



Hallazgos histopatológicos placentarios en nacimientos de pretérmino y término precoz

Placental histopathological findings in preterm births and early term

Rosario Morán,¹ Lucía Vaamonde,² Grazzia Rey¹

Resumen

OBJETIVO: Analizar las placetas de pretérmino y término precoz de pacientes atendidas en la Maternidad del Hospital Universitario para la valoración de los hallazgos histopatológicos según las semanas de gestación.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, observacional y descriptivo llevado a cabo en la Maternidad del Hospital de Clínicas entre agosto de 2015 y febrero de 2016. La población se seleccionó según las semanas de gestación y se incluyeron todos los nacimientos entre las 22 y 30 + 6-7 de gestación. Criterios de exclusión: embarazos gemelares y malformaciones fetales. Las pruebas estadísticas aplicadas, según el tipo de variables, fueron prueba t de Student y χ^2 con corrección de Fisher para muestras pequeñas.

RESULTADOS: Se registraron 410 nacimientos: 130 de término precoz (solo se evaluaron 67) y 45 de pretérmino (solo se evaluaron 43). El principal hallazgo histopatológico en ambas poblaciones fue la mala perfusión vascular materna seguido de 40% de placetas inmaduras en los de término precoz.

CONCLUSIONES: El hallazgo histopatológico más frecuente fue la mala perfusión vascular materna en ambas poblaciones evaluadas, quizás debido al tipo de embarazo de alto riesgo obstétrico médico. El conocimiento de las patologías placentarias puede orientar hacia la causa de la prematuridad y su clasificación, además de ayudar a la toma de decisiones en cuanto al neonato y a la planificación futura de otro embarazo.

PALABRAS CLAVE: Pretérmino; placenta; nacimientos; perfusión; maternidad; riesgo obstétrico; prematuridad; neonatos.

Abstract

OBJECTIVE: To analyze preterm and early term placentas of patients attended at the Maternity of the University Hospital for the evaluation of histopathological findings in view of weeks of gestation.

MATERIALS AND METHODS: Prospective, observational and descriptive study carried out at the Maternity Hospital of the Hospital de Clínicas between August 2015 and February 2016. The population was selected according to weeks of gestation and all births between 22 and 38 + 6-7 days of gestation were included. Twin pregnancy and fetal malformations were used as exclusion criteria. The statistical tests applied, according to the type of variables, were Student's t-test and 2 with Fisher's correction for small samples.

¹ Departamento de Ginecología B.

² Departamento de Neonatología.

Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Recibido: abril 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Grazzia Rey
grazziarey@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Morán R, Vaamonde L, Rey G. Hallazgos histopatológicos placentarios en nacimientos de pretérmino y término precoz. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (8): 595-602.

RESULTS: 410 births were registered: 130 early term (only 67 were evaluated) and 45 preterm (only 43 were evaluated). The main pathologic histologic finding in both populations was poor maternal vascular perfusion followed by 40% immature placentas in early term.

CONCLUSIONS: The most frequent histopathologic finding was poor maternal vascular perfusion in both populations evaluated, perhaps due to the type of maternity with high medical obstetric risk. The knowledge of placental pathologies can orient towards the cause of prematurity and its classification, as well as help in decision making regarding the neonate and the future planning of another pregnancy.

KEYWORDS: Preterm; Placenta; Births; Perfusion; Maternity; Obstetric risk; Prematurity; Neonate.

ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) definen a la prematurez como: el nacimiento que se produce entre las 22 y 36 semanas de gestación o al recién nacido con peso mayor o igual a 500 g.¹

La prematurez es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad perinatal. Se estima que cada año nacen 15 millones de prematuros (menos de 37 semanas de gestación), lo que hace que la tasa de prematurez se ubique entre 5 y 18%, y las complicaciones que se derivan son la principal causa de morbilidad y mortalidad en menores de 5 años (1 millón de muertes en 2015), muchas de éstas prevenibles con medidas costo-eficaces.¹⁻⁴ El parto prematuro representa, en países desarrollados, el 75% de la morbilidad neonatal y el principal factor de riesgo de alteraciones neurológicas a largo plazo.⁴⁻⁸

