

Trabajos Originales

ESTUDIO ANÁATOMO-CLÍNICO DE LAS CAUSAS DE MUERTE FETAL

Alfredo Ovalle S.¹, Elena Kakarieka W.², Ángel Correa P.¹, María Teresa Vial P.², Carlos Aspillaga M.¹

¹Servicio y Departamento de Obstetricia, Ginecología y Neonatología, ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San Borja Arriarán, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

RESUMEN

Objetivo: Conocer la causa de muerte fetal, mediante antecedentes clínicos maternos, análisis de los hallazgos de la autopsia fetal y estudio de la placenta. **Material y Método:** Se analizaron retrospectivamente 299 muertes fetales ocurridas entre las 22 y 42 semanas de gestación en un período de 5 años. Se incluyeron 279 casos con estudio histopatológico de la placenta y autopsia fetal. Se hizo la siguiente clasificación de causas primarias de muerte fetal: 1) Hipoxia fetal extrínseca, incluye asfixia aguda y shock: a) patologías placentarias, b) patologías del cordón umbilical, c) enfermedades maternas, d) causas no determinadas. 2) Anomalías congénitas. 3) Infecciones ascendentes. 4) Traumatismo del parto. 5) Hidrops fetal. No se clasificaron fetos macerados o placentas con alteraciones involutivas. Se establecieron tres grupos según la edad gestacional en que ocurrió la muerte fetal: 22-29 semanas, 30-36 semanas y 37-42 semanas. **Resultados:** Se conoció la causa de muerte fetal en 79,2% de los casos. Las causas más frecuentes fueron hipoxia fetal extrínseca 43,5%: insuficiencia placentaria 9,0%, hipertensión arterial 8,6%, desprendimiento placentario 6,1%, infarto placentario 5,7% y patología del cordón umbilical 4,3%. Anomalías congénitas 16,5%, infección bacteriana ascendente 16,1%, traumatismo del parto 2,2% e hidrops fetal 1,4%. Causa desconocida 20,8%. En gestaciones < de 30 semanas las principales causas fueron: infección ascendente 33,3%, patología placentaria 17,7% y anomalías congénitas 15,6%. Entre las 30 y 36 semanas de gestación las principales causas fueron: patología placentaria 34,8%, anomalías congénitas 24,1% e hipertensión arterial 10,7%. En gestaciones entre 37 y 42 semanas las principales causas fueron: patología placentaria 19,7%, embarazo postérmino (causa no determinada de hipoxia fetal) 15,5%, patología de cordón 11,3% y diabetes 8,5%. **Conclusiones:** el análisis de los hallazgos de la autopsia fetal, del estudio de la placenta y de los antecedentes clínicos maternos, permiten aclarar la causa de la mayoría de las muertes fetales y planificar el manejo de un futuro embarazo.

PALABRAS CLAVES: *Mortinato, muerte fetal, autopsia fetal, hallazgos placentarios en mortinatos, causas de muerte fetal*

SUMMARY

Objective: To know cause of fetal death through clinical maternal history, autopsy finding of the stillborn fetus and histological examination of the placenta. **Method:** There were analysed retrospectively 299 cases of fetal death between 22 and 42 week gestation in a 5 year period. There were included 279 cases with histopathological examination of the placenta and fetal tissue from autopsy. The following classification was made for primary fetal death: 1) Extrinsic fetal hypoxia, including acute asphyxia and shock: a) placental pathology, b) umbilical cord pathology, c) maternal disease, d) non determined cause. 2) Congenital

anomalies, 3) Ascending infection, 4) Birth trauma, 5) Fetal hydrops. Cases with macerated fetus or placental involutive changes were not included. Three groups were established, using gestational age for fetal death: 22-29 weeks, 30-36 weeks, 37-42 weeks. *Results:* It could be know cause of fetal death in 79.2% of the cases. The most frequent were extrinsic fetal hypoxia 43.5%: placental insufficiency 9%, maternal hypertensive disease 8.6%, abruptio placentae 6.1%, placental infarcts 5.7% and umbilical cord pathologies 4.3%. Congenital anomalies 16.5%, ascending infections 16.1%, birth trauma 2.2% and fetal hydrops 1.4%. In 20.8% of cases the cause of fetal death could not be know. In gestations of less than 30 weeks main causes were: ascending infections 33.3%, placental pathology 17.7% and congenital anomalies 15.6%. Between 30 and 36 weeks gestations main causes were placental pathology 34.8%. Between 37 and 42 weeks gestation main causes were placental pathology 19.7%, post term pregnancy (not determined cause of fetal hypoxia) 15.5%, umbilical cord pathology 11.3% and maternal diabetes 8.5%. *Conclusions:* The analysis of findings obtained from fetal autopsy, placental histopathological examination and maternal clinical history allows clarifying most causes of fetal death and planified future pregnancies.

KEY WORDS: *Stillbirth, fetal death, fetal autopsy, placental findings in stillbirth, causes of stillbirth*

INTRODUCCIÓN

La muerte u óbito fetal se define como la ausencia de latido cardíaco, pulsación de cordón, respiración espontánea y movimientos del feto, antes de la separación completa del cuerpo de la madre. Aunque en algunos países se considera desde que el feto pesa 350 g y en otros se utiliza el criterio de 28 semanas o 1000 g de peso fetal (1), en Chile se acepta desde las 22 semanas de gestación hasta el parto o desde que el feto pesa 500 g.

