



Germans Trias i Pujol
Hospital

***SERVICIO DE OBSTETRICIA Y
GINECOLOGIA***

***PROTOCOLO PARA EL ESTUDIO
DEL FETO MUERTO***

E. Pérez Picañol

Breakdown of causes of stillbirth

TOTAL (n=745)

**Elective termination : 44
(5,9%)**

**Prenatally diagnosed anomalies : 57
(7,7%)**

Possible maternal infections

TOTAL UNEXPLAINED 36 %

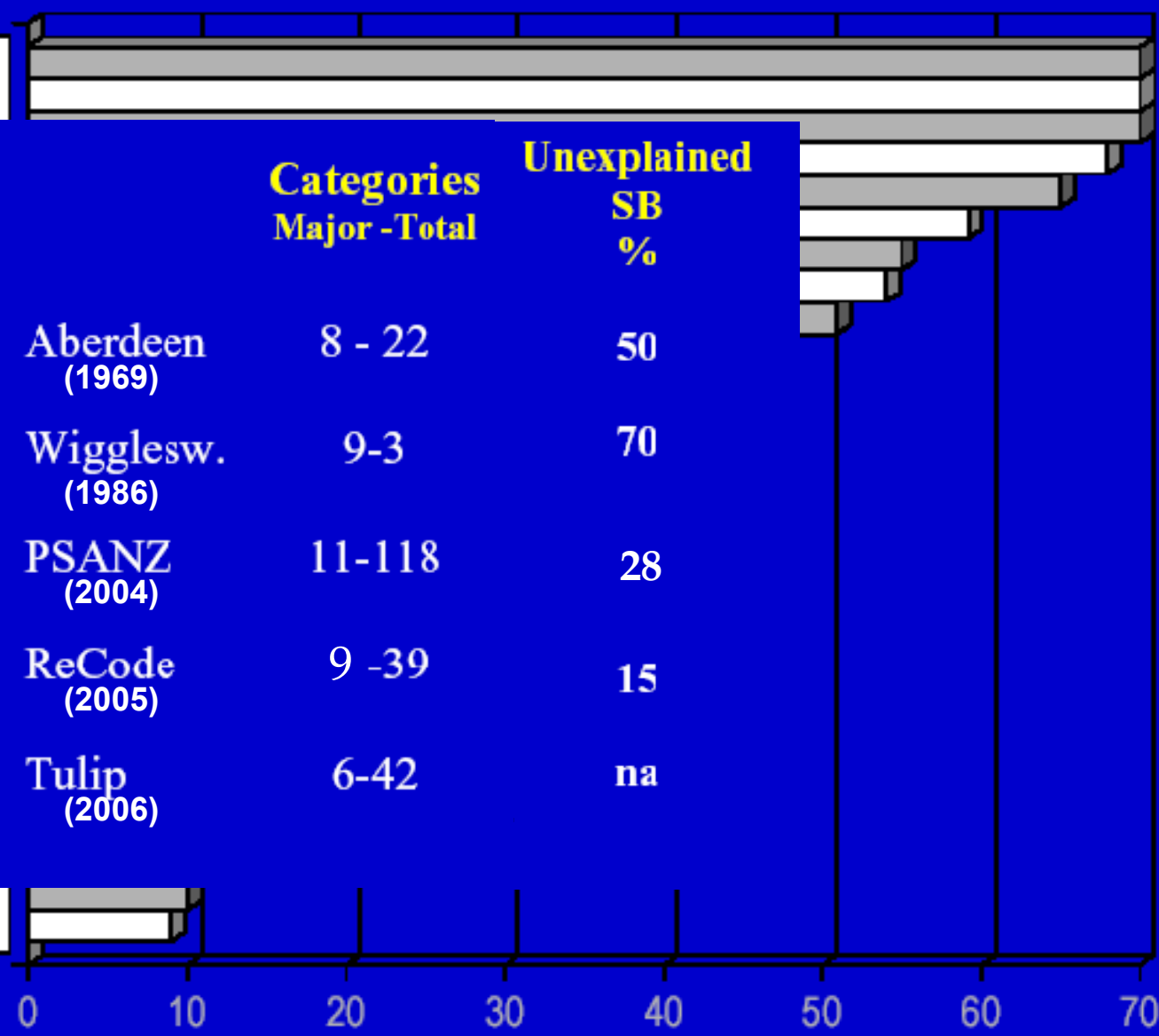
**Unexplained : 198
(26,7%)**

**Unexplained : 198
(58%)**

- ✓ Placental findings : 91
- ✓ FMH : 11
- ✓ Syphilis : 6
- ✓ Parvovirus : 1

Unexplained: proportion of stillbirths

- Ireland 93 (Walsh 1995)
- Wales (Tufhill 1999)
- UK (Cesdi 2001)
- Sweden (Winbo 2001)
- UK (Gardosi 1998)
- Australia (Alessandri 1992)
- New Z (Westgate 1985)
- UK (Wagaarachchi 2002)
- UK (Shankar 2002)
- UK (Yudkin 1987)
- USA (Ananth 1995)
- USA (Lammer 1989)
- France (Goffinet 1996)
- France (Coujard 1975)
- Norway (Rasmussen 2003)
- USA (Brans 1984)
- USA (Incerpi 1998)
- Saudi Arabia (Meshle 2001)
- Australia & NZ (Flenady 2003)
- Australia (Robson 2001)
- Canada (Huang 2000)
- Norway (Froen 2001)
- Queensland (Flenady 2003)
- Denmark (Kesmodel 2002)
- India (Naidu 2001)
- Sweden (Ahlenius 1995)
- Ireland 70ies (Walsh 1995)
- Sweden (Pettersson 2002)



¿Porqué ha ocurrido?

¿Se identificó la causa de la muerte?

¿Existe tratamiento preventivo efectivo?

¿Existe la posibilidad de que nazca otro hijo vivo pero afecto?

¿Existe diagnóstico prenatal?

¿Se puede estimar el riesgo de recurrencia?

Stillbirth

Stillbirth evaluation: What tests are needed?

Marc H. Incerpi, MD, David A. Miller, MD, Ramin Samadi, MD, Robert H. Settlege, MD, MPH,
and T.M. Goodwin, MD