En Uruguay, la tasa de prematurez es de 9% conforme a los datos del 2019;² es una de las más bajas de Latinoamérica y el Caribe, con variaciones en factores demográficos y en la complejidad del centro asistencial.³⁻¹²

El American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG), en 2013, y la Obstetric Practice Society for Maternal-Fetal Medicine redefinieron al embarazo de término, para embarazos únicos, en virtud de las morbilidades elevadas encontradas en nacidos entre las 37 y 38 semanas, sobre todo respiratorias, y mayor labilidad metabólica entendiendo a estos como término temprano, término real entre 39 a 40 semanas y término tardío entre 41 semanas y 41 + 6 días. Conforme a esto se define el momento óptimo para el nacimiento en el verdadero término.^{3,4,5}

La frecuencia de desenlaces neonatales adversos es menor en embarazos sin complicaciones ocurridos entre las 39 y 40 semanas de gestación.^{3,4} Por esta razón, los proyectos de mejora de la calidad se han centrado en la eliminación de los partos sin indicación médica en forma electiva antes de las 39 semanas de gestación.^{4,5} Los principales desenlaces adversos observados son: mayor estancia hospitalaria, mayor ingreso a cuidados intensivos, complicaciones respiratorias, metabólicas, disonías y asfixia, entre otras.^{3,4,5}

El nacimiento prematuro carece de una clasificación ampliamente aceptada que combine las características de la presentación clínica con la



patología placentaria. Ésta puede actuar como un factor causal de esta enfermedad y ser la causa directa o indirecta. La placenta desempeña un papel decisivo durante el embarazo, con importantes implicaciones para el recién nacido si su función se ve afectada; esto puede explicar los desenlaces adversos y revelar posibles lesiones recurrentes. También ha estado directamente vinculada como la principal causa de muerte fetal,^{8,9} debido a que la causa más común en el periodo pretérmino es la hipoperfusión materna de la placenta en un embarazo generalmente complicado por enfermedad hipertensiva. La mayor parte de las enfermedades de la madre alteran el flujo sanguíneo materno fetal debido al mal desarrollo placentario.⁶

Los hallazgos histopatológicos placentarios pueden dividirse en procesos del compartimiento vascular, materno-placentarios, alteraciones vasculares fetales, procesos inmunitarios o inflamatorios, infección intrauterina ascendente-infección del líquido amniótico, inflamación linfocítica, lesiones inflamatorias infecciosas específicas o inespecíficas, entre otras lesiones.^{13,14,15}

En la bibliografía se describe que en los pretérminos extremos (menos de 28 semanas de gestación) los hallazgos más frecuentes son elementos inflamatorios en la placenta, seguidos de alteraciones en la perfusión vascular de la madre. En la población de pretérminos tardíos el hallazgo descrito con más frecuencia es la corioamnionitis crónica,¹³ y en los moderados la corioamnionitis aguda. En las placetas de pretérminos hay mayor prevalencia de corioamnionitis aguda, crónica y mal perfusión vascular materna con respecto a las de término, sin encontrarse diferencias en lesiones trombóticas fetales y villitis. Estos hallazgos no toman en cuenta la nueva clasificación conforme a las semanas de gestación de los de término.^{12,13}

En la República del Uruguay se reporta, como hallazgo principal, en pretérminos extremos la corioamnionitis; sin embargo, no se dispone de estudios en placetas de término precoz.^{9,10}

En 2011 se reportaron elementos de mal perfusión vascular materna como el principal hallazgo histológico patológico en placetas de pretérminos menores a 34 semanas de gestación, asociados con elementos de inflamación linfocítica e infección en el líquido amniótico, con hallazgos significativos en pacientes pretérmino con preeclampsia y con rotura prematura previa al inicio del trabajo de parto.¹⁵

En particular, la Maternidad del Hospital de Clínicas tiene características singulares debido a que posee servicios de maternidad con todas las especialidades médico-quirúrgica para la atención de la madre, lo que hace que la cantidad de embarazos de alto riesgo sea mayor que en el resto de las maternidades de salud pública del Uruguay. El análisis de las placetas de nuestra población de alto riesgo perinatal, con elevada prevalencia de patología obstétrica y fetal, es de gran relevancia, sobre todo en cuanto a las características histológicas de las placetas de pretérmino y término precoz, para la toma de conductas en el seguimiento del neonato y en la planificación de un futuro embarazo.

