

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Evaluación Postmortem en Feto Malformado

Dr. Jaime Santos Hoyos

Facultad de Medicina – Universidad de la Frontera



- DEFINICIÓN
- EPIDEMIOLOGÍA
- FUNCIÓN DEL PATOLOGO
 - AUTOPSIA CONVENCIONAL
 - AUTOPSIA VIRTUAL
 - AUTOPSIA MINIMAMENTE INVASIVA
- FACTORES DE RIESGO
- ESTUDIO FETO-PLACENTARIO
- ESTUDIO CORDÓN UMBILICAL-CORAZON FETAL-CULTIVOS
- ESTUDIO DE CASOS SELECCIONADOS
- IMAGENES
- CITOGÉNÉTICA
- CONCLUSIONES



ÓBITO FETAL Muerte fetal desde las 22 semanas de edad gestacional o peso de 500 gramos y hasta el momento del parto.

MINSAL-2005. Todo feto que nace muerto, es decir, no considera peso ni edad gestacional, ni consideración de viabilidad extrauterina.

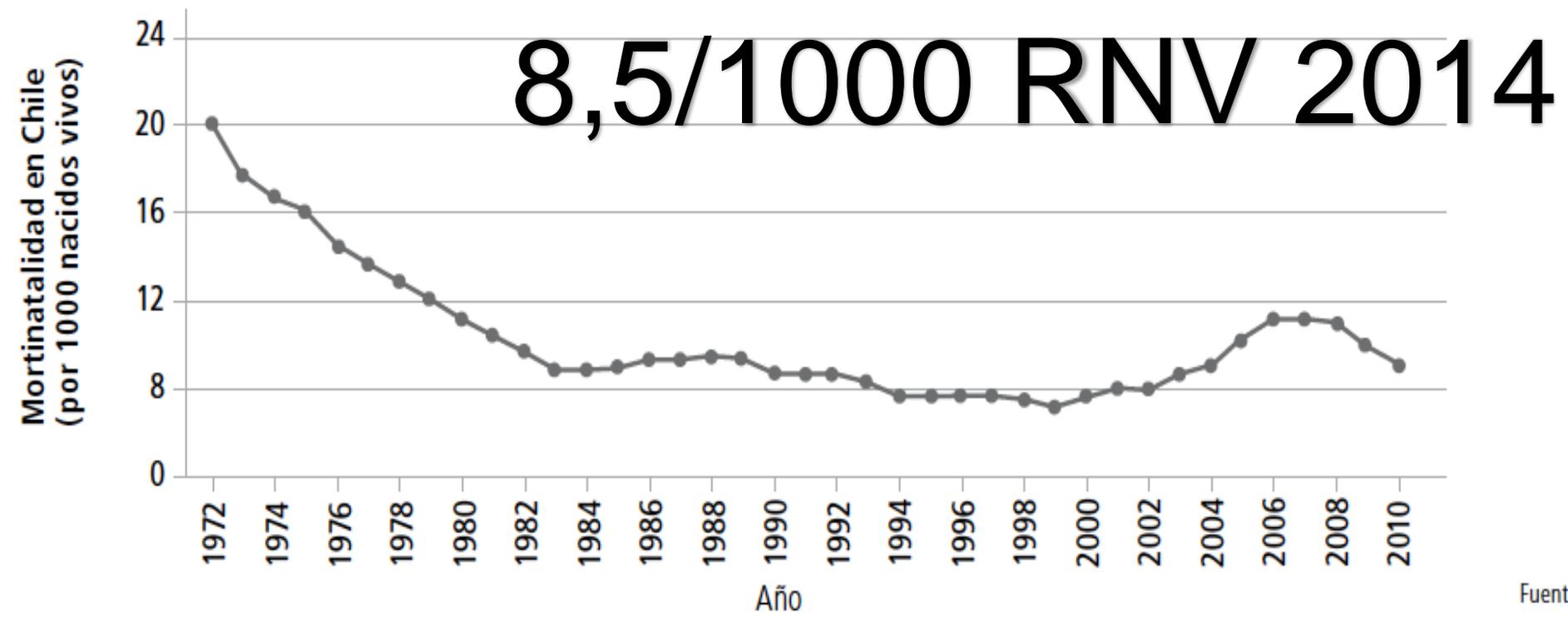
CERPO 5/1000 RNV = EE.UU SI SE EXCLUYE < 500 GRAMOS

