

UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Obstetricia y Ginecología

CORRELACION ENTRE EL EXAMEN MACRO Y MICROSCOPICO
DE LA PLACENTA Y LA NECROPSIA FETAL

TESIS DOCTORAL

María del Carmen Padilla Vinuesa

Granada, 1986

CORRELACION ENTRE EL EXAMEN MACRO Y MICROSCOPICO
DE LA PLACENTA Y LA NECROPSIA FETAL.

D. JOSE LUIS CUADROS LOPEZ, Profesor Adjunto Numerario del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de medicina de la Universidad de Granada,

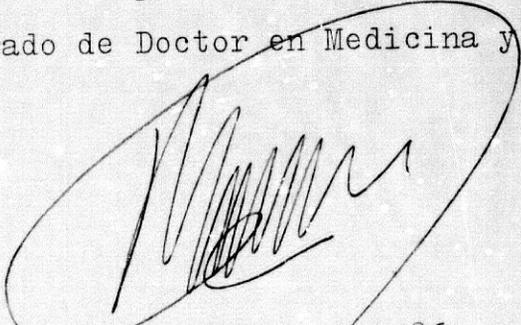
CERTIFICA: Que Dña. María del Carmen Padilla Vinuesa ha realizado su trabajo de Tesis Doctoral sobre el tema "CORRELACION ENTRE EL EXAMEN MACRO Y MICROSCOPICO DE LA PLACENTA Y LA NECROPSIA FETAL", el cual ha finalizado bajo mi dirección, habiendo sido revisado y contando con mi aprobacion para ser presentado a fin de optar al Grado de Doctor en Medicina y Ciurugía.

Granada, Septiembre de 1986

J. L. Cuadros Lopez

D. VICENTE SALVATIERRA MATEU, Catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada,

CERTIFICA: Que Dña. María del Carmen Padilla Vinuesa ha realizado su trabajo de Tesis Doctoral sobre el tema "CORRELACION ENTRE EL EXAMEN MACRO Y MICROSCOPICO DE LA PLACENTA Y LA NECROPSIA FETAL", el cual ha finalizado bajo mi dirección, habiendo sido revisado y contando con mi aprobación para ser presentado a fin de optar al Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.



Granada, Septiembre de 1986

En el momento final de llevar a la consideración del Tribunal el presente trabajo, mi primer deseo es expresar mi gratitud a todos aquellos que han hecho posible la realización del mismo:

Al Prof. Dr. D. Vicente Salvatierra Mateu, mi maestro, cuya personalidad y enseñanza, desde los años de licenciatura, fueron decisivos a la hora de encauzarme en el estudio de la Obstetricia y Ginecología.

Al Prof. Dr. D. José Luis Cuadros López, - maestro y amigo y director de esta tesis, así como a Angela M^a, su esposa, por todas las horas que compartimos durante la elaboración de esta trabajo, robándoles el tiempo de su vida familiar.

A la Dra. Rosa M^a Sabatel López, amiga y co laboradora, cuya vocación docente hizo patente al iniciarme en el estudio y comprensión del desarrollo y estructura de la placenta.

Al Prof. Dr. D. Miguel Guirao Pérez, y a su hijo, D. Miguel Guirao Piñeyro, así como al Departamento de Anatomía Humana de la Facultad de Medi-

cina de Granada, que gentilmente pusieron a mi disposición los informes de necropsias fetales.

Al Dr. Alberto Salamanca Ballesteros, que puso a mi disposición todos sus conocimientos sobre el estudio de la necropsia fetal y la Mortalidad Perinatal.

Al Dr. Estanislao Beltrán Montalban, que se encargó de la iconografía.

A mi marido, Francisco Javier Gallo, por su cariño, su estímulo y su entrañable colaboración durante el tiempo que duró la realización de esta Tesis, así como a María, mi hija, por todo el tiempo que no le dediqué.

A todos mis compañeros del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Granada, especialmente a Rosa M^a y Paquita Garcia Bolívar, secretarias del mismo, sin cuya labor no sería posible el desarrollo de nuestro trabajo diario.

Finalmente a mi madre, de quien lo he recibido todo, estímulo y ayuda constante durante el tiempo de mi formación como médico y a la hora de realizar esta Tesis.

A todos, Gracias.

Que cada cual se dedique a sus ocupaciones, pero con toda el alma: sin ahogar en sí cualquier otra fuerza que no concuerde exactamente con su ocupación; no tiene que ser sólo, con un miedo miserable, lo que su título indique literal e hipócritamente: tiene que ser con seriedad y amor lo que es, y entonces en su quehacer vivirá un espíritu.

FRIEDRICH HOLDERLIN.

"Hyperion o el ermitaño en Grecia"

INDICE

A.- INTRODUCCION:

| | |
|--|----|
| A.1. DESARROLLO DE LA PLACENTA..... | 3 |
| A.1.1. Período Prevellositario..... | 7 |
| A.1.1.a. Estadio Prelacunar..... | 7 |
| A.1.1.b. Estadio Lacunar..... | 8 |
| A.1.2. Período Vellositario..... | 9 |
| A.1.2.a. Período de Elaboración..... | 9 |
| A.1.2.b. Período de Estado..... | 14 |
| A.1.3. Arborización de las vellosidades y cons- titución del cotiledón fetal..... | 14 |
| A.1.4. Vascularización Placentaria..... | 21 |
| 1.- Vascularización Fetal..... | 21 |
| 2.- Vascularización Materna..... | 24 |
| A.1.5. Membrana de Intercambio..... | 31 |
| A.2. PAPEL DE LA PLACENTA EN EL INTERCAMBIO MA- TERNO-FETAL..... | 35 |
| A.3. PAPEL DEL FETO EN EL DESARROLLO DE LA PLA- CENTA..... | 45 |
| A.4. VALORACION MACRO Y MICROSCOPICA DE LA PLA- CENTA..... | 52 |

| | |
|--|-----|
| A.5. MORTALIDAD PERINATAL. NECROPSIA FETAL..... | 62 |
| B.- <u>PLANTEAMIENTO</u> | 79 |
| C.- <u>MATERIAL</u> | 86 |
| D.- <u>MÉTODOS</u> | 92 |
| D.1. Características de la Placenta..... | 93 |
| D.1.1. Examen Macroscópico..... | 93 |
| D.1.2. Examen Microscópico..... | 98 |
| D.1.3. Criterios Histológicos de valoración funcional de la placenta..... | 107 |
| D.2. Necropsia Fetal..... | 111 |
| D.3. Métodos Estadísticos..... | 119 |
| E.- <u>RESULTADOS</u> | 122 |
| E.1. Valoración Macroscópica de la placenta... | 122 |
| E.1.a. Valoración de la Vascularización: Índice Vascular de KAWAI..... | 122 |
| E.1.b. Valoración de Lesiones: Índice de SCOTT y JORDAN..... | 127 |
| E.2. Valoración Microscópica de la Placenta... | 138 |
| E.2.a. Parámetros que miden el potencial vascular de la vellosidad: | |
| E.2.a.1 Número de Vellosidades Avasculares. | 139 |

| | |
|--|-----|
| E.2.a.2. Número de Vasos en Vellosidades Finas..... | 143 |
| E.2.a.3. Dilatación Vascul ar Total..... | 146 |
| E.2.a.4. Dilatación Vascul ar Medio Capilar..... | 148 |
| E.2.b. Parámetros histológicos de valoración de la membrana de intercambio: | |
| E.2.b.1. Número de Vellosidades Finas..... | 169 |
| E.2.b.2. Sincitio Libre..... | 172 |
| E.2.b.3. Número de Nudos en Vellosidades Totales..... | 174 |
| E.2.b.4. Número de Nudos en Vellosidades Finas..... | 175 |
| E.3. Valoración Funcional de la Placenta según el Estudio Histológico..... | 192 |
| E.4. Resultados del Estudio Histológico placentario en los casos de Membrana Hialina y Trauma Perinatal..... | 205 |
| F.- <u>COMENTARIOS</u> | 216 |
| F.1. Valoración Macroscópica de la placenta..... | 217 |
| F.1.1. Índice Vascul ar de KAWAI..... | 217 |
| F.1.2. Índice de SCOTT-JORDAN..... | 223 |

| | |
|--|-----|
| F.2. Valoración Microscópica de la Placenta... | 229 |
| F.2.1. Valoración de los Parámetros Histológicos en función del diagnóstico de Mortalidad Perinatal: | |
| F.2.1.a. Parámetros que miden el potencial vascular de la Vello­sidad..... | 230 |
| 1.- Número de Vello­sidades Avasculares.... | 230 |
| 2.- Número de Vasos en Vello­sidades Finas. | 241 |
| 3.- Dilatación Vascul­ar Total..... | 244 |
| 4.- Dilatación Vascul­ar Medio Capilar..... | 247 |
| F.2.1.b. Parámetros Histológicos de valoración de Membrana de Intercambio.... | 250 |
| 1.- Número de Vello­sidades Finas..... | 250 |
| 2.- Sincitio Libre..... | 256 |
| 3.- Número de Nudos en Vello­sidades Totales..... | 261 |
| 4.- Número de Nudos en Vello­sidades Finas. | 261 |
| F.3. Valoración Funcional de la Placenta según el estudio Histológico..... | 267 |
| G.- <u>CONCLUSIONES</u> | 275 |
| H.- <u>BIBLIOGRAFIA</u> | 279 |
| I.- <u>PROTOCOLOS</u> | 307 |

SIGNIFICADO DE LAS ABREVIATURAS QUE APARECEN EN
EL TEXTO Y GRAFICAS

NVA.....Número de Vellosidades Avasculares
NV/VF.....Número de Vasos en Vellosidades Finas
DVT.....Dilatación Vasculat Total
DVMC.....Dilatación Vasculat Medio Capilar
NVF..... Número de Vellosidades Finas
SL..... Sincitio Libre
NN/VF..... Número de Nudos en Vellosidades Finas
NN/VT.....Número de Nudos en Vellosidades Totales
ISJ..... Índice de SCOTT y JORDAN
VS..... Índice Vasculat de KAWAI
E.G..... Edad Gestacional

La considerable disminución durante los últimos años de la mortalidad materna y de los lactantes, ha hecho que, actualmente, se conceda una atención - preferente al problema de la mortalidad fetal. Es obvio que, en ello, la placenta debe ocupar un primer - plano. Los conocimientos actuales sobre las funciones de la placenta son bastante imperfectos a pesar de tra tarse de un órgano fácilmente accesible en el período del alumbramiento. Las dificultades residen sobre todo en el hecho de que la exploración del estado funcional normal "in situ", durante el embarazo, implica, teóricamente al menos, por un lado, el peligro de una le sión del "huevo" y por el otro, el examen de una minú scula porción de ella. Si la placenta se examina, como habitualmente se hace, después de su expulsión, el valor de su examen es idéntico al menos al de la biopsia de otro órgano.

Contribuye a aumentar las dificultades el he cho de que la placenta humana se distingue notablemente de la de otras especies animales, y finalmente, la persistencia de teorías y conceptos antiguos, no demos trados; todo ello, es la causa de que el estudio de la placenta humana y sus funciones se halle en estado re lativamente atrasado.

Los padres de la medicina científica, Aristóteles, Galeno, Leonardo da Vinci, Vesalio, Realdo Columbus (quién en 1559 dió el nombre de placenta a las secundinas), emitieron cada uno, en su tiempo, sus teorías de caracter filosófico o científico, acerca de la forma, la estructura, el origen y la función de éste órgano. En la actualidad, existen además numerosos tratados científicos sobre la anatomía y fisiología comparativas o no de la placenta humana. Numerosas son las personas dedicadas al estudio y comprensión de este órgano tan importante para la vida humana en sus inicios, y sin embargo, aún son innumerables los aspectos que quedan oscuros en el conocimiento de la función de éste órgano.

INTRODUCCION

A.- INTRODUCCION:

A.1.- DESARROLLO DE LA PLACENTA.-

Tras la fecundación del óvulo por el espermatozoide, el huevo sufre un proceso de segmentación mitótica hasta constituir un acúmulo celular denominado MORULA. Este estadio se produce sobre las 72 a las 96 horas posteriores a la fusión de los dos pronúcleos (HERTIG, 1954; LEWIS y HARTMAN, 1933), y el huevo permanece todavía rodeado de la zona pelúcida, realizándose la nutrición a expensas de las secreciones tubáricas.

El elemento de diferenciación más precoz en el proceso de segmentación del huevo de los mamíferos son las células trofoblásticas. Estas células llegan a hacerse aparentes en mórulas tardías formando una capa que gradualmente envuelve a las restantes células, todo lo cual se conoce como NUDO EMBRIONARIO.

El almacenamiento de líquido en el interior del espacio delimitado por el trofoblasto, proceso que acontece en el traslado de la mórula a través de la trompa de Falopio, transforma a la mórula en BLASTOCISTO (HERTIG, 1944, 1954). Con este paso se pierde la zona pelúcida.

En el Blastocisto podemos distinguir: una cavidad o BLASTOCELE, un acúmulo celular o EMBRIOBLASTO que posteriormente dará lugar al embrión, y una cubierta o TROFOBLASTO.

El Blastocelo o cavidad Blastocística parece inicialmente, producto de la actividad funcional celular, probablemente debida a la difusión de solutos.

El Blastocisto alcanza la cavidad uterina hacia el 5º-6º día postfecundación (HERTIG, 1943 1954). En los primeros momentos se nutrirá a partir de secreciones tubáricas y durante el proceso de implantación a partir de elementos nutricios proporcionados por las células deciduales (GROSSER, 1927).

La implantación (NIDACION), es el período durante el cual el blastocisto queda introducido en el endometrio. El resultado va a ser que el huevo va a tener acceso directo a las fuentes maternas a partir de las cuales se va a nutrir.

En la especie humana la disposición placentaria es de tipo HEMOCORIAL, quedando el trofoblasto en contacto directo con la sangre materna (GROSSER, 1909).

El proceso de implantación en los mamíferos, es el resultado de una secuencia de interacciones entre la actividad del trofoblasto y la mucosa uterina. Para muchos investigadores, el trofoblasto es el verdadero agente activo de la nidación, mientras que, los tejidos maternos, ejercerían un papel puramente pasivo. Es probable que el blastocisto ejerza alguna influencia en el endometrio y es razonable asumir el que las sustancias citolíticas del trofoblasto puedan ser las responsables del origen de la erosión del epitelio materno en el lugar de la implantación, sin embargo, no está probada de forma definitiva la secreción de enzimas citolíticas.

En el proceso de la implantación la cubierta trofoblástica del blastocisto, se pone en contacto con el endometrio y poco a poco se va infiltrando hasta quedar en íntimo contacto con el estroma endometrial.

Al final del proceso de implantación y durante el resto de la gestación, la nutrición ovular se realiza a expensas de la sangre materna. A lo largo del proceso de implantación la nutrición se realiza de otras formas: cuando el Blastocisto

está simplemente en contacto con el endometrio, - son las secreciones de las glándulas endometria-- les las que lo nutren (GROSSER, 1927, HERTIG, 1956 LUTWAKMANN, 1959). En el estadio siguiente (curso de la penetración de la mucosa), el huevo se nutri-- rá por imbibición, estableciéndose así una nutri-- ción Sindesmótrofa. Con el final del proceso de im-- plantación aparece la nutrición hemotrofa una -- vez producida la hemorragia de implantación.

En la especie humana, el proceso de implanta-- ción debe iniciarse hacia el 6º-7º día postfecunda-- ción, según avalan los estudios de HERTIG y ROCK - (1943, 1945), al encontrar el blastocisto más jo-- ven de entre los humanos conocidos que, con una -- edad de 7 días, se hallaba parcialmente implantado.

Una vez concluida la implantación, el trofo-- blasto va a transformarse en placenta, sufriendo - para ello un proceso de organogénesis que podemos dividir a su vez en dos períodos:

- 1.- Período Prevellositario
- 2.- Período Vellosoitario

A.1.1.- PERIODO PREVELLOSITARIO:

Abarca los días 6º al 13 º postfecundación. Puede dividirse en dos estadios siguiendo a HERTIG y ROCK (1943, 1945, 1956).

A.1.1.a.- Estadio Prelacunar: Esta fase transcurre entre los días 6º al 9º postfecundación, el trofoblasto posee características diferentes dependiendo de la zona a considerar: en el polo extraembrionario del blastocisto, el trofoblasto aparece constituido por una fina capa de células planas - mientras que en el polo embrionario pueden distinguirse dos capas:

-Una capa Interna, próxima a la cavidad blastocística formada por células poliédricas claras, que es el CITOTROFOBLASTO PRIMITIVO.

-Otra capa Externa, próxima a la periferia del blastocisto o SINCITIOTROFOBLASTO PRIMITIVO, formado por una masa citoplásmica sin límites celulares y con núcleos claros muy aparentes.

El sincitiotrofoblasto deriva del citotrofoblasto, no sólo al principio de la gestación, -

sino a lo largo de toda ella. Este hecho parece confirmarlo el que sólo en el citotrofoblasto se observan figuras de mitosis y el que la síntesis de DNA se efectúe en los núcleos de las células citotrofoblásticas (RICHART, 1961; GALTON, 1962). El sincitiotrofoblasto podría constituirse por fusión de las células citotrofoblásticas, ya que, aunque con microscopia ordinaria no pueden observarse membranas intercelulares en el sincitiotrofoblasto, éstas son visibles ocasionalmente con microscopia electrónica (CARTER, 1964; ENDERS, 1965).

A.1.1b.- Estadio Lacunar: Transcurre entre los días 9º al 13º postfecundación y se caracteriza por la aparición en el sincitiotrofoblasto de una serie de hendiduras que, comunicándose entre sí, llegan a constituir auténticas lagunas. La formación de estas lagunas puede deberse a un proceso de histiocitosis y/o pinocitosis o bien, como indicaron HARRIS y RAMSEY (1966), a la puesta en contacto de los capilares endometriales con el sincitiotrofoblasto.

La confluencia de lagunas da lugar a la aparición de zonas más amplias, que son precursoras de los espacios intervelllosos. Estas lagunas están

separadas por trabéculas de sincitiotrofoblasto, -
tendiendo a quedar orientadas en sentido radial. Es-
tas columnas trabeculares no son verdaderas vellosi-
dades, pero sirven de armazón a las vellosidades que
se desarrollaran posteriormente.

A.1.2.- PERIODO VELLOSIARIO:

Se inicia a partir del 13º día postfecunda-
ción. En él se van a desarrollar y madurar las ve-
llosidades. Podemos, igualmente, dividirlo en dos
estadios:

A.1.2.a.- Período de Elaboración: Se elabora
el árbol vellositario de la placenta. En el tiempo
podemos localizarlo entre el día 13º y el 4º mes --
de gestación.

Entre los días 13º al 18º, las lagunas conflu-
yen entre sí formando cavidades únicas limitadas -
por sincitiotrofoblasto. Estos son los espacios in-
tervellosos y su formación es contemporánea con las
vellosidades. Junto a ello, se van a producir proli-
feraciones de elementos citotrofoblásticos en las -
trabéculas sincitiales que separaban las primitivas
lagunas sincitiales, dichas trabéculas pasan a tras
formarse en VELLOSIDADES PRIMARIAS.

Estas vellosidades primarias así constituidas estarán formadas, en su extremo proximal, por un eje de citotrofoblasto, mientras que en su parte distal, sólo presentan tejido sincitial.

Cuando el eje citotrofoblástico aparece una trabécula mesoblástica, la vellosidad se transforma en SECUNDARIA.

Hacia los días 18º al 21º postfecundación, en el interior de las trabéculas conjuntivas, comienzan a aparecer islotes sanguíneos y esbozos vasculares - lo cual transforma la vellosidad en TERCIARIA.

Con estas modificaciones estructurales el citotrofoblasto vellositario continúa proliferando en la parte distal, de forma que constituye columnas celulares macizas cubiertas de sincitio: COLUMNAS CITOTROFOBLASTICAS. Los elementos citotrofoblásticos distales de las columnas cuando llegan a la proximidad de los tejidos maternos, se propagan lateralmente en todas direcciones, de tal manera que llegan a constituir una capa de citotrofoblasto más o menos continua que rodea todo el huevo (LUDWING y WANNER, 1964; WANNER, 1966).

Las vellosidades terciarias están unidas, en

su mayoría, a la capa citotrofoblástica envolvente y son llamadas Vellosidades "Crampons"; las vellosidades cuyo extremo distal permanece flotante en el espacio intervelloso, son denominadas Vellosidades "libres".

El sincitio emite, desde este momento, en la superficie de la vellosidad, lo que se denomina "brotes", en los que habrá una proliferación citotrofoblástica y conjuntiva y que serán los que den origen a las vellosidades "hijas".

Hacia la tercera semana postfecundación se establece la circulación placentaria fetal (M'INTYRE, 1926; GROSSER, 1927), cuando el sistema vascular vellositario entre en contacto con el corazón fetal, - por intermedio de los vasos atlantocoriales. Por otra parte, la erosión de los capilares y senos venosos superficiales, tan característicos del endometrio en la fase lútea (WILKIN, 1955. 1960), permite la irrupción de elementos sanguíneos maternos en las lagunas trofoblásticas, desde los días 11º al 12º - postfecundación. No es, sin embargo, hasta los días 14º al 15º postfecundación, cuando la circulación - placentaria materna queda totalmente constituida, - con la apertura de las arterias espirales que, desde

ese momento se denominan arterias utero-placentarias, sufriendo una serie de modificaciones (BOYD, 1956; Mc KAY, 1956; WILKIN, 1960).

