



MUERTE FETAL INTRAUTERINA HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2014-2019

MD. MARIA FERNANDA ANGARITA PEREZ

Residente IV año Ginecología y Obstetricia Hospital Militar Central

Universidad Militar Nueva Granada

MD. MARIA ALEJANDRA GUZMAN

Residente IV año Ginecología y Obstetricia Hospital Militar Central

Universidad Militar Nueva Granada

Esp. MD. MARIA CAMILA OTALORA GALLEGO

Departamento de Ginecología y Obstetricia

Ginecóloga y Obstetra

Hospital Militar Central

SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA

HOSPITAL MILITAR CENTRAL BOGOTÁ

CODIGO: 2019063

22/SEPTIEMBRE/ 2020

TABLA DE CONTENIDO

1. Resumen	4
2. Marco teórico	6
a. Definición	11
b. Epidemiología.....	12
c. Factores de riesgo	19
d. Diagnostico.....	27
e. Evaluación.....	29
f. Prevención	32
3. Planteamiento del problema	33
a. Pregunta de investigación	35
4. Objetivos	36
a. General	36
b. Específicos	36
5. Metodología.....	37
a. Tipo y diseño de estudio	38
b. Población	38
c. Selección y tamaño de muestra	38
d. Criterios de inclusión	39
e. Criterios de exclusión	39
f. Definición de variables	38
g. Estrategias para suprimir amenazas a la validez de resultados	40
h. Recolección de datos	41
6. Análisis estadístico	43
a. Procedimientos de medición, recolección y sistematización de la información.....	43

b. Plan de análisis	44
7. Aspectos éticos	45
8. Resultados	47
9. Discusión.....	57
10. Conclusiones.....	63
11. Referencias bibliográficas.....	64

TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas pacientes con muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central	48
Tabla 2. Paridad de las gestantes con muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central	50
Tabla 3. Características clínicas de las pacientes con muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central.....	51
Tabla 4. Hallazgos ecográficos de las pacientes con muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central.....	52
Tabla 5. Variables al momento del nacimiento de fetos con muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central.....	54
Tabla 6. hallazgos en autopsia fetal y estudio patológico de los productos de la muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central	54
Tabla 7. Clasificación de Tulip muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central	56



RESUMEN

La muerte fetal intrauterina (MFI) como suceso devastador, afecta emocionalmente a la madre, el entorno familiar, económico, psicosocial y de atención del equipo encargado de una gestación.

Objetivo: Caracterizar las causas de MFI en el Hospital Militar Central (HOMIC) durante el periodo 2014- 2019.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo transversal sobre características sociodemográficas y clínicas de muertes fetales intrauterinas, con información de bases de datos del HOMIC, registrando variables cuali y cuantitativas, calculando promedios y frecuencias, reportando los datos en medidas de tendencia central.

Resultados: Del total 48 muertes fetales cumplieron con criterios de inclusión, edad materna promedio fue de 26 años, 68.8% con grupo sanguíneo O+ y 50% 24/48 gestantes de estrato socioeconómico bajo. La muerte fetal (50% pretérminos tempranos) se presentó en promedio a las 28. 3 semanas, 77% embarazos únicos, el 64% con producto de sexo masculino, peso medio de 1175 gr, y 91% de alto riesgo obstétrico, de estas 56% tenían antecedentes de infección (27%), trastorno hipertensivo (14%), diabetes (8%) y STORCH positivo (4.2%). Ninguna tuvo abordaje preconcepcional, a 66.7% se les dio parto vaginales y 33% nacieron por cesárea .Se le realizó autopsia al 67% de los óbitos encontrando anomalías congénitas en el 29% de los casos, solo 31% recibieron asesoría genética.

Conclusión: Conocer las causas de MFI es importante para la instauración de métodos de vigilancia y seguimiento en todas las pacientes y establecer una ruta



multidisciplinaria con el fin de tomar decisiones oportunas y disminuir índices de morbilidad perinatal a futuro.

Palabras clave: muerte fetal intrauterina, características sociodemográficas y clínicas.