Los Angeles, California

Prenatal

Skin and

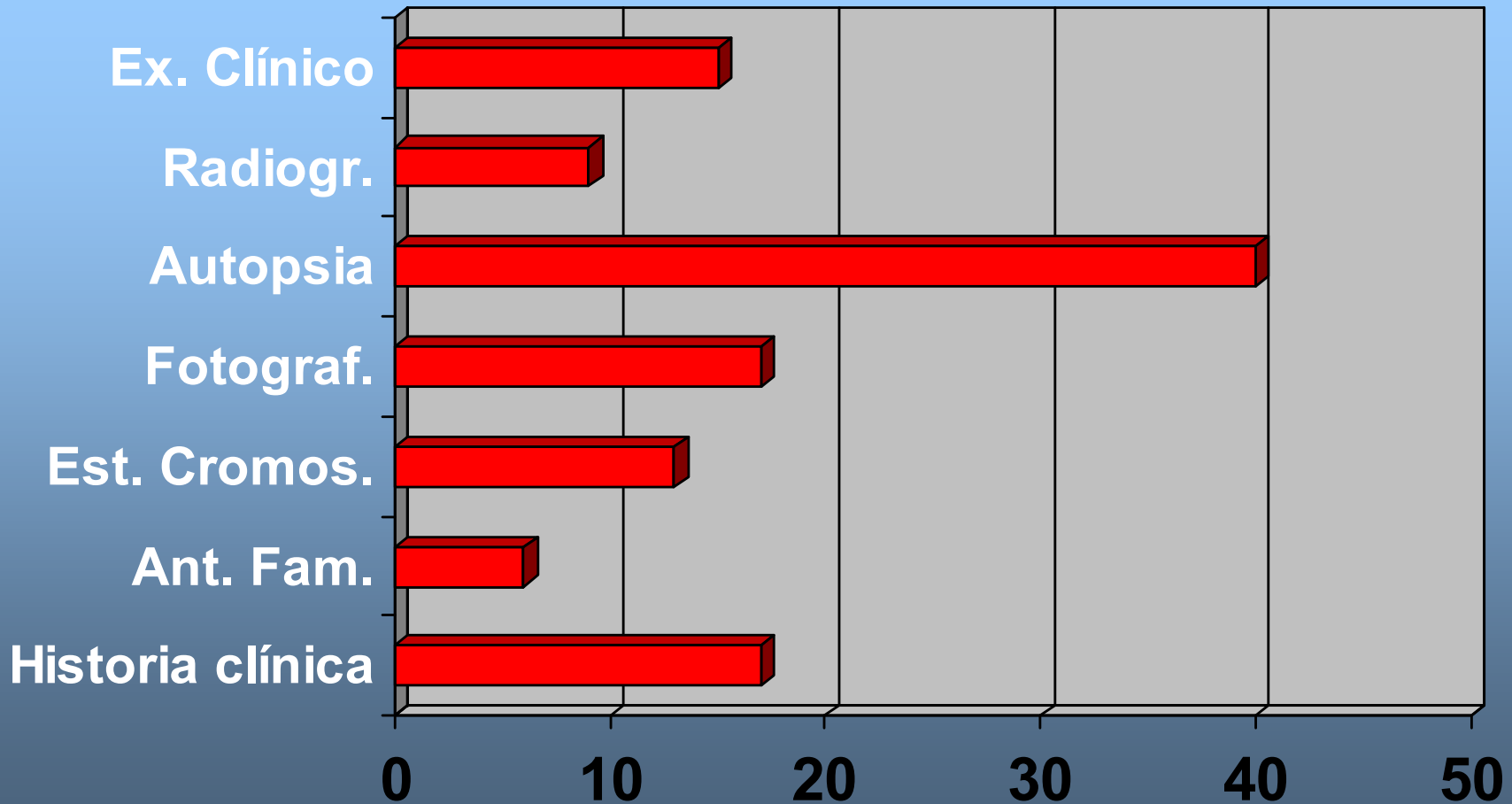
Amniotic fluid

Si no se identifica la causa del óbito fetal el riesgo empírico de recurrencia es:

Tras 1 feto muerto.....3%

Tras 2 fetos muertos.....15%

Importancia relativa de los estudios sobre el feto muerto de cara al diagnóstico etiológico



Management of Stillbirth or Fetal Death

- Obtain informed consent from parents for autopsy
- Obtain perinatal and family history
- Perform physical examination of fetus and describe findings
- Photograph fetus
- Perform whole body X-rays of fetus
- Perform autopsy of fetus
- Perform gross and microscopic examination of placenta
- Perform cytogenetic studies
- Perform biochemical, molecular genetic, or infectious disease studies as indicated

ACOG Committee Opinion No. 257

Management of Stillbirth or Fetal Death

- Obtain informed consent from parents for autopsy
- Obtain perinatal and family history
- **Perform physical examination of fetus and describe findings**
- Photograph fetus
- Perform whole body X-rays of fetus
- Perform autopsy of fetus
- Perform gross and microscopic examination of placenta
- Perform cytogenetic studies
- Perform biochemical, molecular genetic, or infectious disease studies as indicated



- **Medidas: longitud cráneo-talón, peso y circunferencia craneal**
- **Examen de la cabeza, ojos y globos oculares**
- **Examen de la nariz y sus orificios**
- **Examen de la boca y paladar**
- **Examen de las orejas, posición y rotación**
- **Observar marcas y/o depresiones**
- **Examen del cuello**
- **Examen de las características del tórax**
- **Examen del abdomen y cordón umbilical**
- **Examen de la espalda**



Descripción de la longitud, forma, simetría y posición de las extremidades

Descripción de las manos y pies, especialmente de los dedos

Examen de los genitales:

En el varón, descripción del pene, orificio uretral, escroto y testículos

En la mujer, descripción del orificio uretral, introito vaginal y clítoris

Examen del orificio anal



Management of Stillbirth or Fetal Death

- Obtain informed consent from parents for autopsy
- Obtain perinatal and family history
- Perform physical examination of fetus and describe findings
- **Photograph fetus**
- Perform whole body X-rays of fetus
- Perform autopsy of fetus
- Perform gross and microscopic examination of placenta
- Perform cytogenetic studies
- Perform biochemical, molecular genetic, or infectious disease studies as indicated

ACOG Committee Opinion No. 257

DOCUMENTACION FOTOGRAFICA

- ✓ El 28 % de todos los fetos muertos anteparto tienen anomalías identificables mediante fotografías.
- ✓ En el protocolo WISSP la documentación fotográfica se consideró crucial en el establecimiento del diagnóstico etiológico de la muerte fetal alrededor del 5% de los casos
- ✓ Las fotografías deben incluir :

- 1.- Foto frontal de cuerpo entero incluyendo extremidades
- 2.- Fotografías de la cara, frontal y lateral
- 3.- Fotos de cualquier parte anormal



Management of Stillbirth or Fetal Death

- Obtain informed consent from parents for autopsy
- Obtain perinatal and family history
- Perform physical examination of fetus and describe findings
- Photograph fetus
- **Perform whole body X-rays of fetus**
- Perform autopsy of fetus
- Perform gross and microscopic examination of placenta
- Perform cytogenetic studies
- Perform biochemical, molecular genetic, or infectious disease studies as indicated

ACOG Committee Opinion No. 257

Radiologic Assessment of Stillborns

Study Abnormal Perinatal Deaths	Total Sample	Number abnormal	Percent
Ryan & Koslowski, 1974	109	19	17%
Foote et al., 1978	2500	452	18%
Griscom & Driscoll, 1980	238	44	18%
Winter et al., 1984	488	80	16%
Sappänen, 1986	514	99	19%
Pauli, 1995	1082	268	25%
Poland & Lowry, 1974 ♣	111	22	20%
Kalifa et al., 1989 ♣	400	54	14%

