

# Madurez de las vellosidades coriales en relación con malformaciones del tubo neural durante el tercer trimestre del embarazo

Drs. *Olivar C Castejón*, *Luzardo Canache \**, *Alba E Rivas\*\**, *Miguelangel Santiago\*\**, *Juan Lugo\*\**, *Carlos Sifontes\*\**

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar las características que determinan el grado de desarrollo de la vellosidad placentaria en los casos de las malformaciones del tubo neural.

**Ambiente:** Laboratorio de microscopía electrónica del CIADANA, Maracay.

**Métodos:** Se utilizó un protocolo de observación, usando la microscopía de luz, basado en los tipos de vellosidades y de membranas vasculosincitiales; incremento de citotrofoblastos, calcificación y puentes sincitiales en los casos de craneo-exencefalia; craneo-raquisquisis con trisomía 18, mielomeningocele con hidrocefalia asociada con otras malformaciones congénitas, mielomeningocele lumbar, anencefalia y malformación de Chiari tipo II apareando con controles a la misma edad gestacional sin malformaciones.

**Resultados:** Las cifras en porcentaje de vellosidades maduras e inmaduras y de membranas vasculosincitiales periféricas o centrales exhiben variaciones según la malformación con predominio de inmaduras. Se encontró daño hipóxico vellosa extenso.

**Conclusión:** Estos resultados revelaron inmadurez vellosa persistente correspondiéndose con mala perfusión placentaria y disfunción de la capacidad de transferencia. Estos hallazgos son de interés cuando otros test como la determinación de alfafetoproteínas y estudios ultrasonográficos son empleados al brindar información adicional útil en el diagnóstico complementario.

**Palabras clave:** Vellosidad placentaria malformaciones. Tubo neural.

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate the characteristics which determine the level of development of placental villi in the cases of defects of the neural tube.

**Setting:** Laboratory of electron microscopy, CIADANA, Maracay.

**Methods:** An observational protocol was performed with the use of light microscopy, based on the types of villi and vasculosyncytial membranes; increase of cytotrophoblast cells, calcification and syncytial bridges in the cases of acranium-exencephaly, cranium rachischisis-trisomy 18, mielomeningocele-hydrocephaly with inherited malformations, mielomeningocele lumbar, anencephaly and Chiari II's malformation. Controls without malformations and at the same gestational age were employed.

**Results:** The percent of mature or immature villi and of peripheral or central vasculosyncytial membranes exhibited variability according to the malformation type with a predominance of immature villi. Extensive hypoxic villous damage was revealed.

**Conclusion:** Lessen placental perfusion and dysfunction of the transfer capacity is correlated with persistent villous immaturity. These results are of interest when tests such as the determination of alfafetoproteins and ultrasonographic studies are employed in the complementary additional diagnostic.

**Key words:** placental villi malformations neural tube

## INTRODUCCIÓN

La madurez de las vellosidades coriales es el grado de crecimiento y desarrollo alcanzado por ellas en el árbol vellosa de acuerdo con la edad gestacional determinada por la historia clínica o pesos feto-placentarios (1). Durante el desarrollo de una gestación que cursa con defectos del tubo neural

\* Estudiante del doctorado en Ciencias Médicas, Facultad Ciencias de la Salud. Gineco-Obstetra, Maternidad La Floresta", Maracay.

\*\* Estudiantes del 6<sup>o</sup> año de Medicina, Facultad Ciencias de la Salud, Maracay.

la vellosidad puede quedar perturbada. Los indicadores morfológicos del grado de madurez normal de la vellosidad son: la presencia de membrana vasculosincitial periférica, prevalencia de vellosidades intermedias maduras, incremento de vasos estromales, disminución del tejido conjuntivo intravelloso periférico, incremento de puentes sincitiales, disminución del grosor del vaso, incremento del tejido fibroso que rodea los vasos de la vellosidad troncal y disminución de citotrofoblastos (2).

La prevalencia de vellosidad intermedia inmadura y de vellosidad con vasos de ubicación cercana al centro de la región del estroma, así como la presencia de citotrofoblastos incrementados o en proliferación y la inexistencia de puentes sincitiales en el espacio intervelloso han sido considerados como determinantes de inmadurez de la vellosidad durante el primer trimestre del embarazo normal (1). Nos proponemos mediante la cuantificación característica del tipo de membrana vasculosincitial, la presencia de citotrofoblastos, la calcificación distrófica extra e intraluminal de los vasos, el tipo de vellosidad según su grado de madurez y la presencia de puentes sincitiales determinar si en los casos de malformaciones del tubo neural hay predominio de inmadurez o madurez de la vellosidad. Inmadurez persistente de la vellosidad ha sido determinada en anencefalia (3-5).

En este trabajo se trata de ratificar si la misma se mantiene en un número más variado de anomalías del tubo neural como: craneo excencefalia, cráneo raquisquisis/trisomía del par 18, mielomeningocele/hidrocefalia con malformaciones congénitas asociadas, mielomeningocele lumbar, anencefalia y malformación de Chiari tipo II. Para ello las placentas son observadas siguiendo un protocolo que contiene las variables antes señaladas mediante láminas histológicas teñidas con la coloración de H&E la cual proporciona los datos como resultados que serán expresados en diagramas circulares polares (6) comparando los cambios que se producen en las placentas de estudio con placentas control, a la misma edad gestacional, pero sin la presencia de malformaciones fetales.

