

CASO CLÍNICO

1. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú
 - a. Médico Gineco-Obstetra, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú; Centro de Medicina Fetal - CENMEF. Grupo de Medicina Materno Fetal - Fetalis
 - b. Médico Anatomopatólogo, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú. Instituto de Anatomía Patológica Arias Stella.
 - c. Médico residente de la especialidad de Gineco-Obstetricia

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Conflicto de interés: ninguno

Recibido: 2 febrero 2020

Aceptado: 4 febrero 2020

Publicación online: 8 junio 2020

Correspondencia:

Dr. Rommel Lacunza Paredes

✉ drllacunza@hotmail.com

Citar como: Lacunza Paredes RO, Castillo Cuenca J, Benavides Zavala G, Cunya Chapa J. Depósito fibrinoide perivelloso placentario masivo como causa de restricción severa del crecimiento intrauterino. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(2). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2252>

Depósito fibrinoide perivelloso placentario masivo como causa de restricción severa del crecimiento intrauterino

Placental massive perivillous fibrinoid deposition causing severe intrauterine growth restriction

Rommel Omar Lacunza Paredes^{1,a}, Josehp Castillo Cuenca^{1,b}, Gerson Benavides Zavala^{1,c}, Juan Cunya Chapa^{1,c}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2252>

RESUMEN

El depósito fibrinoide perivelloso masivo o infarto del piso materno de la placenta es una entidad rara, que presenta relación con restricción del crecimiento fetal, óbito fetal y mal resultado perinatal. Se caracteriza por el depósito perivillositario de material fibrinoide sin etiología clara. Se presenta el primer caso documentado en el Perú.

Palabras clave. Placenta, depósito perivelloso de fibrina, Restricción del crecimiento intrauterino.

ABSTRACT

Placental massive perivillous fibrinoid deposition or maternal floor infarction is a rare entity associated with intrauterine growth restriction, fetal death and poor perinatal outcome. It is characterized by the perivillous deposition of fibrinoid material, without a clear etiology. We present the first documented case in Peru.

Key words: Placenta, perivillous fibrin deposition, Fetal growth restriction.

INTRODUCCIÓN

El depósito fibrinoide perivelloso masivo o infarto del piso materno de la placenta es una entidad poco frecuente, con incidencias de 0,3 a 0,5% del total de gestaciones⁽¹⁾. El exacto mecanismo fisiopatológico de este depósito de material 'fibrinoide' alrededor de las vellosidades coriales es desconocido y se ha propuesto asociación con diversas etiologías: infecciones, enfermedades autoinmunes (lupus), síndrome antifosfolípido, coagulopatía materna, desequilibrio antiangiogénico e intervellositis crónica⁽¹⁻³⁾. La mayoría de series son retrospectivas y se basan en el análisis de las placentas en relación a restricción de crecimiento, óbito fetal y mal resultado perinatal. Nosotros presentamos el primer caso documentado en el país de restricción severa del crecimiento intrauterino con placenta anormal a la ultrasonografía y resultado anatomopatológico final con depósito fibrinoide perivelloso masivo.

CASO CLÍNICO

Primigesta de 36 semanas con 2 días, datado por ecografía precoz, fue evaluada por emergencia por disminución de movimientos fetales. Al examen físico, la altura uterina era 27 cm.

Se realizó ultrasonido, obteniéndose medidas de diámetro biparietal (BPD) 84 mm (percentil 4), circunferencia craneana (CC) 308 mm (p<3), circunferencia abdominal (CA) 281 mm (p<3), longitud del fémur (LF) 59 mm (p<3), con ponderado fetal de 1 921 g +/- 284 g, p<3 para edad gestacional (EG), oligohidramnios. Placenta corporal anterior engrosada (67 mm) de aspecto heterogéneo, con múltiples zonas hiperecogé-



