

HIPOPLASIA PLACENTARIA Y OTROS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MUERTE INTRAUTERINA DE FETOS DURANTE EL TERCER TRIMESTRE DE GESTACIÓN ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SANTO TOMÁS, 2013-2014

PLATINUM HYPOPLASIA AND OTHER RISK FACTORS ASSOCIATED WITH INTRAUTERINE DEATH OF FETOS DURING THE THIRD TRIMESTER OF GESTATION ATTENDED AT SANTO TOMÁS HOSPITAL, 2013-2014

Autor: Rodrigo J. Villalobos M.

Correo: cecavi@uam.edu.pa

Fecha de recibido: 1Dic17

Fecha de aceptado: 15Jun18

Fecha de publicación: 10Jun19

RESUMEN

De la estadística del registro institucional de autopsias fetales, llevada en el Servicio de Patología del Hospital Santo Tomás hemos hecho un estudio descriptivo de las características fetométricas, diagnósticos clínicos finales y los hallazgos de las autopsias fetales realizadas en esta institución en los óbitos ocurridos entre las 24 y 41 semanas de gestación por amenorrea. De ello hemos identificado que un hallazgo frecuente ha sido la hipoplasia placentaria, establecida por medio de la interpolación de los parámetros generales de peso y diámetros con las referencias vigentes de anatomía patológica. En una primera fase presentamos los hallazgos de un análisis descriptivo a partir de los registros de las autopsias fetales realizadas en el Servicio de Patología del Hospital Santo Tomás entre los años 2013 y julio del 2014. A partir de ello ampliaremos la etapa descriptiva, consultando los expedientes clínicos de las madres, en busca de factores que puedan estar relacionados significativamente de manera estadística con los hallazgos descritos en la primera fase. Simultáneamente proponemos un estudio descriptivo prospectivo para establecer curvas de peso y tamaño placentario según la edad gestacional de nacidos vivos en el Hospital Santo Tomás, para luego usar dichos datos como control para un análisis retrospectivo de los casos de placentas analizadas por autopsia entre el 1 de enero del 2013 y el 30 de julio del 2014, con el propósito de constatar si el tamaño placentario de los fetos obitados corresponde a hipoplasia placentaria, respecto a los tamaños usuales encontrados en la población de control. Por último proponemos una fase analítica retrospectiva de factores de riesgo potencialmente asociados a hipoplasia placentaria con el fin de identificar aquellos que sirvan de predictores en una subsecuente fase analítica prospectiva, que permita prevenir muertes fetales a través del seguimiento estrecho y corrección de los mismos.

Palabras clave:

Hipoplasia placentaria; factores de riesgo; muerte intrauterina; fetos; gestación

ABSTRACT

From the statistics of the institutional registry of fetal autopsies, carried out in the Pathology Service of the Santo Tomás Hospital, we have made a descriptive study of the fetometric characteristics, final clinical diagnoses and the findings of the fetal autopsies performed in this institution in the deaths occurred between the 24 and 41 weeks of gestation due to amenorrhea. From this we have identified that a frequent finding has been placental hypoplasia, established by means of the interpolation of the general parameters of weight and diameters with the current references of pathological anatomy. In a first phase we present the findings of a descriptive analysis from the records of fetal autopsies performed in the Pathology Service of the Hospital Santo Tomás between 2013 and July 2014. From this we will extend the descriptive stage, consulting the clinical records of the mothers, looking for factors that may be statistically significantly related to the findings described in the first phase. Simultaneously we propose a prospective descriptive study to establish curves of weight and placental size according to the gestational age of live births in Santo Tomás Hospital, to later use that data as a control for a retrospective analysis of the cases of placentas analyzed by autopsy between 1st January 2013 and July 30, 2014, with the purpose of verifying whether the placental size of the fetal deaths corresponds to placental hypoplasia, with respect to the usual sizes found in the control population. Finally, we propose a retrospective analytical phase of risk factors potentially associated with placental hypoplasia in order to identify those that serve as predictors in a subsequent prospective analytical phase, which allows preventing fetal deaths through close monitoring and correction of them.