♣ Fetal Deaths Only

Richard M Pauli <http://www.wisc.edu/wissp/wisspers/jul95.htm>

ESTUDIO RADIOGRAFICO

- Cerca del 20 % de los fetos muertos anteparto tienen anomalías radiográficas
- El estudio radiográfico es especialmente crucial en casos de nanismos, pero la posibilidad de hallazgos inesperados hace recomendable que se realice estudio radiográfico en todos los casos de feto muerto anteparto
- Posiciones y tomas a realizar:

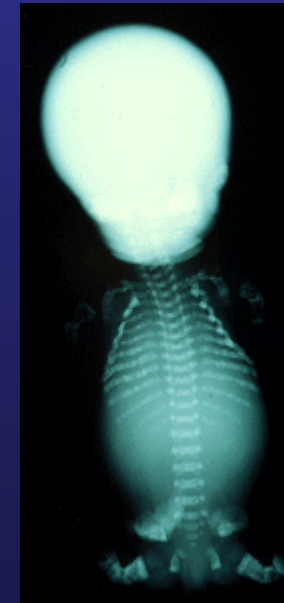
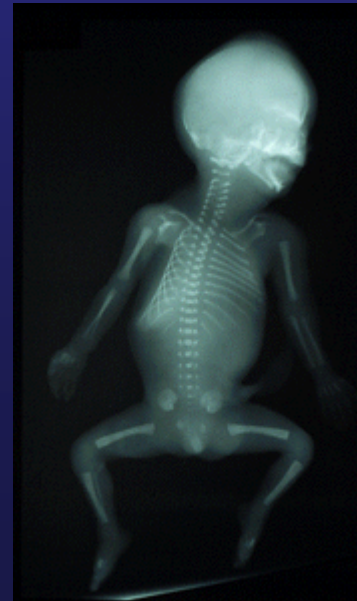
ESTUDIO RADIOGRAFICO

- 1.- Fetografía anteroposterior: el tronco en posición A-P, la cabeza en posición lateral y las extremidades lo más rectas posible, en posición anatómica incluyendo manos y pies
- 2.- Si hay anomalías de las extremidades, deben radiografiarse independientemente
- 3.- Si se trata de un nanismo o tiene una displasia esquelética hay que realizar radiografías más detalladas:

RX A-P y lateral de todas las extremidades

RX A-P de las manos

RX Lateral de la columna



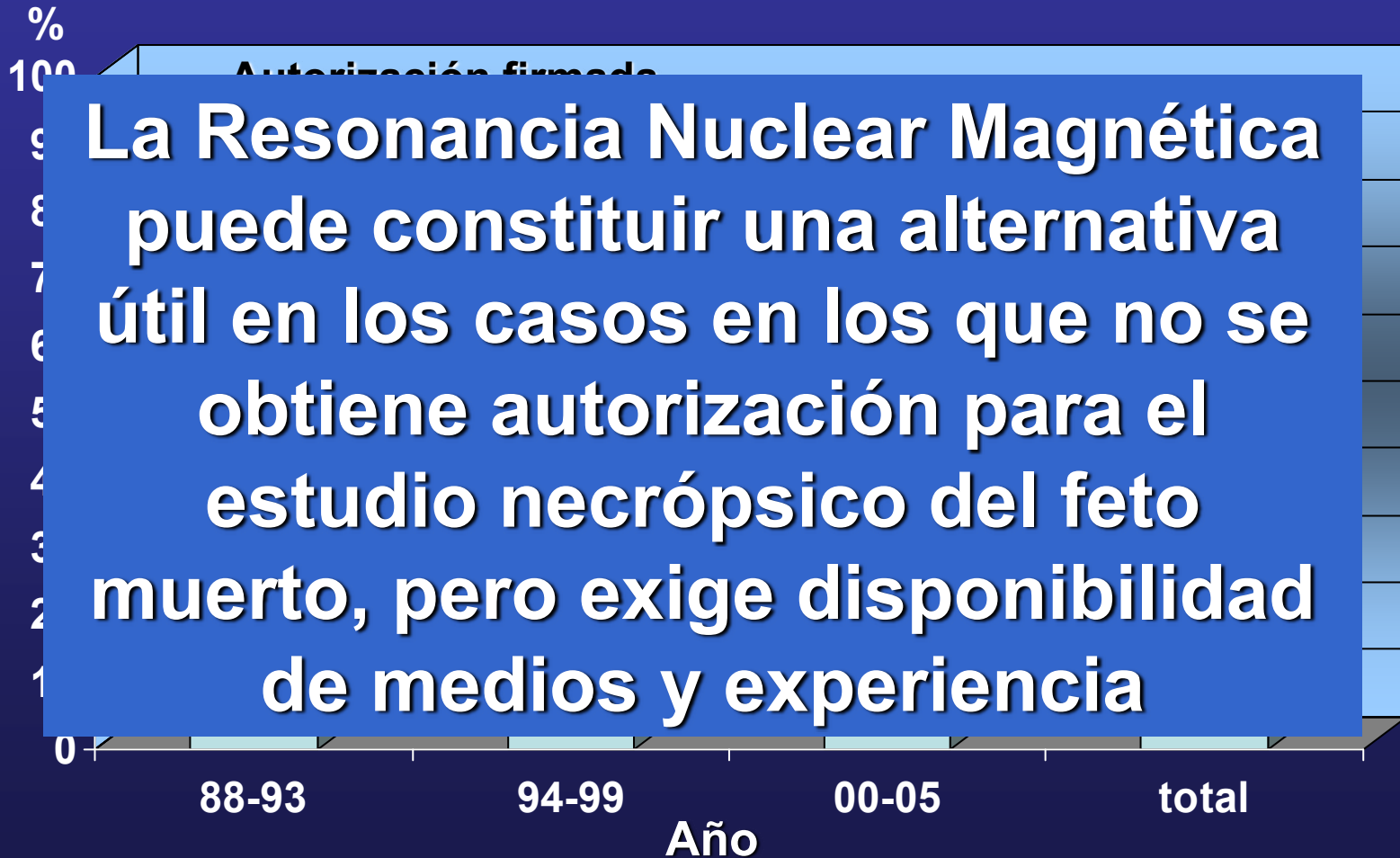
Osteogénesis imperfecta tipo II

Management of Stillbirth or Fetal Death

- Obtain informed consent from parents for autopsy
- Obtain perinatal and family history
- Perform physical examination of fetus and describe findings
- Photograph fetus
- Perform whole body X-rays of fetus
- **Perform autopsy of fetus**
- Perform gross and microscopic examination of placenta
- Perform cytogenetic studies
- Perform biochemical, molecular genetic, or infectious disease studies as indicated