La mortalidad general por malformaciones congénitas a nivel mundial ha sido reportada entre 2,9-10,01/100 000 habitantes para el año de 1984, ocupando Venezuela el segundo lugar en incidencia con una tasa de 9,2/100 000 habitantes (7). Por otro lado, se considera que los defectos del tubo neural tienen la tasa más elevada de todas las malfor-

maciones congénitas en nacidos muertos (8). Una amplia literatura sobre los aspectos anatomoclínicos, etiológicos, quirúrgicos, manejo de la enfermedad, diagnóstico y relación con otras malformaciones ha cubierto los defectos del tubo neural pero con una mínima relación con el embarazo (9).

En tales estudios las anomalías no se han reportado asociadas a las alteraciones de la vellosidad placentaria por lo que es de interés evaluar las características que determinan su grado de desarrollo con la tinción de H&E y correlacionar con los defectos del tubo neural. No sabemos si la inmadurez vellosa sincrónica, este último término usado para las características histológicas del árbol veloso que corresponde a lo que se espera que sea normal para la etapa del embarazo, permanece en todas las anomalías a observar o si bien es característica solamente de la anencefalia.

En este estudio vt: significa vellosidad terminal; vtr: vellosidad troncal; vii: vellosidad intermedia inmadura; vim: vellosidad intermedia madura; mvsp: membrana vasculosincitial periférica; mvsc: membrana vasculosincitial central. Estos dos últimos conceptos son indicadores morfológicos de madurez e inmadurez respectivamente.

## MÉTODOS

Las placentas obtenidas fueron de recién nacido con las siguientes malformaciones con su control respectivo a la misma edad gestacional: Placenta 1. craneo - excencefalia de 39 semanas (s); Placenta 2. craneoraquisquisis/trisomía del par 18, 27 s; Placenta 3. mielomeningocele - hidrocefalia con otras malformaciones congénitas, 40s. Placenta 4. mielomeningocele lumbar, 38s; Placenta 5. anencefalia 25s; Placenta 6. malformación de Chiari tipo II, 24s. Luego de ser preservadas en forma correspondiente se procedió a tomar muestras tipo biopsias, realizándose cortes de cada una de ellas en los cuatro cuadrantes (Ma, Mb, Mc, Md) y centro de la superficie materna de la placenta (Me) obteniéndose cinco piezas de cada una. Se realizaron a cada biopsia cinco cortes histológicos distanciados, de cinco micras, incluidos en parafina y se obtuvieron 25 cortes por placenta. Luego se continuó con el análisis de las mismas empleándose la tinción de H&E.

Los casos de craneo-excencefalia, craneorraquisquisis y mielomeningocele lumbar, fueron donados en calidad de colaboración internacional desde la Unidad de malformaciones del tubo neural

del Hospital de Rancagua, Usach, Chile, por el Dr. Edgardo Corral. Las placentas fueron estudiadas, siguiendo un protocolo de observación diseñado de tal manera que es capaz de detectar de manera inequívoca si existe madurez o inmadurez según los diferentes tipos de vellosidades encontradas: vt, vtr, vim o vii; tipo de placa sincitial (periférica, central); presencia o incremento de citotrofoblastos; calcificación extratraluminal y presencia de puentes sincitiales en el espacio intervelloso. Estos rasgos constituyen las variables en estudio para cada placenta en este orden. Daño vellosido hipóxico extenso fue diagnosticado cuando una o más de las siguientes lesiones estuvieron presentes en más del 30 % de la vellosidad terminal: nódulos sincitiales aumentados, proliferación de células x, hipovascularidad vellosa, fibrosis vellosa y engrosamiento de la membrana basal trofoblástica. Diez campos a una magnificación de 10X, de una lámina teñida en H&E fueron vistos en cada una de las malformaciones en estudio, para este propósito (2).

Para el cálculo matemático se procedió a considerar como positivo (+) si el carácter o variable observado esta presente y como negativo (-) si está ausente. Así por ejemplo, para la presencia de membranas vasculosincitiales o placas sincitiales si en diez láminas observadas dos presentaron mvsp se contabilizan como 20 % de presencia de ese rasgo. Los porcentajes así determinados en base a la presencia o ausencia fueron analizados en una base de datos obtenida y descrita gráficamente según el diagrama computarizado en el software Microsoft Excel 2003.

Los datos fueron representados por un sistema de coordenadas cuyas posiciones en el plano y en el espacio están cuantitativamente definidas. Esta representación gráfica de los datos se conoce como diagrama circular polar (6) o diagrama de Daetz que se utiliza para comparar dos o más ítems que evolucionan en el tiempo. Para la construcción de este se marcaron los porcentajes de las variables obtenidas en los radios a una distancia del centro (polar) proporcional a la magnitud de la variable encontrada. Los datos descritos fueron expresados en los respectivos diagramas circulares polares con sus controles, para resaltar las diferencias entre ambas.

