UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

"MUERTE FETAL Y CORRELACION CON ANALISIS PATOLOGICO FETAL Y
PLACENTARIO"

LOURDES FABIOLA AJIATAS AGUILAR

Tesis

Presentada ante las autoridades de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neonatología Para obtener el grado de

Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Neonatología

Junio 2020



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.175.2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a):

Lourdes Fabiola Ajiatas Aguilar

Registro Académico No.:

200721279

No. de DPI:

2220 47968 0101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad Neonatología, el trabajo de TESIS MUERTE FETAL Y CORRELACIÓN CON ANALISIS PATOLÓGICO FETAL Y PLACENTARIO

Que fue asesorado por:

Dr. Luis Felipe Meneses Zayas

Y revisado por:

Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para agosto 2020.

Guatemala, 26 de agosto de 2020

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.

2020

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/emxc

Doctor
Oscar Leonel Morales Estrada MSc.
Coordinador Especifico
Programa de Maestrías y Especialidades
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt

Estimado Doctor Morales:

Por este medio informo que he ASESORADO a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora LOURDES FABIOLA AJIATAS AGUILAR carne 200721279, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neonatología, el cual se titula: MUERTE FETAL Y CORRELACIÓN CON ANÁLISIS PATOLÓGICO FETAL Y PLACENTARIO.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Lourdes Fabiola Ajiatas Aguilar, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr. Luis Felipe Meneses Zayas

Asesor

Doctor
Luis Felipe Meneses Zayas

Docente Responsable de la Maestría en Ciencias Médicas
Con Especialidad de Neonatología
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt

Estimado Doctor Meneses:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **LOURDES FABIOLA AJIATAS AGUILAR carne 200721279**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neonatología, el cual se titula: **MUERTE FETAL Y CORRELACIÓN CON ANÁLISIS PATOLÓGICO FETAL Y PLACENTARIO**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Lourdes Fabiola Ajiatas Aguilar**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas/MSc.

Revisor



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.076-2020 29 de abril 2020

Doctor Luis Felipe Meneses Zayas, MSc.

Docente Responsable Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neonatología Hospital Roosevelt

Doctor Meneses Zayas:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

Laurdes Fabiola Ajiatas Aguilar

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Neonatología, registro académico 200721279. Por lo cual se determina <u>Autorizar solicitud de examen privado,</u> con el tema de investigación:

"Muerte fetal y correlación con análisis patológico fetal y placentario"

"ID Y ENSENAD A TODOS"

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc. Unidad de Investigación de Tesis Escuela de Estudios de Postgrado

cc. Archivo LARC/karin

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: Ser supremo, dueño de sabiduría e inteligencia que ha iluminado

mi camino para alcanzar una nueva meta.

A MIS PADRES: Jaime Eduardo y Estela Elizabeth por su apoyo y amor

incondicional, por enseñarme los valores que me han hecho

crecer y ser una profesional de excelencia.

A MIS HERMANOS: Nancy, Alan y Pamela porque me han brindado su apoyo durante

todos estos años y porque han sido un gran ejemplo en mi vida.

Gracias por creer en mí.

A MI ESPOSO: Jorge De León por ser esa persona que siempre ha estado a mi

lado, por ser siempre mi soporte y por darme ánimos cada vez que sentía no poder continuar este largo camino, por ser mi

apoyo incondicional y por ser siempre una luz en mi vida.

A MI FAMILIA: Por ser parte de mi vida y por su apoyo incondicional,

principalmente a mi abuelita Felipa Ajiatas, que por situaciones de la vida ya no pudo estar presente en este gran logro, pero se

que desde el cielo esta gozando de felicidad por mí.

A MIS AMIGOS: Que siempre me apoyaron y me daban palabras de aliento para

nunca rendirme y continuar cumpliendo mis sueños.

A LA UNIVERSIDAD En especial a la Facultad de Ciencias Médicas por ser el centro

DE SAN CARLOS DE de conocimiento y formación y al Dr. Luis Meneses por ser mi

GUATEMALA: maestro y guía en esta especialidad porque siempre me exigió

para dar lo mejor de mí.

AL HOSPITAL Por ser mi segunda casa y acogerme para poder realizar un

ROOSEVELT: sueño, por eso siempre seré Roosveliana de corazón.

ÍNDICE

		PAGINA
	RESUMEN	iv
I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES	4
III.	OBJETIVOS	17
	3.1 General	17
	3.2 Específicos	17
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS	18
	4.1 Tipo de estudio	18
	4.2 Población y muestra	18
	4.3 Criterios de inclusión	18
	4.4 Criterios de exclusión	18
	4.5 Operacionalización de las variables	19
	4.6 Procesamiento de recolección y análisis	24
	4.7 Consideraciones Éticas	25
V.	RESULTADOS	26
VI.	DISCUSION Y ANÁLISIS	35
	6.1 Conclusiones	39
	6.2 Recomendaciones	40
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
VIII.	ANEXOS	43

INDICE DE TABLAS

	PAGINA
Tabla No.1: Características demográficas y Clínicas de las embarazadas	26
Tabla No. 2: Características Clínicas de las muertes fetales	28
Tabla No.3: Causas de muerte fetal según análisis clínico	29
Tabla No.4: Causas de muerte fetal según metodología GEMAS MALITAS	30
Tabla No.5: Cambios placentarios	32
Tabla No.6: Causas de muerte fetal según estudio de necropsia	32

RESUMEN

Introducción: La muerte fetal es un problema de salud pública importante y para precisar la etiología se requiere del estudio anatomopatológico de la placenta y el feto. Precisar la etiología de la muerte fetal es útil para mejorar el control y asesoramiento de la embarazada. Objetivos: Caracterizar la muerte fetal mediante antecedentes clínicos, análisis de los hallazgos de la autopsia fetal y análisis placentario; se realizó una caracterización materna según factores de riesgo predisponentes para muerte fetal, se determinaron las principales causas de muerte fetal según fueron clasificadas como placentarias, maternas o fetales; se describieron los hallazgos anatomopatológicos encontrados durante la necropsia y finalmente se realizó un análisis clínico sobre las causas de muerte fetal utilizando la metodología GEMAS MALITAS. Metodología: Estudio descriptivo observacional durante el periodo 2018 al 2019 en el que se cuantifico las muertes fetales y los factores de riesgo asociados, que cumplieran con los criterios de inclusión. Resultados: Se incluyeron 215 muertes fetales, de las cuales se realizó necropsia en 11%. El 48% en madres entre 20-35 años; 18% con antecedente de aborto y 19% sin control prenatal. Los antecedentes patológicos más frecuentes fueron: infecciones 20%, preeclampsia 15%, hipertensión arterial 13% y diabetes 8%. El 8% sucedieron en embarazo múltiple; el 56% fueron prematuros con peso entre 1001-1500 gramos en 31%. 25% presentaron restricción del crecimiento intrauterino. El 48% de las muertes fetales fueron en fetos viables mayores de 1,500 gramos. Se encontraron 23% de casos con alteraciones en el volumen del líquido amniótico. Las principales causas de muerte por necropsia fueron: anomalías congénitas 75% (cardiacas, trisomías, renales e hipoplasia pulmonar) y asfixia perinatal 17%. Los principales hallazgos placentarios fueron calcificaciones 23%, corangiosis 18% y corioamnionitis 15%. Conclusiones: La principal causa de muerte fue por patología fetal secundario a anomalías congénitas, seguido de causas maternas por toxemia y finalmente por causa placentaria o del cordón. Alto porcentaje pudieron haber sido fetos viables por lo que son importante las medidas de prevención.

Palabas clave: muerte fetal, riesgo de muerte fetal, factores de riesgo

I. INTRODUCCION

La muerte fetal se define como la ausencia de latido cardiaco, pulsación de cordón, respiración espontánea y movimiento del feto, antes de la separación completa del cuerpo de la madre. La muerte fetal es uno de los resultados adversos más comunes en el embarazo. Se sabe que por año ocurren como mínimo 2.6 millones de casos de muerte fetal intrauterina durante el tercer trimestre del embarazo, de los cuales el 98% de los casos ocurren en países de bajo y mediano nivel socioeconómico y más de dos tercios de los casos ocurren en familias habitantes de las zonas rurales. Los casos de muerte fetal antes del trabajo de parto representan más de la mitad (1.4 millones) del total de casos¹.

A nivel mundial, las tasas van de 9-34 por cada 1,000 nacidos vivos en países en vías de desarrollo, comparado con 3.1 por cada 1,000 nacidos vivos en los países industrializados. En América Latina se han reportado tasas entre 10-17.6 por cada 1,000 nacidos vivos; en donde los principales factores asociados son la falta de control prenatal y fetos pequeños para la edad gestacional².

En Guatemala, la tasa de mortalidad perinatal es de 31 por 1,000 nacidos vivos, de la cual los mortinatos constituyen el 60% de esta cifra. Cabe mencionar que la mayoría de las muertes fetales ocurren en la población rural con escasos recursos económicos, menor nivel de educación, ningún control prenatal, nacimientos en casa y peso al nacer menor de 5.5 libras³.