Key words: Placental hypoplasia; risk factors; death intrauterine; fetuses; gestation.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las muertes de los productos de la concepción se producen por causas variables, dependientes del tiempo de gestación e independientemente conlleva consecuencias para la madre y familiares. Las pérdidas del primer trimestre temprano son en la mayoría de los casos consecuencia de alteraciones primarias del feto, la placenta o bien de la madre. En dichos casos la pérdida suele suceder muy temprano y en muchas circunstancias incluso la madre no se da cuenta que ha estado embarazada, por lo tanto una estadística específica de éste fenómeno no suele estar disponible y las madres y familiares no suelen padecerla. Las pérdidas tardías durante el primer trimestre tardío y los abortos del segundo trimestre, lamentablemente, se producen en muchos casos por intervención externa y tienen connotación médico legal y consecuencias penales para los responsables, incluso la madre y familiares involucrados. Las muertes fetales durante el tercer trimestre, en especial aquellas que se producen próximas a la fecha probable del término del embarazo, se denominan óbitos (muerte fetal pretérmino o muerte fetal intrauterina) y sus causas ya son principalmente por patología materna, alteraciones placentarias o catástrofes relacionadas al parto, lo que se discutirá a continuación. Los óbitos conllevan una intensa carga emocional tanto a la madre como a los familiares, pues usualmente son embarazos deseados y muchas veces valiosos, ya sea porque la concepción ha sido difícil o bien porque las expectativas sobre el producto han sido emocionalmente planteadas por los padres (aspiraciones, proyectos, etc). En nuestra institución no se lleva aún un registro formal de las causas de muerte de los óbitos que se reciben en la Maternidad y el propósito de este estudio es iniciar líneas

de investigación relacionadas. La identificación de las causas de muerte fetal puede coadyuvar a prevenir muchas de ellas, por lo que planteamos este proyecto.

OBJETIVOS

1. Describir las características generales de los óbitos fetales a quienes se les realizó autopsia en el servicio de Patología del Hospital Santo Tomás, según su edad gestacional, peso, longitud craneocaudal y diagnósticos finales de causa de muerte consignados.
2. Establecer los factores de riesgo posiblemente asociados a las principales causas de muerte consignadas en los protocolos de autopsia realizadas, en particular aquellos asociados a hipoplasia placentaria.
3. Establecer si las curvas de peso y tamaño placentario descritas en las referencias usuales de anatomía patológica son aplicables a la población atendida en el Hospital Santo Tomás.
4. Corregir estadísticamente las curvas de peso y tamaño placentario, usando los datos obtenidos previamente.
5. Aplicar las curvas corregidas al análisis de las placentas de las autopsias fetales realizadas en el Hospital Santo Tomás entre el 1 de enero del 2013 y el 30 de julio del 2014.
6. Establecer la proporción de casos de Hipoplasia Placentaria en la casuística de óbitos fetales estudiados por autopsia en el Servicio de Patología del Hospital Santo Tomás.
7. Establecer factores de riesgo asociados estadísticamente a la Hipoplasia Placentaria.
8. Proponer estudios prospectivos para la identificación de los factores de riesgos encontrados y medir su impacto sobre la sobrevivencia fetal, en casos de Hipoplasia Placentaria.

