

Mortalidad prenatal en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo. Análisis de 845 casos de autopsia entre 2005 y 2016

Stillbirth at Pereira Rossell Hospital in Montevideo. Analysis of 845 autopsies between 2005 and 2016

Pilar Beltramo¹, Carmen Gutiérrez², Ángeles Rodríguez³, Natalia Maciel⁴

Resumen

Antecedentes: con la mejora de la atención del embarazo se ha reducido el número de mortinatos en el mundo desarrollado. Pero en los países subdesarrollados y en vías de desarrollo constituyen un problema sanitario.

Objetivo: conocer las patologías que subyacen en los casos de autopsia de mortinatos del Centro Hospitalario Pereira Rossell, a los efectos de contribuir a la reducción de la mortalidad fetal.

Material y método: se realiza un estudio observacional, descriptivo de recolección de información en forma retrospectiva de las autopsias de los de mortinatos del Centro Hospitalario Pereira Rossell de los últimos 12 años (2005-2016). Las autopsias y las placentas fueron realizadas de acuerdo al protocolo habitual en patología perinatal. Los datos del estudio se analizaron conjuntamente.

Resultados: se constataron malformaciones congénitas en 17,7% e infección congénita en la autopsia en 20,4%. La infección en conjunto (en autopsia y/o placenta) se identificó en 383 casos

(45,3%). Se identificó lúes en 10,5% de los mortinatos. Había elementos fetales de asfixia en 11,5% y una miscelánea de patologías en 3,5% de los casos. En 50,4% la autopsia propiamente dicha no tenía alteraciones, pero en 90% de ellas se identificaron lesiones placentarias que pudieron ser responsables de la muerte fetal. Se observó bajo flujo sanguíneo útero placentario en 14,2% de las placentas, corioamnionitis en 30,5% de las placentas, y hematoma retroplacentario en 26,6% de las placentas. La muerte fue indeterminada en 4,9% de los casos. **Conclusiones:** un elevado porcentaje de los casos tienen patologías evitables y tratables. Se identificaron patologías potencialmente recurrentes y enfermedades que ameritan tratar a la madre. Los estudios de los mortinatos deben ser considerados en los protocolos sanitarios a los efectos de reducir la mortalidad fetal.

Palabras clave: Mortalidad fetal
Mortinato
Autopsia
Causas de muerte

1. Médica Pediatra. Médica Anatomopatóloga. Patóloga Pediátrica. Laboratorio Patología Pediátrica. CHPR.

2. Prof. Agda. Anatomía Patológica. Patóloga Pediátrica. Jefe Laboratorio Patología Pediátrica. CHPR.

3. Prof. Adj. Anatomía Patológica. Patóloga Pediátrica. Laboratorio Patología Pediátrica. CHPR.

4. Médica Anatomopatóloga. Diplomatura en Anatomía Patológica Pediátrica. Facultad Medicina. UDELAR.

Laboratorio Patología Pediátrica. CHPR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Fecha recibido: 23 junio 2017.

Fecha aprobado: 23 noviembre 2017.

<http://dx.doi.org/10.31134/AP.89.1.2>

Summary

Background: *the number of stillbirth cases has been reduced in the developed countries due to improvements in pregnancy care. It is important to know the causes in order to prevent fetal death. Early identification of risk factors for stillbirth may reduce the number of cases.*

The objective of this paper is to identify the underlying pathologies of the cases that underwent an autopsy at Pereira Rossell Hospital in Montevideo, in order to contribute to the reduction of fetal mortality.

Methods: *this is a retrospective and descriptive study of autopsy and placental examinations, performed at the Pediatric Pathology Laboratory of Pereira Rossell Hospital in Montevideo. A standard protocol was applied. Data were analyzed overall.*

Results: *congenital malformations were identified in 17.7% of cases; congenital infection in the fetus was found in 20.4%. Infection altogether (in the autopsy and/or the placenta) was identified in 383 cases (45.3%). Syphilis was diagnosed in 10.5% of the stillborn. Fetal evidence of asphyxia accounted for 11.5% and miscellaneous pathologies 3.5%. In 50.4% of cases the autopsy did not reveal alterations, but 90% of corresponding placentas had lesions that could have caused the death of the fetus. Maternal underperfusion or malperfusion was found in 14.2% of the placentas. Chorioamnionitis was seen in 30.5%. A retroplacental hematoma was seen in 26.6%. Stillbirth was of unexplained in 4.9% of the cases.*

Conclusion: *a high percent of the cases studied had a preventable pathology. Many recurrent lesions were identified as well as cases that required additional medication to the mother. The results of the pathology examination should be considered in order to reduce the stillbirth rate.*

Key words: Fetal mortality
Stillbirth
Autopsy
Cause of death

Introducción

La mortalidad fetal es un área menos reconocida de la mortalidad perinatal. Sin embargo, son niños que no nacen. Mundialmente considerada, la mortalidad intrauterina de fetos viables es de alrededor de 2,6 millones al año, con niveles de 3 a 5 por 1000 en los países desarrollados y hasta 45 por 1000 en países en desarrollo⁽¹⁾. En un país con pirámide poblacional invertida, como el nuestro, es un tema que nos preocupa. Saber las causas por las que mueren antes de nacer, importan a la pediatría y a la obstetricia.

En el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), (único hospital materno-infantil público del país) hubo 1.025 casos de óbitos fetales viables entre los años 2005 y 2016*. En el Laboratorio de Patología Pediátrica se estudiaron 845 de ellos (82,4%) (figura 1).

El objetivo de esta publicación es conocer las patologías que subyacen en los casos de mortinatos del CHPR que fueron a autopsia, a los efectos de contribuir a la reducción de la mortalidad fetal.

