



BUAP

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Medicina**

Hospital de la Mujer Puebla

**“Hallazgos histopatológicos en placentas
asociadas a muerte fetal en el servicio de
Obstetricia del Hospital de la Mujer Puebla”**

**Tesis para obtener el Diploma de
Especialidad en Ginecología y Obstetricia**

**Presenta:
Dra. Brenda Hernández Dávila**

**Director:
Dr. Rubén Quiroz Sánchez
Dr. Francisco Morales Rodríguez**

**Asesor Metodológico:
Dr. Pablo E. Yáñez Muñoz**



H. Puebla de z, Noviembre 2019



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

“HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN PLACENTAS ASOCIADAS A MUERTE
FETAL EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL DE LA MUJER
PUEBLA”

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA: DRA. BRENDA HERNÁNDEZ DÁVILA

DIRECTOR TESIS: DR. RUBÉN QUIROZ SÁNCHEZ
DR. FRANCISCO MORALES RODRÍGUEZ

ASESOR METODOLÓGICO: DR. PABLO E. YÁÑEZ MUÑOZ

H. PUEBLA DE Z. NOVIEMBRE 2019

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que se incluye este. Me formaron con reglas y con algunas libertades, pero a final de cuentas me motivaron constante para luchar siempre por mis sueños.

A mi hermana por que eres una de las personas mas importantes en mi vida, apoyándome en todo lo que me proponga y siempre haciéndome ver que estas orgullosa de mi así como yo de ti.

A mi novio por estar conmigo en esos momentos difíciles en que ya no podía mas y pensaba en renunciar al sueño mas importante de mi vida, alentándome y haciéndome ver todo lo que todo sacrificio tiene su recompensa.

A mis asesores que no dudaron de mi, cuando me acerque a buscarlos para pedirles ayuda con mi tesis.

Gracias a mi hospital y a las pacientes por permitirme convertirme en una profesional en lo que tanto me apasiona, gracias a cada maestro que formo parte de este proceso integral de formación.

A mis amigos por todos los momentos que pasamos juntos, sus consejos, nuestras platicas, las lagrimas juntos, pero sobre todo el apoyarnos a salir adelante en los mementos mas difíciles.

A Dios por permitirme vivir y disfrutar de este momento.

**SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA
HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Este trabajo fue realizado en el Hospital de la Mujer Puebla, bajo la dirección del Dr. Rubén Quiroz Sánchez, Dr. Francisco Morales y Dr. Pablo E. Yáñez Muñoz con el título: "Hallazgos histopatológicos en placentas asociadas a muerte fetal en el servicio de obstetricia del Hospital de la Mujer Puebla" por Brenda Hernández Dávila, hacemos constar que se ha revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

Dr. Rubén Quiroz Sánchez.
Asesor Experto
Medico Ginecólogo y Obstetra

Dr. Francisco Morales Rodríguez
Asesor Experto
Medico Patólogo

Dr. Pablo E. Yáñez Muñoz
Asesor Metodológico

Dra. Elizabeth Guadalupe Laug García
Jefa de enseñanza del Hospital de la Mujer Puebla

Bióloga María de Lourdes Hurtado Hernández
Coordinadora de investigación.

ÍNDICE

1. RESUMEN	10
2. INTRODUCCIÓN	11
3. ANTECEDENTES	12
3.1 ANTECEDENTES GENERALES	12
3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	15
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
5. OBJETIVO	25
5.1 GENERAL	25
5.2 ESPECÍFICO	25
6. MATERIAL Y MÉTODOS	26
6.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN:	26
a) Criterios de Inclusión:	26
b) Criterios de exclusión:	26
7. RESULTADOS	27
8. DISCUSIÓN	29
9. CONCLUSIÓN	30
10. BIBLIOGRAFÍA	31

1. RESUMEN

Antecedentes: Se estima que hay 3 millones de niños nacidos muertos en todo el mundo por año, el 98% ocurren en países de bajo y mediano nivel socio económico. Los factores de riesgo relacionados se clasifican de la siguiente manera: Materno, Fetales y placentarios.

Objetivo: Describir los hallazgos histopatológicos en placentas asociadas a muerte fetal en el servicio de obstetricia del Hospital de la Mujer Puebla durante el periodo Marzo - Junio 2019.

Material y métodos: El estudio es descriptivo, prospectivo y observacional durante el periodo de marzo a junio del 2019 con las placentas que cumplieron con criterios de selección. Se realizaron cortes histológicos de las placentas para su análisis en microscopio por medio de la tinción hematoxilina-eosina, los datos obtenidos en este estudio fueron clasificados y analizados mediante estadística descriptiva.

Resultados: Durante el periodo de marzo a junio del 2019 se incluyeron 20 pacientes que cumplieron con criterios de selección.

A partir del análisis microscópico de placentas se encontró que una proporción del 35% de las muestras provenientes de las muertes fetales sin explicación podría ser debida a patología de origen placentario, encontrando: 13 placentas sin anomalías y 7 con anomalías; dentro de las anomalías histopatológicas se encontraron: 3 con trombos intervillosos (focales), 2 con corioamnionitis aguda, 4 con micro calcificaciones, 2 con depósitos de fibrina entre vellosidades y 4 con hemorragia activa.

Conclusiones: en el presente estudio se observó que las principales causas de muerte fetal in útero encontradas en el Hospital de la Mujer partir del análisis de placenta, el 35% se debe a una patología de origen placentario por lo que es importante realizar una monitorización continua del trabajo de parto y un adecuado control prenatal del embarazo desde el primer nivel de atención médica.

2. INTRODUCCIÓN

La salud materno infantil constituye un objetivo básico de los sistemas de salud porque en ella descansa la reproducción biológica y social del ser humano; es condición esencial del bienestar de las familias y constituye un elemento clave para reducir las desigualdades y la pobreza.