MARCO TEORICO

Las muertes fetales intrauterinas son uno de los resultados adversos más comunes del embarazo, ocurre en 1 de 160 entregas al año, constituyen un tercio de toda la mortalidad fetal e infantil y más de 50% de todas las muertes perinatales en los países desarrollados. Las causas de muerte fetal intrauterina raramente se reportan y la mayoría se desconoce haciendo de estos no solo eventos de alto impacto social y económico, que afecta profundamente a padres, familiares y personal de la salud involucrado con la vigilancia de la gestación (1). El número de muertes fetales intrauterinas se ha reducido más lentamente que la mortalidad materna o la mortalidad en niños menores de 5 años, que fueron explícitamente incluidos en los Objetivos de Desarrollo del Milenio con metas de 12 o menos por cada 1000 nacimientos en todos los países para el 2030 (2).

DEFINICION

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la muerte fetal como la muerte intrauterina de un feto en cualquier momento durante el embarazo, el Centro Nacional de Estados Unidos para Estadísticas de Salud (CDC) la define como una muerte fetal o pérdida que se produce después de 20 semanas de embarazo y antes o durante el parto, el colegio Americano de Ginecólogos (ACOG) considera muerte fetal intrauterina



a la pérdida de un producto de la concepción, antes de su expulsión o extracción completa del cuerpo de su madre, independientemente de la duración del embarazo; (4) indicada por el hecho de que después de la separación, el feto no respira ni da ninguna otra señal de vida, como latidos del corazón, pulsaciones del cordón umbilical o movimientos efectivos de los músculos de contracción voluntaria” (5-39).

EPIDEMIOLOGIA

En todo el mundo, el umbral más bajo para la edad gestacional para definir muerte fetal oscila entre ≥ 16 semanas y ≥ 28 semanas de gestación y el umbral más bajo para el peso al nacer oscila entre ≥ 400 g a ≥ 1000 g. E requisito sugerido es informar muertes fetales a las 20 semanas o más de gestación (si se conoce la edad gestacional), o un peso mayor o igual a 350 gramos si se desconoce la edad gestacional. Límite de 350 gramos es el percentil 50 de peso a las 20 semanas de gestación. (2-40)

Los nacimientos de fetos muertos también pueden subclasificarse dependiendo de la edad gestacional como nacimientos de bebés muertos prematuros, que ocurren a las 20 a 27 semanas de gestación, o nacimientos de niños muertos tardíos, que ocurren a las ≥ 28 semanas de gestación, o a término cuando ocurren por encima de las 37 semanas, aunque es raro que actualmente se deje progresar al embarazo pos término dado sus asociaciones con asfixia perinatal inadvertida (6). Aunque esta división es algo



arbitraria, la estratificación permite una comparación relativamente confiable de los datos internacionales para las pérdidas fetales tardías y permite la división de los nacidos muertos en aquellos que son tempranos y difíciles de prevenir con cualquier intervención de los que son tardíos y potencialmente prevenibles por parto prematuro. A nivel mundial la muerte fetal es variada se estima que el 1% del total de embarazos presentan desenlace fatal en cuanto al feto, alrededor de 3 millones de embarazos por año en todo el mundo de las cuales se calcula que se producen en un 98% en países de nivel socioeconómico bajo y mediano encabezando la lista Nigeria y Pakistán con 42 y 46 óbitos por cada 1000 nacimientos comparado con países del primer mundo que presentan incidencias de 2 óbitos por cada 1000 nacidos vivos, el riesgo de óbito fetal para una mujer africana es 24 veces mayor que una mujer con altos recursos, (7) 1.2 millones de óbitos ocurren durante el trabajo de parto y nacimiento, 2,5 millones de óbitos ocurren durante el tercer trimestre de gestación . A nivel latinoamericano en Chile se evidencia 7 óbitos por cada 1000 nacidos vivos mientras Venezuela aumenta la frecuencia con una tasa de 16,52 óbitos por cada 1000 nacimientos.

