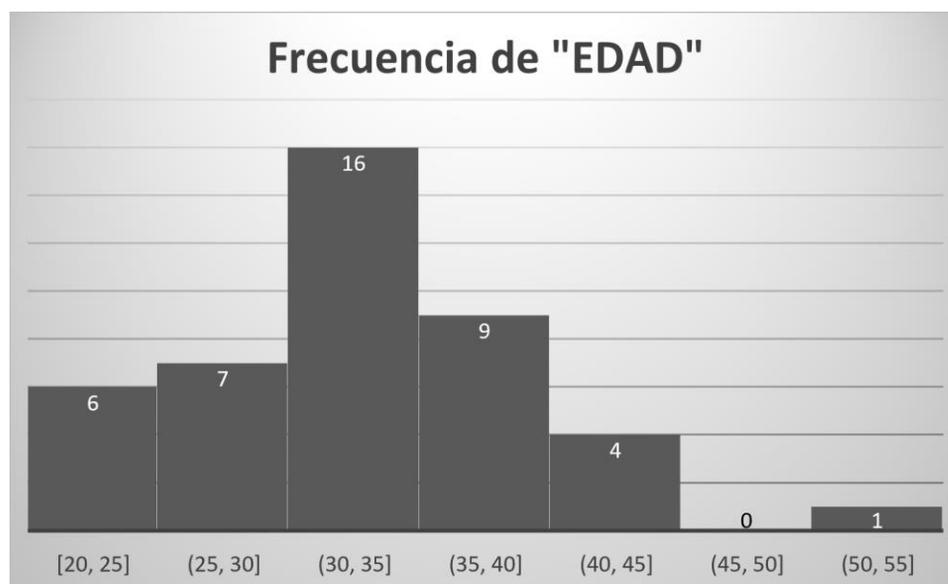
Se trata de un estudio retrospectivo.

Se examinaron 43 placentas de pacientes con embarazos que se resolvieron de marzo 2020 a febrero 2021 en el hospital, de las cuales se descartaron aquellas sin comorbilidades materno-fetales, se analizó en el expediente clínico el diagnóstico de ingreso, la resolución del embarazo y la evolución del binomio.

RESULTADOS

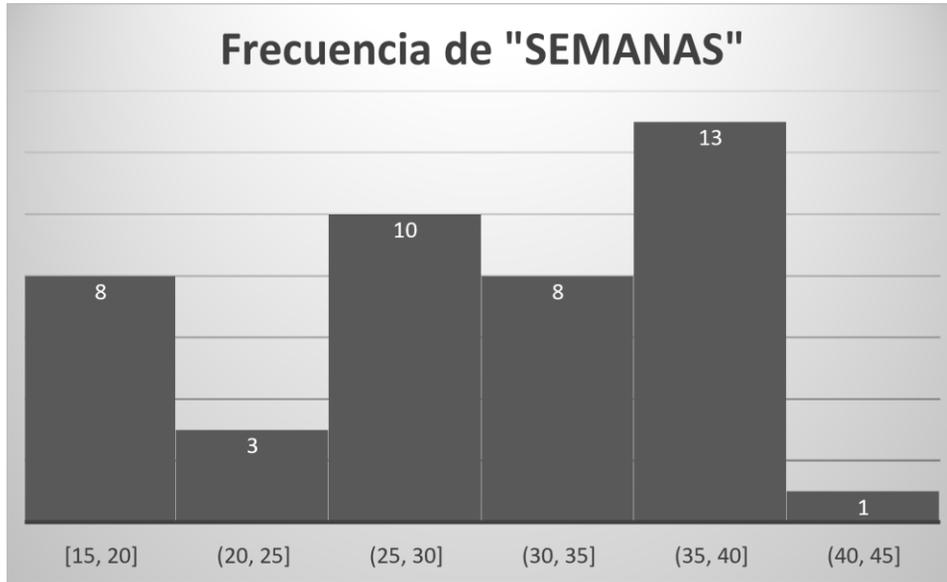
El Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos presenta una alta incidencia de embarazos con comorbilidades materno-fetales ya que es un hospital de tercer nivel de referencia para otros centros hospitalarios, donde además contamos con el servicio de la subespecialidad en Medicina Materno fetal, a pesar de haber tenido una disminución significativa de pacientes atendidas durante el periodo estudiado a consecuencia de las medidas tomadas por la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2.

Se analizaron las placentas de 43 pacientes con comorbilidades materno-fetales durante el periodo antes mencionado, dentro de las cuales se encontraban pacientes de los 20 a los 52 años de edad distribuidas de la siguiente manera:

