

# **Protocolo de autopsia perinatal**

Informe de un Grupo de Trabajo  
Asturias, enero, 1993

Grupo de Trabajo  
J.M. de la Campa  
Servicio de Anatomía Patológica  
Hospital de Jarrio  
Eduardo Fuente Martin  
Servicio de Anatomía Patológica  
Hospital Cabueñes  
Marta González  
Servicio de Anatomía Patológica Hospital Covadonga  
Carmen Martinez Alonso  
Servicio de Anatomía Patológica  
Hospital Alvarez-Buylla  
Cipriano Montes  
Servicio de Anatomía Patológica  
Hospital San Agustín  
Carmen Mosquera  
Servicio de Planificación Sanitaria  
Consejería de Sanidad y Servicios Sociales  
José Ramón Riera  
Servicio de Anatomía Patológica  
Hospital Valle del Nalón  
Agustín Triviño  
Servicio de Anatomía Patológica  
Hospital Carmen y Severo Ochoa  
Procesamiento de textos:  
Etel Garcia González  
Servicio de Planificación Sanitaria  
Consejería de Sanidad y Servicios Sociales

## **Agradecimientos**

Esta publicación no habría sido posible sin la colaboración de muchas personas, de las cuales no todas se mencionan aquí.

El primer borrador del texto fue elaborado por el Grupo de Trabajo, respondiendo a un compromiso de abordar el tema del estudio post-mortem perinatal, contraído en las Jornadas Clínico-Epidemiológicas sobre Defectos congénitos realizadas en Oviedo en diciembre de 1991, organizadas por el Registro de Defectos Congénitos de Asturias (RDCA).

A continuación, fue difundido entre profesionales "relacionados con el tema y se recibieron observaciones de muchas personas. Revisaron los textos y hicieron aportaciones, el Dr. Arenas Ramirez, del Servicio de Obstetricia Ginecología del Hospital de Cabueñes, el Dr. J.L. Badia, del Servicio Pediatría del Hospital Valle del Nalón, el Dr. M. Crespo Hernández, del servicio de Pediatría del H. Central de Asturias, el Dr. Yves Gillerot, del Centre de Morbiologie Pathologique Lovreval, Bruselas, el Dr. A. Herrero Za del Servicio de Anatomía Patológica del H. Central de Asturias, Michel F. Léchat, coordinador del European Registry of Congenital Pathologies (EUROCAT), el Dr. C. Loza del Servicio de Pediatría del H. de J2 Dra. N. Martínez Ortega de la Subdirección Médica del H. Central de Asturias, el Dr. J.R. Quirós García del Servicio de Planificación Sanitaria Consejería de Sanidad y Servicios Sociales, el Dr. J.I. Rodríguez Ge del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital La Paz, Madrid. La mayor parte de dichas observaciones fueron incluidas en este segundo borrador.

Nuestro profundo agradecimiento a todas las personas que lo hicieron posible.

## INDICE

INTRODUCCION . . . . . Pag. 6

¿Por qué un proctolo de autopsia perinatal?  
Objetivos de este protocolo  
Población objeto de estudio

ACTUACIONES PREVIAS A LA AUTOPSIA . . . . .Pag. 9

Recogida de muestras para estudio citogenético  
Petición de autopsia  
Volante de petición de autopsia  
Método de transporte  
Recepción en Anatomía Patológica

DESARROLLO DE LA AUTOPSIA . . . . . Pag. 12

Técnicas iniciales  
Observación externa  
Examen interno:

Inspección General  
Evisceración  
Disección general  
" paquete torácico  
" tubo digestivo  
" paquete digestivo  
" paquete genito-renal  
" cavidad craneal  
Estudio del sistema nervioso central  
Estudio del esqueleto

**Toma de muestras:**

Para estudio bacteriológico

Para estudio histológico

Estudio de la Placenta:

Estudios que requieren tejido placentario fresco

Examen macroscópico

Examen de l cordón umbilical

Examen de membranas extraplacentarias

Examen del disco placentario

RESULTADOS E INFORMES DE LA AUTOPSIA. . . . . Pag. 21

Importancia y contenido

Un enfoque multidisciplinar

Distribución del informe

CONTROL DE CALIDAD Y EVALUACIÓN DE ESTE

PROTOCOLO . . . . . Pag. 23

Puntos de interés en la evaluación

BIBLIOGRAFIA . . . . . Pag. 24

## **INTRODUCCION**

### **¿Por qué un protocolo de autopsia perinatal?**

El examen post-mortem en caso de muerte perinatal es esencial y de gran trascendencia para la información a los padres, el consejo genético y la planificación y cuidado del siguiente embarazo.

La autopsia perinatal es un instrumento diagnóstico que reafirma a los obstetras y pediatras en su práctica clínica y que les sirve, utilizada como control de calidad, para modificarla y mejorarla.

En Asturias están desarrollándose en los últimos años programas de detección prenatal de defectos congénitos que necesitan del estudio post-mortem para confirmar y hacer más completo los diagnósticos antenatales.

Mejorar la precisión de la causa de muerte a través del estudio post-mortem aumentaría la calidad de las estadísticas de mortalidad y, en este caso, en un período tan complejo como lo es el perinatal.

Estas son las razones que impulsaron a este grupo de trabajo a la elaboración del protocolo que presentamos.

### **Objetivos de este protocolo**

El objetivo fundamental de este protocolo es unificar las formas de trabajo de los diferentes servicios de Anatomía Patológica de Asturias respecto al examen post-mortem perinatal y, por consiguiente, la mejora en su calidad asistencial, docente e investigadora.

Un beneficio asociado a la elaboración, discusión y puesta en marcha de este protocolo será el aumento del número de

autopsias perinatales que hoy, en Asturias, viene siendo un 46 por ciento del total de muertes perinatales.

Asimismo, será un beneficio añadido el que sirva para la formación de médicos residentes en Anatomía Patológica, anatomopatólogos y estudiantes de medicina, y para la investigación en estudios clínicos y epidemiológicos. Por todo lo anterior, este protocolo deberá estar en continuo uso y presentará las correcciones que se consideren oportunas.

El propósito último de este protocolo es su implantación en los hospitales asturianos lo que permitirá mejorar el mismo haciéndolo practicable. Es nuestro propósito que el documento estimule la discusión e incite a la acción.

### **Población objeto de estudio.**

Consideramos objeto de este protocolo todos los nacidos y fetos muertos intraúterinos de 20 semanas o más de gestación (500 grs. O más de peso.

Aunque la denominación perinatal se refiere específicamente a los mortinatos definidos y a las muertes neonatales producidas antes del séptimo día de vida, este protocolo será seguido, básicamente, en las muertes neonatales, sin límite de edad.

También serán objeto de este protocolo los productos de interrupción voluntaria del embarazo (IVE) por defecto congénito al margen de su edad gestacional. La practicabilidad total o parcial de la autopsia dependerá de la presencia o no de feto/embrión, de su estado y de las condiciones de la muestra.

Reconociendo la necesidad de protocolizar el estudio anatomopatológico de los abortos espontáneos (menos de 500 gramos de peso), dada la especificidad que presenta el mismo este tema será objeto de atención en un documento posterior.

Para el desarrollo de este documento hemos seguido una estructura secuencial desde el momento que ocurre el éxitus hasta el momento en que se distribuye el informe de la autopsia. Para ello, se ordena en tres apartados: actuaciones previas a la autopsia, desarrollo de la misma y resultados e informe.



## **ACTUACIONES PREVIAS A LA AUTOPSIA**

### **Recogida de muestra para estudio citogenético**

Indicaciones:

Han de tomarse muestra/s para estudio citogenético en los siguientes casos de muerte perinatal:

- Historia de 2 ó más abortos espontáneos precoces.
- Historia de esterilidad previa.
- Antecedentes de hijo malformado.
- Antecedente de alteración cromosómica en la familia.
- En todos aquellos casos que presenten algún tipo de malformación ó crecimiento intrauterino retardado.

En todas las IVEs por defecto congénito se realizará estudio citogenético.

Obtención y envío de muestras:

Muestra de sangre: En caso de mortinato e IVEs del segundo trimestre se tomarán, en la sala de partos, 3 cc. De sangre estéril, preferiblemente intracardiaca y si no fuera posible de cordón; se recogerá en tubo heparinizado y se conservará refrigerada a 4<sup>o</sup> C hasta su envío al Servicio de Genética, que se realizará lo antes posible.

En caso de muerte neonatal, esta muestra será recogida en pediatría/neonatología.

Ya en la sala de autopsias, se tomarán en todos los casos muestras de tejidos frescos, en condiciones estériles: piel, placenta y vellosidades o membranas fetales que se incluirán, en este caso, en suero fisiológico y/o medio de cultivo R.P.M.I., utilizando un tubo para cada diferente tejido.

No congelar las muestras en ningún caso

## **Petición de autopsia**

La hará el personal médico que atienda el parto y/o pediatra, siempre a ser posible en las primeras 24 horas; si se retrasa, se conservará el feto y/o cadáver en nevera a 4°C.

## **Volante de petición de autopsia**

Junto con el cadáver se remitirán los siguientes documentos:

1. Hoja de Autorización familiar de autopsia.
2. Fotocopia de Certificado de Defunción y/o de Registro de fetos.
3. Hoja de Datos Clínicos que constará de una serie de datos mínimos (se adjunta hoja de petición de estudio anatomo-patológico).

## **Método de transporte**

Tanto el feto o el cadáver del RN como su placenta, se remitirá al Servicio de Anatomía Patológica del correspondiente Hospital de la forma más rápida posible, por los medios que disponga cada hospital, conservándose en nevera (4°C) hasta el momento de realizarse la autopsia. Nunca se deberá usar la congelación y la inmersión en fijador de formo como métodos de conservación.

Si el hospital o clínica carece de Servicio de Anatomía Patológica, se remitirá al correspondiente servicio lo más rápido posible, en una nevera, portátil, a 4°C.

La placenta debe ser colocada en contenedores rígidos, a ser posible estériles. Deben evitarse bolsas de plástico y similares.

El contenedor debe ser marcado apropiadamente con el nombre de la madre, número de hospital, fecha y hora del parto, y almacenada, así mismo, a 4°C.

## **Recepción por el Servicio de Anatomía Patológica**

Una vez recibido en el Servicio de Anatomía Patológica, se le asignará un número de registro así como un médico anatomopatólogo encargado del caso.

## **DESARROLLO DE LA AUTOPSIA**

### **Técnicas iniciales**

Como primera medida se realizará, sistemáticamente, una placa de radiografía simple (Rx) en posición antero posterior (AP) del feto/nacido. ~ presenta malformaciones se hará asimismo de cada una de ellas, haciendo hincapié en las extremidades, tórax y columna tanto en posición AP como lateral.

Posteriormente se realizan fotos macroscópicas en panorámica, de extremidades, cabeza, orejas, en lateral y AP, y de cada una de las malformaciones que presente.

### **Observación externa**

De forma minuciosa se estudiarán los siguientes elementos:

- a) Peso
- b) Medidas (vértex-talón, vértex-coccix, perímetro cefálico, toncico y abdominal umbilical, longitud pie, longitud extremidad).
- c) Exploración de orificios naturales (nasal, bucal, anal, uretra vaginal, oído) y ojos.
- d) Características de la piel y pérdidas de sustancia.
- e) Implantación de pabellones auriculares y alteraciones morfológicas.
- f) Datos de la cara en posición AP y lateral.

- g) Cráneo (fontanelas, suturas, defectos óseos, meningoceles anencefalias).
- h) Cuello (higromas, longitud acortada).
- i) Tronco (distensión, aberturas, hernias).
- j) Sistema Nervioso (estudio del tubo neural, meningoceles).
- k) Caracteres sexuales (masculino o femenino, posición de los testículos, ambigüedad genital).
- l) Ombligo (Presencia de cordón y características de éste, hernias y defectos).
- m) Extremidades (Alteraciones del tamaño, forma, número y posición).
- n) Manos y pies (observación de dedos, palmas y plantas).

### **Examen interno**

#### *Inspección general*

Se procederá de la siguiente forma:

- a) Incisión de la piel en Y.
- b) Retirada del pelo esternal.
- c) Valoración general de agenesias e hipoplasias (timo, pulmones, corazón e intestino).
- d) Valoración de la existencia de malrotaciones o malposiciones.
- e) Posición de testículos en anillo inguinal.
- f) Valoración de vascularizaciones anómalas.
- g) Estudio y disección sistemática de la vena y arterias umbilicales e inspección del uraco.
- h) Estudio del diafragma

#### *Evisceración*

Se llevará a cabo en el orden siguiente:

- a) Evisceración en bloque.
- b) Valoración del retroperitoneo, con los órganos renales, recto y presencia de restos de tejido testicular.

- C) Valoración de malformaciones de genitales femeninos
- d) Valoración de esófago y grandes vasos.

#### *Dissección general*

El orden de dissección será, dentro de las posibilidades, el siguiente:

- a) Retirada de la aorta descendente, apertura longitudinal de la misma por vía posterior y estudio de sistema venoso.
- b) Apertura de esófago, con estudio de malformaciones .
- d) Apertura de pericardio posterior.
  
- e) Estudio del drenaje de venas pulmonares.
  
- f) Separación del bloque torácico del abdominal

#### *Dissección del paquete torácico*

A continuación se seguirá por el orden:

- g) Inspección in situ y estudio del tiroides.
- h) Dissección del timo y separación de los vasos venosos.
- c) Estudio de grandes vasos torácicos.
- d) Apertura de cavidades cardíacas y estudio de malformaciones cardíacas, siempre unido a los pulmones.
- e) Apertura de laringe, tráquea y bronquios, con dissección de pulmones.
- i) Separación de órganos, con pesos y medidas.

### *Dissección del tubo digestivo*

Por este orden se realizará:

- a) Separación del paquete renal, del paquete digestivo.
- b) Separación de las asas intestinales.
- b) Dissección y apertura de asas intestinales, con estudio de divertículos y/o malformaciones.

### *Dissección del paquete digestivo*

En este orden se procederá:

- a) Apertura de duodeno y estómago.
- b) Estudio de la vía biliar y de su drenaje.
- c) Apertura del sistema porta y suprabepáticas.
- c) Apertura de vasos del mesenterio y estudio de nódulos linfoides.
- d) Separación de órganos y estudio de malformaciones.
- e) Peso y medidas de cada uno de ellos.

### *Dissección del paquete genito-renal*

Por orden se seguirá:

- f) Dissección de suprarrenales.
- g) Decapsulación y apertura renal.
- h) Estudio de vasos renales.
- i) Apertura y estudio de uréteres, vejiga y uretra.
- j) Estudio de genitales.
- k) Separación de órganos, con peso y medidas.

### *Dissección de la cavidad craneal*

Se puede seguir después de los pasos anteriores, o bien antes de la evisceración general, dependiendo de la conveniencia de] anatomopatólogo o del grado de

complejidad de las posibles malformaciones. Una vez que decidamos el estudio de la cavidad craneal, deberemos seguir estos pasos:

- a) Estudio de piel y huesos craneales.
- b) Apertura de huesos por suturas, conservando el seno longitudinal.
- c) Inspección de meninges y apertura.
- d) Inspección cerebral en general, así como del cerebelo, tronco, médula, nervios olfatorios y resto de pares craneales, hipófisis, alteraciones óseas de base del cráneo.
- l) Estudio postfijación (10-15 días mínimo) del cerebro, cerebelo y tronco.
- f) Cortes coronales.
- m) Estudio de raquis y médula, bien mediante extracción por vía posterior o por vía abdominal.
- n) Cortes pos-fijación (10-15 días mínimo) de médula.

#### *Estudio del sistema nervioso central*

- a) Si se observa una malformación de cierre del conducto neural, se llevará en bloque piel, con columna y médula, para estudio histológico por planos y disección minuciosa.
- b) El estudio propiamente del cerebro, se comenzará con una inspección minuciosa de meninges, vascularización, surcos, circunvoluciones, nervios, núcleos, sistema ventricular, base, pedúnculos.
- b) En el cerebelo se valorará el vermis y hemisferios, surcos y circunvoluciones.
- c) En el tronco, se valorarán los núcleos.

#### *Estudio del esqueleto*

Se realizará toma de muestras de vértebras, unión costo-condral y epífis (preferiblemente el tercio superior de la tibia).

### **Toma de muestras**

#### *Para estudio bacteriológico*

Si se sospecha un proceso infeccioso, se recogerán, en condiciones estériles, las correspondientes muestras bacteriológicas, de las zonas y órganos sospechosos. Además se tomará una muestra de sangre intracardíaca para cultivo, de forma rutinaria. Estas muestras se enviarán al Servicio de Bacteriología.

#### *Para estudio histológico*

De forma sistemática se tomarán representaciones de cada órgano, especificando su lateralidad y localización, y se realizarán los correspondientes estudios histológicos, con las técnicas histoquímicas, inmunohistoquímicas, de biología molecular y ultraestructurales que se crean convenientes.

Asimismo, en presencia de defecto congénito se tomará una muestra de bazo para su congelación en nitrógeno líquido lo que permitirá disponer de una reserva de ADN para posibles estudios posteriores.

### **Estudio de la placenta**

El estudio de la placenta -macro y microscópico- y el empleo de técnicas complementarias es **INDISPENSABLE** en todos los casos de muerte perinatal. *Estudios que requieren tejido placentario fresco*

- a) Cultivo de bacterias (cuando se sospeche infección bacteriana): muestras de la superficie amniótica y tejidos de membranas y placenta coriónica.



- b) Cultiv1) virus (cuando se sospeche infección viral): tejidos estériles de la placa corial.
- c) Estudios citogenéticos (cuando sea requerido): se requiere tejido de placa coriónica no contaminado por sangre materna, colocado en medio apropiado y transportado a laboratorio de citogenética inmediatamente.
- d) Investigación de Enfermedad Metabólica (cuando sea requerido): el tejido placentario debe ser congelado en nitrógeno líquido.

*Examen macroscópico*

Si no hay necesidad de tejido fresco, puede fijarse en formol al 100%.

La sistemática a seguir en el estudio de la placenta será la siguiente:

*Examen del cordón umbilical*

Medidas de longitud, diámetro y nociones del color, número de vasos y lugar de inserción (central, marginal, excéntrica, velamentosa). Cualquier lesión debe de incluirse en la descripción. Deben ser tomadas dos secciones: una cerca de la placenta y otra próxima al feto. Los nudos del cordón deben examinarse, a fin de estudiar el compromiso vascular.

*Examen de membranas extraplacentarias*

Deben ser inspeccionadas para estudiar la coloración, regiones hemorrágicas y vasos membranosos. Inserciones anómalas, circum-marginata y circum-valata. Deben ser cortadas por el borde de inserción placentario y enrolladas, para después de obtener una sección histológica.

*Examen de disco placentario*

Ahora, sin el cordón y membranas, el disco debe ser pesado y medido. Debe anotarse su forma. La superficie fetal debe ser inspeccionada para ver el color y la opacidad de membranas: lesiones del tipo amnión nodoso deben ser señaladas. Los vasos a lo largo de la superficie coriónica se inspeccionarán para trombos y calcificaciones. Debe ser anotada la existencia de fibrina subcoriónica.

Deberá seccionarse seriadamente. Debe colocarse con la superficie fetal hacia abajo y cortar en intervalos de 1 cm.

Deben de tomarse, para estudio histológico, secciones que incluyan superficie materna y fetal de las regiones centrales. Si no hay alteraciones macroscópicas deben de tomarse al menos dos secciones de dos cotiledones placentarios.

## **RESULTADOS E INFORME DE AUTOPSIA**

### **Importancia y contenido**

Por la trascendencia de estos resultados para el consejo genético, se realizará un informe por escrito M resultado de la autopsia en un plazo no superior a un mes, salvo que la misma requiera estudios especiales. Dicho informe deberá constar de un breve resumen de historia, datos macroscópicos (peso, talla, sexo), presencia o no de malformaciones, hallazgos fundamentales de la disección y descripción de hallazgos fundamentales histológicos. A continuación, de forma ordenada, constarán los diagnósticos definitivos. ~

El informe del examen placentario deberá acompañar al informe de la autopsia del feto/nacido. Deberá contener la

descripción macroscópica, incluyendo parámetros objetivos, como longitud del cordón; diámetro y número de vasos; carácter de las membranas, tamaño placentario y peso; y una descripción de las alteraciones observadas. El examen histológico sólo será contemplado en el informe en caso de que se considere oportuno.

El diagnóstico anatomopatológico deberá incluir información pertinente acerca de la placenta, membranas y cordón umbilical.

Cuando se estime apropiado, incluirá un comentario para correlacionar historia clínica con hallazgos anatomopatológicos.

### **Un enfoque multidisciplinar**

La relación estrecha entre clínicos, genetistas y anatomatólogos es muy recomendable. Al menos un miembro del equipo que pide la autopsia debería asistir a la demostración de los resultados de la misma. En cualquier caso, deben establecerse encuentros apropiados donde los distintos profesionales en relación con el caso en estudio contrasten procedimientos y diagnósticos y traten de llegar a un diagnóstico final sobre el mismo.

### **Distribución del informe**

Una copia de cada informe se enviará a la Historia clínica de la madre, otra al servicio o médico que solicita la autopsia, encontrándose una copia del mismo en el Servicio de Anatomía Patológica a disposición de la familia.

Asimismo, en los casos en que exista defecto congénito, se recomienda envío de otra copia de dicho informe al Registro de Defectos Congénitos de Asturias.

#### CONTROL DE CALIDAD Y EVALUACION DE ESTE PROTOCOLO

.De forma periódica, cada Servicio de Anatomía Patológica establecerá 1 realizará controles de calidad internos del uso de este protocolo y propondrá las modificaciones que considere.

Asimismo, anualmente, este grupo de trabajo evaluará de forma global, e desarrollo y seguimiento, del mismo y discutirá dichas propuestas de modificación asumiendo las que considere pertinentes.

#### **Puntos de interés en la evaluación**

1. Número de autopsias realizadas en el total de muertes perinatales producidas.
2. Autopsias realizadas en los abortos inducidos por defecto congénito.
3. Valoración de la calidad.
  - Uso de los diferentes apartados del volante de petición de autopsia.
  - Rx simples realizadas/total de autopsias.
  - Fotografías apropiadas realizadas.
  - Cariotipos realizados y adecuación de su indicación.
  - Muestras bacteriológicas y adecuación de su indicación.
  - Calidad del informe de autopsia (según lo definido en el protocolo).
4. Nivel de concordancia entre los diagnósticos clínicos o antenatales y los establecidos por la autopsia.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Jean W. Keeling (Ed.) "The Perinatal Necropsy" en: Fetal and Neonatal Pathology, pag 1-29,1987 Springer-Verlang, Berlin, Heidelberg, New York
2. Langley E A. "The Perinatal Postmortem Examination" J. Clin. Pathol. 1971, vol 24: 159~ 169
3. Porter H. J. , Keeling J. W. "The Value of the Perinatal Post-mortem Examination" J. Clin. Pathol. 1987, vol 40: 180-184
4. Maeperson T.A., Valdés-Dapena M. "The perinatal Autopsy" En:Wigglesworth J.S., Singer D.B., (Ed.) "Text Book of Fetal and Perinatal Pathology", Boston, Black Well Scientific Publications,1991, 93-122.
5. Potter E.L. (Ed.) "Pathology of the Fetus and the Infant" en: YearBook Medical Publishers Lloyd-Luke (London) 1976, Y edit.
6. Imbert MC "Toetopathologie" Ann Pathoi 1991, vol 11:292-98
7. Mueller R., Sybert Y, Johnson J. and col. "Evaluation of a Protocol for Post-mortem Examination of Stillbirths" N. Engl J. Med 1983, vol 309: 586~90
8. Craven CM, Dempsey S, Carey JC, and col. "Evaluation of a Perinatal Autopsy Protocol: Influence of the Prenatal Diagnosis Conference Team" Obstet Gynecol 1990, vol 76: 684-88
9. Wigglesworth J. S., Singer DB "Textbook of Fetal and Perinatal Pathology" Blackwell Scientific Pub. Boston 1991

10. Valdes-Dapena, M. and Huff D.S. "Terinatal Autopsy Manual" Armed Forces Institute of Pathology Washington DC, 1983
11. Atlas de Malformaciones Congénitas. Jones K.L., Ed. Interamericana. McGraw-Hill. Mexico, 1990
12. Malformaciones en el lactante y en el niño. Goodrnan R.M. y Gorlin R.J. Ed. Salvat. Barcelona, 1986
13. Jones JK. Smith's recognizable patters of human malformation. WB Saunders CO. NY, 1988
14. Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. Syndromes of the head and neck. Oxford University Press, NY, 1990