Desde el día 21º postfecundación hasta el 4º mes de embarazo, van a producirse una serie de modificaciones importantes, gracias a las cuales va a nacer la estructura general de la placenta definitiva.

El endometrio transformado por las acciones hormonales del embarazo, recibe el nombre de DECIDUA ó CADUCA. Antes de la implantación, la decidua aparece con una capa envolvente de la cavidad uterina de características similares, sea cual sea la zona considerada. Con la implantación, pueden distinguirse dos zonas diferentes:

-Caduca o Decidua Basal, en la que queda implantado el blastocisto.

-Caduca o Decidua Parietal, que será la que recubre el resto de la cavidad uterina.

En la implantación, el huevo se introduce -

por completo en la decidua, de forma que todo él queda envuelto por ella. Cuando el blastocisto - inicie su crecimiento, la porción extraembrionaria, y por tanto alejada del punto de implantación, arrastrará su capa de decidua envolvente. - A esta capa decidual a la que se conoce con el nombre de Caduca Refleja.

Por razones aún poco conocidas, pero que parecen ser las condiciones circulatorias maternas desfavorables, las vellosidades coriales orientadas hacia la caduca refleja, degeneran, hacia finales del 2º mes de gestación, dejando liso y - avascular el corión situado en esta zona.

Las vellosidades orientadas hacia la caduca basal prosiguen su crecimiento, dando lugar a una zona discoidea a la que se denomina Corion Frondoso que corresponde a la placenta propiamente dicha.

Hacia finales del tercer mes del tercer mes de gestación, como consecuencia del importante desarrollo de la cavidad amniótica, la caduca refleja entra en contacto con la caduca parietal o verdadera, quedando de esta forma obliterada la cavidad uterina (fusión de las caducas).

En este momento, la placenta aparece como un panal más o menos discoideo, unido a la pared uterina por su cara basal o materna. La cara fetal o corial aparece recubierta por el epitelio amniótico que se continúa con las membranas después de alcanzar la periferia del disco placentario.

A.1.2.b.- Período de Estado: Desde finales del 4º mes de gestación hasta el término del embarazo, la estructura general placentaria, elaborada en el período anterior queda constituida.

El sincitio y el citotrofoblasto han sufrido, en los estadios evolutivos anteriores, modificaciones importantes y el sistema vascular, ha quedado completamente constituido, pudiendo distinguir en éste dos tipos de vascularización: Vascularización fetal y vascularización materna.

A.1.3.- ARBORIZACION DE LAS VELLOSIDADES Y CONSTITUCION DEL COTILEDON FETAL

El concepto de que la vellosidad es la estructura funcional fundamental de la placenta humana ha sido admitido desde hace muchos años, sin embargo, ha existido confusión en cuanto a la des

cripción de la distribución y ramificación de las vellosidades.

El modelo aceptado en la actualidad es el propuesto por WILKIN (1954). Según este autor, - después de la formación del corión liso y a nivel del corión frondoso aparecen de 20 a 40 pedículos vellositarios. Estos pedículos nacen de la placa corial y se dirigen hacia la basal, representando, con toda probabilidad, las vellosidades terciarias crampons, que se encuentran en este estadio de la organogénesis en número próximo al millar, desarrollándose radialmente en todas direcciones en la vecindad del extremo corial de las vellosidades crampons primitivas. La mayor parte se dirigen hacia la placa basal, se doblan formando una "Y" y permanecen unidas por su revestimiento trofoblástico al tronco. Se vuelven de nuevo hacia el espacio intervelloso, donde se terminan después de un corto trayecto. La porción de la vellosidad terciaria primitiva situada entre la placa corial y la zona donde la mayor parte de las vellosidades hijas nacen, se hipertrofia y llega a ser el pedículo vellositario de un tronco vellositario de primer orden.

Las porciones proximales de las vellosidades hijas, antes de su propia división, constituyen los troncos vellositarios de segundo orden. Las porciones distales de las vellosidades hijas se unen al citotrofoblasto de la placa basal, dividiéndose en los troncos vellositarios de tercer orden. El conjunto de pedículo y tronco vellositario constituye el denominado COTILEDON FETAL.

Primitivamente existen 20-40 cotiledones, número que permanece fijo hasta el final del embarazo. El crecimiento placentario no puede, por tanto, afectarse más que por diferenciación del corión, en el sentido de producción de una hipertrofia. Esta situación que, a simple vista parece desfavorable, se puede explicar si se tiene en cuenta que el crecimiento placentario debe ser sincrónico con el crecimiento uterino y con éste, la superficie de inserción placentaria se incrementa en proporciones notables por una elongación progresiva y en todas direcciones de los troncos de tercer orden.

Los troncos vellositarios, en su crecimiento, se alejan los unos de los otros, formando lo

que WILKIN (1954) denominó "sistemas tambor", - es decir, tomando una disposición simétrica alrededor de un eje central por parte de los troncos crampons. La realidad de los sistemas tambor ha sido confirmada por varios autores (MAYER, PANIGEL, SELLERC-POLYAK, 1956; PALIEZ, DELECOURT, FOVET, DEPREUX, 1956; THOYER-ROZART y MARTIN - 1956; NOLD, 1958; VARTAPETOVA, 1960; ARTS, 1961; - CRAWFORD, 1962; SMART, 1962).

La forma globulosa, en tambor, de los cotiledones fetales está confirmada también por el aspecto macroscópico del corte placentario de placentas provenientes de gestaciones con feto muerto intraútero por causas extraplacentarias. Los cortes de estas placentas muestran, claramente, zonas blanquecinas, redondeadas, que aparecen por isquemia de los cotiledones fetales, zonas que aparecen en contacto con la placa basal y no llegan a alcanzar la placa corial.

El crecimiento placentario en esta fase y en la de estado se traduce por un incremento de las superficies de las caras basal y corial, así como por un aumento del espesor de la placenta.

La determinación de los valores de los parámetros mencionados está sujeta a múltiples causas de error, motivo por el que varían mucho de unos autores a otros. Se puede admitir que la superficie de las caras placentarias aumenta con el embarazo y que el aumento del espesor es continuo pero más rápido entre el 4º y el 7º mes (HAMILTON y BOYD, 1950).

El crecimiento placentario se realiza por desarrollo de los cotiledones fetales. CRAWFORD (1962), calcula que entre la 12ª y 40ª semanas, cada cotiledon aumenta de volumen alrededor de quinientas veces. Por las observaciones de WILKIN, (1954) se sabe que el crecimiento se efectúa gracias a una elongación de los troncos vellositarios ya existentes y por la proliferación de nuevos troncos de segundo y tercer orden a partir de los troncos primarios, y, por otra parte, gracias a la formación de nuevos sistemas tambor a partir del pedículo vellositario inicial. Los cotiledones de las porciones delgadas de la placenta están constituidos por un sólo sistema tambor, mientras que los de las zonas más gruesas pueden tener, a veces hasta cinco sistemas tambor.

Entre el 21º día postfecundación y el final del 4º mes de embarazo, el citotrofoblasto sufre - profundos cambios. El citotrofoblasto corial cesa en su proliferación y presenta, con frecuencia, - signos de degeneración.

El citotrofoblasto constituye una capa monoestratificada continua, denominada también capa de LANGHANS. Esta capa se transforma poco a poco en - una zona bajo el sincitio, con un número reducido de células que forman una capa discontinua.

Desde finales del 2º mes las columnas citotrofoblásticas van desapareciendo, siendo reemplazadas por tejido conectivo que proviene del eje conectivo de los troncos vellositarios. De la misma forma, la cáscara citotrofoblástica hacia el 4º mes sólo aparece constituida por ciertos elementos que se mezclan con las células deciduales maternas; - contrastando con la regresión del citotrofoblasto corial y basal, se observa a lo largo de la fase - de elaboración, la aparición de nuevos elementos - citotrofoblásticos denominados islotes. Aparecen - como masas celulares redondeadas cuya naturaleza, génesis y significación, son aún muy discutidas.

WILKIN (1965) supone que son producto de la proliferación del citotrofoblasto de algunas vellosidades terminales situadas, a su vez, en la periferia de los sistemas tabor. A partir del 4º mes de gestación, los islotes confluyen entre sí, de tal manera que llegan a constituir los denominados SEPTOS O TABIQUES INTERCOTILEDONARIOS.

Entre el 4º y el 7º mes, consecuencia del aumento de espesor placentario, una parte de la placa basal puede quedar incorporada a la base de los septos. El abocamiento, en el espacio intervelloso de las venas uteroplacentarias situadas originariamente a nivel de la placa basal, puede encontrarse, a veces, entre uno y otro lado del pie de los septos.

Los septos van a dividir, de forma imperfecta, el lago sanguíneo primitivo del espacio intervelloso en un número variable de cavidades cotiloideas e incluso subcotiloideas, comunicadas entre sí por un lago sanguíneo subcorial. El clivaje de algunos de estos septos a lo largo del embarazo hace aparecer en la cara materna de la placenta varios campos poligonales denominados COTILEDON MATERNO

El número de Cotiledones maternos no coincide exactamente con el de cotiledones fetales, puesto que la distribución de los tabiques no es de una constancia absoluta y de que ciertos septos no aparecen en la superficie materna de la placenta.

A.1.4.-VASCULARIZACION PLACENTARIA.-

Desde finales del 4º mes de gestación hasta el término del embarazo, la estructura general plac^ucentaria, elaborada en el período anterior, queda constituida.

Paralelamente con el desarrollo de la cubier^{ta} trofoblástica, se va constituyendo el sistema vascular de la placenta. En la vascularización plac^ucentaria podemos distinguir:

- 1.- Vascularización Fetal
- 2.- Vascularización Materna

1.- VASCULARIZACION FETAL:

En el cordón umbilical vamos a encontrar tres vasos: dos arterias y una vena umbilical que, envuel^e

tos en la Gelatina de WARTON, caminan desde el abdomen fetal hasta la placa corial de la placenta.

Al alcanzar la placa corial, con cierta frecuencia, como descubriera HIRTL en 1970, las arterias umbilicales se anastomosan. Este hecho, fué confirmado por SHORDANIA (1929), para el que estas anastomosis podrían realizarse de dos formas diferentes: por fusión de las mismas o bien gracias a la existencia de un ramo transversal.

Las arterias de la placa corial se distribuyen subdividiéndose en dos grupos principales (SHORDANIA, 1929), cuyos brazos pueden distribuirse de dos formas: dispersa o magistral.

Cada arteria puede dar lugar a 8 ó más arterias terminales en la placa corial, que llegan a desaparecer en los bordes marginales de la placenta, habiendo dado ramos que, atravesando dicha capa constituirían los troncos arteriales que irrigan los cotiledones. El número total de arterias perforantes es el que determina el número de cotiledones fetales, este número, de acuerdo con ARTS (1961), varía normalmente entre 12 y 20.

Los vasos que son continuación directa de los que atravesaron la placa corial, fueron denominados Vasos Perforantes por BRINDEAU y BOUSSEN en 1921, y Vasos Vellositarios de Primer orden - por WILKIN en 1958. Estos troncos de primer orden darán lugar a troncos de segundo orden y de tercer orden, de los que nacen los vasos intravellositarios principales.

Los que nacen de las arterias vellositarias de tercer orden pasarán a constituir arteriolas y capilares que dan lugar a un plexo vascular vellositario terminal. De acuerdo con ARTS (1961), existen tres tipos de estructuras capilares en la vellosidad:

- Capilares vellositarios simples
- Capilares vellositarios compuestos
- Red capilar paravascular.

La red capilar vellositaria va adquiriendo una mayor complejidad a medida que aumenta el grado de madurez placentaria. En las zonas yuxtaplacenta-les la complejidad de dicha red es mayor, siendo

menor el número de circunvoluciones de los mismos en las zonas yuxtacoriales. Entre los capilares de esta red y los vasos de la red capilar paravascular, existen diversas anastomosis.

2.- VASCULARIZACION PLACENTARIA MATERNA

La circulación placentaria materna se establece hacia los días 14-15 postfecundación, con la apertura de las arterias espirales en el espacio intervelloso; previamente y entre los días 9º al 13º los capilares y los senos venosos superficiales del endometrio habrán sido erosionados.

Las arterias espirales que, desde este momento se denominan uteroplacentarias, van a sufrir una serie de modificaciones importantes a lo largo de su trayecto por la placa basal. A nivel de la unión deciduo-miometrial, el diámetro de los vasos es de 20 micras poseyendo una capa muscular; sin embargo, en la placa basal se pierde la capa muscular y el diámetro aumenta hasta valores próximos a las 200 micras; el endotelio degenera y la pared vascular aparece constituida por una capa de sustancia fibrinoide en la que -

pueden observarse células en vías de necrosis.

El número y disposición de las aberturas de las arterias uteroplacentarias en el espacio intervelloso, ha sido objeto de numerosas discusiones; en la actualidad, se considera que el número está próximo al ciento, existiendo casi tantas arterias uteroplacentarias como sistemas tambor, admitiéndose que cada arteria se encuentra situada en el centro de un sistema tambor, es lógico pensar que cada desarrollo del sistema tambor sea secundario a las zonas más vascularizadas.

Hasta hace poco tiempo, la idea generalmente aceptada de la anatomía de la circulación materna uteroplacentaria era la que derivaba del trabajo de SPANNER (1940). Este autor pensó que los tabiques o septos dividen el espacio intervelloso en una serie de compartimientos que comunican entre sí sólo por el lago subcorial; la sangre materna ingresa en estos compartimientos vasculares por aberturas arteriales basales, asciende hasta ocupar el espacio interseptal, desde el cual, eventualmente, se derrama al lago subcorial, y entonces fluye lateralmente para drenar el espacio intervelloso, a través de un am -

plio seno venoso.

SPANNER pensó que este "seno marginal" - lateralmente colocado era la única comunicación entre el espacio intervelloso y el complejo venoso endometrial y que faltaban los desagües venosos basales del espacio intervelloso.

Actualmente, hay un acuerdo en que el seno marginal tal y como lo describió SPANNER era un artefacto. El actual concepto de la circulación uteroplacentaria se basa en gran parte en el trabajo de RAMSEY y cols. (1956). Su teoría fué originalmente emitida sobre los resultados de un estudio histológico de placentas inyectadas con tinta china y ha sido ampliamente confirmado por estudios cineangiográficos en primates, incluyendo humanos.

Como demostraron ALVAREZ y CALDEYRO (1950) la sangre materna sale de las arterias uteroplacentarias a presiones elevadas (70-80 mm de Hg), siendo proyectada en el espacio intervelloso de forma intermitente bajo la forma de surtidor (BORELL y WESTMAN, 1958), hasta alcanzar rápidamente y sin difusión lateral importante la pla -

ca corial (RAMSEY, 1956; WILKIN, 1956).

El estudio de la circulación uteroplacentaria materna efectuado por WILKIN (1956) en una paciente a la que precisó realizar una operación de Porro en el 5º mes de embarazo, evidenció la realidad de los surtidores de BORELL y el paralelismo que existe entre la dirección de los troncos de tercer orden y las corrientes arteriales (WILKIN, 1956).

Estos estudios han demostrado que la sangre materna ingresa en el espacio intervelloso por aberturas arteriales de la placa basal y es entonces empujada por la diferencia de presión materna hacia la placa corial como un chorro en forma de embudo. La diferencia de presión materna se pierde gradualmente y disminuye más por la acción de la válvula de las vellosidades.

En los primeros informes, RAMSEY describió la entrada de la sangre materna en el espacio en forma de "surtidores", mientras que BORELL y cols. la describieron como "chorros arteriales". Según RAMSEY, la sangre materna ingresa en el espacio intervelloso de modo parecido a "como penetra el

agua de un arroyo activamente fluyente en un embalse lleno de cañas", originando una corriente en forma de embudo que carece de velocidad y empuje implicados en el término "chorro".

Al igual que ocurría con el número de las bocas arteriales, el número de aberturas venosas consideradas por los diferentes autores es muy variable, siendo también muy discutida la localización de las mismas. Algunos opinan que los abocamientos se realizan en la periferia de los cotiledones maternos (WILKIN, 1956; FRANKEN, 1954; BOE, 1953; RAMSEY, 1965; FREESE, 1966; WISSGLESWORTH, 1967). Otros, sin embargo (LEMTIS, 1969, 1970; GRUENWALD, 1973, 1975), proponen un sistema hemodinámico diferente.

Para éstos últimos, los vasos arteriales serían los que se abren en la periferia de los cotiledones maternos y, por tanto, en la proximidad de los septos intercotiledonarios, siendo recogida la sangre por las venas uteroplacentarias que se situarían en el centro del cotiledón después de haber sido proyectada la sangre en el espacio intervelloso, mediante un flujo circular y no en forma de chorro como proponía BORELL (1958) ni tampoco en forma de corriente fluida, como proponía RAMSEY (1965).

En definitiva, hoy se admite que las aberturas arteriales de la placenta basal están situadas de tal forma que, el aflujo de cada vaso materno se hace en el espacio vellosos libre central de un sistema tambor de un cotiledón fetal. Parece que hay una abertura espiral para cada sistema tambor suponiéndose que esto es el resultado del desarrollo preferente del sistema tambor fetal alrededor del sitio de entrada de las arteriolas endometriales durante las primeras etapas del desarrollo de la placenta.

En la placenta de la mayoría de los mamíferos la sangre circula en los vasos maternos y fetales en direcciones opuestas. NOER (1946), ha demostrado que un sistema de contracorriente de este tipo permite una transferencia gaseosa máxima a través de una membrana semipermeable. En un sistema circulatorio a contracorriente la sangre fetal toma su primer contacto con la sangre materna en estado venoso y gradualmente, entra en contacto con sangre arterial cada vez más oxigenada.

En la placenta humana existe un sistema de contracorriente, aunque WILKIN (1958) ha propuesto un sistema alternativo, que, MOLL y METCALFE (1962)

han descrito como un sistema de "corriente multivellosa". Suponen éstos autores que, los plexos capilares vellosos de la placenta no deberían ser considerados como un sistema continuo poseedor de una abertura arterial y un único desagüe venoso, sino más bien, como un conjunto de sistemas individuales, teniendo cada uno su propio flujo venoso y arterial. Si cada corriente sanguínea materna pasa por un gran número de vellosidades fetales, el contenido de oxígeno de la sangre materna variará sólo ligeramente en su camino después de una vellosidad simple, y por ello, la sangre materna que circunda cada vellosidad tiene un contenido en oxígeno virtualmente homogéneo, y la dirección del flujo sanguíneo materno no modificará la eficacia del intercambio gaseoso en cualquier vellosidad en particular.

Este tipo de sistema de corriente multivellosa es ligeramente menos eficaz para el intercambio gaseoso que un sistema de contracorriente pero es más valioso que uno simple cuya forma de actuar es concomitante.

A.1.5.- MEMBRANA DE INTERCAMBIO.-

En el período de estado, se va a producir una disminución progresiva del tamaño vellositario lo cual conduce a una disminución del perímetro - de la vellosidad (618 micras en el día 102 de embarazo hasta 268 micras a término del mismo), así como a un aumento del número de secciones vellositarias por unidad de superficie. Consecuencia de ello es el aumento del área de intercambio por undad de volumen y peso.

Es también propio de este período una disminución del espesor medio del revestimiento sincitial de la vellosidad, paralelo a una disminución del tamaño de las microvellosidades (LISTER, 1963), lo cual ocurre alrededor de los 5 a 6 meses de gestación.

Las células de Langhans sufren una disminución progresiva con aumento, hacia finales de la gestación, de una serie de elementos particulares, las denominadas Células X, que aparecen en el seno de la sustancia fibrinoide (VOKAER, 1958; WILKIN, 1960; ALVAREZ, 1970).

El estroma de la vellosidad va progresivamente densificándose por un aumento del número y espesor de las fibras de colágena, con desaparición del aspecto vacuolar característico de las vellosidades en el primer trimestre del embarazo (WILKIN, 1965).

Los nudos sincitiales, se ven con poca frecuencia antes de las 34 semanas de gestación, pero a partir de entonces aparecen en número cada vez mayor y son, indebidamente numerosos en los embarazos prolongados. Se ha pensado que estos nudos son indicativos de degeneración sincitial, pero FOX (1965) y ADLAJEM (1967), han sugerido que son, probablemente, el resultado de un activo crecimiento trofoblástico.

Las zonas del sincitio entre nudos, son a menudo anucleadas y delgadas. En donde estas zonas descansan sobre un capilar dilatado, el sincitio puede estar notablemente adelgazado y aparece casi fusionado con la pared capilar, formando pequeñas protusiones en forma de ampollas en el espacio intervelloso, denominadas MEMBRANAS SINCITIOCAPILARES (GETZOWA y SADOWSKY, 1950). No está claro si estas membranas se forman como resultado de una migración nuclear de estas zonas

o si la anuclearidad es consecuencia de la lisis nuclear, pero aparecen por primera vez durante el último trimestre y son más numerosas entre la 38 y la 41 semanas de embarazo.

Es casi seguro que son estructuras sincitiales que facilitan la transferencia gaseosa materno-fetal. Su significado a este respecto está confirmado por el hecho de que un déficit de estas membranas en cualquier placenta madura está asociado, frecuentemente, con complicaciones hipóxicas en el feto (FOX, 1967).

La disminución del espesor de las vellosidades en el marco de la maduración placentaria y, todavía más, el adelgazamiento de la membrana limitante con su perfeccionamiento configura un proceso económico de adecuada acomodación a la magnitud constantemente creciente del metabolismo del feto en desarrollo, como ha puesto de manifiesto HORMANN (1967), en la primera fase de desarrollo de la placenta y hasta aproximadamente el quinto mes de gestación.

