

La importancia de la autopsia fetal en casos de abortos espontáneos

Tanya Kitova, Le Vinh, Borislav Kitov, Radoslav Minkov

Resumen—Objetivos: Subrayar la necesidad y la importancia de las investigaciones fetopatológicas en casos de abortos espontáneos. **Material y metodología:** En Bulgaria y Vietnam se ha llevado a cabo la investigación fetopatológica de dos fetos obtenidos en casos de abortos espontáneos entre la decimonovena y la vigésimoprimer semana de gestación. Se ha aplicado la autopsia clásica de fetos, conservados a base de disolución de formol (dilución de formaldehído en agua al 40 %), acompañada por examen externo, análisis biométrico y disección *in situ*. Se ha obtenido material fotográfico de los hallazgos patológicos y material para el examen microscópico. **Resultados:** En el primer feto la malformación se ha diagnosticado como un caso de CRANEOORRAQUISQUIS TOTALIS, asociada con anomalías faciales, anomalías de las extremidades, anomalías del aparato excretor, el aparato reproductor y el sistema digestivo. En el segundo feto se ha diagnosticado ANENCEFALIA (ACRANIA) asociada con anomalías faciales, anomalías de las extremidades y de los órganos internos. **Discusión:** En ambos casos se han descubierto defectos del tubo neural (DTN) relacionados con las grandes anomalías, incompatibles con la vida, que tienen una frecuencia de entre 0.5 a 6 casos por cada 1000 partos. La presente investigación comprueba que el aborto espontáneo y las causas que lo provocan no han de ser menospreciados. El estudio pone énfasis en la importancia de la autopsia en la medicina fetal y su inapreciable valor para la perspectiva de los siguientes embarazos. *Rev electron autopsia* 2014; 12(1):4-7

Index Terms—investigación fetopatológica, feto, craneo-orraquisquis, anencefalia.

INTRODUCCIÓN

LAS consideraciones contemporáneas acerca de los abortos espontáneos, que suelen producirse durante el primer trimestre del embarazo, se relacionan con distintos aspectos etiológicos. Las causas que los provocan suelen deberse a embarazos extrauterinos, a enfermedades del trofoblasto (mola hidatiforme parcial o total) cuya frecuencia oscila entre 1 sobre 700 hasta 1 de cada 1500-2000 embarazos, a infecciones, que representan un 1 %, o a lesiones trombóticas e inflamatorias. La etiología más frecuente de los abortos espontáneos durante el primer trimestre del embarazo son las anomalías cromosómicas, entre las que predomina la aneuploidía.

El diagnóstico prenatal durante los tres primeros meses del embarazo es esencial ya que puede constatar las eventuales anomalías congénitas del embrión. Importa asimismo el hecho de que la detección y el despistaje diagnóstico, la amnio- y la coriocentesis, lo mismo que los tests bioquímicos de screening permiten seguir el estado intrauterino del feto durante todas las

etapas de su desarrollo. Es un hecho irrefutable que el papel del diagnóstico prenatal crece cada vez más y la aplicación del método rutinario del screening durante la duodécima y la vigésimosegunda semana de gestación comprueba de manera decisiva su importancia.

MATERIAL Y METODOS

Mediante la presentación de dos fetos con defectos del tubo neural (DTN) nuestro trabajo persigue el objetivo de poner de manifiesto la importancia de la autopsia fetal en casos de abortos espontáneos.

RESULTADOS

El PRIMER CASO se trató de un feto obtenido en caso de aborto espontáneo que ocurrió en la decimonovena semana de la gestación. La madre declaró no haber tenido embarazos ni partos previos. El análisis se llevó a cabo en la Clínica de Obstetricia y Ginecología para Tratamientos Efectivos “Prof. Dr. D. Stamátov”, Varna (Bulgaria). Previamente informada, la madre dio su acuerdo para que el embrión muerto participara en la investigación científica en el curso de la cual se aplicó la autopsia clásica de fetos conservados durante un mes en disolución de formol en agua (dilución de formaldehído en agua al 40 %).

El feto, de sexo masculino, pesaba 216 gramos. Los parámetros biométricos del feto correspondían al desarrollo propio de la decimonovena semana de gestación. El análisis macroscópico descubrió la ausencia total de techo craneal, la falta de hemisferios cerebrales, de cerebelo y de tronco encefálico. El tejido encefálico resultó sustituido por tejido glioneuronal bastante vascularizado. Se detectaron malformaciones a lo largo de toda la columna vertebral, ausencia de piel, falta de apófisis espinosas y de arcos desde la primera vértebra cervical hasta el nivel de la quinta vértebra lumbar y falta de médula espinal. Las malformaciones descubiertas se calificaron como un caso de CRANEOORRAQUISQUIS TOTALIS (Fig. 1).