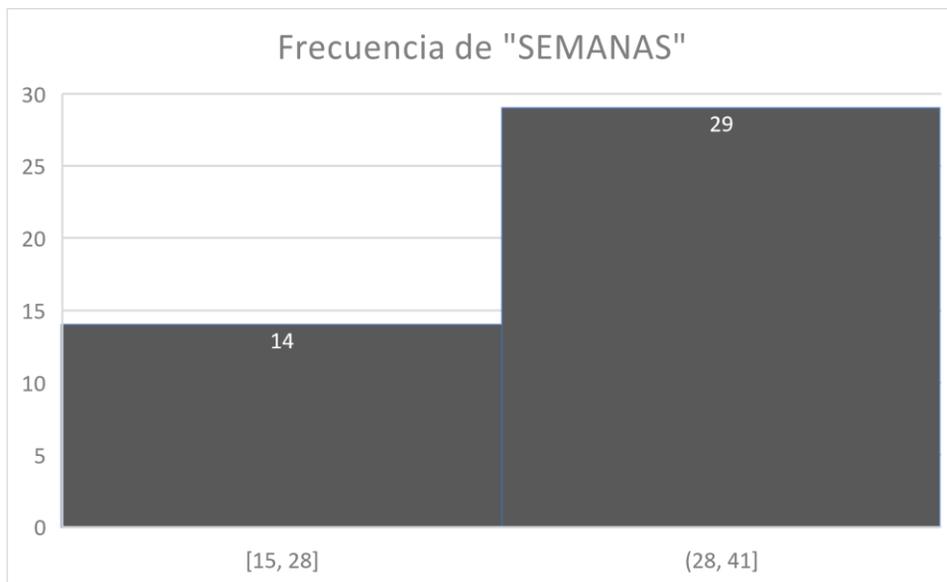


Observando que la mayor prevalencia se encuentra en pacientes de los 30 a los 35 años de edad, sin que esta tenga relación con la presentación de las comorbilidades, pero si con la edad promedio en que se presentan las embarazadas en nuestro Hospital, llamandonos la atención una paciente de 52 años y que las pacientes con edad materna de riesgo ocupan el 32% de las pacientes analizadas, esto debido a la tendencia actual de las mujeres de postergar el embarazo a una edad reproductiva más avanzada y la mayor utilización de métodos de reproducción asistida.

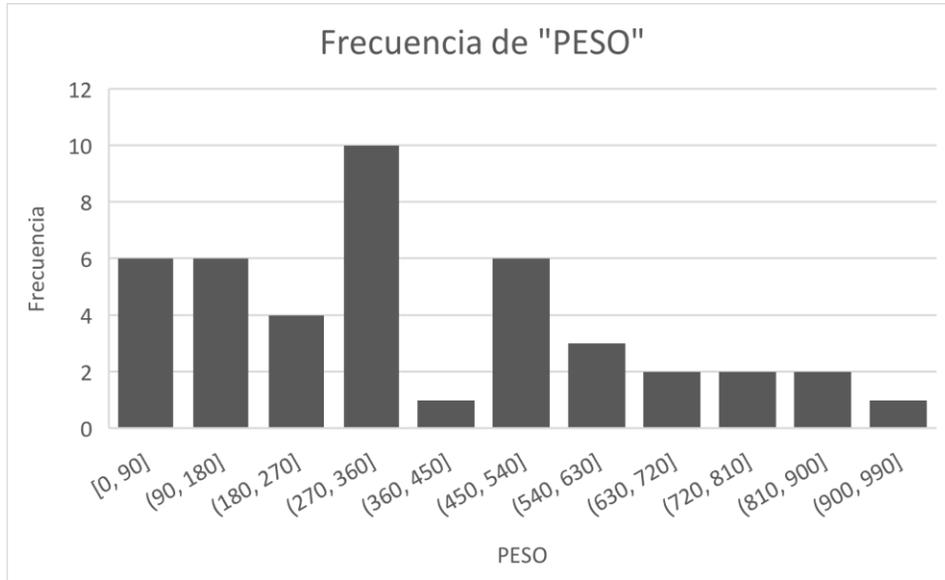
Se incluyeron pacientes con abortos del segundo trimestre tomando en cuenta que una de las indicaciones de realizar un análisis histopatológico de la placenta es la muerte fetal, registrándose pacientes de entre 15 a 41 semanas de gestación, observándose la siguiente distribución:



En ésta gráfica podemos observar la distribución de la edad gestacional de las pacientes que analizamos, la mayor parte de la población estudiada se encuentra en el tercer trimestre del embarazo, dentro de éste entre las 35 a las 40 semanas.
 La distribución de acuerdo a trimestre del embarazo se dio de la siguiente manera:



Obteniéndose que de las pacientes analizadas el 67.4% se encontraba en el tercer trimestre y el 32.5% se encontraba en el segundo trimestre.
 Se analizaron un total de 46 placentas de las 43 pacientes, 4 de ellas presentaban un embarazo gemelar, teniéndose que una paciente presentó embarazo monocoriónico y 3 de ellas embarazo bicorionico.



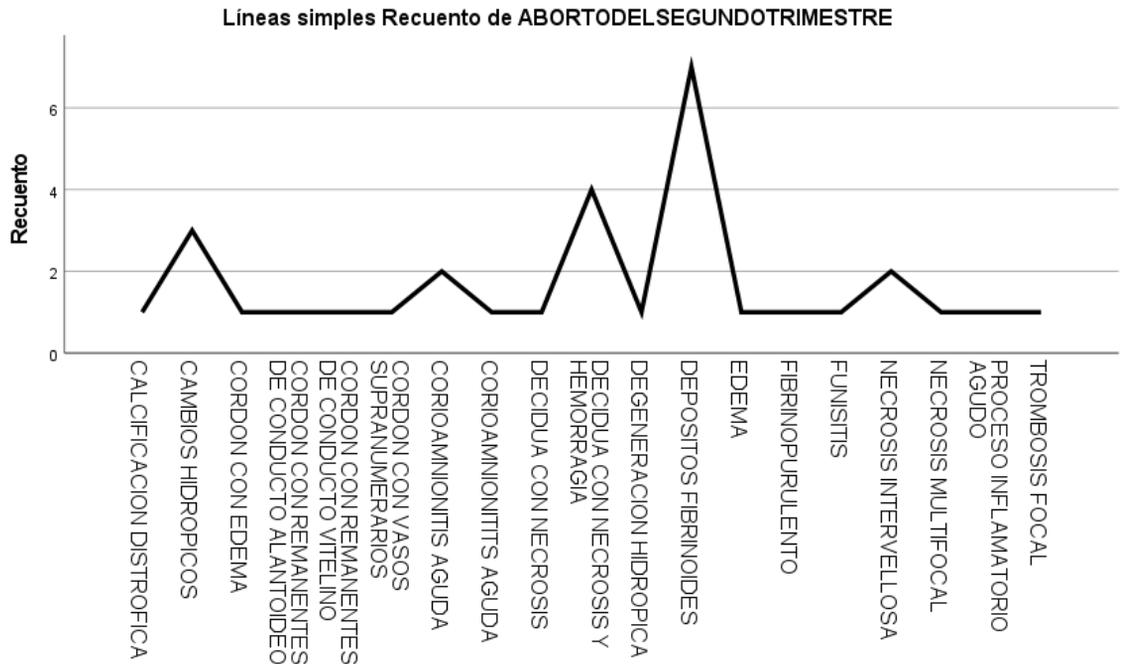
El peso promedio de las placentas fue de 381.21 gr, teniendo una distribución como se muestra en la gráfica anterior.