La incidencia de muertes fetales se ha reducido en los países desarrollados por implementación de políticas de salud adecuadas y desarrollo de normas específicas en el manejo de embarazadas de alto riesgo. Las causas más importantes conocidas de muerte fetal son: infecciones maternas, anomalías congénitas, preeclampsia, desprendimiento placentario y accidentes del cordón. Otras causas corresponden a infartos placentarios, infecciones transplacentarias, trauma fetal, consumo de tabaco, insuficiencia placentaria, sensibilización de Rh y diabetes materna⁴.

En el estado de Winsconsin en los Estados Unidos, en el año de 1993, se creó un centro de referencia de mortinatos; este reporto que, de 795 de los óbitos estudiados, 25% fue relacionado con causas fetales, 4% fue de origen materno, 14% fueron causas placentarias o del cordón umbilical y 57% fue causa desconocida. En Chile, en un estudio donde se revisaron 1,667 casos de muerte fetal, el 10% fueron por causas fetales, 15% de origen materno, 40% placentario o del cordón, 10% causas varias y el 25% de origen desconocido⁵.

La autopsia ha sido importante en la medicina desde el siglo XV y ha contribuido en gran medida al conocimiento clínico. La autopsia neonatal tiene un papel particularmente valioso en el asesoramiento de las familias después de la perdida, ya que puede ayudar en el proceso del duelo, mejorar la comprensión de los padres y aliviar las preocupaciones sobre los eventos prenatales. También se pueden identificar afecciones genéticas o factores obstétricos de relevancia para futuros embarazos⁶.

En el 2014 se realiza un estudio en el que se determinó la causa de muerte fetal. Se realizo un total de 14 autopsias en 5 años en las cuales encontraron que la causa más frecuente fueron las anomalías congénitas con un 28.6%, seguido de insuficiencia placentaria con un 21.4% y luego corioamnionitis con un 14.3%. Las causas placentarias estuvieron implicadas en la mayoría de los casos con 43.2%⁶.

Pasztor et al. Fueron capaces de proporcionar la causa exacta de muerte en el 58.9% de los casos en su estudio sobre la identificación de las causas de muerte a través de autopsias e informes de exámenes de placenta⁶.

La investigación sobre mortinatos y patología placentaria ha recibido tradicionalmente baja prioridad, lo que causa una falta de comprensión de los mecanismos que conducen a la muerte¹⁵. El examen placentario además de la autopsia es necesario para investigar las causas de las muertes perinatales. Se necesita más investigación, incluidos factores maternos y ambientales, para aclarar las causas subyacentes del mal funcionamiento de la placenta¹⁵.

La muerte fetal es un problema de salud pública importante, sobre todo en países en vías de desarrollo; la incidencia se ha reducido en países desarrollados por implementación de políticas de salud adecuadas y por el desarrollo de normas específicas de manejo de las embarazadas de alto riesgo. Sin embargo, desde hace varios años su frecuencia ha permanecido estable. La principal razón que explica este estacionamiento en las tasas es debido al desconocimiento de las etiologías, lo que favorece la repetición de la muerte fetal en las gestaciones siguientes.

La muerte intrauterina/mortinatos forma una parte importante de la mortalidad perinatal, y por lo tanto es un buen indicador de la perdida de embarazos, así como de la calidad y cantidad de atención medica disponible⁶; por lo tanto, para precisar la etiología de la muerte fetal, se requiere del estudio anatomopatológico de la placenta y el feto. En la mayoría de los trabajos realizados no existe dicha información o esta es incompleta y esto en gran medida puede ser de utilidad para mejorar el control y asesoramiento de la mujer embarazada.

Determinar la causa de muerte fetal permitirá al equipo de salud tomar las medidas necesarias para evitar la repetición de muertes en futuros embarazos, además de mejorar la calidad y cantidad de atención prenatal, principalmente en embarazos de alto riesgo, proporcionar adecuado asesoramiento a las parejas y como consecuencia, reducir las tasas de mortalidad perinatal.

Por lo tanto, este estudio caracterizo las muertes fetales mediante antecedentes clínicos, análisis de los hallazgos anatomopatológicos de la autopsia fetal y placentaria, factores de riesgo maternos que predisponen a la muerte fetal, determino las principales causas de muerte fetal y describió los hallazgos anatomopatológicos encontrados.

II. ANTECEDENTES

En el mundo suceden alrededor de 2.6 millones de muertes fetales cada año; las tasas de muerte fetal van de 9-34 por cada 1,000 nacidos vivos en países en vías de desarrollo, que contribuyen con aproximadamente 98% de los casos, comparado con tasas de 3.1 por cada 1,000 nacidos vivos en los países industrializados. En América Latina se han reportado tasas entre 10-17.6 por cada 1,000 nacidos vivos, al menos la mitad de las muertes fetales en los países de bajos ingresos se producen durante el parto y el nacimiento².

En los países desarrollados la tasa de mortinatalidad disminuyo fuertemente a mediados del siglo pasado, en gran parte debido a la mejoría en condiciones sanitarias, el acceso al control de embarazo y la atención profesional del parto; además de avances tecnológicos y logísticos vinculados a la monitorización fetal anteparto e intraparto y a la capacidad e implementación de protocolos.

En Guatemala la tasa de mortalidad perinatal es de 31 por 1,000 nacidos vivos, de la cual los mortinatos constituyen 60% de esta cifra. Cabe mencionar que la mayoría de las muertes fetales como neonatales, ocurren en la población rural con escasos recursos económicos, menor nivel de educación, sin ningún control prenatal y con nacimientos en casa³.

La autopsia ha sido importante en medicina desde el siglo XV y ha contribuido enormemente al conocimiento clínico. La autopsia neonatal tiene un papel valioso particular en el asesoramiento de las familias después de la pérdida de un bebe, ya que puede ayudar al proceso de duelo, mejorar la comprensión de los padres y aliviar las preocupaciones sobre los eventos prenatales. También se pueden identificar condiciones genéticas o factores obstétricos relevantes para futuros embarazos. Los objetivos clave del examen de autopsia son la identificación de las causas de muerte, el esclarecimiento del mecanismo patógeno y el control de calidad del mecanismo clínico⁶.

Faye Petersen y sus colegas encontraron que las autopsias fetales realizadas por un patólogo experimentado en colaboración con especialistas clínicos podrían identificar la causa de muerte en el 94% de los casos. Algunos tipos de anomalías fetales, como anomalías congénitas, infecciones, hidrops no inmunes, desnutrición, etc. representan el 25-40% de todos los mortinatos. Pasztor et al., Pudieron proporcionar la causa exacta de muerte en el 57,9% de los casos en su estudio sobre la identificación de causas de muerte fetal a través de autopsias y reportes de exámenes placentarios⁶.

Davies y Arroyo pudieron determinar la causa de la muerte perinatal solo con autopsia en el 47,6%. Con el fin de atribuir una causa de muerte, fue necesario un estudio placentario en un 34% adicional. Salafia y Vintzilcos fueron igualmente enfáticos sobre la necesidad de examinar todas las placentas. Si la causa de la mortalidad perinatal está fuertemente corroborada por los hallazgos placentarios, es probable que ocurra lo mismo con el posible daño fetal o neonatal perinatal, lo que hace que el examen de este órgano sea aún más obligatorio. También se observaron hallazgos placentarios anormales en bebés prematuros y con anomalías. Bonetti et al., Pudieron encontrar una causa razonable de muerte en el 79,8% de los casos de autopsia fetal en su estudio. Encontraron que las principales afecciones relevantes asociadas a la muerte fetal fueron la infección feto-placentaria en la edad gestacional temprana y la insuficiencia placentaria tanto en la edad gestacional temprana como en la tardía, asociada principalmente al retraso del crecimiento intrauterino⁶.

1. <u>Definiciones:</u>

a. Muerte fetal:

La Organización Mundial de la Salud, en la 10ma revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10), la muerte fetal se clasifica en:

- i. Muerte fetal temprana (aborto): "hace referencia a fetos menor de 20 semanas de gestación y/o menor de 500 gramos de peso. Se hace referencia así a los abortos" (3).
- ii. Muerte fetal intermedia: "comprende los fetos entre 20-28 semanas de gestación y/o peso entre 500-999 gramos" (3).
- iii. Muerte fetal tardía: "incluye muertes fetales a partir de los 1,000 gramos de peso y/o mayores de 28 semanas completas de gestación" (3).

b. Mortinato:

Feto que nace muerto más allá de las 20 semanas de gestación y/o peso mayor de 500 gramos.

c. Autopsia:

La autopsia es un estudio médico que se realiza a una persona o animal luego de su fallecimiento, el mismo, tiene la finalidad de determinar cuáles fueron las causas de la muerte

del paciente en estudio. Esta la realiza un personal médico altamente calificado el cual aplica diferentes mecanismos de estudio en los que lo primordial es la observación y la disección.