En cuanto a Colombia en el año 2017-2018 según los reportes DANE, podemos ver que se encontraron 48.619 casos de los cuales no se tiene información de edad gestacional en unos 10.052, el mayor número de muertes fetales se presentaron antes



de la semana 22 siguiéndole las semanas 22 a 27 con 2571 casos, posteriormente la semana 28 a semana 36 se encontraron 2066. Y finalmente mayoría a 37 semanas 1091 casos a nivel nacional. En cuanto a la edad materna en el momento de ocurrencia podemos ver que se presenta más en paciente entre 20 a 24 años y en menor medida en pacientes con edad de 50 a 54 años debido a que esta edad extrema la fertilidad y la tasa de embarazos es menor. El mayor número de defunciones de dio en orden de presentación estadística, por complicaciones obstétricas y traumatismos del nacimiento, infecciones del periodo perinatal, feto afectado por condición materna y deformidad y anomalía congénita (4).

Es un problema mundial que no solo afecta a la composición familiar y social sino que también afecta los modelos de prevención y seguimiento que se debe realizar en nuestro medio como profesionales de la salud. (8)

FACTORES DE RIESGO:

En relación a condiciones maternas, fetales y otras:

a. Factores maternos

Factores sociodemográficos

●Raza negra: la tasa de mortalidad fetal es más alta para los negros no hispanos (10,53

9



muerres por 1000 nacidos vivos y muertes fetales) y más baja para los blancos no hispanos (4,88 muertes por 1000 nacidos vivos y muertes fetales). La disparidad en el riesgo de muerte fetal es mayor entre las 20 y 23 semanas de gestación (9).

Si bien parte de este aumento del riesgo puede atribuirse al acceso y la calidad de la atención médica, otros factores también contribuyen, ya que las mujeres negras experimentan una mayor tasa de muerte fetal incluso cuando tienen un acceso adecuado a la atención prenatal. El mayor riesgo en las mujeres negras se ha atribuido a una peor salud antes de la concepción, menores ingresos, mayor estrés y racismo, y una mayor tasa de infección. Los factores genéticos, de comportamiento y ambientales pueden estar involucrados en la disparidad, así como también factores desconocidos. Además, las mujeres negras parecen tener menos probabilidades que las mujeres de otras razas de ser inducidas a término a pesar de sus tasas más altas de complicaciones del embarazo, como diabetes mellitus, hipertensión, desprendimiento de placenta y muerte fetal a término (10), que también puede explicar parte de la disparidad.

- Edad materna extrema: la tasa de mortinatos es más baja para las mujeres de 25 a 34 años y más alta para las adolescentes y las mujeres ≥ 35 años. Se ha estimado que los riesgos de muerte fetal para mujeres menores de 20, 35 a 39 y mayores de 40 años



son de 7 a 13 por 1000, 11 a 14 por 1000 y 11 a 21 por 1000, respectivamente (11)

- Estado civil (soltera): la tasa de mortalidad fetal para las mujeres blancas no hispanas solteras fue 44% más alta que para las mujeres blancas no hispanas casadas, mientras que las diferencias fueron menores para las mujeres negras no hispanas (14% de diferencia) y las mujeres hispanas (11% de diferencia) . Aunque es poco probable que se atribuya directamente, el estado civil puede afectar la disponibilidad de recursos sociales, emocionales y económicos.

- Paridad: un estudio poblacional multiétnico observó un aumento del riesgo de muerte fetal entre las mujeres nulíparas y una paridad ≥ 3 (12).

- Mortinato anterior: las mujeres que experimentaron un mortinato en su primer embarazo tienen tres veces más probabilidades de experimentar un mortinato en su segundo embarazo en comparación con las mujeres que tuvieron un nacimiento vivo en su primer embarazo (razón de probabilidades ajustada [OR] 3,38; IC del 95%: 2,61 -4,38) (13).

- Resultado adverso anterior del embarazo: las mujeres con un parto prematuro anterior (PTB) o un bebé pequeño para la edad gestacional (PEG) tienen un mayor riesgo de muerte fetal en un embarazo posterior (PTB: OR 1,70; IC del 95%: 1,34-2,16;

PEG: OR 1,98; IC del 95%: 1,70-2,31) (14).