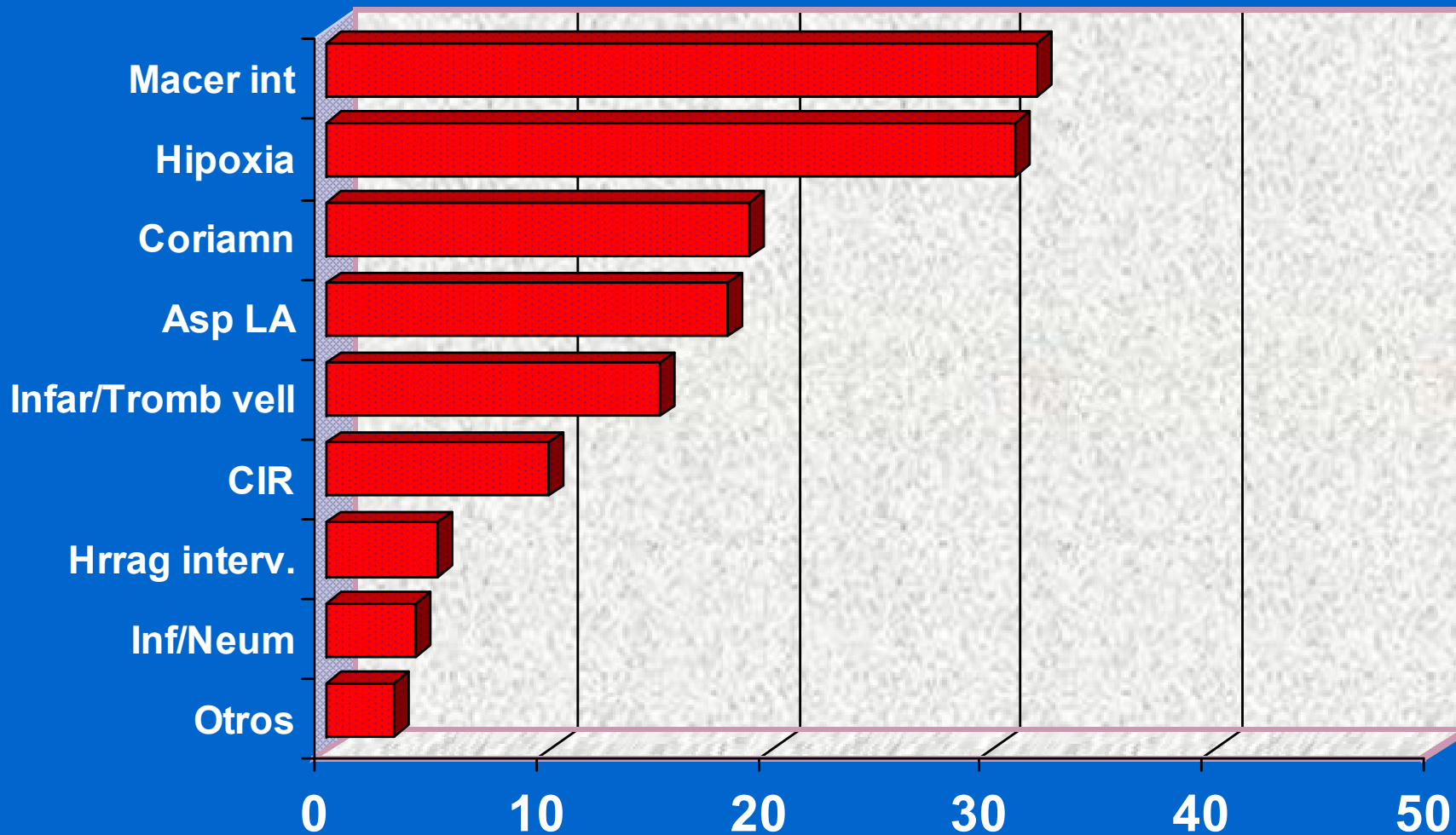
ACOG Committee Opinion No. 257

Porcentaje de Necropsias