nicas en la base placentaria o que comprometerían todo el grosor; zonas hipoecogénicas en el centro del cotiledón sugerentes de trombosis perivelloso (figura 1). Al estudio con Doppler se encontró índice de pulsatilidad (IP) de arteria umbilical (AU) en 1,26 (adecuado para EG), IP de arteria cerebral media (ACM) 0,92 (alterado, con percentil <5 para EG) y pico sistólico en 72 cm/s (mayor a 2,5 Mom para EG), ductus venoso con IP 0,61 y arterias uterinas IP promedio 0,8 (adecuado para EG). Se catalogó como restricción de crecimiento intrauterino de inicio tardío, con signos de redistribución de flujo y placentomegalia.

Se terminó la gestación por cesárea de emergencia, con un recién nacido de sexo femenino peso 2 155 g, talla 44 cm y Apgar 8 al minuto y 9 a los 5 minutos. El examen macroscópico de la placenta mostró en la mayoría de los cotiledones en cara materna coloración gris-amarillenta, cara fetal de coloración amarillenta. Al corte seriado, se evidenció cara materna de coloración amarillenta blanquecina de grosor variable, con algunas zonas donde se extendía hasta la cara fetal, formando tractos irregulares; algunos cotiledones con trombo perivelloso (figuras 2 y 3). La macroscopia y microscopia mostraron depósito de material fibrinoide difuso en más del 50% de las vellosidades desde la cara materna hasta la cara fetal. En algunas

zonas se observó también trombos perivelloso (figura 4). El recién nacido evolucionó favorablemente, sin necesidad de soporte avanzado, y fue dado de alta de neonatología a los 7 días.

DISCUSIÓN

El término infarto de piso materno (IPM) fue propuesto por Benirschke y Driscoll⁽⁴⁾, para describir el depósito de material fibrinoide en la cara materna (no constituye un verdadero fenómeno oclusivo vascular). Fox⁽⁵⁾, posteriormente definió al depósito fibrinoide perivelloso masivo (DFPM) como el depósito de fibrina que compromete la mayor parte de la placenta, pudiendo llegar a ser transmural. En la literatura, ambos términos han sido utilizados de forma semejante, al ser considerados como parte del espectro de la misma enfermedad. Katzman⁽²⁾ propuso clasificarla de forma semicuantitativa: infarto de piso materno (material fibrinoide en cara materna de más de 3 mm de grosor), DFPM transmural o severa (*material fibrinoide* que se extiende de cara materna a fetal con más del 50% de las vellosidades comprometidas en una lámina), DFPM *borderline* o moderada (material fibrinoide que se extiende de forma transmural o casi-transmural con 25 a 50% de las vellosidades comprometidas en una lámina), y no clasificable.

FIGURA 1 A-B. IMAGEN DE ULTRASONIDO DE PLACENTA DE ASPECTO HETEROGÉNEO. LAS FLECHAS AMARILLAS SEÑALAN ZONAS HIPERECOGÉNICAS EN LA CARA MATERNA QUE CORRESPONDEN CON ZONAS DE DEPÓSITO FIBRINOIDE PERIVELLOSO MASIVO. FLECHA BLANCA: ZONA HIPOECOGÉNICA CENTRAL EN EL COTILEDÓN, SOSPECHOSA DE TROMBO INTERVELLOSO.





FIGURA 2 A. IMAGEN DE LA CARA MATERNA PLACENTARIA. SE OBSERVA LA COLORACIÓN GRIS-AMARILLENTO DE LOS COTILEDONES COMPROMETIDOS CON ZONAS DE DEPÓSITO FIBRINOIDE PERIVELLOSO MASIVO (FLECHA NEGRA). B. CORTES SERIADOS MACROSCÓPICOS DE PLACENTA DONDE SE OBSERVA EN LADO MATERNO BANDA AMARILLENTO DE DIVERSO GROSOR EN TODOS LOS CORTES (FLECHA AMARILLA), QUE COMPROMETE GROSOR TOTAL EN ALGUNAS ZONAS (FLECHA CELESTE).

