

Original

Hallazgos morfológicos en la unidad fetoplacentaria relacionados con la interrupción espontánea del embarazo en casos de mortalidad fetal precoz (1990-1996): protocolo de estudio*

A. Puras¹ y J.M. Ezpeleta²

Servicios de ¹Anatomía Patológica y ²Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen del Camino, Pamplona.

SUMMARY

Background: The study of the fetus and placenta as a whole is essential in order to evaluate the possible causes of fetal death. Material and method: In this study we reviewed 158 cases of early fetal mortality, corresponding to the last 6 years. Every case was studied following a previously established protocol. Results: One of the most notable findings was a group of lesions (96.2%) the severity of which may have been determinant in causing the fetal exitus: 14 severe malformations, 2 nonimmune hydrops fetalis, 5 amnyonic bands, 5 constricted wrapped cords, 73 chorioamnionitis or villitis, 41 marked cord disturbances or vascular thrombosis and 12 retro-placental hematoma. Conclusions: These findings confirm the benefit of fetal autopsies (even in cases of macerated fetus), and the study of the corresponding placenta as a whole as this makes it possible to determine or at least lead to the reason of death. Genetic counseling or identifying the underlying pathology of repeated spontaneous abortions is then also possible. Rev Esp Patol 1998; 31(3): 237-246.

Key words: Placenta - Spontaneous abortion - Fetus

RESUMEN

Planteamiento: El estudio conjunto del feto y de la placenta, denominado unidad fetoplacentaria, resulta imprescindible para valorar las posibles causas de mortalidad fetal. Su origen embriológico común lo aconseja. Material y método: Hemos recogido 158 casos de mortalidad fetal precoz procedentes de los últimos 6 años que han sido estudiados siguiendo un protocolo de estudio del feto y la placenta que se describe en el presente artículo. Resultados: Han destacado unas lesiones que por su gravedad consideramos que han participado directamente en la causa de muerte y que afectan al 96.2% de los casos estudiados: 14 casos con malformaciones gra-

*Trabajo derivado de la protocolización fetoplacentaria establecida con una Beca de Investigación procedente del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

ves, 2 con hydrops fetalis no inmunológicos, 5 con amplias bridas amnióticas, 5 con circulares compresivas de cordón, 73 con corioamnionitis o villitis marcada, 41 con alteraciones graves del cordón y 12 con hematoma retroplacentario. Conclusiones: Estos hallazgos confirman la utilidad de realizar autopsias fetales, incluso en los casos con maceración, y de estudiar las placentas correspondientes, valorándolas conjuntamente, ya que permiten establecer u orientar la causa de la muerte o la de abortos de repetición e instaurar un tratamiento a la madre o indicar una consulta genética. *Rev Esp Patol* 1998; 31(3): 237-246.

Palabras clave: Placenta - Aborto - Feto

INTRODUCCIÓN

La comprensión de las causas de la muerte fetal precisa de un estudio conjunto y completo del feto y de la placenta que forma lo que se ha denominado unidad fetoplacentaria, aunque este término también ha sido acuñado dentro de un contexto hormonal y bioquímico (1). Su origen embriológico común, además, así lo aconseja (Fig. 1). Los trabajos de Bernirschke y Driscoll (2) significaron, en gran medida, el comienzo del conocimiento de la enfermedad placentaria. La escasa demanda de información solicitada por los obstetras acerca de la placenta, unida al desinterés mostrado con frecuencia por los patólogos, parece haber contribuido a limitar la comprensión de la patología de este órgano. Recientemente está siendo objeto de una mayor atención por ambas partes (3-6).

Cada vez se alzan más voces defendiendo la necesidad de estudiar todas las placentas (7). Si ello no es posible, existen unas claras indicaciones (8) de en qué casos debe hacerse y que se muestran en la Tabla 1. Algunos autores (4) recomiendan guardar las que no vayan a ser objeto de estudio en una nevera a 4 °C durante una semana antes de su incineración, por si se detecta algún problema en el feto durante este periodo.

MATERIAL Y MÉTODO

En este trabajo exponemos los hallazgos morfológicos, que estimamos relacionados con la muerte fetal, de los fetos menores de 500 g y comprendidos entre la 6ª semana postconcepción y 8ª de amenorrea, y la 20ª semana postconcepción y 22ª de amenorrea, que corresponden a la mortalidad fetal precoz.