Se demuestra con ésto que el desarrollo de la barrera corioepitelial va a ser el principio - básico para el buen funcionamiento de la placenta.

Las necesidades constantemente crecientes por parte del feto, en lo que se refiere al intercambio material, obligan al cambio de las vellosidades jóvenes, exentas de vasos, por otras vascularizadas, las cuales están constantemente perfeccionando su estructura para facilitar el paso de - sustancias de la madre al feto y viceversa.

A.2.- PAPEL DE LA PLACENTA EN EL INTERCAMBIO
MATERNO-FETAL

Entre las funciones de la placenta, figuran el metabolismo, la síntesis, el metabolismo hormonal, la termorregulación y también el mantenimiento de una zona de amortiguación inmunológicamente inerte entre la madre y el feto.

El metabolismo que se verifica en la placenta no es tampoco una función unitaria, sino que se compone de varias funciones parciales, - sobre todo porque la placenta como órgano aislado, debe cumplir funciones que en la vida extrauterina son ejecutadas por sistemas orgánicos - tan diversos como los pulmones, riñones y tubo gastrointestinal.

En general, la capacidad de intercambio de la placenta depende de magnitudes como:

- 1.- Superficie de la membrana placentaria
- 2.- Grosor de la membrana placentaria
- 3.- Volumen minuto a ambos lados de la membrana placentaria
- 4.- Constante de difusión o actividad de la membrana placentaria.

En la placenta madura, la superficie total de las vellosidades ascendería a cerca de - 15 metros cuadrados (SNOECK, 1958). La distancia entre el endotelio de los capilares fetales y el espacio intervelloso de la placenta es de unas 5,5 micras (WISLOCKI, 1955). Las constantes de difusión o actividad de la membrana placentaria varían para las distintas sustancias.

Siguiendo a PAGE (1957), la clasificación sistemática de las distintas funciones de transporte e intercambio de la placenta, la podemos - establecer en función de la importancia fisiológica primaria de las distintas sustancias. Así, tendría una función de mantenimiento de la vida fetal y de la homeostasis, nutrición fetal, modificación de crecimiento fetal y función immunológica.

Según los puntos de vista actuales, entran en consideración para el metabolismo trasplacentario cinco mecanismos de transporte distintos - (STEMBERG, 1962; WIDDAS, 1961): Difusión, Difu - sión facilitada, transporte activo, Pinocitosis, y paso de elementos corpusculares a través de fisuras de la membrana placentaria.

La difusión se verifica según leyes - fisicoquímicas correspondiendo a un gradiente de concentración. La difusión facilitada se produce, así mismo, según la diferencia de concentraciones, pero a mayor velocidad de lo que cabría esperar según principios puramente físicos. Se admite que el proceso de transporte a través de sistemas transportadores se acelera sin un gasto especial de energía. El trasporte activo se realiza contra gradiente de - concentración por medio de moléculas trasportadoras y está asociado a un metabolismo activo y a una pérdida de energía. Por consiguiente, la relación de las concentraciones de una determinada sustancia en la circulación materna y fetal proporciona la información sobre - este mecanismo de transporte.

Se conoce por pinocitosis el transporte de macromoléculas en forma de gotitas submi - crosópicas o de inclusiones citoplasmáticas. Se trata, por así decirlo, de una fagocitosis a nivel de microscopio electrónico.

Parece que una condición previa para ello es la existencia de genuinas fisuras en

la membrana placentaria para el paso de elementos corpusculares como por ejemplo hematies.

Los mecanismos de transporte más complejos, como los que se verifican por intermedio de moléculas o pinocitosis, no están completamente dilucidados. Sin embargo, se halla frecuentemente establecido que la barrera placentaria no representa en modo alguno solamente una membrana semipermeable, sino también un órgano de elevada actividad metabólica. El tamaño molecular de una sustancia, posee sólo una importancia limitada para su tránsito trasplacentario. Pueden también intervenir fenómenos tales como especificidad estructural y estérea, inhibición competitiva y reconstrucción o desintegración de sustancias dentro de la membrana placentaria.

El transporte trasplacentario de sustancias, se considera en la actualidad predominantemente como un problema cuantitativo. Parece muy probable que, casi todas las sustancias sean capaces de atravesar la membrana placentaria, pero que el grado de transferencia para ciertas sustancias, resulte, sin embargo, tan escaso que éstas no aparecen en la circulación fetal en una concentración fisiológicamente activa.

Del buen funcionamiento de todos estos - complejos mecanismos, del eficiente funcionamiento de la placenta, va a depender el crecimiento y bienestar fetal.

Sin embargo, no podemos seguir aceptando el concepto de "barrera placentaria", como expresión única de su capacidad, ya que ésta no es, ni mucho menos, su única función, sino que se trata de un auténtico órgano metabólico, "membrana - metabólica", con funciones además de degradación y síntesis molecular.

Si bien es cierto que el metabolismo en la placenta, en primer lugar, va a seguir un - principio de difusión y osmosis, va a ser compensado cada vez más rápidamente el gradiente de - concentración con el progresivo afinamiento de - las membranas sincitio capilares (metabólicas).

En el curso del embarazo y para acomodar se a las necesidades crecientes de energía del - feto, la membrana sincitio capilar va a adquirir la capacidad de concentrar sustancias (contrariamente al principio de difusión), y según lo adecuado para cada momento, aportarlas al organismo

fetal (absorción) o al organismo materno (excreción). No es, pues, un simple órgano con una función de filtración.

En la sangre del cordón umbilical, se encontrarían las sustancias nutritivas a una concentración adecuada para el crecimiento fetal. La concentración de cada sustancia, adecuada al crecimiento, sería garantizada por un efecto de succión del tejido embrionario o fetal. La velocidad de tránsito de las distintas sustancias se regularía de esta forma, por la intensidad de la succión.

En las primeras semanas del desarrollo, - el esbozo embrionario recibe por difusión y osmosis su nutrición a partir de la circulación materna intervellosa. Sin embargo, las necesidades de intercambio material del feto, que están en - constante aumento, obligan a la conmutación, es - decir, a un abastecimiento vascular, que debe estar en continua ampliación, al igual que el feto está en continuo crecimiento.

La primera fase de este proceso de desarrollo, que tiene por objeto la circulación feto-placentaria intacta, está determinada aproximadamente en la decimosexta semana del desarrollo. A

partir de esta semana se va a efectuar un refinamiento del aparato vascular de las vellosidades, que seguirá paralelo al desarrollo progresivo y rápido del feto.

Resulta difícil decidir si es el feto - quién da impulso para que se acabe de conformar óptimamente el sistema vascular placentario, ó si es, en general, la precedente vascularización placentaria lo que constituye la razón del desarrollo del fruto. Ambos principios deben ser - consecutivamente efectivos dentro de la unidad fetoplacentaria, Hasta el final del 4º mes de gestación, los impulsos de crecimiento parten de la placenta, tan sólo cuando se halla intacta la circulación fetoplacentaria, y comienza la actividad de los órganos fetales, se produce una rápida adaptación del sistema vascular de la placenta "constantemente un poco rezagado". Si la placenta se retrasa intensamente y hasta llegar a ser de peso considerablemente bajo, ello tiene que repercutir sobre la otra parte. es decir, el feto.

AHERNE y DUNNILL (1966), hacen un estudio de la histología de la placenta y concluyen diciendo que el buen funcionamiento de la misma de-

pende de tres factores:

- 1.- Area de superficie de la vellosidad corial expuesta a la sangre materna.
- 2.- Volumen y área de los capilares fetales
- 3.- Volumen del espacio intervelloso (materno).

Cualquier anomalía de estos tres espacios llevaría consigo una patología de repercusión fetal.

Sabemos que en el segundo mes de embarazo surgen los primeros brotes capilares autóctonos y es hacia finales de este mes cuando aparecen también vasos centrales en la vellosidad. A partir de entonces , la vascularización progresa - intensamente. Según CLAVERO y JIMENES-AYALA, - (1962), la superficie d los capilares aumenta paulatinamente hasta el octavo mes de embarazo, y luego rápidamente, hasta el final del décimo mes. Estos mismos autores, encuentran que en el embarazo prolongado, las gestosis, en la muerte intrauterina del feto, en la prediabetes y en - la diabetes, está significativamente reducida - la superficie total de los capilares. Los trabajos de ALVAREZ (1962) sobre la fetalización de

las vellosidades, es decir, sobre la adaptación económica de su abastecimiento vascular a la -
cuantía constantemente creciente del metabolismo fetal, apoyan lo anteriormente dicho.

FABRE (1975), haciendo un estudio morfo-
métrico de la placenta en fetos pequeños para
la edad gestacional, encuentra que, en estos re-
cién nacidos, la superficie vascular y el diáme-
tro vascular medio, es menor que en aquellos ca-
sos en que el feto nació con su peso, no encon-
trando diferencias en cuanto a la dotación vas-
cular de la vellosidad.

En definitiva, podemos decir que, dentro
de la placenta, es la circulación intra e inter-
vellosa, la que favorece el intercambio de sus-
tancias para la nutrición y el crecimiento del
feto, y de su integridad y adecuado funcionamien-
to va a depender el perfecto desarrollo del orga-
nismo humano, siempre y cuando la materna sin-
cital no impida el intercambio de las sustan-
cias entre ambas circulaciones.

Es pues la placenta un órgano intermedia-
rio entre la madre y el feto, pero además posee,
en muchos aspectos, casi la independencia de un
organismo que, como intermediario entre la madre

y el feto, acomoda por una parte por impulso activo, el organismo materno al rendimiento funcional metabólico costantemente creciente, y por otra, trasforma las energías del crecimiento que parten de la mujer, las acumula y las pasa al feto, pero también las enriquece con propios impulsos para el feto, en el marco de la unidad feto-placentaria.

A.3.- PAPEL DEL FETO EN EL DESARROLLO DE LA PLACENTA.-

El desarrollo intrauterino fetal presenta grandes variaciones dependiendo de multitud de factores cuyo estudio ha sido exhaustivo en las últimas décadas (tabaquismo, condiciones socio-económicas, raza, etc.), así como características patológicas que complican la gestación, como diabetes, toxemias, etc.). WIGGLESWORTH (1968) encuentra más influencia en el desarrollo fetal de las condiciones ambientales, y en particular de la calidad de las arterias espirales que abocan a los cotiledones placentarios, que de las condiciones genéticas.

Al anidar el huevo, el trofoblasto busca las sustancias nutritivas que le permitan crecer para facilitar posteriormente el desarrollo fetal; de la calidad y cantidad de placenta alcanzada, se determinará el grado de desarrollo intrauterino del feto, por tanto, la causa inmediata del fallo de crecimiento o desarrollo (dismadurez o prematuridad), está en la placenta (KLOOSTERMAN, 1976).

El adelgazamiento del trofoblasto es regular y progresivo hasta la vecindad de la semana 34, fecha en que comienza a hacerse irregular por la aparición y desarrollo de las membranas sincitio-capilares ("membranas metabólicas"), lo cual favorece los intercambios materno-fetales.

Este adelgazamiento del trofoblasto puede ser la consecuencia de factores vinculados al desarrollo fetal, que ponga en juego la capacidad plástica de estiramiento del sincitiotrofoblasto. Si el aumento del área de la membrana trofoblástica fuera consecuencia de su crecimiento sin que intervinieran otros factores, el número de núcleos en relación con el perímetro vellositario así como el espesor de la membrana, deberían mantenerse constantes. Como el número de núcleos disminuye en relación con el perímetro vellositario y por extensión del área trofoblástica, y no comprobándose destrucción nuclear (ALVAREZ, 1971), es aceptable la conclusión de que la membrana trofoblástica, cuya plasticidad es conocida, sufre un proceso de estiramiento y adelgazamiento secundario.

La fuerza que probablemente actúa para producir este efecto es la elevada presión de la circulación en el cotiledón fetal.

La presión sanguínea de los vasos fetales ha sido determinada "in útero" durante operaciones cesáreas de fetos a término, siendo los valores medios obtenidos para la arteria umbilical de 48 mm de Hg. (MARGOLIS, 1960). La alta presión hidrostática de los capilares vellositarios fetales sería regulada por un esfínter ubicado entre la vena umbilical y el ductus venoso de Aranzio (RAMSEY, 1959).

La mayor resistencia que debe vencer la sangre que circula por los vasos placentarios fetales está ubicada en los capilares vellositarios (DAWES, 1960; MARTIN, 1958); debido a ello y al fuerte régimen tensional, las vellosidades y sus capilares están en constante erección. A medida que progresa el embarazo, el árbol capilar vellositario aumenta y, en el embarazo a término, la red capilar fetal es aproximadamente de 50 kilómetros de longitud.

Es difícil concebir como la sangre fetal

fluye por tan extensa red capilar a tan alto régimen tensional. Se ha sugerido que debe intervenir algún mecanismo agregado al trabajo cardíaco fetal. TEN BERGE (1955), acepta que la circulación capilar vellositaria es autónoma, dado que la histamina paraliza la actividad capilar, que la acetil-colina mejora esta acción y que la adrenalina y noradrenalina hacen contraer los capilares vellositarios. Estas sustancias pueden jugar algún papel entre las diversas funciones en el desarrollo de la circulación fetal, dada su vinculación a los capilares vellositarios.

Analizando la circulación placentaria, observamos que en ella intervienen dos factores:

- 1.- El feto
- 2.- El sistema arteriovenoso que lo pone en conexión con la placenta.

Por estar estos sistemas en íntima conexión, es lógico que alteraciones hemodinámicas de cualquier índole, en cualquiera de los elementos que componen esta unidad, repercuta en el otro componente de la misma. La circulación fetoplacentaria está íntimamente relacionada con el corazón fetal.

En el intercambio de sustancias libremente difusibles lo importante es el volumen total de sangre que circula a través de los canales placentarios por unidad de tiempo.

Si el volumen del sistema vascular placentario no corre parejo con el creciente volumen del espacio vascular fetal y también con el creciente volumen de la sangre que pasa a través de él, los vasos sanguíneos de la placenta quedarían expuestos a tensiones anormales y a procesos diferentes de los del feto. Deben producirse entonces ciertas circunstancias hemodinámicas cuyas implicaciones totales son difíciles de comprender.

Cualquier aumento de la tensión sanguínea puede únicamente favorecer el flujo a través de los vasos placentarios si el desarrollo de los vasos sanguíneos de la placenta difiere de los del feto. Se produce un aumento tal la tensión sanguínea a medida que la gestación avanza, pero sin embargo, los cambios de la presión sanguínea afectan por igual a los vasos de la placenta y a los vasos principales del feto.

DAWES (1968), mediante experimentos en la oveja, plantea la cuestión de las alteraciones estructurales y funcionales en los pequeños vasos placentarios durante la gestación. Este autor afirma que durante la última mitad del embarazo el flujo de sangre umbilical aumenta aproximadamente 10 veces, aunque habrá únicamente un aumento del doble de la presión sanguínea a través de la placenta.

El problema es seguramente más complejo que una simple vasodilatación funcional de los canales fetales, o una regulación por el esfínter del conducto venoso. A medida que el desarrollo del feto prosigue y su presión sanguínea asciende debe haber un aumento en el número y complejidad de la ramificación de sus canales sanguíneos, tanto somáticos como placentarios. Puesto que el volumen de los vasos placentarios no aumenta en proporción con el de los vasos somáticos, es dudoso que este aumento de complejidad pueda ocurrir igualmente tanto en el feto como en la placenta. Tal aumento en el número y complejidad de los vasos de la placenta, con un comparable aumento de su volumen total, aumenta-

ría de forma tal la resistencia que, la circulación placentaria disminuiría en relación con la que corre a través del cuerpo del feto.

Sin embargo, al no aumentar los vasos sanguíneos en complejidad de ramificación al mismo ritmo que los del feto, permitiría que la creciente presión sanguínea fetal mantuviera un flujo de sangre relativamente mayor a través de la placenta en la unidad de tiempo. Los vasos de la placenta serían sometidos a una tensión anormal, sobre todo los de menor calibre, y sin duda alguna, las alteraciones degenerativas progresivas están a menudo aumentadas en estos vasos. Probablemente tiene lugar una adaptación tal que mantiene una tasa de flujo a través de la placenta de aproximadamente la mitad del débito cardíaco en todos los períodos de la gestación.

A.4.- VALORACION MACRO Y MICROSCOPICA DE LA PLACENTA

Los cambios morfológicos asociados a la insuficiencia placentaria pueden ser muy variados, y el diagnóstico de placenta con función deficiente, no puede ser establecido en todos los casos con nitidez absoluta.

La importancia del peso de la placenta así como la presencia de lesiones en la misma ha sido puesta de manifiesto por numerosos autores, y son muchos los que, de una u otra manera, han estudiado tales lesiones y las han comparado bien con el curso del embarazo, bien con el estado del feto al nacer.

Como hecho común, y sobre el que se ha insistido mucho, tenemos la observación directa y detenida de la placenta una vez expulsada - del claustro materno; son tantos los datos que podemos obtener y en tan poco tiempo, que merece la pena prestarle atención a un órgano que en definitiva, va a ser el encargado del desarrollo de un recién nacido normal.

SCOTT y JORDAN (1972), en su trabajo original, relacionan los datos obtenidos del estudio de la placenta y los distintos tipos de lesiones encontradas en ella, con los recién nacidos pequeños para la edad gestacional y con la mortalidad perinatal.

Estos autores, tras sus estudios, elaboraron un índice de valoración macroscópica de la placenta, poniéndolo en relación con el resultado perinatal fetal (INDICE DE SCOTT Y JORDAN). Los trabajos de estos autores ponen de manifiesto como a medida que la valoración placentaria arroja valores mayores para este índice, peores son los resultados perinatales obtenidos.

CUADROS Y SALVATIERRA (1976), en trabajos posteriores sobre la fiabilidad de este índice, encontraron resultados similares a los de los autores escoceses.

La valoración macroscópica que se refiere a las características de los vasos existentes en la cara fetal placentaria, fué estudiada por KAWAI et al. (1968), los cuales publicaron un mé

todo de valoración anatomomacroscópica de la misma, basado en el calibre comparativo de las arterias y venas subcoriales (INDICE VASCULAR DE KAWAI), estos datos los correlacionan con patrones de vitalidad fetal y establecieron:

1) El Índice de Apgar tiende a disminuir a medida que aumenta el Índice Vascular.

2) La Asfixia Intrauterina, así como la del recién nacido, es más frecuente a medida que el Índice Vascular se va haciendo más alto.

3) El Peso de la Placenta y de los recién nacidos es más bajo en aquellos casos en que hay anomalía en la proporcionalidad de los grandes vasos subcoriales.

Los resultados de KAWAI et al. (1968), han sido comprobados por CUADROS (1973, 1976), y SALVATIERRA (1976). Ambos autores están de acuerdo en que los Índices Vascular y de SCOTT y JORDAN sirven para medir función placentaria, basando esta afirmación en la relación existente entre estos índices y los resultados perinatales.

Estos mismos autores llegan además a la conclusión de que la presencia de lesiones más o menos evidentes en la placenta (determinadas por el Índice de SCOTT-JORDAN), se acompañan, por lo general, de disturbios de la vascularización macroscópica de la placenta (Índice Vascular), lo cual habla en favor de un sinergismo en las funciones placentarias, de modo que, alteraciones a nivel de un sistema o sistemas de funciones, puede ser causa-efecto de lesiones a nivel de otro sistema.

Sin embargo, el examen macroscópico de la placenta (Índice vascular e Índice de SCOTT-JORDAN), no es suficiente para hacer un diagnóstico exacto del estado funcional de la misma, pues si bien es verdad que estos índices van a estar relacionados con el estado del feto al nacer, - no ofrecen una fiabilidad del cien por cien. Por otro lado, no es difícil encontrar recién nacidos con buena vitalidad y desarrollo que coexisten con placentas macroscópicamente patológicas.

A pesar de todo, el examen macroscópico, tiene un enorme interés ya que va a ser lo primero que el asistente al parto va a apreciar de

de forma inmediata, permitiéndole sospechar el mal funcionamiento placentario. Sin embargo, - va a ser el estudio microscópico de la placenta el que va a aclarar la funcionalidad en la mayoría de los casos.

La placenta a término posee unas características microscópicas independientes del sistema empleado para su estudio. Una serie de estas características pueden observarse con un criterio numérico.

CUADROS (1977, 1978, 1979) y SALVATIERRA (1978), codifican bajo un sistema de valoración histológica con criterio numérico las características de la placenta terminal.

Los parámetros considerados tratan de valorar cuatro aspectos de la placenta de término:

- Vascularización
- Zonas de Intercambio vellositario
- Proliferación trofoblástica
- Otros aspectos como la Degeneración vellositaria y la Fibrina Perivellosa.

La vascularización se estudia en función del porcentaje de vellosidades avasculares, el número de vasos en vellosidades terminales, - con una membrana trofoblástica en la que sólo se aprecia una capa nuclear y a las que denominan Vellosidades finas; el grado de dilatación de los vasos se estudia aplicando para ello un sistema propio de valoración y basado en el número de hematies que aparecen en la luz capilar.

Para cada uno de éstos parámetros establecen valores medios, indicando que los límites de normalidad están delimitados por más/me nos dos desviaciones standars.