También conocida como necropsia, la autopsia nos muestra en su etimología "autos" que quiere decir uno mismo o "cuerpo" y "opsis" de observar y nos da a entender que se trata de un estudio de observación básicamente.

d. Autopsia perinatal:

En el contexto español, Arce-Mateos señala que existen ciertas dudas respecto a la definición de autopsia fetal debido a ciertas ambigüedades en las normas y protocolos. No obstante, se conoce como autopsia perinatal desde la semana 20 de gestación o peso mayor de 500 gramos; niño nacido muerto o un niño nacido vivo y menor de 28 días de vida extrauterina. Estas definiciones varían entre diversos autores.

e. Estudio placentario:

"La placenta es un órgano misterioso, mediador entre la madre y el feto, que permite el intercambio de gases y nutrientes para asegurar el crecimiento y el desarrollo del segundo. Es un componente indispensable para la evolución normal del embarazo"⁽⁸⁾. Sin embargo, en determinadas circunstancias, puede ser el origen de alteraciones patológicas graves de la madre o del feto. Consiste en la evaluación macroscópica que debe ser sistemático en el paritorio y microscópica por parte del Departamento especializado de Patología; lo anterior para ayudar a determinar la causa de muerte fetal.

2. Muerte fetal:

Anualmente se producen en todo el mundo 3.9 millones de muertes fetales. Alrededor de 1-2 millones de muertes quedan sin cuantificar, especialmente en países con deficiente asistencia sanitaria. El 97% de las muertes fetales ocurren en países en desarrollo, siendo su prevalencia del 3% en comparación con cifras inferiores al 1% en países desarrollados⁸.

En la evaluación de la muerte fetal intrauterina se puede establecer una clasificación etiológica en: fetales (25-40%), placentarias (25-35%) y maternas (5-10%). Sin embargo,

aproximadamente en un 25% la causa es desconocida a pesar de una evaluación cuidadosa de la evolución clínica, examen del feto o mortinato, la necropsia y los estudios de laboratorio. Existen razones por las que es difícil dar con la causa puesto que esta suele ser compleja y multifactorial.

El estudio etiológico de la muerte fetal anteparto debe seguir un protocolo sistemático que permita realizar un acercamiento a la posible causa. A pesar de los costes derivados de dicho estudio, la información obtenida puede ayudar a estimar el riesgo de recurrencia y proporcionar orientación para futuros embarazos⁸

a. Factores de riesgo:

En los países desarrollados la disminución en las tasas de muerte fetal ha sido mínima en las últimas dos décadas. La estrategia propuesta para disminuir la mortinatalidad en estos países pasa por identificar y tratar los factores de riesgo. Para determinar los más importantes, una revisión australiana de la literatura publicada en Lancet en 2011 seleccionó 96 estudios poblacionales que analizaron los principales factores de riesgo en pacientes con muerte fetal. Desde el punto de vista de impacto poblacional, éstos son: obesidad, edad materna y tabaquismo.

La edad materna aumenta el riesgo progresivamente a partir de los 35 años, así, comparado con una madre menor a esta edad, la paciente tendrá un riesgo de 1,5 veces mayor entre 35 y 40 años; 2 veces mayor entre 40 y 45 años; y 3 veces más alto sobre los 45 años. De los factores de riesgo modificables los de mayor importancia son el uso de tabaco, que aumenta el riesgo 1,5 a 3 veces; y la obesidad que incrementa el riesgo 2 veces. La ausencia de control prenatal tiene una Razón de Oportunidad (OR) de 3,3. El uso de drogas ilícitas, de 1,9. El bajo nivel socioeconómico y el bajo nivel educacional tienen OR de 1,2 y 1,7 respectivamente. Otros factores de riesgo importantes son patologías crónicas maternas como la hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia renal, patología tiroidea, enfermedades del mesénquima y reumatológicas⁹.

Factores de riesgo maternos ⁹					
Modificables No Modificables					
Tabaquismo	Antecedentes de perdida fetal				
Alcoholismo/drogadicción Obesidad	Factor Rh negativo				

Ausencia de control prenatal	Enfermedades sistémicas (hipertensión,
Nivel socioeconómico bajo	diabetes, enfermedad renal,
	colagenopatías, cardiopatías, trombofilias,
	intoxicaciones, traumatismos)
	Raza negra
	Edad materna mayor de 35 años

b. Etiología:

La aproximación etiológica debe incluir estudio materno, del feto y de la placenta, tanto clínico como de laboratorio. El análisis patológico de la placenta y feto junto con el cariograma son fundamentales. Los exámenes de laboratorio adicionales deben ser realizados de acuerdo con la situación clínica y fuertemente basados en la historia personal, familiar, examen clínico al ingreso y resultados de los estudios antes mencionados. Debe considerarse guardar muestras de líquido amniótico, plasma materno y fetal junto con tejidos placentarios para realizar exámenes una vez que el estudio inicial esté completo.

Un aspecto fundamental en la realización de estas evaluaciones es la obtención de los consentimientos para la evaluación fetal, que incluye la realización de una amniocentesis anteparto y de un estudio postparto del feto y de la placenta. Estos exámenes otorgarán casi un 70% de las veces una respuesta sobre de la causa del problema. Además, son importantes para determinar el riesgo de recurrencia y establecer el manejo clínico en el siguiente embarazo.

i. Estudio materno:

Se debe realizar una anamnesis personal, familiar y laboral detallada, que debe incluir la historia personal y familiar del cónyuge. El examen físico debe ser completo y riguroso. Una vez obtenidos los consentimientos es importante realizar una amniocentesis (en ocasiones este examen no es factible de realizar) para poder tener un análisis citogenético preciso y con vitalidad celular. Aproximadamente un tercio de las veces el cariograma hecho a partir de tejido placentario obtenido postparto, no entrega información ya sea por falta de vitalidad y crecimiento celular o bien por infección del tejido. Se deben tomar muestras de suero materno para exámenes posteriores, según sea el resultado de la evaluación fetal inmediata o posterior a los exámenes fetales.

Posteriormente al parto se procede con el resto del análisis materno. Este se realiza en forma dirigida dependiendo del examen clínico materno y de los hallazgos específicos del feto y placenta: hipertensión arterial y relacionadas (precisar diagnóstico de preeclampsia y su severidad); enfermedad tiroidea (establecer grado de funcionalidad y presencia de anticuerpos anti-tiroideos). Si hay evidencia de diabetes materna/historia familiar u obesidad, debe precisarse el grado de control metabólico. Si hay sospecha de abuso de drogas es posible realizar un tamizaje toxicológico. En caso de signos de enfermedad de tejido conectivo realizar un tamizaje materno con evaluación de la serología para enfermedades autoinmunes. En caso de que exista hidrops fetal, se debe realizar tamizaje de anticuerpos para isoinmunización materna, serología parvovirus B19, electroforesis, hemoglobina y análisis del líquido amniótico para enfermedades metabólicas.

Ante signos clínicos de infección, realizar una pesquisa materna de estreptococo rectal-vaginal junto con toma de cultivos superficiales del feto y placenta. Adicionalmente puede ser necesario un análisis del plasma para serología viral y análisis molecular de líquido amniótico previamente obtenido. Si hay historia personal de trombosis o familiar de trombofilias, una restricción severa del crecimiento fetal o trombosis placentaria es necesario considerar un estudio de trombofilia congénita y/o adquirida.

ii. Estudio fetal:

Se debe realizar un examen físico macroscópico detallado por un neonatólogo, patólogo o genetista, incluyendo fotografías y radiografías de cuerpo entero. Siempre se debe solicitar una autopsia, con autorización de los padres. En caso de negativa, puede sugerirse una autopsia parcializada (exceptuar el cráneo) o resonancia magnética fetal con biopsias dirigidas. Si se observan anomalías fetales, una radiografía simple es de utilidad. Es relevante explicar al radiólogo el objetivo de la evaluación puesto que en casos de anormalidades cráneo faciales o de extremidades puede ser necesario realizar tomas especiales desde diferentes orientaciones.

iii. Estudio de placenta y cordón umbilical:

Se encuentran hallazgos placentarios en un alto porcentaje de pacientes. Por este motivo el estudio macroscópico y microscópico son relevantes. Es importante que al finalizar el estudio se evalúe cuidadosa y metódicamente toda la información, para establecer un posible

mecanismo causal. La clave es que la etiología definirá el riesgo de recurrencia, el cual puede ser variable. En ausencia de diagnóstico etiológico el riesgo empírico es de alrededor de un 3%.

En el año 2,000 se realizó una investigación bibliográfica en Colombia con Medline y Cochrane, en la misma se observó que con la palabra GEMAS como nemotecnia, se podrían recordar los procesos que ocasionan muertes fetoinfantiles y con la palabra MALITAS los daños que ocasionan la mortalidad.