Las intervenciones que se desarrollan para alcanzar la maternidad segura son: planificación familiar, atención preconcepcional, prenatal, parto limpio y seguro, puerperio y los cuidados obstétricos esenciales.

La Muerte perinatal es un trauma para los padres y las familias que necesitan información para entender lo que causó la muerte de su bebé y determinar si la causa es probable que se repita.

Finalidad del control y clasificación de las muertes perinatales.

1. Para reducir las muertes al permitir la evaluación comparativa y el seguimiento de las causas de muerte para informar y orientar la toma de decisión en la práctica y la investigación.
2. Para ayudar a los padres a entender por qué se produjo la muerte.
3. Para ayudar a los padres y médicos en la toma de decisiones en los embarazos posteriores.

3. ANTECEDENTES

3.1 ANTECEDENTES GENERALES

Los datos proponen un aumento del riesgo de muerte intrauterina asociada a los cambios demográficos maternos en la práctica clínica contemporánea: el aumento del índice de masa corporal materno, y la tendencia a retrasar el primer embarazo y concebir con las técnicas de reproducción asistida.¹

Se estima que hay 3 millones de niños nacidos muertos en todo el mundo por año, de las cuales el 98% ocurren en países de bajo y mediano nivel socio económico. Los factores de riesgo relacionados en la Muerte fetal se clasifican de la siguiente manera: Materno, Fetales y placentarios.

La Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993 la define como «el cese de la vida fetal a partir de las 20 semanas de gestación y/o con un peso mayor a 500 gramos».²

Nacido muerto se define como la expulsión completa o extracción del producto de la concepción del organismo materno, cuando después de dicha separación no respire ni lata el corazón, se haya o no cortado el cordón umbilical y esté o no desprendida la placenta.²

Muerte fetal según la OMS se define como la muerte previa expulsión o extracción completa del producto de la concepción, independientemente de la edad de la duración del embarazo posterior a las 22 semanas o un peso mayor de 500gr.²⁷

No hay una clasificación universal aceptada para muerte fetal, el 36% de las muertes a término se codifican como inexplicable, La realización de una autopsia requiere consentimiento. Solo el 39% de los nacidos muertos fueron estudiados.³

Los patrones de asociación entre anomalías en la placenta, el crecimiento fetal y muerte fetal proporcionan información sobre el mecanismo de deterioro de la función placentaria y muerte fetal.³

Algunos sistemas asignan una causa de muerte basado en la histología anormal de la placenta. Dichos sistemas identifican una causa de muerte en una gran proporción de casos (hasta 65%), pero muchas anomalías en la placenta no son específicas y están presentes en un gran porcentaje de niños nacidos vivos.⁴

Anomalías en la placenta son la causa más común de muerte fetal, ocupando el segundo lugar después de muertes inexplicables, la placenta era la

causa probable de muerte fetal en 11-65% de los casos, con desprendimiento de la placenta siendo la más frecuente.⁵

Los factores de riesgo relacionados en la muerte fetal se clasifican de la siguiente manera: Materno, Fetales y placentarios.²⁷

Factores maternos se dividen en modificables y no modificables.

- **No modificables:** Antecedente de pérdida fetal, Factor Rh negativo en la mujer, enfermedades sistémicas (hipertensión arterial crónica, diabetes, enfermedades renales, colagenopatías, enfermedades renales, cardiopatías, trombofilias, intoxicaciones, traumatismo, tiroidopatías, obesidad), raza negra, edad materna de riesgo (mayor a 35 años)
- **Modificables:** tabaquismo, alcoholismo, drogas, obesidad (índice de masa corporal > 30)

Las muertes fetales pueden suceder como complicación durante: El embarazo, el parto, Hasta en un 25 a 50% no se identifica la etiología de la muerte, por lo que se debe informar a los padres que no hay una causa específica en casi la mitad de las muertes fetales.²⁷

Las causas de muerte fetal ante parto de origen materno más comunes son: diabetes mellitus, preeclampsia, hemorragias, retraso del crecimiento, infecciones, anomalías congénitas.²⁷

Los factores fetales que se asocian a muerte fetal son:

Sexo (masculino), la isoimmunización a factor rh, malformaciones congénitas, ruptura prematura de membranas, disminución de líquido amniótico, circular de cordón doble o triple, embarazos múltiples, malformaciones fetales congénitas, corioamnioitis, peso, restricción del crecimiento intrauterino, posmaduréz.²⁷

Los factores placentarios:

Infarto, Hematoma retroplacentario, Depósito exagerado de fibrina intervlositaria, Fibrosis o esclerosis vellositaria, Necrosis fibrinoide vellositaria, Calcificaciones excesivas, Trombosis intervlositaria, Proliferación exagerada del trofoblasto.²⁷

Insuficiencia placentaria: concepto obstétrico que incluye embarazo sin patología materno-fetal evidente, con oligoamnios, restricción del crecimiento fetal y asociado con infartos y/o desprendimiento placentario.²⁷

Patologías del cordón umbilical: patologías causantes de compresiones vasculares: circular, nudo verdadero, prociencia o hematoma con los

siguientes hallazgos histopatológicos placentarios y fetales: proliferación exagerada del trofoblasto, meconio y manifestaciones de asfixia aguda. ²¹

Examen de líquido amniótico: De utilidad para el diagnóstico luego de la segunda mitad del embarazo. El líquido amniótico puede obtenerse por amnioscopia, amniocentesis o por vagina si las membranas están rotas.²¹

Aunque la placenta es el tejido más disponible, es el órgano menos investigado a fondo y muchos aspectos de su control todavía son desconocidos. Especialmente deficiente es nuestro conocimiento del control genético de muchas de sus funciones. El sentimiento que prevalece es que una vez que ha ocurrido el parto la placenta es un tejido superfluo que sólo necesita ser desechado. Hay muchas razones, sin embargo, en que el conocimiento de la patología placentaria puede ayudar materialmente a un mejor entendimiento de las anomalías de los recién nacidos o de problemas neonatales.²