Las Zonas de Intercambio o membranas sincitiovasculares quedan consideradas por CUADROS y SALVATIERRA al valorar el número de vellosidades terminales finas (con una sólo capa nuclear en el sincitiotrofoblasto) y el Sincitio Libre, considerado como el porcentaje del perímetro vellositario, de la vellosidad terminal, que posee esta estructura.

La Proliferación o acúmulos sincitiales, su terminología, significación y sus características

ticas, han sido uno de los temas más debatidos dentro de la histología placentaria.

CUADROS (1977, 1978, 1979) y SALVATIERRA (1978), denominan proliferación trofoblástica a cualquier acúmulo sincitial con crecimiento hacia el espacio intervelloso. En su método de valoración las cuantifican tanto en la totalidad de las vellosidades como en las vellosidades de intercambio (vellosidades finas).

En cuanto a la degeneración vellositaria, algunos autores como BELOGNESE (1972), defienden el que las alteraciones del eje conectivo y del sincitio vellositario son secundarias a la hipoxia, por obliteración vascular. Estos hechos han sido comprobados, mediante cultivo de tejido placentario en condiciones hipóxicas por Mc LEOD, (1967), TORPIN (1966).

Para CUADROS (1978, 1979) y SALVATIERRA (1978), la valoración de lo que denominan vellosidades degeneradas (vellosidades con estroma y trofoblasto en diferentes grados de degeneración pero con estructura conservada), lo expresan en porcentaje con respecto al total de vellosidades.

Desde el año 1903 en que HISTCHMANN y LIDENTHAL hablaron por primera vez del Fibrinoide, múltiples discusiones han sido mantenidas acerca de si el fibrinoide y la fibrina son ó no la misma sustancia. Sin embargo, la diferenciación entre ambas sustancias no es práctica ni necesaria, pudiendo decir en general que, en una fase muy precoz del embarazo, las fuentes de producción del fibrinoide son muchas, pero en estadios avanzados, en los que su presencia ya sí puede ser signo de patología, la fuente fundamental de producción es la degeneración del epitelio coriónico incluido el sincitiotrofoblasto.

La alteración degenerativa se aprecia en primer lugar a lo largo de los troncos vellositarios. Cuando el proceso llega a alcanzar a una gran parte de las vellosidades terminales, los depósitos fibrinoides obliteran el espacio interveloso, conduciendo por tanto a una dificultad para la normal realización de los intercambios placentarios.

Con un sistema propio de valoración, CUADRO y SALVATIERRA, indican que la placenta normal de término puede llegar a tener una cantidad de fibrina perivellosa con valores que oscilan entre 0 y 8,59.

CUADROS (1977, 1978), indica la existencia de correlación estadística entre la valoración histológica de la placenta y las características macroscópicas recogidas tras la aplicación del Índice de SCOTT-JORDAN, indicando que, cuando macroscópicamente la placenta es catalogada como medianamente insuficiente o muy insuficiente, la valoración histológica mostrará un número de vellosidades totales y vellosidades finas estadísticamente menor y una cantidad de fibrina perivillosa estadísticamente superior a la de las placentas valoradas como normales o suficientes desde un punto de vista funcional.

Así mismo, el incremento de parámetros histológicos anormales, es característico que se corresponda con valoraciones para el Índice de SCOTT-JORDAN que indican la existencia de una insuficiencia funcional de la placenta.

Cuando la valoración macroscópica se refiere a las características de los vasos existentes en la cara fetal de la placenta, aplicando para ello el Índice Vascular de KAWAI y cols., CUADROS y cols. encuentran también una buena correlación estadística con la valoración histoló-

gica, de tal manera que, en placentas con Índice Vascular anormal, van a aparecer alterados aquellos parámetros histológicos que miden el potencial vascular de la vellosidad, permaneciendo el resto de los parámetros histológicos sin alteración significativa.

En 1980 CUADROS y JURADO, encuentran unos resultados prácticamente superponibles valorando histológicamente placentas pertenecientes a gestaciones preterminales. En estos casos, los criterios de suficiencia hay que establecerlos bajo la base de la eliminación, a la hora de la valoración, de los parámetros que miden fenómenos de proliferación trofoblástica, que en estas épocas apenas si tienen significación.

A.5.- MORTALIDAD PERINATAL. L. NECROPSIA FETAL

Se define como Mortalidad Perinatal toda aquella que acontece en torno al hecho del nacimiento. Según el Comité de Expertos de la OMS (1954), abarcaría todo el período prenatal después de la viabilidad fetal, duración del parto y la primera parte de la vida extrauterina; esta idea engloba diferentes etapas en la vida del feto.

En cuanto a la etapa prenatal, el peso igual o superior a los mil gramos es, probablemente, el criterio de más fácil objetivación para estimar la viabilidad fetal (OMS). Pero también este criterio ponderal de viabilidad (mil gramos o más) resulta irexacto cada vez en mayor número de casos (ARBELLO, 1969); probablemente la adopción conjunta de dos criterios permita una más fiel apreciación de la viabilidad.

En lo referente al período postnatal, hay diversidad de opiniones según la fecha que se considere como límite del período neonatal precoz. Las distintas opiniones oscilan entre 3 días después del nacimiento (FFAUNDER, 1939), 15 días --

(KJESSLER, 1955), e incluso 28 días o período neonatal completo (NESBITT, 1957; DOWNS y KURILECZ, 1959), siendo entre ellos el período más aceptado el que recoge los fallecimientos de 7 o menos días tras el parto, lo cual correspondería con el período neonatal precoz de la OMS.

Mortalidad Perinatal pues, es aquella que afecta a todos los fetos de mil gramos o más de peso, antes, durante y después del parto, hasta cumplir los siete días de vida.

Este concepto no es más que la consecuencia del reconocimiento de las similitudes existentes en las causas de muerte entre fetos y neonatos y de que su mortalidad podría ser considerada en conjunto.

De esta forma, la Mortalidad Perinatal, en el contexto de la Mortalidad Infantil (desde el nacimiento hasta el primer año de vida), abarcaría:

-Mortalidad Fetal Tardía: Fetos con una edad gestacional igual o superior a las 28 semanas, o bien con 1000 gramos o más de peso, hasta el momen-

to del nacimiento, es decir, desde la viabilidad fetal, hasta el nacimiento.

-Mortalidad Neonatal Precoz, bien inmediata, es decir, producida en el momento del nacimiento y hasta las primeras 24 horas de vida, bien más tarde que abarcaría hasta los siete días postparto.

No se incluye dentro de la Mortalidad Perinatal la Mortalidad Neonatal Tardía que incluye a los recién nacidos fallecidos hasta los 28 días después del parto.

En lo referente a la Tasa, hemos de señalar que el número de muertes debe referirse a mil nacidos, vivos o muertos, lo cual es lo correcto - en puros términos matemáticos según la recomendación de la FIGO, aunque la OMS lo refiere siempre a mil nacidos vivos.

La relación en el tiempo entre la serie de Mortalidad Infantil y cada una de las series de sus partes integrantes, ponen de manifiesto que, a medida que la Mortalidad Infantil disminuye el valor de su tasa, la Mortalidad Neonatal aumenta en proporción porcentual, mientras la postneonatal

disminuye (ARBELO, 1980, SALAMANCA, 1982). Igual sucede con la Mortalidad Neonatal tardía y la Neonatal precoz, así como con la Neonatal inmediata o de menos de un día. Es decir, estas mortalidades disminuyen en mayor o menor grado el valor de su tasa a expensas principalmente del componente más alejado del momento del nacimiento.

Por tanto, la Mortalidad Neonatal precoz, y dentro de ella la Inmediata, tiene máxima importancia en el contexto de la mortalidad de la infancia, por ser más alta que la de cualquier otra edad. Como es sabido, este hecho se debe a la ley biológica general de la relación inversa de las muertes infantiles y edad: mayor número de muertes cuanto más cercana la edad al momento del nacimiento.

La experiencia nos enseña que un cierto número de muertes perinatales son evitables y que una buena profilaxis pasa por un mejor conocimiento de las causas y de las modalidades de muertes. El estudio de todos los datos concernientes a la mortalidad perinatal, puede llevarnos a conocer con bastante precisión la frecuencia relativa de causas bien y fácilmente identificables.

Desde un punto de vista general pueden considerarse unos FACTORES MEDICOS, en los cuales podemos delimitar:

1.- Causas Genéticas: de origen materno, paterno o de ambos, las cuales se van a traducir en una malformación del embrión o de sus anejos. Aunque en estos casos lo más habitual es el aborto, - (30-40 % de las gestaciones que acaban en aborto, según BABSON y BENSON, 1973), en algunas ocasiones la malformación no impide alcanzar la viabilidad fetal e incluso una vida extrauterina fugaz.

2.- Causas Médicas: Entre las cuales se incluyen enfermedades que no tienen por qué estar relacionadas con el embarazo y que pueden ser preexistentes o intercurrentes. Estas causas pueden originar una embriopatía o bien una fetopatía, según el momento del desarrollo fetal en que se produzca la agresión.

3.- Causas Obstétricas: Que son anomalías de la gestación y parto en sí. Alteraciones uterinas, del canal del parto, y son las que provocan, en última instancia, complicaciones obstétricas capaces de provocar la muerte fetal antes y durante el parto, o bien de lesionar tan gravemente al feto que

muere en el período neonatal, o bien que quede con daño residual.

4.- Causas Pediátricas: Entre las cuales se incluyen enfermedades adquiridas por el feto durante los primeros días después del nacimiento, generalmente infecciones. No hay que olvidar que el recién nacido presenta una labilidad especial durante la primera semana, a consecuencia del trauma general del parto y la adaptación a la vida extrauterina.

Todos estos factores médicos también influyen y se ven influidos por factores demográficos y sociales y por factores asistenciales.

En lo factores demográfico-sociales se incluyen la paridad, estado económico, social, cultural, etc. Estos factores actúan favoreciendo ó no la aparición de las causas médicas, genéticas, condicionando la índole de los factores asistenciales.

Estos factores asistenciales van a incluir la calidad de la organización obstétrica, destreza profesional y criterio tocúrgico (SALVATIERRA y LOPEZ-TORNAY, 1960).

Nos interesa poseer una clasificación de causas de muerte perinatal que permita realizar estadísticas comparativas, con el fin de decidir que modificaciones en la organización y en el criterio obstétrico producirán efectos más - beneficiosos, y también, para saber más sobre el índice de nuestra destreza profesional.

Sin embargo, a nivel clínico usual, se necesita una clasificación en la que cada apartado esté definido perfectamente de una manera objetiva, constituyendo una entidad clínica unitaria desde un punto de vista etiopatogénico.

Sería ésta una clasificación final a la - que se llegaría mediante la colaboración de obstetra, patólogo y pediatra. Pero al ser una clasificación mixta en la que se mezclan conceptos clínicos con datos patológicos, se requiere la integración de varias fuentes de información, presentando el riesgo de predominio de una de las - partes sobre otras en el momento de enjuiciar la causa de una muerte en concreto.

Esta objeción puede quedar salvada si se recurre a clasificar la mortalidad perinatal de dos maneras independientes, clínicamente por un

lado y patológicamente por otro, según los hallazgos necrópsicos, siguiendo a ambas clasificaciones la correlación objetiva entre ellas. Un modelo de este tipo de clasificación sería la propuesta por SALVATIERRA y LOPEZ-TORNAY (1960), modificada posteriormente por CUADROS, SALAMANCA y SALVATIERRA (1985).

En cuanto a la clasificación clínica, nos parece válida la que se viene utilizando en nuestra clínica, propuesta por BAIRD et al. (1954), en la cual se adscribe la muerte perinatal al proceso clínico primario, independientemente de cual sea la causa inmediata a la que se debe la muerte fetal. La Clasificación consta de los siguientes apartados:

-MALFORMACIONES

-ENFERMEDADES MATERNAS (diabetes, cardiopatías).

-ENFERMEDADES DEL EMBARAZO (toxemias)

-HEMORRAGIAS (Placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta)

-PARTOS ANORMALES (Vacuo, Forceps, Gran Extracción, Version Interna)

-DESCONOCIDOS, prematuros y maduros, con

estudios clínicos negativos.

-Otras Diversas, no bien estudiadas.

En lo referente a la clasificación patológica, muy completas son la de POTTER (1959, 1976) y BOUND et al (1956). Sin embargo, nosotros, como es habitual en nuestras investigaciones, hemos utilizado la clasificación que originariamente idearon SALVATIERRA y LOPEZ-TORNAY (1960), y que posteriormente ha sido modificada por CUADROS, SALAMANCA y SALVATIERRA (1985).

Esta clasificación que intentaba en un principio repartir las causas patológicas en grupos fundamentalmente de base etiológica (malformación letal, fetopatía, anoxia, traumatismo perinatal, y otras causas), ha sido posteriormente ampliada con dos grupos más: uno que engloba todos aquellos casos de Maceración Fetal, en los cuales el estado de autólisis no permite dar un diagnóstico patológico de muerte, y un grupo más que engloba los casos de necropsia "blanca", en los cuales no hay ningún tipo de hallazgo necrópsico para justificar la muerte perinatal.

Con esta clasificación, pensamos que se fa-

cilita la labor del patólogo a la hora de clasificar un caso en concreto. La Clasificación modificada queda como sigue:

- I.- MALFORMACION LETAL
- II.- FETOPATIA
- III.- ANOXIA
- IV.- TRAUMATISMO PERINATAL
- V.- OTROS HALLAZGOS
- VI.- MACERACION
- VII.- NECROPSIA BLANCA

Podemos ver esta clasificación perfectamente desglosada, con todos los cuadros clínicos que abarca cada uno de los distintos apartados en la FIGURA I.

Estos grupos permiten la distribución de las muertes perinatales en siete áreas de investigación y responsabilidad.

La Malformación, se debe generalmente a causas genéticas o a dificultades ambientales muy precoces, por enfermedades maternas preexistentes al embarazo. La profilaxis de las mismas es misión

CLASIFICACION DE LAS CAUSAS PATOLOGICAS DE MORTALIDAD PERINATAL SEGUN
SALVATIERRA Y LOPEZ-IORNAY (1960) MODIFICADA POR CUADROS, SALAMANCA,
SALVATIERRA (1985).

I.- MALFORMACION LETAL: * Cuadros polimalformativos.
* Malformaciones únicas letales.

II.- FETOPATIA: * Isoinmunización.
* Diabetes.
* Neumonía intrauterina.
* Infección intrauterina.
* Miscelánea.

III.- ANOXIA: * Hallazgos anóxicos en cavidades craneal, torácica y abdominal.

IV.- TRAUMATISMO PERINATAL: * Lesiones intracraneales.
* Lesiones traumáticas extracraneales.

V.- OTROS HALLAZGOS: * Atelectasia primaria.
* Membrana hialina.
* Infección neonatal.
* Enfisema intersticial.
* Perforación intestinal neonatal.

VI.- MACERACION.

VII.- NECROPSIA BLANCA: * Inmaduro (<2.500 gr. de peso).
* Maduro.

de toda organización médica y fruto del mejoramiento de las condiciones demográficas y sociales.

La Fetopatía se adquiere durante el embarazo, y debe combatirse con el tratamiento y examen adecuado de las embarazadas.

La Anoxia es el resultado de la insuficiencia uteroplacentaria y, en general, de la capacidad reproductora de la mujer, su profilaxis depende de la bondad del criterio obstétrico del médico asistente al parto.

El Trauma se debe a complicaciones mecánicas del parto, a la manera de resolverlas por el asistente y, a veces, a simple interferencia operatoria innecesaria: el papel de la destreza técnica en su profilaxis es muy grande.

En las otras causas, de tipo neonatal, el papel del pediatra y de la asistencia al recién nacido es fundamental.

Esta ordenación de las muertes facilita mu-

cho el diagnóstico al patólogo. Ciertamente, se encontrarán casos sin hallazgos que expliquen la muerte (Autopsia Blanca), dividiéndose estos casos en prematuros y maduros.

Las situaciones en que la Maceración no se encuentra tan avanzada como para impedir la necropsia, pero los hallazgos de ésta podrían estar enmascarados por este pequeño grado de autolisis, son encasillados en un apartado de Maceración incluido ya por HITA en 1973.

De cualquier manera, todo intento de clasificación de la etiología de la mortalidad perinatal es, evidentemente, una simplificación. En la mayoría de los casos, la policausalidad - provoca dificultades para el encasillamiento en un grupo etiológico en determinadas clasificaciones.

Hemos de tener presente también, que los controles postmortem excepcionalmente (salvo en caso de accidente), muestran una causa única de muerte. Este hecho se multiplica en la mortalidad perinatal. Un ejemplo es el hallazgo de NEZE

LOFF (1980), que encuentra que la muerte de un recién nacido está ligada a un acúmulo funesto de - diversos factores, dos en el 50 % de los casos, - tres o más en el 40 %. El estudio del material de NEZELOFF et al. (1980), muestra una incidencia de causas múltiples significativamente aumentada a - medida que el momento de la muerte está más próxi - mo al nacimiento.

En resumen, toda la problemática (parciali - dad, insuficiencia, complejidad) que plantea la - utilización aislada de las clasificaciones en el apartado anterior, creemos que se solventa si la clasificación independiente dada por el clínico o por el patólogo, es seguida de una correlación objetiva entre ambas clasificaciones.

NECROPSIA FETAL

Para buscar la causa de la muerte, tanto los clínicos como los profanos piensan en la autopsia. Esta técnica costosa, que lleva tiempo, - suele dar resultados en niños y adultos. Sin em - bargo, el resultado ha sido mucho menor al inves - tigar la muerte en fetos y recién nacidos, pues

el informe del patólogo muchas veces indica ausencia de descubrimientos, descubrimientos inespecíficos de poca utilidad para explicar la muerte perinatal o para preveer la evolución de embarazos futuros, o bien términos tan vagos como "premadurez" e "inmadurez" (MANCHESTER y SHIKES, 1980).

Podría parecer que no merece la pena hacer autopsias a los fetos muertos perinatalmente, porque a menudo no se encuentran datos que expliquen suficientemente el motivo del fallecimiento. Aún así, esto también es importante en cuanto que permite excluir una serie de alteraciones que podrían haber sido causa de esa muerte (POTTER, 1959).

Por otra parte, pueden encontrarse pequeñas alteraciones y desviaciones de la normalidad sin que por ello pueda significar que es la causa de la muerte, pero si pueden representar una menor resistencia ante el proceso del parto, actuando como factores coadyuvantes de la mortalidad perinatal.

Para AVHENAINEN (1964), la necropsia perinatal puede ser de gran utilidad al tocólogo y pediatra, sobre todo, en el sentir de este autor, a es-

tos últimos, pues facilita información sobre cuales son las enfermedades fetales más frecuentes - en este temprano estadio de la vida, y su relación con enfermedades del período neonatal. En resumen, el examen postmortem facilita gran información al determinar las causas específicas de muerte fetal o neonatal.

También a medida que aumenta la aplicación del diagnóstico intrauterino (amniocentesis, fetoscopia, ultrasonidos), y el tratamiento intrauterino (trasfusión, medicación, cirugía fetal), la valoración de la pérdida perinatal por autopsia es esencial para control de calidad y de vigilancia.

Son múltiples, además, las razones para realizar autopsias cuya enumeración puede parecer superflua. Como indica SAPHIR (1958), la discusión de cada caso interesante, en el marco del hospital moderno, casi invariablemente vuelve a plantear el tema de si el diagnóstico clínico fué confirmado ó no por el examen postmortem.

No es tanto el interés en los casos complicados lo que estimula el esfuerzo para obtener autopsias.

sias, como el deseo insaciable de conocer que se encontrará en la autopsia, cómo el diagnóstico clínico casa con el diagnóstico anatomopatológico, cuánto se ha fallado y cuánto se ha acertado en la autopsia, datos cuyo reconocimiento no era posible en la cabecera de la cama y que pueden desprenderse de la necropsia. Sin este deseo por parte de los médicos de conocer simplemente lo que la autopsia mostrará, la medicina no podría hacer ningún progreso.

De cualquier forma, los hallazgos necróticos son de escaso o nulo valor, a menos que sean revisadas en asociación con detalles de la gestación y del parto. Es también, por lo general, un desperdicio de tiempo y de esfuerzo efectuar cualquier autopsia perinatal, a menos que incluya todo el cuerpo y la placenta.

PLANTEAMIENTO

B.- PLANTEAMIENTO

Una de las misiones de la Medicina Perinatal estriba, actualmente, en el análisis de todas las alteraciones placentarias, para poner de manifiesto cuales son los procesos patológicos esenciales para el fracaso del embarazo (análisis de la etiopatogenia y patogenia de los factores letales), y también llegar a la definición de los síntomas clínicos y de los datos fisiopatológicos.

El desarrollo fetal normal se encuentra sometido a leyes filogenéticas y ontogenéticas. Así pues, recién nacidos sanos a término, con placentas normales, muestran unos parámetros morfológicos y fisiológicos que oscilan dentro de límites muy estrechos.

Sin embargo, muchas veces, recién nacidos sanos y vigorosos coexisten con placentas alteradas, con graves lesiones morfológicas, y tampoco es raro observar como, de la misma forma, aparecen recién nacidos gravemente dañados e incluso muertos, con placentas cuyo estudio arroja una configuración morfológica y estructural normal.

Hemos expuesto en el capítulo anterior - las causas de muerte perinatal en fetos y recién nacidos, en base a un diagnóstico dado por el patólogo tras el estudio necrópsico del feto.