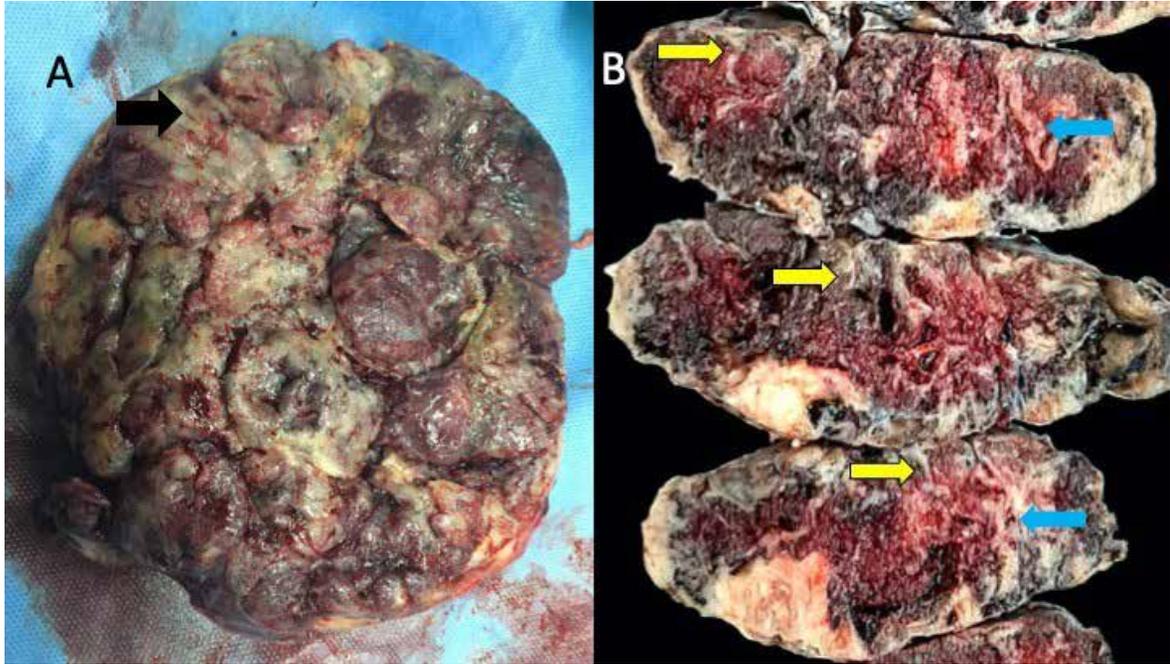
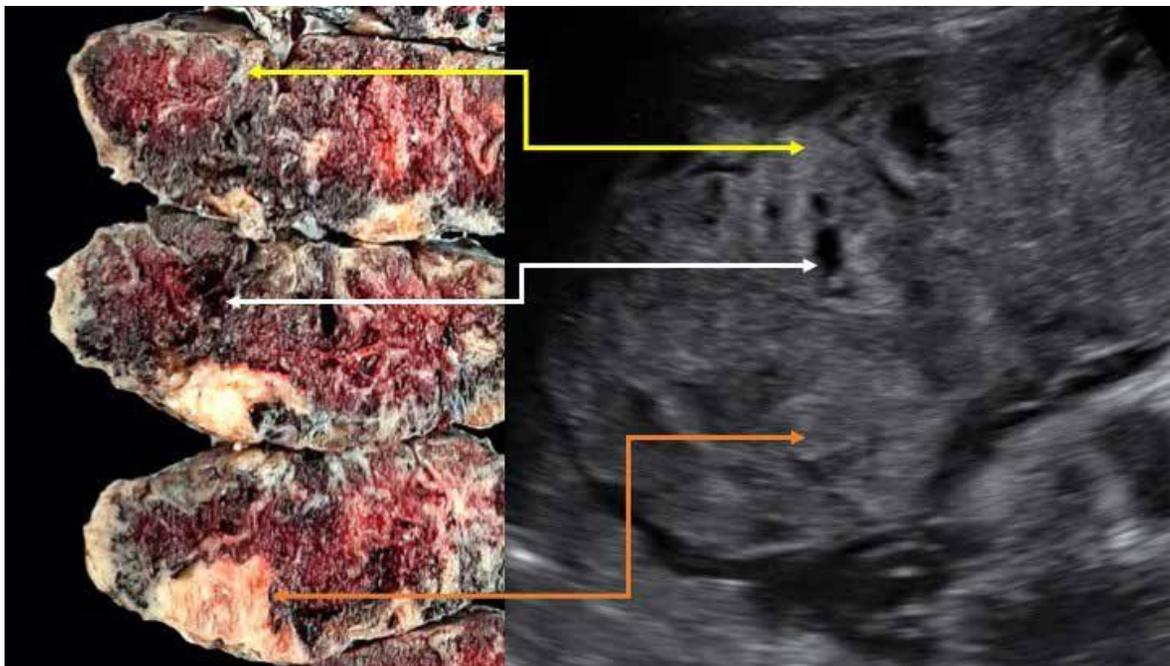