Se agruparon los principales diagnósticos materno-fetales como se muestra en la siguiente tabla:

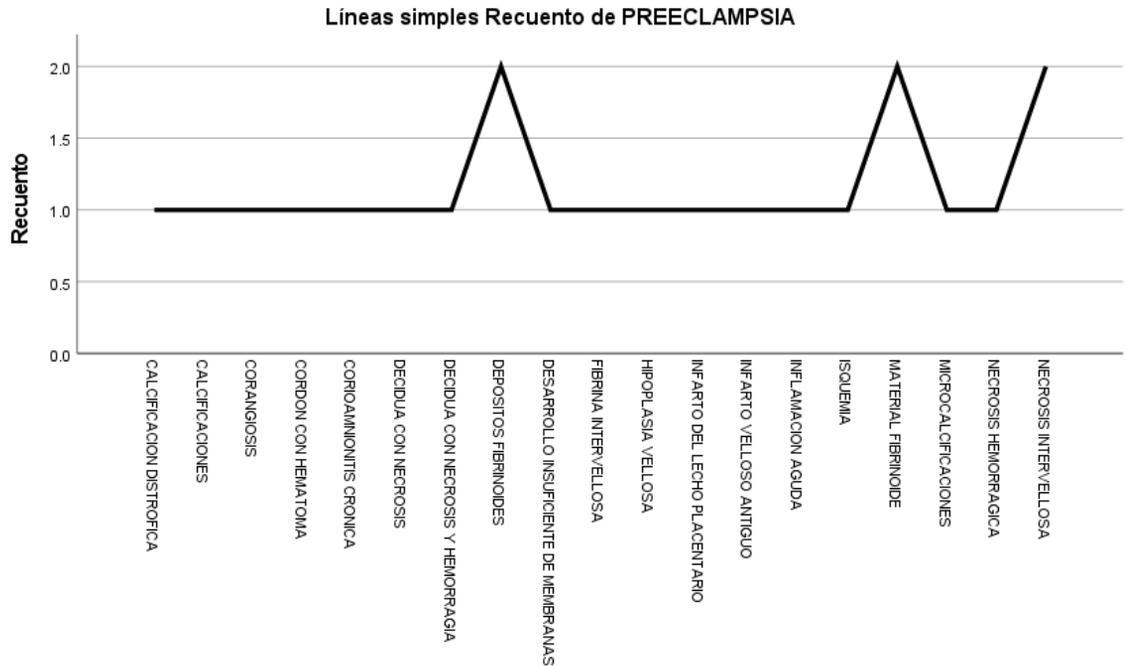
		Recuento
DATOSCLINICOS	ABORTO DEL SEGUNDO TRIMESTRE	10
	ACRETISMO PLACENTARIO	1
	ANTECEDENTE DE COVID 19	1
	APENDICITIS	1
	BANDA AMNIOTICA	1
	CERCLAJE CERVICAL	2
	COLESTASIS INTRAHEPATICA DEL EMBARAZO	2
	DESPRENDIMIENTO PLACENTARIO	1
	DIABETES GESTACIONAL	7
	EPILEPSIA	2
	FETO CON ALTERACION ESTRUCTURAL	4
	EMBARAZO GEMELAR	4

HEMORRAGIA OBSTETRICA OTRAS CAUSAS	POR	4
MUERTE INTRAUTERINA	FETAL	2
PLACENTA PREVIA		1
POLIHIDRAMNIOS		2
PREECLAMPSIA OTROS HIPERTENSIVOS ASOCIADOS EMBARAZO	Y ESTADOS AL	10
PROBABLE CORIOAMNIONITIS		2
RESTRICCION CRECIMIENTO INTRAUTERINO	DEL	6
MADRE RH NEGATIVO		1
RIESGO BIENESTAR FETAL	PERDIDA	2
ROTURA DE MEMBRANAS	PREMATURA	3

