

# CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# Estudio del Óbito fetal

Dr. Pablo Enríquez Jiménez  
Becado de Obstetricia y Ginecología  
Universidad de Chile  
Enero 2019

# Hoja de ruta



1. Definición
2. Epidemiología
3. Etiología
4. Sistemas de clasificación
5. Estudio clínico de la etiología
6. Consideraciones en próximo embarazo
7. Conclusiones.

# Óbito fetal - Definición



*Feto sin signos de vida como respiración, latidos cardiacos, pulsación del cordón o movimientos musculares voluntarios, antes de la separación completa de la madre*

Definición: varían según la literatura

- **OMS:** muerte fetal con peso  $\geq$  **500gr y/o 22 semanas de EG o LCN  $\geq$  25cm**
- **US NCHS:** muerte  $\geq$  a 20 semanas de EG
- **ACOG:** muerte  $\geq$  a 20 semanas EG o 350gr.



# Epidemiología y Factores de Riesgo

Chile el 2010 fue de  $8.6 \times 1000$  RN.

- 54% mayores de 32 semanas
- 40% mayor 2000 gr.

90% ocurre anteparto

US NCHS:  $6.2 \times 1000$  nacidos vivos.

En una revisión sistemática y metaanálisis de 96 estudios poblacionales la **obesidad** fue el factor más **frecuente**



# Epidemiología y Factores de Riesgo

**Tabla 1: Factores de riesgo maternos y riesgo estimado de mortinato**

	RO	(IC 95%)	Prevalencia (%)	PAR (%)
<b>DPPNI</b>	18,9	(11,90 - 20,80)	1	15
<b>Restricción de crecimiento fetal</b>	3,9	(3,00 - 5,10)	10	23,3
<b>Diabetes preconcepcional</b>	2,9	(2,5 - 4, 19)	5	3 - 5
<b>FIV-embarazo único</b>	2,7	(1,60 - 4,70)	3,1	3
<b>Mortinato previo</b>	2,6	(1,50 - 4,60)	0,5	0,8
<b>HTA crónica</b>	2,58	(2,13 - 3,13)	10	7 - 14
<b>Edad &gt; 40 años</b>	2,29	(1,54 - 3,41)	10	10
<b>Obesidad tipo III (IMC &gt; 40)</b>	2,08	(1,58 - 2,73)	5	5
<b>Drogas ilícitas</b>	1,91	(1,20 - 3,00)	2,4	2,1
<b>Edad &gt; 35 años</b>	1,65	(1,61 - 1,71)	20	6 - 8
<b>Obesidad tipo II (IMC 35 a 40)</b>	1,63	(1,35 - 1,95)	20	10
<b>Preeclampsia</b>	1,60	(1,10 - 2,20)	5,3	3,1
<b>Tabaco (&gt;10 cigarros al día)</b>	1,36	(1,27 - 1,46)	10 - 20	4 - 7
<b>Post-término (&gt; 41 semanas)</b>	1,30	(1,10 - 1,70)	0,9	0,3
<b>Obesidad tipo I (IMC 30 a 35)</b>	1,25	(1,09 - 1,38)	30	10

PAR: población atribuible al riesgo; DPPNI: desprendimiento placentario; RO: razón de oportunidad; IC: intervalo de confianza; HTA: hipertensión arterial.

Modificado de Lancet 2011; 377: 1331 - 1340

# Etiología



## Fetales

- Malformaciones
- Alteraciones cromosómicas

## Placentaria

- RCIU
- DPPNI
- Patología cordón

## Maternas

- Infeccioso
- Comorbilidades

## Ideopática

# Etiología - malformaciones



- 15-20% de los óbitos (1)
- De causa genética o multifactorial
- Sustentan la causa de muerte: (2)
  - Datos epidemiológicos
  - Anomalía es rara en RN vivos
  - Neonatos con alteración frecuentemente mueren
  - Plausibilidad biológica para la asociación

Malformación (3)	Frecuencia (%)
Anencefalia	51
Encefalocele	15
Holoprosencefalia	12
Hidrocefalia	9
Hipoplasia de VI o VD	9
Ventrículo único	9
Espina bífida	6
Gastrosquisis y onfalocele	6
Tronco arterial común	4
Hernia diafragmática	3

1.- Morrison I y cols. Weight-specific stillbirths and associated causes of death: an analysis of 765 stillbirths. Am J Obstet Gynecol 1985; 152:975.