El objetivo de esta investigación fue: analizar las placetas de pretérmino y término precoz de pacientes atendidas en la Maternidad del Hospital Universitario para la valoración de los hallazgos histopatológicos en vistas a las semanas de gestación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional y descriptivo llevado a cabo en la Maternidad del Hospital de Clínicas entre agosto de 2015 y febrero de 2016. La población se seleccionó conforme a las

semanas de gestación y se incluyeron todos los nacimientos entre las 22 y 38 semanas, más 6 a 7 días de gestación. Como criterio de exclusión se utilizaron el embarazo gemelar y las malformaciones fetales.

Las placas se enviaron al servicio de anatomía patológica, y a cada historia clínica se le asignó una planilla de la que se obtuvieron, mediante encuesta personalizada y análisis de la historia clínica, datos relevantes de identificación: registro o cédula, edad de la paciente, factores de riesgo (hábitos tóxicos), antecedentes de prematuridad, embarazos previos, malformaciones uterinas, cirugías uterinas previas, enfermedades vasculares previas, o actuales, enfermedades inmunitarias, medicación recibida, antecedentes de infecciones genitourinarias durante el embarazo actual, infecciones sistémicas, peso del neonato y vía de finalización del embarazo (sistema informático perinatal).

A cada paciente seleccionada se le informó del estudio y se solicitó su consentimiento informado, aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas.

Los hallazgos histológicos analizados fueron: elementos de mal perfusión materna (bajo flujo placentario, cordón fino, placenta con maduración acelerada, placenta chica, infartos, etc.) elementos de vellositis crónica y de inflamación e infección aguda, y trombosis vascular fetal, correlacionándolos con las semanas de gestación en pretérmino y término precoz. La finalización del embarazo se clasificó en espontánea o provocada.

Los resultados se expresaron en promedio; en las variables discretas se usó la cantidad de casos y frecuencia relativa. Las pruebas estadísticas aplicadas, según el tipo de variables, fueron: t de Student y χ^2 con corrección de Fisher para muestras pequeñas.

RESULTADOS

Se registraron 410 nacimientos: 130 de término precoz (solo se evaluaron 67) y 45 de pretérmino (solo se evaluaron 43). El **Cuadro 1** muestra las características de la población estudiada (término precoz y pretérmino). En la **Figura 1** se muestra la distribución de los casos para cada límite de semanas de gestación y la cantidad de placas evaluadas. Se observa cómo el acceso a las placas de los pretérmino fue del 100%, mientras que en las de término precoz no pudieron evaluarse todos los casos por diversos motivos. Del total de nacimientos, se obtuvieron 110 placas, 67 de término precoz y 43 de

Cuadro 1. Características de la población de madres de término precoz y pretérmino evaluada ($n = 110$). Todos los valores se expresan en frecuencia relativa (FR)

Variables	Término precoz (n = 67)	Pretérmino (n = 43)
Patología materna	0.66	0.74
Hipertensión	0.09	0.07
Síndrome preeclampsia eclampsia	0.104	0.280
Restricción del crecimiento intrauterino	0.044	0.163
Trombofilia	0	0.047
Diabetes	0.119	0.023
Hábitos tóxicos	0.030	0.093
Nefropatía trasplante renal	0.045	0.023
Cardiopatías	0.029	0
Rotura prematura de membranas	0.045	0.046
Lupus	0.015	0.046
Hepatopatía	0.029	0
Placenta previa	0	0.046
Infección ovular	0.015	0.046
VIH	0.029	0
Sífilis	0.029	0
Rh	0.015	0
Infección urinaria	0.060	0.070