MARCO TEÓRICO

La Hipoplasia Placentaria está relacionada a patologías maternas, fetales y ambientales, sin embargo en algunos casos inclusive puede ser enteramente idiopática. Las consecuencias suelen repercutir directa e indirectamente en el crecimiento y desarrollo fetal, por lo que a su vez también se relaciona al pronóstico final del proceso de gestación, es decir, del nacimiento. Sobre las causas maternas de la Hipoplasia Placentaria las más importantes están relacionadas al complejo fenómeno de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo, cuya fisiopatología recién ha comenzado a dilucidarse, siendo la hipótesis más desarrollada aquella que describe una alteración en la interconexión del sistema vascular materno y fetal, en el sitio de implantación placentaria. El trastorno condiciona el establecimiento de un sistema de alta resistencia a la entrada de los lagos placentarios, lo que produce isquemia a las vellosidades crónicas placentarias e induce la secreción de señales químicas provenientes del tejido fetal que provocan un incremento del tono vascular periférico materno y un incremento de la presión arterial en el lecho vascular uterino que perfunde el sitio de implantación placentario. Ante el incremento de presión se producen trastornos sistémicos en la madre, causando

daño a órganos blanco, como hígado, vasos sanguíneos, riñones, miocardio y sistema nervioso central. La isquemia de las vellosidades coriónicas provoca cambios en su vasculatura a largo plazo (final del embarazo), lo que incrementa la resistencia en el lecho fetal y agrava aún más la isquemia y provoca incrementos de presión arterial materna incompatibles con la viabilidad del embarazo y con la vida de la madre. La isquemia progresiva de la placenta produce una disminución en la tasa de desarrollo de dicho tejido, lo que eventualmente afecta también el crecimiento y desarrollo fetal. El retraso progresivo del crecimiento y desarrollo fetal, por sí solo, puede causar la interrupción espontánea del embarazo. Si el tejido placentario alcanza el periodo del término del embarazo, aproximadamente a las 37 semanas de la amenorrea, aún queda el problema de la reserva funcional para soportar cada contracción uterina durante la labor de parto y expulsión. La reserva de oxígeno del feto durante esta fase se encuentra en la placenta y si ésta no presenta el tamaño apropiado, la reserva estará limitada y con alta probabilidad de agotamiento, produciendo sufrimiento fetal y muerte durante el parto.

Otras causas maternas que pueden estar relacionadas al desarrollo de hipoplasia placentaria son aquellas que se relacionan a hipercoagulabilidad materna, entre ellas Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome Antifosfolípidos y otras condiciones de hipercoagulabilidad. Todas ellas se relacionan al desarrollo de microinfartos placentarios que reducen progresivamente la capacidad de la placenta para asimilar nutrientes y oxígeno de la circulación materna, así como reducen la depuración de dióxido de carbono y desechos fetales. Los ajustes compensatorios que se puedan desarrollar frente a estas lesiones pueden resolver transitoriamente los defectos en la perfusión de la sangre fetal, sin embargo a medida que avanza el embarazo, las lesiones acumulativas eventualmente sobrepasan la capacidad de la placenta y quizás de la decidua de implantación para compensar y la reserva fetal se reduce hasta eventualmente causar alteraciones del crecimiento y desarrollo fetal, la muerte antes del término o lamentablemente, muertes durante la propia labor de parto. Existen métodos para reconocer previamente si el feto cuenta con la suficiente reserva de recursos para enfrentar el estrés de la labor de parto y expulsión, muchas veces siendo normales inmediatamente antes de la expulsión inclusive.

Entre las causas fetales, en la mayoría de los casos, cualquier alteración metabólica o malformación atribuible a trastornos genéticos hereditarios o no, puede causar alteraciones de la morfología y de la función placentaria, pero son relativamente raras en general, comparado con las otras causas de hipoplasia placentaria y demás causas de muerte. En parte principalmente porque la mayoría de las veces que hay alteraciones genéticas, las pérdidas ocurren al principio del embarazo. Sobre causas ambientales el asunto es complicado. El ambiente juega un papel importante en la evolución del embarazo y en él se incluyen los aspectos socioeconómicos y para muchos el contexto psicológico en el que ocurre el embarazo. La disponibilidad de alimentos, la disponibilidad de servicios de atención primaria de salud, recursos para una adecuada alimentación, una familia nuclear integrada, la condición de higiene de la vivienda, incluyendo si ésta protege o no a sus habitantes de las propias condiciones climáticas del ambiente (sol, calor, lluvia, humedad, etc.) Sobre los aspectos psicológicos, si el embarazo es deseado o no puede influir en muchas conductas maternas, entre ellas alimentación y sus suplementos, actividad física, controles de embarazo, medicamentos que toma, tipo de ropa que usan, hábitos como el alcohol, cigarrillos, drogas ilícitas, etc. Al respecto el desarrollo investigación al respecto implica estudios multidisciplinarios y la información que suele estar disponible está evidentemente sesgada. Un enfoque socioeconómico del fenómeno es importante, aunque las posibilidades inmediatas de intervención estén limitadas a nivel local, pero