Seis micrografías fueron obtenidas para demostrar las variables indicadas según el protocolo en cuatro de las malformaciones presentadas, en un fotomicroscopio standard clínico Zeiss. Los gráficos radiales permitan la comparación entre una u otra malformación de forma inmediata.

## RESULTADOS

En la placenta 1 (Figura 1) se observó un 60 % de vii, 30 % de vim y 10 % de una mezcla de vtr (Figura 2) vim y vii. Hay un 20 % de vellosidades con mvsp y un 80 % que contienen una mezcla de mvsc y mvsp. Se nota un 50 % de citotrofoblastos. Sin calcificación pero con un 70 % de puentes sincitiales.

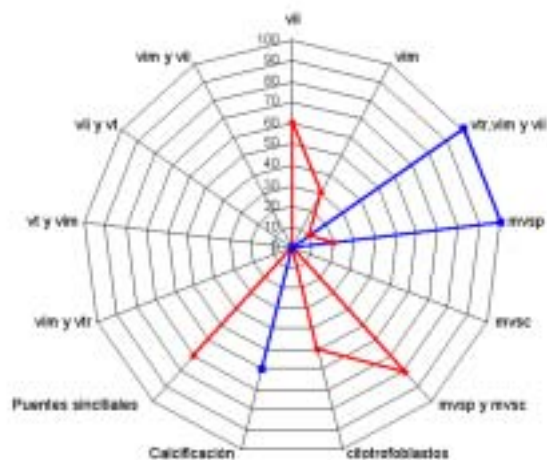


Figura 1.

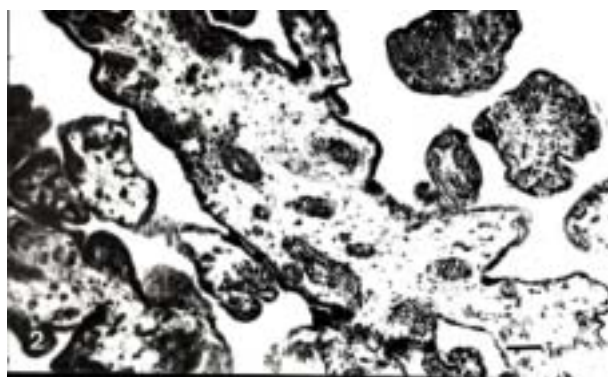


Fig. 2. Región de vellosidad troncal en la cual se observa escasa fibrosis de la capa media de los vasos; el estroma reticular de la vii, de donde se origina la troncal, todavía se observa. Barra :131um, igual para las otras micrografías.

En la N° 2 ( Figura 3) hay un 5 % de vim, 40 % de mezcla de vim y vtr, 45 % de mezcla de vtr, vim (Figura 4) y vii; 25 % de mvsp, 75 % de una mezcla de mvsp y mvsc, 25 % de citotrofoblastos, 40 % de calcificación extraluminal y 30 % de puentes sincitiales.

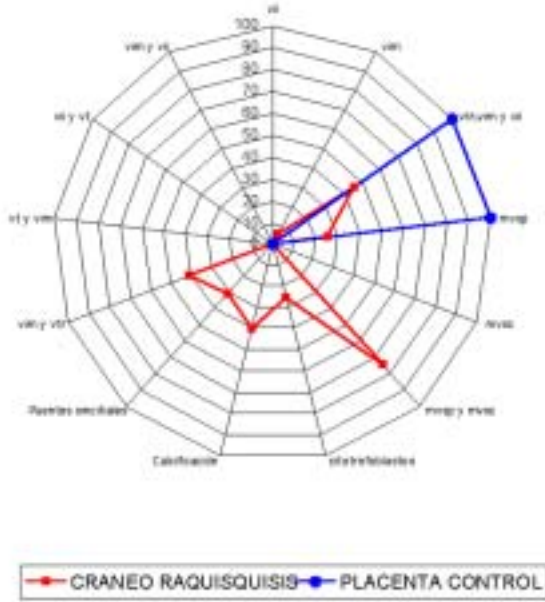


Figura 3.

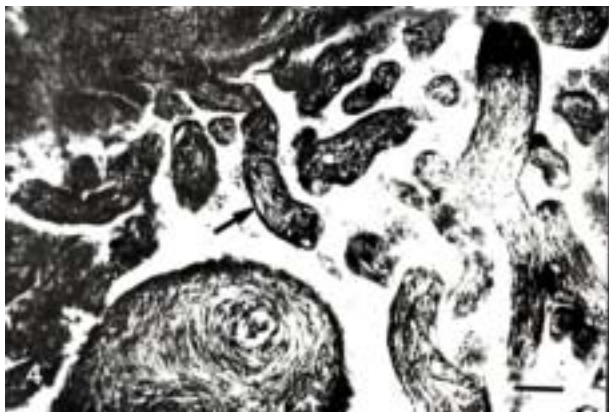


Figura 4. Típica vim (Flecha) bajo la cual se observa una troncal fibrótica. A la derecha se observan vellosidades en degeneración acentuada.