Utilizamos la denominación feto en todos los casos independientemente del tamaño, aunque otros autores (9), siguiendo a Poland (10), han diferenciado entre feto y embrión (al embrión le correspondería un tamaño vértex-coxis menor de 30 mm). Las semanas de gestación corresponden al periodo de amenorrea, como también han considerado otros autores (11).

Hemos recogido los casos que cumplían dichas características, autopsiados en nuestro hospital durante 6 años, a partir de 1990, y estudiados íntegramente siguiendo el protocolo fetoplacentario que exponemos a continuación. Se han desechado aquellos incompletamente recogidos. El número final de casos estudiados ha sido de 158.

El protocolo seguido (Tabla 2) se basa en el estudio conjunto del feto y de la placenta, que describimos a

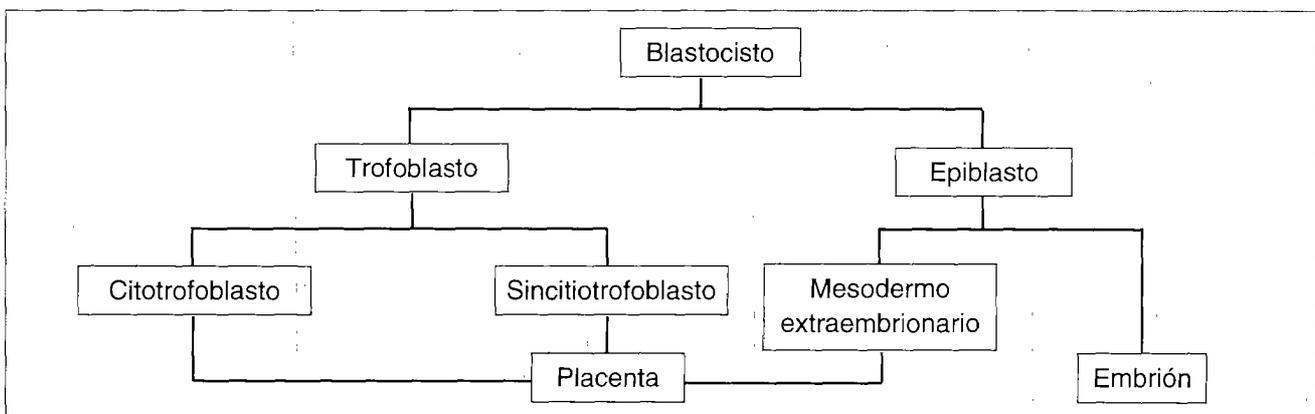


Figura 1. Desarrollo embriológico de la unidad fetoplacentaria.

Tabla 1. Indicaciones del estudio microscópico de la placenta.

<p>Causas fetales</p> <ul style="list-style-type: none"> Nacido muerto o muerte perinatal Posible infección Gestación múltiple Prematuridad (<32 semanas) Postmadurez (>42 semanas) Crecimiento intrauterino retardado Anomalías congénitas Hydrops Aguas meconiales Sufrimiento fetal Traslado a UVI neonatal Apgar <3 a los 5 minutos Problemas neurológicos (incluidos ataques) 	<p>Causas maternas</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipertensión, diabetes, drogadicción Posible infección Infertilidad Desprendimiento prematuro de la placenta Sangrado repetido Oligohidramnios Fiebre <p>Causas placentarias</p> <ul style="list-style-type: none"> Relación anómala peso del feto/placenta Infarto extenso Arteria umbilical única Hemorragias retroplacentarias Excesivo depósito de fibrina Atrofia vellositaria Corangioma Sospecha de infección
---	---

continuación. En primer lugar, la placenta, enviada en una bolsa etiquetada, había sido mantenida en un frigorífico hasta su recepción durante un tiempo no superior a 48 horas ya que, aunque se deteriora menos rápidamente que otros tejidos (12), sufre artefactos pasado este tiempo. Una vez extraída de la bolsa, se registraba con el número correspondiente, drenando la sangre durante 1 o 2 horas. Previamente se había procedido a la toma de cultivo de la fibrina subcorial en aquellos casos con fiebre materna, rotura de membranas o sospecha de infección siguiendo el procedimiento de Aquino (13). Éste consiste en cauterizar la superficie placentaria fetal