Los hallazgos complementarios fueron: conchas auriculares de implantación baja, de forma irregular, muy plegadas; macroglosia, frenillo lingual (*frenulum linguae*). El análisis de las extremidades reveló la presencia del síndrome del pliegue palmar (*simiesco*) bilateral y del pie plano (*pes planus*). Se detectaron así mismo hipospatias, microfalosomía y atresia anal.

La disección comprobó la bifurcación del pico cardíaco, la presencia de un defecto cardíaco intercameral y la de una pronunciada hipoplasia bilateral de las glándulas suprarrenales (Fig. 2).

(*) Cátedra de Anatomía, Histología y Embriología
Universidad de Medicina, Plóvdiv (Bulgaria)
Vasil Aprilov Str. 15A, Plovdiv, 4002, Bulgaria
Email:tanyakitova@yahoo.com



Figura 1. Craneorraquisquis totalis, defectos de la piel, ausencia de arcos a lo largo de la columna vertebral, anencefalia, acrania.

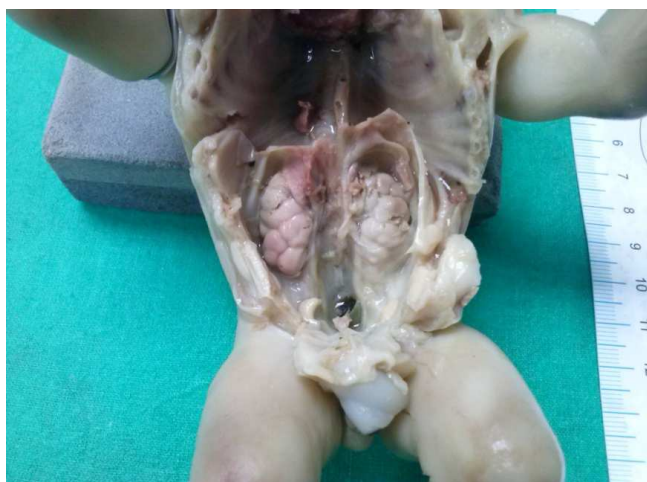


Figura 2. Hipoplasia bilateral muy pronunciada de la glándula suprarrenal, presencia de dos arterias umbilicales.

El análisis macroscópico descubrió que los riñones estaban displásicos. El análisis microscópico comprobó una hipoplasia de la glándula suprarrenal (Fig. 3).

Se detectó también la presencia de displasia renal y tejido glioneuronal y meníngeo desestructurado.

SEGUNDO CASO: El feto analizado se trataba de un espécimen conservado en el Museo del Hospital Nacional de Obstetricia y Ginecología de la ciudad de Hanoi (Vietnam). La muerte del embrión fue debida a un aborto espontáneo; el feto estuvo conservado durante mucho tiempo en formol (dilución de formaldehído en agua al 40%). Durante el análisis se le aplicó una autopsia clásica de fetos acompañada por examen externo, análisis biométrico y disección *in situ*. Se tomó material fotográfico de los hallazgos patológicos y se obtuvo material para la investigación microscópica. De sexo masculino, el feto pesaba 400 gramos. Los datos biométricos correspondían a la vigésimoprimer semana de gestación. El análisis macroscópico de la cabeza comprobó la ausencia total de huesos de la bóveda craneal y la ausencia de hemisferios cerebrales. La malformación fue diagnosticada como un caso

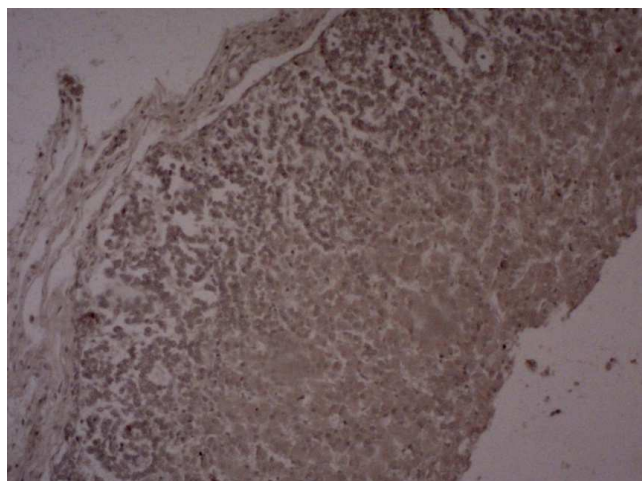


Figura 3. Análisis microscópico de la glándula suprarrenal. Expresión inmunohistoquímica de ciclina D1 x 200. Hipoplasia suprarrenal a expensas de la zona cortical fetal.