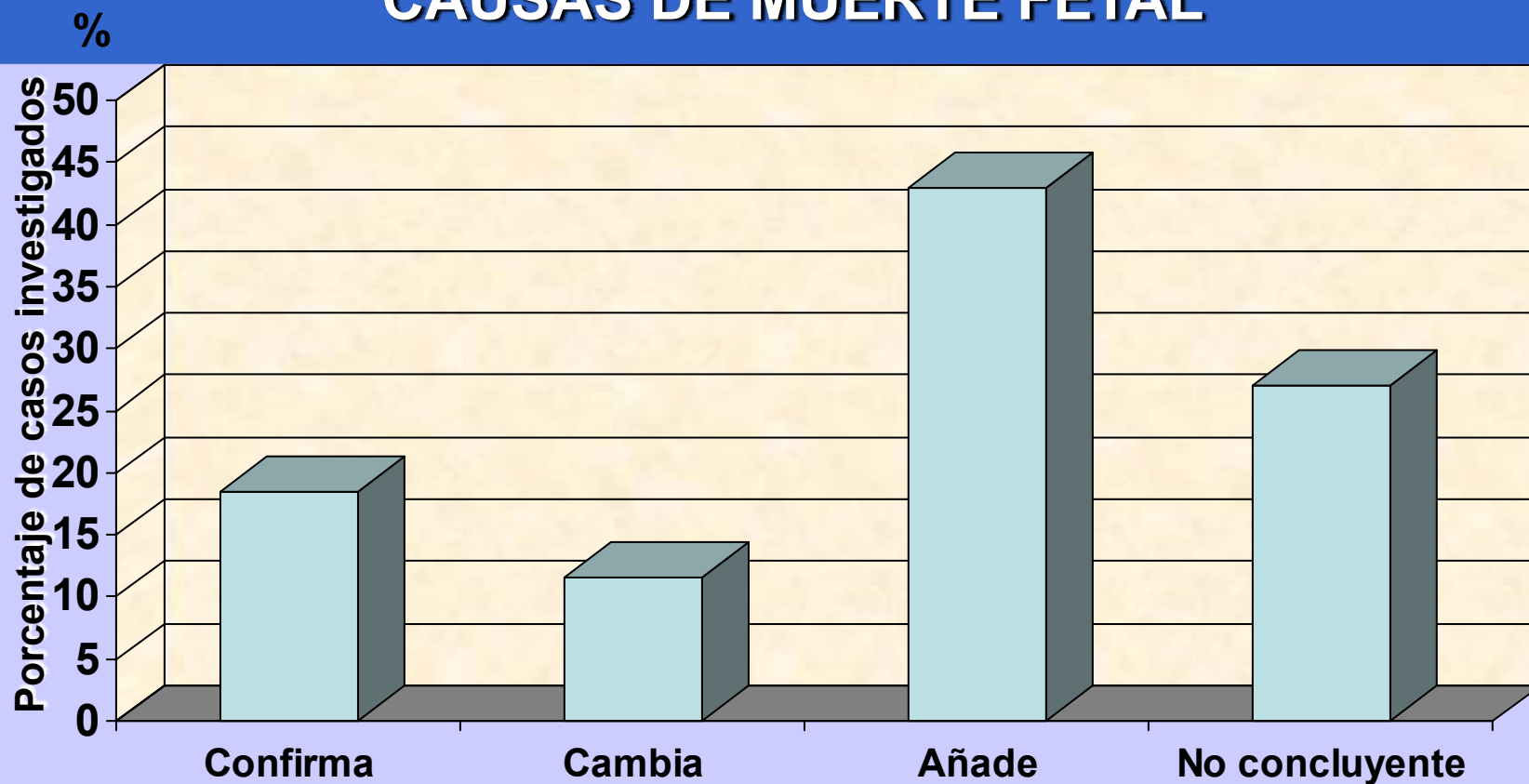


Datos del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital "Germans Trias" 1988-2005