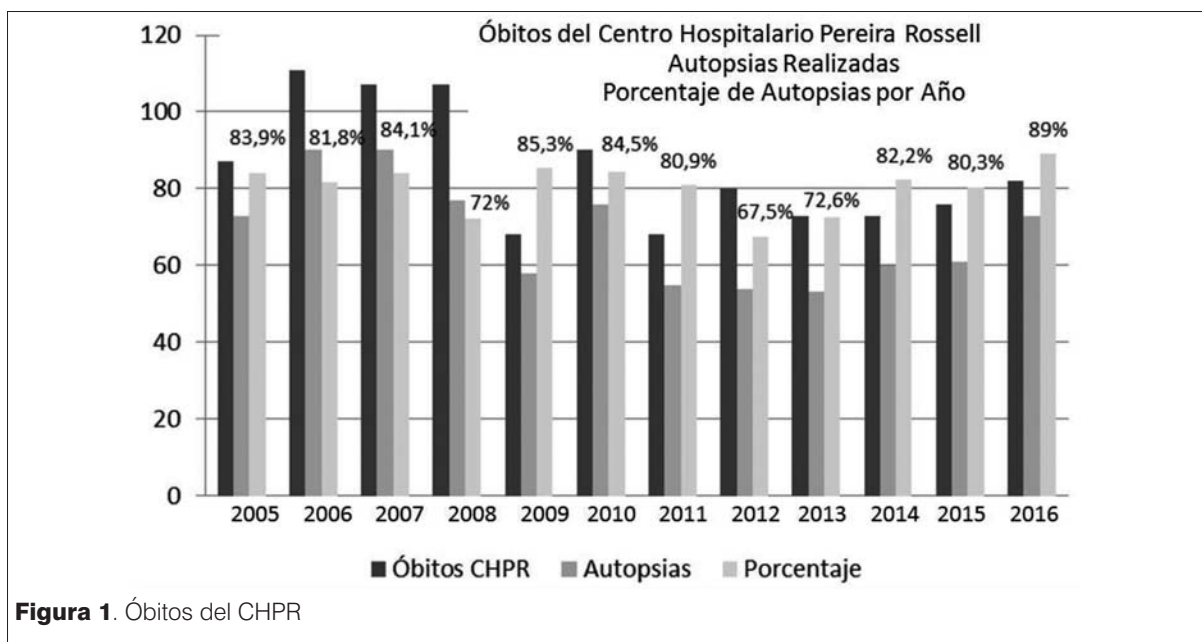
Material y método

Se realiza un estudio observacional, descriptivo, de recolección de información en forma retrospectiva de las autopsias de mortinatos realizadas en el Laboratorio de Patología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell en los últimos 12 años (2005-2016). En todos los casos incluidos, el equipo asistencial realizó la solicitud y obtuvo el consentimiento de los padres para realizar el estudio post mortem. Las solicitudes de estudios se hacen en un formulario estandarizado que contiene los datos maternos, de la gestación y del feto incluidos en el Sistema Informático Perinatal y son llenados por el obstetra que atiende el parto.

Las conclusiones diagnósticas son de anatomía patológica. Esta no es una revisión de historia clínica de las madres. Los diagnósticos analizados en esta publicación son los de la anatomía patológica, no del laboratorio clínico. Se incluyen en el estudio: 1) Los hallazgos de la autopsia (macroscópicos e histológicos). 2) El examen anatomopatológico de su placenta. 3) Los datos recibidos del certificado perinatal. El mortinato y la placenta son una unidad que debe estudiarse en conjunto por el mismo patólogo. En los casos de malformación fetal y/o de hidrops se realiza radiografía previa a la autopsia, para documentar la morfología de los huesos.

En los casos de infección, el diagnóstico es por la histología. La lúes se dignostica por la identificación de las espiroquetas por la coloración de Warthin Starry y la

* Datos aportados por la Dirección del Hospital de la Mujer, de acuerdo al Sistema Informático Perinatal.



inmunohistoquímica; los hongos por el aspecto con las tinciones de PAS y Grocott; la toxoplasmosis por la identificación morfológica de los quistes; la listeriosis por la coloración de Gram para tejidos, con la identificación de bacterias Gram positivas en los abscesos y la citomegalovirus por el aspecto característico de la célula de inclusión citomegálica en el tejido.

Las determinaciones de peso fetal se comparan con tablas previamente publicadas^(2,3). Se clasificaron como pequeños para la edad gestacional (PEG) cuando el peso fue inferior al percentil 10 para la edad gestacional. Se clasificaron como grandes para la edad gestacional (GEG) cuando el peso fue superior al percentil 90 para la edad gestacional. Los pesos placentarios se compararon con las referencias para placenta única, gemelar o triple^(4,5). Los hallazgos placentarios se clasifican por criterios reconocidos^(6,7). Los protocolos usados para la autopsia y el estudio de la placenta son los habituales en patología perinatal, publicados previamente⁽⁷⁾.

Se define como corioamnionitis (CA) a la presencia de infiltrado de leucocitos polimorfonucleares en la placa coriónica y en las membranas ovulares; se inicia en el espacio intervellosos subcorial extendiéndose al epitelio del amnios. Esta es la respuesta inflamatoria materna (RIM) a la infección amniótica. La respuesta inflamatoria fetal (RIF) se observa como migración de polimorfonucleares desde las luces vasculares de la placa corial y del cordón umbilical, a través de la pared vascular, en dirección al amnios. Hay acuerdo para clasificar estas lesiones⁽⁸⁾.

Se entiende como vasculopatía trombótica fetal (VTF) a la presencia de lesiones vasculares extensas de

trombosis de vaso fetal en la placenta. Hay fibrosis del estroma y obliteración vascular en vellosidades distales al vaso obstruido. En general esa lesión distal se observa con mayor frecuencia que la obstrucción del vaso proximal. En lesiones recientes hay cariorrexis de las paredes vasculares y del estroma⁽⁹⁾. Otros autores la denominan “mala perfusión vascular fetal”⁽¹⁰⁾ y llaman “de alto grado” cuando las lesiones son severas (≥ 45 vellosidades en 3 láminas o > 15 por lámina). Los casos aquí reconocidos como VTF son los que cumplen con estos criterios de severidad.

Se define como depósito fibrinoide difuso (DFD) a la presencia de fibrinoide que sustituye el espacio intervellosos, englobando a las vellosidades que inicialmente están conservadas y en la evolución van a la fibrosis⁽¹¹⁾. El infarto del piso materno placentario (infarto PM), está limitado a la basal; debe encontrarse por lo menos una lámina histológica totalmente afectada, en una extensión \geq de 3 mm de espesor.