quizás justifique políticas de estado tendientes a proteger grupos específicos postergados, como tradicionalmente los indígenas.

METODOLOGÍA

Para la parte inicial descriptiva se revisaron los archivos de protocolos macroscópicos de las autopsias fetales registradas en los archivos del Servicio de Patología. Dichos protocolos contienen datos generales de la madre, entre ellos los nombres y apellidos completos, el número de identificación personal y en algunos casos los números secuenciales del expediente clínico, en caso de no contar con el número de cédula disponible. Además de ello se registran los datos generales sobre la muerte del producto, es decir la fecha de admisión de la madre, la fecha de expulsión del producto y la fecha de la autopsia. Después de esta información general se transcriben los diagnósticos clínicos de la causa de muerte, planteados por el o los médicos tratantes de la madre al momento de recibir el producto orbitado por expulsión vaginal y en algunos casos por cesárea. Si no se establece directa o indirectamente alguna hipótesis diagnóstica sobre la causa de la muerte fetal, en dicho renglón se consigna “ninguno”. Luego se resume brevemente la historia del diagnóstico del óbito fetal, desde el momento en que la madre refiere molestias que la llevaron a consultar y la evidencia clínica de que el feto estaba muerto dentro de la cavidad uterina; seguido por su evolución intrahospitalaria y expulsión. Los datos de los hallazgos al momento del parto y alumbramiento son de suma importancia, por lo que se busca dentro del expediente clínico materno cualquier información relacionada, ya sea en el partograma, hojas de evolución, notas de enfermería o protocolo quirúrgico, en casos de cesárea. La descripción general fetométrica toma en cuenta el peso del feto, su talla cráneo-caudal, cráneo-pie, perímetros cefálicos, torácicos y abdominal, además de la longitud del pie. Además se pesa la placenta y se toman sus diámetros mayores y su grosor máximo. Luego se describen las características anatómicas tanto del feto como de la placenta, a saber: Malformaciones congénitas visibles (macrocefalia, baja implantación de orejas, puente nasal bajo, hipertelorismo, labio y paladar hendido, cuello corto, cuello alado, pectum excavatum, pectum carinatum, alteraciones en los miembros axiales, como focomelia, hipoplasia, desviaciones, sindactilia, polidactilia, etc, alteraciones de la pared abdominal, ano no perforado, malformación en los genitales externos, defectos de cierre del tubo neural anterior y posterior). En cuanto a la placenta y cordón umbilical se debe consignar el estado de la superficie materna, la integridad, tamaño relativo y cantidad de cotiledones, así como la presencia de coágulos adheridos, sobre todo aquellos que lo están firmemente y que sugieran desprendimiento placentario. La morfología de las membranas placentarias en la superficie fetal debe incluir la descripción sobre su grosor aparente, su transparencia y si tiene coloraciones anormales (como por ejemplo tinte meconial). El cordón umbilical debe describirse en función de su longitud y grosor, además de la posición de su inserción en el disco placentario; además de ello se debe constatar la trivascularización, morfología normal de la gelatina de Wharton, la presencia de tortuosidades vasculares y nudos verdaderos.