3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

DESARROLLO PREIMPLANTACIONAL

En la primera semana de formación del blastocisto humano (día 5 posfecundación), el trofoblasto está formado por una capa externa de células epiteliales escamosas aplanadas adyacentes una con otra y contenido dentro de la zona pelúcida (figura 1).²²



Figura 1: blastocisto humano en el día 5

Esta capa de células que se encuentran junto con el ectodermo del embrión forma lo que también se denomina trofoectodermo y será el epitelio responsable para la evolución de la placenta. Una condición previa y necesaria para la implantación es que se pierda la zona pelúcida y que el blastocisto se ponga en contacto directo con el endometrio.²²

DECIDUALIZACIÓN

La decidualización es una precondition para el establecimiento exitoso de la gestación y consiste en modificar las células estromales endometriales, glándulas uterinas, vasos y la población de células inmunes uterinas, en humanos, la decidualización es independiente de la presencia del blastocisto y empieza en la fase secretoria tardía del ciclo menstrual, la cual es regulada por progesterona.²²

IMPLANTACIÓN DEL BLASTOCISTO

La implantación del blastocisto consiste en la interacción de las células del trofoblasto y el endometrio. Se da en un periodo corto de tiempo denominado ventana de receptividad entre el día 20 y 24 del ciclo menstrual.²²

Una vez implantado el blastocisto, la capa de trofoblasto se diferencia en dos capas distintas:

a) Sincitiotrofoblasto: es la más externa; está formada por células multinucleadas alineadas y hace contacto directo con la sangre materna.

b) Citotrofoblasto: es la capa más interna compuesta por células mononucleares. Las células progenitoras de citotrofoblasto se fusionan unas con otras para formar el sincitiotrofoblasto.²² (figura 2)

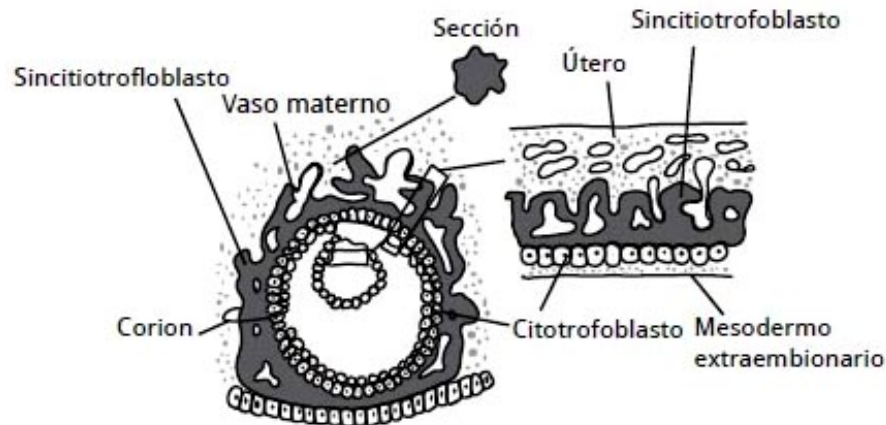


Figura 2: formación del trofoblasto por citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto

Alrededor del día 14 después de la implantación, el citotrofoblasto da lugar a un grupo celular denominado trofoblasto extraveloso.²²

El sincitiotrofoblasto ejerce un rol crucial en el intercambio materno fetal. Las células del trofoblasto extraveloso tienen un fenotipo invasivo e infiltran el tejido uterino materno por dos vías:

a) La primera por migración endovascular, formando columnas de células trofoblásticas que ocluyen las arterias espirales;

b) segunda por invasión intersticial, la que requiere un proceso bioquímico de adhesión al citotrofoblasto y migración a través de la decidua y miometrio asociado a degradación proteolítica de componentes de la matriz extracelular.

El proceso de invasión de trofoblasto extraveloso evita el flujo sanguíneo materno y crea un medioambiente bajo en O₂ hasta las 10 semanas de gestación; tal concentración de oxígeno puede ser tan baja y llegar a 1 o 2%. La hipoxia actúa modificando la expresión génica, el cual mantiene la proliferación del citotrofoblasto, sin embargo, este mecanismo de regulación por hipoxia no ocurre antes de las 7 semanas.

Se establece una circulación intervéllosa periférica alrededor de las 9 semanas y se extiende por toda la placenta después de las 12 semanas.²² (figura 3)

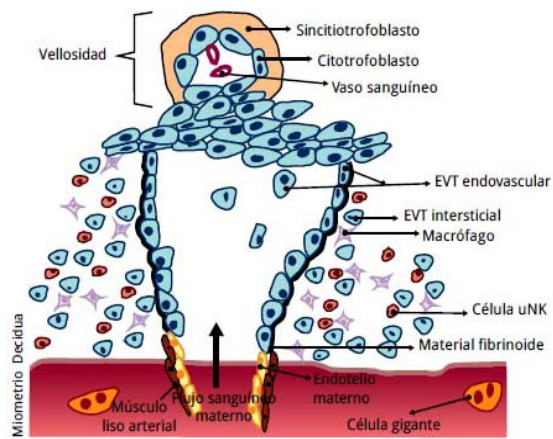


Figura 3

La máxima actividad trofoblástica se da a nivel central del lecho placentario y posteriormente se extiende en forma centrífuga hacia la periferia. La infiltración trofoblástica del miometrio es progresiva y limitada hasta las 18 semanas de gestación.²²

VELLOSIDADES CORIALES

Como resultado del proceso de implantación, proliferación y diferenciación del trofoblasto se forman las estructuras vellositarias. El trofoblasto del blastocisto implantado, junto con el mesodermo extraembrionario localizado internamente a este, forma lo que se denomina corion.²²