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

EPIDEMIOLOGÍA



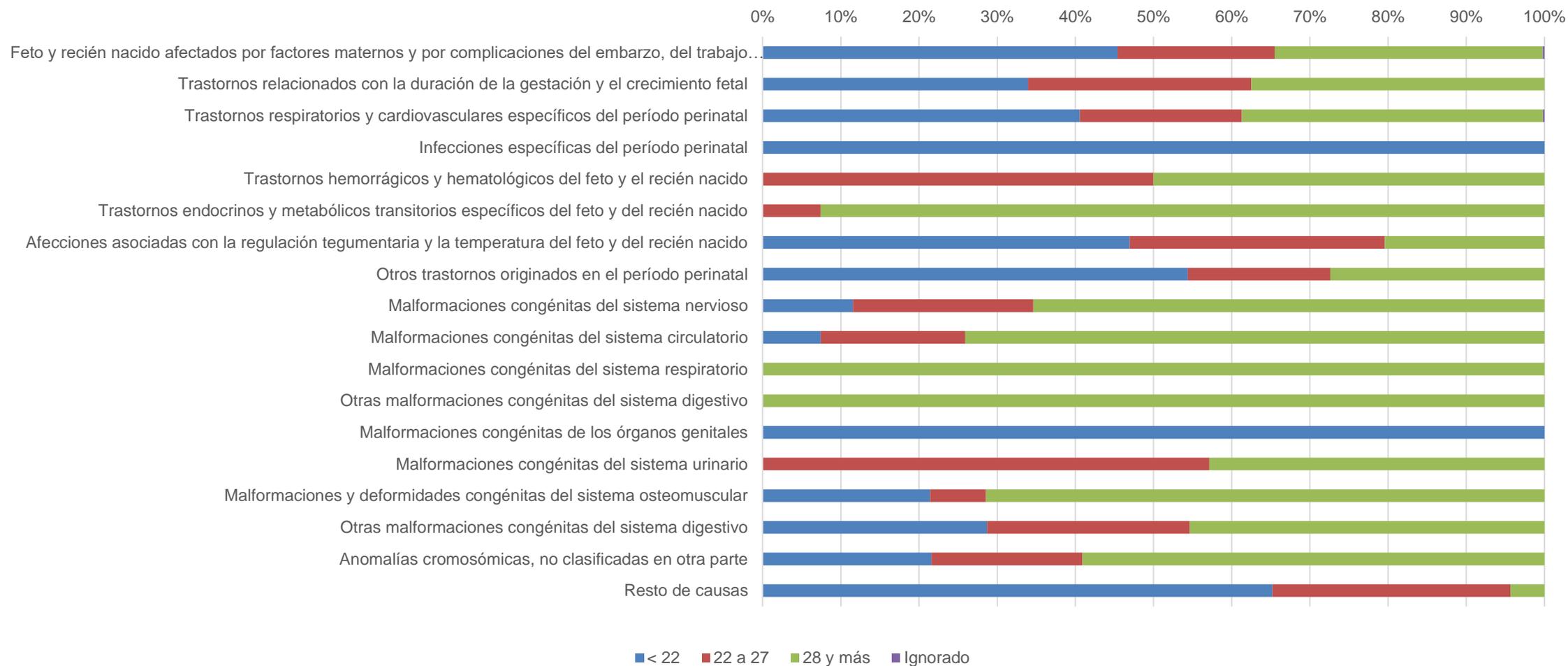
FIGURA 1. MORTINATALIDAD EN CHILE 1972-2010