El corte de la placenta debe describir su coloración, si hay zonas isquémicas, congestivas, hemorrágicas o bien escleróticas, así como la presencia o no de calcificaciones. Con el fin de dar cumplimiento a la interpretación de las normas legales referentes a la notificación de las muertes fetales, la determinación de las causas de éstas y la supuesta obligatoriedad de la realización de las

autopsias fetales en nuestra institución, se ha acordado un protocolo macroscópico y un procedimiento para determinar la pertinencia de los estudios del interior y de los análisis histopatológicos, con el fin cumplir con las normas y preservar los recursos limitados con que cuenta nuestro servicio. Para ello se ha establecido que la autopsia fetal completa se realizará siempre que hayan transcurrido no más de 72 horas desde la consignación de la muerte fetal por un médico, ya sea por la referencia o a su llegada a esta institución, ya que los estudios histológicos después de ese tiempo suelen ser infructuosos por la rápida degeneración de los tejidos. En dicho sentido la mayoría de los estudios completos se realizan sólo a aquellos productos que mueren durante la labor de parto y expulsión en nuestra institución. Además se excluyen los partos fortuitos (extra institucionales) y aquellos que por cualquier razón no se cuente con la placenta debidamente preservada. Otras causas de diferido y exclusión están consignadas en otras normativas del Servicio de Patología, incluyendo aspectos medico legales y de bioseguridad para el personal. La evaluación indirecta, con variables referentes a la actividad económica que realiza la madre, el corregimiento donde vive y de ser posible los datos socioeconómicos y de vivienda, si están disponibles. Sobre otros datos maternos usualmente consignados en los registros de control prenatal que suelen estar disponibles en los expedientes clínicos maternos, están los niveles de hemoglobina maternos, controles serológicos generales (VDRL, HIV, etc), niveles basales y finales de presión arterial, así como la altura uterina, incremento ponderal materno, estado de los productos previos de embarazos anteriores, etc. Se harán distribuciones generales de las alteraciones y hallazgos encontrados, después se harán por patología de la causa de muerte primaria consignadas en las autopsias fetales, de esta forma esperamos encontrar cualquier gradiente de distribución y así plantear las siguientes etapas analíticas de esta investigación. De esta etapa inicial descriptiva hemos encontrado una recurrente consignación de “hipoplasia placentaria” que hace necesario antes de cualquier análisis determinar una curva corregida según la población que se atiende en nuestra institución, sobre los datos de peso y tamaño placentario y así corregir cualquier sesgo derivado de la utilización de tablas de referencia provenientes de poblaciones no comparables con las de Panamá. De la integración de los datos de factores de riesgo encontrados y la confirmación de los verdaderos casos de hipoplasia placentaria encontrados en esta serie, realizaremos una comparación analítica de casos y controles y de hallarse alguno con relevancia estadística, plantaremos un estudio prospectivo con una cohorte reclutada en los niveles de atención primaria disponibles para realizar seguimiento a través de la participación de los médicos generales y especialistas, así como de los estudiantes de medicina de las cátedras que rotan por centros de atención primaria, así como de aquellos que rotan en urgencias de maternidad, sala de partos y puerperio.

RESULTADOS PRELIMINARES DE LA PRIMERA FASE DESCRIPTIVA

Entre el primero de enero del 2013 y el 30 de julio del 2014 se registraron noventa y cinco (95) autopsias fetales en el Servicio de Patología del Hospital Santo Tomás, con edades fetales por amenorrea consignadas entre las 24 y 41 semanas de gestación, en veinte 20% de las autopsias no estaba consignada la edad gestacional por amenorrea, sino por otros métodos o bien estaba ausente el dato. La distribución por género fue de 37 fetos masculinos, 37 fetos femeninos y 21 fetos de sexo indeterminado, por falta de consignación o por maceración severa de los genitales externos que impidió su clasificación anatómica. El 24% de la muestra con edad consignada, estaba por debajo de las 30 semanas, el 43% estaba entre las 30 y 35 semanas y el 33% restante entre las 36 y 41 semanas (Ver Tabla N°1).