de ANENCEFALIA (Fig. 4). El examen de la cara estableció la presencia de hipertelorismo y exoftalmia de tipo “ojos de rana”, implantación baja de las orejas malformadas, nariz aplastada, macroglosia, cuello ancho y corto (Fig. 5). El análisis de las extremidades registró clinodactilia y pies cavos. La disección de la cavidad torácica, la cavidad abdominal y la pélvica reveló: hiperplasia del timo 3,3 g (0,75), leve hipoplasia pulmonar (pulmón izquierdo=5,6 g, pulmón derecho=4,2), cardiomegalia, bazo accesorio e hipoplasia adrenal bilateral.

DISCUSION

En el feto analizado en Bulgaria, se diagnosticaron cuatro grandes anomalías fetales: craneorraquisquis totalis, atresia anal, hipoplasia de la glándula suprarrenal y defecto cardíaco intercameral.

En el feto analizado en Vietnam, se diagnosticaron: anencefalia, hiperplasia del timo e hipoplasia adrenal. Ambos casos revelaban defectos del tubo neural (DTN) pertenecientes a anomalías incompatibles con la vida. El screening bioquímico prenatal de los DTN comprueba que semejantes defectos se descubren en casos que oscilan entre 0.5 a 6 en cada 1000 partos [1].

La ciencia ha descubierto que la craneorraquisquis y la anencefalia se dan con mucha frecuencia en el norte de China [2], [3]. La génesis polietiológica de los DTN se debe a distintos factores genéticos: el homólogo *Sonic hedgehog* (Shh), la *Fenilalanina hidroxilasa* (*Phenylalanine hydroxylase*, Pah) o la *Proteína morfogénica ósea 2* (*Bone morphogenetic protein 2*, Bmp 2) [4] o a factores como el déficit o el exceso nutricional y vitamínico [5]. Además, los DTN pueden producirse también tras fiebre o hipertermia, diabetes u otras enfermedades que las madres padecen durante el embarazo [3], [6]. El déficit de ácido fólico y de vitamina B12 también aumenta el riesgo de la aparición de DTN [7], [8]. Los estudios del desarrollo del tubo neural demuestran que en algunos casos los DTN surgen en relación con alteraciones del nódulo de Hensen o nódulo primitivo. Algunas alteraciones conllevan



Figura 4. Feto con anencefalia, vista posterior



Figura 5. Feto con anencefalia, vista anterior con "ojos de rana"

la incorrecta posición de la notocorda y no permiten que se desarrolle como formación independiente [9].

A la edad de diecinueve semanas de gestación, el feto procedente de Bulgaria, pesaba 216 gramos, en tanto que el de Vietnam, a la edad de 21 semanas de gestación, pesaba 400 gramos. Resumiendo podemos decir que un feto que pesa por debajo de 500 gramos y cuya edad está por debajo de la vigesimocuarta semana de gestación, no debe ser motivo para abstenerse de realizar autopsia fetopatológica: las malformaciones congénitas existen, pese al screening prenatal de DTN, llevado a cabo en ambos países.

El presente estudio comprueba que el aborto espontáneo y los factores que lo provocan no deben ser menospreciados. Mediante la descripción de estos casos queremos hacer hincapié en el valor de la autopsia en la medicina fetal y pretendemos demostrar su importancia desde la perspectiva del embarazo subsiguiente. El análisis del desarrollo del embrión o feto perdido permite constatar la presencia o ausencia de anomalías o defectos cromosómicos de modo que los padres puedan obtener cierta seguridad acerca de la salud de su próximo hijo. A su vez los médicos podrán prestar más atención al desarrollo de las distintas fases del embarazo.