Fuente: INE Chile



Defunciones Fetales según causa y edad gestacional. Chile 2014



Defunciones fetales según edad gestacional y causas. Chile, 2014



CIE 10	Descriptor	Total	Edad gestacional (semanas)			
			< 22	22 a 27	28 y más	Ignorado
Todas las causas		2.154	897	448	806	3
P00-P04	Feto y recién nacido afectados por factores maternos y por complicaciones del embarazo, del trabajo de parto y del parto	916	416	184	314	2
P05-P08	Trastornos relacionados con la duración de la gestación y el crecimiento fetal	56	19	16	21	0
P20-P29	Trastornos respiratorios y cardiovasculares específicos del período perinatal	540	219	112	208	1
P35-P39	Infecciones específicas del período perinatal	3	3	0	0	0
P50-P61	Trastornos hemorrágicos y hematológicos del feto y el recién nacido	4	0	2	2	0
P70-P74	Trastornos endocrinos y metabólicos transitorios específicos del feto y del recién nacido	27	0	2	25	0
P80-P83	Afecciones asociadas con la regulación tegumentaria y la temperatura del feto y del recién nacido	49	23	16	10	0
P90-P96	Otros trastornos originados en el período perinatal	263	143	48	72	0
Q00-Q07	Malformaciones congénitas del sistema nervioso	26	3	6	17	0
Q20-Q28	Malformaciones congénitas del sistema circulatorio	27	2	5	20	0
Q30-Q34	Malformaciones congénitas del sistema respiratorio	1	0	0	1	0
Q38-Q45	Otras malformaciones congénitas del sistema digestivo	1	0	0	1	0
Q50-Q56	Malformaciones congénitas de los órganos genitales	1	1	0	0	0
Q60-Q64	Malformaciones congénitas del sistema urinario	7	0	4	3	0
Q65-Q79	Malformaciones y deformidades congénitas del sistema osteomuscular	14	3	1	10	0
Q80-Q89	Otras malformaciones congénitas del sistema digestivo	108	31	28	49	0
Q90-Q99	Anomalías cromosómicas, no clasificadas en otra parte	88	19	17	52	0
	Resto de causas	23	15	7	1	0

Defunciones fetales según edad gestacional y causas 2014

	Total	<22 semanas	22-27 sem	28 y mas
Malformaciones congénitas				
Sistema Nervioso	26	3	6	17
Sistema Circulatorio	27	2	5	7
Sistema Respiratorio	1			1
Digestivo	1			1
Genitales	1	1		
Urinario	7		4	3
Osteomuscular	14	3	1	10
Otras del sist digestivo	108	31	28	49

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Fac



CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



Postmortem magnetic resonance imaging vs autopsy of second trimester fetuses terminated due to anomalies

Anna Hellkvist¹  | Johan Wikström² | Ajlana Mulic-Lutvica³ | Katharina Ericson⁴ | Christopher Eriksson-Falkerby³ | Peter Lindgren^{3,5} | Eva Penno² | Ove Axelsson^{1,3}

La frecuencia de muerte fetal no explicada oscila 30-40%

A pesar del aumento en las interrupciones del embarazo, en las últimas décadas se ha reconocido una reducción en las autopsias fetales.

RECHAZO DE LOS PADRES

Costs and consequences of comprehensive stillbirth assessment. *AmJ Obstet Gynecol* 2002. 186: 1027

The role of autopsy following pregnancy termination for fetal abnormality. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2007

AUTOPSIA CONVENCIONAL

AUTOPSIA VIRTUAL

AUTOPSIA
MINIMAMENTE INVASIVA

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

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

EDAD MATERNA

1,5 VECES 35-40 AÑOS

2 VECES 40-45 AÑOS

3 VECES > 45 AÑOS

TABACO

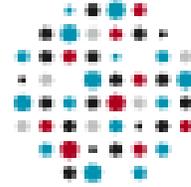
1,5-2 VECES

OBESIDAD

2 VECES

CERPO

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



COLLEGE of AMERICAN
PATHOLOGISTS

LAS GUIAS ACTUALES NO ESTIPULAN, EL ABORDAJE ESTÁNDAR PARA FETOS MALFORMADOS

SE DEBERIAN REALIZAR:

EXAMEN GENERAL

FOTOGRAFIAS

RADIOGRAFIAS

CULTIVOS BACTERIANOS

CARIOTIPO Y MICROSCOPIA RESERVADO PARA

FETOS MALFORMADOS



Inspect fetus and placenta:

- Weight, head circumference, and length of fetus
- Weight of placenta
- Photographs of fetus and placenta
- Frontal and profile photographs of whole body, face, extremities, palms, and any abnormalities
- Document finding and abnormalities

ACOG **PRACTICE BULLETIN**

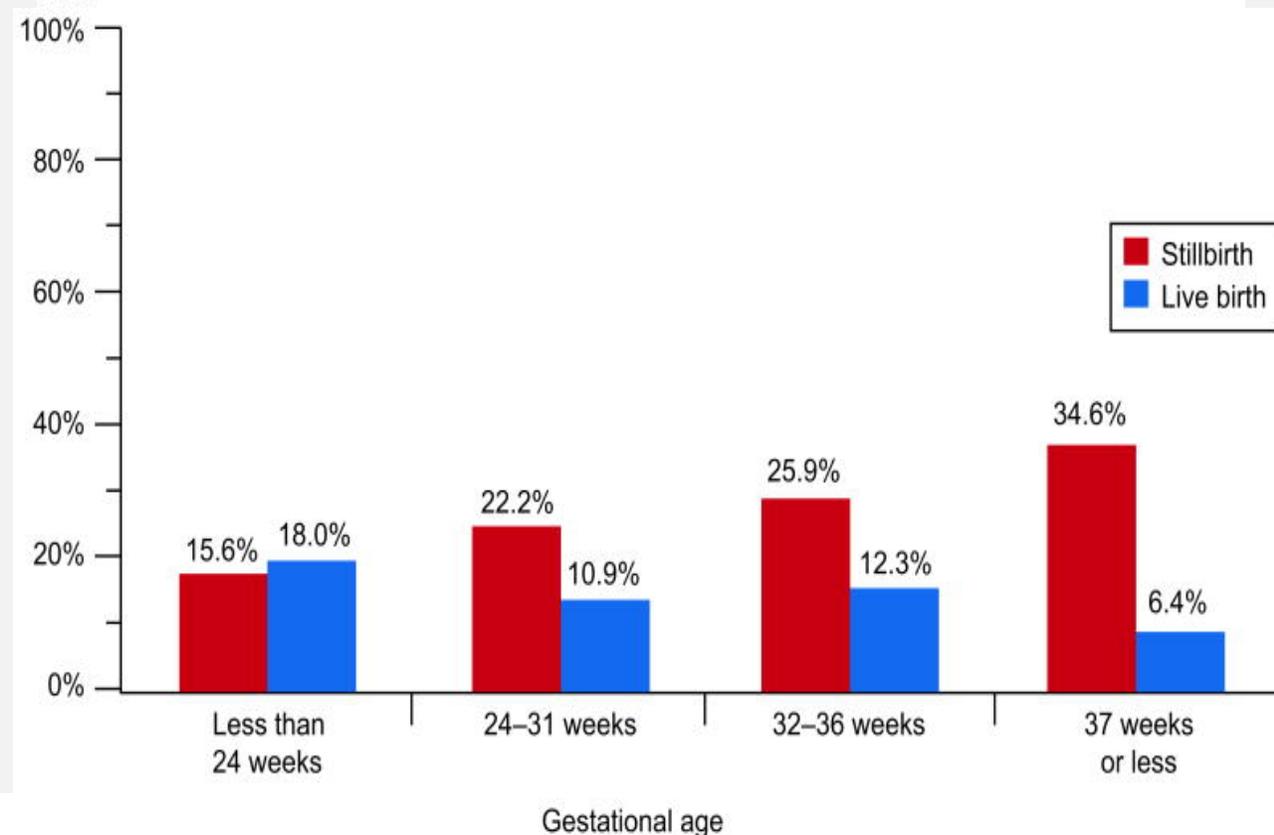


CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN–GYNECOLOGISTS