TABLA N°1: DISTRIBUCIÓN GENERAL POR GÉNERO Y EDAD GESTACIONAL DE LAS AUTOPSIAS FETALES DEL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL SANTO TOMÁS, 2013-2014

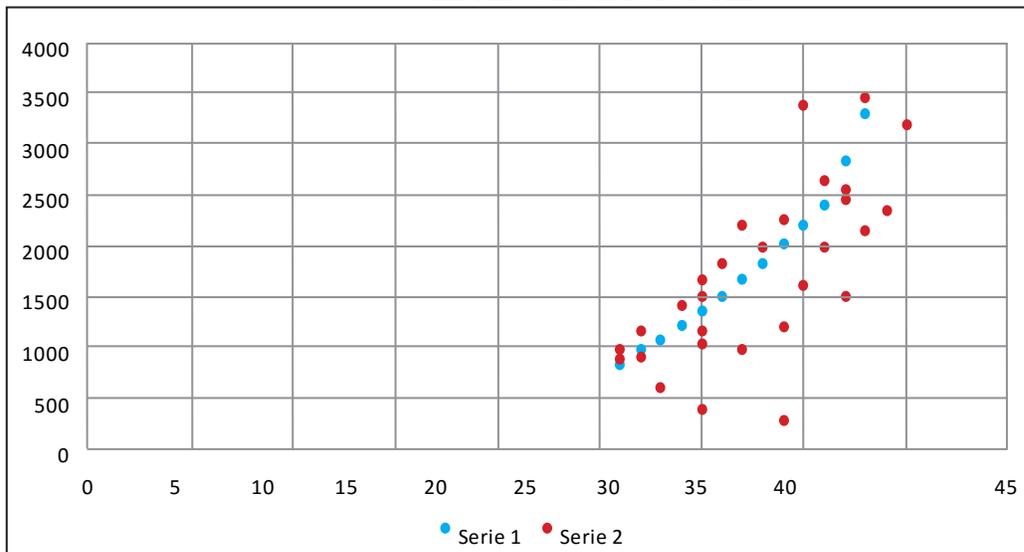
EDAD GEST	MASCULINO	FEMENINO	N/E	TOTAL
24	0	2	0	2
25	0	0	0	0
26	2	0	0	2
27	2	1	1	4
28	1	1	1	1
29	1	3	3	7
30	5	6	0	11
31	1	1	1	3
32	2	0	1	3
33	1	3	0	4
34	3	2	2	7
35	2	1	1	4
36	2	2	0	4
37	3	4	0	7
38	3	2	1	6
39	1	3	0	4
40	1	1	1	3
41	0	0	1	1

N/E	7	5	8	20
TOTAL	37	37	21	95

Fuente: Elaboración propia (2017)

La distribución de los fetos masculinos según su peso y la edad gestacional muestra una gran dispersión, sin embargo, se observa una tendencia a estar por debajo del peso esperado para la edad gestacional, entre las 25 y 35 semanas (Ver Fig. N°1).