La etiología de estas causas es fácilmente identificable en muchos casos, así cuando un feto muere por Malformación, se atribuye a la alteración genética, o bien a la influencia nociva del medio ambiente. La muerte por Fetopatía suele estar vinculada a procesos fetales, que si bien tienen su etiología primaria en la madre (diabetes, anticuerpos antiRH), suelen afectar al feto de forma casi inmediata, desde el principio del embarazo, y la propia alteración de éste puede ser la responsable de la muerte fetal.

Cuando un parto ha sido traumático, o bien cuando la inmadurez han llevado a la muerte perinatal, la autopsia fetal nos va a servir, más que para darnos un diagnóstico de muerte, para confirmar un hecho que el obstetra ya conocía.

Hay sin embargo, causas de muerte perinatal, que si bien producen unas lesiones fetales típicas

no siempre se van a corresponder con una etiología o con unos factores etiológicos fácilmente dilucidables.

Este es el caso de las muertes fetales por ANOXIA. Muchos patólogos, cuando no encuentran una base etiológica para explicar la muerte fetal por anoxia, consideran a menudo que la placenta ha presentado una baja reserva. Esto puede ser así pero carece frecuentemente de una base objetivable.

Por lo general, sólo disponemos para examen de la placenta expulsada, y las estructuras examinadas son las estructuras fetales. Algunas lesiones encontradas en la placenta pueden sugerir la alteración de la circulación materna, sin embargo, raras veces el estudio de la placenta va a proporcionar datos para sentar la base materna de cualquier trastorno.

El reconocimiento de una placenta como anormal y de que probablemente tiene una reserva funcional baja, aún se efectúa mediante métodos que no dependen de ninguna medición precisa y mediante una valoración subjetiva de diversos criterios. La importancia relativa atribuida a estos

criterios, varía con los diferentes observadores.

En nuestro Departamento, CUADROS y SALVA-TIERRA (1977), elaboraron un sistema de valoración funcional de la placenta basado en el estudio histológico de la misma, en el cual se evalúan diferentes parámetros histológicos en función de criterios numéricos, más fácilmente objetivos.

Con este sistema de estudio, se han podido determinar cuales son las placentas normales, que se corresponden con fetos sanos y vigorosos, las cuales tienen unos límites determinados que son cuantificables, de tal manera que, cuando al estudiar una placenta se encuentra una desviación de los límites en los diferentes parámetros histológicos, se puede afirmar que presentó una alteración funcional con repercusión sobre el desarrollo y la vitalidad fetales.

Conociendo este sistema de valoración funcional de la placenta, y partiendo de la hipótesis de que placenta y feto forman una unidad inseparable, de tal forma que no pueden subsistir el

uno sin el otro durante la vida intrauterina, nos planteamos las siguientes cuestiones:

1. Las alteraciones placentarias, ¿van a tener una repercusión fetal demostrable?.-
¿cómo van a influir estas alteraciones sobre el desarrollo y vitalidad fetales?.

2. Las anomalías fetales, (malformaciones fetopatias,...), ¿influyen de algún modo sobre el desarrollo, estructura y función de la placenta?.

3. ¿Hay una correlación anatomolesional - entre los resultados obtenidos en el examen histológico de la placenta y los obtenidos en la neropsia fetal?.

Es pues, motivo del presente trabajo el investigar las posibles alteraciones placentarias que han podido tener repercusión en la asfixia perinatal. De igual modo, pretendemos comprobar si las lesiones de la placenta que se encuentran en los casos de alteraciones fetales primarias (malformaciones, fetopatias), se han visto influenciadas por la alteración del desarrollo - fetal.

En definitiva, pretendemos encontrar la existencia ó no de una correlación entre la es tructura anatomopatológica de la placenta y el diagnóstico de la muerte fetal dado tras el exa men necrópsico del feto.

————— MATERIAL —————

C.- MATERIAL.-

Nuestro estudio está basado en el análisis de 170 partos en los cuales se produjo la muerte fetal perinatalmente.

En todos los casos, el parto se produjo en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico Universitario de Granada. - En los 170 casos se realizó estudio necrópsico fetal y estudio placentario tanto macro como microscópico.

Atendiendo a la definición de Mortalidad Perinatal, como ya hemos señalado en el capítulo de Introducción, los 170 casos presentaron una edad gestacional igual o superior a las 28 semanas y/o un peso superior a los 1000 gramos.

En la TABLA I, podemos observar como se distribuyó el Material en relación a la edad gestacional y al momento en que ocurrió la muerte fetal:

-En 86 casos, la muerte se produjo antes de las 37 semanas de gestación; son por tanto,

partos preterminales. De entre estos casos, en 46 la muerte ocurrió antes del parto, en 9 casos durante el período activo del parto (intraparto), - mientras que en 31 casos la muerte aconteció pocos minutos y hasta 7 días después del mismo.

-En 84 casos, la edad gestacional superaba las 37 semanas que marcan el período terminal de la gestación. En 46 de estos casos hubo muertes ante parto, en 19 casos ésta ocurrió intraparto, siendo las 19 muertes restantes postparto.

El estudio de la placenta, tanto desde el punto de vista macroscópico como microscópico, se llevó a cabo en el Departamento de Obstetricia y Ginecología, protocolizándose el mismo por nosotros y según los criterios establecidos por CUADROS y SALVATIERRA en 1977.

El estudio necrópsico se realizó en todos los fetos y recién nacidos, llevándose a cabo en el Laboratorio de Desarrollo Fetal Perinatal - (Instituto "Federico Oloriz"), Departamento de Anatomía Humana de la Facultad de Medicina de Granada.

En cada caso, se elaboró una completa memoria-informe. El diagnóstico necrópsico se protocolizó agrupándolo en los siete apartados contenidos en la clasificación utilizada por nosotros e ideada por SALVATIERRA y LOPEZ-TORNAY en 1960, modificada en 1985 por CUADROS y SALAMANCA.

En la TABLA II podemos ver la distribución del material en función de los distintos diagnósticos necrópsicos y de la edad getacional.

MÉTODOS

D.- METODOS

Los datos de cada caso contenidos en nuestro estudio se protocolizaron atendiendo a dos criterios:

- Características de la placenta
- Necropsia Fetal

D.1.- CARACTERISTICAS DE LA PLACENTA

D.1.a. Examen macroscópico

Una vez expulsada la placenta y ligado el cordón, se pesa ésta y se guarda debidamente identificada, haciendo constar datos personales de la paciente, hora y fecha del parto y peso de la placenta. Esta se guarda en un frigorífico y con un intervalo de 6 a 48 horas es estudiada, siempre por la misma persona.

Con tijeras y pinzas se corta el cordón a 5 cm. de distancia de su inserción placentaria. Las membranas se cortan a nivel de su inserción en la placenta, separando además la membrana amniótica que queda adherida sobre la cara fetal. Se limpian los coágulos que puedan estar adheridos a la cara materna de la placenta y se pesa

de nuevo la placenta.

A continuación se procede a un examen general de la placenta, revisándose y anotándose la lesiones de la cara fetal y materna. Se miden y anotan los diámetros y el grosor, así como la morfología placentaria.

No quitamos importancia al estudio macroscópico de la placenta, aunque no tenía sentido estudiar lesiones independientes que nosotros ya tenemos protocolizadas en nuestro Departamento con el Índice Vascular y el Índice de SCOTT-JORDAN.

Si observamos los vasos de la cara fetal placentaria se aprecia que, generalmente, las arterias son de menor calibre que las venas. Sin embargo, en algunas placentas las relaciones entre arterias y venas son diferentes, el diámetro de las arterias puede ser el mismo e incluso mayor que el de las venas. KA WAI (1968), comparando los diámetros de cada par arteria-vena, estableció dos patrones:

1. Patrón normal: Las venas son de mayor diámetro que las arterias.

2. Patrón anormal: Arterias con iguales ó mayores diámetros que las venas.

Con arreglo a estos patrones, KAWAI estableció los siguientes índices vasculares:

VS-1 : Venas de mayor diámetro que las arterias y que cubren casi la totalidad de la cara fetal de la placenta.

VS-2 : Las arterias son del mismo calibre que las venas y cubren menos de la mitad de la superficie placentaria.

VS-3a: Arterias del mismo diámetro que las venas, cubriendo más de la mitad de la cara fetal de la placenta.

VS-3b: Arterias de mayor diámetro que las venas y cubren menos de la mitad de la cara fetal placentaria.

VS-4 : Arterias de mayor calibre que las venas y que cubren más de la mitad de la superficie placentaria fetal.

Nosotros hemos seguido estos mismos - criterios para la valoración vascular macroscópica de la placenta.

Tras el examen general de la placenta, se procede a cortar ésta. Se trocea en figuras cúbicas de 1-2 centímetros de lado, con la finalidad de buscar lesiones situadas en la masa placentaria y no visibles tras el examen general externo.

Una vez recogidos todos los datos del examen de la placenta, se llevan al cuadro de evaluación macroscópica morfológica de SCOTT y JORDAN (1972), puntuándose las distintas lesiones según los patrones establecidos por estos mismos autores, y que nosotros reseñamos en la FIGURA 2 .

La puntuación para el peso se obtuvo de las curvas originales de SCOTT-JORDAN. La puntuación de la hemorragia placentaria, necrosis isquémica vellositaria, infartos, áreas páli - das, se efectuó según la amplitud de las distintas lesiones. Si afectan a menos de 1/3 de la

placenta, se otorga 1 punto, de 1/3 a 2/3 son dos puntos y si afecta a más de 2/3 de la superficie placentaria, puntúa con 5 puntos. El resto de las lesiones se puntúan al ser encontradas en el examen placentario.

Una vez recogidos todos los datos del examen de la placenta se puntúa atendiendo a las distintas lesiones y según la puntuación global obtenida la placenta se califica:

- Normal, de 0-5 puntos
- Medianamente Insuficiente, 6-10 puntos
- Gravemente Insuficiente, más de 10 puntos.

D.1.b. Examen Microscópico: Para la obtención de los fragmentos de biopsia seguimos los siguientes criterios:

-Siempre se tomaron trozos de placenta macroscópicamente sanos, y que abarcaban desde la placa corial a la placa basal.

-Se tomaron tres muestras para biopsia de cada una de las placentas, con una anchura de al menos 1 centímetro cada una. Una de las mues

tras se toma de una zona próxima a la inserción del cordón, otra a 1,5 centímetros de la periferia en la superficie placentaria y la tercera - en una zona intermedia entre las dos anteriores.

-Las tres tomas se introducen a continuación en una solución de formol al 10 %, para proceder después a su tinción con hematoxilina-Eosina y Tricrómico.

Una vez efectuada la tinción se procede a la valoración microscópica placentaria, -siguiendo el método establecido por CUADROS en 1977 en nuestro Departamento.

En cada trozo de placenta biopsiada se estudian 10 campos a 400 aumentos, con lo cual tenemos un total de 30 campos con los que estudiamos los patrones histológicos establecidos por CUADROS (1977):

1.- Número de Vellosidades Totales (NVT): se cuentan todas las vellosidades independientemente de su grado de maduración y de su integridad (lesiones).

2.- Número de Vellosidades Vascularizadas, - (NVA): Se efectúa un conteo de todas las vello

sidades con vasos visibles, estroma normal y cubierta trofoblástica conservada. Estas se van a expresar en porcentaje con respecto a NVT.

3.- Número de Vellosidades Avasculares, - (NVA): Se determina al contar todas las vellosidades en las cuales no se observan capilares con hematies fetales, aunque en las mismas se puedan observar, en algunos casos, células endoteliales. Igualmente lo expresamos en porcentaje con respecto a NVT.

4.- Número de Vellosidades Degeneradas, - (NVD): Todas aquellas vellosidades cuyo estroma y membrana trofoblástica están en distinto grado de degeneración, pero conservando su estructura vascular. Se expresan en porcentaje con respecto a NVT.

5.- Número de Nudos en Vellosidades Totales (NN/VT): Se cuenta toda proliferación trofoblástica o conglomerado nuclear (nudo sincitial) con crecimiento hacia el espacio intervilloso.

6.- Fibrina Perivellosa (FPV): Deposición de fibrina en torno a las vellosidades. Su va

loración se hace sobre la extensión a 100 aumentos en lugar de a 400, como en todos los demás parámetros.

7.- Número de Vellosidades Finas (NVF): Se cuentan todas las vellosidades terminales, maduras, con una sola capa de células trofoblásticas (sincitio) y con estructura vascular identificable y visible.

8.- Número de Nudos en Vellosidades Finas (NN/VF): Se cuentan todos los nudos sinciviales existentes en el total de estas vellosidades.

9.- Número de Vasos en Vellosidades Finas, (NV/VF): Se cuentan todos los capilares existentes en este tipo de vellosidades (en función de ello se establecerá después el grado de dilatación vascular).

10.- Sincitio Libre (SL): Zona de sincitio de la vellosidad fina, libre de núcleos y sin deposición de fibrina en su superficie.

Esta valoración la establecemos en los 30 campos mencionados anteriormente y al sumar los resultados de todos ellos tenemos las ci -

fras totales de cada placenta. Establecido -
ésto, pasamos a la confección de los paráme-
tros histológicos que vamos a emplear, que son
los que nos van a dar el diagnóstico de funcio-
nalidad de las placentas.

El número de vellosidades totales (NVT)
lo obtenemos sumando todo tipo de vellosidades
que aparecen en los distintos campos estudia-
dos. El número de vellosidades avasculares, -
vasculares y degeneradas se expresan en porcen-
tajes con respecto a NVT.

El número de nudos en vellosidades to-
tales (NN/VT) se expresa como un cociente obte-
nido al dividir el número total de nudos entre
el número total de vellosidades contadas (ve-
llosidades totales).

El número de Vellosidades Finas (NVF), se
calcula con la suma de las vellosidades finas
contadas en el total de campos estudiados.

El número de nudos en vellosidades finas
(NN/VF) lo damos como un cociente obtenido de

dividir el número de nudos de las vellosidades finas entre el número total de estas vellosidades.

El número de vasos por vellosidad fina (NV/VF) es el cociente de dividir el número total de vasos existentes en las vellosidades de este tipo entre el número total de éstas.

La dilatación Vascular total (DVT) se establece tras una valoración particular, debido a que los capilares de las vellosidades finas no tienen una dilatación uniforme. Esta valoración es más orientativa y facilita su estudio:

-Dilatación Capilar(+): capilares cuya dilatación permite el paso de uno a tres hematies fetales.

-Dilatación capilar (++) : capilares cuya dilatación permite el paso de 4 a 6 hematies.

-Dilatación capilar (+++) : capilares cuya dilatación permite el paso de 7 a 9 hematies.

-Dilatación capilar (++++): capilares cuya dilatación permite el paso de 10 ó más hematies.

Establecido este patrón, la valoración de la dilatación capilar se realiza contando los capilares independientemente, según su grado de dilatación, entonces el número de capilares con dilatación (+) lo multiplicamos por 1, con dilatación capilar (++) lo multiplicamos por 2, y así sucesivamente. Si a continuación sumamos todos los resultados obtenidos de multiplicar el número de vasos por su guarismo - correspondiente al grado de dilatación, obtenemos la Dilatación Vascul^{ar} Total.

La Dilatación Vascul^{ar} media capilar, (DVMC), es decir, la dilatación media que tendrían los capilares de la placenta, es otro punto interesante para aclarar el grado de dilatación capilar. Este parámetro lo expresamos como el resultado de dividir la DVT entre el número total de vasos de todas las vellosidades fijas contadas.

Sabemos que, a medida que la placenta va desarrollándose, las circulaciones materna y fetal tienden a aproximarse, lo cual se consigue mediante el acercamiento de los capilares hacia la periferia de la vellosidad, sucediendo además un estiramiento de la membrana

trofoblástica, con emigración de los núcleos que tienden a juntarse.

La membrana trofoblástica se valora estudiando el Sincitio Libre (SL). La valoración del SL se efectúa dividiendo la circunferencia de la vellosidad fina mediante cinco diámetros en diez partes iguales; a cada parte le damos un valor de 0.1, así la vellosidad cuya membrana tenga su mitad libre de núcleos le damos una puntuación de 0,5.

Es evidente que unas vellosidades tendrán más membrana libre de núcleos que otras. Si sumamos todos los SL, tendremos un guarismo determinado y si calculamos el porcentaje de este dato con respecto al número total de vellosidades finas (100%), nos dará el SL medio de todas las vellosidades de este tipo.

Para valorar la Fibrina Perivellosa (FPV) debemos establecer también un sistema objetivo de puntuación. El estudio se hace por separado, estudiando 10 campos de cada fragmento de biopsia placentaria (periferia, media y centro) y sumando luego los resultados parciales de cada zona para obtener una valoración de conjunto.

La presencia o no de fibrina se valorará de la siguiente forma:

- Puntuación 0, no hay FPV
- 1, FPV en menos de $1/3$ de los campos estudiados
- 2, FPV en más de $1/3$ y en menos de $2/3$ de los campos
- 3, FPV presente en más de $2/3$ de los campos estudiados

Para dar un campo microscópico como positivo, éste ha de ocupar, por lo menos, $1/4$ de la superficie total del campo visualizado. La determinación de este parámetro histológico se hace a 100 aumentos.

La puntuación anterior sería la correspondiente a un solo trozo de biopsia placentaria sea cual sea la zona de la biopsia, por tanto, al sumar los valores parciales de cada campo obtendríamos unos datos que hemos de interpretar así:

- Puntuación = 3, FPV en menos de $1/3$ de los campos estudiados

- Puntuación = 6, FPV presente en más de 1/3 y en menos de 2/3 de los campos estudiados
- Puntuación = 9, FPV presente en más de los 2/3 de los campos estudiados

D.l.c. Criterios histológicos para la valoración funcional de la placenta

Con el método descrito anteriormente, CUADROS y SALVATIERRA, en 1977, establecieron unos valores de normalidad histológica en placentas de embarazos a término, correlacionando los datos con el estado del feto al nacer, ya que su normodesarrollo y su vitalidad van a ser el mejor exponente de un intercambio adecuado entre los dos elementos fundamentales del embarazo, madre y feto, a través de un órgano intermedio: la placenta.

Los valores histológicos dados para placentas procedentes de embarazos de más de 37 semanas figuran en la siguiente tabla (TABLA III).

Según los estudios realizados por CUADROS (1977, 1978), cuando los parámetros histo-

lógicos de una placenta están comprendidos dentro de la $\bar{x} \pm 2S$ de los valores dados en la tabla, la placenta se puede considerar como normal desde un punto de vista histológico. Estos mismos autores (SALVATIERRA y CUADROS, 1979), tras un amplio estudio, caso a caso, concluyen que en embarazos a término hay determinados parámetros, de los 12 estudiados por ellos, que deben ser evaluados a la hora de dar un diagnóstico de suficiencia placentaria, ya que su normalidad se corresponde de forma estadísticamente significativa, con los mejores resultados perinatales. Estos parámetros histológicos placentarios en embarazos a término son los siguientes: NVA, NN/VT, NVF, NN/VF, NV/VF, DVT, DVMC y SL.

Concluyen estos autores afirmando que cuando cuatro o más de estos parámetros placentarios están alterados, la placenta se puede diagnosticar como gravemente insuficiente, mientras que si todos son normales o como máximo, son sólo dos los parámetros alterados, la placenta será normal. Con insuficiencia placentaria

moderada se pueden considerar aquellas placentas con tres de los ocho parámetros valorables fuera de los límites de la normalidad.

En estudios histológicos realizados posteriormente en placentas de gestaciones preterminales, entre 28 semanas y hasta 36 semanas cumplidas, JURADO y CUADROS, en 1980, encuentran que son valores normales para las distintas edades gestacionales los señalados en las TABLAS IV, V, VI, VII.

En estas edades gestacionales son valorados, por su suficiente significación con el estado fetal al nacer, los siguientes parámetros: NVA, NVF, NV/VF, DVT, DVMC y SL. Se excluyen, por tanto, los parámetros que miden la proliferación trofoblástica, de escasa significación en estas edades tempranas del embarazo.

Según los criterios de CUADROS y JURADO (1983) en placentas preterminales, cuando tres o más de los seis parámetros considerados se desvían de la normalidad, la placenta puede considerarse como gravemente insuficiente; con dos parámetros alterados, el diagnóstico será de me

diana insuficiencia, mientras que el resto serán placentas normales (uno o ningún valor alterado).

Podemos decir, pues, que independientemente de la edad gestacional, los parámetros histológicos que mejor miden la función placentaria son: DVT, NVF, DVMC y SL.

Siguiendo los criterios anteriores, todas las placentas fueron sometidas a los protocolos referidos.

En cuanto a la metodología para el examen macroscópico queda aclarado cómo se lleva a cabo; sin embargo, el estudio histológico presenta matices especiales ya que los valores histológicos absolutos que están recogidos en los protocolos de esta tesis no los vamos a utilizar como tales guarismos. Como puede verse más adelante (ver Resultados), utilizamos los términos de normalidad y anormalidad.

Cuando decimos que un parámetro histológico es normal nos referimos a que el guarismo obtenido por nosotros entra dentro del margen de $\bar{x} \pm 2 S$, que corresponde a la placenta perteneciente a un feto que nació en un momento deter-

-minado de la gestación y con un índice de Apgar igual o superior a 4.

Cuando hablamos de un patrón anormal queremos decir que el patrón obtenido tras el estudio histológico de la placenta y que está representado por un guarismo, queda por arriba o por debajo del margen establecido para la normalidad, es decir, que es inferior a $\bar{x} - 2S$ o superior a $\bar{x} + 2S$.