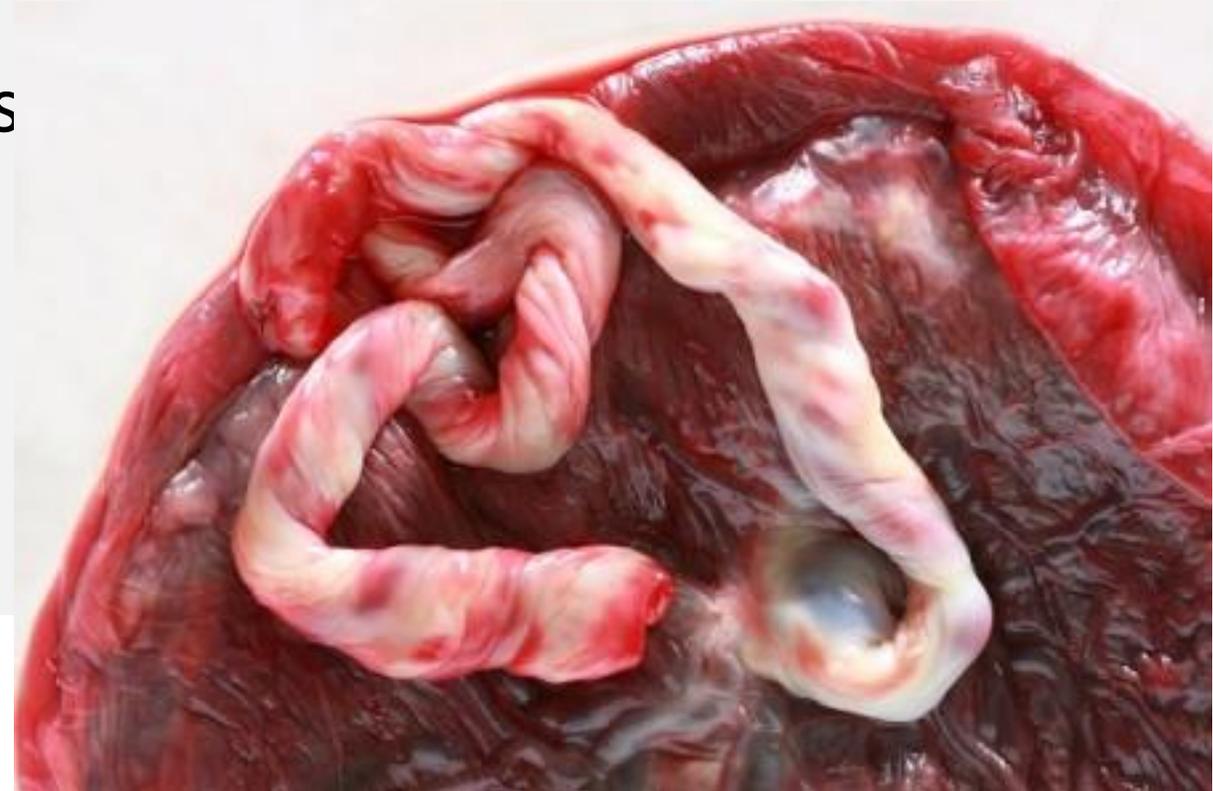
NUMBER 102, MARCH 2009

(Replaces Committee Opinion Number 383, October 2007)

- Corioamnionitis aguda – funisitis
22,2 Vs 42,9%
- Hematoma retroplacentario
36% similar en partos normales
- Trombosis vascular fetal
Más común después de las 24 sem, a término: 35 Vs 6%
- Infarto placentario



- Examen macro-microscopico del cordón umbilical
- Longitud del cordón-Nº de Vas
- Numero de espirales
- Indice de enrollamiento
- Nudos
- Trombosis