Cerca del final del segundo mes de gestación, las vellosidades cubren el corion completamente y son casi uniformes en tamaño, después del cual se comprimen y degeneran, formando el corion liso. Contrariamente, las vellosidades asociadas con la decidua basal proliferan formando el corion frondoso o placenta definitiva, al final del periodo embrionario. Se piensa que este desarrollo se deba a una diferencia del aporte nutricional después de la implantación.²²

La vellosidad primaria es al principio pequeña y avascular; aparece entre el día 12 y 15 postconcepción y forma numerosas protrusiones digitiformes de solo trofoblasto que invaden la decidua uterina. Las vellosidades secundarias aparecen entre el día 16 y 21 de la gestación y está formado por columnas de citotrofoblasto, sincitiotrofoblasto y mesodermo, incrementan en tamaño y dan ramificaciones. Se abren los vasos maternos para formar lagunas o espacios intervéllosos.²²

La sangre materna rodea las vellosidades y al mismo tiempo absorben de ella sustancias nutritivas para el desarrollo del embrión. Es el inicio de la circulación materno-placentaria. La vellosidad terciaria aparece después del día 21 de la gestación, presenta ramificaciones y está formado por columnas de CITOTROFOBLASTO, SINCITIOTROFOBLASTO, mesodermo e islotes vasculares que desarrollarán en vasos sanguíneos.²² (figura 4)

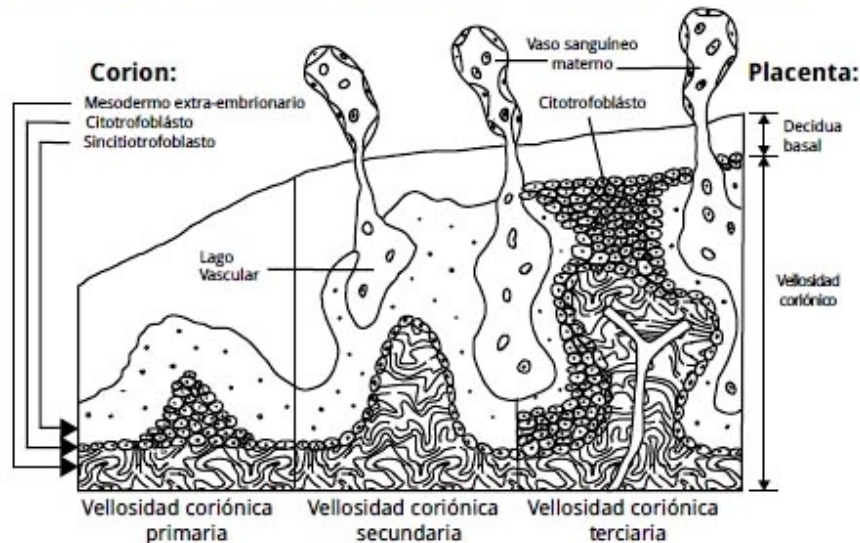


Figura 4

Alrededor del día 28 postconcepción, la sangre embrionaria es llevada del corazón primitivo a la vellosidad mediante ramificaciones de la arteria umbilical, plexo vascular de la vesícula vitelina hasta los capilares de la vellosidad, con retorno al embrión por la vena umbilical. Se establece la circulación feto placentaria.²²

La vellosidad mesenquimal es la primera estructura morfológica para un efectivo intercambio materno-fetal de nutrientes, gases y sustancia residuales, se forman entre el día 20 y 42 postconcepción y revela la presencia de vasculogénesis.²²

Cerca de la 5ª semana postconcepción, todas las vellosidades placentarias pertenecen al tipo mesenquimal, que en adelante pueden diferenciar a tipos especializados de vellosidades, como la vellosidad intermedia inmadura y de estas a vellosidad tronco.²²

Las vellosidades pueden ser clasificadas por su relación en vellosidades flotantes, por encontrarse libremente en el espacio intervelloso, y vellosidades tronco de anclaje, cuya función es estabilizar la integridad anatómica de la interfase materno-placentaria.²² (figura 5)

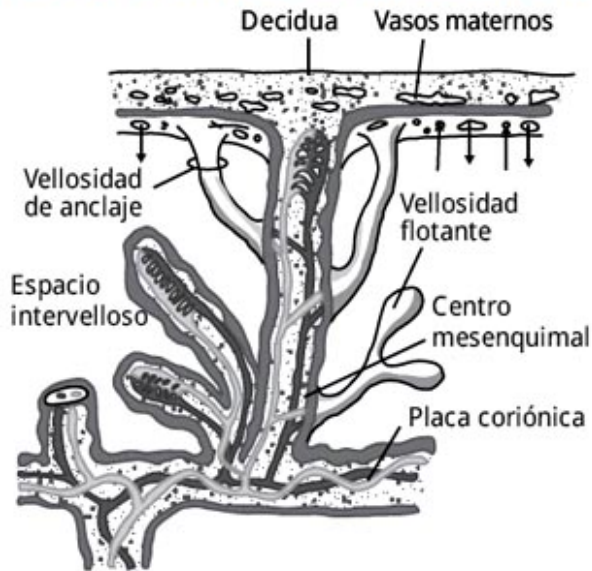


Figura 5: Vellosidad flotante y de anclaje

La relación vellosidad flotante/vellosidad de anclaje incrementa según progresa la gestación, particularmente en el segundo y tercer trimestre.²²

Los septos placentarios dividen la parte fetal de la placenta en 10 a 25 áreas convexas compuestas de lóbulos que darán lugar a los cotiledones. Cada cotiledón está formado de 2 o más vellosidades troncos principales y múltiples ramificaciones.²²