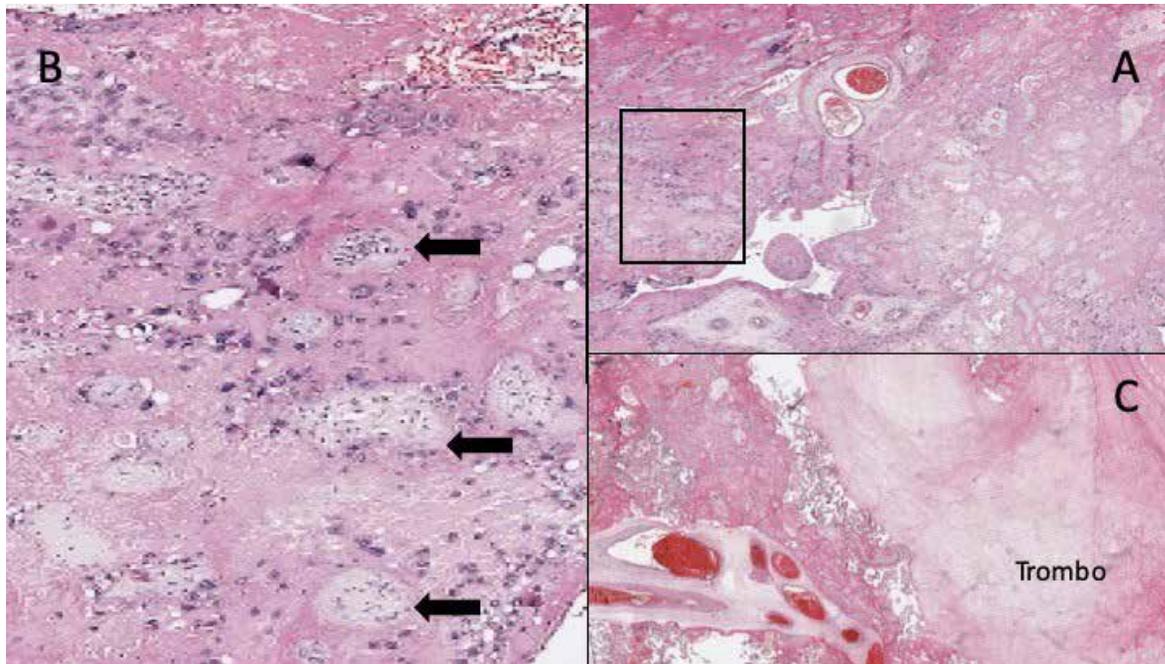
FIGURA 3. SE MUESTRA LA CORRELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS PATOLÓGICOS Y DEL ULTRASONIDO. FLECHA AMARILLA: ZONA HIPERECOGÉNICA EN EL ULTRASONIDO QUE CORRESPONDE CON DEPÓSITO FIBRINOIDE PERIVELLOSO (INFARTO DE PISO MATERNO). FLECHA BLANCA: ZONA HIPOECOGÉNICA AL ULTRASONIDO QUE CORRESPONDE CON TROMBOSIS PERIVELLOSA. FLECHA ANARANJADA: ZONA HIPERECOGÉNICA CERCANA A LA CARA FETAL PLACENTARIA, QUE SE CORRESPONDE CON INFARTO PLACENTARIO.