presionando con la hoja incandescente del bisturí y haciendo a continuación una incisión con esa misma hoja, a través de la cual se introduce la torunda, que se encuentra en un tubo estéril con medio de transporte Stuart (u otro material suministrado específicamente para este tipo de toma por el Servicio de Microbiología), a través de la fibrina subcorial, moviéndola en diferentes direcciones. Posteriormente la muestra se remitía al Servicio de Microbiología para realizar los cultivos. A continuación, la placenta se fijaba en un recipiente plano, durante 48 horas, al cabo de las cuales era descrita, fotografiada si había alteraciones y pesada sin membranas ni

Tabla 2. Unidad fetoplacentaria: protocolo de estudio.

<p>Feto</p> <ul style="list-style-type: none"> Fotografía y radiografía Medidas de vértex-coxis, vértex-talón, circunferencia cefálica, torácica y abdominal, longitud del pie Peso y examen macroscópico Disección y estudio microscópico Fetos de menor tamaño: disección con lupa y estudio microscópico de tres secciones (cefálica, torácica y abdominal) <p>Cordón umbilical</p> <ul style="list-style-type: none"> Medición y características Estudio microscópico de tres secciones 	<p>Placenta</p> <ul style="list-style-type: none"> Recepción en fresco Cultivo de fibrina subcorial (si procede) Drenaje y fijación (48 horas) Pesado (sin membranas ni cordón) Examen macroscópico Indicar el número de infartos y su localización Seriación Estudio microscópico de las secciones marginal, central y subumbilical <p>Membranas corioamnióticas</p> <ul style="list-style-type: none"> Estudio macroscópico Estudio microscópico de dos áreas enrolladas
--	--

↓

DIAGNÓSTICO FINAL CONJUNTO

cordón y medida. Se recogía la longitud del cordón y sus características, incluidos los nudos falsos, los verdaderos y la espiralización, si existía, realizando una seriación y tomando dos o tres muestras a distinta altura, numeradas, para su inclusión. Las membranas se observaban y describían, procediendo a hacer un rollo con ellas, incluyendo dos secciones del mismo. Finalmente la placenta era seriada en lonchas, anotándose el porcentaje de infartos y su localización, con especial mención si se encontraban en la zona de inserción del cordón umbilical, así como si existían coágulos retroplacentarios adheridos o anomalías en los vasos superficiales. En cada caso se tomaban muestras de las zonas para incluir en parafina: subumbilical, paracentral y marginal, así como de las zonas con lesión macroscópica. En el caso de embarazos gemelares el procedimiento fue similar; solicitábamos que los cordones umbilicales fueran señalados por el Servicio de Obstetricia con una, dos o tres pinzas en relación con el primero, segundo, tercer... gemelo. Específicamente, en los embarazos múltiples se tomaban además muestras correspondientes a las zonas intersaculares con el fin de determinar si eran mono o multicoriales. En los casos de placentas hidrópicas no inmunológicas se realizó la detección de infección por parvovirus B19 por métodos inmunohistoquímicos (Dako, Denmark), algo que está especialmente indicado en los casos que presentan abortos de repetición previos.

En segundo lugar, el feto, que también había sido conservado en una nevera hasta su prosección, era registrado con un número de autopsia, pesado, medido (vértex-coxis, vértex-talón, planta del pie y circunferencias cefálica, torácica y abdominal, y longitud y diámetro del cordón umbilical) y radiografiado con el fin de detectar anomalías esqueléticas. En aquellos casos en que se observaron malformaciones, o si llamaba la atención la facies u otra zona, se procedió a tomar fotografías. A continuación se realizó una autopsia completa, incluso en los casos de maceración, que fue posible en la mayoría de los casos. Solamente en algunos fetos muy macerados y correspondientes a los de menor tamaño se realizó una observación y disección con una lupa y se seccionaron, al menos, las tres principales cavidades (cefálica, torácica y abdominal) para estudio microscópico. En todos los casos se envió un informe de diagnósticos macroscópicos de autopsia y, posteriormente, un informe de diagnósticos finales de autopsia, donde siempre se hizo constar el diagnóstico de los hallazgos placentarios.