2.- Reddy U y colsl. Stillbirth classification--developing an international consensus for research: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. Obstet Gynecol 2009; 114:901.

3.- Groen H y cols. Stillbirth and neonatal mortality in pregnancies complicated by major congenital anomalies: Findings from a large European cohort. Prenat Diagn 2017; 37:1100.

# Etiología – Alt. cromosómicas



- Hasta 8-13% de los óbitos
- Aumenta a 20-38% cuando existen alteraciones anatómicas o RCIU
  - 4.6% óbitos sin malformaciones
- Óbito y cariotipo alterado

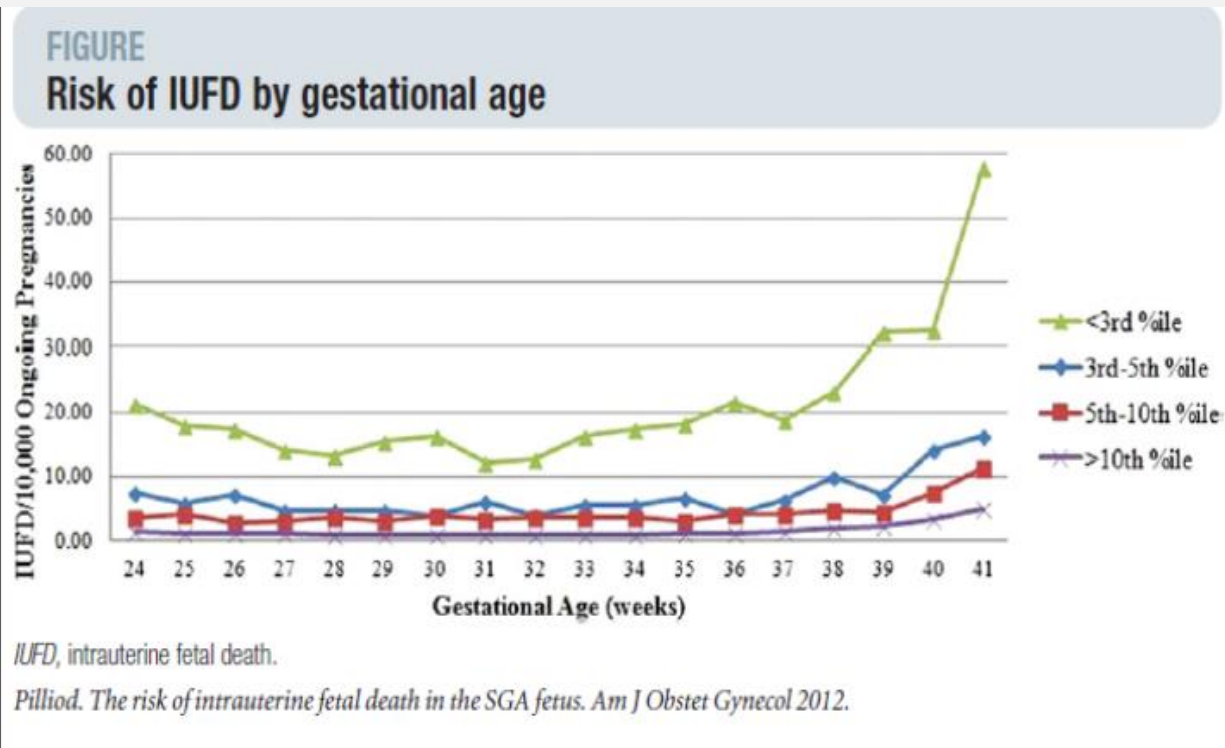
CARIOTÍPO	FRECUENCIA
Monosomía X	23%
Trisomía 21	23%
Trisomía 18	21%
Trisomía 13	8%





# Etiología - RCIU

- 2da causa mas común en algunas series.
- Etiopatogénia → insuficiencia placentaria
- Riesgo de óbito hasta 3 – 7 veces vs feto normal.