El diagnóstico es anatomopatológico, mostrando la placenta a la macroscopia una cara materna de aspecto blanquecina, grisácea o amarillenta. Los cortes seriados de placenta muestran zonas blanco-amarillentas irregu-

lares y serpiginosas que pueden estar confinadas a la cara materna o atravesar todo el espesor placentario⁽³⁾, características que se observó claramente en el presente caso (figuras 2 y 3). Microscópicamente, se observa

FIGURA 4 A. VISIÓN PANORÁMICA DE LÁMINA QUE MUESTRA LA FIBRINA PERIVELLOSA QUE SE EXTIENDE DESDE LA SUPERFICIE MATERNA A LA FETAL Y ENCIERRA $\geq 50\%$ DE LAS VELLOSIDADES EN ≥ 1 LÁMINA. B. AMPLIACIÓN DE RECUADRO DE IMAGEN A, DONDE SE OBSERVA LAS VELLOSIDADES CORIALES (FLECHAS NEGRAS) RODEADAS DE MATERIAL FIBRINOIDE ABUNDANTE. C: LÁMINA QUE MUESTRA TROMBO PERIVELLOSO RODEADO DE VELLOSIDADES CORIALES CON FIBRINA.



el depósito perivillositario de la sustancia 'fibrinoide' que oblitera el espacio, sin colapsarlo (mixtura de proteínas sanguíneas como fibrina, colágeno de membrana basal, fibrinógeno, fibronectina, laminina), envolviendo vellosidades coriales viables o atróficas. La figura 4 muestra la imagen que estableció el diagnóstico histológico en nuestro caso; frecuentemente se asocia a trombosis perivillosa, vellititis isquémica, deciduitis de células plasmáticas y vellititis de significado incierto^(2,3,6,7).

Al ultrasonido se puede observar placentas con zonas heterogéneas hiperecogénicas en la cara materna, que se pueden extender hacia la cara fetal, habitualmente acompañadas de engrosamiento placentario^(8,9). Se muestra estas zonas hiperecogénicas en la figura 1. Es frecuente la asociación con otras imágenes al ultrasonido, sugerentes de trombosis perivillosa e infartos placentarios^(8,9). La figura 3 intenta correlacionar lo que se observa al ultrasonido con la macroscopia placentaria, mostrando que las zonas heterogéneas hiperecogénicas se corresponden con depósito fibrinoide perivillosa.

TABLA 1. SERIES PUBLICADAS DE DEPÓSITO FIBRINOIDE PERIVELLOSO MASIVO Y SU RELACIÓN CON RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO.

Autor	Año	Análisis	Población	Casos DFMP	RCIU (%)	Óbitos y/o muerte neonatal
Katzman ⁽²⁾	2002	Análisis retrospectivo de placentas	11 000	80	26 (32)	No reportado
Adams-Chapman ⁽¹⁰⁾	2002	Seguimiento neonatal de casos con patología placentaria	7 239	44	12 (57) (de 21 casos con seguimiento neonatal)	Óbitos no reportados 1 muerte neonatal
Devisme ⁽¹¹⁾	2017	Análisis retrospectivo de placentas	6 971	71	51 (71)	11 óbitos 1 muerte neonatal
Qi ⁽¹²⁾	2016	Análisis retrospectivo de placentas	3 640	12	9 (75)	2 óbitos
Spinillo ⁽⁶⁾	2019	Análisis prospectivo de casos con RCIU	355	42	42 (100)	1 óbito 5 muertes neonatales
Romero ⁽⁷⁹⁾	2013	Análisis retrospectivo de placentas	No reportado	10	4 (40)	4 óbitos
He ⁽¹³⁾	2017	Análisis retrospectivo de placentas	No reportado	42	19 (45)	9 entre óbitos y muertes neonatales