Según las estadísticas mundiales, llevadas a cabo por organizaciones como la EUROCAT (EUROPEAN SURVEILLANCE OF CONGENITAL ANOMALIES), las anomalías congénitas totales (incluidas las anomalías cromosómicas), durante el periodo 2008-2012, fueron de 256.28 (95 % CI: 254.70 - 257.87)

por 10.000 nacidos, entre las cuales los defectos del sistema nervioso tuvieron una prevalencia de 25.06 (95 % CI: 24.57 - 25.56) por 10.000 nacidos [10]–[12]. Bulgaria no es miembro de la EUROCAT por lo que no se disponen de datos de prevalencia de éstas malformaciones congénitas en éste país en sus estadísticas.

Los datos del estudio estadístico, efectuado en 2013 por la Organización Mundial de la Salud, demuestran que durante el año 2010 (en los 193 países que participaron del estudio) la cifra de la mortalidad neonatal (defunciones durante los primeros 28 días de vida) rondaba los 3,1 millones; las complicaciones anteriores al parto alcanzaron la cifra de 1,08 millones, y se calcula que cada año habría unos 270.000 recién nacidos fallecidos debido a anomalías congénitas [13], [14]. Todo ello plantea la apremiante necesidad de trabajar en equipo y aplicar métodos multidisciplinares en el proceso de diagnosticar las malformaciones congénitas.

A modo de conclusión

La autopsia fetal en casos de aborto espontáneo tiene una importancia indiscutible y ayuda a evitar el psicotrauma de los padres. Los aspectos sociales, relacionados con las disposiciones legales de acuerdo con las cuales puede aplicarse una autopsia fetal en casos de abortos espontáneos o en los de interrupción del embarazo por prescripciones médicas, también han de tomarse en cuenta: así podrían evitarse las dificultades y el stress de carácter emocional, psicológico,

socio-económico y ético que sin lugar a dudas acompañan a los padres que cuidan de sus hijos con malformaciones.

REFERENCIAS

- [1] Muller F. Prenatal biochemical screening for neural tube defects. *Childs Nerv Syst.* 2003; 19 (7-8): 433-5.
- [2] Johnson KM, Suárez L, Felkner MM, Hendricks K. Prevalence of craniorachischisis in a Texas-Mexico border population. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2004; 70(2):92-4.
- [3] Li Z, Ren A, Zhang L, Ye R, Li S, Zheng J, Hong S, Wang T. Extremely high prevalence of neural tube defects in a 4-county area in Shanxi Province, China. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2006; 76(4): 237-40.
- [4] Relaix F, Rocancourt D, Mansouri A, Buckingham A. Pax3/Pax7-dependent population of skeletal muscle progenitor cells. *Nature.* 2005; 435(7044):948-53.
- [5] Rasmussen SA, Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Lau J. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198(6): 611-9.
- [6] Hendrick KA, Nuno OM, Suarez L, Larson R. Effects of hyperinsulinemia and obesity on risk of neural tube defects among Mexican Americans. *Epidemiology.* 2001; 12(6):630-5.
- [7] Rosenquist TH, Finnell RH. Genes, folate and homocysteine in embryonic development. *Proc Nutr Soc.* 2001; 60(1): 53-61.
- [8] Ceyhan, ST, Beyan C, Atay V, Yaman H, Alanbay I, Kaptan K, Başer I. Serum vitamin B12 and homocysteine levels in pregnant women with neural tube defect. *Gynecological Endocrinology.* 2010; 26(8):578-81.
- [9] Dias MS, Partington M. Embryology of myelomeningocele and anencephaly. *Neurosurg Focus.* 2004; 16(2):E1.
- [10] Dolk H. EUROCAT: 25 years of European surveillance of congenital anomalies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005; 90(5):F355-8.
- [11] Garne E, Dolk H, Loane M, Wellesley D, Barisic I, Calzolari E, Densen J; EUROCAT Working Group. Paper 5: Surveillance of multiple congenital anomalies: implementation of a computer algorithm in European registers for classification of cases. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011; 91 Suppl 1:S44-50.
- [12] Website of the European surveillance of congenital anomalies (EUROCAT). ACCESS PREVALENCE DATA -> Prevalence Tables <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables> (acceso en agosto 2014).
- [13] Organización Mundial de la Salud: Estadísticas Sanitarias Mundiales 2011. http://www.who.int/whosis/whostat/ES_WHS2011_Full.pdf (acceso en agosto 2014).
- [14] Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa: Anomalías congénitas. Nota descriptiva N°370 Octubre de 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/> (acceso en agosto 2014).