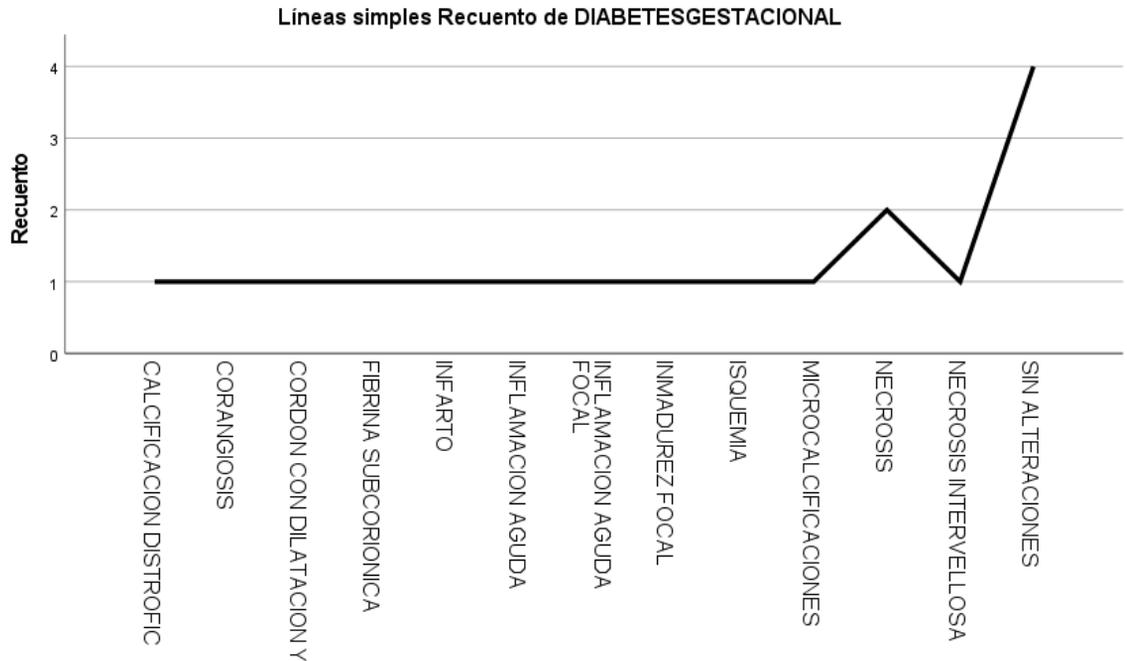
En los diagnósticos más prevalentes encontramos el aborto del segundo trimestre, la preeclampsia y otros estados hipertensivos del embarazo en donde se incluyen hipertensión gestacional, síndrome de Hellp e hipertensión arterial crónica, la diabetes gestacional y la restricción del crecimiento intrauterino, representado éstas cuatro el 47% de los diagnósticos de las pacientes estudiadas. Cabe resaltar que se enumeran 69 diagnósticos, los cuales fueron tomados de las 43 pacientes que estamos analizando, lo cual representa un 60% de pacientes con más de una comorbilidad materna fetal.



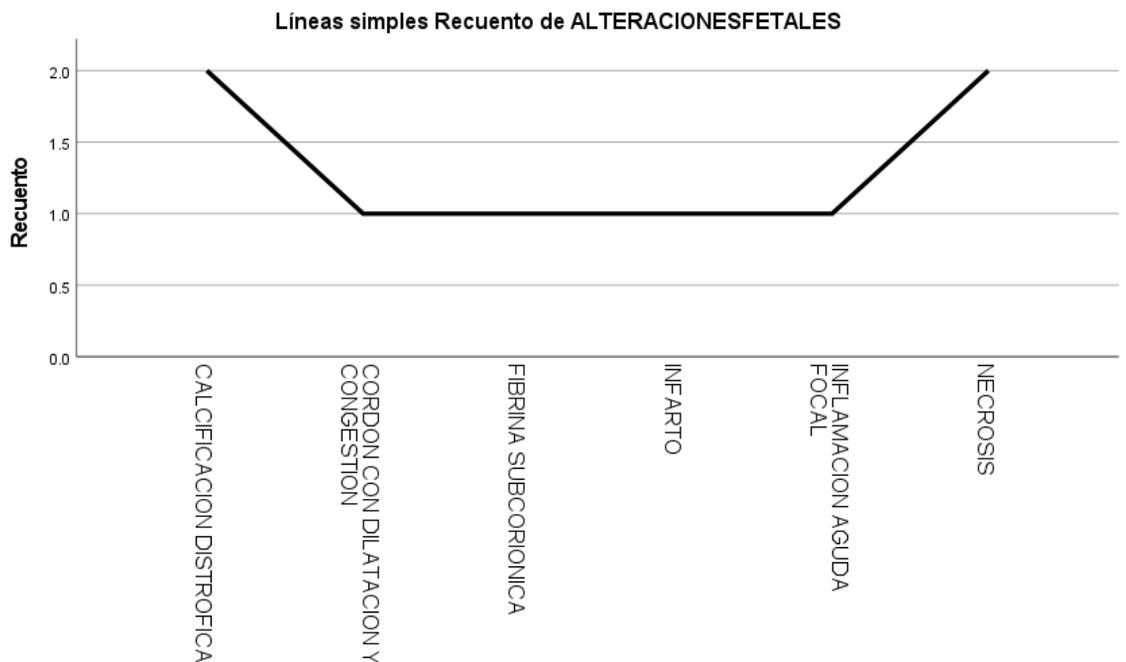
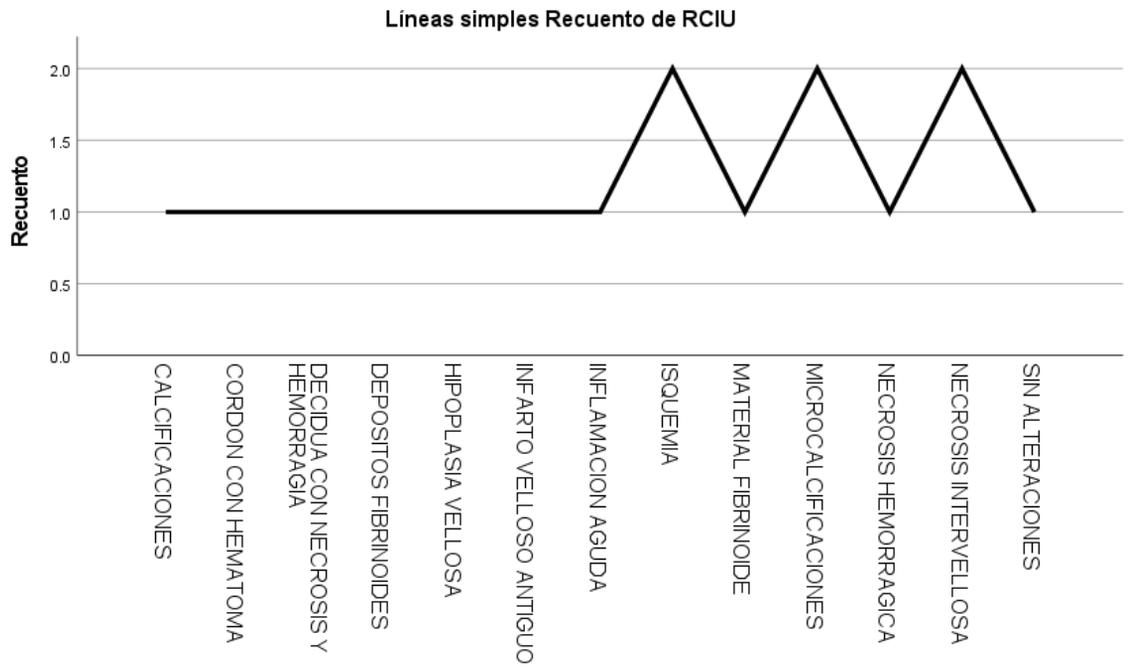
En las placentas analizadas de pacientes con aborto del segundo trimestre el hallazgo más común encontrado fue depósitos fibrinoides lo cual es un tipo de calcificación de las vellosidades se observa en la necrosis de las vellosidades y con el depósito excesivo de fibrina perivilloso, que puede asociarse con trastornos patológicos como infarto y muerte fetal, La necrosis decidual es un fenómeno normal en el primer y segundo trimestre del embarazo. Por lo tanto, la decidua necrótica no debe interpretarse como causa a efecto de la pérdida del embarazo. El hallazgo de datos sugestivos de corioamnionitis e inflamación es coincidente con la fisiopatología del aborto espontáneo del segundo trimestre, ya que los procesos infecciosos agudos se describen como la principal causa de amenaza y de aborto y parto pretérmino.