Trastornos médicos crónicos comórbidos

Diabetes: las mujeres con diabetes tienen un mayor riesgo de muerte fetal, especialmente a término o cerca del término. Para las mujeres tratadas solo con terapia nutricional, se estima que el riesgo es de 6 a 10 por 1000 nacidos vivos y mortinatos; para las mujeres tratadas con insulina, se estima que el riesgo es de 6 a 35 por 1000 nacidos vivos y mortinatos (2).

La hiperglucemia es una causa de muerte fetal en los embarazos diabéticos, pero la obesidad materna, la vasculopatía materna, la edad materna avanzada, las anomalías congénitas, la miocardiopatía fetal y la restricción del crecimiento fetal también pueden influir. El feto de la madre diabética tiene riesgo de muerte fetal principalmente por dos mecanismos: a. Hiperglucemia y la hiperinsulinemia fetal aumentan el consumo de oxígeno fetal, lo que puede inducir hipoxemia y acidosis fetal si no se satisfacen las necesidades de oxígeno del feto, y b. Vasculopatía materna y la hiperglucemia pueden conducir a una reducción de la perfusión uteroplacentaria, que puede estar asociada con un crecimiento fetal reducido.

Trastornos hipertensivos: Los riesgos de muerte fetal para mujeres con hipertensión



crónica, preeclampsia sin características graves y preeclampsia con características graves se estiman en 6 a 25 por 1000, 9 a 51 por 1000 y 12 a 29 por 1000 nacidos vivos y mortinatos, respectivamente (2)

La insuficiencia placentaria y el desprendimiento son las principales causas de muerte fetal en mujeres con hipertensión. El tratamiento adecuado de la hipertensión crónica, la hipertensión gestacional y la preeclampsia puede reducir el riesgo de muerte fetal, pero a menudo es necesario el parto prematuro.

Consumo de sustancias: cualquier tabaquismo materno activo se asocia con un mayor riesgo de muerte fetal (riesgo relativo resumido [RR] 1,46; IC del 95%: 1,38-1,54). Una relación lineal entre el número de cigarrillos fumados y el riesgo de muerte fetal, con un riesgo dos o tres veces mayor para las mujeres que fuman ≥ 10 cigarrillos al día. Se ha estimado que el riesgo absoluto de muerte fetal en este nivel de tabaquismo es de 10 a 15 por 1000 nacidos vivos y mortinatos. La terapia de reemplazo de nicotina es útil para ayudar a las mujeres a dejar de fumar y no parece aumentar el riesgo de muerte fetal en comparación con las mujeres no fumadoras (15).

El papel del uso de drogas ilícitas en el riesgo de muerte fetal ha sido difícil de estimar porque la mayoría de los estudios se basan en la autoevaluación y las pruebas de detección de drogas generalmente requieren consentimiento. El fármaco más común



detectado en este estudio fue el ácido tetrahidrocannabinólico, que se detectó en el 3,8 por ciento de las mujeres con mortinatos frente al 1,7 por ciento de las mujeres con nacidos vivos.

Trombofilias adquiridas y heredadas

- Síndrome antifosfolípido (APS): las mujeres con APS tienen un mayor riesgo de muerte fetal. Además, ≥ 1 muerte fetal inexplicable a ≥ 10 semanas de gestación con anatomía normal por examen ecográfico prenatal o examen postnatal directo es una de las morbilidades del embarazo que definen el diagnóstico junto con la presencia de anticuerpos

- La trombofilia hereditaria no es un factor de riesgo de muerte fetal.

Obesidad: los riesgos de muerte fetal, muerte fetal, asfixia al nacer, muerte perinatal, muerte neonatal y muerte infantil aumentan en el contexto de la obesidad materna. Se ha estimado que la tasa de mortinatos es de 13 a 18 por 1000 nacidos vivos y mortinatos (2).