- Los cultivos (aerobios-anaerobios) deben realizarse en la placenta, especialmente si se rechaza el permiso de autopsia
- Tejidos: sangre fetal extraída del corazón-cordón umbilical (3ml)
- Pulmón fetal. Lóbulo inferior derecho 5mm, si hay sangre presente-hemocultivar-(bazo fetal)
- Congelar a -80°C para estudios futuros



- Los procedimientos de autopsia se adaptan de acuerdo con los recursos disponibles.
 - Detalle de procedimiento en autopsia fetal. [PROTOCOLO AUTOPSIA FETAL](#)
- REALIZAR CON EL DEBIDO RESPETO Y CUIDADO (MINIMIZAR LA DESFIGURACIÓN)
- LONGITUDES: céfalo-caudal, pie, mano, circunferencia de la cabeza, tórax, abdomen, distancia canto interno-externa.
- Medición de estructuras potencialmente anómalas (oído, labio, dedos)
- Medidor en gramos (0-500 gr y 100 a 5000 gr)



- SECUENCIA DEL EXAMEN CARDIACO:
 - Fijación En Bloque Corazón-pulmón. Examen in situ, retorno venoso pulmonar, persistencia de VCSI, calibre de AA y Vena Braquiocefálica (cardiologo pediatra-patologo con experiencia)
 - Dissección a lo largo de las lineas de flujo. Foramen ovale, conducto arterioso persistente, válvulas.



No hay consenso para indicar estudios citogénéticos, bioquímicos, genéticos moleculares y cultivos virales.

Displasia esquelética / craneosinostosis
Obtenga tejido (músculo esquelético, piel) para el ADN y otros estudios potenciales.
Cariotipo
Considere la posibilidad de consultar con el registro internacional de displasia esquelética de UCLA https://www.uclahealth.org/ortho/isdr .
Anomalías renales
Cariotipo
Análisis de orina para proteínas y cristales.
Congele la piel o el tejido renal (a -20 ° o -80 ° Celsius) para posibles futuras pruebas genéticas.
Error innato del metabolismo
Congelar la bilis (a -20 ° o -80 ° Celsius).
Ahorre hueso fresco y músculo esquelético a 4 grados centígrados para el análisis bioquímico. Consulte con especialistas de laboratorio sobre cómo obtener y preservar tejido.
Hidropesía fetal
Frotis de sangre fetal (si no se autoliza) para la evaluación morfológica de las células (p. Ej., Anemia diseritropoyética congénita).
Hematocrito fetal, si es posible.
Kleihauer-Betke sobre la sangre materna.
Congelar el hígado (a -20 ° o -80 ° Celsius) para posibles estudios metabólicos.
Cariotipo
Cultivos virales si así lo sugieren los hallazgos clínicos. Solicitar pantalla materna.
Tipificación de la sangre.
Considere la posibilidad de microscopía electrónica de hígado para enfermedades de almacenamiento metabólico.
Considere la posibilidad de una mancha de sangre postmortem para el examen neonatal estándar.
Artrogriposis (cualquier tipo)
Cariotipo
Consulta de neuropatología para biopsia muscular, médula espinal.
Congele la piel o el músculo esquelético (a -20 o -80 grados Celsius) para posibles futuras pruebas genéticas.
Características dismórficas
Cariotipo



- Radiografías fetales. Osificación adecuada, documentación y sincronización de fracturas, minerilización/osificación ectópica de tejidos no oseos- Radiólogo pediatra (displasias esqueléticas)
- RNM y TAC. Uso de RNM postmortem en casos de mal diagnóstico o malformaciones neurológicas, sobre todo en padre que rechazan autopsia convencional

34 fetos.

2 Radiólogos de alto nivel realizaron evaluaciones independientes de las imágenes de resonancia magnética. 1 patólogo senior realizó las autopsias fetales. Se estimó el grado de concordancia entre las evaluaciones de IRM y los informes de autopsias, así como el consenso entre los radiólogos.