Frecuencia de diagnósticos de necropsias en casos de muerte fetal anteparto



UTILIDAD DE LA AUTOPSIA EN EL ESTUDIO DE LAS CAUSAS DE MUERTE FETAL



Significancia de los resultados de la autopsia sobre la etiología de la muerte fetal

11th Report of WA Perinatal & Infant Mortality Committee 2000-1

Management of Stillbirth or Fetal Death

- Obtain informed consent from parents for autopsy
- Obtain perinatal and family history
- Perform physical examination of fetus and describe findings
- Photograph fetus
- Perform whole body X-rays of fetus
- Perform autopsy of fetus
- **Perform gross and microscopic examination of placenta**
- Perform cytogenetic studies
- Perform biochemical, molecular genetic, or infectious disease studies as indicated

ACOG Committee Opinion No. 257

Examen de la placenta y del cordón umbilical (I)

Examen macroscópico

- ❖ **Características de la placenta:** Peso, relación feto-placentaria, dimensiones, presencia de cotiledones accesorios, inserción del cordón, inserción y características de las membranas, características del disco placentario: color , olor , coágulos en cara materna, trombos en cara fetal, depósito fibrinoide, infartos.
- ❖ **Características del cordón:** longitud, diámetro, número de vasos, nudos verdaderos, falsos, torsiones, estenosis, características de la gelatina de Wharton
- ❖ **En gemelares:** configuración de las membranas, anastomosis vasculares

Examen de la placenta y del cordón umbilical (II)

Examen microscópico (Muestras que deben obtenerse)

- ❖ **Sección transversal del cordón umbilical**
(Sección proximal y distal de cualquier estenosis)
- ❖ **Fragmento de la membrana amniocoriónica**
- ❖ **Fragmento de la placa corial de la placenta**
- ❖ **Fragmento de la placa basal de la placenta**
- ❖ **Muestras de cualquier anomalía aparente**

El informe deberá incluir una descripción general de cada sección y detallando la presencia de:

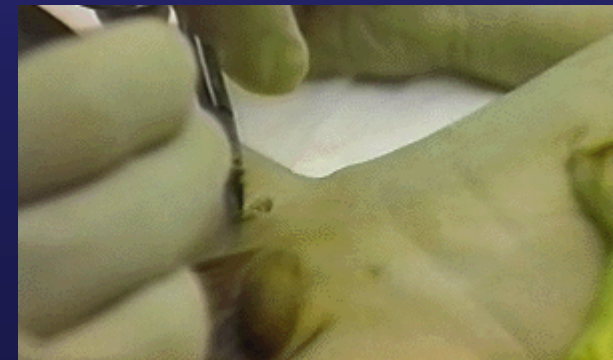
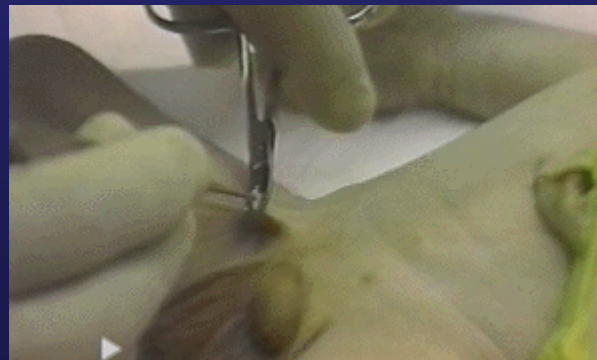
Inflamación, Corioamnionitis, Funisitis, Villitis, Infartos, Calcificaciones, Depósitos de fibrina y otros hallazgos

Management of Stillbirth or Fetal Death

- Obtain informed consent from parents for autopsy
- Obtain perinatal and family history
- Perform physical examination of fetus and describe findings
- Photograph fetus
- Perform whole body X-rays of fetus
- Perform autopsy of fetus
- Perform gross and microscopic examination of placenta
- **Perform cytogenetic studies**
- **Perform biochemical, molecular genetic, or infectious disease studies as indicated**