La constitución aproximada de la placenta a término es de 40 a 50% de vellosidades terminales, 25% de vellosidades intermedias maduras, 20 a 25% de vellosidades tronco, 5 a 10% de vellosidades intermedias inmaduras y menos del 1% de vellosidades mesenquimales. El área de superficie vellositaria es de 10 a 14 m².²²

La función placentaria apoya el crecimiento y el desarrollo fetal y su deterioro puede resultar en anomalías en el crecimiento fetal y muerte fetal. Se identificaron anomalías en la placenta que perjudican la función placentaria como se demuestra por anomalías en el crecimiento fetal y / o muerte fetal. Todas las anomalías en la placenta asociados con aberraciones de crecimiento fetal, a excepción de la hipoplasia de las vellosidades terminal, también se asociaron con muerte fetal. Esta observación indica que estas anomalías en la placenta son importantes para la función placentaria.⁶

La insuficiencia placentaria es cuando una mala adaptación placenta no proporciona oxígeno y nutrientes adecuados para el crecimiento del feto, lo que conduce a secuelas tanto obstétrica adversa y programación fetal.⁷

La fisiopatología de la insuficiencia placentaria incluye la invasión del trofoblasto anormal o daño de la placenta, lo que lleva a la disminución de la perfusión placentaria. lesiones placentarias se pueden dividir en “mala perfusión materna” o “anomalías vasculares fetales”, tales como la vasculatura anormal materna, infarto del parénquima o trombos y lesiones intervillosas, anomalías vasculares fetales reflejan lesiones en el lado fetal de la placenta, ⁸

Las complicaciones del desprendimiento de placenta son tanto materna y fetal, cuando el desprendimiento de la placenta es grave, > 50% por lo general asociados con muerte fetal intrauterina. Las complicaciones maternas incluyen coagulación intravascular diseminada que conduce a trastornos de la coagulación con hemorragia postparto, anemia, choque hipovolémico incluso la muerte.⁹

El diagnóstico paraclínico se puede realizar con resonancia magnética y tomografía computarizada tienen una sensibilidad de 100% en comparación con 52% para ecografía, el examen de la patología puede ser útil sobre todo para los casos crónicos de desprendimiento de placenta.⁹

LA CENTRALIZACIÓN DE LA CIRCULACIÓN FETAL

La centralización de la circulación se produce si el flujo sanguíneo uterino se reduce experimentalmente a 50% de la línea de base durante 15 minutos, pero falla si el flujo sanguíneo uterino se reduce al 25% posteriormente acidosis respiratoria y metabólica, hay una vasoconstricción generalizada, reducción del flujo de sangre en todos los lechos vasculares, seguido por la tensión bradicardia y disminución del gasto cardíaco antes de la muerte fetal. La centralización de la circulación se mantiene durante aproximadamente 5 min después de la oclusión completa.¹⁰

Hipoxia, secundaria a disfunción placentaria, es el mecanismo de muerte en la mayoría de los fetos estructuralmente normales después de 20 semanas de gestación. Una explicación histopatológica para la disfunción placentaria se encontró en 74% de estos casos.¹⁰

LA UTILIDAD DE LA HISTOPATOLOGÍA PLACENTARIA EN LA EVALUACIÓN DE LA MUERTE FETAL

La maduración de la placenta normal implica transición de vellosidades intermedias inmaduras en el primer y segundo trimestres de embarazo para madurar vellosidades intermedias y terminales, definido por pequeño calibre (40-100 μ m), estroma mínimo y formación de la membrana capilar del sincitiotrofoblasto en el tercer trimestre.¹¹

Patología placentaria puede haber sido más alto, pero para la incapacidad para diferenciar post-mortem de los cambios ante mortem histológicos de mala perfusión vascular fetal en la placa coriónica, tallo vasos vellosos y terminales.¹¹

DESCRIPCIÓN HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS PLACENTA	
Términos generales	Definiciones
Focal	Presente en un área o en una sola área. varias.
Multifocal	Presente en más de un área y / o en varias áreas.
Irregular	Parches o grupos se forman cuando las lesiones multifocales se unen para formar agregados más grandes. En este patrón, la distribución es desigual y todas las secciones no muestran el mismo grado de implicación.
Difuso	El término difuso se utiliza cuando la distribución de las lesiones implica el espesor completo y todas las lesiones en el mismo grado.
Hallazgos placentarios	
Inserción velamentosa del cordón umbilical	Normalmente, el cordón umbilical se inserta directamente en la placenta de manera que los vasos sanguíneos fetales están protegidos. En inserción del cordón velamentosa, el cordón umbilical se inserta en las membranas fetales para que los vasos sanguíneos fetales viajan dentro de las membranas antes de entrar en el disco de la placenta. Los vasos sanguíneos pierden la protección proporcionada por la sustancia de Wharton y son susceptibles a las lesiones.
Corioamnionitis aguda de las membranas de la placenta y la placa coriónica	Es la inflamación de las membranas fetales debido a la infección. La presencia de células inflamatorias es suficiente para hacer el diagnóstico de corioamnionitis. No se asignaron grados o etapas. Presencia de leucocitos polimorfo nucleares sin células mononucleares indica infección aguda.
Placa coriónica cambios degenerativos vasculares	Estos cambios pueden ser causados por la presencia prolongada de