La presentación clínica más frecuente es la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), con incidencia entre 31 y 100%. Puede ser de inicio precoz o tardío y, en algunas ocasiones, se ha comunicado alteración del Doppler fetal o materno. La tabla 1 resume las principales series en relación con RCIU. Devisme⁽¹¹⁾, en 6 971 placentas, encontró 71 casos de DFPM, clasificándolos como casos severos (50% de las vellosidades comprometidas en una lámina) o moderados (25 a 50%). La incidencia de RCIU aconteció en 93% y 82% de los grupos, respectivamente, con alteraciones del Doppler de las arterias uterinas en la mitad de todos los casos. Así también, los DFPM severos presentaron 60% de casos con alteración del Doppler de la arteria umbilical versus 25% en DFPM moderado. Spinillo⁽⁶⁾, en una serie prospectiva de 355 fetos con RCIU, encontró 11,8% de incidencia global de DFPM, siendo los casos severos 3,1% y moderados 8,7%. El deterioro del Doppler fetal fue más frecuente en los casos severos, alterando principalmente el índice de pulsatilidad (36% vs 22%), sin llegar a mostrar diferencias para onda diastólica reversa/ausente. De la misma forma, la vasodilatación de la arteria cerebral media fue más frecuente en los casos severos (54% vs 25%). Esto pone en evidencia que la insuficiencia placentaria no sería la única explicación al resultado adverso perinatal, y sí la concomitancia de alteraciones vasculares placentarias e inflamación, aun no bien explicadas. Spinillo⁽¹⁴⁾, en 54 casos de placentas compatibles con DFPM y RCIU, encontró que estos mostraron un riesgo incrementado para alteraciones del Doppler de la arteria umbilical (OR 1,2, IP >percentil 95, y 2,1 para diástole reversa/ausente), sin evidenciarse mayor compromiso del Doppler en relación con la severidad del DFPM. En la ACM, en nuestro caso, se encontró vasodilatación y un índice cerebro placentario alterado, lo que evidencia redistribución del flujo en relación a insuficiencia placentaria. Llama la atención el aumento de la velocidad sistólica máxima de la ACM, que no tiene una explicación clara.

Otra forma de presentación clínica frecuente es el óbito fetal, que se encuentra entre 17 y 50% de las series^(2,11,15) (ver tabla 1). En el 19% de 575 placentas de óbitos fetales, Man⁽¹⁶⁾ halló patología placentaria identificable, siendo el 10% de estas DFPM, las cuales en su mayoría fueron óbitos del tercer trimestre. Así también, Devisme⁽¹¹⁾ informa un 9% de óbito fetal en los casos de DFPM severo y 2% en los moderados.