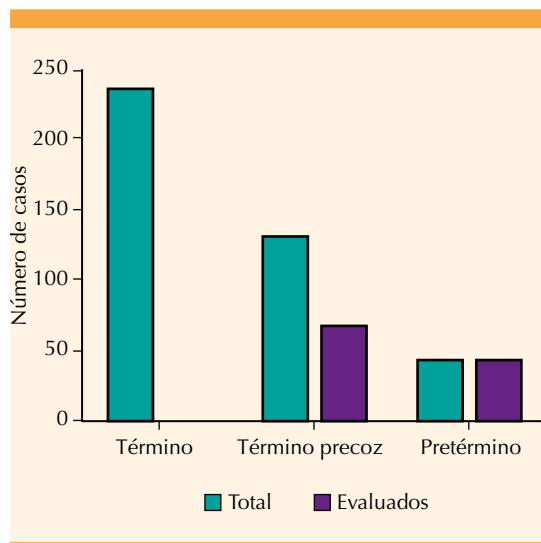


Figura 1. Distribución de la población de nacimientos en el período evaluado ($n = 410$).

pretérminos. De la población de término precoz se registraron un 40% de placas inmaduras, con un 47.7% de placas patológicas.

En esta población no se encontró asociación entre la madurez de la placenta, su patología o la patología de la madre (datos no mostrados).

Con respecto a la población de pacientes de pretérmino, la **Figura 2** muestra cómo existe una asociación entre la patología de la madre y la placenta patológica. Es decir, todas las madres con patología tuvieron una placenta patológica. Sin embargo, hay una cantidad de pacientes sin patología, pero que sí mostraron, por lo menos, una afectación en la placenta.

La **Figura 3** muestra la distribución de los hallazgos histopatológicos en ambas poblaciones. Con respecto a los de término precoz destaca 27 placas inmaduras para las semanas de gestación (FR -0.4). Con respecto a los hallazgos histopatológicos se observó una frecuencia relativa de 0.81 para elementos de mal perfusión vascular materna, 0.18 vellositis y 0.09 trombosis

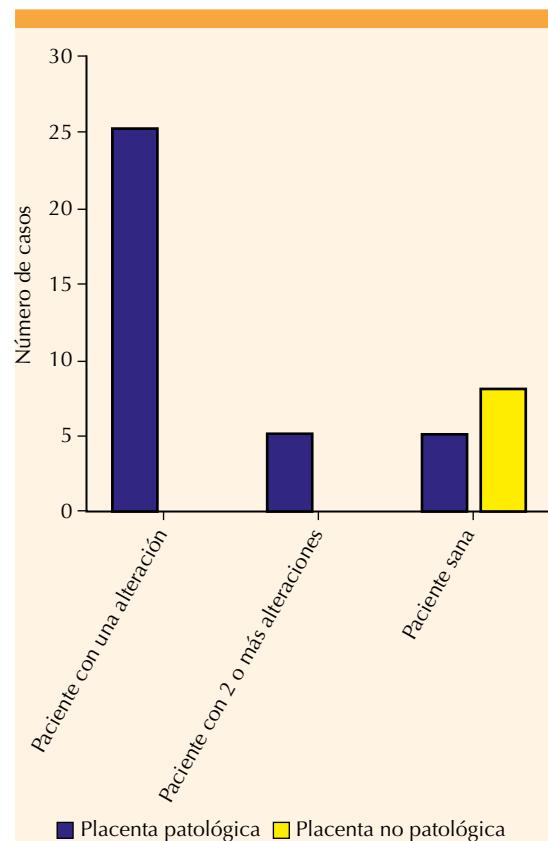


Figura 2. Patología materna y placentaria ($p < 0.05$).

y corioamnionitis. En este grupo hubo mayor cantidad de pacientes con patologías con respecto a las pacientes sanas, pero sin ser significativa.