	meconio en la cavidad amniótica. La degeneración consiste en gran parte de una homogeneización de la pared muscular, que muestra eosinofilia, mientras que los núcleos no se tiñen.
Villitis aguda	Esta es la participación de las vellosidades coriónicas con células inflamatorias agudas. Se extiende de colección de células ocasionales a la formación de microabscesos. Los agentes patógenos son con frecuencia bacterias tales como <i>Listeria monocytogenes</i> .
Villitis crónica	Esta es la participación de las vellosidades coriónicas con células inflamatorias crónicas. Puede implicar células plasmáticas. Puede ser específico (es decir CMV, herpes) o no específica (villitis de etiología desconocida).
Hematoma retroplacentario	Se trata de un hematoma detrás de la placenta. Eventualmente, el tejido de las vellosidades que subyace a la del infarto hematoma. Si son frescas (menos de dos horas), puede ser difícil para distinguirlos de los coágulos de sangre después del parto normal. Después de varias horas, sin embargo, el coágulo se convertirá en retroplacentario adherente a la superficie materna e identificable en el examen macroscópico.
Trombo intraparenquimatoso (interveloso)	Trombo intraparenquimatoso son lesiones del parénquima comunes. Se localizan coágulos en el espacio interveloso. Con frecuencia se desarrollan en la circulación materna debido al aumento de la trombosis en la fijación de trombofilia materna y la preeclampsia. Algunos trombos intraparenquimatosos pueden ocurrir secundario a la pérdida de los capilares fetales resultantes en hemorragia materna fetal.
Perivilliar, fibrina intervellosa, patrones de deposición fibrinoide	Es la envoltura de fibrina de vellosidades coriónicas,

	frecuentemente se acompaña de un aumento significativo de la deposición de fibrina en la placa basal y se puede presentar con o sin proliferación trofoblástica de las vellosidades.
--	--

Altered fetal growth, placental abnormalities and stillbirth
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182874>

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- Se han incrementado las muertes fetales en madres sin factores de riesgo aparentes, en todos los estratos socioeconómicos. Los factores de riesgo relacionados están clasificados como maternos, fetales y placentarios. En la muerte fetal sin causa aparente no se realiza un examen rutinario de la placenta que incluya aspectos microscópicos (histopatológicos) para poder brindar un asesoramiento a la pareja de las posibles causas, por eso es importante establecer medidas en salud pública para poder llevar un control prenatal adecuado según guía de práctica clínica NOM 007.

5. OBJETIVO

5.1 GENERAL

- Describir los hallazgos histopatológicos en placentas asociadas a muerte fetal en el servicio de obstetricia del Hospital de la Mujer Puebla durante el periodo Marzo - Junio 2019.

5.2 ESPECÍFICO

- Observar las edades maternas mas frecuentes en donde se presentaron muertes fetales.
- Observar las semanas de gestación mas frecuentes en donde se presentaron muertes fetales.
- Describir las causas de muerte fetal en los certificados de defunción con los hallazgos histológicos encontrados en las placentas estudiadas.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio de tipo descriptivo, prospectivo, observacional realizado durante el periodo de marzo a junio del 2019 en el que se incluyeron 20 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Se incluyeron todas las placentas provenientes de usuarias con diagnóstico de muerte fetal sin comorbilidades maternas o fetales, en ellas se analizo histológicamente la placenta de dichas pacientes una vez nacido el feto. El estudio histopatológico se realizo con 5 cortes histológicos de las placentas las cuales fueron tratadas por medio de la tinción hematoxilina-eosina para posteriormente ser analizadas al microscopio. Los datos obtenidos en este estudio fueron analizados mediante estadística descriptiva.

6.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

a) Criterios de Inclusión:

- Placentas de usuarias con diagnóstico de muerte fetal atendidas en el servicio de obstetricia del HMP
- Edad gestacional entre 22 y 42 semanas
- Peso fetal mayor 500 gr
- Usuarias sin comorbilidades con IMC entre 19 y 25

b) Criterios de exclusión:

- Malformaciones fetales.
- Embarazo múltiple.

7. RESULTADOS

De las muestras placentarias analizadas (n= 20), en las que el estudio histopatológico reportó 7 con anomalías (35%, Figura 6), encontrando: 3 con trombos intervellosos (focales), 2 con corioamnionitis aguda, 4 con microcalcificaciones, 2 con depósitos de fibrina entre vellosidades y 4 con hemorragia activa (Figura 7); en las muestras anormales hubo coexistencia de 2 o más alteraciones.

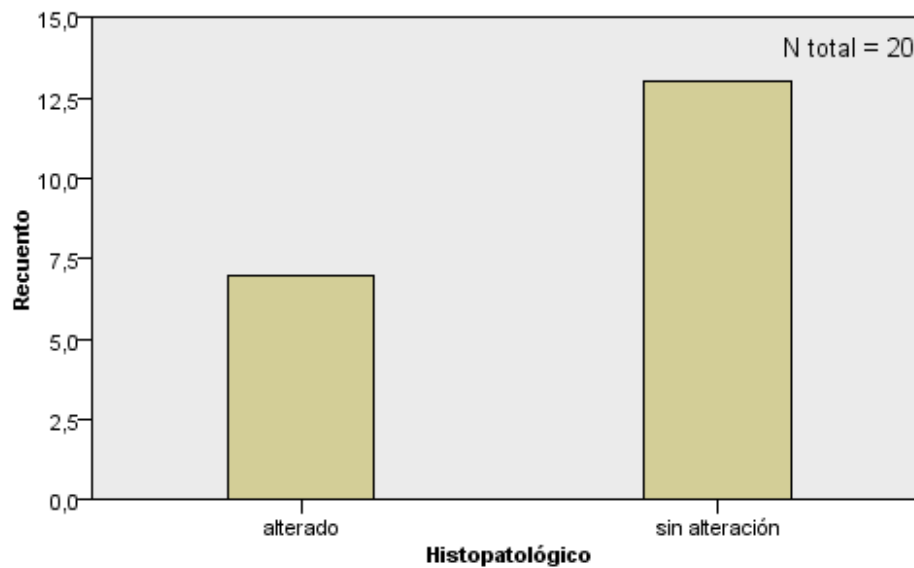


Figura 6

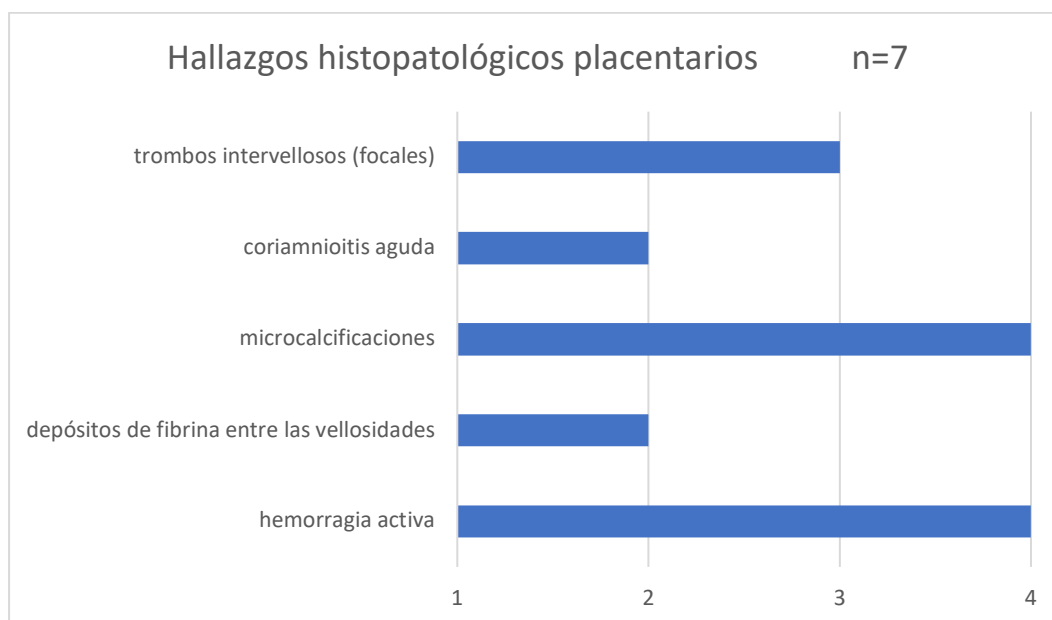


Figura 7

Se realizo comparación entre los hallazgos histológicos y los diagnósticos con los que se llenaron los certificados de defunción.

HALLAZGOS	DIAGNÓSTICOS CERTIFICADO DEFUNCIÓN
Hemorragia activa y depósitos de fibrina entre las vellosidades	Hipoxia intrauterina
Micro calcificaciones y corioamnioitis aguda	Hipoxia intrauterina
Trombos intervellosos (focales) hemorragia activa y micro calcificacioness	Prematurez extrema
Micro calcificaciones periféricas y trombos focales	Muerte fetal
Hemorragia intervellosa y corioamnioitiss	Interrupción de la circulación
Micro calcificaciones periféricas y trombos focales	Muerte fetal
Hemorragia activa y depósitos de fibrina entre las vellosidades	Hipoxia intrauterina

Tabla 1. Comparación entre los hallazgos histológicos encontrados en las placentas en relación con los diagnósticos con los que se llenaron los certificados de defunción.

8. DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio proporcionan datos microscópicos para determinar la causa de muerte intrauterina mediante exámenes. A pesar de no contar con factores de riesgo en un 35 % se encontraron anomalías histopatológicas de las muestras de placentas.

4 principalmente: trombos intervellosos (focales), corioamnionitis aguda, depósitos de fibrina entre vellosidades y hemorragia activa (pudiéndose encontrar mas de una alteración en una placenta).

La trombosis intervellosa son hemorragias feto/maternas provocadas por vasos fetales pequeños en casos de infecciones bacterianas y virales; no obstante, un ambiente hipóxico debido a la trombosis intervellosa y los infartos, dos alteraciones muy frecuentes en placentas de fetos anómalos.²⁹

La deposición de fibrinoide o trombosis han transformado el árbol veloso de la placenta asociada a fetos con anomalías en una entidad que está lesionada e inadecuada para un desarrollo normal.²⁹

La incidencia de corioamnionitis histológica subclínica es mucho más común en embarazos pretérmino: aparece aproximadamente en 1% de todas las gestaciones,³⁰ la prevalencia de corioamnionitis histológica es del 67% en los partos pretérmino y varió en función de la edad gestacional.³¹

Algunas veces la flora normal del aparato genital coloniza e infecta membranas, el feto también se infecta por diseminación hematogena de una bacteria de la madre, pero es mas probable por aspiración o deglución de liquido amniótico infectado.³²

Los depósitos de fibrina entre vellosidades son debido a la estasis de sangre materna alrededor de una vellosidad, lo que reduce la oxigenación vellosa y provoca necrosis del sincitiotrofoblasto. Dentro de determinados limites, estos nódulos placentarios de color amarillo blancuzco son pequeños y se pueden observar a simple vista, se pueden considerar normales en embarazo a termino por el envejecimiento placentario.³²

El término “muerte fetal inexplicable” es aplicado a los casos de muerte fetal que se producen en ausencia de factores de riesgo conocidos. Hipoxia, secundaria a disfunción placentaria, se cree que juega un papel importante en la mayoría de las muertes fetales, sin embargo, la evidencia es indirecta. Los factores más proximales que conducen a un paro cardíaco fetal son en gran parte una conjetura. Una explicación histopatológica para la disfunción placentaria se encontró en 35% de estos casos.¹¹

9. CONCLUSIÓN

El establecimiento de la causa de muerte fetal es difícil y en algunos casos no es posible.

El examen histológico de la placenta es el componente más útil del proceso de autopsia en este entorno clínico. Un enfoque sistemático y riguroso para la investigación de patología placentaria y clasificación puede rendir mejor comprensión de la significación de los hallazgos de la placenta y reducir la tasa de muertes intrauterinas inexplicables.