16 casos (SNC) **(94%; IC 70% -100%)**

5 musculoesqueléticos

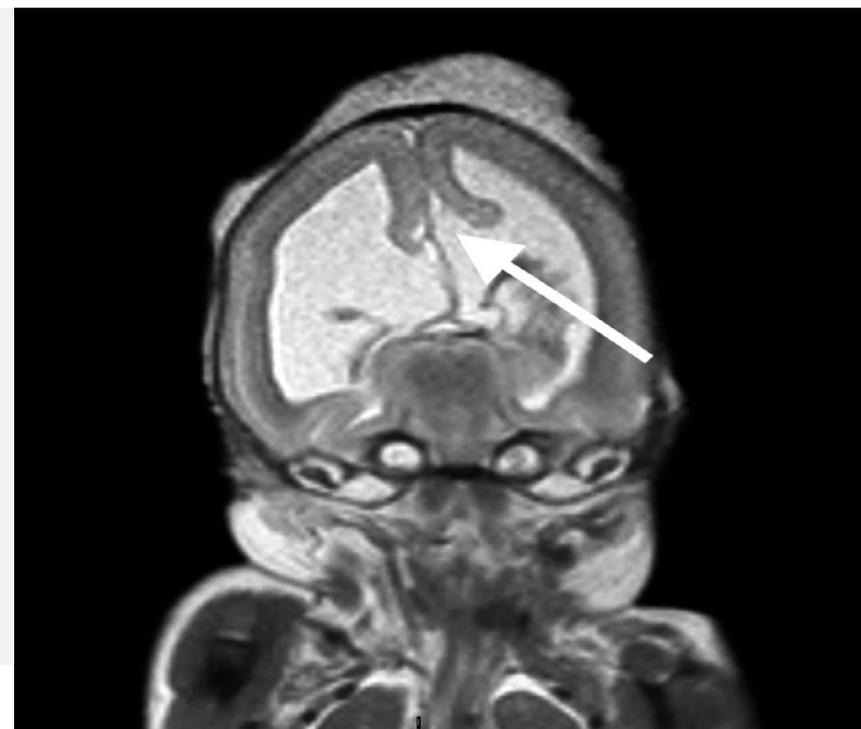
1 cardiovascular

1 tracto urinario y 11 casos presentaron anomalías diversas (33%; IC 5% -85%)

Kappa de Cohen de 0,87

Postmortem magnetic resonance imaging vs autopsy of second trimester fetuses terminated due to anomalies

Anna Hellkvist¹  | Johan Wikström² | Ajlana Mulic-Lutvica³ | Katharina Ericson⁴ | Christopher Eriksson-Falkerby³ | Peter Lindgren^{3,5} | Eva Penno² | Ove Axelsson^{1,3}



Case 31. Fetus with enlarged ventricles and signs of agenesis of the corpus callosum (arrow), which was confirmed by autopsy