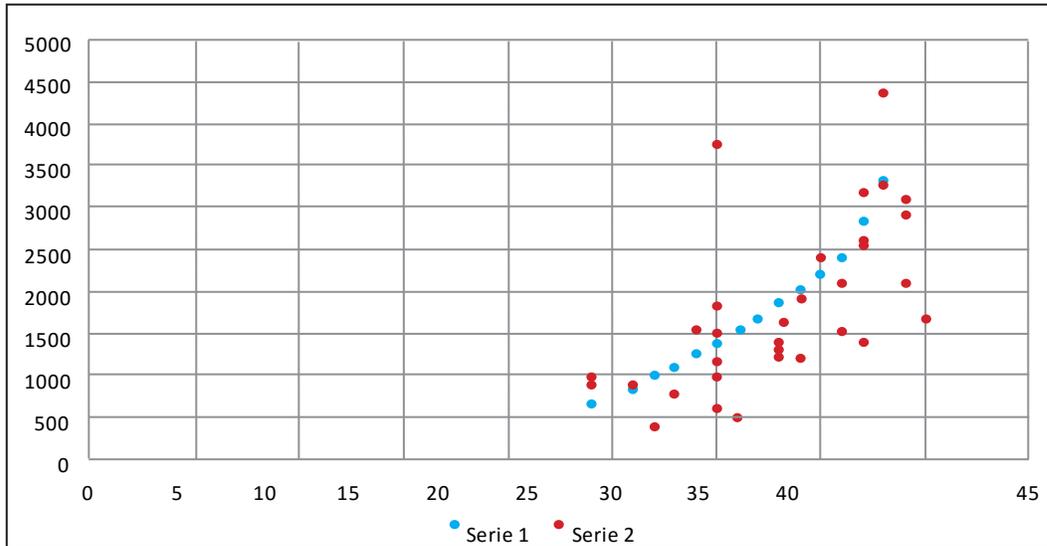
FIGURA N° 1: DISTRIBUCIÓN DE LOS FETOS MASCULINOS POR PESO Y EDAD GESTACIONAL



Fuente: Elaboración propia (2017)

En cuanto a los fetos femeninos se encuentra una similar tendencia en cuanto a la distribución según peso fetal y edad gestacional, es decir, gran dispersión, pero tendencia a encontrarse por debajo de lo esperado para la edad gestacional, según las curvas de las referencias consultadas (Ver Fig. N°2).

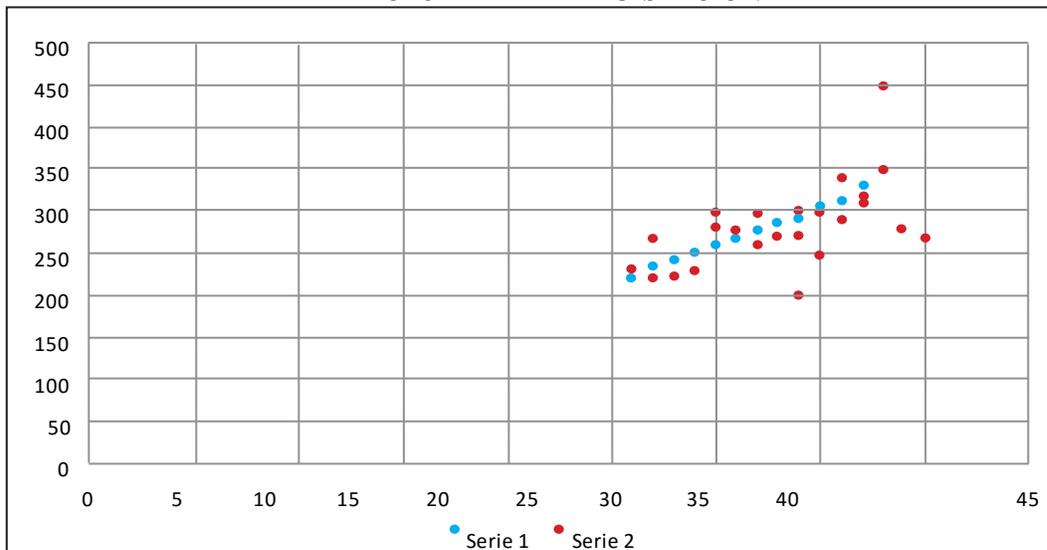
FIGURA N° 2: DISTRIBUCIÓN DE LOS FETOS FEMENINOS POR PESO Y EDAD GESTACIONAL



Fuente: Elaboración propia (2017)

Sobre la distribución de los fetos de sexo masculino por longitud craneocaudal y edad gestacional, la dispersión es menor, pero se mantiene la tendencia a tener longitudes por debajo de lo esperado según las curvas fetométricas consultadas (Ver Fig. N°3).