Un aspecto muy importante en el manejo de DFPM es el riesgo de recurrencia en las siguientes gestaciones, que puede llegar hasta 30%⁽²⁻¹³⁾. Basado en esto, el análisis de la placenta en los casos de RCIU es de vital importancia con miras a las próximas gestaciones. Algunos tratamientos se han reportado en casos puntuales en la literatura como el uso de aspirina y/o heparina de bajo peso molecular, con buenos resultados perinatales en las posteriores gestaciones evitando la recurrencia^(13,17).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Katzman PJ, Ernst LM, Scheimberg IB. Massive perivillous fibrinoid deposition and maternal floor infarct. In: Khong TY. Pathology of the Placenta, 2019;77-82. Doi: 10.1007/978-3-319-97214-5_8
2. Katzman PJ, Genest DR. Maternal floor infarction and massive perivillous fibrin deposition: histological definitions, association with intrauterine fetal growth restriction, and risk of recurrence. *Pediatr Dev Pathol* 2002;5:159-64. Doi: 10.1007/s10024001-0195-y
3. Faye-Petersen OM, Ernst LM. Maternal floor infarction and massive perivillous fibrin deposition. *Surg Pathol Clin*. 2013;101-14. Doi 10.1016/j.path.2012.10.002
4. Fox H, Elston CW. Pathology of the placenta. *Major Probl Pathol*. 1978;7:1-491.
5. Benirschke K, Driscoll SG. Maternal floor infarction. In: Benirschke K, Driscoll SG, eds. Pathology of the Human Placenta. New York: Springer-Verlag, 1967;328-30.
6. Spinillo A, Gardella B, Muscettola G, Cesari S, Fiandrino G, Tziella C. The impact of placental massive perivillous fibrin deposition on neonatal outcome in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *Placenta*. 2019;87:46-52. DOI: 10.1016/j.placenta.2019.09.007
7. Romero R, Whitten A, Korzeniewski SJ, Than NG, Chaemsaitong P, Miranda J, et al. Maternal floor infarction/ massive perivillous fibrin deposition: a manifestation of maternal antifetal rejection? *Am J Reprod Immunol*. 2013;70(4):285-98. doi:10.1111/aji.12143
8. Kingdom JC, Audette MC, Hobson SR, Windrim RC, Morgen E. A placenta clinic approach to the diagnosis and management of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S803-S817. Doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.575
9. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S745-S761. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.577
10. Adams-Chapman I, Vaucher YE, Bejar RF, Benirschke K, Baergen RN, Moore TR. Maternal floor infarction of the placenta: association with central nervous system injury and adverse neurodevelopmental outcome. *J Perinatol*. 2002;22(3):236-41. DOI: 10.1038/sj/jp/7210685
11. Devisme L, Chauvière C, Franquet-Ansart H, Chudzinski A, Stichelbout M, Houfflin-Debarge V, et al. Perinatal outcome of placental massive perivillous fibrin deposition: a case-control study. *Prenat Diagn*. 2017;37(4):323-8 doi: 10.1002/pd.5013



12. Qi M, En Chang KT, Quan Lian DW, Khoo CK, Tan KH. Placental massive perivillous fibrinoid deposition is associated with adverse pregnancy outcomes: a clinicopathological study of 12 cases. *Case Rep Perinat Med*. 2016;5(1):35–9. DOI 10.1515/crpm-2015-0087
13. He M, Migliori A, Maari NS, Mehta ND. Follow-up and management of recurrent pregnancy losses due to massive perivillous fibrinoid deposition. *Obstet Med*. 2018;11(1):17–22. doi: 10.1177/1753495X17710129.
14. Spinillo A, Gardella B, Bariselli S, Alfei A, Silini E, Dal Bello B. Placental histopathological correlates of umbilical artery Doppler velocimetry in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *Prenat Diagn*. 2012;32:1263–72. DOI: 10.1002/pd.3988
15. Mandsager NT, Bendon R, Mostello D, Rosenn B, Miodovnik M, Siddiqi TA. Maternal floor infarction of the placenta: prenatal diagnosis and clinical significance. *Obstet Gynecol*. 1994;83:750–4.
16. Man J, Hutchinson JC, Heazell AE, Ashworth M, Jeffrey I, Sebire NJ. Stillbirth and intrauterine fetal death: role of routine histopathological placental findings to determine cause of death. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48:579–84. DOI: 10.1002/uog.16019
17. Abdulghani S, Moretti F, Gruslin A, Gynspan D. Recurrent massive perivillous fibrin deposition and chronic intervillitis treated with heparin and intravenous immunoglobulin: a case report. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017;39(8):676–81. Doi: 10.1016/j.jogc.2017.03.089