Se define como vellositis crónica a la presencia de infiltrado inflamatorio mononuclear (de diferente tipo) en el estroma de las vellosidades. Puede comprometer a las vellosidades troncales⁽⁶⁾. En esta serie se valoran solo las que son severas, las focales (en un área de una lámina aislada) no fueron consideradas. Cuando comprometen vasos troncales y obstruyen luces vasculares hay fibrosis distal de las vellosidades produciendo una vasculopatía fetal obliterativa.

Índice de torsión del cordón: normalmente el cordón gira entre una y tres vueltas sobre su eje cada 10 cm. Cuando tiene menos giros, es hipocontorneado. Cuando gira más, es hipercontorneado⁽⁶⁾.

Tabla 1. Malformaciones n= 150 mortinatos

Patau	6			
Edwards	4			
Down	6			
Turner	2			
Asociación VATER	7			
Enfermedad renal poliquistica infantil	3			
Polimalformados (otros)	27			
Atresia de laringe	1			
Cardiopatía congénita	43			
Malformación del SNC	54			
18 Anencefalia	7 Holoprosencefalia	8 Hidrocefalia	6 Hidranencefalia/EMQ	
12 Agenesia/hipoplasia cuerpo calloso	5 Arnold Chiari	2 Exencefalia	2 Atresia A.Silvio	
	2 Encefalocele	1 Dandy Walker	1 Megalencefalia	
Malformación urinaria	33			
8 Displasia renal bilateral	13 Agenesia renal bilateral			
1 <i>Prune Belly</i>	9 Hidronefrosis bilateral/obstrucción de uretra			
2 Disgenesia tubular renal				
Onfalocele/gastrosquisis/h.diafragmática		11		
Disrupción por bridas		5		
Malrotación intestinal		10		
Displasia esquelética		2		

Se llaman placentas con bajo flujo sanguíneo útero placentario (BFSUP) a aquellas que tienen como característica ser chicas, tener maduración acelerada e hipoplasia de vellosidades distales, aumento de nidos sinciciales, infartos, vasos deciduales anormales y cordón fino^(6,7). También se la llama mala perfusión vascular materna⁽¹⁰⁾.

Se llama retardo madurativo placentario cuando hay escasas membranas vasculo sinciciales, capilares no periféricos, aumento del diámetro vellositario y el estroma tiene mayor densidad celular y de matriz. El trofoblasto es grueso, con citotrofoblasto. Deben verse por lo menos 30% de vellosidades inmaduras en el corte. El criterio se usa especialmente en mayores de 36 semanas de gestación.

Se entiende por corangiosis a la presencia de 10 o más estructuras capilares en 10 o más vellosidades terminales contiguas en 10 o más focos de la placenta⁽¹²⁾.

Corangiomas es cuando las vellosidades troncales son las comprometidas, con una proliferación vascular anormal. Los corangiomas son lesiones nodulares expansivas constituidas en su totalidad por capilares proliferados⁽¹³⁾.

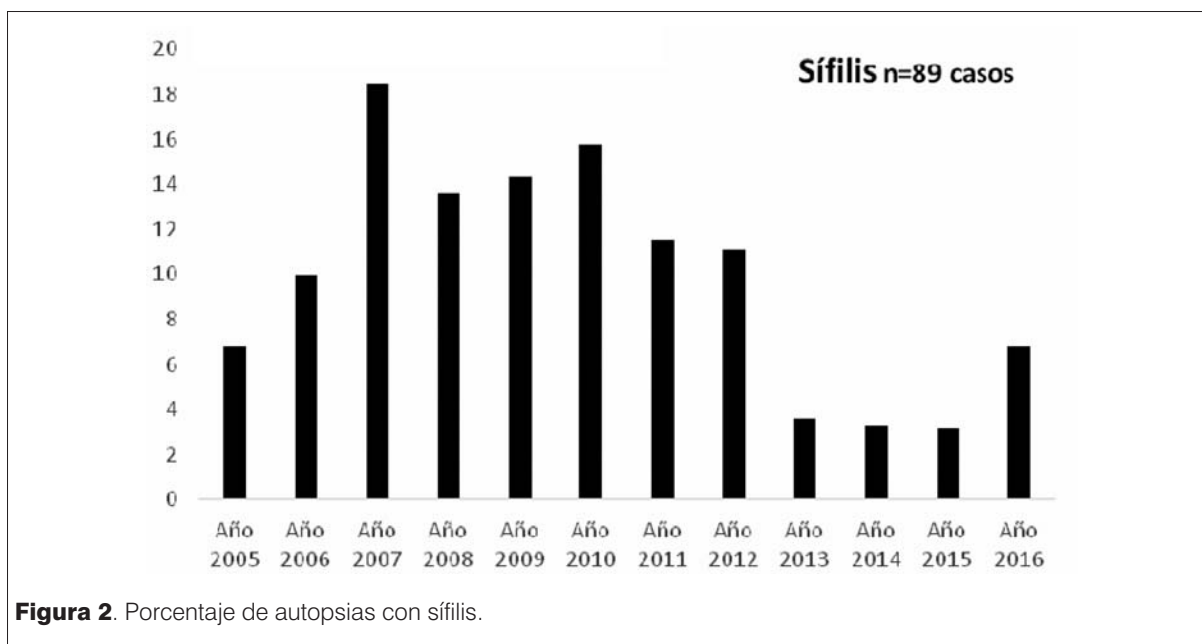
Los términos “insuficiencia placentaria” y “prolapso del cordón” corresponden a diagnósticos realizados por el clínico.

Los datos son analizados con Excel.

Resultados

Entre el 1° de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2016 se realizaron 845 autopsias de nacidos muertos (mortinatos) ≥ 22 semanas o ≥ 500 g. Son los que internacionalmente se consideran fetos viables.

De los 845 casos de mortinatos estudiados, 259 correspondieron a casos de muerte fetal intermedia de pro-

**Tabla 2.** Infección en la autopsia. 172 casos

Tipo	Nº de casos
Sífilis	89
Toxoplasma	7
Citomegalovirus	10
Listeria	3
Parvovirus	3
Inespecífica	60

ducto viable, es decir ≥ 22 semanas y < 28 semanas o $<$ de 1.000 g; 586 casos correspondieron a muerte fetal tardía (≥ 28 semanas o \geq de 1.000 g). En 17 casos no se tuvo la placenta para estudio (2%). En 10 de estos casos sin placenta, la autopsia fetal fue normal; cuatro casos eran pequeños para la edad gestacional (PEG); dos casos eran malformados, y el caso restante si bien no tuvo la placenta, la histología del cordón mostró una severa onfalitis necrotizante, lo que indica infección.