# Etiología - DPPNI



- Es un término clínico
- Habitualmente acompañado de cambios isquémicos corio-deciduales. No siempre existe hematoma retroplacentario (histológico)
- Incidencia 1-3.8%. 50% asociados a preeclampsia
- Mortalidad perinatal 20-35%
- Mala sensibilidad ecográfica

# Etiologías - Infección



- Más frecuente a menor EG
  - 19% óbitos antes de 28 semanas. 2 % al término
  - Países de bajos recursos hasta el 50% de todos los óbitos
- Patogenia: Infección materna grave (neumonía), disfunción placentaria secundaria (malaria), infección fetal (SGB, Listeria , E.Coli, **CMV**, **Parvovirus**, Zika.)
- Puede coexistir portación materna asintomática
  - Correlación clínica – hallazgos histológicos.

# Etiologías – Patología de cordón



- Hasta 30% de los nacidos vivos reportan anomalías (Circular)
- Para atribuir causalidad:
  - Evidencia de obstrucción o compromiso de la circulación histopatológica
  - Excluir otra causa.
- Explica el 4 al 10% de los óbitos.

# Causas de óbito fetal



- Complicaciones obstétricas: desprendimiento placentario, gestación múltiple, parto prematuro → (29.3%)
- Patología placentaria → (23.6%)
- Anomalías genéticas/estructurales → (13.7%)
- Infección materna/fetal → (12.9%)
- Anomalías del cordón umbilical → (10.4%)
- Hipertensión → (9.2%)
- Otras patologías maternas → (7.8%)

Tabla II  
CAUSAS PRIMARIAS DE MUERTE FETAL

		n	%
<i>Hipoxia fetal extrínseca</i>		120	43,5
Patologías placentarias	Desprendimiento placentario*	17	6,1
	Infarto	16	5,7
	Necrosis fibrinoide vellositaria	1	0,4
	Calcificaciones excesivas	2	0,7
	Corangioma	2	0,7
	Transfusión feto-fetal	7	2,5
	Insuficiencia placentaria	25	9,0
	Circular, nudo, procidencia, hematoma	12	4,3
Patologías del cordón umbilical			
Enfermedades maternas	Hipertensión arterial	24	8,6
	Diabetes	7	2,5
	Infección transplacentaria	6	2,2
	Consumo drogas	1	0,4
<i>Anomalías congénitas</i>		46	16,5
Malformaciones múltiples Sugerentes de defectos cromosómicos	Sugerente de síndrome de Turner	3	1,1
	Sugerente de trisomía 21	6	2,2
	Sugerente de trisomía 18	2	0,7
	Sugerente de trisomía 13	1	0,4
	Sugerente de otros defectos cromosómicos	15	5,4
	Malformación de un órgano o sistema	Defectos del tubo neural	4
Defectos cardíacos		3	1,1
Defectos renales y de la vía urinaria		3	1,1
Displasias músculo esqueléticas		6	2,2
Otros defectos congénitos		3	1,1
<i>Infecciones ascendentes</i>			45
<i>Traumatismo del parto</i>		6	2,2
<i>Hidrops**</i>		4	1,4
<i>No determinadas</i>		21	7,5
	Sugerencia de trombofilias	5	1,8
	Embarazo postérmino	11	3,9
	Embarazo con prematuro < 750 gramos	5	1,8
<i>No clasificables</i>		37	13,3

\*Se incluyen 11 casos con hematoma y 6 casos con infarto; \*\* Se excluyen 8 casos con anomalías congénitas y 3 casos con infección transplacentaria.



