



Recibido: 30 de octubre de 2009
Aceptado: 17 de diciembre de 2009

Infección bacteriana y óbito

María Hernández-Trejo,* Patricia Aguayo-González,† Magdalena Beltrán-Zúñiga§

* Médica Especialista "C". Adscrita al Departamento de Infectología e Inmunología.

† Médica Ginecoobstetra. Adscrita a la Coordinación de Infertilidad.

§ Microbióloga. Ex Coordinadora de Laboratorio de Investigación sobre Infecciones de Transmisión Sexual.

Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes.

RESUMEN

Objetivo: Reconocer la frecuencia con que la infección bacteriana fue la causa de muerte en un grupo de casos de óbito antes del trabajo de parto mediante estudio microbiológico del cadáver fetal y su concordancia con los hallazgos histopatológicos de la autopsia y la placenta. **Material y métodos:** Este es un estudio transversal de causas de muerte fetal. Previa autorización para autopsia y disponibilidad de la placenta se efectuaron en el cadáver fetal cultivos bacterianos de muestras de sangre, de líquido cefalorraquídeo, de los dos pulmones, de hígado y de intestino delgado. Los resultados bacteriológicos se compararon con los hallazgos histopatológicos de la autopsia y de la placenta. **Resultados:** De 35 casos de óbito captados en el periodo, 24 cadáveres fetales cumplieron los criterios de selección y pudieron incluirse en el estudio. En nueve de esos casos (37.5%) se obtuvieron cultivos bacterianos puros, seis con *Escherichia coli*, dos con *Streptococcus agalactiae* y uno con *Proteus mirabilis*. En cinco de los nueve casos (56%), el hallazgo bacteriológico correlacionó con el diagnóstico histopatológico placentario de corioamnionitis, de subcorionitis o de villitis y/o con el diagnóstico de neumonitis en el cadáver fetal, tres por *E. coli* y dos por *S. agalactiae*. En todos los casos, la muerte ocurrió antes de iniciado el trabajo de parto y la infección fue de origen ascendente. En el resto –15 casos– se obtuvieron cultivos negativos o contaminados y se estableció una causa de muerte *in utero* diferente a la infección bacteriana. **Conclusión:** La infección intrauterina puede ser una causa frecuente de muerte fetal antes del trabajo de parto. En el grupo estudiado, la infección bacteriana *in utero* fue la causa de óbito en 21% de los casos, siendo *E. coli* el agente más frecuentemente aislado, seguido por *Streptococcus* del grupo B; resultados convalidados por hallazgos histopatológicos compatibles con infección sistémica fetal de origen ascendente.

Palabras clave: Muerte fetal, cultivos bacterianos, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, autopsia.

ABSTRACT

Objective: Recognize the frequency with which bacterial infection caused death in a group of cases of stillbirth before the labor began, carrying out microbiological studies of the fetal cadavers and its correlation with autopsies and placental histopathological tests. **Material and methods:** We performed a transversal study on fetal death cases with no signs of autolysis and the respective placentae, as the placental tissue is a predictor for determining fetal infection status. Prior authorization was received for the autopsies and the placental analyses. Bacterial cultures were taken from the blood and the cerebrospinal fluid, in addition to the biopsies taken from the lungs, the liver and the thin intestine of the fetal cadavers using strict sterile technique. Results from the fetal bacterial cultures and autopsies were then compared with the histopathological tests results. **Results:** There were 35 available stillbirths cases in the period, 24 cadavers fulfilled the inclusion criteria and were chosen for the study. In nine of these cases (37.5%) pure bacterial cultures were obtained from the 24 fetal autopsies: six *Escherichia coli*, two *Streptococcus agalactiae*, and one *Proteus mirabilis*. Five of the nine bacterial cultures (56%) correlated positively with the placental diagnosis of chorioamnionitis, subchorionitis or villitis and/or pneumonitis in the fetus, three *E. coli* and two *S. agalactiae*. For these five cases, systemic fetal infection of maternal origin was declared as the cause of death. Negative or contaminated cultures were detected in the remaining 15 cases. **Conclusion:** Bacterial infection *in utero* was found as the cause of death in 21% of the stillbirth cases, where *E. coli* was the most isolated agent followed by *S. agalactiae*. These all cases positively corresponded with histological findings of fetal systemic infection derived from ascending origins.

Key words: Stillbirth, bacterial cultures, autopsy, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*.

INTRODUCCIÓN

La muerte del feto *in utero* (óbito) es la mayor contribuyente de mortalidad perinatal. Los padres, los médicos tratantes, la ciencia, los tomadores de decisiones públicas y la sociedad misma necesitan una explicación amplia y fidedigna sobre las causas que la originan, para poder reducirla, implementando intervenciones eficaces. La falta de certidumbre ha persistido desde hace mucho tiempo; un elevado número de casos de muerte intrauterina suele quedar inexplicado, como lo muestran los reportes internacionales de mortalidad perinatal, no obstante, contar con los avances tecnológicos para su diagnóstico.¹

En muchos países, incluyendo el nuestro, ha habido un interesante viraje en las casuísticas de mortalidad y mortalidad de sus poblaciones, fenómeno que ha sido denominado “transición epidemiológica”. El cambio en la causalidad de muerte perinatal es una manifestación de esta transición, como lo muestra el actual primer lugar por defectos estructurales congénitos en la casuística de mortalidad perinatal en nuestro medio.^{2,3} No obstante lo anterior, es importante no desestimar las causas infecciosas de muerte perinatal, que antes encabezaban la lista, principalmente las de origen bacteriano.⁴

La mortalidad perinatal, que incluye la muerte fetal u óbito y las muertes neonatales en la primera semana de vida extrauterina, son una medida de calidad del cuidado perinatal.⁵ Se ha estimado que dos terceras partes de los 3.2 millones de casos de óbito que ocurren en el mundo suceden antes del trabajo de parto. Dentro de los factores de riesgo asociados se encuentran condiciones maternas no reconocidas o insuficientemente tratadas como la infección, la hipertensión y la anemia.⁶

La infección puede causar muerte *in utero* por varios mecanismos, incluyendo infección directa, daño placentario o afección sistémica materna grave. Diversos agentes infecciosos están asociados a la muerte fetal: bacterias, virus y protozoarios. En países desarrollados se estima que entre 10 y 25% de los casos de óbito son causados por agentes infecciosos; sin embargo, en los países en vías de desarrollo –como el nuestro– que tienen tasas de muerte fetal más grandes, la contribución de la infección puede ser mucho mayor. En estos casos, la infección

bacteriana ascendente, antes y después de la ruptura prematura de membranas, está producida por bacterias como *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae* y *Ureaplasma urealyticum*, que se han reconocido como las causas infecciosas de óbito más frecuentes. La vía de infección más común es a través del líquido amniótico, que se infecta por bacterias que ascienden desde la vagina en las primeras etapas de la gestación, aunque algunas veces se encuentran ya en el útero desde antes de la gestación. Las bacterias pueden invadir el líquido amniótico con las membranas coriodeciduales intactas o después de que éstas se rompen. La infección fetal sucede comúnmente por aspiración del líquido amniótico infectado, por lo que el hallazgo de autopsia más frecuente suele ser neumonitis.⁷ La infección está mayormente asociada con óbito temprano (20 a 28 semanas) en contraste con la de presentación tardía (después de 28 semanas).⁸

No hay todavía un sistema internacional de clasificación que defina con exactitud las causas de muerte fetal debido a la falta de consenso sobre los límites de edad y peso que definen al óbito. Pero a partir de los datos disponibles, la preeclampsia, el trabajo de parto obstruido o prolongado y varias infecciones, todas con tratamientos inadecuados, parecen ser, en su mayoría, las causas de muerte fetal en los países subdesarrollados.⁹ En 2008, Varli y sus colegas publicaron una nueva clasificación de muertes fetales, y reportaron que en Suecia, el 19% de los casos de óbito habían sido debidos a alguna infección.¹⁰

En México, como en muchas otras partes del mundo, los proveedores de salud no estudian a las embarazadas en búsqueda de colonización por *Streptococcus* del grupo B, aunque esta bacteria está reconocida como causante de óbito con y sin ruptura de las membranas corioamnióticas. El campo de infección perinatal es, sin embargo, diverso, con una amplia variación de su espectro entre las diferentes regiones geográficas. Muchas causas conocidas de óbito antes del trabajo de parto, incluyendo las infecciones, la diabetes gestacional y la hipertensión arterial, son potencialmente prevenibles o tratables, por lo que con intervenciones relativamente simples es posible reducir su incidencia.

Este trabajo se desarrolló para evaluar la frecuencia de la infección bacteriana fetal causante de óbito en un grupo de casos de un hospital mexicano especializado en salud reproductiva y perinatal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y transversal que se efectuó mediante cultivos (realizados con metodología propia para el aislamiento microbiológico del cadáver) de muestras corporales de óbitos del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPer) captados consecutivamente en un periodo de doce meses, de abril de 2003 a marzo de 2004. Se incluyeron los casos de óbito cuando cumplían con los siguientes criterios: tener 22 o más semanas de gestación y/o peso mínimo de 500 g al nacer, no mostrar datos de autólisis de los tejidos (pues las muestras para los cultivos son difíciles de tomar y es frecuente la contaminación), así como disponer de su placenta y de autorización firmada para autopsia para análisis histopatológico.

Se tomaron muestras para cultivo, con estricta técnica estéril al inicio del estudio de autopsia. Se incluyeron para ello muestras de sangre tomada por punción cardiaca, de líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido por punción de un ventrículo lateral y de biopsias de hígado, de ambos pulmones y de intestino delgado. Todos los especímenes se tomaron, transportaron y procesaron de acuerdo a las normas y estándares del Laboratorio de Microbiología del Instituto Nacional de Perinatología, mismas que están basadas en las recomendaciones de la Sociedad Americana de Microbiología.¹¹

Las muestras de tejidos y líquidos corporales *post mortem* fueron inoculadas en caldo BHI y en tioglicolato e incubadas en el sistema automatizado Bact-Alert (Organon-Teknica). Al encontrarse positivos, por turbidez y/o detección por el sistema automatizado, se tomó una gota del medio de cultivo y se tiñó en laminillas de vidrio con la técnica de Gram. Cuando se identificaron cocos Gram positivos se realizaron las pruebas de catalasa y coagulasa, diferenciando el género *Staphylococcus* de *Streptococcus*, con identificación bioquímica ulterior. Cuando el frotis mostró bacilos Gram negativos, los medios líquidos se resemebraron en cajas de Petri con agar sangre de carnero, cetrímidia y McConkey e incubaron a 37 °C y, al haber crecimiento bacteriano, la identificación final se efectuó mediante pruebas bioquímicas.

Se hicieron cultivos con medios y técnicas especiales para el aislamiento de *Listeria monocytogenes*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Candida albicans*, comparando siempre con con-

troles positivos en los casos en que se obtenía desarrollo. Para el crecimiento de levaduras se resemebró en agar PDA; si se encontraba desarrollo se sometía a prueba de tubo germinativo, formación de clamidosporas y fermentación de carbohidratos. Para identificar el género *Ureaplasma* se utilizó caldo urea y, en caso de viraje de color, se resemebraba en agar urea para identificación de las microcolonias características. La identificación de *Listeria monocytogenes* se realizó al inocular en medio CNA; el crecimiento era seguido de tinción de Gram, pruebas de catalasa y oxidasa y finalmente fermentación de carbohidratos, CAMP, hidrólisis de hipurato de sodio y bilis-esculina. *Streptococcus agalactiae* se identificó, además, con técnica de coaglutinación.

Los estudios de autopsia fetal se llevaron a cabo en su totalidad por médicos patólogos, adscritos al Servicio de Patología del INPer, quienes cuentan con amplia experiencia en estudios perinatales *post mortem*. Emitieron los diagnósticos y resultados histopatológicos de cadáver y placenta en forma ciega, es decir, sin tener conocimiento previo de los resultados microbiológicos.

Con fines analíticos y de categorización de los hallazgos, se efectuaron *a priori* las definiciones operativas que a continuación se describen.

DEFINICIONES OPERATIVAS

Corioamnionitis: Término que se aplica cuando la placenta presenta infiltración intersticial de leucocitos polimorfonucleares (PMN) a nivel del amnios y corion. Esta infección frecuentemente se acompaña de una respuesta fetal con edema, congestión e infiltrado inflamatorio de los vasos (*vasculitis*), del cordón umbilical (*funisitis*) y de la membrana coriónica fetal (*subcorionitis*) y, en estadios avanzados, de necrosis e infiltrado inflamatorio denso, en banda, intervelloso (*villitis*).¹²

Neumonitis: Inflamación aguda de los pulmones caracterizada por infiltración de leucocitos PMN en los espacios alveolares, con o sin presencia de células mononucleares.

Infección fetal sistémica (sepsis bacteriana fetal): Conclusión diagnóstica de aquellos fetos cuyos cultivos de cadáver muestran desarrollo de una misma bacteria en dos o más órganos diferentes –biopsias– y en el hemocultivo y/o en el LCR, además de tener

evidencia histopatológica de neumonitis, corioamnionitis, funisitis o villitis.¹³

Feto: Producto de la concepción humana a partir de las 22 semanas de gestación y durante el tiempo que permanece en el interior del organismo materno.

Muerte fetal: Es el fallecimiento del producto de la concepción humana dentro del útero, en cualquier momento, una vez cumplidas 22 semanas de gestación o bien cuando el feto sin vida pesa 500 g o más al nacer. De acuerdo al momento cuando ocurre la muerte del feto, ésta puede estar asociada al trabajo de parto o ser antes del mismo.¹⁴

Óbito: Producto de la concepción de 22 semanas o más de gestación que muere *in utero*.

Contaminación bacteriana de cadáver fetal: Cuando las muestras tomadas *post mortem* del cadáver fetal desarrollan cultivos positivos con dos o más géneros de bacterias u hongos, o cuando hay recuperación bacteriana única en cualquier sitio del cadáver, pero con una causa de muerte que no es evidentemente infecciosa, según resultados del estudio histopatológico de la placenta y del cadáver y/o por una historia obstétrica o estudio genético concluyentes.

Ruptura prematura de membranas: Cuando se corrobora solución de continuidad de las membranas amnióticas sin haberse iniciado el trabajo de parto.

RESULTADOS

Se incluyeron 24 cadáveres fetales que cumplían los criterios mencionados, mismos que fueron seleccionados de 35 casos de óbitos, en un periodo de 12 meses. La media de edad materna de los 24 casos al momento del diagnóstico de muerte fetal fue 26.1 ± 7 años. En once casos (46%) se trató de la primera gestación. La media del número de gestaciones por mujer fue 2 ± 1.6 ; dos de ellas tenían antecedente de dos abortos previos y tres mujeres un aborto anterior. Una de las pacientes tenía tres óbitos en sus antecedentes y otra uno. En el estudio hubo un embarazo gemelar doble. La media de la edad gestacional al momento del diagnóstico del óbito fue 29.6 ± 5.6 semanas. El peso medio del feto muerto al nacer fue de 1,336 g (± 990 g), con peso máximo de 4,625 g y peso mínimo de 499 g. Fueron once fetos del sexo

femenino y trece del masculino. El embarazo se resolvió por parto eutóxico en 18 oportunidades (75%), por parto distóxico en cuatro (17%) y por operación cesárea en dos (8.3%). Todas las mujeres tuvieron el diagnóstico de muerte fetal antes de iniciar el trabajo de parto. En 50% de los casos las pacientes no tuvieron control prenatal; en ellas se incluye una mujer con siete embarazos previos (tres de los cuales habían sido óbitos, dos fueron abortos y uno murió al nacer). Otra paciente sin control prenatal era Rh negativo y tenía antecedente de tres gestaciones previas. Se obtuvieron datos clínicos suficientes para el diagnóstico de infección de vías urinarias durante la gestación en 13 de las 23 mujeres estudiadas (54.2%) y de cervicovaginitis inespecífica en ocho de los casos. Uno de ellos tuvo datos clínicos de corioamnionitis previo a la resolución del embarazo. Cuatro mujeres cursaron con preeclampsia moderada o grave y una tuvo durante el embarazo trombosis de miembro pélvico izquierdo y terapia con ace-nocumarina. En el resto de los casos no hubo evidencias de complicaciones obstétricas asociadas al evento en estudio.

Cinco de los cadáveres fetales estudiados (frecuencia 21%) reunieron las pautas operativas para clasificarlos como infección fetal sistémica o sepsis fetal. En tres de esos casos se obtuvieron cultivos puros de *Escherichia coli* en dos órganos fetales distintos y en un líquido biológico (sangre o LCR), además se les diagnosticó corioamnionitis o subcorionitis en el análisis histológico de la placenta y/o de neumonitis en el feto. En dos óbitos en que se recuperó *Streptococcus agalactiae* en el cultivo de órganos y se aisló también esa bacteria en LCR y en hemocultivo, y se encontró histología de corioamnionitis en la placenta y de infección fetal: presencia de abundantes leucocitos polimorfonucleares en los alvéolos pulmonares y en lumen del tubo digestivo. De estos cinco casos de sepsis bacteriana fetal, tres de las madres cursaron con infección de vías urinarias, diagnóstico sustentado en datos clínicos y examen general de orina de su expediente clínico, pero sin corroboración bacteriológica por urocultivo.

En otros casos se obtuvo cultivo único de *Proteus mirabilis* (en uno) y *Escherichia coli* (en dos) tanto en órganos fetales como en sangre y/o LCR; sin embargo, estos resultados no tuvieron correlación con el estudio histopatológico de cadáver y de placenta (ausencia de infiltrado inflamatorio). En once casos

los cultivos no tuvieron desarrollo bacteriano, por lo que no se catalogó la infección como causa de muerte; las causas fueron: en uno de esos fetos por desprendimiento prematuro de la placenta y otro por

isoinmunización materno-fetal al factor Rh. En los cultivos restantes crecieron dos o más tipos bacterianos diferentes, por lo que de acuerdo a las definiciones operativas descritas, estaban contaminados

Cuadro I. Mortalidad fetal. Resultados de estudio de 24 casos de muerte fetal. INPerIER. Abril 2003-marzo 2004.

Caso	Edad materna (años)	Edad gestacional (semanas)	Peso óbito (g)	Sexo óbito	Resultados de cultivos de cadáver [§]	Diagnóstico histopatológico p = placenta c= cadáver	PCE	Causa de muerte fetal
1	22	25	500	F	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Corioamnionitis (p)	CV IVU	Sepsis fetal
2	24	35	1,860	F	Contaminación	Higroma (c)	IVU	Sind. Turner
3	28	30	795	F	Negativos	Signos de hipoxia. Infarto 60% placenta	Preeclampsia trombosis MPI	Preeclampsia
4	16	40	2,135	F	Contaminación	Signos de trisomía 18 (c) Subcorionitis, villitis	CV IVU	Trisomía 18
5	17	24	1,220	M	Contaminación	Signos de hipoxia (p y c)	–	DPP
6	29	25	630	F	Negativos	Signos de hipoxia (c)	–	Desconocida
7	20	26	800	M	Negativos	Síndrome de Potter (c)	–	DEC
8	35	42	1,850	F	Negativos	Múltiples defectos estructurales (c)	–	DEC
9	24	38.5	4,625	M	<i>Escherichia coli</i>	Corioamnionitis (p)	IVU	Sepsis fetal
10	26	25	585	F	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Corioamnionitis (p)	–	Sepsis fetal
11	17	30	1,700	M	Negativos	Funisitis neumonitis (c)	–	Desconocida
12	16	28.5	690	M	Negativos	Inespecíficos (c)	IVU	DEC
13	33	26	700	M	Negativos	Craneorraquisquisis	Preeclampsia	Preeclampsia
14	27	23	800	M	Negativos	Signos de hipoxia (c)	Diabetes gest.	Desconocida
15	23	24	550	M	<i>Escherichia coli</i>	Corioamnionitis, villitis (p)	–	Sepsis fetal
16	31	25	600	F	Contaminación	Signos de hipoxia (p y c)	Gemelar doble	Desconocida
17	31	25	499	F	<i>Proteus mirabilis</i>	Signos de hipoxia (p)	Gemelar doble	Desconocida
18	33	31	1,300	F	<i>Escherichia coli</i>	Signos de hipoxia (p y c)	Preeclampsia	Preeclampsia
19	17	31	1,270	M	<i>Escherichia coli</i>	Signos de hipoxia (c)	CV IVU	Desconocida
20	25	28	1,240	F	Negativos	Cardiopatía compleja	IVU	DEC
21	27	39.5	3,300	M	<i>Escherichia coli</i>	<i>Hidrops fetalis</i> (c)	Isoinmunización	<i>Hidrops fetalis</i> .
						Eritroblastosis (p)	Corioamnionitis clínica	¿sepsis?
22	27	30	1,400	M	Negativos	Signos de hipoxia (p y c)	Preeclampsia	Preeclampsia
23	38	29	2,230	M	Negativos	<i>Hidrops fetalis</i> (c)	Isoinmunización	<i>Hidrops fetalis</i>
						Eritroblastosis (p)		Sepsis fetal
24	41	33.5	1,400	M	<i>Escherichia coli</i>	Subcorionitis	IVU	

[§] Misma bacteria en dos o más órganos y en LCR y/o hemocultivo

PCE = Principales complicaciones en el embarazo

CV = Cervicovaginitis

IVU = Infección de vías urinarias

DEC = Defectos estructurales congénitos

MPI = Miembro pélvico izquierdo

DPP = Desprendimiento prematuro de placenta

(Cuadro I). En el caso número 21 la muerte *in utero* se atribuyó a *Hidrops fetalis* por isoimunización a factor Rh, pero los cultivos de sangre y de todos los órganos muestrados desarrollaron *Escherichia coli*; además, durante el trabajo de parto, la madre cursó con fiebre de 39 °C, no obstante que los resultados del estudio histopatológico de placenta y cadáver fetal no mostraron infiltrado inflamatorio.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Nuestros resultados, aunque con un corto tamaño de muestra, coinciden con los reportes de McClure y Goldenberg en cuanto al tipo de agente infeccioso (*E. coli* y *S. agalactiae*) involucrado y al tiempo del desenlace fatal.^{7,8} Concordamos también con la opinión y los resultados del estudio de Maleckiene y cols. referente al impacto que *Escherichia coli* tiene en la casuística de mortalidad fetal, en sus casos con corioamnionitis, como en los que en este trabajo se encontraron, y en la infección intrauterina ascendente como principal actor en la etiología de la muerte fetal inexplicada,¹⁵ situaciones similares a la que reportaron Moyo y cols.¹⁶ no obstante, la media de edad gestacional de nuestro grupo infectado fue 30 semanas, lo cual no concuerda con la conclusión de Goldenberg, que refiere mayor asociación de la infección con muerte fetal antes de las 28 semanas de gestación;⁸ creemos que esta diferencia pudiera estar relacionada con un posible retardo en el diagnóstico de óbito.

Es de llamar la atención que de cinco fetos que murieron por infección sistémica bacteriana, en tres expedientes clínicos maternos se había consignado el diagnóstico clínico de urosepsis, pero sin referencia del agente etiológico ni del tratamiento indicado.

Un factor de riesgo muy conocido para desenlaces fatales del producto del embarazo es la falta de control prenatal. En este trabajo 50% de los casos de muerte fetal no habían tenido vigilancia médica. Al respecto, en un estudio de más de 14 mil casos de óbito realizado en América Latina, se reportó que el 64% ocurrió antes del trabajo de parto y que el mayor factor de riesgo asociado fue el control prenatal deficiente.¹⁷ Es factible –en nuestro medio– reducir la tasa de mortalidad perinatal en su vertiente de muerte fetal, con un adecuado control prenatal que

esté al alcance de todas las mujeres. De nuestros resultados podemos destacar que si sumamos cinco (seis, si consideramos el caso 21) muertes fetales por causa infecciosa, más dos muertes fetales por isoimunización materno-fetal y cuatro casos por preeclampsia, la mitad de óbitos del grupo estudiado (12 ó 13 casos), eran susceptibles de ser detectados a tiempo, y prevenidos, si se hubiese tenido un buen control prenatal.

Los sistemas de clasificación de la mortalidad perinatal han sido modificados con la finalidad de reducir lo más posible el número de casos inexplicados de óbito; sin embargo, la casuística sigue estando ocupada (algunas veces hasta en 75% de los casos) por muerte fetal de causa desconocida,¹⁸ lo que, para el reporte que nos ocupa se estableció en 25%.

Este fue un estudio preliminar que, a pesar del corto número de casos, demostró que es posible diagnosticar *post mortem* algunas de las asociaciones causales de muchos casos de muerte fetal ocurridas antes del trabajo de parto, con una frecuencia mayor al 20% las de origen bacteriano, que son muy importantes por ser prevenibles. De esta casuística se desprende también, como demostraron Tolokien y cols. en Suecia,⁴ la utilidad de instaurar en nuestro medio, como rutinario, el estudio bacteriológico de las autopsias de cadáveres fetales y que es necesario recordar que en todos los embarazos es imperioso buscar exhaustiva y sistemáticamente para diagnosticar tempranamente y, en su caso, tratar la infección (sintomática o asintomática) de vías urinarias en los tres trimestres de la gestación. La bacteriuria asintomática es una entidad patológica frecuente en las embarazadas y se define como una bacteriuria verdadera en ausencia de síntomas específicos de infección urinaria aguda; puede ocurrir entre 2 y 10% de los embarazos en países desarrollados, pero hay considerable número de reportes que demuestran que la bacteriuria o urosepsis oculta es más común en países de ingresos medios y bajos. Los estimados de prevalencia en estos lugares varían ampliamente; así, un estudio en Tanzania reportó análisis de orina alterados, compatibles con infección, variando entre 40 y 65% de los casos en la primera consulta prenatal, mientras que en la región rural de Nigeria se demostró que en la primera consulta 86.6% de las mujeres cursaba con bacteriuria. Esta entidad nosológica está asociada, como la urosepsis y la pielonefritis, con tasas elevadas de

ruptura prematura de membranas y de corioamnionitis, como son los casos que aquí referimos.¹⁹⁻²¹

Consideramos importante, dentro de la casuística de mortalidad perinatal por infección bacteriana mencionar el efecto que la sífilis produce, independientemente de los niveles de reporte que hay en las diferentes áreas y grupos de cada país. En recientes publicaciones internacionales se hace énfasis en el impacto que tiene la identificación y tratamiento oportuno de esta infección en los resultados perinatales.⁶ En el presente trabajo no se investigó esta infección bacteriana de transmisión sexual; sin embargo, previamente hemos reportado un estudio de prevalencia durante el embarazo y su impacto en la descendencia,²² así como la importancia del escrutinio en el embarazo. La infección luética no debe ser olvidada en el estudio integral de muerte perinatal; aun cuando la prevalencia de la infección parece haber disminuido, no olvidemos que sigue produciendo muertes perinatales en México.

Es útil, y debería ser una práctica rutinaria, el cultivo de los cadáveres fetales, previo a la realización de la necropsia, para ayudar en el reconocimiento de la causalidad de óbito antes del trabajo de parto.