La muerte fetal es uno de los resultados adversos más comunes del embarazo. En los Estados Unidos ocurre en el 7 por 1000 de todos los nacimientos (2). En algunos países africanos solamente la malaria tiene tasas de 40/1000 nacimientos (3). En Chile este problema tiene una frecuencia entre 7 a 10 por 1000/nacidos vivos (4,5).

La incidencia de la muerte fetal se ha reducido en los países desarrollados por implementación de políticas de salud adecuadas y por el desarrollo de normas específicas de manejo de las embarazadas de alto riesgo (6). Sin embargo, desde hace varios años su frecuencia ha permanecido estable.

La principal razón que explica este estacionamiento de las tasas, es el desconocimiento de las etiologías, favoreciéndose la repetición de la muerte fetal en las gestaciones siguientes. Las más importantes causas conocidas son infección bacteriana ascendente, anomalías congénitas, preeclampsia, desprendimiento placentario y accidentes de cordón. Otras causas corresponden a infartos placentarios, infecciones transplacentarias, trauma fetal, consumo de tabaco, insuficien-

cia placentaria, sensibilización al factor Rh y diabetes.

Para precisar la etiología de la muerte fetal, se requiere del estudio anatómopatológico de la placenta y del feto (7). En la mayoría de los trabajos esta información no existe o está incompleta. También la relación entre los antecedentes maternos clínicos y de laboratorio con los hallazgos histopatológicos ayuda a conocer el origen del óbito fetal (8), habitualmente los estudios no consideran este análisis. La variedad de formas de analizar la muerte fetal y de definiciones empleadas (inclusión de muerte neonatal) impide precisar las causas (8). Finalmente, las causas de muerte fetal, se presentan con diferente frecuencia durante el embarazo. Si un estudio considera la muerte fetal desde las 28 semanas de gestación se excluirán los casos asociados con infección bacteriana ascendente, principal causa de muerte fetal antes de esta edad gestacional (7,9). Determinar la causa de muerte fetal permitirá al equipo perinatal tomar las medidas necesarias tendientes a evitar la repetición del óbito en un futuro embarazo.

El objetivo de este estudio fue conocer la causa de la muerte fetal, mediante los antecedentes clínicos maternos, el análisis de los hallazgos de la autopsia fetal y del estudio de la placenta.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron retrospectivamente los partos con muerte fetal desde las 22 semanas de gestación, que tuvieron autopsia fetal y estudio histopatológico de la placenta, atendidos en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital

San Borja Arriarán entre el 1 de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre de 2002. La edad gestacional se determinó por la historia menstrual cuando fue confiable o biometría fetal ultrasonográfica previa al ingreso. Se corroboró con las medidas antropométricas y el estudio anatómopatológico. De acuerdo a la edad gestacional en que ocurrió la muerte fetal, se establecieron tres grupos: 22-29⁺⁶, 30-36⁺⁶ y 37-42 semanas de gestación.

La clasificación etiológica fue posible luego de analizar en conjunto los antecedentes clínicos y de laboratorio maternos con los hallazgos anatómopatológicos feto-placentarios. El estudio histológico feto-placentario fue realizado por los dos patólogos de esta investigación. Los casos sin antecedentes maternos y con feto en estado de maceración avanzada o placenta con alteraciones involutivas (cambios secundarios a muerte fetal) fueron catalogados como no clasificables.

Se encontraron las siguientes causas primarias de muerte fetal (10): 1) Hipoxia fetal extrínseca incluye asfixia aguda (interrupción brusca del intercambio gaseoso materno fetal) y shock (alteración hemodinámica producida por masiva pérdida de sangre o secundario a injuria infecciosa; la pérdida de sangre puede ser de la madre, del feto y de la placenta: a) patologías placentarias, b) patologías del cordón umbilical, c) enfermedades maternas, d) causas no determinadas. 2) Anomalías congénitas. 3) Infecciones ascendentes. 4) Traumatismos del parto. 5) Hidrops fetal.

1. HIPOXIA FETAL EXTRÍNSECA

a) *Patologías placentarias*: hallazgo de las siguientes lesiones placentarias, en embarazos sin evidentes patologías materno-fetales y con manifestaciones de asfixia aguda, shock fetal o restricción del crecimiento fetal (10-14): Infarto, Hematoma retroplacentario, Depósito exagerado de fibrina intervlositaria, Fibrosis o esclerosis vellositaria, Necrosis fibrinoide vellositaria, Calcificaciones excesivas, Trombosis intervlositaria, Corangioma, Proliferación exagerada del trofoblasto (PET).

Transfusión fetofetal en el embarazo gemelar: producida frecuentemente en embarazo monocigótico, monocorial cuando existen comunicaciones vasculares placentarias o anastomosis, principalmente arteriales que llevan a la muerte de uno o ambos fetos por shock. Otros hallazgos histopatológicos placentarios son: trombosis intervlositaria, depósito de fibrina intervlositaria, infartos.

Insuficiencia placentaria: concepto obstétrico que incluye embarazo sin patología materno-fetal

evidente, con oligoamnios, restricción del crecimiento fetal y asociado con infartos y/o desprendimiento placentarios.

Desprendimiento placentario: término clínico para señalar la separación total o parcial de la placenta del útero. Habitualmente los cambios isquémicos en la placenta y decidua permiten la aparición del hematoma retroplacentario que acompaña al desprendimiento. Sin embargo en algunos casos agudos puede no detectarse.

b) *Patologías del cordón umbilical*: patologías causantes de compresiones vasculares: circular, nudo verdadero, procidencia o hematoma con los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios y fetales: proliferación exagerada del trofoblasto, meconio y manifestaciones de asfixia aguda (14).

c) *Enfermedades maternas*: Hipertensión arterial materna (preeclampsia, hipertensión arterial crónica) con o sin desprendimiento placentario, asociada con algunos o todos de los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios: infarto, hematoma retroplacentario, fibrina intervlositaria, proliferación del trofoblasto y con los siguientes hallazgos fetales: manifestaciones de asfixia aguda y/o crónica, restricción del crecimiento y shock. Diabetes mellitus o gestacional, con o sin desprendimiento placentario, asociada con algunos o todos de los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios: infarto, hematoma retroplacentario, edema vellositario, proliferación del trofoblasto y con algunos de los siguientes hallazgos fetales: macrosomía, manifestaciones de asfixia aguda y/o crónica, shock, insuficiencia cardíaca, cardiomegalia, hipertrofia de otras vísceras y restricción del crecimiento.

Infecciones transplacentarias: a) sífilis: infección materna por *Treponema pallidum* asociada con los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios: engrosamiento y agrandamiento placentario, vellositis y arteritis obliterante y con algunos de los siguientes hallazgos fetales: hidrops no inmune, restricción del crecimiento y palidez. Vello-sitis (infiltración de leucocitos polimorfonucleares y mononucleares en el estroma de la vellosidad, suele ser crónica y aparece de preferencia en las infecciones transplacentarias); b) malaria: malaria materna asociada con los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios: parásitos y leucocitos en espacio intervlositario y pigmentos dentro de los macrófagos, infarto, fibrina intervlositaria y con los siguientes hallazgos fetales: restricción del crecimiento y asfixia aguda; c) listeriosis: infección materna por *Listeria monocytogenes* asociada con los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios:

rios: vellositis necrótica, microabscesos en vellosidades, corioamnios y cordón umbilical y con los siguientes hallazgos fetales: shock, manifestaciones de asfixia aguda e hidrops; d) infección por parvovirus: infección viral materna asociada con los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios y fetales: vellositis, restricción del crecimiento, hidrops y palidez.

Consumo de drogas: antecedente materno de consumo de cocaína asociado con los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios y fetales: infarto, restricción del crecimiento y manifestaciones de asfixia aguda.

d) *Causas no determinadas:*

– Hallazgos sugerentes de trombofilia: muerte fetal por asfixia aguda y/o shock cuya causa no fue posible precisar, pero que la existencia de algunos o todos de los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios: depósito de fibrina intervellositaria, vellositis crónica, proliferación del trofoblasto sugieren trombofilia.

– Embarazo postérmino (≥ 42 semanas): muerte fetal por asfixia aguda en embarazo prolongado, sin patología materno-fetal y asociado con proliferación exagerada del trofoblasto y meconio en los hallazgos histopatológicos placentarios. No se pudo precisar la causa de la hipoxia fetal.

– Embarazo con prematuridad extrema: muerte fetal por asfixia aguda en embarazo sin patología materno-fetal evidente, con peso neonatal $<$ de 750g y asociado con proliferación exagerada del trofoblasto y meconio en los hallazgos histopatológicos placentarios. No se pudo precisar la causa de la hipoxia fetal.

2. ANOMALÍAS CONGÉNITAS

Son de causa genética o multifactorial. Pueden ser producto de alteraciones genéticas hereditarias o factores ambientales como enfermedades maternas, agentes infecciosos, físicos, químicos o mecánicos durante el primer trimestre de la gestación.

A. Malformaciones múltiples (hallazgos fetales y placentarios sugerentes de defectos cromosómicos): a) Sugerente de Síndrome de Turner (XO) (14, 15), b) Sugerente de Trisomía 13, c) Sugerente de Trisomía 18, d) Sugerente de Trisomía 21, e) Hallazgos sugerentes de otros defectos cromosómicos.

Lesiones vellositarias sugerentes de cromosomopatías: vellosidades que pueden ser normales o inmaduras para la gestación, con cambios hidrópicos focales (trisomía), trombosis masiva

subcorial (síndrome de Turner), inclusiones del trofoblasto, estroma inmaduro, trofoblasto hipoplásico, edema vellositario, fibrosis vellositaria o calcificaciones.

B. Malformaciones de un órgano o sistema: a) defectos del tubo neural, b) defectos cardíacos, c) defectos riñón y vía urinaria, d) displasias músculo-esqueléticas, e) otros defectos congénitos.

3. INFECCIONES ASCENDENTES

Embarazo con una o todas de las siguientes condiciones presentes: rotura prematura de membranas, infección ovular clínica (corioamnionitis clínica), infección del tracto genital inferior, metrorragia, desprendimiento placentario y asociado con los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios y fetales: corioamnionitis, funisitis, intervallositis, síndrome de infección del saco amniótico y manifestaciones de asfixia aguda o shock (10, 11, 16). Síndrome de infección del saco amniótico: neumonía fetal aguda congénita asociada a corioamnionitis aguda, funisitis aguda e inflamación aguda del corion que ocurre en embarazo con membranas intactas (16).