Se identificó  
causa en 79.2%



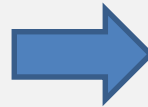
### CAUSAS PRIMARIAS Y EDAD GESTACIONAL A LA MUERTE FETAL

<i>Causas</i>	<i>22-29 semanas (n=96)</i>	<i>30-36 semanas (n=112)</i>	<i>37-42 semanas (n=71)</i>
Patología placentaria	17 (17,7%)	39 (34,8%)	14 (19,7%)
Patología del cordón	0	4 (3,6%)	8 (11,3%)
Hipertensión arterial	8 (8,3%)	12 (10,7%)	4 (5,6%)
Diabetes	0	1 (0,9%)	6 (8,5%)
Infección transplacentaria	3 (3,1%)	2 (1,8%)	1 (1,4%)
Anomalías congénitas	15 (15,6%)	27 (24,1%)	4 (5,6%)
Infección ascendente	32 (33,3%)	7 (6,3%)	6 (8,5%)
Traumatismo del parto	4 (4,2%)	1 (0,9%)	1 (1,4%)
Hidrops	2 (2,1%)	2 (1,8%)	0
Consumo drogas	1 (1,0%)	0	0
No determinadas	4 (4,2%)	6 (5,4%)	11 (15,5%)
No clasificables	10 (10,4%)	11 (9,8%)	16 (22,5%)

# Diagnóstico



Gold standard para definir muerte fetal in útero



Ecografía 2D C/S doppler color.



# Estudio etiológico



- Importante impacto emocional que involucra a padres, equipo médico e institución de salud.
  - Motivos por qué realizarlo
    - Responder a los padres
    - Entregar información y recomendaciones sobre riesgos de recurrencia
    - Registrar datos sistemáticos para diseñar programas de prevención
- 
- Sistemas estandarizados de clasificación
  - Manejo clínico
    - Ante parto
    - Intra parto



# Sistemas estandarizados de clasificación

- Existen alrededor de 81 sistemas de clasificación y estudio de óbito fetal y muerte neonatal
- Ninguno ha sido aceptado como Gold Standard
- 2016: un equipo de expertos dicta las características necesarias para un sistema global de clasificación.

Wojcieszek, A y cols. Characteristics of a global classification system for perinatal deaths: a Delphi consensus study. BMC Pregnancy Childbirth. 2016

Hopkins, A y cols. Classification systems for causes of stillbirth and neonatal death, 2009–2014: an assessment of alignment with characteristics for an effective global system. BMC Pregnancy Childbirth. 2016

# Sistemas estandarizados de clasificación



- El sistema actualmente mas aceptado y promovido por la OMS establece el uso del sistema de clasificación internacional de enfermedades - Mortalidad perinatal (ICD-PM).
- Intenta soslayar las dificultades diagnósticas en países de bajos recursos y unificar el registro de mortalidad fetal y neonatal.
- Hace hincapié en la importancia de la auditoría formal y el registro adecuado

# Sistema ICD-PM



The ICD-PM system: perinatal causes of death, separated by timing of death, and maternal condition at the time of perinatal death.

## Antepartum death

- A1 Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities
- A2 Infection
- A3 Antepartum hypoxia
- A4 Other specified antepartum disorder
- A5 Disorders related to fetal growth
- A6 Antepartum death of unspecified cause

## Intrapartum death:

- I1 Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities
- I2 Birth trauma
- I3 Acute intrapartum event
- I4 Infection
- I5 Other specified intrapartum disorder
- I6 Disorders related to fetal growth
- I7 Intrapartum death of unspecified cause

## Maternal condition:

- M1 Complications of placenta, cord and membranes
- M2 Maternal complications of pregnancy
- M3 Other complications of labour and delivery
- M4 Maternal medical and surgical conditions
- M5 No maternal condition

## Neonatal death:

- N1 Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities
- N2 Disorders related to fetal growth
- N3 Birth trauma
- N4 Complications of intrapartum events
- N5 Convulsions and disorders of cerebral status
- N6 Infection
- N7 Respiratory and cardiovascular disorders
- N8 Other neonatal conditions
- N9 Low birth weight and prematurity
- N10 Miscellaneous
- N11 Neonatal death of unspecified cause

# Estudio clínico ante-parto



- Historia clínica completa → Factores de riesgo
- Examen físico completo → PA, IMC, AU
- Ecografía: Biometría (informar con percentiles), Líquido amniótico, malformaciones y evaluar zona placentaria.