RESULTADOS

En relación con la muerte fetal precoz en los 158 casos se han manifestado:

– Malformaciones graves: 14 casos (8,9%):

- Dos casos con secuencia de obstrucción uretral temprana, con distensión vesical grave e hipoplasia muscular abdominal (síndrome de *prune-belly*), en fetos de 15 y 16 semanas (Fig. 2).
- Un caso con secuencia de displasia caudal (síndrome de regresión caudal) en un feto de 15 semanas (Fig. 3), con agenesia del recto y vejiga urinaria, de sacro y coxis y de muslo y pantorrilla derechos, con desarrollo del pie correspondiente, articulado en la pelvis.

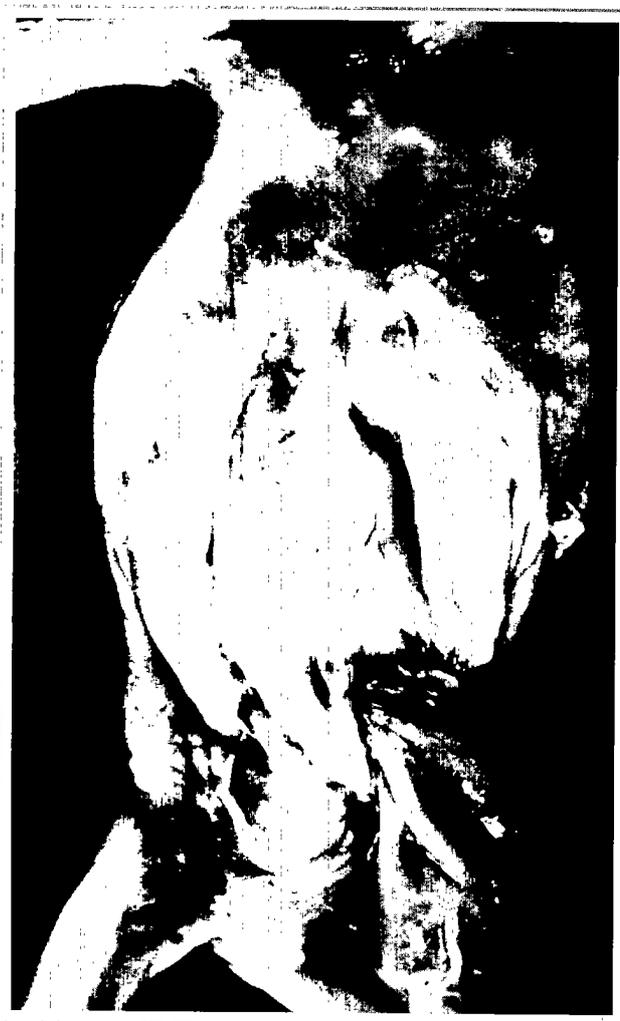


Figura 2. Abdomen con megavejiga eventrada en el síndrome de *prune-belly* (feto de 15 semanas).



Figura 3. Fotografía y radiografía de un feto de 15 semanas con secuencia de displasia caudal, ausencia de sacro y coxis y grave alteración del desarrollo de la extremidad inferior derecha.



- Un caso con exencefalia, encefalocele interparietal y celosomía abdominal con artrogriposis distal en un feto de 10 semanas (Fig. 4).
- Un caso con exencefalia occipital y facies batraciforme en un feto macerado de 14 semanas.
- Un caso con hernia umbilical y eventración de asas intestinales en un feto de 11 semanas.
- Un caso con fisura palatina completa, espina bífida y hernia diafragmática (posible secuencia de rotura amniótica temprana) en un feto de 13 semanas (Fig. 5).
- Cuatro casos con higroma quístico cervical en fetos de 12, 13, 14 y 16 semanas (Fig. 6).
- Un caso con síndrome de Hurler (mucopolisacaridosis IH) con ausencia de miembro superior derecho y

ramas mandibulares no fusionadas en un feto de 16 semanas.