GEMAS	MALITAS		
G: genética (cromosomas, genes,	MAL: malformaciones, anomalías, malnutrición		
poligenia)	I: infecciones, intoxicaciones, intraventricular		
E; energía (metabolismo)	(hemorragias) intrautero (retardo),		
M: matriz, útero (ambiente interior)	inmadurez/prematurez		
A; ambiente exterior (ecología)	T: trauma perinatal, barotrauma, tumores		
S: salud (de la madre y el padre)	A: asfixia perinatal, accidentes, anemia aguda		
	S: síndromes respiratorios y de muerte súbita		

"La palabra GEMAS describe los espacios, tiempos y procesos donde pueden iniciarse los riesgos para enfermar y morir los fetos, neonatos o infantes menores de 1 año. La palabra MALITAS recuerda el grupo de daños que causan muertes tempranas y evitables en un buen porcentaje de casos y dejan secuelas y daños irreparables en un número importante de sobrevivientes. Al categorizar los diagnósticos, se pretende alcanzar un subregistro mínimo en la asignación de las causas de muerte. El registro especializado puede ser variado, cuando se categorizan con mayor especificidad las causas básicas o directas de muerte" (16).

Para precisar la etiología de la muerte fetal, se requiere del estudio anátomopatológico de la placenta y del feto. 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, 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. Finalmente, las causas de muerte fetal se presentan con diferente frecuencia durante el embarazo.

3. Correlación de muerte fetal y estudio anatomo-patológico:

En el 2,005 se realizó un estudio en Chile en donde se clasificaron las causas de muerte fetal relacionadas con estudios anatomopatológicos. Se encontraron las siguientes causas primarias de muerte fetal:

- O 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.
- Anomalías congénitas
- Infecciones ascendentes.
- o Traumatismos del parto
- Hidrops fetal.

a. Hipoxia fetal extrínseca:

i. 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: infarto, hematoma retroplacentario, depósito exagerado de fibrina intervellositaria, fibrosis o esclerosis vellositaria, necrosis fibrinoide vellositaria, calcificaciones excesivas, trombosis intervellositaria, corangioma, proliferación exagerada del trofoblasto" (18).

La transfusión feto-fetal en el embarazo gemelar es 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 intervellositaria, depósito de fibrina intervellositaria, infartos¹⁸.

La insuficiencia placentaria es un concepto obstétrico que incluye embarazo sin patología materno fetal evidente, con oligoamnios, restricción del crecimiento fetal y asociado con infartos y/o desprendimientos placentarios.

ii. 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.

iii. Enfermedades maternas:

Hipertensión arterial (preeclampsia, hipertensión arterial crónica) con o sin desprendimiento placentario, asociada con algunos o todos de los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios: infarto, hematoma retroplacentario, fibrina intervellositaria, 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.

También se deben considerar infecciones transplacentarias y consumo de drogas.

iv. Causas no determinadas:

Hallazgos sugerentes de trombofilia, embarazo postérmino (≥42 semanas) y embarazo con prematurez extrema.

b. 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.

- Malformaciones múltiples (hallazgos fetales y placentarios sugerentes de defectos cromosómicos): síndrome de Turner (XO), trisomía 13, trisomía 18, trisomía 21.
- Malformaciones de un órgano o sistema: defectos del tubo neural, defectos cardíacos, defectos riñón y vía urinaria, displasias músculo-esqueléticas y otros defectos congénitos.

c. 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, intervellositis, síndrome de infección del saco amniótico y manifestaciones de asfixia aguda o shock.

d. 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 parénquimas.

e. Hidrops fetal:

Edema tisular fetal generalizado con presencia de líquido en cavidades serosas, de etiología muy variada. Inmune por isoinmunización generalmente, 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.

4. Autopsia perinatal:

Las autopsias pediátrica o perinatal tienen los siguientes objetivos:

- Informar a la familia del niño o feto muerto, para dar consejo genético adecuado, o manejar la culpa o la pena de los familiares.
- Informar a los clínicos que cuidan de la familia para la planeación de futuros embarazos.

- Obtener información que permita el control de calidad y auditoría de los procedimientos de manejo en obstetricia de rutina y de alto riesgo, diagnóstico prenatal, terapia fetal, cuidado intensivo neonatal o pediátrico.
- Obtener datos epidemiológicos certeros sobre causas de mortalidad perinatal o pediátrica, o para vigilancia de defectos al nacimiento.
- Estimular la investigación.
- Precisar la responsabilidad de la muerte.
- Estudiar enfermedades raras.
- Estudiar enfermedades comunes con presentaciones raras.
- En ocasiones obtener pruebas medico legales.

a. Procedimiento:

El procedimiento de autopsia en niños varía poco respecto del adulto; la técnica más adecuada es la de Letulle (evisceración en un solo bloque de los órganos toracoabdominales), las diferencias más importantes respecto del adulto son el modo para abrir el cráneo, los procedimientos para examinar el encéfalo, y las acciones necesarias para documentar los defectos morfológicos congénitos.

En el examen físico inicial se registran por escrito y fotográficamente todas las anomalías congénitas, cambios patológicos o yatrogénicos que se encuentren en el cuerpo; se toman las medidas somatométricas, pesos y medidas de los órganos y se establece la edad gestacional, el crecimiento de las partes del cuerpo y de los órganos y el estado nutricional; se registran cualquier cambio secundario a procedimientos médicos invasores, la situación de los órganos y los cambios patológicos que éstos presenten. Se toman radiografías, cultivos bacteriológicos o exámenes de laboratorio si fuesen necesarios. Es ideal contar con la colaboración de especialistas en imagenología, microbiología y genética, cuya opinión es invaluable para establecer los diagnósticos nosológicos y anatómicos. La autopsia perinatal comprende además el estudio de la placenta, membranas fetales y cordón umbilical.

Es importante determinar el grado de maceración:

Grado	Descripción	Tiempo estimado de	
		muerte	
Ninguna	No presenta signos de	Muerte durante el parto.	
	maceración, se llaman mortinatos		
	frescos.		
Leve (grado I)	Decoloración del cordón	Se considera que llevan	
	umbilical, hay desprendimiento	muertos in útero al menos 6	
	de piel en palmas y plantas de	horas.	
	manos y pies.		
Moderada (grado II)	Hay ampollas o bullas, flictenas y	En casos más extensos por	
	desprendimiento severo de la piel	encima de las 24 horas.	
	que abarca la dermis y epidermis.		
Severa (grado III)	Los huesos están dislocados o	Estos casos se han retenido	
	aflojados y el cráneo está	muertos in útero por días	
	colapsado.	hasta semanas.	

b. Protocolo intrahospitalario:

El proceso de necropsia en esta institución inicia con la notificación del cadáver al área de patología, si es en horario hábil, se reporta a Jefe de Residentes; en horario de turno o fin de semana, la notificación se realiza al médico residente encargado. Se debe de llenar la papelería y autorización de padres, además del llenado de "tarjeta para necropsias" en donde se detalla historia clínica, examen físico del mortinato y diagnósticos probables.

Los médicos patólogos evalúan las siguientes condiciones previo a la realización del proceso de necropsia:

- Óbito fetal, 500 gramos en adelante.
- Edad gestacional mayor de 20 semanas.
- 24 horas de fallecido como máximo
- Grado de maceración I y II únicamente.

- Tiempo máximo de enviar el cadáver a patología: 4 horas desde el momento en el que se resolvió.
- Enviar cadáver y placenta.
- Informar a patología desde el momento en que se considere una posible necropsia.
- Autorización por parte madre o padre con DPI, firma y huella.

El proceso de necropsia se realiza, en primer momento, por el Residente II de Patología asesorado por Jefe de Residentes; posteriormente el análisis anatomopatológico se realiza en conjunto con Médico Jefe de Patología, Dr. Rodolfo Gil. Según sea el caso se realizan interconsultas a diferentes especialidades: genética, cardiología, neumología, etc.

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

3.1.1 Caracterización de muerte fetal mediante antecedentes clínicos, análisis de los hallazgos de la autopsia fetal y análisis placentario.

3.2. ESPECIFICOS:

- 3.2.1 Caracterización materna según factores de riesgo predisponentes para muerte fetal
- 3.2.2 Determinar las principales causas de muerte fetal según sean estas placentarias, maternas o fetales.
- 3.2.3 Descripción de los hallazgos anatomopatológicos de muerte fetal intermedia y tardía.
- 3.2.4 Realizar análisis clínico sobre las causas de muerte fetal según metodología GEMAS MALITAS.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO:

Estudio Descriptivo Observacional

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA:

Se incluyeron al total de mortinatos que se documentaron en la sala de labor y partos o sala de séptico del Departamento de ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt durante el periodo de enero 2018 a marzo 2019 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

En este estudio se incluyó a todo feto muerto mayor de 20 semanas de gestación, mayor de 500 gramos de peso, que no presentara maceración o que esta fuera de grado I o II; considerando un tiempo máximo de 4 horas para el envió del cadáver. En caso se cumplieran criterios previos, se incluyeron a aquellos casos que contaran con un expediente clínico materno completo además de la autorización por parte de alguno de los padres.

4.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se excluyeron a los siguientes casos:

- Muertes fetales menores de 20 semanas de gestación o en caso de desconocer la edad gestacional, menor de 500 gramos de peso considerados como abortos.
- Casos de muertes fetales en donde las madres no autorizan la toma de datos del expediente clínico.
- Casos en donde el expediente clínico materno se encontró incompleto.

4.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Unidad de medida
Muerte fetal y morfología	Muerte de un producto de la concepción antes de su expulsión o su extracción completa del cuerpo de su madre, con edad gestacional mayor de 20 semanas o en caso de desconocer la edad gestacional, peso mayor de 500 gramos.	Hallazgos encontrados al momento de la evaluación clínica del feto que incluya edad gestacional, peso, talla y circunferencia cefálica; y evaluación descrita por órganos y sistemas (anomalías mayores y menores) junto al grado de maceración, en el área de labor y partos.	Cualitativa nominal	1. Temprana 2. Intermedia 3. Tardía
Factores de riesgo maternos para muerte fetal	Cualquier rasgo, característica o exposición materna que aumente la probabilidad de muerte fetal.	Según comorbilidad materna como factores genéticos, infecciones, enfermedades metabólicas, autoinmunes, cardiacas, renales y antecedentes de toxemia, factores obstétricos y del parto, ambientales; que influyen de forma negativa en el curso normal del embarazo.	Cualitativa nominal	1. SI 2. NO

Edad materna	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Datos obtenidos de la historia clínica materna.	Cualitativa ordinal	 Menor de 15 años 15 a 19 años 20-35 años 36-45 años Mayor de 45 años
Autopsia fetal	Procedimiento diagnostico que emplea la disección con el fin de obtener información sobre la causa, naturaleza y extensión de la muerte en el feto, que implica evaluación anatómica macroscópica y microscópica	Hallazgos descritos por el patólogo según análisis macroscópico y microscópico del feto, según órganos y sistemas, en los que se incluyen: SNC, respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal, genitourinario, endocrino, musculoesquelético.	Cualitativa nominal	 Hallazgos positivos según órganos y sistemas. Ningún hallazgo
Análisis placentario	Descripción macroscópica y microscópica de la placenta con el fin de determinar alteraciones en la misma que ayuden a determinar la causa de muerte fetal.	Hallazgos macroscópicos descritos por el patólogo al momento de indicar las características según forma, color, peso y morfología; además de otras alteraciones microscópicas que determinen la posible causa de muerte fetal.	Cualitativa nominal	 Hallazgos positivos Hallazgos negativos Peso tamaño

Comorbilidad materna	Presencia de uno o más trastornos asociados al embarazo que aumentan el riesgo de muerte fetal.	Patología o condición de base que podría influir en el resultado del embarazo como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes, hematológicas, neurológicas, endocrinológicas e infecciosas.	Cualitativa nominal	1. SI 2. NO
Procedencia	Origen demográfico.	Datos obtenidos del expediente clínico materno.	Cualitativa nominal	1. Rural 2. Urbana
Escolaridad	Estudios académicos realizados	Datos obtenidos del expediente clínico e interrogatorio materno	Cualitativa nominal	 Primaria Secundaria Básico Diversificado Universitario Analfabeta
Raza	Grupo étnico teniendo en cuenta características físicas y herencia de generaciones	Datos obtenidos del expediente clínico e interrogatorio materno	Cualitativa nominal	 Indígena Ladina Garífuna
Control prenatal	Conjunto de acciones y actividades que realiza la mujer embarazada con el fin de lograr una buena salud materna, desarrollo	Seguimiento del embarazo por profesional de la salud o comadrona, número de visitas y alteraciones	Cualitativa nominal	1. SI 2. NO

	normal del feto y obtención de recién nacido en óptimas condiciones.	encontradas durante el mismo.		
Edad gestacional	Tiempo de progresión del embarazo medido en semanas desde la fecha de ultima menstruación hasta fecha actual.	Edad calculada desde la fecha de ultima menstruación hasta el momento en el que se realiza el diagnóstico de muerte fetal por parte del personal de salud.	Cualitativa ordinal	 Menor de 20 semanas 21-33 semanas 34-36 semanas 37-40 semanas Mayor de 41 semanas
Peso	Cantidad de materia de un cuerpo medido en una balanza	Calculado en gramos al momento del examen físico	Cualitativa ordinal	1. 500-1000 gr 2. 1001-1500 gr 3. 1501-2000 gr 4. 2001-3999 gr 5. >4000 gr
Adecuación	Parámetro que incluye edad gestacional y peso al nacer que permite localizar en una curva preestablecida, el estado de crecimiento de un feto.	Calculada según peso y edad gestacional al realizar el examen físico fetal	Cualitativa nominal	1. AEG 2. PEG 3. GEG

Tipo de parto	Forma de resolución del embarazo ya sea por vía vaginal o abdominal	Registro materno en expediente clínico	Cualitativa nominal	1. PES 2. CSTP
Características de líquido amniótico	Descripción del color, volumen y olor del líquido en el cual se encuentra el feto	Registro del parto en expediente clínico materno	Cualitativa nominal	 Normal Oligohidramnios Polihidramnios Anhidramnios Meconial Hemorrágico Fétido

4.5 PROCESO DE RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS:

Diariamente se registraron a los casos de muerte fetal que ingresaron al servicio de Labor y Partos o área de séptico (según haya sido la elección de los médicos obstetras). Se dio plan educacional exhaustivo a madres, en conjunto con médicos residentes de pediatría, para la autorización del procedimiento de necropsia con el fin de determinar con mayor exactitud la causa de la muerte fetal.

Se registraron todos los datos maternos y fetales relevantes tanto del expediente clínico materno como de la entrevista realizada a las madres, por parte del médico residente de pediatría en conjunto con médico residente de neonatología; esto se documentó en la hoja de recolección de datos (Anexo 1), la cual se realizo en conjunto con el Dr. Carlos Sánchez, Revisor de tesis.

Al momento de obtener el cuerpo del mortinato se realizó una inspección clínica en busca de hallazgos importantes que ayudaran a determinar la causa de muerte, entre los cuales se incluyeron: medidas antropométricas (peso, talla, circunferencia cefálica), edad gestacional, presencia de anomalías fetales menores y mayores, signos de trauma y determinación del grado de maceración por parte de médico residente de patología. En los casos en donde la madre o familiar responsable autorizo la necropsia, se documentó y se reportó al Departamento de Patología para su debido procesamiento; en caso contrario solamente se documentaron los datos clínicos y hallazgos encontrados en el examen físico.

Los casos de muerte fetal recolectados se clasificaron en dos grandes grupos:

- Casos de muerte fetal sin necropsia en los que se incluyeron:
 - mortinato cuya madre o familiar responsable no haya autorizado el procedimiento de necropsia.
 - Paciente que no cumpliera con los siguientes criterios determinados por el Departamento de Patología:
 - Tiempo de fallecimiento mayor de 4 horas a partir de la resolución.
 - Fallecido con grado de maceración III o severa.
- Casos de muerte fetal con necropsia

En todos los casos se solicitó la evaluación de la placenta y se realizó un registro de los datos macroscópicos; a su vez se enviaron al Departamento de Patología para su posterior análisis; siempre y cuando se cumpliera con el procesamiento adecuado de la pieza patológica.

Finalmente se consultó semanalmente al Departamento de Patología para la obtención de datos sobre los hallazgos macroscópicos y microscópicos encontrados en el análisis placentario y/o necropsia fetal. Posterior se realizó una correlación con los datos clínicos y patológicos y se analizaron a través de tablas y graficas a ambos grupos mencionados previamente, de forma individual. Los casos en donde no se obtuvieron estudio anatomopatológico se analizaron a través de la metodología GEMAS MALITAS.

4.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Para el presente estudio se explicó a los padres, en conjunto con residente de patología, en que consiste el proceso de necropsia, de forma detallada y lenguaje apropiado para cada persona con el fin de evitar confusiones y malentendidos sobre el procedimiento; al mismo tiempo se explicó sobre el estudio que se realiza, para su autorización. En el caso en que los padres decidan realizar el procedimiento se llena hoja de autorización utilizada en Hospital Roosevelt adjuntando documentos personales de la persona que autoriza. Una vez obtenidos los hallazgos, se explicó a los padres sobre el diagnostico final y se proporcionó asesoramiento genético en los casos que fueron necesarios.

V. RESULTADOS

Se revisaron un total de 281 historias clínicas correspondientes con las muertes fetales ocurridas entre 1 de enero de 2018 y el 31 de marzo de 2019, de los que se excluyeron 66 casos que correspondían a muertes fetales menor de 20 semanas o con peso menor de 500 gramos, o que no contaban con el expediente clínico completo. El análisis final se realizó con 215 muertes fetales que cumplían con los criterios de inclusión.

Las características sociodemográficas y clínicas de las madres se muestran en la tabla 1. El 36% fueron madres entre 15 y 19 años, seguidas por madres entre 20 y 35 años con un 48% y mujeres mayores de 35 años con 14%; 4 de los casos (2%) correspondieron a madres menores de 15 años. La raza predominante fue ladina en 57%; sin embargo, la población indígena también fue significativa con 42%. El 76% son alfabetas con grado variable de escolaridad. El 55% se origina de áreas rurales mientras que el 45% de las urbanas.