Edad gestacional

En 259 casos la edad gestacional fue < 28 semanas (30,6%); en 151 casos (17,8%) fue ≤ 24 semanas; en 108 casos (12,7%), entre 25 y 27 semanas. En 586 casos (69,4%) fue ≥ 28 semanas. La edad gestacional promedio de los casos estudiados fue 29 semanas. 512 casos fueron mortinatos macerados y 334 casos sin evidencias de maceración. Hubo 25 óbitos correspondientes a em-

barazos gemelares en este estudio; siete de ellos en embarazos dicoriónicos; los 18 restantes eran embarazos monocoriónicos.

Edad materna

En 162 casos (19,2%) fue ≤ 19 años. En 536 casos estuvo entre 20 y 35 años (63,4%) y en 80 casos (9,4%) fue > 35 años. En 67 casos se desconoce el dato (7,9%).

Controles en el embarazo

En 484 casos (57,3%) las madres tuvieron ≤ 4 controles. 134 casos (15,9%) fueron embarazos no controlados. Se desconoce el número de controles en 43 casos (5%). Entre los 586 embarazos ≥ 28 semanas, se desconoce el número de controles en 26 (4,4%), 280 tuvieron ≤ 4 controles (47,8%) y 280 tuvieron > 4 controles (47,8%).

En el 2005, 55 de 73 casos (75,3%) tenía ≤ 4 controles (12 casos ≤ 24 semanas; 9 casos de 25 a 27 semanas y 34 casos ≥ 28 semanas) y 18 casos (24,6%) eran producto de embarazo no controlado (4 < 24 semanas; 11 ≥ 28 semanas). En el 2016, 37 de 73 casos (50,7%) tuvo ≤ 4 controles (11 casos ≤ 24 semanas; 20 ≥ 28 semanas); 3 de 73 casos (4,1%) fueron embarazos no controlados (1 de ellos < 24 semanas).

Hallazgos mayores en la autopsia

Se observaron malformaciones en 150 casos (17,7%) (tabla 1). Se identificó infección en la autopsia en 172 casos (20,4%) (figura 2 y tabla 2), asfixia en 97 casos (11,5%) y miscelánea de patologías en 30 casos; entre estos últimos: cierre intrauterino del conducto arterial (5 observaciones), transfusión fetal en embarazo gеме-

Tabla 3. Hallazgo en la autopsia

Autopsia	PEG n=164		GEG n=33		AEG n=648	
Malformados	31	18,9%	7	21,2%	108	16,7%
Infección	20	12,2%	3	9%	149	23%
Asfixia	8	4,9%	4	12,1%	73	11,3%
Autopsia negativa	106	64,6%	9	27,3%*	306	47,2%
Miscelánea	8 gemelares**	4,9%	-		27***	4,2%

* Son casos de diabetes.

** 4 fetos de embarazos DCDA; 2 fetos de embarazo MCDA; 2 fetos de embarazo MCMA.

*** Miscelánea de hallazgos en autopsias de niños con peso AEG: 9 fetos correspondientes a síndrome de transfusión fetal en embarazo gemelar monocoriónico; 3 fetos correspondientes a gemelos MCMA con cordones enredados; 2 eritroblastosis fetal; 5 cierres intrauterinos del conducto arterial; 7 HNI NOS; 1 hemocromatosis neonatal.

PEG: pequeño para la edad gestacional. GEG: grande para la edad gestacional. AEG: adecuado para la edad gestacional.

lar monocoriónico (nueve observaciones), hidrops no inmune de causa no identificada (cinco casos), hemocromatosis neonatal (un caso), acinesia fetal (dos observaciones) y casos sugestivos de transfusión feto-materna⁽⁸⁾.

En 426 casos (50,4%) no se encontraron alteraciones morfológicas en la autopsia propiamente dicha, pero en 385 de ellas la placenta tenía alteraciones con posibilidad de causar la muerte fetal.

Cuando se unen los casos de infección placentaria sin infección fetal en la autopsia, la infección en conjunto (en autopsia y/o placenta) se identificó en 383 casos (45,3%). En 11 casos la placenta no fue estudiada (1,3%). En los restantes 30 casos no se identificaron alteraciones en el estudio en conjunto de la autopsia y la placenta.

Peso fetal para la edad gestacional

51 casos fueron grandes para la edad gestacional (GEG) de acuerdo a las tablas de peso. Si se excluyen los casos de Hidrops que por el gran edema tienen peso mayor del esperado, los GEG son 33 (3,9%); la mayor parte de ellos corresponden a diabetes materna mal controlada (gestacional o pregestacional).

164 (19,4%) fueron pequeños para la edad gestacional (PEG); 68 de ellos vinculados a bajo flujo sanguíneo útero placentario (41,5% de los PEG); 32 de ellos eran malformados (19,5%); 15 vinculados a infección crónica del grupo TORCH (9% de los PEG); 8 de ellos vinculados a vellositis crónica severa sin etiología conocida (4,9% de los PEG); ocho de ellos vinculados a embarazo gemelar (4,9%). En 95 de los PEG, la placenta fue chica para la edad (58% de los PEG); en 5 casos fue grande

(3%) y en 53 casos (32,3%) el tamaño fue normal. En dos casos no se estudió la placenta.

Finalmente, 648 casos (76,7%) fueron de peso adecuado para la edad gestacional (AEG). Los hallazgos mayores en la autopsia en estos diferentes grupos se expresan en la tabla 3.

Placenta

Se identificó corioamnionitis en la placenta de 342 casos. En 84 casos había una infección TORCHS concomitante, especialmente casos de lúes. La CA aguda sin infección TORCHS se observó en 258 casos (30,5% de las placentas de mortinatos). En 51/258 (19,7%) se asociaba a una infección de tipo inespecífica en los órganos fetales (neumonía intrauterina). En 40% de las CA había respuesta fetal histológica, en los vasos de la placa corial o del cordón umbilical. 97 casos correspondieron a <28 semanas; 37,5% de los <28 semanas tenían corioamnionitis. 161 casos fueron ≥28 semanas; 27,5% de los ≥28 semanas tenían corioamnionitis. Se constató que el peso placentario fue normal en 155 casos de CA. En 48 casos el peso placentario estaba aumentado y tenía edema vellositario concomitante en la histología. En 55 casos la placenta era chica, con patologías placentarias asociadas (33 de ellas tenían BFSUP, ocho tenían vellositis crónica severa de etiología no determinada y siete tenían VTF).