En cuanto a los nacimientos pretérmino, en la **Figura 3** se muestran los desenlaces; esta población se dividió en pretérmino leve, moderado y severo. Se obtuvieron 43 placas, de las que 23 (FR 0.53) fueron de pretérmino leve, 11 moderado (0.26) y 9 severo (0.21). Solo en 7 placas no hubo hallazgos patológicos (0.16). Para los tres grupos, la mala perfusión materna fue el hallazgo más frecuente (FR para los tres grupos, respectivamente), seguido de la corioamnionitis (FR). Entre los pretérmino severo

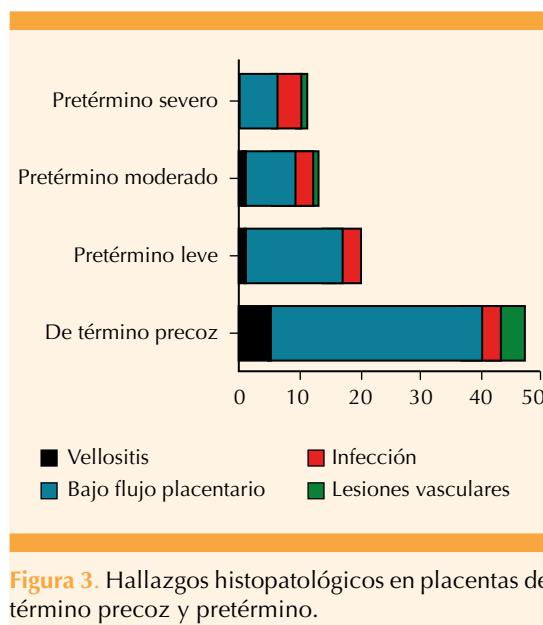


Figura 3. Hallazgos histopatológicos en placas de término precoz y pretérmino.

no se encontraron placas con vellositis y en los leves no hubo elementos de trombosis. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos evaluados.

Por lo que se refiere a la finalización del embarazo en los de término precoz, no se encontraron diferencias significativas entre los médicamente indicados y los espontáneos. La principal causa de interrupción o de indicación de finalización fue la enfermedad vascular materna (estados hipertensivos del embarazo, nefropatías, lupus eritematoso sistémico, cardiopatías, trombofilias, diabetes) seguida de restricción del crecimiento fetal.

En cuanto a la finalización del embarazo de los nacidos pretérmino, en 17 el nacimiento fue espontáneo vs 25 provocado. La principal indicación de interrupción fue por patología materna (estados hipertensivos del embarazo) seguida de patología fetal (restricción de crecimiento fetal), al igual que lo encontrado en los de término precoz. No se encontró relación entre la madurez placentaria y el bajo peso al nacer, tanto en pretérminos como en los de término precoz (datos no mostrados).

DISCUSIÓN

El examen placentario permite al clínico conocer el ambiente intrauterino fetal y su reacción ante determinadas situaciones, proporciona información valiosa de la patogenia de los desenlaces adversos fetales y neonatales e información útil para el diagnóstico, tratamiento y cuidados de los recién nacidos.

Existen múltiples indicaciones del estudio placentario: semanas de embarazo, embarazo de pretérmino y postérmino, con la redefinición de término efectuada por organismos internacionales (ACOG, FIGO) desde hace unos años en respuesta a la mayor morbilidad y mortalidad neonatal del término precoz (37 a 38 semanas). Esto plantea la discusión obligada ante la finalización de embarazos de elección antes de las 39 semanas, en quienes debe aconsejarse el estudio placentario.¹⁴⁻²⁰

En el estudio aquí reportado se valoraron los hallazgos histopatológicos en placas de pretérmino y término precoz en una maternidad de alto riesgo obstétrico, que es un centro de referencia de patología médica en el embarazo del Uruguay.

En Uruguay existen muy pocos trabajos en los que se haya evaluado la histología placentaria; las publicaciones de Gutiérrez y colaboradores¹⁰ son las más relevantes. En 2018 se publicaron los hallazgos de las autopsias de los mortinatos estudiados en la maternidad pública de mayor concentración nacional (Centro Hospitalario Pereira Rossell) que fueron: bajo flujo sanguíneo útero-placentario en 14.2%, corioamnionitis en 30.5% de las placas y hematoma retroplacentario en 26.6% de las placas.¹⁰

El estudio de la placenta de los nacimientos pretérmino es parte de la rutina en la mayor parte de las maternidades, en virtud de que muchas veces aporta datos de la causa y del pronóstico



neonatal. En este sentido, en el ámbito internacional surgieron, como desenlace prevalente, los elementos histológicos de corioamnionitis seguido de cerca por isquemia, bajo flujo placentario (mala perfusión vascular materna) estos últimos vinculados, principalmente, con la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal.^{18,20-23}