D.2.- NECROPSIA FETAL

La necropsia fetal se llevó a cabo siguiendo las técnicas rutinarias de exploración y observación de las cavidades craneal, torácica y abdominal. De esta forma se protocolizaron todas las informaciones concernientes a los hallazgos de las vísceras y órganos del feto.

Todas las necropsias comportan un examen histopatológico de las principales vísceras cuando esto era factible técnicamente, dando lugar a un completo informe en cada caso, el cual se recogió y protocolizó, siguiendo los criterios establecidos por CUADROS, SALAMANCA y SALVATIE-

-RRA (1985) en nuestro Departamento y a los que ya hemos hecho alusión con anterioridad. Siguiendo estos criterios los distintos datos del diagnóstico necrópsico fueron agrupados según la clasificación siguiente:

I. Malformación fetal

Se corresponde con la existencia de grave alteración de órganos vitales, exteriorizada o no, y claramente incompatible con la vida.

II. Fetopatía

Existen signos de un proceso patológico definido adquirido intraútero, después de la fase embrionaria (diabetes, lúes, isoimmunización Rh, neumonía intrauterina, etc.).

III. Anoxia

Se comprueba la existencia de hemorragias intracerebrales aisladas (incluyendo hemorragias intraventriculares), congestión del SNC, equimosis y petequias a nivel de órganos torácicos (timo, tiroides, corazón, pulmón), hemorragias serosas diseminadas (dura, pleura, peritoneo), hemorragias en órganos abdominales (suprarrenales, bazo, asas intestinales), descartándose la posible acción traumática.

IV. Maceración

Cuando el feto presentaba un grado de ésta que permitía la exploración necrópsica, aunque no se encontrasen alteraciones, quizás ocultas o desvirtualizadas por el grado de maceración existente.

V. Desconocido

Todos aquellos casos donde las constataciones anatómicas, por su banalidad o por su ausencia de severidad, no suministraron una explicación satisfactoria de la muerte.

VI. Trauma perinatal

Se requiere la demostración de desgarros de órganos vitales, especialmente de las membranas cerebrales.

VII. Un último grupo que incluye todos aquellos casos que no pueden ser encasillados en ninguno de los apartados anteriores y que, sin embargo, muestran una patología definida. Se trata, fundamentalmente, de muertes neonatales, bien por infección neonatal, síndrome pulmonar del recién nacido o por otras afecciones.

D.3. MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Pretendemos obtener unas conclusiones generales sobre una población partiendo de un conjunto de datos que forman una muestra representativa de dicha población.

Para ello hemos utilizado la comparación mediante la Distribución Chi-cuadrado de FEARSON. Esta distribución se emplea para comparar frecuencias o acontecimientos, aunque también se puede aplicar a distribuciones continuas, siempre que los valores individuales puedan agruparse en clases. Todas las clases comparadas entre sí deben corresponderse.

La fórmula de la distribución χ^2 es la siguiente:

$$= \sum \frac{x'^2}{m}$$

Siendo $x' = (x \div m) - m$, donde $(x \div m)$ indica los valores observados en el tanteo, "m", representa los valores correspondientes de la -

distribución comparativa y "m'" los valores de m calculados o teóricos.

Obtenido el χ^2 por la citada fórmula, mediante adición de todas las clases, se busca en la tabla ideada por FISHER y YATES (1953) la probabilidad "p" con la ayuda del grado de libertad "n". A cada valor de χ^2 corresponde un valor de "p" de forma que, a medida que aumenta el primero desde 0 a infinito, "p" disminuye de 1 a 0. Si "p" es menor de 0.05 ó de 0.01, la diferencia entre los valores obtenidos y los calculados (distribución comparativa) será estadísticamente significativa o apreciable. Si "p" es mayor de tales valores (entre 10 y 90 %) - existe una concordancia cierta entre las distribuciones comparadas, siendo, por tanto, las desviaciones entre ellas casuales.

El grado de libertad "n" para χ^2 es $n = (n' - 1) (V - 1)$, donde "n" representa el número de clases del tanteo y "V" el número de sondeos que han de compararse. Las distribuciones comparativas calculadas teóricamente no cuentan para la determinación del grado de libertad.

RESULTADOS

E.- RESULTADOS

E.1.- VALORACION MACROSCOPICA DE LA PLACENTA

No quitamos importancia al estudio macroscópico de la placenta, aunque, en nuestro caso, no tiene sentido el estudiar lesiones placentarias de forma independiente, sobre todo cuando ya están protocolizadas en nuestro Departamento mediante el estudio de dos índices de evaluación macroscópica de la placenta, de probada utilidad y que ya hemos mencionado en el capítulo de Introducción. Estos índices son el Índice Vascular de KAWAI et al. (1968), y el Índice de SCOTT y JORDAN (1970).

E.1.a. INDICE VASCULAR DE KAWAI (VS).-

Hemos realizado el estudio de los índices vasculares en las 170 placentas objeto de nuestro trabajo.

KAWAI et al.(1968), distinguió dos tipos de evaluación vascular macroscópica de la placenta basando su estudio en los vasos de la placenta corial (ver capítulo de Métodos). Un índice

considerado por KAWAI como normal, que engloba todos aquellos casos de placentas cuyas venas son de mayor calibre que las arterias y que se considera como $VS = 1$. El otro tipo de índice es aquel que engloba todos aquellos casos de placentas con patrones vasculares en los cuales las arterias tienen un calibre mayor que las venas, lo cual se considera patológico, ($VS > 1$).

Esta valoración ha sido después ratificada por otros autores, como CUADROS y SALVATIERRA (1976), lo cuales comprueban que índices vasculares mayores de 1 ($VS > 1$) entrañan peores resultados fetales perinatales.

En nuestro material, hicimos un estudio preliminar diferenciando dos grupos de placentas según la edad gestacional a la que correspondieran: Pretérmino y Término. Sin embargo, los resultados obtenidos en nuestra casuística, no encontraron que existieran diferencias entre los índices vasculares de estas placentas cuando considerábamos la fecha de terminación del embarazo. Por este motivo, realizamos el estudio final en conjunto, sin hacer tal diferenciación.

En la TABLA VIII correlacionamos las causas de mortalidad perinatal con el índice vascular de las distintas placentas estudiadas, comprobándose como los resultados difieren grupo a grupo.

En general, podemos comprobar como es mayor el número de placentas que presentaron un índice vascular patológico, pero no encontramos que existieran diferencias en función de la causa de muerte fetal. Por tanto, no podemos decir que el índice vascular placentario se vea alterado dependiendo del motivo de la muerte perinatal.

Lo que sí comprobamos al realizar este estudio fué que los Índices vasculares patológicos se correspondían de una forma significativa con las muertes fetales cuando éstas ocurrían dentro del útero (ante parto e intraparto) que cuando lo hacía postparto ($p < 0,005$), hecho que podemos comprobar al estudiar la TABLA IX.

Tras el análisis de la TABLA VIII es evidente la imbricación intergrupos bajo un

punto de vista general, pero hay una serie de causas de mortalidad perinatal que merece la pena entresacar de la casuística general, fundamentalmente porque pueden, hipotéticamente, explicar la razón por la cual se puede alterar la proporcionalidad del calibre de los vasos subcoriales. Es decir, es una causa adquirida y que está en relación con el entorno que rodea la muerte fetal, o por el contrario, es un defecto congénito en relación con el desarrollo evolutivo del huevo.

En la TABLA X están recogidos los datos de correlación entre la ANOXIA, como causa de muerte perinatal, y el Índice Vascular placentario, pudiendo comprobar que la proporcionalidad de los vasos subcoriales se encuentra alterada cuando el feto muere intraútero (54,05 de muertes anteparto y 63,16 % de muertes intraparto), mientras que índices vasculares patológicos ($VS > 1$), sólo se detectan en un 38,8% de las placentas pertenecientes a muertes fetales postparto con un diagnóstico de Anoxia. Sin embargo, y aunque las diferencias son evidentes, no hay una correlación estadísticamente significativa.

Siguiendo en mismo esquema de estudio para los casos en que el diagnóstico de muerte fué MALFORMACION (TABLA XI), observamos que la existencia de anomalías vasculares macroscópicas ($VS > 1$), no va a guardar una relación con el momento en que se produce la muerte fetal. Es en este grupo, en el que encontramos un mayor porcentaje de casos con VS normal, - que representa el 62,5 %, incluso cuando la muerte ocurrió intraútero encontramos porcentajes altos de VS normal.

Al correlacionar los casos de muerte perinatal cuya causa, según el estudio necropsi- co, fué FETOPATIA, comprobamos que el mayor porcentaje de índices vasculares placentarios anormales o patológicos acontece cuando la muerte perinatal se ha producido intraútero, fundamentalmente cuando muere anteparto, hecho que se va repitiendo constantemente cuando el diagnóstico incluye el concepto de MACERACION o de DESCONOCIDO (Prematuro y maduro).

E.l.b.- INDICE DE SCOTT y JORDAN

El estudio efectuado con el Indice Vascular nos da sólo una visión de un aspecto de la placenta, concretamente de la distribución vascular en la cara fetal de la misma. El Indice de SCOTT-JORDAN recoge, prácticamente, la totalidad de las lesiones macroscópicas placentarias y establece una visión parcial del examen microscópico de la placenta.

El Indice de SCOTT-JORDAN establece, de esta forma, una relación entre la funcionalidad de la placenta y las lesiones encontradas en la misma, las cuales tienen una relación con la reducción de la capacidad funcional placentaria.

En nuestro material, al correlacionar la causa de la mortalidad perinatal con las lesiones encontradas en las distintas placentas, ésto es, con el Indice de Scott-Jordan, nos encontramos que, al igual que sucedía en el estudio del Indice Vascular, los datos se encontraban muy dispersos. Por este motivo y tras el examen en conjunto, decidimos hacer el estudio por separado en los distintos grupos etiológicos de Mortalidad Perinatal. (TABLA XII)

En la TABLA XIII, donde están recogidos todos los datos de nuestro material y distribuidos según el momento en que ocurrió la muerte, apreciamos que, las placentas con un mayor número de lesiones (valores para el Índice de SCOTT-JORDAN altos), van a aparecer con mayor frecuencia en aquellos casos en que la muerte ocurrió intraútero (anteparto e intraparto, con un 55,73 y un 42,36 % respectivamente).

En cambio, cuando la muerte ha ocurrido tras el parto los porcentajes de placentas con insuficiencia moderada, grave o bien normales, siempre en función de las lesiones encontradas según el Índice de SCOTT-JORDAN, se reparten por igual, constituyendo un tercio para cada uno de los grupos de puntuación en los que distribuimos los valores de este índice.

En general, y tras el estudio de estas dos tablas, comprobamos como los porcentajes de placentas con altos valores para este índice son mayoritarios.

Por tanto, podemos concluir que se encuentran placentas con valores más altos para el In-

dice de SCOTT-JORDAN en aquellos casos en que la muerte perinatal aconteció intraútero, lo cual, tras aplicar test estadísticos llega a ser significativo ($p < 0,05$).

Cuando realizamos un estudio detenido de nuestra casuística en lo referente a este índice, concluimos que se puede establecer un grupo de estudio independiente si atendemos a la etiología de la muerte. Este grupo está formado por aquellos casos de muerte fetal por ANOXIA, el cual tiene un mayor porcentaje de casos con valores superiores a 10 puntos para el índice en estudio.

Como podemos comprobar en la TABLA XIV, cuando el diagnóstico de la muerte perinatal - tras el estudio necrópsico fué anoxia, nos encontramos con un 52,7 % de casos en los la placenta arrojó un Índice de SCOTT-JORDAN con valores superiores a 10 puntos, frente a una incidencia realmente baja de placentas con valores para este índice entre 0 y 5 puntos (16,22 %).

Este hecho, se produce a expensas de un porcentaje mayor de placentas procedentes de

muertes perinatales intraútero que presentan puntuaciones altas (67,56 % de placentas de muertos anteparto y 43,4 % de placentas de muertos intraparto), mientras que cuando la muerte acontece postparto, el mayor porcentaje de casos tiene placentas con puntuaciones entre 0 y 5 puntos (normales), lo cual representa un 38,9 %. Este hecho es significativo estadísticamente ($p < 0,01$).

Relacionamos también el resto de los grupos etiológicos con el resultado del estudio macroscópico placentario (Índice de SCOTT y JORDAN), tanto en los grupos de MALFORMACION FETOPATIA, MACERACION, así como en el grupo de causa desconocida (DESCONOCIDO), la incidencia de placentas consideradas patológicas según el Índice de Scott-Jordan, es mayor en aquellos casos de muerte intraútero, pero no resultaron diferencias estadísticamente significativas al compararlas con el momento de la muerte perinatal.

E.2.- VALORACION MICROSCOPICA DE LA PLACENTA

Una vez realizado el estudio microscópico de todas nuestras placentas según el método desarrollado por CUADROS (1977), seleccionamos para nuestro estudio aquellos parámetros histológicos que, según este autor, están íntimamente relacionados con el estado del feto al nacer. Estos parámetros son los siguientes:

1. Número de Vellosidades Avasculares (NVA)
2. Número de Vellosidades Finas (NVF)
3. Número de Vasos en Vellosidades Finas (NV/VF)
4. Dilatación Vasular Total (DVT)
5. Dilatación Vasular Medio Capilar (DVMC)
6. Sincitio Libre (SL)
7. Número de Nudos en Vellosidades Totales (NN/VT)
8. Número de Nudos en Vellosidades Finas (NN/VF).

Estudiamos todos los parámetros histológicos separadamente relacionándolos con el diagnóstico necrópsico que establecía la causa de la muerte perinatal.

En un principio, y al igual que en el caso del estudio macroscópico, hicimos la diferenciación atendiendo al momento en que ocurría la muerte perinatal: Anteparto, Intraparto y Postparto. Sin embargo, conforme se iba desarrollando nuestro estudio, comprobamos como cuando la muerte perinatal ocurría dentro del claustro materno (intraútero), los resultados obtenidos tenían valores similares que diferían claramente de aquellos obtenidos en placentas de muertes perinatales postparto.

De esta forma, centramos nuestro estudio centrando la diferenciación entre aquellos casos de muerte fetal intraútero (ante e intraparto) y muertes postparto. Encontramos los siguientes resultados:

E.2.a.- PARAMETROS HISTOLOGICOS QUE MIDEN EL POTENCIAL VASCULAR DE LA VELLOSIDAD

E.2.a.1.- Número de Velloidades Avasculares (NVA): Cuando la muerte fetal se produjo dentro del útero (TABLA XV), encontramos un aumento de NVA, que representó globalmente el 65,81% del total, como hecho más frecuente.

Este aumento del número de vellosidades avasculares, se traduce por una hipovascularización vellositaria con respecto a lo esperado para la edad gestacional de cada una de las placentas, y es un fenómeno que aparece sin relación con la causa de ~~la~~ muerte perinatal.

Dentro de este mismo grupo (muerte fetal intraútero), NVA se encontró dentro de la normalidad en el 27,35 % de los casos, y tan sólo en un 6,84 % se encontró con valores inferiores a los esperados para la edad gestacional (hipervascularización). Al igual que ocurría con la hipovascularización, estos hallazgos son también independientes de la causa de la muerte fetal.

En cambio, en el grupo de muertes perinatales postparto (TABLA XVI), el número de vellosidades avasculares (NVA), se encontró en la mayoría de los casos (53,19 %) dentro de valores normales, mientras que un aumento de NVA se produjo en el 21,27 % (hipovascularización), siendo el 25,23 % de casos con un descenso de NVA, es decir, hipervascularización. Este hecho, al igual que en el grupo anterior, se produce independientemente de cual halla sido la causa de la muerte.

De esta forma, si comparamos los resultados obtenidos tras el estudio de NVA en los dos grupos anteriores (muertes intraútero y - muertes postparto), nos encontramos que de forma estadísticamente significativa ($p < 0.0005$), existe una tendencia a la hipovascularización cuando la muerte fetal se ha producido intraútero, lo cual no suele aparecer en las placentas de muertes perinatales postparto, en donde lo más frecuente es que las vellosidades, en general, tengan una vascularización normal. Este hecho lo podemos comprobar en la TABLA XVII.

En el caso de muerte perinatal con un diagnóstico de ANOXIA, quisimos profundizar algo más en el estudio de este parámetro, ya que había casos de muertes donde se asoció un problema funicular (prolapso de cordón, circulares, nudos apretados, etc.), los cual podía ser causa directa del problema anóxico fetal, sin que la placenta fuera la responsable.

Por este motivo, hicimos un estudio de este grupo etiológico de muerte perinatal, diferenciando aquellos casos en los cuales existió tal problema funicular y aquellos en los que no se evidenció esta patología. En la TABLA XVIII puede

el resultado de este estudio.

En total fueron 20 los casos de ANOXIA - en los cuales se asoció un problema de tipo fu nicular. No encontramos que existiera diferencia con respecto a la vascularización de las - vellosidades entre el grupo con problemas funi culares y el grupo en el que éstos no se presen tan.

Por lo demás, cuando la muerte se produjo dentro del útero, existió, igualmente una - mayoría de casos en los que encontramos hipovascularización vellositaria (61.53 %), siendo en un 30.76 % de los casos la vascularización normal (NVA dentro de límites normales para la edad gestacional), y en tan sólo un 7.69 % se apre - ció una hipervascularización.

Cuando la muerte ocurrió postparto, los resultados fueron también similares al grupo ge neral. Existió como hecho más frecuente un ma - yor porcentaje de casos en los que NVA se matu - vo entro de la normalidad (57,14 %), mientras que los valores de NVA disminuidos (hipervascu larización) fueron más frecuentes que cuando la

muerte aconteció dentro del útero (28,57 %), encontrando tan sólo un 14.28 % de casos con hipovascularización en este grupo.

Los resultados obtenidos al aplicar tests estadísticos cuando comparamos estos grupos, no fueron significativos.

E.2.a.2.- Número de Vasos en Vellosidades Finas (NV/VF): Con este parámetro lo que estamos estudiando es la vascularización existente en las vellosidades de intercambio, directamente responsables del transporte de sustancias en la placenta. Con NVA, en cambio, estudiábamos la vascularización vellositaria total, tanto de vellosidades gruesas, de paso, como en vellosidades terminales, de intercambio.

En la TABLA XIX, podemos observar los resultados obtenidos en el grupo de muertes intraútero con respecto a NV/VF.

Como podemos apreciar, lo más significativo es el descenso de este parámetro por debajo de los límites esperados (52.14 %). Este fe-

nómeno es común a todas las causas de muerte, sin embargo, cuando ésta ocurrió por causa de MALFORMACION o bien por causa DESCONOCIDA, el descenso de NV/VF es aún más patente (82,35 % y 90.9 % respectivamente) que en el resto de las causas.

La vascularización en vellosidades de intercambio (NV/VF) se mantuvo dentro de la normalidad en el 43.59 % de los casos, a expensas, sobre todo, del grupo de MACERADOS, que en el 100 % de los casos presentó placentas con este parámetro dentro de la normalidad. Cuando la muerte se debió a FETOPATIA (siempre dentro del grupo de muertes intraútero), el porcentaje de casos con NV/VF normal fué del 40 %, muy cerca del encontrado para la hipovascularización (50 %).

Dentro de este mismo grupo, en tan sólo un 4.27 % de casos se encontró una hipervascularización (aumento por encima de los límites de NV/VF).

Cuando la muerte aconteció tras el parto (TABLA XX), las placentas estudiadas tenían en su mayoría este parámetro dentro de la normali-

dad (44.68 %), independientemente de cual fué el diagnóstico de muerte. Porcentajes iguales encontramos para aquellos casos de hipovascularización (NV/VF disminuido) y la hipervascularización (NV/VF aumentado), ya que ambos representaron el 27.66 %.

Al comparar los grupos de mortalidad intraútero y postparto (TABLA XXI), comprobamos como es más frecuente la hipovascularización - en las vellosidades de intercambio cuando la muerte fué dentro del útero (52.14 % frente a un 27.66 %). El porcentaje de casos en que este parámetro fué normal representó porcentajes similares para ambos grupos, mientras que la hipervascularización fué mucho más frecuente en el grupo de muertes postparto. Estas diferencias son significativas estadísticamente ($p < 0.0005$).

En la TABLA XXII hacemos el estudio de la ANOXIA como causa de muerte perinatal, cuando además existió patología funicular asociada. En este grupo etiológico, la hipovascularización fué el fenómeno más importante cuando la muerte fué intraútero (53.84 %), mientras que el grupo de

muerres postparto presentó placentas donde - NV/VF estaba aumentado (57.14 %), lo cual se traduce por una hipervascularización en las vellosidades de intercambio o vellosidades - finas. Estas diferencias llegan a alcanzar - la significación estadística ($p < 0.01$).

E.2.a.3.- Dilatación Vascular Total, (DVT): Como ya explicamos en el capítulo de - Métodos, este parámetro mide la dilatación de los capilares vellositarios en general.

Una hipodilatación capilar fué lo más frecuentemente encontrado en las placentas de muertes fetales intraútero (TABLA XXIII), representando un 76.06 % del total de los casos. Una hiperdilatación se produjo tan sólo en el 5.13 % de los casos, mientras que la DVT se mantuvo dentro de límites normales en el 18.8%, fundamentalmente debido a las muertes por causa de FETOPATIA, que en un 40 % de casos presentó este parámetro dentro de la normalidad.