TOMA DE MUESTRAS FETALES PARA ESTUDIO CITOGENETICO

- La toma de muestras realizada lo antes posible por un médico no patólogo deberá incluir: piel, fascia y placenta
- Se limpiará con alcohol o suero salino la zona a biopsiar : región periumbilical o inguinal
- Con pinzas y tijeras estériles se levantará la piel y se seccionará 1 cm²
- La muestra incluirá la dermis
- Para la biopsia de fascia se realizará una pequeña incisión en el pliegue inguinal, se profundizará, a través del tejido graso, hasta la fascia y se extraerá un fragmento de 1 cm²



BIOPSIA PLACENTARIA PARA ESTUDIO CITOGENETICO

- Las muestras de placenta son cruciales en la obtención de células vivas y viables para estudio citogenético especialmente cuando el feto está macerado
- La muestra debe incluir la cara fetal de la placenta
- Con material estéril se seccionará 1/2cm² de tejido placentario

- **Aproximadamente del 4-7% de los fetos muertos tienen como causa una anomalía cromosómica**
- **La frecuencia de cromosomopatías en cultivos con crecimiento es del 6.5%**



Éxito en el intento de Estudio Citogenético en función del grado de Maceración

Grado de maceración	Crecimiento N (%)	Anormal N (%)	Normal N (%)	No crecimiento/ contaminación N (%)
Ninguna (N=120)				(20.0)
Ligera				(45.2)
Leve (N=120)				(69.2)
Moderada (N=203)	63 (31.0)	10 (4.9)	53 (26.1)	140 (69.0)
Avanzada (N=165)	51 (30.9)	10 (6.1)	41 (24.8)	114 (69.1)

La introducción de técnicas de FISH, aplicable en tejido fetal parafinado, puede incrementar la eficacia del estudio citogenético

Richard M Pauli <http://www.wisc.edu/wissp/wisspers/jul95.htm>

Despistaje de la infección en el estudio de las causas de la muerte fetal

- La evi...
- muerte
- Hay q...
- diferen...
- infecció...
- cultivos...
- de impo...

Fetos muertos (N= 1000)	INFECCION	NO INFECCION
CULTIVO POSITIVO	36	54
CULTIVO NEGATIVO	64	836

modif. de Roge & Henriques, 1992

- Deben emplearse criterios muy estrictos para atribuir como causa de muerte fetal a la infección basándonos en la **Recomendaciones** cultivos o en la presencia de

En casos de sospecha, realizar cultivos de pulmón fetal (usando técnicas estériles) y de la placenta (tras esterilizar su superficie)

Estudios complementarios que deben realizarse en la madre

Analítica hematológica y bioquímica completa

Estudio serológico : Rubéola, VDRL, Toxoplasma, Parvovirus B19, CMV

Cultivo vaginal y endocervical

TTOG

Anticuerpos irregulares

Perfil tiroideo

Anticuerpos antifosfolípidos

Estudio Trombofilias

Test de Kleihauer-Betke

Kleihauer-Betke test

- un KB test positivo ≥ 20 puede considerarse causa de muerte fetal***
- el resultado del test se utiliza para el cálculo de la dosis de Gamma anti-D***
- posibilidad de falsos positivos (hemoglobinopatías) del 1-3%***
- posibilidad de falsos negativos en casos de incompatibilidad ABO***
- en caso de cesárea la muestra debe obtenerse antes de la operación (riesgo de falso positivo del 2%)***
- dado que la vida media del hematíe fetal y materno es similar el KB test puede realizarse con fiabilidad en un tiempo razonable desde el óbito fetal***
- la hemorragia feto-materna constituye aproximadamente el 1% de las causas de muerte fetal y el KB test debe incorporarse al protocolo de estudio del feto muerto de causa desconocida de forma sistemática***

TROMBOFILIA Y MUERTE FETAL: ¿EXPLICANDO LO INEXPLICABLE?

- ❖ *Sólo la deficiencia de Proteína S y la mutación del Factor V Leiden se correlacionan con el riesgo aumentado de muerte fetal*
- ❖ *La mutación homocigota de MTHFR asociada a otro factor de riesgo de Trombofilia y en ausencia de suplementación de ac. Fólico representa un riesgo de muerte fetal próximo al 100%.*
- ❖ *Los trastornos trombofílicos serían responsables del 20-25% del total de muertes fetales*

CONCLUSIONES

- **Indispensable la coordinación de todos los especialistas implicados**
- **Importancia del Comité de Mortalidad Perinatal**
- **Muy importante intentar consensuar criterios para la utilización de una clasificación internacionalmente aceptada de las causas de muerte fetal**
- **Creación de bases de datos informatizadas y disponibles en internet**
- **Importancia del estudio necrópsico del feto y de la placenta y cordón**
- **Decisión entre la opción de aplicar la totalidad del protocolo en todos los casos o de forma selectiva según criterio**