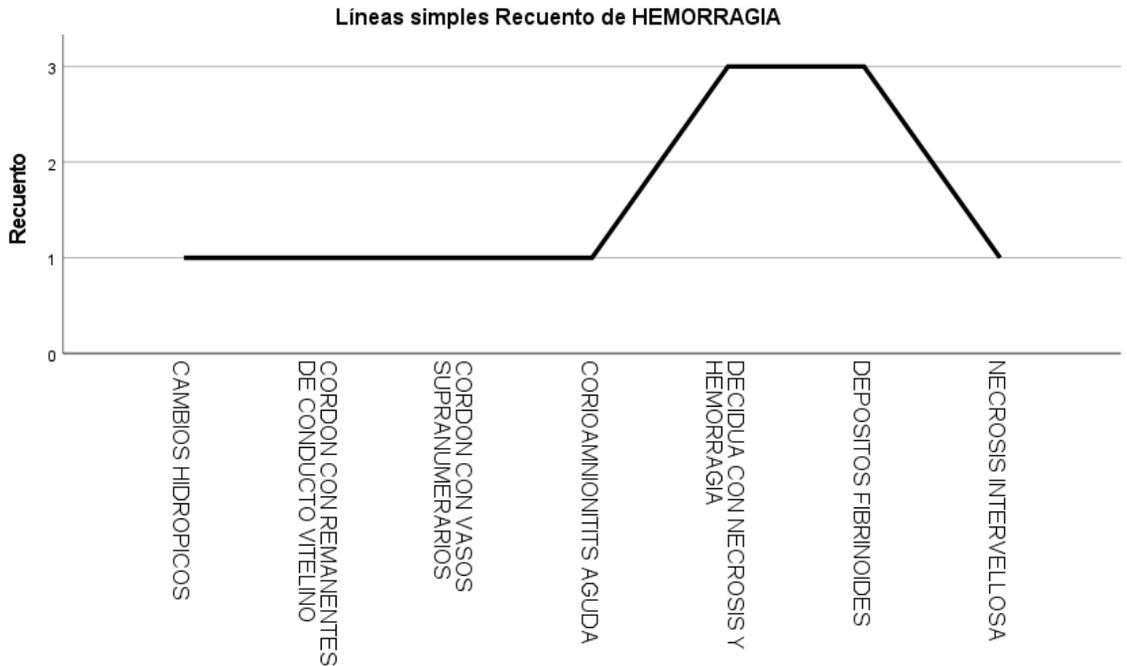
Podemos observar en la gráfica de los hallazgos en placentas de pacientes con preeclampsia y otras enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo en la cual se incluyó una paciente con hipertensión arterial crónica, otra con síndrome de HELLP y con hipertensión gestacional, donde la mala perfusión crónica finalmente da como resultado infartos placentarios. Los infartos consisten en espacios intervellosos maternos colapsados y vellosidades necróticas, que generalmente afectan el piso materno. Estos hallazgos son inespecíficos y pueden ocurrir con trastornos hipertensivos maternos (preeclampsia, hipertensión crónica), anomalías uterinas, enfermedad cardiovascular materna y trombofilias hereditarias y adquiridas de la madre. Coincidente con la fisiopatología, los datos de infartos y necrosis se encontraron de forma abundante en estas piezas.