Los informes de patología deben tener una línea de diagnóstico claro y utilizar términos estandarizados para la facilidad de interpretación.

Los patrones de asociación entre anomalías en la placenta, el crecimiento fetal y muerte fetal proporcionan información sobre el mecanismo de deterioro de la función placentaria y muerte fetal. También sugieren implicaciones para la atención clínica, especialmente para los hallazgos placentarios susceptibles de diagnóstico prenatal mediante ecografía y asociados con muerte fetal en embarazos a término.

En el presente estudio se observó que las principales causas de muerte fetal in útero encontradas en el Hospital de la Mujer partir del análisis de placenta, el 35% se debe a una patología de origen placentario por lo que es importante realizar una monitorización continua del trabajo de parto y un adecuado control prenatal del embarazo desde el primer nivel de atención médica.

Hay una escasez de información de calidad sobre las causas de muerte fetal a nivel mundial. La mejora de investigación de muertes fetales se necesita con urgencia y debe ser alcanzable para todos.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. J. MAN, J. C. HUTCHINSON; Stillbirth and intrauterine fetal death: contemporary demographic features of >1000 cases from an urban population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016.
2. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida, 2016
3. Bartlett K, Zucollo J; placental pathology in the PSANZ classification of unexplained stillbirth at term. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*; (2016).
4. Vicki Flenady; Classification of causes and associated conditions for stillbirths and neonatal deaths. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*; Elsevier [Internet]. 2019 [cited 14 July 2019]; (22):175-185. Available from: <https://www.journals.elsevier.com/seminars-in-fetal-and-neonatal-medicine>
5. J. MAN, J; Stillbirth and intrauterine fetal death: role of routine histopathological placental findings to determine cause of death; *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016.
6. Radek Bukowski; Altered fetal growth, placental abnormalities, and stillbirth. *Plos One*; (2017)
7. Karen J. Gibbins; Stillbirth, Hypertensive Disorders of Pregnancy, and Placental Pathology; *Placenta*. 2016 July.
8. Elie Nkwabong MD & Gertrude Tiomela Goula MD (2016): Placenta abruption surface and perinatal outcome, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.
9. J. MAN, J. C. HUTCHINSON; Stillbirth and intrauterine fetal death: role of routine histological organ sampling to determine cause of death. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016.
10. Percy Pacor; Mechanisms of death in structurally normal stillbirths. *J Perinat Med*. 2019;(2018).
11. GALI PARIENTE; Placental abruption: critical analysis of risk factors and perinatal outcomes; *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, May 2011; 24(5): 698–702.

12. Radek Bukowski; Altered fetal growth, placental abnormalities, and stillbirth; August 18, 2017.
13. I. Ptacek; Systematic review of placental pathology reported in association with stillbirth; *Placenta* 35 (2014) 552-562
14. HE Reinebrant; Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth, 2017 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
15. Ana Paula Reis; An analysis of 112 cases of stillbirth; *Journal of Obstetrics and Gynaecology*; ISSN: 0144-3615 (Print) 1364-6893.
16. Robert M. Silver; Examining the link between placental pathology, growth restriction, and stillbirth; *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* (2018) 1-14.
17. MINNA TIKKANEN; Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences Department of Obstetrics and Gynecology, University Central Hospital, Helsinki, Finland
18. GITTA TUROWSKI; The structure and utility of the placental pathology report; *Journal of Pathology microbiology and immunology*; 2018
19. Sevan A. Vahanian; Placental implantation abnormalities and risk of preterm delivery: a systematic review and metaanalysis; *American Journal of Obstetrics & Gynecology* OCTOBER 2015.
20. Alfredo Ovalle S; Estudio anátomo-clínico de las causas de muerte fetal; *Revista chilena de obstetricia* 2005; 70 (5); 303-312
21. Fred Morgan-Ortiz; Anatomía y fisiología de la placenta y líquido amniótico; *Rev Med UAS*; Vol. 5: No. 4. Septiembre-Diciembre 2015; 156-164.
22. John Apaza Valencia; Desarrollo placentario temprano: aspectos fisiopatológicos; *Rev. peru. ginecol. obstet.* vol.60 no.2 Lima abr. 2014
23. Trejo Valencia KX; Índice de muerte fetal tardía y factores de riesgo obstétricos, perinatales y socioeconómicos asociados. *Arch Inv Mat Inf [revista en Internet]*. 2012 [cited 3 Abr 2015]; 4 (2) : [a p r o x . 1 6 p] .
<http://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2012/imi122c.pdf>.
24. Julio Cesar Mantilla Hernández; Importancia de la autopsia y del estudio de la placenta en la evaluación de la muerte fetal en el Hospital Universitario de Santander, Universidad de Manizales.

25. Vicente José Diago Almela; Libro blanco muerte tardía; 29 – 36
26. Fox H. Pathology of the Placenta. Chapter: Histological Abnormalities of the Placenta. Philadelphia; Pa: WB Saunders Co; 1978; 149-97.
27. Diagnostico y Tratamiento de Muerte Fetal con Feto Único, guia de practica clínica; IMSS-567-1
28. Zoila Valladares B; Muerte fetal intrauterina: ¿podemos actuar en su prevención?; REV CHIL OBSTET GINECOL 2013; 78(6): 413 – 418.
29. Angela Lopez; Alteraciones morfológicas de las vellosidades placentarias asociadas a malformaciones fetales múltiples del sistema esquelético; Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, 13 (3): 207-214 jul. / set., 2013.
30. Ferrer Montoya Rafael; Corioamnionitis clínica e histológica. Revisión bibliográfica; Multimed. Revista Médica 2014; 18(1) ENERO- ABRIL.
31. Carolina Arias-Peláez; Prevalencia de corioamnionitis histológica en pacientes con trabajo de parto pretérmino espontáneo; Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 68 No. 2 • Abril-Junio 2017 • (102-111).