Otros: otros trastornos médicos maternos que se asocian con un mayor riesgo de muerte fetal incluyen: Lupus eritematoso sistémico. Enfermedad renal crónica. Hipo e hipertiroidismo. Respiración alterada por el sueño.



Colestasis intrahepática del embarazo: presenta clínica de prurito sin exantema, típicamente al final del segundo trimestre o en el tercer trimestre. El nivel total de ácidos biliares está elevado y las transaminasas a menudo están elevadas. La PIC se ha asociado con un mayor riesgo de muerte fetal, con una tasa estimada de muerte fetal de 12 a 30 por 1000 nacidos vivos y mortinatos en una revisión (2)

Uterina anomalías: Ruptura uterina es una causa rara pero devastadora de muerte fetal. Las anomalías uterinas estructurales, como un útero unicornio, pueden asociarse con insuficiencia cervical, que puede conducir a un parto prematuro previsible. Un embarazo en un cuerno rudimentario puede no desarrollar su viabilidad.

Tecnología de reproducción asistida: las tasas de mortinatos parecen aumentar de dos a tres veces en los embarazos concebidos mediante tecnología de reproducción asistida, incluso después de ajustar por edad materna, gestación multifetal y paridad. La tasa estimada es de 12 por 1000 nacidos vivos y mortinatos (2). No está claro hasta qué punto el aumento del riesgo puede deberse a los procedimientos en sí frente a factores relacionados con la causa subyacente de la infertilidad.

Estos factores de riesgo a su vez de importancia se pueden clasificar en:

- ❖ No Modificables: Antecedente de pérdida fetal, edad materna, la raza negra



siendo 2 veces mayor el riesgo. enfermedades sistémica previas como: Hipertensión arterial crónica, diabetes, enfermedades renales , colagenopatías, enfermedades renales, cardiopatías, trombofilias, Intoxicaciones, traumatismo, tiroidopatías, Factor Rh negativo en la mujer, trombofilia, nuliparidad y embarazo múltiple el cual aumenta 4 veces el riesgo (18).

❖ Modificables: Tabaquismo 30%, Alcoholismo 14%, drogas (7%): Obesidad (> IMC30), obesidad materna la cual aumenta la incidencia de óbito a 8 de 1000 nacidos vivos cuando se tiene un IMC a 30, de 11 en 1000 nacidos vivos cuando encontramos un índice de masa corporal mayor de 40.

b. Factores fetales

Gestación múltiple: la mortalidad fetal aumenta con el aumento del número de fetos: 2,5 veces mayor para los gemelos que para los únicos, cinco veces más para los trillizos o más (p. Ej., Tasa de mortinatos para bebés únicos, gemelos y trillizos y otras gestaciones de alto orden: 6, 14 y 31 por 1000 nacidos vivos y mortinatos, respectivamente (16). El aumento del riesgo en múltiples se debe a complicaciones relacionadas con la placentación monocoriónico (p. Ej., Síndrome de transfusión gemelo a gemelo, secuencia de perfusión arterial inversa gemelar, restricción del crecimiento selectivo), así como complicaciones como anomalías fetales y restricción



del crecimiento no selectiva, que pueden ocurrir en cualquier el embarazo.

Sexo masculino: la muerte fetal es más común entre los fetos masculinos que entre los fetos femeninos. En una revisión sistemática, la tasa bruta para los hombres fue de 6,23 mortinatos por 1000 nacimientos totales frente a 5,74 mortinatos por 1000 nacimientos totales para las mujeres (17)

Aloinmunización plaquetaria: la trombocitopenia al inmune fetal grave puede provocar hemorragia intracraneal y muerte en el útero.

Embarazo pos término: la tasa de mortalidad perinatal a las 42 semanas de gestación es el doble de la tasa a término, aumentando cuatro veces a las 43 semanas y de cinco a siete veces a las 44 semanas. Se estima que la tasa absoluta es de 14 a 40 por 1000 nacidos vivos y mortinatos (2).

Existen estudios que tratan de explicar las diversas etiologías de la muerte fetal como resultado final de una variedad de trastornos. El estudio de las causas específicas de mortinato se ha visto obstaculizado por la falta de un protocolo uniforme para evaluar y clasificar el mortinato (18), así como por la disminución de las tasas de autopsias.