Se identificó alteración de BFSUP en 120 placentas (14,2%); 59 de ellas correspondió a mortinatos PEG. Se observó un hematoma retroplacentario (HRP) en 225 placentas (26,6%); en 70 de ellas había una CA; en 87 había BFSUP; en 68 casos no se identificó patología asociada potencialmente causante del HRP.

Se identificaron 62 casos con lesiones placentarias de VTF. En 16 de ellos (25,8%), había una patología concomitante a nivel del cordón umbilical (implantación velamentosa, cordón hipercontorneado, constricciones del cordón y trombosis). Se vieron además 12 casos adicionales de trombosis de vasos de la placa corial, sin constatación de lesiones vellositarias distales.

Se observaron eritroblastos en capilares vellositarios en 176/845 casos (20,8%). En 51/176 casos había una infección congénita. En 18/176 casos una vellositis crónica severa, de causa indeterminada (VUE). En 41/176 había una corioamnionitis (15 de ellas con RIF). En 23/176 había VTF. 27/176 tenían BFSUP. 19/176 tenía un HRP. Se vieron eritroblastos en las 16 placentas que tenían corangiosis y en 16/85 casos de mortinatos con lesiones fetales de asfixia.

Se vieron lesiones de DFD o infartos de piso materno placentario en 10 placentas (cuatro PEG y seis AEG). Se observó retardo madurativo placentario en 18 placentas (11 AEG, cinco GEG, dos PEG). Se constató meconio en las membranas placentarias en 220 casos; en 63/220 había lesiones de BFSUP en la placenta; en 7/220 una isquemia aguda placentaria; en 56/220 había una vellositis crónica severa; en 54 había una CA; en nueve había un retardo madurativo placentario.

Se identificaron alteraciones importantes del cordón umbilical: 19 cordones de implantación velamentosa; 72 cordones hipercontorneados, con índice de torsión $\geq 5/10$; 86 cordones hipocontorneados, con índice de torsión menor de $1/10$; 31 casos de arteria umbilical única; 4 constricciones del cordón y 2 trombosis de vasos del cordón. Se observaron 2 casos de arterias umbilicales marcadamente discordantes y 3 casos de necrosis de la pared arterial vinculada al meconio. Las placentas estudiadas tienen en general cordones “cortos” ya que es práctica frecuente que no se envíe todo el cordón para estudio.

Discusión

La muerte de un bebé antes de nacer constituye una tragedia para la pareja y muchas veces la imposibilidad de establecer una familia. Realizar el estudio posmortem podrá permitir saber la causa y orientar en futuras gestaciones. En general los mortinatos son menos estudiados y sus datos menos registrados en los países pobres y en desarrollo⁽²⁾. Sin duda constituyen un indicador sanitario útil. Los estudios existentes en general se focalizan más en las causas maternas o en las fetales y con menor frecuencia incorporan el estudio completo de la autopsia y de la placenta.

El Laboratorio de Patología Pediátrica realizó las autopsias del 78,6% de los casos de muerte fetal ocurridas en el CHPR en el período 2005-2016.

El número de controles en el embarazo aumentó en el período examinado, pasando los embarazos no controlados de 24,6% en 2005 a 4,1% en 2016 y los embarazos con ≤ 4 controles o menos, de 75,3% a 50,7%.

El porcentaje de madres adolescentes en esta población (19,2%) es superior al de la población con mayor satisfacción de las necesidades básicas. El embarazo adolescente tiene una heterogeneidad territorial vinculada a las variables socioeconómicas. En Montevideo, la franja costera tiene un porcentaje próximo a cero y en el cinturón periférico los valores son los más altos (18%), según el censo de población de 2011⁽¹⁴⁾. Los altos niveles en esta serie se vinculan al tipo de población asistida en este centro hospitalario.

Las malformaciones congénitas fueron constatadas en 17,5% de los casos estudiados. Estudios en mortinatos muestran una frecuencia de malformaciones congénitas entre 10 y 20%⁽¹⁵⁾.

La infección congénita en la autopsia se observó en 20,4% de los casos. Cuando se unen los casos de infección placentaria sin alteración fetal en la autopsia, la infección en conjunto (en autopsia y/o placenta) se identificó en 383 casos (45,3%). Esta infección pudo ser la causa de la muerte fetal, o pudo ser un factor contribuyente. En países desarrollados hasta un 24% de los mortinatos se atribuyen a infección⁽¹⁶⁾.

Como se expresa en la figura 2, la infección por lúes se duplicó en el año 2007. Con la reforma de la salud, en ese año se produjo la migración de la población hospitalaria hacia el mutualismo y el hospital se transformó en un centro de atención de la población de más bajos recursos. El descenso logrado en el período 2013-2015 muestra logros de las acciones sanitarias aplicadas. En el año 2016 hubo un aumento en el número de autopsias con lúes, pero concomitantemente también hubo un aumento en el porcentaje de autopsias realizadas. Mientras en el período 2013-2015 se realizó autopsia, en promedio, al 78,3% de los óbitos fetales del CHPR, en el año 2016 se realizó autopsia al 89% (tabla 2 y figura 2). La sífilis es una causa importante de mortinatalidad en la región de las Américas⁽¹⁷⁾.

Había elementos fetales de asfixia en 97 casos (11,5%). En el estudio de la placenta había una patología de BFSUP en 47 casos, con hematoma retroplacentario en 13 de ellos. En 13 había corioamnionitis con hematoma retroplacentario. En 17 de los casos de asfixia fetal se constató meconio evolucionado en la placenta. Se deja constancia que se requiere un tiempo de sobrevivencia del feto luego del agravio para poder visualizar las lesiones de asfixia en tejidos fetales. Por otro lado, para el patólogo es difícil el diagnóstico de muchos accidentes del cordón; el prolapso del cordón es un diagnóstico del clínico.