En la N° 3 (Figura 5) se observó un 50 % de vii (Figura 6), 50 % de mezcla de vt y vim. 10 % de mezcla de mvsp y mvsc; 50 % de mvsc; 40 % de mvsp. Además se encontró 10 % de citotrofoblastos; 40 % de calcificación extraluminal; 40 % de puentes sincitiales.

En la N° 4 (Figura 7) se exhibe una mezcla de 40 % de vim y de vtr; 40 % de mezcla de vtr, vim y vii; 20 % de mezcla de vii y vt.

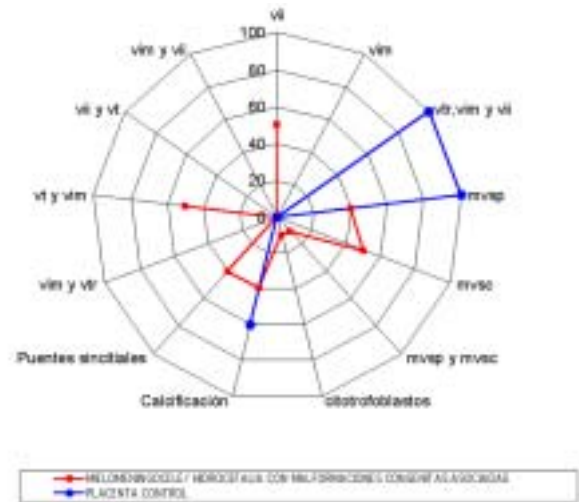


Figura 5.

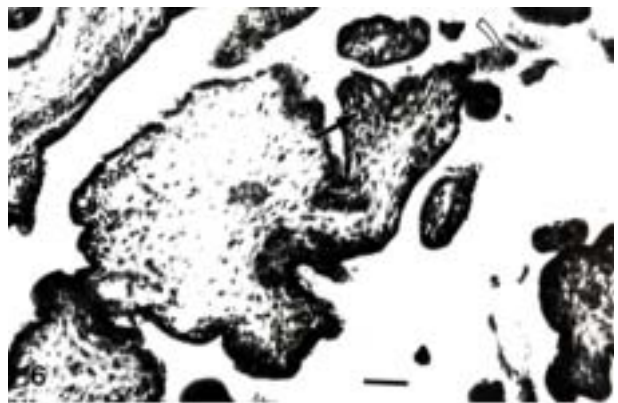


Figura 6. vii con una vellosidad mesenquimal (Flecha) y un brote vellosa (Flecha curva).





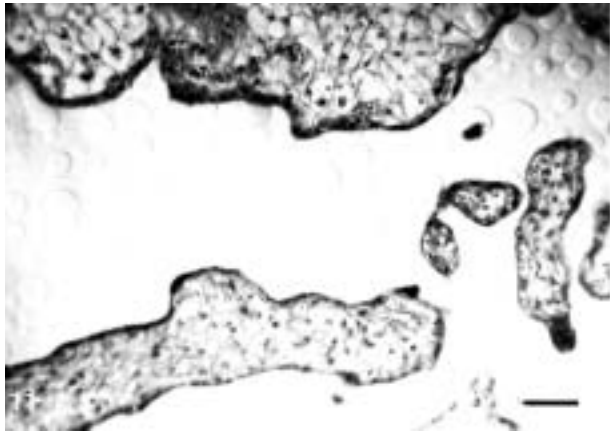


Figura 11. Regiones de vii arriba y abajo de la micrografía. Ala derecha se observan una vim y dos vt.

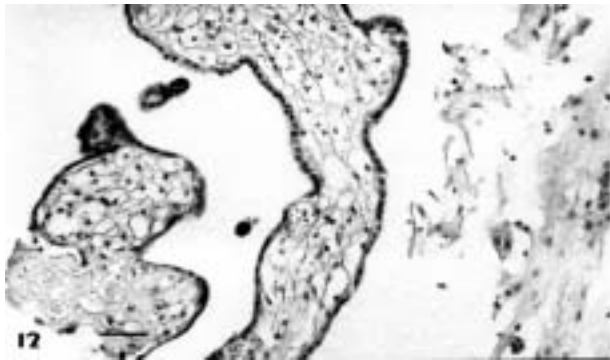


Figura 12. Algunos vasos se ubican en la periferia, endentando al trofoblasto después de un movimiento centro periférico, hacia una mayor madurez en la vii que se observa al centro de la micrografía.

## DISCUSIÓN

El estudio del desarrollo de la vellosidad placentaria en las malformaciones del tubo neural ha sido enfatizado. En la placenta 1 los resultados indican inmadurez vellosa persistente asincrónicamente acentuada. Para la placenta que ya está a término el elevado porcentaje de vii, de incremento de citotrofoblastos y escasas vellosidades maduras no se justifica. Hubo retraso del proceso de maduración (2) con respecto al control lo que coincide con lo reportado en la literatura (3-5). Semeja

una placenta del primer trimestre del embarazo.

