

La autopsia fetal

Félix Pablo Arce Mateos

Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Santander

INTRODUCCIÓN

Es típico dividir las autopsias en clínicas (o de adulto) y fetales, dejando aparte las judiciales que en España son realizadas en los Institutos de Medicina Legal. Las autopsias fetales (y, en muchos casos, las neonatales y pediátricas) se suelen separar de las de adultos (clínicas), pero no existe acuerdo unánime entre lo que son autopsias fetales, neonatales y pediátricas, e incluso entre lo que debe catalogarse como autopsia o como biopsia. Esta indeterminación es causa de vacilaciones y consultas frecuentes, y las autopsias realmente fetales, con su dificultad para la manipulación, poco detalle clínico y, frecuentemente, fetos macerados, constituye un trabajo frustrante para patólogos y residentes. Frustración que se trasmite a ginecólogos o neonatólogos...

IMPORTANCIA DE LA AUTOPSIA FETAL

Si ya en otras ocasiones he manifestado mi opinión sobre la importancia de la autopsia en general¹⁻², la autopsia fetal adquiere, si cabe, aún mayor trascendencia. En efecto, si la aplicación asistencial de la autopsia de un adulto cabe discutirse, la determinación precisa de la causa de muerte de un feto o un niño recién nacido, ayuda a dar un consejo genético y a contestar a las dos preguntas que todos los frustrados padres se hacen: ¿Qué paso? y ¿Puede ocurrir en otro embarazo? Y, excepcionalmente, la autopsia fetal ayuda a descubrir enfermedades de la madre³.

Aparte de la asistencia, la docencia en esta variante de la autopsia, es claramente diferente a la de autopsias en edades más avanzadas. Si bien hay casos en que el feto cuenta con una determinación genética a través de la biopsia corial o líquido amniótico, lo normal es que las investigaciones previas sean escasas y la resolución de las exploraciones morfológicas (ecografía), menores de las que la radiología convencional actual nos brinda. Eso quiere decir que también los ecografistas tendrán sus dudas interpretativas, dudas que la autopsia puede ayudar a despejar. Y la práctica muestra que algunos de los residentes que se encuentran ahora en formación pueden terminar trabajando en hospitales comarcales o en localidades donde, por tradición, la solicitud de autopsia de un adulto se topa con reticencias culturales y falta de costumbre; pero eso no será así en cuanto a la autopsia fetal, en que difícilmente habrá padres que no quieran una relación completa de las causas y consecuencias de esa lamentable pérdida. Se han estudiado⁴⁻⁵ las razones de los padres para autorizar o denegar el permiso de una autopsia fetal o perinatal y, al menos en esos estudios (británicos), las razones son diferentes a las que los profesionales suponemos y casi no tienen peso los argumentos culturales o religiosos que tanto influyen en el consentimiento de autopsias de adultos.

Del apartado de investigación, no hay sino consultar las publicaciones de Medline en relación con el tema. Existen en los últimos años casi un centenar anual de publicaciones en una búsqueda con “*fetal autopsy*” que, en muchos casos, describen nuevas asociaciones o síndromes⁶⁻⁸, detalles hasta ahora insospechados del desarrollo normal (particularmente en el caso del cerebro⁹) o establecen que la ultrasonografía previa, aunque con una precisión progresiva, no replica los hallazgos autópsicos más que en una proporción variable¹⁰⁻¹¹.

Además de los apartados clásicos de asistencia, docencia e investigación, las autopsias sirven otros propósitos como el auxilio a la justicia (un campo particularmente expresivo en los casos de muerte súbita o fetos muertos intraútero inexplicablemente). Y, dato importante, sirven para determinar la verdadera incidencia de ciertas patologías.

Por todo lo expuesto, la autopsia fetal debiera abordarse (como en muchos sitios se aborda) con todos los medios y toda la dedicación de un problema médico importante, en vez de la ocasionalmente rutinaria y pesimista visión de que “las autopsias de fetos macerados no sirven para nada”.

La autopsia fetal contribuye de manera decisiva al diagnóstico definitivo que permita dar las explicaciones y el consejo que son el primer motivo de su realización. Y lo hace incluso en los casos en que estudios previos (genéticos, ecográficos, metabólicos...) han llegado a un diagnóstico. La literatura cita multitud de casos y revisiones en que la autopsia continúa siendo el “patrón oro” del diagnóstico. Para no extenderme sobre ello, se puede consultar la revisión metaanalítica de Gordijn¹² en que se muestra cómo la autopsia cambió el diagnóstico o contribuyó con otros hallazgos en un rango de 22-76% de los casos publicados y examinados. No es imposible que los datos enmascaren un sesgo de publicación, pero todos tenemos experiencia de (frecuentes) casos similares.

Y para que se vea aún más claramente la importancia que la autopsia fetal tiene en algunos lugares, baste decir cómo este mismo año de 2013 ha habido una modificación (restrictiva) en la contabilización de las autopsias requeridas en EE.UU. para ser candidato al examen de Board of Pathology, en el sentido de limitar las autopsias sin patología malformativa, infecciosa o genética (no más de 5 autopsias) y de fetos macerados (no más de 2 de esas 5). Aparte de exigir que todas conlleven la observación placentaria¹³.

Un último detalle, también reciente, sobre la carga de trabajo estimada de la autopsia fetal: el Comité de Autopsias del Colegio de Patólogos Americano¹⁴ estima que el trabajo de una autopsia fetal debe contabilizarse aproximadamente como 4 horas de trabajo profesional (con exploración neuropatológicas incluida –25 minutos–) a la que se sumaría otra hora (algo larga) adicional para redactar un informe complejo.

ESTADO DEL PROBLEMA: IMPORTANCIA DE LA PATOLOGÍA FETAL

La cifra de abortos a nivel mundial está alrededor de 22,1 por mil nacimientos vivos. Nigeria y Pakistán, con más de 40 por mil, lideran tristemente esta estadística. En España las cifras arrojan un 3,25 para 2009, una cifra semejante (aunque algo superior) a la de varios países europeos, mientras que EE.UU. tiene cifras variables entre 2,95 y 6,2 dependiendo de las fuentes.¹⁵⁻¹⁶ Para las cifras más altas de ese país, la explicación habitual es que se debe a una combinación de la compleja multiétnica del país y de su peculiar sistema sanitario, que ofrece menos protección a los más pobres.

El aborto es un evento frecuente. Se estima que hasta un 70% de todas las fertilizaciones terminan en aborto. Aparentemente, un 30% de los cigotos no llegan a la implantación, y otro 30% se pierde tras la implantación pero antes de que la madre perciba el embarazo. El 10% restante muere tras la detección del embarazo. El hecho de que hasta un 78% de los abortos de más de dos sema-

nas de desarrollo tengan aberraciones cromosómicas explica en parte el fenómeno¹⁷. Y, aunque la mortalidad fetal ha decrecido significativamente a lo largo de los últimos años, parte de la mortalidad fetal (la de la segunda mitad del embarazo) sigue sin decrecer o incluso aumentando en los últimos años, por causas aún poco claras¹⁸

DEFINICIONES, PLAZOS, ASPECTOS LEGALES

TERMINOLOGÍA.- Incluso en nuestro país, la falta de definición legal de muchos términos y la costumbre, hacen que las mismas palabras puedan usarse con significados diferentes.

El problema se complica con la revisión de la literatura. Incluso en un solo país, como EE.UU., la expresión “*fetal demise*” o “*stillbirth*” tiene significados distintos según los estados, muchos de ellos utilizando el término para los fetos o abortos que pesan más de 350 gr. en oposición a otros estados que tienen definiciones distintas.

De hecho, ni siquiera todos los estados americanos cuentan la edad de gestación de la misma manera, siendo común, en California, por ejemplo, la expresión “—*utero gestational weeks*” que corresponde a 3 semanas menos de la fecha de la última regla, y una semana menos de la edad de gestación (se asume que la implantación uterina ocurre a la semana de la fertilización).

Respecto al vocabulario, ya la edición de 2009 del Libro Blanco (*op. cit*) entraba en definiciones y abordaba la legislación vigente. Ni la Ley de Autopsias (Ley 28/1980 de veintiuno de junio) ni el Real Decreto que la desarrolla (RD 2230/1982) hacen especial mención a condicionantes o plazos para la autopsia fetal.

AUTOPSIA O BIOPSIA.- No hay reglas claras, y depende de la voluntad personal el considerar los exámenes fetales como biopsias o autopsias. Es cierto que los clínicos nos demandan “estudio anatomopatológico” de la muestra que nos envían y dejan en nuestras manos el trabajarla más o menos y el definirla de una u otra manera. Pero eso no quita para que a la clasificación se le sigan consecuencias importantes: ¿Se puede hacer una “autopsia” sin el consentimiento adecuado? ¿Qué implicaciones legales puede haber? ¿Bajo qué premisas podemos o debemos inclinarnos por una u otra categoría? ¿Qué se hace con los restos? Comencemos diciendo que no hay legislación clara al respecto, por lo que podemos establecer nuestras propias normas, siempre que estén basadas en principios razonables y difundidas a los interesados.

Y, para comenzar por la última pregunta, en el Hospital “Marqués de Valdecilla” hemos acordado el destino final de los fetos de acuerdo con el esquema reflejado en la imagen. En él se ve que los fetos claramente inviábiles (menos de 22 semanas, 500 gr. o 25 cm. de longitud cráneo-coccígea)

son definidos como “residuo biológico” y tratados como tales, sin que los padres deban (salvo deseo expreso) recoger los restos. Los que superan alguna de esas características son fetos de los que debe hacerse cargo la familia para proceder, según quieran, a la incineración o enterramiento. Esta división no obedece a ninguna norma general, sino que es normativa propia del Centro, que, a falta de otra de rango superior, puede utilizarse.

A la pregunta sobre si deben considerarse autopsias o biopsias, podemos considerar un escenario de máximos (todo resto con feto o



embrión reconocible, más o menos intacto, sería autopsia), un escenario de mínimos (todo lo que no pueda vivir –esas 22 semanas de gestación– sería biopsia y lo demás autopsia. A ellos habría que añadir los fetos extraídos por interrupción voluntaria de embarazo que, a fecha en que esto se escribe, está con el límite de las 22 semanas) y otra propuesta intermedia, por tiempos, en que se catalogarían como biopsia los fetos del primer trimestre de embarazo (hasta la semana 13) y como autopsia los restantes, incluidos los fetos de muerte perinatal. En mi opinión, las autopsias postnatales tardías y, desde luego, las pediátricas de mayor tiempo de vida, debieran seguir los protocolos de autopsias de adultos con aplicaciones puntuales (malformaciones manifiestas, etc.) En este capítulo, el nombre “autopsia fetal” se aplica, de acuerdo con lo dicho, a las autopsias fetales propiamente dichas (a partir del tiempo que se determine, idealmente la semana 13-14), a los fetos muertos intraútero, natimueertos, y a los niños muertos en el postparto inmediato o por complicaciones del parto, reservando el nombre de autopsia pediátrica para las demás.

La opción intermedia (por trimestres) tiene como ventaja el que el examen patológico se clasifica de acuerdo con el trabajo que va a requerir, lo que facilita los estudios de cargas de trabajo. Si, por las circunstancias que sean, un feto no va a recibir más que una sucinta inspección y unas pocas secciones histológicas, es casi indiferente que consideremos el envío como biopsia o autopsia. Pero creo que es claramente una autopsia la que conlleva un tiempo de trabajo importante, observación con el microscopio de disección, exploración neuropatológica separada, toma de muestras para genética y metabopatías...

Respecto al permiso, consideramos que la autorización para estudio anatomopatológico de feto (e, idealmente, placenta), es suficiente cobertura legal para actuar. Desde el punto de vista estricto, la Ley de Autopsias (como, por otro lado, la Ley de Trasplantes) pide menos una autorización expresa que la falta de oposición a la práctica de una u otro. De cualquier manera, es bueno que el modelo de petición de estudio anatomopatológico se adapte a ser considerado como modelo de autorización de autopsia. Nuestro modelo, en el Hospital “Marqués de Valdecilla” intenta cubrir todas las posibilidades, mencionando las directrices sobre utilización y retención de restos biológicos para docencia e investigación.

METODOLOGÍA DE LA AUTOPSIA FETAL

Una descripción detallada del abordaje de la autopsia fetal supera, con mucho, los objetivos de este trabajo. Y existen excelentes libros¹⁹⁻²¹ en que se aborda con suficiente detalle la prosección autóptica, además de protocolos de asociaciones profesionales reconocidas²²⁻²⁴. Incluso entre nosotros, existen esfuerzos clásicos²⁵ o más novedosos²⁶, en que se describen las técnicas que todos utilizamos. Que la incisión inicial sea en U o sea en Y (mientras se preserve la integridad de los vasos umbilicales y uraco), que se llegue hasta la lengua o se corte en un plano inferior, son ejemplos de variantes generalmente de poca incidencia.

Sobre la autopsia convencional, clásica, sí conviene decir, sin embargo, que debiera ser lo más semejante posible a la autopsia de adulto: recabar una completa información clínica, genética y ecográfica antes de hacerla, familiarizarse con la sospecha patológica del caso y del interés del médico responsable antes del abordaje, utilizar tan profusamente como sea posible la fotografía y la radiología, congelar material rutinariamente (hígado y placenta), recoger y conservar secciones de tibia y unión costo-condral, recoger debidamente muestras para cultivo de tejido (si es posible), considerar la necesidad del abordaje posterior del cráneo y extracción bajo el agua del cerebro en determinados casos..., y la conveniencia de un informe provisional dentro de las 24-48 horas de la autopsia. Y, por supuesto, el examen placentario de todos los casos²⁷ incluidas muestras para cultivo en casos necesarios.

Incluso en los fetos macerados, la autopsia suele ofrecer hallazgos de interés. La extracción del feto detiene el proceso de maceración, por lo que es posible calcular con bastante aproximación el

momento de la muerte intraútero. Si la piel está intacta (puede estar enrojecida), probablemente la muerte ocurrió en las 8 horas previas a la extracción. Si existen áreas de separación, probablemente ocurrió entre las 8 y 72 horas. Pasadas las 72 horas, además de esfacelación cutánea severa, existirá decoloración de los órganos internos. Genest ha publicado evaluaciones macro y microscópicas más detalladas sobre la estimación del momento de la muerte²⁸⁻³⁰.

Tal vez una de las maneras más sencillas (y menos costosas) de abordar una autopsia con malformaciones fetales, incluye una descripción sistemática de las mismas. Existen varios protocolos que ayudan a esta sistematización, de las que mostraré dos ejemplos: uno es un protocolo del Santa Clara Valley Medical Center más centrado en las palabras, y el otro, más visual y probablemente más útil, aparece en Embryo and Fetal Pathology¹⁹.

FETAL DEATH/STILLBORN EXAMINATION

Date _____
 Weight _____
 Head Circumference _____
 Crown-heel length (stretched) _____
 Gestational Age _____

<p>HEAD</p> <p>___ Normal ___ Hydrocephalic ___ Scalp defects ___ Anencephalic ___ Abnormal skull shape ___ Collapsed ___ Other (describe) _____</p> <p>EYES</p> <p>___ Normal ___ Close together ___ Far apart ___ Straight ___ Up slanting ___ Down slanting ___ Abnormally small ___ Abnormally large ___ Epicanthus ___ Other (describe) _____</p> <p>NOSE</p> <p>___ Normal ___ Other (describe) _____</p> <p>MOUTH</p> <p>___ Normal ___ Cleft palate ___ Cleft lip ___ Large tongue ___ Small chin ___ Other (describe) _____</p> <p>EARS</p> <p>___ Normal ___ Lowset (top below eyes) ___ Tags ___ Pits ___ Symmetric ___ Other (describe) _____</p> <p>NECK</p> <p>___ Normal ___ Excess skin ___ Cystic mass ___ Other (describe) _____</p>	<p>SKIN</p> <p>___ Intact ___ Macerated ___ Other (describe) _____</p> <p>CHEST</p> <p>___ Normal ___ Asymmetric ___ Small ___ Other (describe) _____</p> <p>ABDOMEN</p> <p>___ Normal ___ Distension ___ Omphalocele ___ Gastroschisis ___ Hernia ___ 3-vessel cord ___ Other (describe) _____</p> <p>BACK</p> <p>___ Normal ___ Spina bifida (defect level ____) ___ Scoliosis ___ Kyphosis ___ Other (describe) _____</p> <p>LIMBS</p> <p>Length: nl, short, long Form: nl, symmetric, missing parts Position: nl, abnl</p> <p>Arms Length Form Position</p> <p>Right _____ _____ _____ Left _____ _____ _____</p> <p>Legs Length Form Position</p> <p>Right _____ _____ _____ Left _____ _____ _____</p> <p>Hands</p> <p>Right</p> <p>___ Fingers(#) ___ Webbing/syndactyly ___ Transverse crease ___ Other (describe) _____</p>	<p>Hands (continued)</p> <p>Left</p> <p>___ Fingers(#) ___ Webbing/syndactyly ___ Transverse crease ___ Other (describe) _____</p> <p>FET FEET</p> <p>Right</p> <p>___ Toes (#) ___ Webbing ___ Wide space between toes 1-2 ___ Other (describe) _____</p> <p>Left</p> <p>___ Toes (#) ___ Webbing ___ Wide space between toes 1-2 ___ Other (describe) _____</p> <p>NAILS</p> <p>___ Normal ___ Small (which ones? _____) ___ Other (describe) _____</p> <p>GENTILIA</p> <p>___ Normal ___ Imperforate anus ___ Ambiguous genitalia (describe) _____</p> <p>Male</p> <p>___ Hypospadias ___ Chordee ___ Undescended testes ___ Other (describe) _____</p> <p>Female</p> <p>___ Normal urethral opening ___ Clitoromegaly ___ Other (describe) _____</p> <p>_____ Signature M.D. MD # Date Time</p>
---	---	--

Name _____ Hosp# _____ Date _____ Examiner _____ Total Score

SCORING = 1 point for each finding:
 + XXXXX
 - XXXXX

Dysmorphology Exam

By Golder N. Wilson
 UT Southwestern Med. Center

MEASUREMENTS (AGE = _____)
 HT: _____ CM (_____ % 50% age)
 WT: _____ KG (_____ % 50% age)
 OFC: _____ CM (_____ % 50% age)
 INTERCANTHAL: _____ CM (_____ %)
 INTERPUPILLARY: _____ CM (_____ %)

HAIR
 Unusual Texture

HEAD SHAPE
 Asymmetric
 Ridged Suture(s)

EYES
 Ptosis
 Blue Sclerae
 Unusual Eyebrows

FACE
 Coarse
 Unusual Gestalt

NOSE

EARS

MOUTH
 Large Tongue
 Unusual Teeth
 Absent Teeth

ECK

CHEST

ABDOMEN

GENITALS

HANDS
 Broad Thumbs
 Overlapping Fingers
 Clenched Fist
 Camptodactyly
 Small Nails

SKIN
 Spots: Cafe-au-Lait # ()
 Depigmented # ()
 Pilonidal
 Other
 Hemangiomas # ()

FEET
 Small Toenails

TOES

DERMATOGLYPHICS
 Whorl Loop Arch
 W UL RL A
 >2 Arches >6 Whorls

NOTES

(continued)

Modelos que, debidamente traducidos o usados como tales (al fin, el inglés es el vehículo científico actual) como parte de un protocolo o como hoja de trabajo, pueden resultar de utilidad a todos.

Las múltiples tablas de pesos y medidas para verificar el correcto desarrollo fetal para su edad de gestación aparecen en todos los libros habituales e incluso muchos centros de buen tamaño han elaborado sus propias tablas de referencia en un deseo de reflejar la realidad del país o la región de manera más exacta que la trasposición de las tablas americanas. Para los que quieran aún otras tablas adicionales, pueden encontrarlas, como un trabajo agregado y crítico, en el artículo de Archie³¹.

En España no hay que insistir en que la prosección va seguida de un examen histológico (algo que se omite en otros países). El protocolo del Hospital "Marqués de Valdecilla" incluye 7 cortes rutinarios encefálicos y 15-20 del resto de la autopsia fetal (placenta aparte). Y el hábito, la lógica y la Ley de Autopsias determinan que la autopsia debe concluir con una epicrisis explicativa.

ASPECTOS ESPECIALES DE LA AUTOPSIA FETAL

Aunque no es trabajo del patólogo, que rara vez intervendrá en el momento de solicitud de autopsia a los padres, no estará de más recordar (y trasladarlo así a los clínicos demandantes), que existen alternativas tal vez más aceptables para los reticentes y científicamente válidas como sustitutos de la autopsia tradicional completa. Una exploración externa, con toma de fotografías y radiografías (incluida, si se puede, la resonancia magnética), toma de muestras para cultivo o cariotipo, exploración de la placenta, una autopsia parcial, tomas por punción, exploraciones laparoscópicas, etc. son todas oportunidades de realizar un estudio post mortem que, si bien lejos del ideal, es claramente mejor que nada.

El tema del estudio citogenético en los casos en que no haya realizado previamente, ocupa buena parte de las comunicaciones y protocolos "especiales". El tejido debe tomarse de la placenta (junto a la inserción del cordón) y colocado en suero salino estéril u otro medio de cultivo. También es posible la colección de sangre umbilical y de tejido fetal (piel, fascia, cartílago). Los tiempos máximos para el envío al laboratorio de genética deben determinarse de acuerdo con cada laboratorio. El tejido para cultivo, en su medio, puede refrigerarse, pero nunca congelarse.

Como norma, el estudio citogenético está indicado si:

- Existe al menos una malformación importante
- Sugiere aneuploidia
- Hay sospecha de enfermedad de Di George o anemia de Fanconi
- Hidrops fetal inexplicado
- Enfermedades metabólicas.

O en caso de malformaciones menores que pueden hacer sospechar una anomalía cromosómica. Entre éstas, se encuentran:

Arteria umbilical única	Úvula bilobulada
Vesícula biliar intrahepática	Ramificación biliar anómala
Lobulación anómala de pulmón, hígado, bazo	Malrotación intestinal
Divertículo de Meckel	Páncreas anular
Malformaciones urogenitales	Uréteres angulados
Megapelvis	Microquistes renales
Bazos accesorios	Defectos costoesternales

Fetos con apariencia de hipocinesia o problemas músculo-esqueléticos (contracturas, etc), requieren tomas de músculo (varios, en congelación y para microscopía electrónica) y de la transición osteocartilaginosa de huesos largos (tibia, fémur, costillas).

Con sospecha de infección, tras la limpieza de la membrana placentaria con alcohol, se efectuará una incisión en condiciones estériles y toma de tejido subamniótico que se colocará en medio de cultivo. La toma de líquidos o tejidos fetales (líquido cefalorraquídeo, sangre de cavidad cardíaca, cultivo de oído interno, bazo, pulmón) en condiciones estériles puede ayudar a la identificación de bacterias o virus.

La mejor fuente de ADN son el hígado y la placenta, que pueden conservarse indefinidamente congelados a -80. O proceder rutinariamente a una extracción de ADN y conservarlo para poder compararlo, en los casos indicados, con los microarrays de ADN, que, en el momento actual, ofrecen abundante información por un precio comercialmente muy asequible (alrededor de los 400€).

BIBLIOGRAFÍA

1. Arce FP. Importancia de la autopsia en la medicina actual. *Jano* 2008; 1692: 28-34
2. Arce FP, Fernández FA, Mayorga, MM et al. En: *Libro Blanco 2009 de la Anatomía Patológica en España*. pags 125-140
3. Collardeau-Franchon S, Heissat S, Bouvier R et al. French retrospective multicentric study of neonatal hemochromatosis: importance of autopsy and autoimmune maternal manifestations. *Pediatr Dev Pathol* 2012; 15: 450-70
4. Breeze AC, Statham H, Hackett GA et al. Perinatal postmortems: what is important to parents and how do they decide? *Birth* 2012; 39: 57-64
5. Heazell AE, McLaughlin MJ, Schmidt EB et al. A difficult conversation? The views and experiences of parents and professionals on the consent process for perinatal postmortem after stillbirth. *BJOG* 2012; 119: 987-97
6. Ludwig K, Salmaso R, Cosmi E et al. Pentalogy of Cantrell with complete ectopia cordis in a fetus with asplenia. *Pediatr Dev Pathol* 2012; 15: 495-8
7. Lavezzi AM, Alfonsi G, Maturri L. Pathophysiology of the human locus coeruleus complex in fetal/neonatal sudden unexplained death. *Neurol Res* 2013; 35: 44-53
8. Lavezzi AM, Maturri L. Neuroanatomical dysmorphology of the medial superior olivary nucleus in sudden fetal and infant death. *Front Hum Neurosci* 2012; 6: 322
9. Gelpi E, Budka H, Preusser M. External granular cell layer bobbing: a distinct histomorphological feature of the developing human cerebellum. *Clin Neuropathol* 2013; 32: 42-50
10. Lomax L, Johansson H, Valentin L et al. Agreement between prenatal ultrasonography and fetal autopsy findings: a retrospective study of second trimester terminations of pregnancy. *Ultraschall Med* 2012; 33: E31-7
11. Vimercati A, Grasso S, Abruzzese M et al. Correlation between ultrasound diagnosis and autopsy findings of fetal malformations. *J Prenat Med* 2012; 6: 13-7
12. Gordijn SJ, Erwich JJ, Khong TY. Value of perinatal autopsy:critique. *Pediatr Dev Pathol* 2002;5: 480-8
13. (www.abpath.org/fetalautopsypolicy.pdf)
14. Sinard JH. Accounting for the professional work of pathologists performing autopsies. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 228-32
15. chartsbin.com/view/1445
16. MacDorman MF, Kirmeyer S. Fetal and perinatal mortality, United States, 2005. *Natl Vital Stat Rep* 2009; 57:1-19

17. Kalousek DK, Ogilny LL. Pathology of abortion:the embryo and the previable fetus. En: Potter's Pathology of the fetus, infant and child, 2nd ed. Philadelphia. Mosby-Elsevier 2007
18. Sarfraz AA, Samuelson SO, Eskild A. Changes in fetal death during 40 years-different trends for different gestational ages: a population-based study in Norway. *BJOG* 2011; 118:488-94
19. Gilbert-Barnes E, Debich-Spicer D. Embryo and Fetal Pathology: color atlas with ultrasound correlation. Cambridge: Cambridge University Press 2004
20. Potter's Pathology of the fetus, infant and child, 2nd ed. Philadelphia. Mosby-Elsevier 2007
21. Brenda L Waters. Handbook of autopsy practice 4th ed. Humana Press. 2009
22. (http://www.ihe.ca/documents/HTA_Report_36.pdf)
23. (<http://www.rcpath.org/publications-media/publications/guidelines-on-autopsy-practice>)
24. Collins KA, Hutchins GM, An Introduction to Autopsy Technique 2nd Edition, CAP (2005)
25. eusalud.uninet.edu/cl_autopsias/Documentos/.../ProtocolFetal.pdf
26. alberto-autopsias.blogspot.com/
27. (www.conganat.org/9congreso/PDF/859.pdf)
28. Genest DR, Williams MA, Green MF. Estimating the time of death in stillborn fetuses. I: Histologic evaluation of fetal organs; an autopsy study of 150 stillborns. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 575-84
29. Genest DR. Estimating the time of death in stillborn fetuses. II: Histological evaluation of the placenta; an autopsy study of 71 stillborns. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 585-92
30. Genest DR, Singer DB. Estimating the time of death in stillborn fetuses. III: External fetal examination; an autopsy study of 86 stillborns. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 593-600
31. Archie JG, Collins JS, Lebel, RR. Quantitative standards for fetal and neonatal autopsy. *Am J Clin Pathol* 2006; 126: 256-65