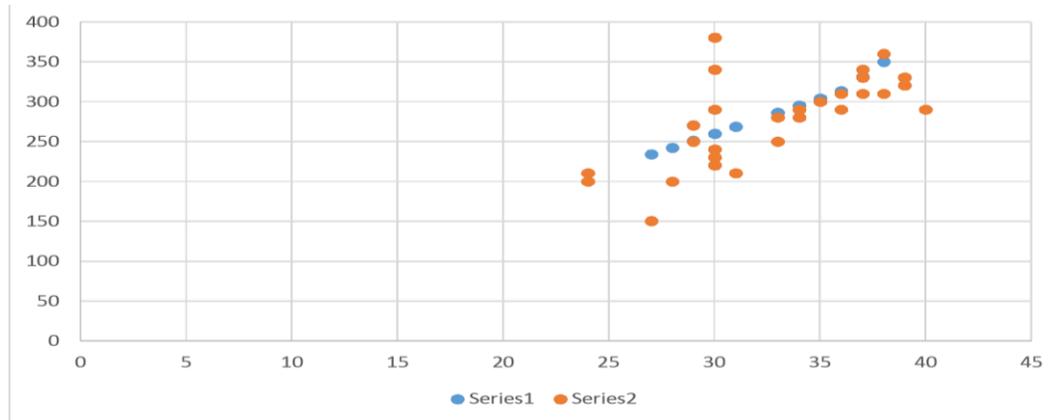
FIGURA N° 3: DISTRIBUCIÓN DE LOS FETOS MASCULINO POR LONGITUD CRANEO-CAUDAL Y EDAD GESTACIONAL



Fuente: Elaboración propia (2017)

Los fetos femeninos distribuidos por longitud craneocaudal y edad gestacional muestran marcada dispersión antes de las 30 semanas, sin embargo, la mayoría después de las 30 semanas están por debajo de la curva de longitud esperada, según las referencias fetométricas consultadas.

FIGURA N° 4: DISTRIBUCIÓN DE LOS FETOS MASCULINO POR LONGITUD CRANEO-CAUDAL Y EDAD GESTACIONAL



Fuente: Elaboración propia (2017)

Sobre la distribución de los fetos por diagnósticos finales de autopsia, el 78% tenían diagnósticos específicos y sólo 22% se cerraron con diagnóstico indeterminado. El 16% de los diagnósticos específicos se atribuyó a hipoplasia placentaria, sin especificar si estaba o no relacionado a trastorno hipertensivo del embarazo. Cerca del 11% de los casos cerrados como trastornos hipertensivos del embarazo no especificaron si estaban relacionados a hipoplasia placentaria. Otro 16% de las muertes fetales fue atribuido a distocias funiculares, usualmente debidas a circulares simples o múltiples alrededor del cuello y ocasionalmente alrededor de los miembros axiales. Cerca del 8% de las muertes fetales estuvieron asociadas a embarazos gemelares, cerca del 4% se estableció desprendimiento placentario y cerca del 6% se diagnosticaron como otras causas, incluyendo fetos macrosómicos, cromosopatías, infartos placentarios no explicados por otras patologías, bridas amnióticas, etc. Las impresiones diagnósticas clínicas antes de la autopsia tuvieron una correlación con los diagnósticos anatomopatológicos en sólo 42% de los casos, principalmente porque la mayoría de las autopsias fetales se solicitaban sin un diagnóstico clínico final.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

J T Stoker, L P Dehner. (2001). Pediatric Pathology. Lippincott Williams & Wilkins.

Pathology. Wolters Kluwer /Lippincot Williams & Wilkins, 5th Ed.

R. Kurman, L H Elleson, B M Ronnet (2014). Patología del Tracto Genital Femenino de Blaustein. Eds. Amolca, 7ma Ed.

S Mills, D Carter, J Greenon, V Reuter, Mstoler: Sternberg´S. (2010). Diagnostic Surgical

S. Lewis, E Perrin. (1999). Pathology of The Placenta. Churchill Livingtone, 2do Ed.

V Kumar, A Abbas, N Fausto, J Aster. (2010). Robbins and Cotran Pthologic Basis of Disease. Elsevier, 8th Ed.