En 50,4% de los casos la autopsia propiamente dicha no tenía alteraciones, pero en la mayoría de estos casos (90% de ellos), se identificaron lesiones placentarias que pudieron ser responsables de la muerte fetal intrauterina. En el marco del estudio de mortinatos, la placenta tiene un extraordinario valor, al permitir determinar la causa de la muerte o los factores que contribuyen a la misma⁽¹⁸⁾.

Se encontró una miscelánea de patologías en 3,5% de los casos.

La incidencia de PEG fue de 19,4%. Los GEG constituyeron 3,9% de la población examinada. El 76,7% restantes tuvo un peso adecuado para la edad gestacional.

Un elevado porcentaje de los casos PEG tenían patología de BFSUP, infartos crónicos, isquemia aguda y hematoma retroplacentario. El BFSUP es la principal causa de niños PEG, un hecho que está muy bien documentado en otras series. Un 8% de los niños con peso AEG tienen también una morfología de BFSUP en la placenta. Se sabe que esta lesión placentaria precede a la alteración del crecimiento fetal. Esta lesión es la expresión morfológica de la preeclampsia-eclampsia. Se sabe también que la lesión placentaria precede a la expresión clínica. Importa el diagnóstico porque se trata de una patología recurrente en embarazos*. Esta lesión placentaria se vincula al desarrollo de hipertensión pulmonar en el recién nacido, así como a mayor riesgo de desarrollo de displasia broncopulmonar e hipertensión pulmonar del recién nacido^(19,20). Esta lesión también se observa en casos de trombofilia materna, lupus y otras enfermedades autoinmunes^(21,22). Es importante el diagnóstico de PEG en la autopsia de los mortinatos⁽¹⁸⁾. Especialmente en circunstancias en que hay elevado número de embarazos no controlados o mal controlados, como en la presente serie. Se sabe que la restricción del crecimiento es un importante factor que contribuye a la mortalidad fetal. Estudios de expresión de genes placentarios en casos PEG, también han mostrado alteraciones en el metabolismo de glucocorticoides, de respuesta inflamatoria y de otros factores específicos en el crecimiento⁽¹⁸⁾.

Se constató un hematoma retroplacentario en 225 de las placentas examinadas (26,6%). En 31,1% había una CA asociada. En 38,7% una patología de BFSUP asociada. En 30,2% no se constató patología placentaria asociada, como se ha visto en otras series⁽¹⁵⁾. Se sabe que en los casos de hematomas que superan el 50% de la superficie, se producen alteraciones fetales de asfixia aguda con petequias intratorácicas; mientras que en desprendimientos menores la asfixia es gradual, las pete-

quias son menos frecuentes, pero se constatan hemorragias parenquimatosas⁽²³⁾. Hay criterios para definir el tiempo evolutivo del hematoma⁽²³⁾.

La lesión de VTF se observó en 5% de las placentas de niños PEG. Esta lesión placentaria se asocia a trombofilia materna o fetal, restricción del crecimiento intrauterino, patologías del cordón umbilical, asfixia perinatal, daño neurológico⁽²⁴⁾, enfermedad hepática del recién nacido⁽²⁵⁾ y atresia intestinal⁽²⁶⁾. La VTF también se vio en 3% de las placentas de fetos con peso AEG. Identificar la etiología del proceso es muy importante ya que puede ser una patología recurrente cuando hay una trombofilia familiar.

Se constató corioamnionitis aguda (infección amniótica) en 30,5% de las placentas estudiadas. La infección amniótica ascendente fue más frecuente en <28 semanas (37,5%). En ≥28 semanas fue de 27,5%. Otros estudios en mortinatos han subrayado la mayor frecuencia de la CA en menores de 28 semana⁽¹⁶⁾. En nacidos vivos, estudios previos realizados por nuestro grupo muestran mayor número de CA cuanto más prematuro es el neonato. La CA es la causa más frecuente de parto prematuro en nuestro medio^(27,28). La CA con respuesta fetal histológica en la placenta de prematuros, se asocia significativamente a parálisis cerebral⁽²⁴⁾. Las muertes fetales por CA son prevenibles.

La vellositis crónica es la lesión placentaria característica de las infecciones hematógenas. Se constató vellositis crónica importante en 153 placentas (18,3%); en 101 de ellas había una infección TORCHS. Los 52 casos restantes correspondieron a vellositis crónica de causa indeterminada. En los casos de lúes de reciente adquisición se encuentra un infiltrado mixto con polimorfonucleares como componente de la vellositis (vellositis mixta).

Se sabe que las lesiones que afectan en forma severa el árbol vascular fetal de la placenta, como la vellositis crónica severa y VTF, producen lesión hipóxico-isquémica fetal con mayor lesión ponto-subicular del sistema nervioso⁽²⁹⁾.

La presencia de glóbulos rojos nucleados en capilares vellositarios indica una respuesta eritroblástica fetal a una agresión hipóxico-isquémica. La misma consideración se hace con el meconio. Cuando el meconio está en el epitelio del amnios indica una eliminación de 1 a 3 horas de evolución; cuando está en los macrófagos >3 horas; cuando produce necrosis de las paredes vasculares de la placa coriónica o del cordón umbilical, se relaciona con daño neurológico fetal.

Se constató retardo madurativo placentario en 18 placentas. Vinculadas al tamaño fetal, se observó esta alteración en 15% de los GEG, en 1,2% de los PEG y en 1,7% de los AEG. Estos hallazgos son esperables ya que

* Las pacientes afectadas deberían ser seguidas en policlínica de alto riesgo en embarazos subsiguientes.

esta lesión es frecuente en casos de diabetes materna mal controlada (gestacional o pre-gestacional), con una fuerte asociación con mortalidad fetal en mayores de 37 semanas⁽³⁰⁾.