- Un caso con hidrocefalia con ventrículo cerebral único en un feto de 14 semanas.
- Un caso con gastrosquisis y eventración intestinal y hepática en un feto de 13 semanas.
- Bridas amnióticas causantes de deformaciones graves: 5 casos (3,1%) (Fig. 7).
- Circulares compresivas de cordón: 5 casos (3,1%) (Fig. 8).
- *Hydrops fetalis* no inmunológicos: 2 casos (1,3%). No se detectó infección por parvovirus B19.
- Corioamnionitis aguda (Fig. 9) y/o villitis o intervillitis grave: 73 casos (46,2%), uno de ellos con infección



Figura 4. Feto de 10 semanas con exencefalia, onfalocelo, salida de vísceras abdominales, facies batraciforme y artrogriposis distal.



Figura 5. Fisura palatina completa en un feto de 14 semanas.

placentaria y fetal por citomegalovirus (Fig. 10) y otro por *Listeria*. En seis de ellos existió rotura previa de membranas.

- Alteraciones graves del cordón umbilical (espiralización marcada con estenosis grave muy próxima a la pared abdominal fetal, trombosis, longitud exagerada o acortada, o nudos verdaderos): 26 casos (16,5%).
- Hematoma retroplacentario: 12 casos (7,6%).
- Gestaciones múltiples con feto muerto y enfermedad placentaria o fetal consistente en inserción velamentosa del cordón, trombosis de vasos coriales, infarto placentario masivo o infección placentaria o de membranas: 15 casos (9,5%). Todos los embarazos múltiples recogidos fueron dobles, exceptuando uno triple y uno quintuple.
- Sin hallazgos específicos: 6 casos (3,8%). En uno de ellos se encontró un depósito subamniótico del vérmix, por disección corioamniótica de causa desconocida.

En todos los casos anteriormente descritos los hallazgos corresponden a la patología dominante, y que hemos considerado relacionada con la causa de la muerte fetal.

DISCUSIÓN

Hemos encontrado 152 casos de un total de 158 (96,2%) con patología relevante que puede estar en relación con la causa de la muerte fetal o con el incorrecto desarrollo del feto. Estos hallazgos, en fetos de escaso tamaño, justifican la necesidad de realizar el estudio anatomopatológico a todos los fetos, incluidos los macerados, y de hacerlo conjuntamente con la placenta. La información que de nuestros hallazgos podamos dar a los Servicios de Obstetricia y de Genética puede permitir que ante abortos de repetición o determinadas malformaciones se encuentre la causa y se trate o bien se indique un estudio genético a los padres. Ello puede conducir a la detección



Figura 6. Higroma quístico cervical en un feto hidrópico macerado.

de alteraciones cromosómicas en alguno de los progenitores o de sus familiares, pudiendo ofrecerse el correspondiente consejo genético. En otros casos, la característica imagen morfológica macro o microscópica placentaria o fetal, asociada a la toma de cultivo, puede permitir hacer un diagnóstico de listeriosis, de infección por citomegalovirus, o de corioamnionitis o villitis, relacionándolas con la muerte fetal (14).

En las corioamnionitis agudas, la realización de un rollo con las membranas posibilita estudiar numerosas áreas en un bloque de parafina y detectar inflamaciones que, con frecuencia, muestran un patrón parcheado. Por otra parte, la localización de la inflamación en la membrana corioamniótica y la valoración de la intensidad permiten aportar datos orientadores respecto al origen de la infección, de gran interés cuando sobrevive algún

feto, en embarazos múltiples. De ahí la importancia, para su posterior identificación, de señalar en estos casos cada una de las partes placentarias y fetales de los cordones umbilicales. El hallazgo de un hematoma retroplacentario que impregna los tejidos vecinos es indicativo de un desprendimiento placentario, que macroscópicamente ofreció en alguno de nuestros casos una imagen en cráter, en la cara materna, al desprender el hematoma. En las placentas de menor tamaño, con frecuencia, lo observado a simple vista fue la parcial fragmentación del tejido placentario como consecuencia del hematoma intervélloso asociado.

En este grupo objeto de estudio no ha resultado relevante el hallazgo de infartos.