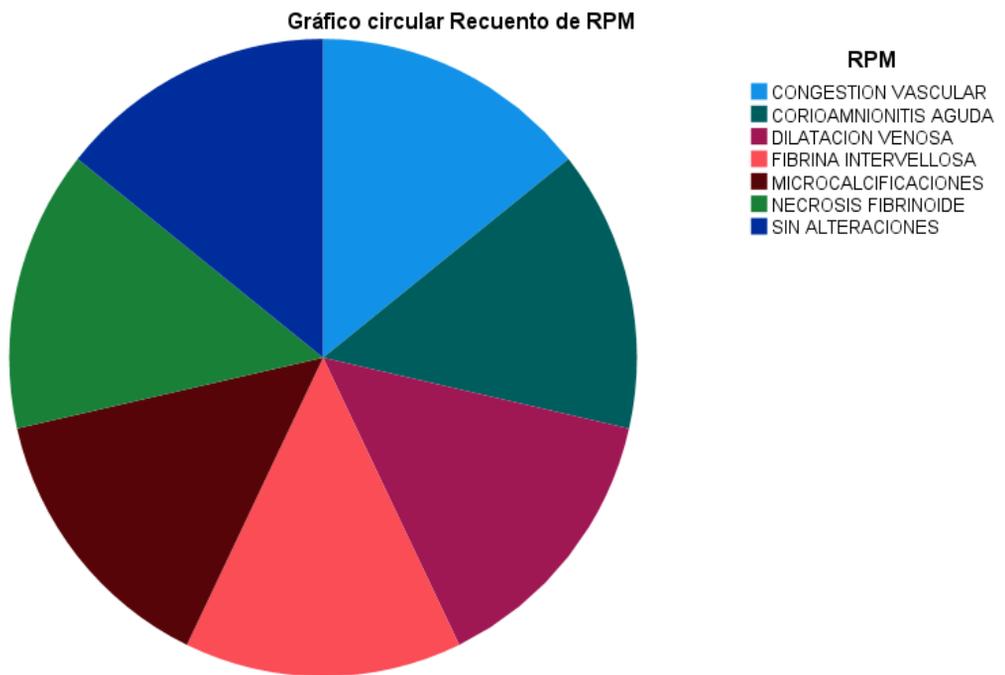
En cuanto a los hallazgos de las placentas de pacientes con Diabetes gestacional cabe resaltar que la mayor parte de las placentas no presento alteraciones histopatológicas significativas, lo cual se puede explicar por el mejor tamizaje y control de esta patología, ya que los métodos de cribado para su detección permiten establecer el diagnóstico en pacientes que aún no presentan complicaciones de las alteraciones metabólicas que dicha patología provoca. Aun así, se encontraron alteraciones que reflejan inmadurez placentaria, lo cual está descrito en las referencias bibliográficas como un hallazgo común en este padecimiento.



Los hallazgos de las placentas analizadas de embarazos complicados con restriccion del crecimiento intrauterino se correlacionan con lo descrito en la literatura ya que hay evidencia histológica de necrosis, zonas de infartos lo cual es sugestivo de malperfusión vascular materna.

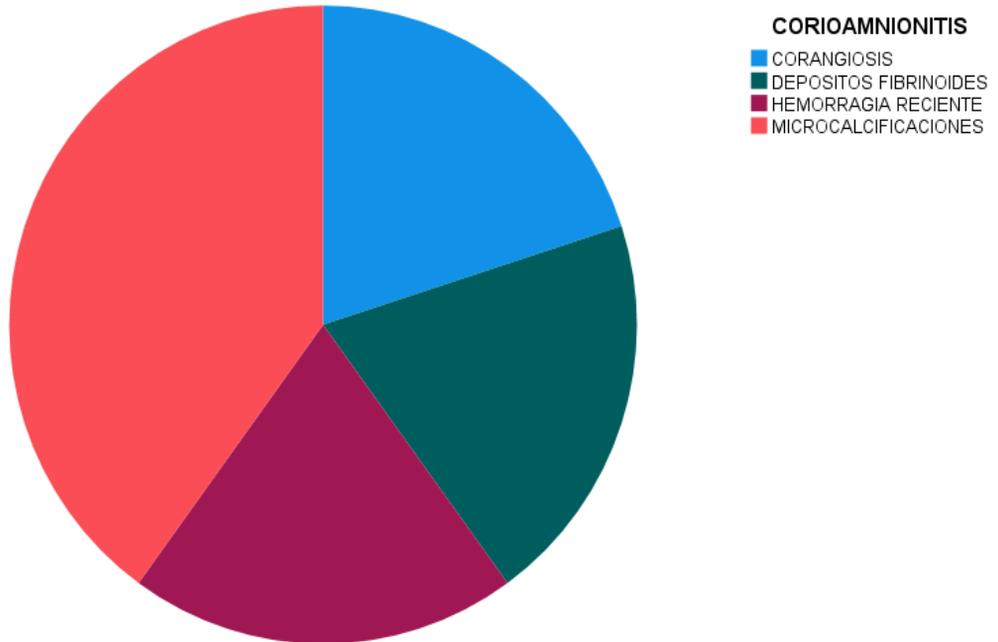


Otro hallazgo significativo en la muestra fue lo reportado en placentas de pacientes que tuvieron como complicación algún tipo de hemorragia obstétrica, dentro de los cuales se encuentran hallazgos poco significativos para la patología en sí mencionada su mayor relación es con otras patologías de base que no fueron la causa per se de la hemorragia en estas pacientes.