En embarazos mayores de 20 semanas la causa infecciosa es lo que más se reporta, con mayor prevalencia a menos semanas de gestación.^{19,20} Como principal hallazgo histológico patológico en placetas de pretérmino, menores de 34 semanas de gestación, se han reportado elementos de mala perfusión vascular materna asociados con corioamnionitis e infección en el líquido amniótico, y aún más relevantes en pacientes de pretérmino con preeclampsia y con rotura prematura previa al inicio del trabajo de parto.¹⁵

El principal hallazgo histológico placentario de este estudio fue la mala perfusión vascular materna en los nacimientos de pretérmino y en término, al igual que lo encontrado por Roescher y su grupo¹⁵ en embarazos de pretérmino entre las 28 y 34 semanas. Staneck²² analizó las placetas de embarazos de alto riesgo obstétrico teniendo en cuenta una gama más amplia de semanas de gestación: pretérmino, término precoz y término. En lo reportado en esa investigación se encuentra, también, la mala perfusión vascular materna como principal hallazgo histológico placentario, sobre todo en el tercer trimestre, al igual que en los datos de nuestra investigación.

En la población de nacimientos de término precoz se encontró un 40% de placetas inmaduras, lo que es congruente con la nueva clasificación en semanas de embarazo. En pacientes con patologías es más frecuente encontrar placetas patológicas sin asociación significativa.

En la Maternidad del Hospital de Clínicas, durante el periodo de estudio, se registraron

410 nacimientos y se analizaron 110 placetas (26.8%) por lo que la muestra es significativa, a pesar de la poca cantidad. Desde luego es necesario continuar con estudios posteriores con una muestra más grande.

CONCLUSIONES

La placenta, órgano de la interfase materno-fetal, es un elemento fundamental que aporta información de la fisiopatología del embarazo, con implicaciones a corto y mediano plazo. Esto es relevante para los nacimientos de pretérmino y para la atención de algunos embarazos particulares. El conocimiento de las características histopatológicas de este órgano puede aportar información para la atención médica de la embarazada y del recién nacido. En el ámbito mundial, el estudio de la placenta suele efectuarse en los embarazos que no llegan al término, en la búsqueda de elementos que orienten a las causas que llevaron a la interrupción o a la patología.²² Existen pocos estudios que analicen la placenta en embarazos de término sanos, lo que dificulta la interpretación de los desenlaces.

El estudio aquí reportado se efectuó en la Maternidad del Hospital Universitario del Uruguay, lo que hace que las características de la población sean especiales debido a que éste es el único centro público que cuenta con servicios de alta especialidad para las madres y especialistas en todas las áreas. Esto hace que se atiendan muchas pacientes de alto riesgo obstétrico y perinatal, con alta prevalencia de patología vascular. Esto se refleja en una mayor frecuencia de patologías, más allá de las semanas de embarazo.

El hecho de que muchas de las placetas de término precoz tuvieran hallazgos patológicos, incluso en madres sin enfermedades diagnosticadas, resulta relevante porque destaca

la importancia de evaluar la placenta en esta población, sobre todo teniendo en cuenta que ello puede afectar al recién nacido y a su evolución. Esto podría, incluso, auxiliar al especialista que asiste al neonato a tomar decisiones en la asistencia. En este sentido, es relevante llevar adelante un estudio de la histopatología de las placas de término precoz y la evolución de los recién nacidos, con el propósito de analizar asociaciones entre los hallazgos y la clínica de las pacientes.