También las anomalías del cordón umbilical pueden ser causa de muerte fetal (15): circulares que comprimen fuertemente deformando y asfixiando al feto, nudos verdaderos, excesiva espiralización observada con frecuencia en los casos con crecimiento intrauterino retardado, o bien anomalías en la longitud [demasiado corto, en fetos con anomalías neurológicas (16), lo que puede motivar desprendimientos placentarios, o demasiado largo, que puede motivar nudos o circulares además de problemas de isquemia intraparto], o en el grosor, a veces con estenosis notables en la parte proximal fetal, con la consiguiente alteración circulatoria. Los hallazgos patológicos en las membranas fetales, como la existencia de bridas amnióticas, incluso amputando el feto, o la presencia de infección, descritos como causa de muerte fetal, también han sido recogidos en este estudio.

En todos los casos ha resultado imprescindible realizar la correlación clinicopatológica correspondiente y estudiar conjuntamente el feto y la placenta, enlazando los hallazgos tal como recomiendan Bove y el Comité de Autopsias del Colegio de Patólogos Americanos (17-20). Con ello hemos conseguido, en la mayoría de los casos, realizar una epicrisis completa, incluyendo alguno de ellos en la casuística de los grandes síndromes. La maceración, en algunas ocasiones, sólo ha limitado parcialmente el estudio microscópico, no impidiendo un diagnóstico suficientemente amplio del tipo de malformación o lesión.

CONCLUSIONES

Con el estudio protocolizado de la unidad fetoplacentaria hemos encontrado en el 96,2% de los casos de muer-



Figura 7. Bridas amnióticas (flechas) que deforman el feto y amputan parcialmente sus extremidades izquierdas. Dcha.: se observa el detalle de la amputación parcial de la mano.

te fetal precoz, incluso en los fetos macerados, hallazgos morfológicos que justifican la causa del exitus, o de anteriores abortos de repetición, propiciando, en ocasiones, el tratamiento de una infección materna.

Las malformaciones encontradas en algunos fetos, a veces muy pequeños y macerados, han permitido, tras el estudio familiar, detectar alteraciones directamente relacionadas con los hallazgos en los progenitores y sus familiares.



Figura 8. Circular de cordón compresiva que deforma el cuello y la cabeza, incluyendo la extremidad superior izquierda, en un feto de 14 semanas.



Figura 9. Detalle de las membranas amnióticas que muestran pérdida del epitelio e intensa inflamación aguda necrotizante (HE, Neg, original $\times 25$).

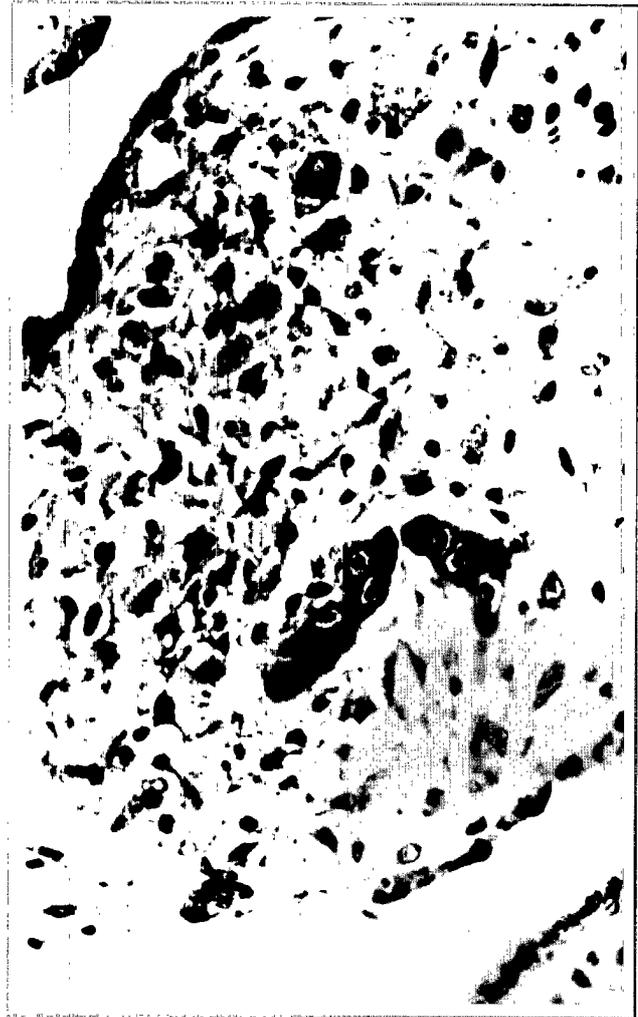


Figura 10. Infección por citomegalovirus en una placenta de 18 semanas (HE, Neg, original $\times 40$).