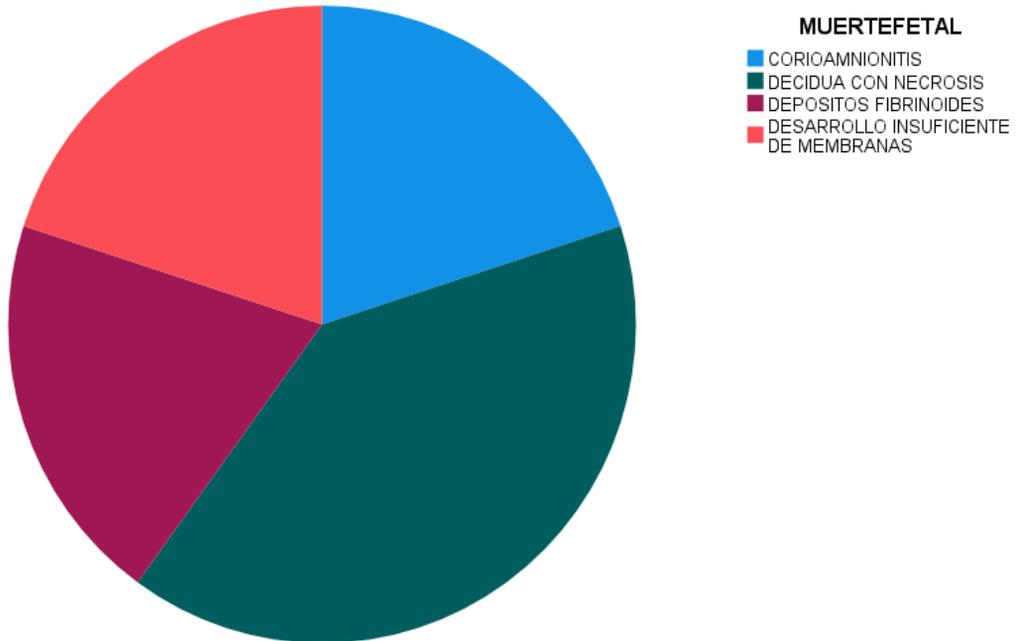
Dentro de otros hallazgos encontrados con menos frecuencia que los descritos previamente se encuentran placentas de pacientes con antecedente de rotura prematura de membranas, donde los hallazgos que se obtuvieron son satos clínicos sugestivos de otras patologías de base que no precisamente fueron dados por el antecedente de la rotura de membranas,

Gráfico circular Recuento de CORIOAMNIONITIS



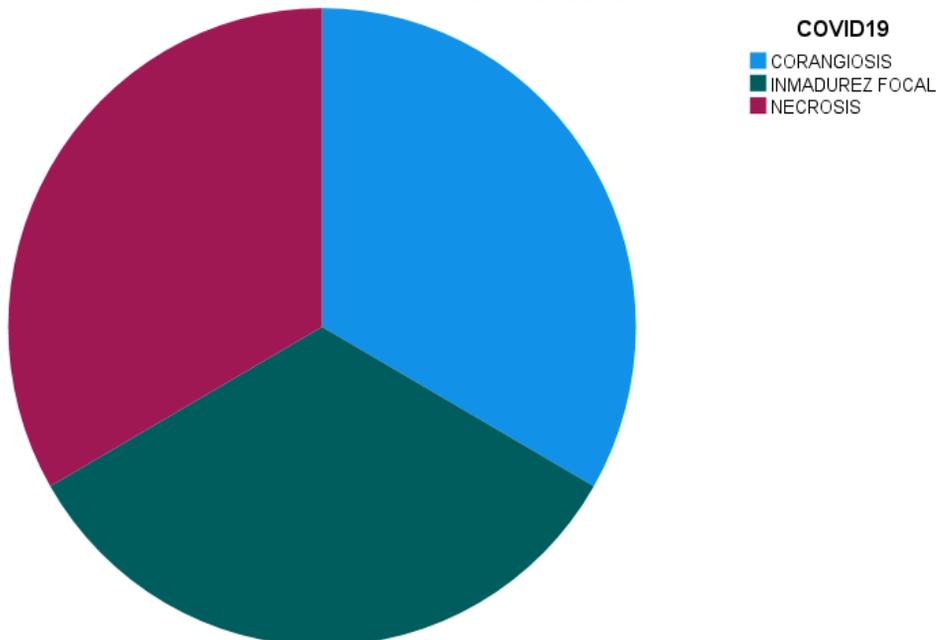
En las pacientes con sospecha clínica de corioamnionitis, se encontraron datos de hemorragia, depósitos fibrinoides y microcalcificaciones que si bien no corroboran la sospecha clínica de éste diagnóstico correlaciona con los demás diagnósticos asociados a las pacientes que tenían ésta sospecha clínica.

Gráfico circular Recuento de MUERTEFETAL



En las placentas de las pacientes complicadas con muerte fetal el hallazgo más predominante fue el desarrollo insuficiente de las membranas aso como necrosis y datos de corioamnionitis, lo cual se correlaciona con lo reportado en la literatura, esto de utilidad para el seguimiento de las pacientes con alguna pérdida gestacional ya que se puede establecer la cauda de la muerte fetal si es que no se sospecha de alguna otra patología, a la mala invasión trofoblástica y/o en su caso a algún proceso infeccioso agudo o crónico.

Gráfico circular Recuento de COVID19



La placenta de la paciente con covid-19 mostró datos de necrosis, lo cual se ha reportado en la bibliografía de otras pacientes estudiadas previamente.

Hubo otras patologías estudiadas donde se observó una paciente con Rh negativo la cual presentaba cambios que de igual forma coinciden con lo descrito en la literatura.