4. TRAUMATISMO DEL PARTO

Con resultado de muerte fetal en embarazo sin patología materno-fetal y con los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios y fetales: proliferación exagerada del trofoblasto, meconio, shock, manifestaciones de asfixia aguda, hemorragias en parenquimas.

5. HIDROPS FETAL

Edema tisular fetal generalizado con presencia de líquido en cavidades serosas, de etiología muy variada (14, 17). Inmune por isoimmunización generalmente al factor Rh, madre Rh (-) altamente sensibilizada, con los siguientes hallazgos fetales: hidrops, hepatoesplenomegalia, palidez y placenta hidrópica. No inmune causado por: infecciones transplacentarias (sífilis, *Listeria monocytogenes* y parvovirus). Defectos cromosómicos: síndrome de Turner, trisomías 13, 18, 21, embarazo gemelar, otras anomalías congénitas y otras causas no precisadas.

Se consideraron como casos no clasificables a fetos con maceración avanzada o placenta con alteraciones involutivas (cambios secundarios a muerte fetal). Se define como alteraciones involutivas a cambios vasculares por interrupción completa de la circulación fetal con espacios vascu-

lares vacíos y colapsados; cambios del estroma, principalmente por fibrosis, que afecta primero las vellosidades más grandes y luego se dispone en forma concéntrica alrededor de los vasos colapsados; y cambios trofoblásticos por aumento de los nudos sinciciales y espacios intervillosarios obliterados completamente con fina red de fibrina en su interior (18).

Para conocer la causa de la muerte fetal, según la clasificación propuesta, se evaluó el estudio de la placenta y la autopsia del feto, en relación con la edad gestacional de la muerte fetal y con los antecedentes maternos. Para el análisis estadístico de los datos se usó test de chi cuadrado y test exacto de Fisher en la comparación de proporciones; Test t o test de Wilcoxon en la comparación de variables continuas y análisis de varianza según correspondiese. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo.

RESULTADOS

Características de la población. En el período 1 de enero de 1998 al 31 de diciembre de 2002 se atendieron 39.054 nacimientos y ocurrieron 299 muertes fetales (tasa 7,6/1000 nv). Se incluyeron el 93,3% de las muertes fetales (279/299) que cumplieron con los criterios del trabajo. Se excluyeron 20 casos por no envío del feto y/o placenta a estudio anatómopatológico. En la Tabla I se describen las características generales de la población.

Causas primarias de muerte fetal (Tabla II). Se pudo conocer la causa de muerte fetal en el 79,2% de los casos (221/279): hipoxia fetal extrínseca 43,5% (120/279) que incluye principalmente insuficiencia placentaria 9,0% (25/279), hipertensión arterial 8,6% (24/279), desprendimiento placentario 6,1% (17/279), infarto placentario 5,7% (16/279) y patología del cordón umbilical 4,3% (12/279) (9 circulares, 1 procidencia, 1 nudo verdadero y 1 hematoma). Luego anomalías congénitas 16,5% (46/279), infección bacteriana ascendente 16,1% (45/279), traumatismo del parto 2,2% (6/279) e hidrops fetal 1,4% (4/279). En la infección ascendente, el 42,2% (19/45) de los casos presentó SISA (síndrome de infección del saco amniótico, con neumonía congénita habitualmente bilateral).

No se conoció la causa en el 20,8% de los casos (58/279), no clasificables 13,3% (37/279) y causas no determinadas 7,5% (21/279).

Hidrops fetal (15 casos): inmune por isoimmunización al factor Rh, 1 caso. No inmune 3 casos de

causa no precisada. Los restantes casos no inmunes están distribuidos en las diferentes etiologías: 2 casos sugerentes de síndrome de Turner, 1 caso sugerente de trisomía 21, 5 casos sugerentes de otras anomalías congénitas (incluye 1 caso de embarazo gemelar) y 3 casos de infecciones transplacentarias (parvovirus, sífilis, listeria).

Infecciones transplacentarias presentes: *Listeria monocytogenes* y parvovirus 2 casos cada uno, sífilis y malaria 1 caso cada uno.

Una muerte fetal atribuida al consumo de cocaína materno.

Los 14 casos de muerte fetal en embarazo gemelar están distribuidos en las diferentes etiologías: 7 casos de transfusión feto-fetal; 3 casos con restricción del crecimiento fetal, infarto placentario y manifestaciones de asfixia aguda; 1 feto acárdico, 1 síndrome de Potter, 1 caso con traumatismo del parto y manifestaciones de asfixia aguda y shock fetal y 1 caso con corangioma e infarto placentario.

En relación a las anomalías congénitas (Tabla II):

A. Malformaciones múltiples (hallazgos fetales y placentarios sugerentes de defectos cromosómicos) se encontraron los siguientes casos: sugerente de síndrome de Turner, de trisomía 21, de

Tabla I
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

Característica poblacional	
<i>Edad materna (años)</i>	
Media (\pm DE)	28,9 (\pm 7,4)
Rango	14 - 48
<i>Paridad</i>	
Primípara	117 (41,9%)
Multipara	162 (58,1%)
<i>Edad gestacional muerte fetal (semanas)</i>	
Media (\pm DS)	31,9 (\pm 5,7)
Rango	22-42
22-29,6	96 (34,4%)
30-36,6	112 (40,1%)
37-42	71 (25,5%)
<i>Peso RN (gramos)</i>	
Media (\pm DS)	1734 (\pm 1078)
Rango	190-5060
<750	62 (22,2%)
750-1499	84 (30,1%)
1500-2499	63 (22,6%)
2500->4000	70 (25,1%)

Tabla II
CAUSAS PRIMARIAS DE MUERTE FETAL

		<i>n</i>	%
<i>Hipoxia fetal extrínseca</i>		120	43,5
Patologías placentarias	Desprendimiento placentario*	17	6,1
	Infarto	16	5,7
	Necrosis fibrinoide vellositaria	1	0,4
	Calcificaciones excesivas	2	0,7
	Corangioma	2	0,7
	Transfusión feto-fetal	7	2,5
	Insuficiencia placentaria	25	9,0
Patologías del cordón umbilical	Circular, nudo, procidencia, hematoma	12	4,3
Enfermedades maternas	Hipertensión arterial	24	8,6
	Diabetes	7	2,5
	Infección transplacentaria	6	2,2
	Consumo drogas	1	0,4
<i>Anomalías congénitas</i>		46	16,5
Malformaciones múltiples	Sugerentes de defectos cromosómicos		
	Sugerente de síndrome de Turner	3	1,1
	Sugerente de trisomía 21	6	2,2
	Sugerente de trisomía 18	2	0,7
	Sugerente de trisomía 13	1	0,4
Sugerente de otros defectos cromosómicos	15	5,4	
Malformación de un órgano o sistema	Defectos del tubo neural	4	1,4
	Defectos cardíacos	3	1,1
	Defectos renales y de la vía urinaria	3	1,1
	Displasias músculo esqueléticas	6	2,2
	Otros defectos congénitos	3	1,1
<i>Infecciones ascendentes</i>		45	16,1
<i>Traumatismo del parto</i>		6	2,2
<i>Hidrops**</i>		4	1,4
<i>No determinadas</i>		21	7,5
	Sugerencia de trombofilias	5	1,8
	Embarazo postérmino	11	3,9
Embarazo con prematuro < 750 gramos	5	1,8	
<i>No clasificables</i>		37	13,3

*Se incluyen 11 casos con hematoma y 6 casos con infarto; ** Se excluyen 8 casos con anomalías congénitas y 3 casos con infección transplacentaria.

trisomía 18, de trisomía 13 y de otros defectos cromosómicos. Los casos sugerentes de otros defectos cromosómicos, presentaron los siguientes hallazgos histopatológicos feto-placentarios: alteraciones vellositarias sugerentes de cromosopatías sin malformaciones aparentes 1 caso; alteraciones vellositarias sugerentes de cromosopatías con malformaciones múltiples 8 casos y arteria umbilical única con malformaciones múltiples 6 casos.

B. Malformaciones de un órgano o sistema, se encontraron los siguientes casos: a) *Defectos del*

tubo neural: anencefalia, raquisquisis cervical
b) *Defectos cardíacos*: comunicación interauricular, interventricular, hipoplasia corazón izquierdo.
c) *Defectos del riñón y vía urinaria*: displasia renal y síndrome de Potter. d) *Displasias musculoesqueléticas*: artrogriposis, pie equino-varo, contracturas esqueléticas, focomelia, pie bot bilateral, polidactilia. e) *Otros defectos congénitos*: de la pared abdominal (onfalocele gigante) y pulmonar (segmentación pulmonar incompleta). Los defectos del tubo neural, del corazón, del riñón y vía urinaria, las displasias músculo-esqueléticas y los

otros defectos congénitos tuvieron en los hallazgos placentarios diferentes lesiones y arteria umbilical única o bien no tuvieron lesiones.

Causas primarias y su relación con la edad gestacional a la muerte fetal (Tabla III). En gestaciones < de 30 semanas las principales causas fueron: infección ascendente 33,3% (32/96), el 56,3% de los casos (18/32) presentó SISA, patología placentaria 17,7% (17/96) y anomalías congénitas 15,6% (15/96). Entre las 30 y 36 semanas de gestación las principales causas fueron: patología placentaria 34,8% (39/112), principalmente insuficiencia 15,2% (17/112), desprendimiento 8,0% (9/112), infarto 6,3% (7/112), anomalías congénitas 24,1% (27/112) e hipertensión arterial 10,7% (12/112). En la gestación de término las principales causas fueron: patología placentaria 19,7% (14/71), embarazo postérmino (causa no determinada de hipoxia fetal) 15,5% (11/71) y patología de cordón 11,3% (8/71)

Lesiones placentarias (Tabla IV). Las más frecuentemente encontradas fueron: infarto 25,8% (72/279), proliferación exagerada del trofoblasto 17,9% (50/279), corioamnionitis 17,6% (49/279), funisitis 12,9% (36/279), fibrina intervillositaria 11,5% (32/279), hematoma placentario 4,7% (13/279), edema vellositario 2,9% (8/279), hipoplasia del trofoblasto 2,9% (8/279) y arteria umbilical única 2,5% (7/279).

El infarto como causa primaria de muerte fetal se presentó en 16 casos, pero también apareció en 23 casos de enfermedades maternas (hipertensión arterial y diabetes), en 21 casos de otras patologías placentarias (especialmente insuficiencia placentaria) y en 12 de causa fetal (defectos congénitos y embarazo gemelar principalmente).

La proliferación exagerada del trofoblasto se presentó en 11 casos de enfermedades maternas (hipertensión arterial, diabetes y sugerentes de trombofilias), en 25 casos que incluye: infección ascendente, infarto, desprendimiento placentario, embarazo postérmino y patología de cordón y en 14 casos que incluye: traumatismo del parto y embarazos con prematuridad extrema. La corioamnionitis se presentó en 45 casos de infección ascendente y en 4 casos de anomalías congénitas (3 casos sugerentes de defectos cromosómicos, 1 de otros defectos congénitos). La fibrina intervillositaria se presentó en 18 casos (asociada con infarto) y en 14 casos de enfermedades maternas (hipertensión arterial y casos sugerentes de trombofilia). El hematoma placentario se presentó en 11 casos de desprendimiento placentario y en 2 casos de hipertensión arterial. El edema vellositario y la hipoplasia del trofoblasto se presentaron en 8 casos sugerentes de defectos cromosómicos. La arteria umbilical única se presentó asociada a los casos con anomalías congénitas.

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que la causa de muerte fetal se pudo conocer en el 79 % de los casos mediante el análisis de los hallazgos de la autopsia fetal, del estudio de la placenta y de los antecedentes clínicos maternos. Las principales causas de óbito fetal fueron hipoxia fetal extrínseca (44%), que incluye principalmente insuficiencia placentaria, hipertensión arterial, desprendimiento e infarto placentario y patología del cordón umbilical. Luego anomalías congénitas (17%) e infección bacteriana ascendente (16%).

Tabla III
CAUSAS PRIMARIAS Y EDAD GESTACIONAL A LA MUERTE FETAL

<i>Causas</i>	<i>22-29 semanas (n=96)</i>	<i>30-36 semanas (n=112)</i>	<i>37-42 semanas (n=71)</i>
Patología placentaria	17 (17,7%)	39 (34,8%)	14 (19,7%)
Patología del cordón	0	4 (3,6%)	8 (11,3%)
Hipertensión arterial	8 (8,3%)	12 (10,7%)	4 (5,6%)
Diabetes	0	1 (0,9%)	6 (8,5%)
Infección transplacentaria	3 (3,1%)	2 (1,8%)	1 (1,4%)
Anomalías congénitas	15 (15,6%)	27 (24,1%)	4 (5,6%)
Infección ascendente	32 (33,3%)	7 (6,3%)	6 (8,5%)
Traumatismo del parto	4 (4,2%)	1 (0,9%)	1 (1,4%)
Hidrops	2 (2,1%)	2 (1,8%)	0
Consumo drogas	1 (1,0%)	0	0
No determinadas	4 (4,2%)	6 (5,4%)	11 (15,5%)
No clasificables	10 (10,4%)	11 (9,8%)	16 (22,5%)

Tabla IV
LESIONES PLACENTARIAS EN LA MUERTE FETAL
(n=279)*

<i>Lesión placentaria</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Infarto	72	25,8
Proliferación del trofoblasto	50	17,9
Corioamnionitis	49	17,6
Funisitis	36	12,9
Fibrina intervellositaria	32	11,5
Hematoma placentario	13	4,7
Edema vellositario	8	2,9
Hipoplasia del trofoblasto	8	2,9
Arteria umbilical única	7	2,5
Calcificaciones excesivas	6	2,2
Placenta hidrópica	6	2,2
Fibrosis vellositaria	5	1,8
Estroma inmaduro	5	1,8
Anastomosis vasculares	4	1,4
Trombosis intervellositaria	4	1,4
Inclusiones del trofoblasto	3	1,1
Velositis	2	0,7
Necrosis fibrinoide vellositaria	2	0,7
Corangioma	2	0,7
Intervelositis	1	0,4
Microabscesos vellosidad, corioamnios	1	0,4
Corangiosis	1	0,4
Sin lesión	16	5,7
No clasificable	42	15,1

*Las lesiones en algunos casos se presentan asociadas

La frecuencia de las etiologías de la muerte fetal en las diferentes publicaciones no son comparables, por la dificultad que existe en establecer la causa (carencia de autopsia y examen placentario) y por la diversidad de métodos y de definiciones empleadas (inclusión de muerte neonatal) (19). En esta serie es importante destacar que la anomalía congénita y la infección bacteriana ascendente son más frecuentes que en otros trabajos (20-22).

El diagnóstico de muerte intrauterina por insuficiencia placentaria (concepto obstétrico), se hizo en aquel embarazo sin patología materno-fetal evidente, con oligoamnios, restricción del crecimiento fetal y asociado con infartos y/o desprendimiento placentario. La muerte fetal se produjo por asfixia.

El diagnóstico de hipertensión arterial como causa primaria de muerte fetal se hizo en base a la existencia de hipertensión materna (preeclampsia, hipertensión arterial crónica) asociada con extensas zonas de infartos placentarios antiguos y/o recientes, hematoma retroplacentario, desprendimiento

placentario, fibrina intervellositaria, proliferación del trofoblasto y restricción del crecimiento fetal. El óbito se produjo por asfixia en los casos con infarto, restricción del crecimiento fetal y desprendimiento placentario y por asfixia y shock en los casos con gran hematoma retroplacentario.

El desprendimiento prematuro de placenta se presentó como única lesión histológica o asociado a varias causas primarias de muerte fetal en este estudio (hematoma retroplacentario, infarto, insuficiencia placentaria, infección ascendente, hipertensión arterial, diabetes). Así también el infarto placentario se presentó como única lesión histológica o asociado con otras causas de óbito (hipertensión arterial, desprendimiento placentario, diabetes, insuficiencia placentaria, defectos congénitos, embarazo gemelar). El óbito se produjo por asfixia en los casos con desprendimiento placentario y con infarto y por asfixia y shock en los casos con gran hematoma retroplacentario.

Las infecciones transplacentarias produjeron la muerte por asfixia aguda y crónica, causada por hidrops y anemia (citomegalovirus), por parásitos y leucocitos en espacio intervellositario y pigmentos dentro de los macrófagos, que dificultan el intercambio gaseoso (malaria), por hidrops, anemia y edema placentario (sífilis) e hidrops, anemia y microabscesos en vellosidades (*Listeria monocytogenes*).

La anomalía congénita con malformación única o múltiple fue de severidad suficiente en la mayoría de los casos, para ser responsable en forma directa de la muerte fetal.

El diagnóstico de muerte fetal por infección bacteriana ascendente en este estudio se realizó mediante los antecedentes clínicos, rotura prematura de membranas, infección ovular clínica (corioamnionitis clínica), infección del tracto genital inferior, metrorragia, desprendimiento placentario y la asociación con corioamnionitis histológica, funisitis, intervelositis y síndrome de infección del saco amniótico (neumonía fetal aguda congénita con inflamación de membranas y cordón umbilical) (16). La muerte fetal se produjo por shock en los casos con neumonía (más de la mitad de los casos de infección ascendente) (10,11,16) y probable sepsis fetal y por asfixia aguda en los casos con funisitis y desprendimiento placentario.

La etiología de los hidrops se pudo establecer en el 80% de los casos. Preferentemente asociado con anomalías congénitas e infecciones transplacentarias. La muerte se produjo por anemia progresiva, insuficiencia cardíaca, hipoxia y acidosis.

Existen causas evitables de muerte intraute-

rina, como hipoxia fetal extrínseca (insuficiencia placentaria, hipertensión arterial, diabetes) e infección bacteriana ascendente. El conocimiento de la causa y además de la edad gestacional en que ocurren estas muertes ayudará para tomar medidas de estudio y tratamiento en el manejo del embarazo siguiente, que eviten la repetición del óbito.

La causa de muerte fetal más frecuente entre las 22 y 30 semanas de gestación fue la infección bacteriana ascendente (33%), confirmándose lo señalado en otros estudios (7,9). Por lo tanto la recomendación de pesquisa y tratamiento de las infecciones cérvico-vaginales y urinarias en la población de riesgo, debe hacerse desde el inicio del segundo trimestre del embarazo (23-27).

La causa de óbito fetal más frecuente entre las 30 y 37 semanas de gestación fue la patología placentaria: insuficiencia, desprendimiento, infarto (35%). Sin embargo, también fue frecuente entre las 22 y 30 semanas y entre las 37 y 42 semanas. La recomendación de realizar Doppler de las arterias uterinas y de las arterias fetales para saber el riesgo fetal causado por estas patologías es conveniente desde las 22 semanas hasta el parto (28-30). El conocimiento de la asociación de estas causas placentarias ayudará en la prevención del óbito en estos casos.

En las gestaciones entre 37 y 42 semanas, además de la patología placentaria, otras causas frecuentes de muerte fetal fueron: embarazo postérmino (causa no determinada de hipoxia fetal) (16%), patología de cordón (11%) y diabetes (9%). En el embarazo postérmino (semana 42) se recomienda la evaluación de la unidad fetoplacentaria, de las condiciones obstétricas e interrupción de la gestación con vigilancia fetal intraparto frente a hallazgos adversos (28). En la patología de cordón la recomendación de registro electrónico basal no estresante e intraparto puede permitir sospechar estas complicaciones. En la diabetes gestacional la recomendación de vigilancia fetal con ultrasonografía, Doppler y registro basal permite identificar al feto macrosómico expuesto. En la diabetes pregestacional la recomendación de hacer Doppler de las arterias uterinas y de las arterias fetales identifica al feto con restricción del crecimiento en riesgo (28).

La muerte intrauterina causada por hipertensión arterial se presentó preferentemente entre las 30 y 37 semanas de gestación, pero también entre las 22 y 30 semanas y entre las 37 y 42 semanas. También está recomendado el uso adecuado del Doppler de las arterias uterinas y de las

arterias fetales desde las 16 semanas de gestación (28,31) para diagnosticar el riesgo fetal.

La anomalía congénita representó una causa frecuente de muerte intrauterina. Será necesario investigar los factores relacionados con esta mayor frecuencia. Cuando está presente se debe entregar el consejo genético adecuado.