REFERENCIAS

- Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. Stillbirth, neonatal and post-neonatal mortality 2000–2003, England, Wales and Northern Ireland. London: RCOG Press, 2005.
- Rivera-Rueda MA, Hernández-Trejo M, Hernández-Peláez G, Llano-Rivas I, Di Castro-Stringher P, Yllescas-Medrano E y cols. Análisis de la mortalidad neonatal precoz en el Instituto Nacional de Perinatología (1999-2001). *Perinatol Reprod Hum* 2005; 19: 13-21.
- Hernández-Trejo M, Llano-Rivas I, Rivera-Rueda A, Aguinaga Ríos M, Mayen-Molina D. Mortalidad perinatal por defectos estructurales congénitos. Un estudio de sitio. *Perinatol Reprod Hum* 2007; 21: 185-192.
- Tolockiene E, Morsing E, Holst E, Herbst A, Ljungh A, Svenningsen N, Hägerstrand I, Nyström L. Intrauterine infection may be a major cause of stillbirth in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001; 80: 511-8.
- Galan-Rosen AEM, Kuijpers JC, van der Straaten PJ, Merkus JM. Fundamental classification of perinatal death. Validation of a new classification system of perinatal death. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 103: 30-6.
- Menezes EV, Yakoob MY, Soomro T, Haws RA, Darmstadt GL, Bhutta ZA. Reducing stillbirths: prevention and management of medical disorders and infections during pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009; 9 Suppl 1:S4. (doi: 10.1186/1471-2393-9-S1-S4).
- McClure EM, Goldenberg RL. Infection and stillbirth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009; 14: 182-9.
- Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342: 1500-7.
- McClure EM, Saleem S, Pasha O, Goldenberg RL. Stillbirth in developing countries: a review of causes, risk factors and prevention strategies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009; 22: 183-90.
- Varli IH, Petersson K, Bottinga R, Bremme K, Hofsjö A, Holm M et al. The Stockholm classification of stillbirth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87: 1202-12.
- Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH. Manual of Clinical Microbiology. 6th Ed. 1995. ASM Press. Washington, D.C. EUA.
- Kumar R, Cotran. Pathologic Basis of Disease, Professional Edition, 8th ed. 2009 Saunders.
- Korbage de Araujo MC, Schultz R, Dias de Oliveira LR, Ramos JL, Vaz FA. A risk factor for early-onset infection in premature newborns: invasion of chorioamniotic tissues by leukocytes. *Early Hum Dev* 1999; 56: 1-15.
- Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. Vol. 2. 10a revisión. Washington D.C. 1995.
- Maleckiene L, Nadisauskienė R, Stankevičienė I, Cizauskas A, Bergstrom S. A case-referent study on fetal bacteraemia and late fetal death of unknown etiology in Lithuania. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 1069-74.
- Moyo SR, Tswana SA, Nyström L, Bergström S, Blomberg J, Ljungh A. Intrauterine death and infections during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 51: 211-8.
- Conde-Agudelo A, Belizán JM, Díaz-Rosello JL. Epidemiology of fetal death in Latin America. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 371-8.
- Gardosi J, Kady SM, McGeown P, Francis A, Tonks A. Classification of stillbirth by relevant condition at death (Re-CoDe): population based cohort study. *BMJ* 205; 331: 1113-7.
- Olsen BE, Hinderaker SG, Lie RT, Gasheka P, Baerheim A, Bergsjo P et al. The diagnosis of urinary tract infections among pregnant women in rural Tanzania; prevalences and correspondence between different diagnostic methods. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 729-36.
- Akerele J, Abhulimen P, Okonofua F. Prevalance of asymptomatic bacteriuria among pregnant women in Benin City, Nigeria. *J Obstet Gynaecol* 2001; 21: 141-4.
- Akinloye O, Ogbolu DO, Akinloye OM, Terry Alli OA. Asymptomatic bacteriuria of pregnancy in Ibadan, Nigeria: a reassessment. *Br J Biomed Sci* 2006; 63: 109-12.
- Hernández-Trejo M, Hernández-Prado B, Uribe-Salas F, Juárez-Figueroa L, Conde-González CJ. Sífilis materna y congénita en dos hospitales mexicanos: evaluación de una prueba diagnóstica rápida. *Rev Invest Clin* 2006; 58: 119-25.

Correspondencia:

Dra. María Hernández Trejo

Instituto Nacional de Perinatología,
Montes Urales Núm. 800, Torre 4º piso,
Col. Lomas Virreyes, 11000 México, D.F.
Tel. 5520 9900. Ext. 256.
Correo electrónico:
marquitalinda@prodigy.net.mx