Un sesgo importante en nuestro estudio fue que la mayor parte de las pacientes presentaban más de una comorbilidad, por lo que para encontrar el hallazgo que más relacione con la patología estudiada deberían de tenerse pacientes previamente estudiadas desde un periodo preconcepcional para distinguir entre las patologías crónicas que se agravan durante el embarazo y tener contempladas pacientes con sólo una enfermedad y que se comprueba que no existe otra alteración que pueda condicionar los hallazgos reportados en los estudios histopatológicos.

Discusión

La necrosis fibrinoide y el depósito de fibrina perivilloso acompañan al retraso del crecimiento intrauterino. El depósito de fibrina perivilloso es una lesión placentaria poco común que se caracteriza por el depósito de material fibrinoide eosinofílico alrededor de las vellosidades. Las áreas de vellosidades cubiertas con depósitos de fibrina disminuyen el suministro de oxígeno; por lo tanto, necrosis isquémica se produce en el espacio intervilloso.

Si bien se ha utilizado el estudio anatomopatológico de placentas para ayudar a la integración del cuadro clínico que representa la fisiopatología de las diferentes patologías en las pacientes, su estudio está limitado por ciertas condicionantes como las que vimos en nuestra muestra. Hay que tener un muestreo de pacientes con sólo una patología determinada para esclarecer los hallazgos que se encuentren en cada una de ellas sin que intervengan otras alteraciones patológicas para darle mayor utilidad a este estudio. Sin embargo, las nuevas tecnologías como el estudio metabolómico de la placenta por medio de métodos más específicos como la espectrometría de masas tendrían una mayor utilidad para determinar la fisiopatología y no sólo encontrar cambios histopatológicos, sino también alteraciones metabólicas de ésta que ayudarán a entender mejor el ambiente metabólico intrauterino, que pueden afectar el desarrollo de enfermedades en adultos. El desarrollo placentario defectuoso es responsable de muchos casos de morbilidad y mortalidad en fetos y recién nacidos. Se requieren más estudios de anomalías de la placenta y del cordón umbilical para comprender sus efectos sobre las anomalías del recién nacido.

BIBLIOGRAFIA

1. Huppertz B. The anatomy of the normal placenta. *J Clin Pathol*. 2008 Dec;61(12):1296-302. doi: 10.1136/jcp.2008.055277. Epub 2008 Aug 28. PMID: 18755720.
2. Novak RF. A brief review of the anatomy, histology, and ultrastructure of the full-term placenta. *Arch Pathol Lab Med*. 1991 Jul;115(7):654-9. PMID: 2064521.
3. AMOROSO EC. Histology of the placenta. *Br Med Bull*. 1961 May;17:81-90. doi: 10.1093/oxfordjournals.bmb.a069901. PMID: 13683045.
4. Aouache R, Biquard L, Vaiman D, Miralles F. Oxidative Stress in Preeclampsia and Placental Diseases. *Int J Mol Sci*. 2018 May 17;19(5):1496. doi: 10.3390/ijms19051496. PMID: 29772777; PMCID: PMC5983711.
5. Aplin JD, Myers JE, Timms K, Westwood M. Tracking placental development in health and disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Sep;16(9):479-494. doi: 10.1038/s41574-020-0372-6. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32601352.
6. Man J, Hutchinson JC, Heazell AE, Ashworth M, Jeffrey I, Sebire NJ. Stillbirth and intrauterine fetal death: role of routine histopathological placental findings to determine cause of death. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Nov;48(5):579-584. doi: 10.1002/uog.16019. Epub 2016 Oct 25. PMID: 27781319.
7. Bhale CP, Vare A, Gupta A. Fetal Autopsy-Categories and Causes of Death at a Tertiary Care Center. *Am J Forensic Med Pathol*. 2021 Mar 1;42(1):12-15. doi: 10.1097/PAF.0000000000000608. PMID: 32868499.
8. Haavaldsen C, Samuelsen SO, Eskild A. Fetal death and placental weight/birthweight ratio: a population study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013 May;92(5):583-90. doi: 10.1111/aogs.12105. Epub 2013 Mar 1. PMID: 23398315.
9. Schwartz DA, Morotti D. Placental Pathology of COVID-19 with and without Fetal and Neonatal Infection: Trophoblast Necrosis and Chronic Histiocytic Intervillositis as Risk Factors for Transplacental Transmission of SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020 Nov 15;12(11):1308. doi: 10.3390/v12111308. PMID: 33203131; PMCID: PMC7697563.
10. Schwartz DA, Morotti D. Placental Pathology of COVID-19 with and without Fetal and Neonatal Infection: Trophoblast Necrosis and Chronic Histiocytic Intervillositis as Risk Factors for Transplacental Transmission of SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020 Nov 15;12(11):1308. doi: 10.3390/v12111308. PMID: 33203131; PMCID: PMC7697563.
11. Kim CJ, Romero R, Chaemsathong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Oct;213(4 Suppl):S29-52. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.040. PMID: 26428501; PMCID: PMC4774647.
12. Güven D, Altunkaynak BZ, Altun G, Alkan I, Kocak I. Histomorphometric changes in the placenta and umbilical cord during complications of pregnancy. *Biotech Histochem*. 2018;93(3):198-210. doi: 10.1080/10520295.2017.1410993. Epub 2018 Jan 25. PMID: 29366351.
13. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol*. 2020 Jun 8;154(1):23-32. doi: 10.1093/ajcp/aqaa089. PMID: 32441303; PMCID: PMC7279066.
14. Fanos V, Atzori L, Makarenko K, Melis GB, Ferrazzi E. Metabolomics application in maternal-fetal medicine. *Biomed Res Int*. 2013;2013:720514. doi: 10.1155/2013/720514. Epub 2013 Jun 9. PMID: 23841090; PMCID: PMC3690726.