Se constataron lesiones de DFD y de infartos del piso materno placentario en 10 casos. Vinculado al peso fetal, 2,4% de los PEG y 0,9% de los AEG. Se constató una trombosis de vasos de la placa corial en 12 casos. Se observó trombosis intervellosa en 22 placentas. Importa su reconocimiento, especialmente si se acompaña con respuesta eritroblástica y palidez fetal, por su asociación con hemorragia feto-materna⁽³⁰⁾. Se recuerda que este diagnóstico debe realizarse con el laboratorio clínico⁽³¹⁾ mediante el test de Kleihauer-Betke $\geq 0,5\%$. Los hallazgos en la autopsia solo sugieren el diagnóstico. Recientemente se ha descrito una mayor frecuencia de trombosis intervellosa en embarazos complicados con diabetes gestacional⁽³²⁾, atribuyéndosele función protectora del sangrado feto-materno.

El porcentaje de óbitos en embarazo de gemelares fue de 3,6%. Otras series indican un porcentaje de gemelares de 7,3%⁽¹⁵⁾. El mayor número de óbitos fetales en casos de embarazos gemelares monocoriónicos está dentro de lo esperable; es mayor la mortalidad ante parto y neonatal en embarazos monocoriónicos comparados con los dicoriónicos⁽³³⁾.

Considerando la edad gestacional, en los <28 semanas la CA se vio en 37,5% y el BFSUP en 10,8% de los casos. En ≥ 28 semanas la CA se vio en 27,5% y el BFSUP en 17,7% de los casos. Pero cuando se discrimina entre 28 y 36 semanas el BFSUP se vio en 20,9% y en ≥ 37 semanas el BFSUP se vio en 10,6%.

La incidencia de muerte fetal de causa indeterminada en la serie presentada es de 4,9%. Cuando se limita a los que tienen estudio exhaustivo del feto y de la placenta, es de 3,6%, ya que en 1,3% de los casos no se dispuso del estudio placentario.

Se han diseñado múltiples clasificaciones de mortinatos. En base a criterios de las más utilizadas⁽³⁴⁻³⁷⁾ se refiere una cifra de muertes inexplicadas desde 11 a 16%⁽³⁸⁾; otras serie registra 17% pero incluye a los nudos de cordón entre las muertes inexplicadas⁽³⁹⁾; otras alcanzan hasta 22%, pero con series más chicas y mayor proporción de casos sin estudio de placenta (2,9%)⁽⁴⁰⁾. Cuando el estudio de las muertes perinatales es realizado por un equipo con experiencia, se identifica causa de muerte en 94% de los casos⁽⁴¹⁾.

En el grupo de muertes indeterminadas pueden estar incluidos casos con alteración genética arritmogénica, sin traducción morfológica en la autopsia. El monitoreo adecuado y el tratamiento en el momento oportuno puede prevenir la muerte fetal⁽⁴²⁾. Cuando se produce la sobrevivencia del feto a la arritmia, en general se tiene un hi-

drops, pero puede producirse la muerte inmediata. Estos importantes estudios genéticos muy infrecuentemente se realizan en mortinatos⁽⁴³⁾.

El perfil de la mortalidad fetal en la serie de autopsias presentada se aproxima más al de los países con bajos ingresos. Se trata de un hospital público, donde se atiende una población con esas características. La tasa de mortinatos en este hospital en el período 2006-2010 fue de 12 cada 1000 recién nacidos vivos; en el período 2012-2016 fue de 10,4 cada 1000 recién nacidos vivos.

Conclusiones

Un elevado porcentaje de los casos tienen patologías evitables y tratables. Se identificaron patologías potencialmente recurrentes y enfermedades que ameritan tratar a la madre. Los estudios de los mortinatos deberían ser considerados en los protocolos sanitarios y en las actividades académicas a los efectos de contribuir al descenso de la mortinatalidad. La auditoría perinatal con participación del patólogo permitiría modificar factores de riesgo que contribuyen a la mortalidad fetal.

Referencias bibliográficas

1. **de Bernis L, Kinney M, Stones W, Ten P, Vivio D, Leisher S, et al.** Stillbirths: ending preventable deaths by 2030. *Lancet* 2016; 387(10019):703-16.
2. **Guihard A, Larroche J, Droullé P, Narcy F.** Fetal Biometry: growth charts for practical use in fetopathology and antenatal ultrasonography. Introduction. *Fetal Diagn Ther* 1995; 10(4):211-78.
3. **Lubchenco L, Hansman C, Boyd E.** Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966; 37(3):403-8.
4. **Pinar H, Sung C, Oyer CE, Singer D.** Reference values for singleton and twin placental weights. *Pediatr Pathol Lab Med* 1996; 16(6):901-7.
5. **Pinar H, Stephans M, Singer D.** Triplet placentas: Reference values for weights. *Pediatr Dev Pathol.* 2002; 5(5):495-8.
6. **Krous F, Redline R, Nelson D, Dicke J.** Placental pathology. Atlas of non tumor pathology. AFIP. 1st series. Fascicle 3. Washington, DC: American Registry of Pathology, 2004.
7. **Gutiérrez C.** Aspectos anatomopatológicos de la placenta con importancia clínica. En: Gutiérrez C. Temas de patología perinatal y pediátrica. Montevideo: Bibliomedica, 2011:1-32.
8. **Redline R, Faye O, Heller D, Qureshi F, Savell V, Vogler C, et al.** Amniotic infection syndrome: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. *Pediatr Dev Pathol* 2003; 6(5):435-48.
9. **Redline R, Ariel I, Baergen R, Desa D, Kraus F, Roberts D, et al.** Fetal vascular obstructive lesions: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. *Pediatr Dev Pathol* 2004; 7(5):443-52.
10. **Khong T, Mooney E, Ariel I, Balmus N, Boyd T.** Sampling and definitions of placental lesions: Amsterdam Placental