Por el contrario, cuando estudiamos el grupo de muertes postparto, (TABLA XXIV), comprobamos como la dilatación capilar total sue-

le encontrarse dentro de los límites señalados como normales para la edad gestacional (42.53%). En aproximadamente un tercio de los casos, las placentas de este grupo presentaron una hipodilatación capilar (36.17 %), mientras que en sólo un 21.27 %, la DVT se encontró aumentada, es decir hubo una hiperdilatación.

Dentro de este grupo, es la ANOXIA el grupo etiológico que mayor porcentaje presenta de placentas con DVT dentro de la normalidad - (55.55 %).

En la TABLA XXV, comparamos los grupos de muerte intraútero y postparto con respecto a la dilatación capilar total. En este estudio encontramos que, como ya habíamos visto por separado, la hipodilatación es más frecuente en las placentas de muertes intraútero (76.06 % - frente a un 36.17 %), mientras que lo característico de las placentas pertenecientes a muertes postparto es una dilatación capilar normal o incluso una hiperdilatación (21.27 % frente a un 5.13 %), diferencias que llegan a ser significativas estadísticamente ($p < 0.0005$).

En los casos de muerte por ANOXIA, y como en estudios anteriores, cuando se asoció una patología funicular, (TABLA XXVI), la DVT se encontró muy disminuida en los casos en que la muerte ocurrió intraútero, (76.92 %), mientras que los casos de muerte postparto, la placenta suele tener una dilatación capilar total normal (57,14%) o bien una hiperdilatación (28.57 %). Estas diferencias son significativas desde un punto de vista estadístico ($p < 0.02$).

E.2.a.4.- Dilatación Vascular Medio Capilar, (DVMC): Con este parámetro ponemos en relación la dilatación capilar con el número de vasos vellositarios hallados en cada placenta, obteniendo así la dilatación capilar media de las vellosidades estudiadas.

Cuando estudiamos los casos de muerte fetal intraútero (TABLA XXVII), encontramos que, todas las causas de muerte se acompañaron de placentas con una dilatación media de sus capilares con valores por debajo de los límites esperados para la edad gestacional (70.08 %), frente a un 21.36 % de casos con una DVMC normal y un 8.55 % de casos con DVMC superior a los límites estable

cidos, debiéndose este pequeño porcentaje, casi exclusivamente, al grupo de ANOXIA, que con 9 - casos de DVMC aumentada, representa el 16.07 % del total de casos de muerte por esta causa.

Si la muerte ocurrió tras el parto, como observamos en la TABLA XXVIII, lo más frecuente fué encontrar la DVMC dentro de límites normales (40.42 %). En un 21.27 % de casos la DVMC estuvo por encima de los valores esperados, mientras - que en el 38.29 % se encontró una hipodilatación media capilar, siendo en este último caso, la MALFORMACION y la FETOPATIA, como causas de muerte perinatal, las responsables de este porcentaje, ya que en estos dos grupos, la DVMC estuvo disminuida con una mayor frecuencia (53.33 % y 50 % - respectivamente).

De esta forma, al comparar nuestros dos grupos de estudio (TABLA XXIX), comprobamos como, de forma estadísticamente significativa, - ($p < 0.001$), en las placentas de muertes perinatales postparto la DVMC suele estar dentro de - la normalidad con mayor frecuencia que en los - muertos intraútero (40.42 % frente a un 21.36 %), mientras que en éste segundo grupo, la DVMC sue

le estar disminuida (70.08 % frente a un 38.29 %). En los casos de muerte postparto, como ya hemos señalado antes, una disminución de DVMC se da sólo a expensas de muertes por MALFORMACION y FETOPATIA.

En la TABLA XXX, podemos ver el resultado en aquellos casos de muerte perinatal por ANOXIA con patología funicular asociada. Vemos que se repiten los resultados del estudio general de este parámetro.

Encontramos que cuando la muerte se produjo por ANOXIA dentro del útero existe una hipodilatación como fenómeno más frecuente, mientras que cuando la muerte sucede postparto, la DVMC suele estar dentro de la normalidad. Estas diferencias, sin embargo, no llegan a alcanzar la significación estadística.

En resumen, podemos decir que todos los parámetros histológicos placentarios que miden la vascularización vellositaria, suelen encontrarse disminuidos cuando la muerte fetal se produjo dentro del útero (ante e intraparto).

Se trata de placentas con numerosas vellosidades que no han llegado a vascularizarse, tanto cuando consideramos las vellosidades de intercambio (vellosidades finas), como al considerar a las vellosidades en su conjunto (vellosidades totales, expresadas con el porcentaje de NVA). De igual manera, la dilatación de los capilares vellositarios de estas placentas suele estar disminuida con respecto a los límites considerados como normales para la edad gestacional.

Estos hechos, no suelen variar en función de cual fuera la causa de la muerte fetal, sino que suelen aparecer en porcentajes similares en todos los grupos etiológicos estudiados.

Cuando se trata de muertes perinatales - postparto, lo más frecuente encontrado por nosotros, son placentas con una vascularización que podemos considerar normal, y en algunos casos - aumentada, fundamentalmente la Dilatación Vascular total.

Este hecho, es, igualmente, independiente de la causa de la muerte establecida tras la

necropsia fetal. En cambio, la dilatación vascular medio capilar se encuentra disminuida en este grupo cuando el diagnóstico de muerte fue MALFORMACION y FETOPATIA.

Dentro del grupo de muertes perinatales por ANOXIA, y siempre que en estos casos encontramos problemas del cordón umbilical que pudieran ser los responsables del cuadro anóxico fetal, encontramos que todos los parámetros de vascularización placentaria suelen estar disminuidos cuando la muerte aconteció dentro del útero, pero suelen estar por encima de valores normales, o bien dentro de la normalidad, cuando la muerte ocurrió postparto, hecho especialmente significativo cuando estudiamos la dilatación vascular total y el número de vasos en vellosidades finas.

Este hecho, se puede interpretar como una compensación placentaria en casos de alteración circulatoria funicular, compensación que no se produce en los casos de muerte fetal intra utero.

TABLA XV

MUERTES PERINATALES INTRAUTERO: RELACION DEL NUMERO DE VELLOSIDADES AVASCULARES (NVA) CON LA CAUSA DE LA MUERTE

| Diagnóstico de muerte perinatal (*) | NORMAL | | NVA | | HIPOVASCULARIZACION (↑) | | TOTAL |
|-------------------------------------|--------|-------|--------------------------|------|-------------------------|-------|---------------------|
| | N | % | HIPERVASCULARIZACION (↓) | % | N | % | |
| ANOXIA (*) | (4) 20 | 35.7 | (1) 3 | 5.4 | (8) 33 | 58.9 | 56 ^{47.86} |
| MALFORMACION | 3 | 17.6 | 1 | 5.9 | 13 | 76.5 | 17 ^{14.52} |
| FETOPATIA | 3 | 30 | 2 | 20 | 5 | 50 | 10 ^{8.54} |
| DESCONOCIDO | 1 | 9.09 | 1 | 5.09 | 9 | 81.81 | 11 ^{9.40} |
| MACERADOS | 5 | 21.74 | 1 | 4.34 | 17 | 73.91 | 23 ^{19.65} |
| TOTAL | 32 | 27.35 | 8 | 6.84 | 77 | 65.81 | 117 |

(*) Entre paréntesis casos con patología funicular.

TABLA XVI

RELACION ENTRE EL NUMERO DE VELOSIDADES AVASCULARES
Y LA CAUSA DE MORTALIDAD PERINATAL EN MUERTES
POSTPARTO

| Diagnóstico de muerte perinatal | Número de velosidades avasculares | | | TOTAL |
|---------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--|-------|
| | NORMAL N % | HIPERVASCU- LARIZACION N % | HIPOVASCU- LARIZACION (↑) N % | |
| ANOXIA * | 11 (4) 61.1 | 5 (2) 27.8 | 2 (1) 11.1 | 18 |
| MALFORMACION | 9 60 | 2 13.3 | 4 26.6 | 15 |
| FETOPATIA | 4 33.3 | 4 33.3 | 4 33.3 | 12 |
| DESCONOCIDO | 1 50 | 1 50 | - | 2 |
| TOTAL | 25 53.19 | 12 25.23 | 10 21.27 | 47 |

* Entre paréntesis, nº-casos con patología fúnicular

TABLA XVII

NUMERO DE VELLOSIDADES AVASCULARES (NVA) EN RELACION
A LA MORTALIDAD PERINATAL INTRAUTERO Y POSTPARTO

| Muerte perinatal | Número de vellosidades normales | | Número de vellosidades avasculares | | TOTAL |
|------------------|---------------------------------|-------|------------------------------------|-------|-------|
| | NORMAL | | HIPOVASCULARIZACIÓN (↓) | | |
| | N | % | N | % | |
| INTRAUTERO | 32 | 27.35 | 8 | 6.84 | 117 |
| POSTPARTO | 25 | 53.19 | 12 | 25.23 | 47 |
| TOTAL | 57 | 37.76 | 20 | 12.19 | 164 |

$\chi^2 = 28.58$
 $P < 0.00005$

TABLA XVIII

ANOXIA: NUMERO DE VELLOSIDADES AVASCULARES (NVA)
EN RELACION A LA EXISTENCIA DE PATOLOGIA FUNICULAR

| Muerte perinatal | Número de vellosidades avasculares | | | | TOTAL | | |
|------------------|------------------------------------|-------|------------------------|-------|-------|-----------------------|----|
| | NORMAL | | HIPERVASCULIZACIÓN (↓) | | | HIPOVASCULIZACIÓN (↑) | |
| | N | % | N | % | | N | % |
| INTRAUTERO | 4 | 30.76 | 1 | 7.69 | 8 | 61.53 | 13 |
| POSTPARTO | 4 | 57.14 | 2 | 28.57 | 1 | 14.28 | 7 |
| TOTAL | 8 | 40 | 3 | 15 | 9 | 45 | 20 |

$$\chi^2 = 4.37$$

P = N.S.

TABLA XIX

MUERTES PERINATALES INTRAUTEROC: RELACION ENTRE EL NUMERO DE VASOS EN VELLOSIDADES FINAS (NV/VF) Y LA CAUSA DE LA MUERTE

| Diagnóstico de muerte perinatal | NW/VF | | | | TOTAL |
|---------------------------------|------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------|-------|
| | NORMAL N % | HIPOVASCULARIZACION N % | HIPERVASCULARIZACION N % | TOTAL | |
| ANOXIA (*) | 21 (5) 37.5 | 32 (7) 57.14 | 3 (1) 5.4 | 56 ^{47.86} | |
| MALFORMACION | 3 17.64 | 14 82.35 | - | 17 ^{14.52} | |
| FETOPATIA | 4 40 | 5 50 | 1 10 | 10 ^{8.54} | |
| DESCONOCIDO | - | 10 90.90 | 1 9.09 | 11 ^{9.49} | |
| MACERADOS | 23 100 | - | - | 23 ^{19.66} | |
| TOTAL | 51 43.59 | 61 52.14 | 5 4.27 | 117 | |

(*) ENTRE PARENTESIS N° CASOS CON PATOLOGIA FUNICULAR

TABLA XX

MUERTES PERINATALES POSTPARTO : RELACION ENTRE EL
NUMERO DE VASOS EN VELLOSIDADES FINAS (NV/VF) Y LA
CAUSA DE LA MUERTE

| Diagnóstico de muerte perinatal | NV/VF | | | | | | TOTAL N % |
|---------------------------------|-----------|--------------|---------------------|--------------|----------------------|--------------|--------------|
| | NORMAL | | HIPOVASCULARIZACION | | HIPERVASCULARIZACION | | |
| | N | % | N | % | N | % | |
| ANOXIA ^(*) | 7 | (3) 38,88 | 6 | 33,33 | 5 | (4) 27,77 | 18 38,29 |
| MALFORMACION | 6 | 40 | 5 | 33,33 | 4 | 26,66 | 15 31,91 |
| FETOPATIA | 6 | 50 | 2 | 16,66 | 4 | 33,33 | 12 25,53 |
| DESCONOCIDO | 2 | 100 | - | - | - | - | 2 4,25 |
| TOTAL | 21 | 44,68 | 13 | 27,66 | 13 | 27,66 | 47 |

(*) ENTRE PARENTESIS N° DE CASOS CON PATOLOGIA FUNICULAR

TABLA XXI

RELACION ENTRE EL NUMERO DE VASOS EN VELLOSIDADES
FINAS (NV/VF) Y LA MORTALIDAD PERINATAL INTRAUTERO
Y POSTPARTO

| Muerte perinatal | NV/VF | | | | TOTAL | |
|------------------|--------|-------|---------------------|-------|-------|----------------------|
| | NORMAL | | HIPOVASCULARIZACION | | | HIPERVASCULARIZACION |
| | N | % | N | % | N | % |
| INTRAUTERO | 51 | 43.59 | 61 | 52.14 | 5 | 4.27 |
| POSTPARTO | 21 | 44.68 | 13 | 27.66 | 13 | 27.66 |
| TOTAL | 72 | 43.90 | 74 | 45.12 | 18 | 10.97 |
| | | | | | 117 | 71.34 |
| | | | | | 47 | 28.65 |
| | | | | | 164 | |

$\chi^2 = 21.33$
 $p < 0.0005$

TABLA XXII

ANOXIA Y PATOLOGIA FUNICULAR ASOCIADA : RELACION
ENTRE EL NUMERO DE VASOS EN VELLOSIDADES FINAS
(NV/VF) Y EL MOMENTO EN QUE OCURRIO LA MUERTE

| Muerte perinatal | NV/ VF | | | | TOTAL | |
|------------------|----------|-------------|---------------------|-------------|----------------------|--------------------------|
| | NORMAL | | HIPOVASCULARIZACION | | HIPERVASCULARIZACION | |
| | N | (%) | N | (%) | N | (%) |
| INTRAUTERO | 5 | (38.46) | 7 | (53.84) | 1 | (7.69) |
| POSTPARTO | 3 | (42.86) | - | | 4 | (57.14) |
| TOTAL | 8 | (40) | 7 | (35) | 5 | (25) |
| | | | | | | 13 (65) |
| | | | | | | 7 (35) |

$\chi^2 = 8.29$
 $p < 0.01$

TABLA XXIII

RELACION ENTRE LA DILATACION VASCULAR TOTAL (DVT) Y LA CAUSA DE MORTALIDAD PERINATAL EN MUERTES INTRAUTERO

| Diagnóstico de muerte perinatal | DVT | | | | | | TOTAL N % |
|---------------------------------|-----------|--------------|----------------|--------------|-----------------|-------------|--------------|
| | NORMAL | | HIPODILATACION | | HIPERDILATACION | | |
| | N | % | N | % | N | % | |
| ANOXIA(*) | 11 | (2) 19.64 | 42 | (10) 75 | 3 | (1) 5.35 | 56 47.86 |
| MALFORMACION | 3 | 17.65 | 14 | 82.35 | - | - | 17 14.53 |
| FETOPATIA | 4 | 40 | 5 | 50 | 1 | 10 | 10 8.54 |
| DESCONOCIDO | 1 | 9.09 | 9 | 81.81 | 1 | 9.09 | 11 9.40 |
| MACERADOS | 3 | 13.04 | 19 | 82.61 | 1 | 4.35 | 23 19.66 |
| TOTAL | 22 | 18.80 | 89 | 76.06 | 6 | 5.13 | 117 |

(*) ENTRE PARENTESIS N° DE CASOS CON PATOLOGIA FUNICULAR

TABLA XXIV

MUERTES PERINATALES POSTPARTO: RELACION ENTRE LA DILATACION VASCULAR TOTAL (DVT) Y LA CAUSA DE LA MUERTE

| Diagnóstico de muerte perinatal | Grado de DVT | | | | | | TOTAL N % |
|---------------------------------|--------------|--------------|----------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|
| | NORMAL | | HIPODILATACION | | HIPERDILATACION | | |
| | N | % | N | % | N | % | |
| ANOXIA (*) | 10 | (4) 55.55 | 4 | (1) 22.22 | 4 | (2) 22.22 | 18 38.29 |
| MALFORMACION | 6 | 40 | 7 | 46.66 | 2 | 13.33 | 15 31.91 |
| FETOPATIA | 4 | 33.33 | 5 | 41.66 | 3 | 25 | 12 25.53 |
| DESCONOCIDO | - | - | 1 | 50 | 1 | 50 | 2 4.25 |
| TOTAL | 20 | 42.53 | 17 | 36.17 | 10 | 21.27 | 47 |

(*) ENTRE PARENTESIS N° DE CASOS CON PATOLOGIA FUNICULAR

TABLA XXVII

RELACION ENTRE LA DILATACION VASCULAR MEDIO CAPILAR (DVMC) Y LA CAUSA DE MUERTE PERINATAL EN MUERTES INTRAUTERO

| Diagnóstico de muerte perinatal | DVMC | | | | | | TOTAL |
|---------------------------------|-----------|--------------|----------------|--------------|-----------------|-------------|------------|
| | NORMAL | | HIPODILATACION | | HIPERDILATACION | | |
| | N | % | N | % | N | % | |
| ANOXIA | (3)11 | 19.64 | (8)36 | 64.28 | (2)9 | 16.07 | 56 |
| MALFORMACION | 5 | 29.41 | 12 | 70.58 | - | - | 17 |
| FETOPATIA | 1 | 10 | 9 | 90 | - | - | 10 |
| DESCONOCIDO | 3 | 27.27 | 7 | 63.63 | 1 | 9.09 | 11 |
| MACERADOS | 5 | 21.73 | 18 | 78.26 | - | - | 23 |
| TOTAL | 25 | 21.36 | 82 | 70.08 | 10 | 8.55 | 117 |

Entre paréntesis, casos con patología funicular

TABLA XXVIII

RELACION ENTRE LA DILATACION VASCULAR MEDIO CAPILAR (DVMC) Y LA CAUSA DE MUERTE PERINATAL EN MUJERES POSTPARTO

| Diagnóstico de muerte perinatal | GRADO DE DVMC | | | | | | TOTAL |
|---------------------------------|---------------|--------------|----------------|--------------|-----------------|--------------|-----------|
| | NORMAL | | HIPODILATACION | | HIPERDILATACION | | |
| | N | % | N | % | N | % | |
| ANOXIA | (4) 10 | 55.55 | (2) 4 | 22.22 | (1) 4 | 22.22 | 18 |
| MALFORMACION | 4 | 26.66 | 8 | 53.33 | 3 | 20 | 15 |
| FETOPATIA | 4 | 33.33 | 6 | 50 | 2 | 16.66 | 12 |
| DESCONOCIDO | 1 | 50 | - | | 1 | 50 | 2 |
| TOTAL | 19 | 40.42 | 18 | 38.29 | 10 | 21.27 | 47 |

*() Casos con patología funicular

TABLA XXIX
RELACION DE LA DILATACION VASCULAR MEDIO CAPILAR
(DVMC) CON EL MOMENTO DE LA MUERTE PERINATAL

| Muerte perinatal | GRADO DE DVMC | | | | TOTAL |
|------------------|---------------|-------|-----------------|-------|-------|
| | NORMAL | | HIPERDILATACION | | |
| | N | % | N | % | |
| INTRAUTERO | 25 | 21.36 | 82 | 70.08 | 117 |
| POSTPARTO | 19 | 40.42 | 18 | 38.29 | 47 |
| TOTAL | 44 | 26.23 | 100 | 60.97 | 164 |

$\chi^2 = 14.55$
 $P < 0.001$

E.2.b.- PARAMETROS HISTOLOGICOS DE VALORACION
DE LA MEMBRANA DE INTERCAMBIO

E.2.b.1.- Número de Velloidades Finas
(NVF): Este parámetro mide el número total de las vellosidades terminales de la placenta, - que son aquellas que intervienen directamente en los intercambios de sustancias.

Nuestro estudio, como puede verse en la TABLA XXXI, muestra una disminución de NVF que es común a todas las causas de muerte, representando el 86,32 % en los casos de muerte intraútero.

En este mismo grupo (muertes intraútero), tan sólo en un 6.83 % fué el porcentaje de casos en los cuales NVF se mantuvo dentro de la normalidad o bien estaba aumentado.

En cambio en el grupo de muertes postparto (TABLA XXXII), aunque también observamos una disminución de este parámetro (48.93%) que, igualmente común a todas las causas de muerte, pero en este grupo, la ANOXIA es el grupo etiológico que presenta una disminución de este parámetro menos

importante, con tan sólo un 33.33 % de casos, mientras que, en este mismo grupo, los casos en los que NVF fué normal para lo esperado representó el 38.88 %, lo cual establece una clara diferencia con los demás grupos etiológicos estudiados.

En el grupo de muertes postparto, la -disminución de NVF representó, como ya hemos dicho, el 48.93 %, mientras que este parámetro estuvo dentro de la normalidad en el 31.91 % de los casos, y se encontró aumentado en el -19.15 %.

Al comparar los casos de muerte fetal intraútero y muertes postparto, nos encontramos que existen diferencias significativas desde un punto de vista estadístico ($p < 0.0005$), ya que mientras en los casos de muertes postparto el porcentaje de casos con NVF disminuido representó un 48.93 %, cuando la muerte ocurrió intraútero este hecho se presentó en el 86.32 %.

Igualmente, el porcentaje de NVF normal fué de 31.91 % en el grupo de muertes perinatales postparto, frente a un 6.83 % en los ca-

sos de muerte intraútero. Hubo pocos casos en los que la placenta mostrara un aumento de NVF lo cual representó un 6.83 % en el grupo de - muerte intraútero, siendo algo más alto (19.1 %) en el grupo de muertes postparto.