REFERENCIAS

1. Boyle AK, Rinaldi SF, Norman JE, Stock SJ. Preterm birth: Inflammation, fetal injury and treatment strategies. *J Reprod Immunol* 2017; 119: 62-66. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2016.11.008>
2. Uruguay, Ministerio de Salud. Manual de recomendaciones en el embarazo y parto prematuro. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud 2019; 75. https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&escr=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjxsNSpwe_xAhVQY6wKHc0vBUsQFjAAegQIBRAD&url=https%3A%2F%2Firis.paho.org%2Fbitstream%2Fhandle%2F10665.2%2F53940%2F9789974860247_sp.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&usg=AOvVaw1m3P1QODRG-n4OiuuxzvIE
3. WHO. Nacidos Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros. March of Dimes. https://www.who.int/pmnch/media/news/2012/borntoon_execsum_es.pdf
4. Howson CP, Merialdi M, Lawn JE, et al. March of dimes white paper on preterm birth: the global and regional toll. In: March of Dimes Foundation. Howson CP, ed. White Plains, New York: March of Dimes Foundation, 2009; 13.
5. ACOG Committee Opinion No 579: Definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122 (5): 1139-40. doi: 10.1097/01.AOG.0000437385.88715.4a.
6. ACOG Committee Opinion No. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol* 2013; 121 (4): 908-10. 10.1097/01.aog.0000428648.75548.00
7. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotsch F, et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG* 2006; 113 (3): 17-42. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01120.x>
8. Manuck TA, Esplin MS, Biggio J, et al. The phenotype of spontaneous preterm birth: application of a clinical phenotypic tool. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212 (4): 487: e1-487.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.02.010>
9. Redline RW. Placental pathology: A systematic approach with clinical Correlations. *Placenta* 2008; 29 (S): 86-91. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2007.09.003>
10. Gutiérrez CP, Beltramo P, Scavone C. Hallazgos placentarios en casos de parálisis cerebral. *Arch Pediatr Urug* 2009; 80 (3). www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v80n3/v80n3a03.pdf
11. Moraes MC, Cancela MJ, Repetto M, Gutiérrez C, Fiol V, et al. Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1000g. incidencia y resultados perinatales *Arch Pediatr Urug* 2006; 77 (3): 244-49.
12. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams J, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371 (9606): 75-84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4)
13. Couto Núñez D, Nápoles Méndez D, Montes de Oca Santiago P. Repercusión del parto en la morbilidad y mortalidad perinatales. *MEDISAN* 2014; 18 (6).
14. Khong TY, Ting M, Gordijn SJ. Placental pathology and clinical trials: Histopathology data from prior and study pregnancies may improve analysis. *Placenta* 2017; 52: 58-61. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.02.014>
15. Roescher AM, Hitzert MM, Timmer A, Verhagen EA, Erwich JJHM, et al. Placental pathology is associated with illness severity in preterm infants in the first twenty-four hours after birth. *Early Human Development* 2011; 87: 315-19. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.01.040>
16. Hecht JL, Allred EN, Kliman HJ, Zambrano E, et al. Histological characteristics of singleton placentas delivered before the 28th week of gestation. *Pathology* 2008; 40 (4): 372-76. <https://doi.org/10.1080/00313020802035865>
17. Lee J, Kim JS, Park CW, Park JS, et al. Chronic chorioamnionitis is the most common placental lesion in late preterm birth. *Placenta* 2013; 34: 681-89. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2013.04.014>
18. Chisholm KM, Norton ME, Penn AA, et al. Classification of preterm birth with placental correlates. *Pediatric and Developmental Pathology* 2018. <https://doi.org/10.1177/1093526618775958>
19. Kim CJ, Romero R, Chaemsathong P, Chaiyasit N, Hyun Yoon B. Acute chorioamnionitis and funisitis: Definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213 (4): S29-S52. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.040>
20. Roberts DJ. Placental pathology, a survival guide. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132 (4): 641-51. 10.5858/2008-132-641-PPASG
21. Beltramo P, Gutiérrez C, Rodríguez A, Maciel N. Mortalidad prenatal en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo. Análisis de 845 casos de autopsia entre 2005 y 2016. *Arch Pediatr Urug* 2018; 89 (1). <http://dx.doi.org/10.31134/ap.89.1.2>
22. Stanek J. Comparison of placental pathology in preterm, late-preterm, near-term, and term births. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210 (3): 234.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.10.015>
23. Catov JM, Scifres CM, Caritis SN, Bartoletti M, et al. Neonatal outcomes following preterm birth classified according to placental features. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216 (4): 411.e1-411.e14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.12.022>