En el grupo de malformaciones, la fotografía y la radiografía del feto han resultado de gran utilidad para su posterior revisión e inclusión en los grandes síndromes con implicaciones genéticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahokas RA. *Development and Physiology of the Placenta and Membranes*. En: Sciarra JJ (Ed.). *Gynecology and obstetrics*. JB Lippincott, Philadelphia 1995; 2(11): 1-21.
2. Bernirschke K, Driscoll SG. *Pathology of the human placenta*. 1ª ed. Springer Verlag, New York 1967.
3. Abramowsky CR. Non-infectious placental pathology and diverse infectious placenta pathology. En: Gutiérrez Hoyos A (Ed.). 5º Curso de Patología. San Sebastián 1993; 167-189.
4. Altshuler G. A conceptual approach to placental pathology and pregnancy outcome. En: Santa Cruz DJ (Ed.). *Seminars in Diagnostic Pathology*. WB Saunders Co., Philadelphia 1993; 10: 204-221.
5. Fox H. *Pathology of the placenta. Major problems in pathology*. 2ª ed. WB Saunders Co., London 1997.
6. Puras AM, Laplaza Y, Ezcurdia M, Lara A, Ezpeleta JM, Reta A. *Estudio inmunohistoquímico y morfométrico, comparativo, del trofoblasto vellosos, en grupos de placentas con alto riesgo de alteración del desarrollo fetal*. Fondo de Publicaciones del Gobierno de Navarra, Pamplona 1996.
7. Salafia CM, Vintzileos AM. *Why all placentas should be examined by a pathologist in 1990*. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1282-1293.
8. Bernirschke K, Kaufmann P. *Pathology of the human placenta*. 2ª ed. Springer Verlag, New York 1990.
9. Nogales F, Álvaro T, Fernández PL, Cara del Rosal JA, Cámara M. *Material de aborto espontáneo: Utilidad y técnica de estudio*. *Patología* 1987; 20: 250-260.

10. Poland B, Miller JR, Marris M, Livingston J. *Spontaneous abortion. A study of 1961 women and their concepti*. Acta Obstet Gynecol Scand 1981; 102(Suppl.): 1-32.
11. Carrera JM, Cusi V, Solé M y cols. *Embriopatología y diagnóstico prenatal*. Prog Diagn Pren 1994; 6: 3-21.
12. Naeye RL. *Functionally important disorders of the placenta, umbilical cord, and fetal membranes*. Human Pathol 1987; 18: 680-691.
13. Aquino TJ, Zhang J, Krauss FT, Knefel R, Taff T. *Subchorionic fibrin cultures for bacteriologic study of the placenta*. Am J Clin Pathol 1984; 81: 482-484.
14. Gilbert EF, Zugibe FT. *Torsion and constriction of the umbilical cord. A cause of fetal death*. Arch Pathol 1974; 97: 58-59.
15. Doss BJ, Greene MF, Hill J, Heffner LJ, Bieber FR, Genest DR. *Massive chronic intervillitis associated with recurrent abortions*. Hum Pathol 1995; 26: 1245-1251.
16. Naeye RL. *Umbilical cord length: Clinical significance*. J Pediatr 1985; 107: 278-281.
17. Bove KE and The Autopsy Committee of the College of American Pathologists. *Practical guidelines for autopsy pathology. The perinatal and pediatric autopsy*. Arch Pathol Lab Med 1997; 121: 368-376.
18. Kaplan C. *Placental pathology for the nineties*. Pathol Annual 1993; I: 15-71.
19. Berry CL. *The examination of embryonic and fetal material in diagnostic histopathology laboratories*. J Clin Pathol 1980; 33: 317-326.
20. Rushton DI. *Pathology of abortion*. En: Fox H (Ed.). Obstetrical and gynecological pathology. Churchill Livingstone, Edinburgh 1987.