En la N° 2 los resultados son expresivos de una placenta que tiene un acelerado crecimiento mostrando regiones donde únicamente se observa vellosidades maduras. La mezcla de placas epiteliales, centrales con periféricas y de los diferentes tipos de vellosidades nos confirman el desarrollo de una placenta madura. Si bien la trisomía 18 provoca a nivel fetal restricción del crecimiento intrauterino (2) en la placenta pareciera estar actuando en dirección contraria aunque se conoce que la trisomía 18 provoca anomalías severas renales que afectarían el crecimiento normal de la placenta (5). La calcificación y los puentes sincitiales evidencian el proceso de envejecimiento de las vellosidades, indicando la presencia de placenta a término, no obstante, estamos en 27s del desarrollo.

En la N° 3 la placenta ha llegado al término pero en ella persisten rasgos de inmadurez vellosa confirmada por la presencia del 50 % de vii e igual proporción de mvsc cuando debería tener para esa semana un aproximado del 10 % (2). Pero como al mismo tiempo hay una tendencia a la maduración expresadas en 50 % de mezcla de vt y vim la cual se presentó con las últimas variables también indicando envejecimiento podríamos entonces inferir un caso de mal desarrollo veloso (2) conocido anteriormente como dismadurez vellosa y que ahora se conoce como madurez irregular de la vellosidad.

En la N° 4 estando en la semana 38 persiste inmadurez vellosa, ligeramente asincrónica, por la presencia de vii, mvsc y 30 % de citotrofoblastos.

No sabemos, por la historia clínica, si estuvo el feto afectado por una triploidía si así fuese el caso la hipoplasia renal fetal resultante hubiera afectado el normal crecimiento del árbol veloso placentario (4,5).

De la placenta 5 por la presencia de vii y del 100 % de mvsc, indicativo de inmadurez vellosa, se infiere una inmadurez vellosa persistente, ligeramente asincrónica (2). Esta placenta es similar a las observadas en el quinto mes posmenstrual del embarazo normal.

La N° 6 al igual que la anterior se mantiene con inmadurez vellosa persistente, sin embargo, en ésta, la ausencia de citotrofoblastos llama la atención. Probablemente la ausencia de estrógenos (5,9) ha definitivamente inhibido la proliferación del citotrofoblasto.

Las vii, ya bien estructuradas permanecen uniéndose unas a otras y para soportar las turbulencias del flujo sanguíneo materno intervilloso buscan

asociarse entre sí y el largo período, en el cual permanecen de esta manera, origina la gran cantidad de puentes sincitiales notados (9). Además se unen íntimamente a la superficie de la placa basal recapitulando aquel proceso de invasión trofoblástica durante las primeras semanas del desarrollo (9).

En este trabajo se ha descrito el desarrollo al cual han llegado las vellosidades cuando el feto está sufriendo de malformaciones del tubo neural notándose que exceptuando la N° 2 en las restantes persiste una inmadurez vellosa; caso contrario cuando se observan asociadas a enfermedad materna, relacionada con desórdenes hipertensivos, donde ocurre una acelerada maduración (1). Al igual de lo observado en la placenta N° 3 un escenario mixto de madurez e inmadurez también es propio de la placenta cuando se observa durante los desórdenes hipertensivos del embarazo. No sabemos, si en las demás placentas diferente a la N° 2, las anomalías cromosómicas alteraron la adrenal fetal provocando inmadurez vellosa persistente de donde inferimos la necesidad de realizar estudios genéticos a estos embarazos de alto riesgo.

Se ha especulado que hormonas polipeptídicas como la hormona del crecimiento placentario (PGH) (10), inhibina, activina, folistatina (11), GnRH, hCG, u otro factor de crecimiento probablemente conformen un sistema regulatorio interno placentario que autorregule la maduración conjuntamente con los factores genéticos involucrados (5). En general, durante el desarrollo placentario normal, las placentas que sobrepasan la semana 23 de gestación, hacen que la vellosidad mesenquimal del árbol vellosa se transforme únicamente hacia vim y posteriormente estas se convierten en terminales (12). Al inicio del desarrollo las vellosidades son mesenquimales, en el intermedio ocurre lo expresado para la semana 23 y en el término hay un 40 % de vt, 40 % de vim y 20 % de vtr del volumen vellosa total de la placenta (2). En el mesodermo de la vellosidad mesenquimal se inician los procesos de vascularización (13). Moléculas que juegan un papel fundamental en la angiogénesis y los procesos morfológicos como beta-FGF, EGF (14), TGF-beta y el factor de crecimiento semejante a la insulina (15) participan en el desarrollo y diferenciación del árbol vellosa. El factor de crecimiento placentario (PLGF), angiopoietinas y angiostatinas actúan vía receptores para controlar la angiogénesis y el trofoblasto es quien, posiblemente, controla el crecimiento de vasos y del mesodermo que subyace por debajo (16).

En investigaciones que se adelantan en nuestro laboratorio, hemos confirmado que las vellosidades aquí observadas padecen de daño hipóxico vellosa extenso en la vellosidad terminal, probablemente provocado por cambios degenerativos observados en la vellosidad como cambios fibrinoides, necrosis trofoblástica, edema y fibrosis estromal. Además los vasos, en algunos casos, están trombosados, con daños acentuados en la pared muscular y trombosis intervellosa. Todo ello revela un cuadro de hipoxia y de mala perfusión placentaria que afecta notablemente el transporte de nutrientes, gases, agua y metabolitos hacia el feto quien está afectado por las anomalías estructurales. Estas malformaciones están contribuyendo a su vez, por ejemplo, al incremento de trombosis intervellosa. No hemos querido dar a entender que los cambios observados en estas anomalías del tubo neural se presentan exclusivamente asociadas a la placenta porque hay casos, citados en la literatura, donde el tubo neural está intacto y la placenta posee regiones de infartos observados en la placenta N° 3.

En este complejo fenómeno de la maduración, la ramificación de la vellosidad es clave en el entendimiento de los mecanismos morfogenéticos que la producen. Recientemente en estudios sobre la morfogénesis de la ramificación las proteínas denominadas "sprouty" son reguladoras del proceso y determinantes del crecimiento, ellas se localizan en el estroma y en células de Hofbauer que a su vez producen otra proteína, la c-Cbl que interactúa con sprouty modulando la interacción entre el trofoblasto y estroma en el proceso de ramificación (17).

Es el proceso de vascularización en el estroma quien va planificando la ramificación (12). El oxígeno parece ser un factor que controla el mecanismo de la morfogénesis en la vasculogénesis ramificante regulando la transcripción de varios genes tales como el del factor de crecimiento endotelio vascular (VEGF), que se enciende o apaga, según sea la presión parcial del oxígeno, vía un sensor de oxígeno y es por esto que en nuestros casos con daño hipóxico vellosa extenso; el oxígeno pudiera estar implicado en el desarrollo de los diferentes eventos que estimulan el crecimiento. Como en el caso 2 el feto no puede extraer el oxígeno del espacio intervellosa porque su corazón no puede hacer recircular la sangre por las vellosidades, se crea así un ambiente de hiperoxia que estimula los inhibidores del crecimiento dando origen a inmadurez persistente (18,19).

Por otro lado, se ha demostrado, mediante

inmunocitoquímica con CD34, que en el embarazo a término hay más mvsp que en los embarazos con muerte embrionaria o anembrionados, estos últimos tienen más mvsc que los embarazos de término o con muerte embrionaria. Un anormal desarrollo de mvsc se observa en embarazos complicados con muerte embrionaria y embarazo anembrionado (20). Hemos visto en la anencefalia y malformación de Chiari la prevalencia de mvsc asociadas a fetos que tienen escasa capacidad para la sobrevivencia. Por el contrario, en casos de acidosis si se reduce el área superficial para el intercambio metabólico debido a la reducción de la población o densidad vellosa, esto lleva a un incremento compensatorio de placas epiteliales sobre la superficie de la vellosidad disminuyendo la distancia de difusión fetomaternal lo que explicaría el elevado número de placas epiteliales periféricas (21).

La vasculatura placentaria es así plástica y cambia a medida que progresa el embarazo controlada por factores físicos y químicos incluyendo oxígeno, factores de crecimiento e inhibidores del mismo cuya biología molecular apenas comienza a entenderse (22). Factores genéticos también pudieran influir como se ha visto en la placenta 2 donde la trisomía 18, probablemente, esté provocando un incremento de la proliferación del trofoblasto como se demuestra en los embarazos con trisomía 18 (23).

En los casos aquí estudiados la capacidad de difusión placentaria es inferior a la de placentas maduras cuando éstas son evaluadas mediante ultrasonografía y velocimétrica evaluación del flujo Doppler (24). Como la placenta es una barrera que condiciona el desarrollo fetal, la habilidad para el transporte se ve disminuido con la restricción del crecimiento intrauterino observado en ellos de donde se deduce que hay una correlación entre la morfología placentaria y la madurez fetal (25). A su vez, esta condiciona la madurez placentaria (4,5) y un análisis ultraestructural del trofoblasto, muy probablemente, revele una reducción de las microvellosidades constituyendo un rasgo de inmadurez trofoblástica.

En conclusión, inmadurez vellosa persistente está asociado a las malformaciones del tubo neural, excepto la del caso N° 2, con predominio de vii y daño vellosa hipóxico extenso indicativo de mala perfusión placentaria y disfunción de la capacidad de transferencia. Estos hallazgos son de interés cuando otros test como la determinación de alfafetoproteínas y estudios ultrasonográficos son empleados en el diagnóstico posnatal.

## REFERENCIAS

1. Castejón OC, Molinaro MP. Madurez de las vellosidades coriales y su relación con desórdenes hipertensivos en casos de desprendimiento prematuro grave de placenta normoinserta. *Salus*. 2004;8:17-26.
2. Bernirschke K, Kaufmann P. Pathology of the human placenta. 4ª edición. Nueva York: Springer-Verlag; 2000.
3. Berge BS. The placenta in anencephaly. *Gynaecology*. 1965;159:359-364.
4. Batson JL, Winn K, Dubin NH, Parmley TH. Placental immaturity associated with anencephaly. *Obstet Gynecol*. 1985;65:846-847.
5. Castejón O, Robles N, Morett de Castejón V. La vellosidad placentaria en meroanencefalía. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1999;59:251-256.
6. Sierra BR. Diccionario práctico de Estadística. Madrid: Editorial Paraninfo S; 1991:180
7. Perales I, Ramos Y, Perfetto P, Mendoza E, González F, Suárez J. Sirenomelia asociada a defectos del tubo neural. Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2000;60:127-130.
8. McIlwaine GM, Howat RC, Duna F, MacNaughton MC. The scottish perinatal mortality survey. *Br Med J*. 1979;12:1103-1106.
9. Castejón O, Molinaro M, Quiroz D. La vellosidad placentaria en la malformación de Chiari tipo II. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2005;65:23-2.
10. Patel N, Hesat E, Igout A, Baron F, Hennen G, Porquet D, et al. Glucose inhibits human placental GH secretion in vitro. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80:1743-1746.
11. Petraglia F. Inhibin, activin, and follistatin in the human placenta: a new family of regulatory proteins. *Placenta*. 1997;18:3-8.
12. Castellucci M, Kosanke G, Verdenelli F, Huppertz B, Kaufmann P. Villous sprouting: Fundamental mechanisms of human placental development. *Hum Reprod Update*. 2000;6:485-494.
13. Castejón OC, Scucces MG, Rivas AE, Vilchez RM. Vasculogénesis en la vellosidad placentaria de nueve semanas. *Gac Méd Caracas*. 2002;110:504-511.
14. Marzioni D, Capparuccia L, Todros T, Giovannelli A, Castellucci M. Growth factors and their receptors: Fundamental molecules for human placental development. *Ital J Anat Embryol*. 2005;110:183-187.
15. Pang ZJ, Xing FQ. Expression of transforming growth factor-beta and insulin-like growth factor in molar and placental tissues. *Arch Gynecol Obstet*. 2003;269:1-4.
16. Kingdom J, Huppertz B, Seaward G, Kaufmann P. Development of the placental villous tree and its consequences for fetal growth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;92:35-43.
17. Anteby EY, Natanson-Yaron S, Greenfield C, Goldman-



- Wohl D, Haimov-Kochman R, Holzer H, et al. Human placental Hofbauer cells express sprouty proteins: A possible modulating mechanism of villous branching. *Placenta*. 2005;26:476-483.
18. Challier JC, Uzan S. The human placenta and its pathologies: Focus on oxygen. *Med Sci (Paris)*. 2003;19:1111-1120.
  19. Kingdom JC, Kaufmann P. Oxygen and placental vascular development. *Adv Exp Med Biol*. 1999;474:259-275.
  20. Lisman BA, Boer K, Bleker OP, van Wely M, van Groningen K, Exalto N. Abnormal development of the vasculosyncytial membrane in early pregnancy failure. *Fertil Steril*. 2004;82:654-660.
  21. Beck T, Bahlmann F, Mobus V. Histometric investigations of placental villi in cases of unexpected fetal acidosis. *J Perinat Med*. 1994;22:309-317.
  22. Charnock-Jones DS, Kaufmann P, Mayhew TM. Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. I Molecular regulation. *Placenta*. 2004;25:103-113.
  23. Sebire NJ, Fowler D, Roberts L, Mahmood S, Nicolaides KH. Short communication: Trophoblast proliferation is increased in chorionic villi from pregnancies with fetal trisomy 18. *Placenta*. 2000;21:584-586.
  24. Burton GJ, Jauniaux E. Sonographic, stereological and Doppler flow velocimetric assessments of placental maturity. *Br J Obstet Gynecol*. 1995;102:818-825.
  25. Janowiak Z, Mazerski J. New criterion of placental barrier maturity. *Zentralbl Gynakol*. 1992;114:292-293.
  26. Biagini G, Vasi V, Pugnali A, Valensise H, Rizzoli R, Miccoli MC, et al. Morphological development of the human placenta in normal and complicated gestation: A quantitative and ultrastructural study. *Ginecol Obstet Invest*. 1989;28:62-69.

#### AGRADECIMIENTOS

A las Sras. Dolores Madera y Kenny Cepeda por la asistencia técnica en la preparación de láminas histológicas en el departamento de anatomía patológica del Hospital Central de Maracay Edo. Aragua. A los miembros del personal de la oficina de archivos médicos por facilitar las historias médicas. A la dirección administrativa de la Fac. Cs. de la Salud del Núcleo Aragua por el fondo fijo Institucional para el CIADANA. Al Dr. Edgardo Corral de la Unidad de malformaciones del tubo neural, del Hospital de Rancagua, Usach, Chile, por facilitar el material de estudio en este trabajo.

Correspondencia: Prof. Olivar C Castejón:  
Laboratorio de Microscopía Electrónica. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Núcleo-Aragua. Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua (CIADANA), Maracay, Apdo. 4944. Olivar\_ciadanauc@hotmail.com. Telf.: 0243-2713305 Ext. 102. fax: 2713312

La SOGV informa que la siguiente obra, de Editorial Médica Panamericana, se encuentra disponible en nuestra biblioteca a la orden para su consulta

### Cirugía Ginecológica por vía vaginal

#### Autores

Michael Cosson: Hospital Jeanne-de-Flandre, Centro Hospitalario universitario, Lille.

Denis Querleu: Instituto Claudius-Regaud, Centro Regional de Lucha Contra el Cáncer Midi-Pyrénées.