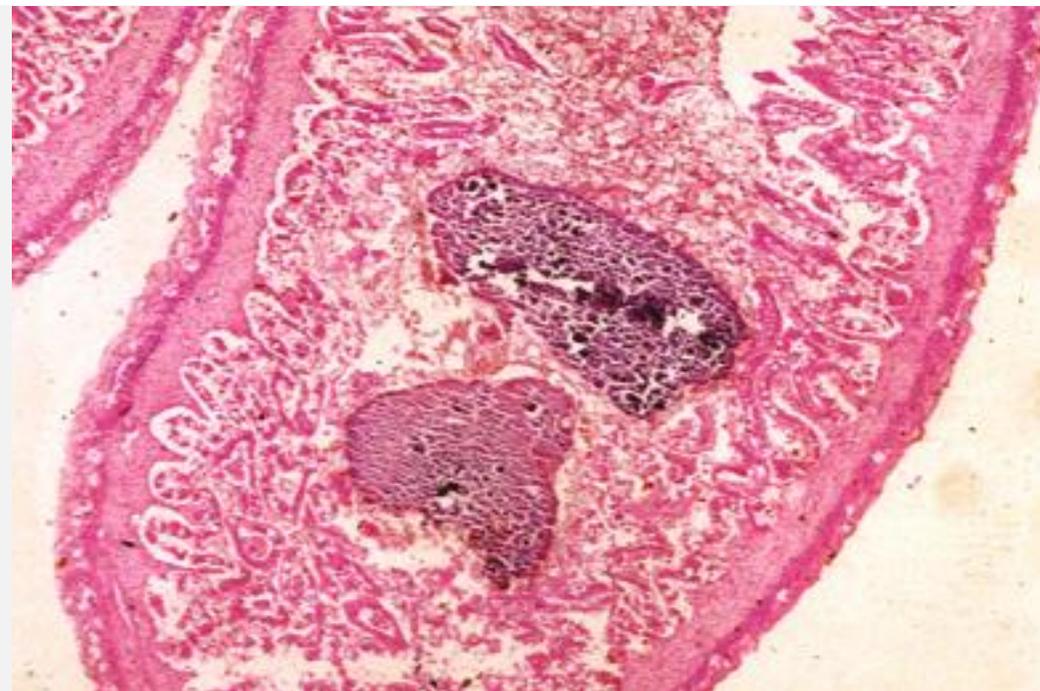
Indicaciones para el envío de tejido para citogenética



Solicitud del médico
Tercera pérdida, no necesita ser consecutiva.
Hidropesía no inmune fetal
Restricción del crecimiento grave (<3 rd percentil de la mejor estimación de la edad gestacional)
Una anomalía en la pérdida del primer trimestre.
Dos anomalías para todas las demás pérdidas.
Anomalía "específica" única conocida por estar asociada con una anomalía cariotípica específica (p. Ej., Canal atrioventricular común completo en la trisomía 21)
Translocación equilibrada materna o paterna conocida
Verificación del cariotipo anormal a base de líquido amniótico

NO requiere que las células se dividan, útil ante el fracaso de cultivos celulares.

Hallazgos anatómicos o antecedentes de múltiples pérdidas, sugerente de causa genética.



Meconio calcalino intraluminal presente en un feto autolizado de 16 semanas. Este hallazgo se ve a menudo en la trisomía 21, pero también se puede observar en casos de atresias intestinales o en fibrosis quística congénita.



NIH Public Access

Author Manuscript

N Engl J Med. Author manuscript; available in PMC 2015 January 15.

(70,5 Vs 87.4%, P<0.001)

**Karyotype versus Microarray Testing for Genetic Abnormalities
after Stillbirth**

Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study



*Sudhin Thayyil, Neil J Sebire, Lyn S Chitty, Angie Wade, WK Chong, Oystein Olsen, Roxana S Gunny, Amaka C Offiah, Catherine M Owens, Dawn E Saunders, Rosemary J Scott, Rod Jones, Wendy Norman, Shea Addison, Alan Bainbridge, Ernest B Cady, Enrico De Vita, Nicola J Robertson, Andrew M Taylor, for the MARIAS collaborative group**

- Concordancia entre autopsia convencional y MMI en:
 - 175 de 185 fetos < 24 semanas (94,6%)
 - 88 de 92 fetos >24 semanas (95,7 %)



- La frecuencia de muerte fetal no explicada es del 30-40%
- Recomendar autopsia perinatal a los padres de óbitos fetales y aquellos menores de 500gramos-22 sem
- Seguir un protocolo autoctono de acuerdo a la institución clínica y recursos disponibles
- La toma de cultivos bacterianos-cultivos virales-estudios metabólicos estan suscitos a los hallazgos clínico-patológicos
- Microarray sobre cariotipo para el diagnóstico genético
- La autopsia minimamente invasiva, es una alternitiva en fetos con lesiones liticas y en rechazo a una autopsia convencional

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Estudio Postnatal de Feto Malformado

Dr. Jaime Santos Hoyos, Dr. Sergio De La Fuente, Dr. Juan Guillermo Rodriguez, Dra. Daniela Cisternas, Dra. Susana Aguilera
FACULTAD DE MEDICINA - UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA