

Relevancia de la Autopsia para el Diagnóstico en Fetos y Recién Nacidos con Anomalías Congénitas

Nancy Mazzitelli^a, Monica Rittler^b y Equipo de Acompañamiento e Investigación en Mortalidad Perinatal del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá^c

a: Unidad Anatomía Patológica

b: Sector Genética Médica

c: Victoria Cavoti, médica patóloga; Juan Chichizola, médico obstetra; María Aurelia González, psicóloga; Cintia Hernandorena, médica patóloga; Pablo López Mautino, médico obstetra; Nancy Mazzitelli, médica patóloga; Javier Meritano, médico neonatólogo; María Rosa Ramírez, psicóloga; Monica Rittler, médica genetista; Erica Swistak, médica obstetra; Inés Espelt, médica neonatóloga; Juan Van der Velde, médico obstetra.

Institución y fecha de realización: Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Buenos Aires, Argentina, 2014.

Resumen

La realización de autopsias perinatales se redujo durante las últimas décadas a nivel mundial. Numerosos trabajos tendientes a demostrar su utilidad fueron publicados, pero, dada su variabilidad metodológica, son difícilmente comparables entre sí. El objetivo del presente trabajo fue evaluar en esta maternidad la utilidad de la autopsia mediante: 1) la comparación de sus diagnósticos con aquéllos obtenidos por otros métodos, en fetos muertos (FM) y recién nacidos fallecidos (RNF) con anomalías congénitas (AC); 2) la identificación de otros datos relevantes para la salud materna.

Material: FM y RNF con anomalías congénitas y tuvieron autopsia completa, nacidos durante el período 2009-2012 en la Maternidad Sardá.

Métodos: Se compararon los diagnósticos de autopsia con aquéllos obtenidos por otros métodos y se los clasificó en: 1. con coincidencia total entre ambos diagnósticos, 2. con datos adicionales no relevantes, 3. con datos adicionales relevantes para el diagnóstico y/o asesoramiento.

Resultados: El grupo 2 era el más numeroso, seguido del 1, mientras que un 21% de los casos correspondió al grupo 3. En el 17,6% de los casos, se identificaron otros datos importantes para la salud materna.

Conclusiones: La autopsia fue relevante para el diagnóstico en FM o RNF, o para la salud materna en un 39% de los casos. Ante la falta de autopsia, la pérdida de información importante habría sido del 21% y este valor sería probablemente mayor en pacientes no malformados.

Palabras Clave

Autopsia, anomalías congénitas, mortalidad perinatal, utilidad

Summary

During the last decades, perinatal autopsy has declined worldwide. A number of studies have been published in an attempt to demonstrate its usefulness, with often uncomparable results, given their methodological differences. The present work aimed at evaluating the usefulness of the autopsy in this maternity hospital by 1) comparing autopsy diagnoses with those obtained through other methods

in stillbirths (SB) and neonatal deaths (ND) with birth defects (BD); 2) identifying other data relevant for the mother. Material: SB and ND with BD and complete autopsy, born at Hospital Sardá during the 2009-2012 period. Methods: Autopsy diagnoses were compared with those obtained through other methods, and patients were classified as: 1. with total coincidence between both diagnoses; 2. with additional data but irrelevant for the diagnosis; 3. with additional data relevant for diagnosis and/or counseling. Results: Group 2 was the largest, followed by group 1, with 21% belonging to group 3. Other data important for the mother were obtained in 17,6% of cases. Conclusions: In 39% of cases, the autopsy was relevant either for the fetus, the newborn, or the mother. Without autopsy, important information would have been lost in 21% of cases and perhaps even more in patients without birth defects.

Introducción

Durante las últimas décadas, la realización de autopsias perinatales ha sufrido una disminución en el mundo entero.¹⁻³

La dificultad que presenta solicitar la autorización de la autopsia a los padres en un momento de dolor,⁴ así como la posibilidad de utilizar otros métodos de aproximación diagnóstica⁵⁻⁷ son algunas de las múltiples razones esgrimidas.

En oposición a esta tendencia, se han publicado numerosos trabajos orientados a evaluar la utilidad de la autopsia perinatal, comparando diagnósticos anatomopatológicos con otros preexistentes, clínicos o ecográficos.^{2,8,9} Tanto las

metodologías empleadas como los resultados obtenidos fueron variables, lo que dificulta su comparación.

Objetivos: Debido a la escasa comparabilidad entre estudios, se intentó establecer la utilidad de la autopsia perinatal en la Maternidad Sardá mediante: 1. la correlación entre los hallazgos de autopsia y aquéllos obtenidos a partir de otras fuentes, en una población de fetos muertos (FM) y recién nacidos fallecidos (RNF) con anomalías congénitas; 2. la posible identificación de datos adicionales importantes para la salud y/o el futuro obstétrico de la madre.

Material y Método

Estudio retrospectivo y descriptivo. Se seleccionaron todos los FM y RNF nacidos en el período 1/2009-12/2012 que tuvieran diagnóstico de anomalía congénita (AC) por autopsia completa (examen físico, estudio macro y microscópico de órganos internos y de placenta), para la cual se requiere de la autorización parental.

En este trabajo se definieron como AC a las alteraciones morfológicas estructurales mayores y menores, únicas o múltiples, constituyendo síndromes o asociaciones.

Para la obtención de todos los datos disponibles de estos pacientes (descripción del examen físico externo, ecografías y otras imágenes, cariotipo, etc.), se recurrió a las historias clínicas neonatales y obstétricas, así como a los registros del sector Genética Médica.

Se compararon los diagnósticos de autopsia con aquéllos obtenidos a partir de cualquiera de las otras fuentes mencionadas y se clasificó a los pacientes en uno de los siguientes grupos:

Grupo 1. Con coincidencia completa entre el o los diagnósticos obtenidos

por autopsia y aquéllos obtenidos a partir de otras fuentes.

Grupo 2. La autopsia reveló hallazgos adicionales que no modificaron el diagnóstico principal obtenido a partir de otras fuentes.

Grupo 3. La autopsia aportó datos adicionales relevantes para el diagnóstico obtenido a partir de otras fuentes y/o para el asesoramiento.

Se identificaron, además, hallazgos de autopsia no vinculados a la AC pero importantes para la salud y/o el futuro obstétrico de la madre.

No se realizaron análisis estadísticos, debido al corto período de tiempo y al escaso tamaño muestral de cada grupo.

Resultados

En la Maternidad Sardá, durante el período 2009-2012 y sobre un total de 27.893 recién nacidos vivos fallecieron 289 (1,04%), 170 de los cuales presentaban alguna AC. El número de FM fue de 281 (1,01% del total de nacimientos), 101 de los cuales presentaban alguna AC.

En el total de los FM, la frecuencia de autopsias por año osciló entre un 60 y un 76%. En el total de los RNF

se incrementó de un 27,5 a un 41% con variaciones intermedias. En el total de autopsias, el número de FM duplicó al de RNF, mientras que sobre el total de autopsias, la proporción de RNF con AC superó a la de FM en alrededor de un 20%.

La distribución por grupo de RNF y FM era similar. El grupo 2 era el más numeroso, seguido por el 1, ocupando el 3 el tercer lugar (Tabla 1).

	FM N (%)	RNF N (%)	TOTAL
Fallecidos	281	289	
Fallecidos con AC	101	170*	271
Autopsias realizadas total**	192 (68,3)	110 (38,1)	302 (53,0)
Autopsias en casos con AC***	75 (39)	67 (60,9)	142 (47,0)
GRUPO 1	26 (34,7)	21 (31,3)	47 (33,1)
GRUPO 2	35 (46,7)	30 (44,8)	65 (45,8)
GRUPO 3	14 (18,7)	16 (23,9)	30 (21,1)

Tabla 1: Autopsias totales y en FM y RNF con anomalías congénitas (AC). Distribución en grupos según coincidencia (2009-2012).

*= valor mínimo por casos no especificados (aprox. 14%)

**= % sobre total de fallecidos

***= % sobre total de autopsias

Grupo 1: En 47 casos, la autopsia no reveló hallazgos adicionales a los obtenidos por otros métodos. En este grupo, las AC más frecuentes fueron anencefalia, displasias esqueléticas y síndromes cromosómicos.

Grupo 2: En 65 casos, la autopsia reveló hallazgos adicionales, los que, sin embargo, no fueron relevantes para el diagnóstico

obtenido por otras fuentes. Los hallazgos adicionales más frecuentes fueron malformaciones internas no diagnosticadas previamente.

Grupo 3: En 30 casos, la autopsia agregó datos que fueron relevantes para el diagnóstico obtenido a partir de otras fuentes. Los más frecuentes hallazgos adicionales fueron: etiología de hidrops, tipo de

poliquistosis renal, causa de hidrocefalia.

La autopsia reveló diagnósticos de importancia para la salud materna o su futuro obstétrico en 25 casos (7 pertenecientes al grupo 1, 10 al 2 y 8 al 3). Los diagnósticos más frecuentes fueron: marcados signos de hipoflujo útero-placentario, inflamación aguda de placenta y anexos (corioamnionitis), enfermedad trofoblástica molar, desprendimientos placentarios, hallazgos compatibles con trombofilia materna e infección tipo TORCH.

Discusión

Muchos factores intervienen en la posibilidad de efectuar una autopsia perinatal, por ejemplo, la manera de solicitarla del médico tratante, la aceptación parental, la existencia de equipamiento y personal entrenado, entre otros. Estos factores son responsables tanto de su realización como de la tendencia declinante que la autopsia perinatal ha mostrado durante las últimas décadas.

El desarrollo de tecnologías capaces de suplir parcialmente a la

autopsia, desde la ecografía¹⁰ hasta técnicas más sofisticadas y de mayor resolución, como la resonancia magnética nuclear denominada "autopsia mínimamente invasiva",¹¹ son parcialmente responsables de dicha declinación.

Por otra parte, solicitar la autorización a los padres es un proceso complicado para el cual el personal suele no estar entrenado, dependiendo de su propio sentido común y sensibilidad ante el sufrimiento por la pérdida de un hijo.¹² En ocasiones, se suma la falta de convicción por parte del personal de salud de obtener datos adicionales relevantes.^{13,14}

El estudio de la placenta es un componente esencial de la autopsia perinatal y permite con frecuencia realizar el diagnóstico de ciertas patologías. Sin embargo, no es un sustituto, ya que la autopsia es capaz de confirmar o eventualmente modificar dichos diagnósticos, además de mostrar el efecto que la patología diagnosticada ejerció sobre el desarrollo y la salud fetales. Durante los últimos años se han publicado numerosos estudios destinados a devolverle prestigio a

la autopsia perinatal. Algunos, por diferencias metodológicas (tipos de poblaciones, períodos, objetivos, etc.), no son comparables con el presente trabajo; otros que sí lo son arrojaron resultados similares.

En una población de FM y RNF con y sin malformaciones, Faye-Petersen et al.¹⁵ demostraron que en el 26% la autopsia determinó un cambio en el diagnóstico clínico. No obstante, la evaluación de sus resultados sugiere un porcentaje algo menor (alrededor del 22%), debido a que en algunos de sus casos las modificaciones en el diagnóstico no determinaron cambios en el asesoramiento, correspondiendo así a nuestro grupo 2.

Otros trabajos arrojaron resultados similares, tanto en pacientes de terapia intensiva neonatal¹⁶ como en fetos con malformaciones y sometidos a interrupción del embarazo.¹⁷

Por otro lado, estudios que compararon autopsias con diagnósticos ecográficos prenatales arrojaron resultados marcadamente diferentes a los nuestros. En FM y RNF con malformaciones, Vogt et al.¹⁰ observaron una coincidencia

diagnóstica total en el 84% de los casos y adjudicaron este resultado al perfeccionamiento del diagnóstico ecográfico. En fetos con malformaciones que fueron sometidos a interrupción del embarazo, Vimercati et al.¹⁸ observaron una coincidencia total en el 50% de las comparaciones realizadas entre hallazgos ecográficos prenatales y autopsias. Resultados similares fueron reportados por Tennstedt et al.,⁸ también en embarazos finalizados por malformaciones; observaron una coincidencia total en el 78% y sólo un 1% de discordancia. Una explicación para esta elevada proporción de coincidencias sería que el objetivo en los mencionados trabajos consistiera exclusivamente en la comparación de hallazgos morfológicos, sin considerar posibles etiologías ni modificaciones del asesoramiento familiar que los hallazgos adicionales pudieran determinar.

Diferencias en los criterios de inclusión también dificultan la comparación de los resultados. Porter y Keeling¹⁹ compararon diagnósticos clínicos y de autopsia en pacientes con patologías

diversas. A pesar del enfoque similar al del presente trabajo (clasificación de los casos según grado de coincidencia), sus resultados difirieron marcadamente de los nuestros, probablemente debido a la inclusión de pacientes con una diversidad de patologías y no exclusivamente con AC. En la Maternidad Sardá, el 53% del total de FM y RNF tuvieron autopsia, frente al 33% descrito por Faye- Petersen et al.¹⁵ y al 41% por Pavón Delgado et al.¹⁶, este último en neonatos donde predominaron los de mayor edad gestacional y peso y aquéllos que presentaban anomalías congénitas. El presente trabajo reveló que entre las autopsias de fallecidos con AC, la proporción de RNF era mayor que la de FM, observación explicable por la mayor frecuencia de AC entre RNF que entre FM. Por otro lado, sobre el total de autopsias, la proporción de FM era mayor que la de RNF y esto dependería del grado de motivación que las diversas causas de muerte generan, tanto para solicitar la autopsia como para su aceptación por parte de los padres. El factor de *desconocimiento* acerca de la causa

y predominante en los casos de muerte fetal, constituye una fuerte motivación, explicando así la mayor frecuencia de autopsias en FM que en RNF.

Existen múltiples clasificaciones de causas de muerte prenatal. Para algunos autores^{20,21} la "muerte anteparto inexplicable" es la categoría más numerosa, mientras que la asfixia de etiología desconocida lo es para otros.¹⁹

Que éstas fueran las categorías que mayor interés generan para solicitar la autopsia, probablemente se deba al factor desconocimiento, común a ambas.

En RNF, por otro lado, las principales causas de muerte son aquéllas relacionadas con la prematurez y las malformaciones. Mientras que para las primeras la autopsia suele ser menos requerida (probablemente porque la causa es más evidente), las malformaciones (presentes en alrededor del 65% de los RNF de este hospital durante el período en estudio), constituyen una fuerte motivación.^{3,16}

Las AC en general se diagnostican satisfactoriamente por clínica y/o ecografía y esto se ve reflejado en el predominio de los grupos 1 y 2.

No obstante, la mayoría de estas anomalías, y en particular las aisladas, son de etiología desconocida y la autopsia permitió en un número considerable de casos definir, descartar u orientar hacia la causa específica.

Ventajas y Limitaciones

La carencia de equipamiento e insumos, así como de personal en ciertas áreas, dificultó establecer o confirmar algunos diagnósticos, por ejemplo, ciertas metabolopatías o el tipo de germen causante de infecciones.

La reducción de los tamaños muestrales por la subdivisión realizada no permitió sustentar los resultados obtenidos en cada categoría mediante análisis estadísticos. Por otro lado, el elevado número total de autopsias realizadas refuerza la certeza en la distribución de los diagnósticos en general.

Conclusiones

En conjunto, la autopsia fue relevante para el diagnóstico de la

patología del feto o recién nacido fallecido o para la salud de la madre en un 39% de los casos.

Los resultados permitieron concluir que en esta población de FM y RNF con anomalías congénitas la pérdida de información relevante para el diagnóstico y asesoramiento habría sido de un 21% de no realizarse una autopsia completa y puede asumirse que este valor sería aún mayor si se tratara de pacientes no malformados. Confirmar la utilidad del estudio anatomopatológico permite dar un mayor sustento al personal de salud encargado de solicitarlo, sobre todo ante la frecuente negativa inicial por parte de los padres.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de María del Carmen Arbones en la obtención de historias clínicas, así como en la citación y atención de las familias.

BIBLIOGRAFIA

1. Kumar P, Angst DB, Taxy J, Mangurten HH. Neonatal autopsies: a 10-year experience. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:38-42.
2. Brodli M, Laing IA, Keeling JW, et al. Ten years of neonatal autopsies in a tertiary referral center retrospective study. *BMJ* 2002;324:761-3.
3. Snowdon C, Elbourne DR, Garcia J. Perinatal pathology in the context of a clinical trial: a review of the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004a;89:F200-F203. doi: 10.1136/adc.2003.012740.
4. Snowdon C, Elbourne DR, Garcia J. Perinatal pathology in the context of a clinical trial: attitudes of bereaved parents. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004b;89:F208-F211. doi: 10.1136/adc.2003.041392.
5. Kumar P, Taxy J, Angst DB, Mangurten HH. Autopsies in children. Are they still useful? *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:558-63.
6. Cavoti V, Chichizola J, González MA, Hernandorena C, López Mautino P, Mazzitelli N, et al. Comunicar en momentos difíciles. La autopsia perinatal. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Sardá* (en prensa).
7. Rahman HA, Khong TY. Perinatal infant postmortem examination. Survey of women's reactions to perinatal necropsy. *BMJ* 1995;310:870-1.
8. Tennstedt C, Chaoui R, Bollmann R, Körner H, Dietel M. Correlation of Prenatal Ultrasound Diagnosis and Morphological Findings of Fetal Autopsy. *Pathol Res Pract* 1998;194:721-4.
9. Andola US, Am A, Ahuja M, Andola SK. Congenital Malformations in Perinatal Autopsies – A Study of 100 Cases. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2012;6(10): 1726-30.
10. Vogt C, Blaas HGK, Salvesen KA, Eik-Nes SH. Comparison between prenatal ultrasound and postmortem findings in fetuses and infants with developmental anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39: 666-72.
11. Thayyil S, Sebire NJ, Chitty LS, Wade A, Olsen O, Gunny RS, et al. Post mortem magnetic resonance imaging in the fetus, infant and child: A comparative study with conventional autopsy (MaRIAS Protocol). *BMC Pediatrics* 2011;11:120 doi:10.1186/1471-2431-11-120.
12. Rankin J, Wright C, Lind T. Cross sectional survey of parents' experience and

- views of the postmortem examination. *BMJ* 2002;324:816–8.
13. Snowdon C, Elbourne DR, Garcia J. Perinatal pathology in the context of a clinical trial: attitudes of neonatologists and pathologists. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2004c;89:F204–F207. doi: 0.1136/adc.2003.012732
14. McHaffie HE, Fowlie PW, Hume R, aing IA, Lloyd DJ, Lyon AJ. Consent to autopsy for neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2001;85:F4–F7 doi:10.1136/fn.85.1.F 4.
15. Faye-Petersen OM, Guinn DA, Wenstrom KD. 1999. Value of perinatal autopsy. *Obstet Gynecol* 1999;94:915-20.
16. Pavón Delgado A, Salinas Martín MV, Losada Martínez A, Fontillón-Alberdi M, Núñez Solís JM, Zamarriego Zubizarreta C. Valor de la autopsia en una unidad de cuidados intensivos neonatológicos. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(2):124-8
17. Boyd PA, Tondi F, Hicks NR, Chamberlain PF. Autopsy after termination of pregnancy for fetal anomaly: retrospective cohort study. *BMJ* 2003; doi: 10.1136/ bmj. 37939.570104.EE.
18. Vimercati A, Grasso S, Abruzzese M, Chincoli A, de Gennaro A, Miccolis A et al. Correlation between ultrasound diagnosis and autopsy findings of fetal malformations. *Journal of Prenatal Medicine* 2012;6(2):13-7.
19. Porter HJ, Keeling JW. Value of perinatal necropsy examination *J Clin Pathol* 1987;40:180-4.
20. Cooper ES, Laing IA. The clinician's view of fetal and neonatal necropsy. En: Keeling JW, Khong TY, editors. *Fetal and Neonatal Pathology*. 4th ed. London: Springer- Verlag; 2007. p. 2.
21. Reggiani Bonetti L, Ferrari P, Trani N, Maccio L, Schirosi L, Sartori G, et al. The role of fetal autopsy and placental examination in the causes of fetal death: a retrospective study of 132 cases of stillbirths. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283:231–41.