Daniel Dargent: Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Édouard-Herriot, Lyon. Policlínico de Rillieux, Rillieux-La-Pe.

#### Sobre la obra

La cirugía por vía vaginal está en la actualidad en pleno auge debido a las numerosas ventajas que posee esta técnica, entre ellas, confort para la paciente, beneficios estéticos y, sobre todo, disminución de la morbilidad perioperatoria. Además, los tiempos de hospitalización y de convalecencia son reducidos y los costos son menores que los de la endoscopia.

Sin embargo, esta cirugía requiere de aprendizaje y experiencia; de allí el gran valor de esta obra, práctica y didáctica, que se transformará en un manual de referencia de las técnicas de cirugía vaginal con resultados comprobados.

Sus numerosos recuadros indican al lector los trucos y habilidades necesarias, como así también los errores que deben evitarse.

Más de 100 dibujos explicativos y cerca de 230 fotos quirúrgicas en color ilustran los capítulos que identifican en forma clara los tiempos operatorios.

Luego del desarrollo de los aspectos quirúrgicos generales, detalla las intervenciones y técnicas en función de las patologías: histerectomía simple, asistencia laparoscópica, oncología, prolapso, incontinencia urinaria y, además diagnóstico y tratamiento de las complicaciones operatorias y postoperatorias. La última parte, redactada por el doctor Dargent, aporta una visión crítica y constructiva sobre las perspectivas de esta técnica.

Un tomo 210 páginas. Encuadernación: Cartoné Formato: 21 x 22. Edición: 2005 ISBN: 84-7903-937-X

...viene de pág. 240

4. Velar por el cumplimiento de los compromisos regionales y subregionales.
5. Solicitar a los países que en la próxima reunión regional se presenten resultados de cada una de las experiencias en desarrollo.

#### **4. Derecho a la interrupción del embarazo en los casos permitidos por la legislación de cada país**

El grupo 4, que tuvo como coordinador al Dr. José Enrique Pons, como relatora a la Dra. Leonor Zapata y como facilitador al Dr. Luis Távara; tuvo la tarea de proponer de que forma las sociedades de ginecología y la FLASOG podían contribuir a asegurar que las mujeres con derecho a interrupción legal del embarazo tengan acceso a aborto seguro dentro de la ley.

Los participantes creyeron necesario dejar claramente establecido que las sociedades de obstetricia y ginecología afiliadas a FLASOG se declaran contrarias al aborto y a favor de todas las medidas que contribuyen a reducir su número y disminuir sus consecuencias, incluyendo las muertes maternas que resultan de complicaciones del aborto inseguro. Partiendo de esa premisa proponen las siguientes recomendaciones:

#### **Recomendaciones sobre acceso a aborto seguro dentro de la ley**

1. Las sociedades deben asegurar que las mujeres con derecho a interrupción legal del embarazo tengan acceso a la interrupción del embarazo (aborto) segura dentro de la ley, en los países y en las situaciones en que la ley lo permite.
2. En los casos de cáncer cérvico-uterino con indicación de histerectomía y embarazo tubario intacto, el médico tiene la obligación de actuar de inmediato para preservar la vida de la mujer.
3. En los casos en que el embarazo coloque en riesgo la vida de la mujer, deben considerarse como justificativas para su interrupción, toda condición clínica que implica riesgos de salud para la mujer tanto físicos como psicológicos que no garanticen una maternidad segura, previa individualización del caso por parte del equipo

multidisciplinario que atiende a la mujer, y del consentimiento informado respectivo.

4. En los países en que la ley lo permite, las sociedades deben actuar con los gobiernos y otros actores sociales para establecer normas claras de procedimientos para practicar la interrupción del embarazo.
5. En los países en que la ley es más restrictiva, las sociedades deben actuar frente a los legisladores y hacedores de política para conseguir las modificaciones legales que protejan a los médicos que practican interrupción del embarazo para salvar la vida de sus pacientes. En este sentido, las sociedades de obstetricia y ginecología deben articular con la sociedad civil, por ejemplo, colegios de abogados, ONGs pro derechos a decisiones autónomas, poder judicial, poder legislativo y medios de comunicación entre otros, a fin de impulsar los cambios legales respectivos que garanticen la protección legal al personal de salud.
6. En pocos países las leyes permiten la interrupción del embarazo de un feto con malformaciones incompatibles con la vida extrauterina. Sin embargo, el médico no puede obligar a la mujer a continuar con un embarazo de esos fetos si no lo desea y debe ayudarla a anticipar el parto, considerando el riesgo a la salud física y mental de la mujer y la ausencia de beneficio para el feto de continuar el embarazo.
7. En los países en que la ley permite el aborto en casos de violación las sociedades deben actuar con los gobiernos y otros actores sociales para establecer normas claras de procedimientos para a la interrupción del embarazo.
8. Como la violación es un crimen raras veces posible de demostrar, no debe exigirse otros documentos más allá de la denuncia de la mujer.
9. Las sociedades de obstetricia y ginecología deben colaborar con los gobiernos para: establecer una definición clara sobre cuáles son las circunstancias en que la ley permite la interrupción del embarazo y difundir el marco legal y elaborar y difundir protocolos de atención estandarizados para el personal de salud.