- Workshop Group Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med* 2016; 140(7):698-713.
11. **Katzman P, Genest D.** Maternal floor infarction and massive perivillous fibrin deposition: histological definitions, association with intrauterine fetal growth restriction, and risk of recurrence. *Pediatr Dev Pathol* 2002; 5(2):159-64.
 12. **Altshuler G.** Chorangiomas: an important placental sign of neonatal morbidity and mortality. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108(1):71-4.
 13. **Ogino S, Redline R.** Villous capillary lesions of the placenta: distinctions between chorangioma, chorangiomatosis, and chorangiomas. *Hum Pathol* 2000; 31(8):945-54.
 14. **Varela C, Pardo I, Lara C, Nathan M, Tenebaum M.** La fecundidad en el Uruguay (1996-2011): desigualdad social y diferencias en el comportamiento reproductivo. Atlas sociodemográfico y de la desigualdad del Uruguay. N°3. Montevideo: Trilce, 2014. Disponible en: http://www.ine.gub.uy/documents/10181/34017/Atlas_fasciculo_3_Fecundidad.pdf/b5f4c7da-2efb-4d1d-8d24-62894ba09c3e. [Consulta: 15 junio 2017].
 15. **Liu L, Wang Y, Yu M, Su H.** Major risk factors for stillbirth in different trimesters of pregnancy—a systematic review. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2014; 53(2):141-5.
 16. **McClure E, Dudley J, Reddy U, Goldenberg R.** Infectious causes of stillbirth: a clinical perspective. *Clin Obstet Gynecol* 2010; 53(3):635-45.
 17. **Arnesen L, Seruya S, Durán P.** Sífilis gestacional y mortinatalidad en la Región de las Américas: una revisión sistemática y metanálisis. *Rev Panam Salud Pública* 2015; 37(6):422-9.
 18. **Sebire N.** Detection of fetal growth restriction at autopsy in non-anomalous stillborn infants. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43(3):241-4.
 19. **Mestan K, Check J, Minturn L, Yallapragada S, Farrow K, Liu X, et al.** Placental pathologic changes of maternal vascular underperfusion in bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension. *Placenta* 2014; 35(8):570-4.
 20. **Yallapragada S, Mestan K, Palac H, Porta N, Gotteiner N, Hamvas A, et al.** Placental villous vascularity is decreased in premature infants with bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension. *Pediatr Dev Pathol*. 2016; 19(2):101-7.
 21. **Abramowsky C, Vegas M, Swinehart G, Gyves M.** Decidual vasculopathy of the placenta in lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 1980; 303(12): 668-72.
 22. **Raspolini M, Oliva E, Roberts DJ.** Placental histopathologic features in patients with thrombophilic mutations. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20(2):113-23.
 23. **Bendon R.** Review of autopsies of stillborn infants with retroplacental hematoma or hemorrhage. *Pediatr Dev Pathol* 2011; 14(1):10-5.
 24. **Gutiérrez C, Beltramo P, Scavonne C.** Hallazgos placentarios en casos de parálisis cerebral. *Arch Pediatr Urug* 2009; 80(3):178-83.
 25. **Dahms B, Boyd T, Redline R.** Severe perinatal liver disease associated with fetal thrombotic vasculopathy. *Pediatr Dev Pathol* 2002; 5(1):80-5.
 26. **Lian D, Lam J, Aung A, Li F, Chang K.** Intestinal atresia occurring in association with placental fetal thrombotic vasculopathy: a case report with literature review. *Pediatr Dev Pathol* 2013; 16(1):28-31.
 27. **Beltramo P, Gutiérrez C.** Corioamnionitis histológica y parto prematuro en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Arch Ginecol Obstet* 2006; 44(2):80-3.
 28. **Moraes M, Cancela M, Repetto M, Gutiérrez C, Fiol V, Píriz G, et al.** Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1.000 g. Incidencia y resultados perinatales. *Arch Pediatr Urug* 2006; 77(3):244-9.
 29. **Ernst L, Bit E, Miller E, Minturn L, Bigio E.** Stillbirth: correlations between brain injury and placental pathology. *Pediatr Dev Pathol* 2016; 19(3):237-43.
 30. **Pinar H, Goldenberg R, Koch M, Heim-Hall J, Hawkins H, Shehata B, et al.** Placental findings in singleton stillbirths. *Obstet Gynecol* 2014; 123(2 Pt 1):325-36.
 31. **Carles D, André G, Pelluard F, Martin O, Sauvestre F.** Pathological findings in feto-maternal hemorrhage. *Pediatr Dev Pathol* 2014; 17(2):102-6.
 32. **Basnet K, Bentley R, Wexler D, Kilic F, Roberts D.** Prevalence of intervillous thrombi is increased in placentas from pregnancies complicated by diabetes. *Pediatr Dev Pathol* 2016; 19(6):502-5.
 33. **Glinianaia S, Obeyesekere M, Sturgiss S, Bell R.** Stillbirth and neonatal mortality in monozygotic and dizygotic twins: a population-based study. *Hum Reprod* 2011; 26(9):2549-57.
 34. **Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group.** Association between stillbirth and risk factors known at pregnancy confirmation. *JAMA* 2011; 306(22):2469-79.
 35. **Frøen J, Pinar H, Flenady V, Bahrin S, Charles A, Chauke L, et al.** Causes of death and associated conditions (Codac): a utilitarian approach to the classification of perinatal deaths. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009; 9:22.
 36. **Gardosi J, Kady S, McGeown P.** Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): population based cohort study. *BMJ*. 2005; 331(7525): 1113-7.
 37. **Wigglesworth J.** Monitoring perinatal mortality: a pathophysiological approach. *Lancet* 1980; 2(8196):684-6.
 38. **Boyd T, Wright C, Odendaal H, Elliott A.** The stillbirth classification system for the safe passage study: Incorporating mechanism, etiology, and recurrence. *Pediatr Dev Pathol* 2017; 20(2):120-32.
 39. **Wou K, Ouellet MP, Chen MF, Brown R.** Comparison of the aetiology of stillbirth over five decades in a single centre: a retrospective study. *BMJ Open* 2014; 4(6): e004635.
 40. **Lehtonen T, Markkula T, Soidinsalo P, Otonkoski S.** Causes of stillbirth in Turku, Finland, 2001-2011. *Pediatr Dev Pathol* 2017; 20(1):5-15.
 41. **Faye O, Guinn D, Wenstrom K.** The value of perinatal Autopsy. *Obstet Gynecol* 1999; 94(6):915-20.
 42. **Sekarski N, Meijboom E, Di Bernardo S, Ksontini T, Mivelaz Y.** Perinatal arrhythmias. *Eur J Pediatr* 2014; 173(8):983-96.
 43. **Miller T, Estrella E, Myerburg R, García de Viera J.** Recurrent third-trimester fetal loss and maternal mosaicism for long-QT syndrome. *Circulation* 2004; 109(24):3029-34.
- Correspondencia:** Dra. Carmen Gutiérrez.
Correo electrónico: gutierrezmc@gmail.com