En aquellos casos de muerte por ANOXIA con asociación de un problema funicular, hemos encontrado diferencias significativas entre los dos grupos de estudio. Así, cuando la muerte se produjo postparto el porcentaje de casos con NVF aumentado representó un 54.14 %, con un porcentaje para el aumento de NVF del 42.86 %, como vemos muy similar al de casos de aumento.

En cambio, cuando la muerte se ha producido intraútero, NVF suele estar disminuido con un porcentaje del 76.92 %, mientras que este parámetro se mantuvo normal en el 15.38 % y se encontró aumentado en el 7.69 % de los casos únicamente.

Así pues, y como puede verse en la TABLA XXXIV, en los casos de ANOXIA en los que se asoció un problema del cordón umbilical, se produ-

ce un aumento del número de vellosidades finas, o bien este parámetro se encontró dentro de los límites esperados para la edad gestacional, mientras que en las muertes fetales intraútero, NVF estaba francamente disminuido, con escasos porcentajes de aumento y disminución del mismo. Estos hechos llegan a la significación estadística cuando aplicamos el test de chi-cuadrado ($p < 0.005$).

E.2.b.2.- Sincitio Libre (SL): Con este parámetro se intenta medir la cantidad de membranas sincitio-capilares de la placenta, de suma importancia a la hora del intercambio materno-fetal de sustancias.

En los casos de muertes intraútero, como podemos ver en la TABLA XXXV, se encontraron placentas con valores de sincitio libre muy disminuidos, lo cual fué independiente de la causa de la muerte fetal. La disminución del sincitio libre representó un 87.19 %, frente a un 8.55 % de casos en los que el sincitio estuvo dentro de la normalidad y un 4.27 % que estuvo aumentado.

En cambio en los casos de muertes postpar

to (TABLA XXXVI) aunque el sincitio libre se encontro en la mayoría de casos disminuido, estos representaron un 53.19 %; en un 34.04 % este parámetro estaba dentro de la normalidad y en el 12.76 % se encontró aumentado según lo que se esperaba para la edad gestacional. En este grupo tampoco se encontraron diferencias con respecto a la causa de la muerte.

Con estos resultados, al comparar ambos grupos de estudio, nos encontramos con diferencias, las cuales son significativas estadísticamente ($p < 0.0005$), ya que cuando la muerte se ha producido tras el parto se encuentran un mayor número de casos de placentas con un SL dentro de límites normales (34.04 % frente a un 8.55 %), - así como un mayor número de casos en que el sincitio libre estuvo aumentado (12.76 % frente a 4.27 %). Un hecho común es que en ambos grupos el sincitio libre se encontró en la mayoría de casos disminuido. (TABLA XXXVII).

En la TABLA XXXVIII podemos comprobar como no existen diferencias significativas entre ambos grupos cuando la muerte fué debida a ANO-XIA, encontrándose además un problema de cordón umbilical.

En este estudio encontramos unos resultados superponibles a los de la tabla anterior, ya que existe una disminución en ambos grupos de este parámetro, si bien en los casos de muerte intraútero es más acentuada (76.92 % frente a un 42.85 %), siendo el aumento del SL, al contrario más acentuado en las placentas pertenecientes a los casos de muertes postparto (28.57 % frente a 7.69 %).

E.2.b.3.- Número de Nudos en Velloidades Totales (NN/VT): Para valorar y estudiar este parámetro sólo hemos considerado las placentas pertenecientes a edades gestacionales superiores o iguales a 37 semanas, ya que en edades inferiores no tiene significación con respecto al estado fetal al nacer.

Existe una hiperproliferación trofoblástica, puesta de manifiesto por el aumento del número de nudos en vellosidades totales, cuando el feto ha muerto intraútero (51.56 % del total de casos), lo cual es especialmente notable en los casos de muerte fetal por MALFORMACION (42.85 %) o bien en los casos de MACERACION (72.72 %).

Cuando el diagnóstico de muerte fué ANOXIA, y aunque el porcentaje de NN/VT aumentado es similar al de los demás grupos de causas de muerte (46.3 %), resultó ser mayor el número de casos en que este parámetro estuvo dentro de límites normales (43.78 %). TABLA XII.

En los casos de muertes postparto, TABLA XI, este parámetro se suele encontrar dentro de límites normales, lo cual viene expresado por un porcentaje del 72.22 %. En pocos casos se encontró NN/VT aumentado (16.66), o disminuido (11.11 %), dentro de este grupo.

Por tanto, podemos decir que, cuando la muerte perinatal se ha producido intraútero, la placenta suele presentar una hiperproliferación trofoblástica, mientras que en las de muertes postparto no se presenta este fenómeno, siendo la proliferación trofoblástica normal. Este hecho está dentro de la significación estadística ($p < 0.05$), como podemos ver en la TABLA XLI.

E.2.b.4.- Número de Nudos en Velloidades Finas (NN/VF): Al igual que en el caso anterior sólo estudiamos este parámetro histológico en

placentas con edades gestacionales a término, es decir, 37 semanas cumplidas o más.

El aumento de nudos en vellosidades terminales o finas es un fenómeno que aparece con mayor frecuencia en aquellas placentas pertenecientes a fetos muertos intraútero, pero con es casa diferencia con respecto a los casos de placentas de muertes perinatales postparto (20.31 % frente a un 16.66 % respectivamente). Este parámetro encuentra valores superponibles en ambos grupos, lo cual hace que no exista una diferencia estadística entre ambos. (TABLA XLIV).

Si estudiamos cada grupo por separado, comprobamos como en el grupo de muertes intraútero existe un 75 % de placentas con NN/VF dentro de los límites normales, fenómeno que se da por igual en todas las causas de muerte perinatal, sin diferencia entre las mismas. El único hecho a destacar es que en el grupo de MACERADOS se encuentra un 100 % de casos en que este parámetro se encuentra dentro de la normalidad. TABLA XLII.

Igualmente, en el grupo de muertes postparto, la mayor parte de los casos está formada

por placentas que presentan NN/VF dentro de límites normales (66.66 %), sin que existan diferencias entre las distintas causas de muerte, como podemos ver en la TABLA XLIII.

El estudio del grupo de ANOXIA para los parámetros que miden la proliferación trofoblástica (NN/VT y NN/VF), al hacerse con la limitación de placentas pertenecientes a edades gestacionales iguales o superiores a 37 semanas, hace que el material para estudio quede reducido a tan pocos casos que la dispersión resultante impide llegar a conclusiones estadísticamente valorables, motivo por el cual no realizamos el estudio.

TABLA XXXI

MUERTES PERINATALES INTRAUTERO : RELACION DEL NUMERO DE VELLOSIDADES FINAS(NVF) CON LA CAUSA DE LA MUERTE

| Diagnóstico de muerte perinatal | NVF | | | TOTAL |
|---------------------------------|------------------|----------------------|---------------------|-------|
| | NORMAL N % | DISMINUIDO N % | AUMENTADO N % | |
| ANOXIA (*) | 5 (2) 8.93 | 47 (10) 83.93 | 4 (1) 7.14 | 56 |
| MALFORMACION | - | 17 100 | - | 17 |
| FETOPATIA | 1 10 | 8 80 | 1 10 | 10 |
| DESCONOCIDO | - | 10 90.90 | 1 9.09 | 11 |
| MACERADOS | 2 8.69 | 19 82.61 | 2 8.69 | 23 |
| TOTAL | 8 6.83 | 101 85.32 | 8 6.83 | 117 |

(*) ENTRE PARENTESIS N° DE CASOS CON PATOLOGIA FUNICULAR

TABLA XXXII

MUERTES PERINATALES POSTPARTO : RELACION ENTRE EL NUMERO DE VELLOSIDADES FINAS (NVF) Y LA CAUSA DE LA MUERTE

| Diagnóstico de muerte perinatal | NVF | | | | | | TOTAL |
|---------------------------------|-----------|--------------|------------|--------------|-----------|--------------|-----------|
| | NORMAL | | DISMINUIDO | | AUMENTADO | | |
| | N | % | N | % | N | % | |
| ANOXIA (*) | 7 (3) | 38,88 | 6 | 33,33 | 5 (4) | 27,77 | 18 |
| MALFORMACION | 5 | 33,33 | 9 | 60 | 1 | 6,66 | 15 |
| FETOPATIA | 3 | 25 | 7 | 58,33 | 2 | 16,66 | 12 |
| DESCONOCIDO | - | - | 1 | 50 | 1 | 50 | 2 |
| TOTAL | 15 | 31,91 | 23 | 48,93 | 9 | 19,15 | 47 |

(*) ENTRE PARENTESIS N° DE CASOS CON PATOLOGIA FUNICULAR

TABLA XXXIII

RELACION ENTRE EL NUMERO DE VELLOSIDADES FINAS(NVF)
DE PLACENTAS DE MUERTOS INTRAUTERO Y DE MUERTOS
POSTPARTO

| Muerte perinatal | NVF | | | TOTAL |
|------------------|------------------|----------------------|---------------------|-------|
| | NORMAL N % | DISMINUIDO N % | AUMENTADO N % | |
| INTRAUTERO | 8 6.83 | 101 86.32 | 8 6.83 | 117 |
| POSTPARTO | 15 31.91 | 23 48.93 | 9 19.15 | 47 |
| TOTAL | 23 14.02 | 124 75.61 | 17 10.36 | 164 |

$\chi^2=26.12$
 $p<0.00005$

TABLA XXXIY

ANOXIA Y PATOLOGIA FUNICULAR: RELACION ENTRE EL
NUMERO DE VELLOSIDADES FINAS (NVF) DE PLACENTAS DE
MUERTES INTRAUTERO Y MUERTES POSTPARTO

| Muerte perinatal | NVF | | | TOTAL |
|------------------|------------------|----------------------|---------------------|-------|
| | NORMAL N % | DISMINUIDO N % | AUMENTADO N % | |
| INTRAUTERO | 2 15.38 | 10 76.92 | 1 7.69 | 13 |
| POSTPARTO | 3 42.86 | - | 4 54.14 | 7 |
| TOTAL | 5 25 | 10 50 | 5 25 | 20 |

$\chi^2=11.21$
 $p<0.005$

TABLA XXXV

MUERTES PERINATALES INTRAUTERO : RELACION ENTRE LAS CAUSAS DE MUERTE Y EL SINCITIO LIBRE (S.L.) DE LA PLACENTA

| Diagnóstico de muerte perinatal | S.L. | | | TOTAL N % |
|---------------------------------|------------------|----------------------|---------------------|-----------------|
| | NORMAL N % | DISMINUIDO N % | AUMENTADO N % | |
| ANOXIA (*) | 8 (2) 14,28 | 46 (10) 82,14 | 2 (1) 3,57 | 56 47,86 |
| MALFORMACION | 1 5,88 | 16 94,12 | - | 17 14,53 |
| FETOPATIA | - | 9 90 | 1 10 | 10 8,54 |
| DESCONOCIDO | - | 10 90,90 | 1 9,09 | 11 9,40 |
| MACERADOS | 1 4,35 | 21 91,30 | 1 4,35 | 23 19,66 |
| TOTAL | 10 8,55 | 102 87,19 | 5 4,27 | 117 |

(*) ENTRE PARENTESIS N° CASOS CON PATOLOGIA FUNICULAR

TABLA XXXVI

MUERTES PERINATALES POSTPARTO : RELACION ENTRE EL SINCITIO LIBRE (S.L.) Y LA CAUSA DE MUERTE

| Diagnóstico de muerte perinatal | Sincitio libre (S.L.) | | | | | | TOTAL N % |
|---------------------------------|-----------------------|--------------|------------|--------------|-----------|--------------|--------------|
| | NORMAL | | DISMINUIDO | | AUMENTADO | | |
| | N | % | N | % | N | % | |
| ANOXIA (*) | 5 | 27.77 | 11 | 61.11 | 2 | 11.11 | 18 38.29 |
| MALFORMACION | 6 | 40 | 7 | 46.66 | 2 | 13.33 | 15 31.91 |
| FETOPATIA | 5 | 41.66 | 6 | 50 | 1 | 8.33 | 12 25.53 |
| DESCONOCIDO | - | - | 1 | 50 | 1 | 50 | 2 4.25 |
| TOTAL | 16 | 34.04 | 25 | 53.19 | 6 | 12.76 | 47 |

(*) ENTRE PARENTESIS N° DE CASOS CON PATOLOGIA FUNICULAR

TABLA XXXVII

RELACION DEL SINCITIO LIBRE DE PLACENTAS DE FETOS MUERTOS INTRAUTERO Y MUERTOS POSTPARTO

| Muerte perinatal | Sincitio Libre | | | TOTAL |
|------------------|------------------|----------------------|---------------------|--------------|
| | NORMAL N % | DISMINUIDO N % | AUMENTADO N % | |
| INTRAUTERO | 10 8.55 | 102 87.19 | 5 4.27 | 117 71.34 |
| POSTPARTO | 16 34.04 | 25 53.19 | 6 12.76 | 47 28.66 |
| TOTAL | 26 15.85 | 127 77.44 | 11 5.71 | 164 |

$\chi^2=22.35$
 $p<0.0005$

TARLA XXXVIII

ANOXIA Y PATOLOGIA FUSICULAR: RELACION ENTRE EL SINCITIO LIBRE (S.L.) DE PLACENTAS DE MUERTES PERINATALES INTRAUTERO Y POSTPARTO

| Muerte perinatal | S.L. | | | TOTAL |
|------------------|---------------|-------------------|------------------|-------|
| | NORMAL N % | DISMINUIDO N % | AUMENTADO N % | |
| INTRAUTERO | 2 15.38 | 10 76.92 | 1 7.69 | 13 |
| POSTPARTO | 2 28.57 | 3 42.85 | 2 28.57 | 7 |
| TOTAL | 4 20 | 13 65 | 3 15 | 20 |

$\chi^2 = 2.53$
p = N.S.

TABLA XII

MUERTES PERINATALES INTRAUTERO: RELACION ENTRE EL
 NUMERO DE NUDOS EN VELLOSIDADES TOTALES (NN/VT) Y LA
 CAUSA DE LA MUERTE

| Diagnóstico de muerte perinatal | NN/VT | | | TOTAL N % |
|---------------------------------|---------------|-------------------|------------------|--------------|
| | NORMAL N % | DISMINUIDO N % | AUMENTADO N % | |
| ANOXIA | 20 48.78 | 2 4.88 | 19 46.34 | 41 64.06 |
| MALFORMACION | 2 28.57 | 2 28.57 | 3 42.85 | 7 10.93 |
| FETOPATIA | - | - | 1 100 | 1 1.56 |
| DESCONOCIDO | 2 50 | - | 2 50 | 4 6.25 |
| MACERADOS | 3 27.27 | - | 8 72.73 | 11 17.18 |
| TOTAL | 27 42.18 | 4 6.25 | 33 51.56 | 64 |

TABLA XL

RELACION ENTRE EL NUMERO DE NUDOS EN VELLOSIDADES
 TOTALES (NN/VT) Y LA CAUSA DE MUERTE PERINATAL EN
 MUERTES POSTPARTO

| Diagnóstico de muerte perinatal | NN/VT | | | TOTAL N % |
|---------------------------------|------------------|----------------------|---------------------|-----------------|
| | NORMAL N % | DISMINUIDO N % | AUMENTADO N % | |
| ANOXIA | 9 90 | 1 10 | - | 10 55.55 |
| MALFORMACION | 4 66.66 | 1 16.66 | 1 16.66 | 6 33.33 |
| FETOPATIA | - | - | 2 100 | 2 11.11 |
| TOTAL | 13 72.22 | 2 11.11 | 3 16.66 | 18 |

TABLA XLI

RELACION ENTRE EL NUMERO DE NUDOS EN VELLOSIDADES
 TOTALES (NN/VT) DE PLACENTAS DE MUERTES PERINATALES
 INTRAUTERO Y POSTPARTO

| Muerte perinatal | NN/VT | | | TOTAL |
|------------------|------------------|----------------------|---------------------|-------|
| | NORMAL N % | DISMINUIDO N % | AUMENTADO N % | |
| INTRAUTERO | 27 41.53 | 4 6.25 | 33 51.56 | 64 |
| POSTPARTO | 13 72.22 | 2 11.11 | 3 16.66 | 18 |
| TOTAL | 40 48.78 | 6 7.31 | 36 43.9 | 82 |

$\chi^2 = 6.93$
 $p < 0.05$

TABLA XLII

MUERTES PERINATALES INTRAUTERINO : RELACION ENTRE EL
NUMERO DE NUDOS EN VELLOSIDADES FINAS (NN/VF) Y LA
CAUSA DE LA MUERTE

| Diagnóstico de muerte perinatal | NN/VF | | | TOTAL |
|---------------------------------|---------------|-------------------|------------------|-------|
| | NORMAL N % | DISMINUIDO N % | AUMENTADO N % | |
| ANOXIA | 30 73.17 | 2 4.87 | 9 21.95 | 41 |
| MALFORMACION | 5 71.42 | 1 14.28 | 1 14.28 | 7 |
| FETOPATIA | - | - | 1 100 | 1 |
| DESCONOCIDO | 2 50 | - | 2 50 | 4 |
| MACERADOS | 11 100 | - | - | 11 |
| TOTAL | 48 75 | 3 4.68 | 13 20.32 | 64 |

TABLA XLIII

RELACION ENTRE EL NUMERO DE NUDOS EN VELLOSIDADES FINAS (NN/VF) Y LA CAUSA DE MUERTE PERINATAL EN MUERTES POSTPARTO

| Diagnóstico de muerte perinatal | NN/VF | | | TOTAL |
|---------------------------------|-------------|-----------------|----------------|-------|
| | NORMAL N | DISMINUIDO N | AUMENTADO N | |
| ANOXIA | 6 60 | 2 20 | 2 20 | 10 |
| MALFORMACION | 4 66.66 | 1 16.66 | 1 16.66 | 6 |
| FETOPATIA | 2 100 | - | - | 2 |
| TOTAL | 12 56.66 | 3 16.66 | 3 16.66 | 18 |

TABLA XLIV

RELACION ENTRE EL NUMERO DE NUDOS EN VELLOSIDADES
FINAS (NN/VF) EN PLACENTAS DE MUJERES PERINATALES
INTRAUTERO Y POSTPARTO

| Muerte perinatal | (NN/VF) | | | TOTAL |
|------------------|---------------|-------------------|------------------|-------|
| | NORMAL N % | DISMINUIDO N % | AUMENTADO N % | |
| INTRAUTERO | 48 75 | 3 4.69 | 13 20.31 | 64 |
| POSTPARTO | 12 66.66 | 3 16.66 | 3 16.66 | 18 |
| TOTAL | 60 73.17 | 6 7.32 | 16 19.51 | 82 |

$\chi^2 = 2.35$
p = N.S.

E.3.- VALORACION FUNCIONAL DE LA PLACENTA SE-
GUN EL ESTUDIO HISTOLOGICO

Ateniéndonos a criterios histológicos pa
ra la valoración funcional de la placenta, que
fueron establecidos por CUADROS y SALVATIERRA -
(1977), podemos diferenciar tres tipos de pla -
centas, atendiendo al número de parámetros his -
tológicos que se encuentran alterados:

- Placentas Normales
- Placentas con insuficiencia moderada
- Placentas con Insuficiencia Grave

Esta división se efectúa, como ya hemos
dicho, atendiendo al número de parámetros alte -
rados y según la edad gestacional a la que cor -
responda la placenta.

En un principio, y al igual que hicimos
en el estudio macroscópico de la placenta, esta
blecimos una diferenciación en función de la -
edad gestacional: Placentas de embarazos preter
minales (menos de 37 semanas de embarazo), y -
placentas de embarazos a término (37 semanas cum
plidas ó más).

Si hacemos la distribución en función de las distintas causas de muerte perinatal dadas por el diagnóstico necrópsico, encontramos que, en ambos grupos (pretérmino y término), la proporción de placentas con insuficiencia grave, - moderada, o bien normales, era muy similar en to dos los grupos, por lo cual no existía justificación para continuar dicha separación, por lo que decidimos unir ambos grupos y realizar un es tudio en conjunto.

En la TABLA XLV , podemos observar la dis tribución del número de casos estudiados en fun ción del diagnóstico necropsico, el momento en que ocurrió la muerte perinatal y de cual fué - el diagnóstico funcional de la placenta.

Un total de 141 placentas (82.94 % del - total) se calificaron como placentas gravemente insuficientes tras el estudio histológico (83 ca sos anteparto, 25 casos intraparto y 33 postpar- to). El mayor número de placentas con histología de insuficiencia grave corresponde a los casos de muertes anteparto (90.22 %, 83 casos), segu- das de aquellos casos de muertes intraparto (89.3) y en menor porcentaje, las placentas de muertes perinatales postparto (66 %, 33 casos).

Son pues, las placentas de fetos muertos intraútero las que arrojan un mayor porcentaje de casos con insuficiencia grave tras el estudio histológico.

Placentas normales se encontraron un total de 14 casos (8.23 %), siendo en su mayoría pertenecientes a muertes fetales postparto que representan el 22 % del total de casos de placentas normales.

Como podemos comprobar, no existe una relación de dependencia con la causa que determinó la muerte perinatal, y el porcentaje de placentas con diagnóstico de insuficiencia grave, moderada y normales fué similar para todas las causas de muerte perinatal.

A la vista de estos resultados, nos pareció útil unificar los grupos de estudio, independientemente de la causa de la muerte, y los agrupamos según el momento en que se produjo la misma.

De esta forma, como podemos comprobar en la TABLA XLVI, cuando la muerte perinatal ha ocu-