# Estudio clínico ante-parto



- Hemograma, VHS y frotis
- Pruebas de coagulación
- Grupo –Rh y coombs indirecto
- Test de hemorragia feto-materna (Kleihauer-Betke) no sólo a Rh negativas.
- TORCH
- VDRL / VIH (si no cuenta con ex previo)
- Parvovirus B19 (ante hídrops)
- Evaluación toxicológica (con consentimiento y clínica sugerente).
- Utilidad limitada:
  - Glicemia o HbA1c. TSH

# Estudio clínico ante-parto



## Estudio citogenético

- Amniocentesis pre parto
  - Se realiza una vez contenida a la paciente, con consentimiento informado e idealmente con anestesia espinal.
  - Cultivo celular exitoso en un 85% vs 28% con cultivo post-mortem

# Detección de trombofilias y SAAF



- Trombofilias:
  - Alteraciones placentarias severas, RCIU precoz, aborto/óbito recurrente y antecedente clínico – familiar
- Serología SAAF (ACL IgM--IgG, Ac Lup, B2GP1)
  - Aborto recurrente, óbito estructuralmente normal, preeclamsia severa precoz
- Lupus, Anti-Ro, Anti-La
  - Hídrops fetal, calcificación nodo AV, fibroelastosis endocárdica



# Estudio clínico Intraparto



- Inspección de feto, placenta, inserción de cordón y membranas → fotografías
  - Peso, CC y talla
- Ofrecer autopsia → explicar beneficios
  - Puede llegar a la causa etiológica en un 30-50% casos, aportar información extra en 50%. (determina conductas en embarazo futuro)
  - Consentimiento informado previo.
- Si rechaza autopsia → Rx simple. RNM logra aportar información sobretodo en SNC (no cardiovascular)

# Estudio clínico Intraparto



- Cultivos: si sospecha de infección o causa no precisada. Aeróbico y anaeróbico de tejido pulmonar y placenta (inserción de cordón).
- Estudio de placenta
  - En la gran mayoría de los óbitos se observan alteraciones placentarias
  - Nacidos vivos pueden presentar las mismas alteraciones (distintas proporciones y EG)
  - Inflamación y hematoma retro placentario son frecuentes en pérdidas tempranas.
  - Lesiones trombóticas en óbitos de término.

# Estudio clínico Intraparto



- 6-13% de anomalías citogenéticas en los óbitos → Estudio con cariotipo convencional:
  - AMCT pre-parto (recomendable)
  - Post parto → cardiocentésis, muestra placentaria cercana a cordón, Cordón umbilical, o piel y tendón.
    - Menos rendimiento, hasta 50% de cultivo fallido.
  - QF-PCR
- Microarray CGH o Cariotipo convencional ?
  - Logra resultados en 87 vs 70% casos
  - Mayor detección de anomalías **8.3** vs 5.7%.
    - Si anomalía estructural: **30** vs 19%
  - Más costoso. Puede entregar variantes de significado incierto.
  - Segunda línea luego de cultivo fallido o QF-PCR negativo.

# Próximo embarazo



- Considerar consejería genética
- Informar a padres riesgo de recurrencia mayor a población general
- Aborto recurrente sin historia de trombosis no se beneficia usar heparina
- Uso de aspirina según protocolo
- Compensación de comorbilidades
  - Obesidad y diabetes
- Control en unidad de alto riesgo.
- ACOG: Inducción a las 39 semanas?

# Conclusiones



- Evento de impacto emocional y de salud pública
- Factores de riesgo no determinan causalidad por si solos
- OMS y colegios internacionales establecen la necesidad de un sistema de clasificación y detección universal, accesible y replicable
- Se le debe ofrecer a la familia toda la información en cuanto a métodos de diagnóstico etiológico
- El registro y la auditoría acuciosa de los casos permitirán mejores planes de prevención.

# GRACIAS