Este estudio demuestra que en los casos de muerte intrauterina, el análisis conjunto de los datos clínicos maternos con la autopsia fetal y el estudio de la placenta, permiten aclarar la causa de la mayoría de las muertes fetales. De este modo los padres se informan y orientan adecuadamente y en un futuro embarazo se pueden tomar las medidas necesarias para evitar una muerte intrauterina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldenberg R, Thompson C. The infectious origins of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 861-73.
2. Martin JA, Hoyert DL. The national fetal death file. *Semin Perinatol* 2002; 26: 3-11.
3. Van Geertruyden JP, Thomas F, Erhart A, D'Alessandro U. The contribution of malaria in pregnancy to perinatal mortality. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 71: 35-40.
4. Robinovich J. Análisis de auditorías de mortalidad fetal tardía y neonatal, 1983-86. Servicio de Salud Metropolitano Central. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 1988; 53: 115-27.
5. Pardo J, Sedano M, Furhman A, Capetillo M, Alarcón J. Muerte fetal. Análisis prospectivo de un año. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 1993; 58: 262-70.
6. Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, Usher HA. The changing pattern of fetal death, 1961-1988. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 35-39.
7. Incerpi MH, Miller DA, Samadi R, Settlege RH, Goodwin TM. Stillbirth evaluation: what tests are needed? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178(6): 1121-5.
8. Magee JF. Investigation of Stillbirth. *Pediat Develop Pathol* 2001; 4:1-22.
9. Goldenberg RL, Koski JF, Boyd BW, Cutter GR, Nelson KG. Fetal deaths in Alabama 1974 to 1983: a birth weight-specific analysis. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 831-35.
10. Bendon RW. Review of Some Causes of Stillbirth. *Pediat Develop Pathol* 2001; 4: 517-31.
11. Bernischke K, Kaufman P. Pathology of the human placenta. Chapter: Histopathological Approach to Villous Alteration, 419-434. Chapter: Infectious diseases. New York NY: Springer Verlag NY, Inc; 2001; 591-659.
12. Perrin VDK. Pathology of the Placenta. Chapter: Placenta as a Reflection of maternal disease. New York: Churchill-Livingstone Inc; 1984; 57-70.

13. Fox H. Pathology of the Placenta. Chapter: Histological Abnormalities of the Placenta. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1978; 149-97.
 14. Keeling JW. Fetal and Neonatal Pathology. Chapter: Placenta and Umbilical Cord. Berlin Heidelberg: Spriger-Verlag. 1987; 45-67.
 15. Dimmick JE, Kalousek D. Developmental Pathology of the Embryo and Fetus Chapter: Pathology of Spontaneous Abortion. JB Lippincott & Co, 1992; 55-85.
 16. Naeye RL, Peters EC. Amniotic fluid infection with intact membranes leading to perinatal death: a prospective study. Pediatrics 1978; 61: 171-7.
 17. Keeling JW. Fetal and Neonatal Pathology. Chapter: Fetal Hydrops. Berlin. Heidelberg: Springer-Verlag 1987; 211-28.
 18. Becker MJ, Becker AE. Pathology of Late Fetal Stillbirth. Chapter: The Placenta, 3-38.
 19. Sims MA, Collins KA. Fetal death. A 10-year retrospective study. Am J Forensic Med Pathol 2001; 22: 261-5.
 20. Petersson K, Bremme K, Bottinga R, Hofsjo A, Hulthen-Varli I, Kublickas M y cols. Diagnostic evaluation of intrauterine fetal deaths in Stockholm 1998-99. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 284-92.
 21. Horn LC, Langner A, Stiehl P, Wittekind C, Faber R. Identification of the causes of intrauterine death during 310 consecutive autopsies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 113: 134-8.
 22. Wiredu EK, Tettey Y. Autopsy studies on still births in Korle Bu Teaching Hospital. II: Causes of death in 93 still births. West Afr J Med 1998; 17: 148-52.
 23. Ovalle A, González P, Roa J, Marín J. Infecciones génitourinarias y cerclaje en el aborto espontáneo de segundo trimestre y parto prematuro recurrente. REV CHIL OBSTET GINECOL 1988; 53: 162-68.
 24. Leitich H, Brunbauer M, Bodner-Adler B, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 752-8.
 25. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. BMJ 2004; 329(7462): 371.
 26. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD000490.
 27. Cram LF, Zapata MI, Toy EC, Baker B 3rd. Genitourinary infections and their association with preterm labor. Am Fam Physician 2002; 65(2): 241-8.
 28. González R, Gómez R, Castro R. Guía Perinatal. Ministerio de Salud. Centro de Investigación Perinatal (CEDIP); 2003.
 29. Vergani P, Andreotti C, Roncaglia N, Zani G, Pozzi E, Pezzullo JC et al. Doppler predictors of adverse neonatal outcome in the growth restricted fetus at 34 weeks' gestation or beyond. Am J Obstet Gynecol 2003; 189(4): 1007-11.
 30. Soregaroli M, Bonera R, Danti L, Dinolfo D, Taddei F, Valcamonico A et al. Prognostic role of umbilical artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses. J Matern Fetal Neonatal Med 2002; 11(3): 199-203.
 31. Zeeman GG, McIntire DD, Twickler DM. Maternal and fetal artery Doppler findings in women with chronic hypertension who subsequently develop superimposed pre-eclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med 2003; 14: 318-23.
-