Se evaluaron los antecedentes obstétricos: en su mayoría el 32% eran mujeres secundigestas, seguidas por primigestas en 26%. 18% tenía antecedente de 1 aborto previo y el 2% de 2 o más. El 81% llevaron control del embarazo, el 26% con 2 citas, seguido del 19% con solamente 1 control de embarazo y el 87% se realizó al menos 1 ultrasonido obstétrico.

Los antecedentes patológicos y asociados al embarazo fueron: infecciones 20% (correspondientes a infecciones urinarias, vaginosis, ruptura prematura de membranas y corioamnionitis), preeclampsia 15%, hipertensión arterial crónica 13%, diabetes 8%, obesidad 3% y otras en 2% como: purpura trombocitopénica, enfermedad renal crónica, asma, hipotiroidismo y cardiopatía congénita.

TABLA No. 1

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DEL LAS EMBARAZADAS
INGRESADAS DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2018 A MARZO 2019 DEL HOSPITAL
ROOSEVELT

Características demográficas	Número	Porcentaje (%)
y clínicas de las embarazadas	(total 215)	
Edad (años)		
<15	4	2
15-19	78	36
20-35	103	48
>35	30	14
Escolaridad		
Alfabeta	163	76
Analfabeta	52	24
Raza		
Ladina	123	57
Indígena	90	42
Garífuna	2	1
Procedencia		
Rural	119	55
Urbana	96	45
Antecedentes o-bstétricos		
Gestas		
Primigesta	56	26
Secundigesta	68	32
Tercera gesta	46	21
Cuarta gesta	26	12
≥5 gestas	19	9
Abortos		
SI		
1	39	18
<u>></u> 2	5	2
NO	171	80
Control Prenatal		
NO	40	19
SI	175	81
USG prenatal		
SI	187	87

NO	28	13
Antecedentes patológicos		
Infecciones	43	20
hipertensión arterial	29	13
Preeclampsia	32	15
Diabetes	17	8
Purpura trombocitopenica	2	1
Obesidad	6	3
Enfermedad renal	1	0.5
Cardiopatías	1	0.5
Asma	1	0.5
Hipotiroidismo	1	0.5
Ninguna	82	38

De las muertes fetales, 8% sucedieron en embarazos múltiples. La mayoría de los casos correspondieron al sexo femenino con 55% y 42% fueron masculinos; sin embargo, en 3% de los casos no se pudo determinar el sexo. El 33% se encontraron entre las 37 y 40 semanas de gestación (a término), seguido por las acontecidas entre 21-33 semanas (30%); 26% se encontraron en el grupo de prematuro tardío, entre 34 y 36 semanas de gestación, y solamente el 11% fueron postérmino. El 31% de los casos fue en fetos con peso entre 1,001 y 1,500 gramos, seguido con 24% de los fetos con peso entre 500 y 1,000 gramos. Se midieron las adecuaciones y el 48% fueron pequeños para la edad gestacional, de los cuales el 25% presentaron restricción del crecimiento intrauterino. El 37% fueron adecuados y solamente el 13% fueron grandes para su edad gestacional. Considerando la viabilidad, el 48% de los casos fueron mayor de 1,500 gramos.

Se reporto un índice de liquido amniótico normal en 44% de los casos, oligohidramnios en 12%, anhidramnios en 8% y polihidramnios en 10% de los casos. Otras alteraciones encontradas en el líquido amniótico correspondieron al 26% entre las que se reportaron meconio, liquido sanguinolento y fetidez. La vía del parto fue vaginal en 40% de los casos y cesárea en el 60%.

TABLA No. 2

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL LAS MUERTES FETALES

Características clínicas de las	Número	Porcentaje (%)
muertes fetales	(total 215)	
Tipo de embarazo		
Simple	198	92
Múltiple	17	8
Edad gestacional (semanas)		
21-33	65	30
34-36	56	26
37-40	71	33
>41	23	11
Sexo		
Femenino	118	55
Masculino	91	42
Indiferenciado	6	3
Peso al nacer (gramos)		
500-1000	44	20
1001-1500	67	31
1501-2000	51	24
2001-3999	36	17
>4000	17	8
Adecuación		
AEG	83	37
PEG	103	48
GEG	29	13
RCIU	53	25
Liquido amniótico		
Normal	94	44
Polihidramnios	22	10
Oligohidramnios	27	12
Meconial	34	16
Anhidramnios	17	8
Sanguinolento	9	4
Fétido	12	6

Tipo de parto		
PES	86	40
CSTP	129	60

El total de los casos se unieron en dos grandes grupos, los casos de muerte fetal en los que no se realizo necropsia y en el grupo en donde se analizo la muerte fetal asociado a los hallazgos anatomo- patológicos. De los 215 casos, 176 se documentaron sin estudio de necropsia por lo que la causa de muerte se determinó según datos demográficos, clínicos maternos y examen físico fetal utilizando la metodología GEMAS MALITAS.

En el 24% se determinó como primera causa de muerte, la toxemia materna secundario a patologías como hipertensión arterial crónica, preeclampsia, diabetes mellitus, cardiopatía materna y enfermedad renal; seguido de prematurez con 19% e infecciones con 12%. Otras causas de muerte consideradas fueron asfixia perinatal, anomalías congénitas, desprendimiento de placenta y placenta previa sangrante, circular al cuello y prolapso.

TABLA No. 3

CAUSAS DE MUERTE FETAL SEGÚN ANÁLISIS CLÍNICO

Causas de muerte fetal	Número	
	(total 176)	Porcentaje (%)
Causas maternas		
Toxemia materna		
Hipertensión arterial	11	6
Preclampsia	19	11
Diabetes	6	3
Enfermedad renal crónica	1	0.6
Obesidad	2	1
Cardiopatía	1	0.6
Asma	1	0.6
Hipertiroidismo	1	0.6
Infecciones	21	12

Causas fetales		
Anomalías fetales		
Trisomías	5	3
Anomalías del tubo neural	2	1
Atresia esofágica	1	0.60
Otras anomalías	4	2
Prematurez	33	19
Asfixia perinatal	19	11
Causas placentarias o del Cordón		
Desprendimiento de placenta y	5	3
placenta previa sangrante		
Circular al cuello	4	2
Prolapso de cordón	2	1
No determinadas	38	22

TABLA No. 4

CAUSAS DE MUERTE FETAL SEGÚN METODOLOGÍA GEMAS MALITAS

	GEMAS		
Clasificación	Causas	Numero (total 176)	Porcentaje (%)
Genética (cromosomas, genes, poligenia)	Anomalías congénitas	12	9
Energía (metabolismo)		0	0
Matriz/Útero (ambiente interior)	Alteración placentaria y del cordón	11	6

Ambiente exterior (ecología)	Prematurez y asfixia perinatal	52	30
Salud (madre y padre)	Toxemia materna e infecciones	63	36
	MALITAS		
MALformación , anomalías, malnutrición		12	7
Infecciones, intoxicación, VIH, intraventricular (hemorragia), intrautero, inmadurez/prematurez		96	55
Trauma perinatal, barotrauma, tumores		0	0
Asfixia perinatal, accidentes, anemia aguda		30	17
Síndromes respiratorios y muerte súbita		0	0

La necropsia fue realizada en el 11% del total de los casos (24 necropsias). Se realizo estudio anatomopatológico de la placenta en 18% (39 piezas patológicas). Del total de placentas en el 13% no se encontraron hallazgos patológicos. Se encontraron, como principales hallazgos: presencia de calcificaciones en 23%, corangiosis en 18% y corioamnionitis en 15%. el diagnóstico de arteria única se encontró en 1 caso y 2 casos de desprendimiento prematuro de placenta. (tabla 5)

TABLA No. 5

CAMBIOS PLACENTARIOS EN LOS CASOS DE MUERTE FETAL

Cambios placentarios	Número	
	(total 39)	Porcentaje (%)
Corangiosis	7	18
Calcificaciones	9	23
Fibrosis vellositaria	3	8
Desprendimiento de placenta	2	5
Infarto	4	10
Hematoma placentario	2	5
Corioamnionitis	6	15
Arteria umbilical única	1	3
Normal	5	13

En los casos de muerte fetal en donde se realizo estudio de necropsia se diagnosticaron como causas de muerte las siguientes: relacionadas con anomalías congénitas 75% entre las cuales se encontraron anomalías cardiacas, trisomías, anomalías renales, anomalías pulmonares anomalías del SNC y 1 caso de gemelos siameses; también se encontraron como causas de muerte fetal asfixia perinatal, hemorragia masiva y choque hipovolémico y encefalopatía hipóxico isquémica.

TABLA No. 6

CAUSA DE MUERTE FETAL SEGÚN ESTUDIO DE NECROPSIA

Causa de muerte por necropsia	Número	
	(total 24)	Porcentaje (%)
Anomalías congénitas		
Cardiacas		
Ventrículo único	1	4
anomalía de Ebstein	1	4
Enanismo tanatoforico	2	8
Gemelos siameses	2	8

Trisomía 13	3	13
Trisomía 18	1	4
Renales		
Riñones poliquísticos	2	8
Riñón en herradura	1	4
Agenesia renal	1	4
Anencefalia	1	4
Hipoplasia pulmonar	3	13
Asfixia perinatal	4	17
Encefalopatía hipóxico-isquémica	1	4
Hemorragia masiva	1	4

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La muerte fetal es un problema de salud pública importante y es uno de los resultados adversos más comunes en el embarazo, sobre todo en países en vías de desarrollo y de estos, en familias habitantes de zonas rurales con una tasa alta de presentación y repercusiones biopsicosociales. En estudios previos se han encontrado diferentes factores de riesgo de muerte fetal que incluyen variables sociodemográficas y clínicas como: edad materna avanzada, bajo nivel socioeconómico, bajo nivel de educación, falta de control prenatal, factores placentarios, complicaciones del cordón, hipertensión en el embarazo, diabetes y malformaciones congénitas, entre otros. Por lo tanto, es de suma importancia la caracterización de la muerte fetal tomando en cuenta antecedentes clínicos, y mejor aún en conjunto con un análisis anatomopatológico de la placenta y el feto.

Durante el año 2017 la tasa de muerte fetal en Guatemala fue de 31 por 1,000 partos y en el Hospital Roosevelt fue de 21 por cada 1000 nacidos vivos, que se encuentra por arriba de lo esperado para países de Latinoamérica en donde se han reportado tasas entre 10-17 por cada 1,000 nacidos vivos; esto puede explicarse por varios factores de riesgo asociados en nuestro medio y encontrados en este estudio.

Definimos factor de riesgo como características asociadas al problema sin una relación directa obvia; este estudio descriptivo muestra que existen y están presentes de forma significativa. El 48% de muertes fetales ocurrieron entre los 20-35 años, que es esperado, porque es la edad de mayor numero de gestaciones como se reporta en otros estudios. El 14% de madres tenían una edad \geq 35 años lo cual aumenta el riesgo comparado con una madre menor a esta edad (1.5 veces más). Las madres entre 15-19 años representaron el 36% lo cual en nuestro medio es un grupo significativo debido a los embarazos registrados en mujeres adolescentes con una tasa de 84 por 1,000 adolescentes para el año 2018; por esto considero que en nuestro medio la edad materna < 20 años es un factor de riesgo para muerte fetal.

La baja escolaridad de la madre es otro factor de riesgo de muerte fetal, en este estudio el 76% de mujeres fueron alfabetas; sin embargo, el nivel de escolaridad predominante fue el nivel primario. Mientras que el 24% fueron madres con ningún nivel de escolaridad. También se determinó que el 55% de las madres procedían de áreas rurales y de raza ladina con 57%; sin embargo, el grupo indígena también fue significativo con un 42%.

Entre los factores de riesgo obstétricos asociados a mayor riesgo de muerte fetal, en algunos estudios, está la multiparidad (más de 4 nacimientos), lo que en nuestro estudio ocurrió en un 21%. El grupo mayoritario fue en mujeres secundigestas seguido de las primigestas. Otros factores de riesgo descritos como riesgo para muerte fetal son los antecedentes de abortos que en este estudio el 20% de madres indicaron dicho antecedente.

La falta de control prenatal es un factor de riesgo modificable muy importante con un OR de 3,3; en este estudio el 19% de mujeres no llevaron control prenatal, factor causal bien establecido que también se corrobora en otros estudios. El 13% tampoco se realizó un ultrasonido obstétrico durante el embarazo. Entre otros factores de riesgo modificables encontramos la obesidad con un 3%. La asociación entre muerte fetal y obesidad fue informada por primera vez en 1993; es un hecho bien conocido que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en países en vías de desarrollado está creciendo rápidamente, lo que afecta también a la población gestante.

Se han descrito enfermedades que cuando se asocian con el embarazo son factores de riesgo para muerte fetal, entre los que se encuentran: hipertensión arterial, diabetes, lupus eritematoso sistémico, enfermedad renal, obesidad, enfermedad hepática y tiroidea. En este estudio la enfermedad encontrada con mayor frecuencia fue la preeclampsia y la hipertensión arterial crónica con 15% y 13% respectivamente, seguida de diabetes con 8% y obesidad con 3%. En cuanto a la diabetes, se han publicado estudios que indican que la diabetes gestacional puede multiplicar el riesgo de muerte fetal hasta por dos. En 8% de los casos se encontraron otras afecciones asociadas como: purpura trombocitopénica, enfermedad renal, hipotiroidismo, cardiopatía y asma.

La hipertensión arterial y la diabetes, como mostramos en este estudio, se mantienen como las patologías más importantes en la contribución a la muerte fetal por lo que debe de llevarse un control prenatal detallado apara excluir su presencia o control de estas. Sin embargo, a pesar de todos los factores de riesgos señalados, un 38% no tenían ninguna patología materna u obstétrica diagnosticada. Se realiza una especial mención a las infecciones urinarias, vaginales y corioamnionitis las cuales fueron reportadas en este estudio en un 20%. Múltiples estudios han reporta la relación entre ambas especialmente en los casos de corioamnionitis, sin embrago, la documentación de esta es un reto en la atención prenatal.

Otras complicaciones propias del embarazo identificadas como factor de riesgo para muerte fetal son las alteraciones del líquido amniótico. En este grupo de estudio se encontró líquido

amniótico meconial en 16%, oligohidramnios (13%), polihidramnios (10%) y anhidramnios (8) y con menor frecuencia la presencia de líquido fétido y sanguinolento.

En este estudio 56% de las muertes fetales fueron pretérmino, porcentaje promedio para países latinoamericanos. El 8% del total de embarazos fueron múltiples aumentando así el riesgo de muerte fetal por parto pretérmino. La forma predominante de terminación del embarazo fue cesárea en 60%, porcentaje mayor al de otros estudios en los que se reportan cesáreas en 9% de los nacimientos asociados con muerte fetal.

Para determinar la causa de muerte fetal, se clasificaron dos grandes grupos: el primero se analizó considerando factores de riesgos, antecedentes maternos y hallazgos clínicos fetales. Se determinó que las causas maternas y fetales fueron las más frecuentes (36% y 36% respectivamente); mientras que las muertes fetales atribuidas a problemas placentarios y del cordón umbilical se encontraron en 6%, otro 22% es considerado como desconocido. En los últimos 30 años en América del Sur el mayor porcentaje lo comparten las causas placentarias y fetales seguido de las causas maternas, las cuales han aumentado en la última década a casi 20%. Estos grupos se mantienen relativamente estables, sin embargo, cuando aumentan las causas desconocidas disminuyen en la misma proporción las placentarias.

Las causas fetales son lideradas por la prematurez que se determinó en 19%, seguido por asfixia perinatal y anomalías congénitas. Las causas placentarias fueron principalmente por desprendimiento de placenta o placenta previa sangrante con 3%, seguido de problemas del cordón umbilical por prolapso y circular al cuello.

Se utilizo la metodología GEMAS MALITAS la cual busca identificar las causas más frecuentes de muerte perinatal e infantil especialmente en los casos cuando no exista autopsia o datos clínicos, esto con el fin de proponer proyectos de prevención con enfoque de riesgo en los diferentes niveles de atención materno infantil. Considerando dicha metodología el 55% de los casos de muertes fetales se atribuyeron a procesos infecciosos, seguido de toxemia materna (36%) y prematurez en conjunto con asfixia perinatal (30%). Con menor frecuencia se encontraron, malformaciones congénitas y alteraciones de la placenta y el cordón umbilical.

El segundo grupo analizado fue aquel en donde se realizó un estudio anatomopatológico. La causa de muerte fetal se pudo conocer en el 18% de los casos mediante el análisis de los hallazgos de necropsia, del estudio de la placenta y de los antecedentes clínicos maternos. Las principales causas fueron anomalías fetales con 46% que incluyen principalmente cromosomopatías, hipoplasia pulmonar, anomalías cardiacas y renales; luego se encontraron

anomalías placentarias representadas por corangiosis y calcificaciones (13% y 8% respectivamente). Otras causas de muerte fetal fueron asfixia perinatal 16.6%. Finalmente se encontró corioamnionitis como causa de muerte fetal en 13% y anomalías del cordón en 3% (circular al cuello). Otros casos menos frecuentes fueron considerados por encefalopatía hipóxico-isquémica y hemorragia masiva.

Considerando los hallazgos placentarios la corangiosis, calcificaciones y corioamnionitis fueron los más comúnmente encontrados; seguidos de infarto placentario y fibrosis vellositaria. En el 13% (5 casos) no se encontraron hallazgos patológicos. Otros hallazgos menos comunes fueron desprendimiento de placenta, hematoma placentario y arteria umbilical única.

Como análisis de todos los casos de muerte fetal presentados en este estudio (215 casos), incluyendo factores clínicos y anatomopatológicos, la principal causa de muerte fetal corresponde a causas fetales con 41%, seguido de causas maternas con 32% y finalmente causas placentarias y del cordón umbilical en 9%. En el 18% no se determinó ninguna causa.

La frecuencia de las etiologías de la muerte fetal en las diferentes publicaciones no es comparable por la dificultad que existe en establecer la causa (carencia de autopsia y examen placentario) y por la adversidad de métodos y definiciones empleadas. La autopsia fetal es un instrumento importante para determinar la causa de la muerte; sin embargo, el porcentaje de autopsias realizadas en nuestro medio no es elevado debido a la falta de autorización de los padres, consecuencia de la influencia de factores culturales y religiosos. En este estudio se hizo necropsia fetal en 18%, valor relativamente alto comparado en otros estudios de 1%, pero muy por lo inferior de lo realizado en estudios europeos con 69%.

Como fortalezas de este estudio se destaca que se lograron identificar factores de riesgo sociodemográficos y clínicos asociados a la muerte fetal, que asociado a los resultados de necropsias se permitió establecer las principales causas de muerte. Esto a su vez podrá ayudar a establecer un protocolo de identificación, prevención y seguimiento de aquellas embarazadas con factores de riesgo prevenibles con el fin de reducir la tasa de muerte fetal.

Las limitaciones derivan principalmente de la falta de autorización de los padres para la realización de estudios de necropsia con lo cual se puede lograr establecer de manera más precisa las causas de muerte fetal; sin embargo, es de gran ayuda la realización del análisis placentario por lo que se deberá reforzar este aspecto. De igual forma, al ser nuestro hospital un centro de referencia con mayor disponibilidad de recurso para la atención de embarazos de alto riesgo, las tasas de mortalidad y demás factores son de dificultad para su modificación.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Se determinó que la principal causa de muerte fetal en correlación con el análisis anatomopatológico realizado fueron las anomalías congénitas incompatibles con la vida (cardiacas, renales y pulmonares); y como segunda causa, hallazgos compatibles con asfixia perinatal.
- 6.1.2 Se determinó que, de la totalidad de necropsias realizadas, en un 69% la causa clínica de muerte fetal si correlacionó con la causa anatomopatológica o placentaria; mientras que en un 31% no hubo correlación entre causa clínico y causa patológica.
- 6.1.3 Del total de necropsias realizadas, en el 69% de los casos se correlacionó la causa clínica de muerte fetal con el estudio anatomopatológico y placentario.
- 6.1.4 La corangiosis y las calcificaciones fueron los hallazgos patológicos placentarios más comúnmente encontrados que sugieren como causa de muerte la asfixia perinatal.
- 6.1.5 Entre los principales factores de riesgo maternos encontrados en este estudio y que predisponen a muerte fetal se encontró: edad <20 años y > de 35 años, baja escolaridad, multiparidad, antecedente de aborto, falta de control prenatal, comorbilidad materna (obesidad, hipertensión arterial y diabetes) e infecciones.
- 6.1.6 Las principales causas de muertes fetales correspondieron a causas fetales por anomalías congénitas seguido de causas maternas por toxemia en el embarazo y finalmente causas asociadas a la placenta y cordón umbilical.
- 6.1.7 Alto porcentaje de las muertes fetales (48.3%) podrían haber sido fetos viable mayores de 1,500 gramos.
- 6.1.8 Con metodología GEMAS MALITAS la principal causa de muerte fetal correspondió a procesos infecciosos seguido de toxemia materna y prematurez.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Realizar más estudios anatomopatológicos fetales y placentarios que permitan aclarar la causa de muerte fetal de una manera integral y de ese modo informar y orientar a padres para futuros embarazos.
- 6.2.2 Considerando las principales causas de muerte fetal, tomar medidas necesarias para la prevención, detección y manejo oportuno para evitar o reducir la muerte fetal intrauterina.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Lawn J, Kinney M. Muerte fetal intrauterina. Lancet. 2011; abril; 36(7): 1-7.
- 2. Molina S, Armicson S, Gomez S, Rojas J, Acuña E. Caracterización de las muertes fetales y factores asociados en una institución latinoamericana de IV nivel de atención. Ginecol Obstet Mex. 2014; jul; 82(5): 595-603.
- 3. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Mortalidad perinatal y neonatal tardía. Guatemala: MSPAS: 2010.
- 4. Ovalle A, Kakarieka E, Correa A, Vial M, Aspillaga C. Estudio anatomo-clínico de las causas de muerte fetal. Rev Chil Obstet Ginecol. 2005; 70(5): 303-312.
- 5. Rangel M. Análisis de muer fetal tardía. Perinatología y reproducción humana. 2014; may; 28(3): 139-145.
- 6. Uroos F. Sherwani R, Khan T, Zaheer S. Foetal autopsy categories and causes of death. JCDR. 2014; 10(7): 68-70.
- 7. Simpson L. Maternal medical disease: risk of antepartum fetal death. Seminars in Perinatology. 2002; feb; 26(1): 42-50.
- 8. Man J, Hutchinson C, Heazell A, Ashworth M, Levine S, Sebire N. Stillbirth and intrauterine fetal death: factors affecting determination of cause of death at autopsy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016; oct; 48(1): 566-573.
- 9. Pons A, Sepulveda E, Leiva J, Rencoret G, Germain A. Muerte fetal- Rev Med Clin Condes. 2014; 25(6): 908-916.
- 10. Martin J, Hoyert D. The national fetal death file. Seminars in Perinatology. 2002; feb; 26(1): 3-11.
- 11. Bonetti L, Ferrari P, Trani N, Maccio L, Laura S, Sartori G, et al. The role of autopsy and placental examination in the causes of fetal death: a retrospective study of 132 causes of stillbirth. Archives of Gymecology and Obstetrics. 2011; feb; 283(2): 231-241.
- 12. Korteweg F, Erwich J, Holm J, Ravise J, Meer J, Veeger N, et al. Diverse placental pathologies as the main causes of fetal death. Obstetrics and Gynecology. 2009; oct; 114(4): 809-817.
- 13. Heazell A. Can post-mortem examination of the placenta help determine the cause of stillbirth?. Journal of Obst and Gynaecology. 2009; jul; 29(3): 225-228.

- 14. Kidron D, Bernheim J, Aviram R. Placental findings contributing to fetal death, a estudy of 120 stillbirths between 23 and 40 weeks gestation. Placenta. 2009; 30(1): 700-704.
- 15. Tellefsen C, Vogt C. How important is placental examination in cases of perinatal deaths?. Pediatric and Developmental Pathology. 2012; jan; 14(2): 99-104.
- 16. Smith G, Fretts R. Stillbirth. Lancet. 2007; nov; 370(1): 1715-1725.
- 17. Lawn J, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Hogan D, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. Lancet. 2016; jan; 387(1): 587-603.
- 18. Villar J, Carolli G, Zavaleta N, Donner A, Wojdyla D, Faundes A. Maternal and neonatal individual risks and benefists associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. BMJ. 2007; sep; 335(1): 1-11.
- 19. Siddiki F, Kean L. Intrauterine fetal death. Obst, Gynaecology and Reproductive Medicine. 2009; jan; 19(1): 1-6.
- 20. Bano N, Asif U, Qamar S, Asif M. Intrauterine fetal deaths. Professional Medical Journal. 2016; apr; 23(6): 731-735.
- 21. Conde A, Belizan J, Diaz J. Epidemiology of fetal death in Latin America. Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2009; aug; 79(5): 371-378.
- 22. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, Froen F, Smith G, Gibbons K, et al. Major risk factor for stillbirth in high-icome conuntries: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2011; apr; 377(9774): 1331-1340.
- 23. Aguilar R, Martinez C, Vanegas G, Lucena C, Aguilar C, Padilla V. Causes of fetal death at university hospital of granada: 1991-2010. Journal of Perinatal Medicine. 2015; oct; 43(1): 505-507.
- 24. Takita H, Hasewaga J, Nakamura M, Arakaki T, Oba T, Matsuoka R, et al. Causes of intrauterine fetal death and changing in recent years. 2017; feb; 46(1): 17-25.
- 25. Man J, Hutchinson C, Heazell A, Ashworth M, Levine S, Sebire N. Stillbirth and intrauterine fetal death: role of routin histhopatological placental findings to determine cause of death. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016; oct; 48(5): 579-584.

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo No.1

Hoja de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:			F	REGISTRO:	SEXO
FECHA DE DETECC	ION DE MUERTE	·	HORA:	EG: _	
FECHA DE DEFUNC					
SERVICIO:	RAZA:	PRC	OCEDENCIA:		
HISTORIA MATERNA	A:				
ANTECEDENTES MA			Hv: Hn	n: C:	_
Edad:					
AB (Detallar):					
Control Prenatal:					
USG Previos:					
Infecciones:					
Otras enfermedades	importantes:				
Tipo de parto: CSTP	F	PES	_		
EXAMEN FISICO O H	HALLAZGOS EN E	EL MORTINA	TO /OBITO:		
Peso: Fetid	Talla: o	Cc:		_ LA: Claro	Meconial

	(CARACTERISTICAS):	Calcificaciones	Tamaño	Pesc
Infartos	Otras caracterís	sticas	-	
	ESTUDIOS		LABORATORIOS	
DIAGNOSTIC	CO DE DEFUNCION:			
CLINICO:				
CLINICO: ANATOMO-F	PATOLOGICO			

PERMISO DE AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Correlación entre muerte fetal y análisis patológico fetal/placentario y GEMAS MALITAS" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.