Las frecuencias relativas de las diversas causas de muerte fetal parecen diferir entre países de ingresos bajos y altos y entre la gestación temprana y tardía. Se ha informado



que el parto obstruido / prolongado, la preeclampsia y la infección son causas comunes de muerte fetal en los países de bajos ingresos, mientras que las anomalías congénitas o cariotipo, los problemas placentarios asociados con la restricción del crecimiento y las enfermedades médicas maternas parecen ser causas comunes en los países de altos ingresos (19).

La mortalidad fetal gestacional temprana parece estar relacionada con anomalías congénitas, infecciones, restricción del crecimiento intrauterino y afecciones médicas maternas subyacentes, mientras que la mortalidad fetal gestacional tardía parece deberse tanto a trastornos médicos maternos como a trastornos obstétricos que generalmente evolucionan alrededor del momento del parto, tales como desprendimiento de placenta y previa, prolapso del cordón, inserción marginal del cordón umbilical en la placenta, otras complicaciones del trabajo de parto y del parto, o una causa inexplicable.

Muerte fetal no explicada: muerte fetal que no puede ser atribuida a una etiología identificable fetal, de la placenta, materna u obstétrica; debido a la falta de información suficiente o porque la causa no se puede determinar en el nivel actual de la capacidad de diagnóstico. Se informa que esto representa del 25 al 60% de todas las muertes fetales. La variación en la proporción de mortinatos notificados como inexplicables (o



desconocidos o sin clasificar) generalmente refleja: a. si el mortinato se ha evaluado por completo (es decir, evaluación detallada de la madre, mortinato, cordón umbilical, placenta y eventos que llevaron al mortinato) , b. si el sistema de clasificación permite que los factores de riesgo se incluyan como causas, c. Interpretación subjetiva (especulación sobre los mecanismos de muerte), y d. la población (es más probable encontrar una causa de muerte en poblaciones con cargas de enfermedades generalmente altas). Los mortinatos que ocurren cerca del término tienen más probabilidades de ser inexplicables que los mortinatos que ocurren antes en la gestación (20).

Anomalías congénitas: Del 15 al 20% de los mortinatos tienen una malformación importante. Esta tasa varía de un país a otro y está muy influenciada por la disponibilidad de diagnóstico prenatal y la interrupción del embarazo. Las malformaciones asociadas con un mayor riesgo de muerte fetal, pero no relacionadas con anomalías cromosómicas estructurales, incluyen defectos de la pared abdominal, defectos del tubo neural, síndrome de Potter, acondrogénesis homocigótica, displasia tanatofórica, síndrome de pterigión múltiple letal y secuencia de bandas amnióticas. Las de mayor proporción de mortalidad incluyen anencefalia (5%), encefalocele (15%), arrinencefalia / holoprosencefalia (12%), hidrocefalia (9%), corazón hipoplásico



izquierdo o derecho (9%), ventrículo cardíaco único (9%), espina bífida (6%), gastrosquisis u onfalocele (6%), tronco arterial común (4%) y hernia diafragmática (3%) (21-41)

Restricción del crecimiento fetal: la muerte de un feto con restricción del crecimiento es la segunda etiología más común de muerte fetal. Se estima que la tasa de mortinatos en dichos fetos es de 10 a 47 por 1000 nacidos vivos y mortinatos y aumenta con la severidad de la restricción del crecimiento. La mediana de la edad gestacional al momento de la muerte del feto con restricción de crecimiento fue de 28 semanas en un estudio (22). La disfunción placentaria es la presunta causa tanto de la restricción del crecimiento como de la muerte fetal. La disfunción puede estar relacionada con vasculopatías maternas o enfermedad placentaria intrínseca. (43)

Infección: representa aproximadamente el 50% de los mortinatos en los países de ingresos bajos y medios y del 10 al 25% de los mortinatos en los países de ingresos altos. La infección puede provocar la muerte fetal como resultado de una enfermedad materna sistémica grave: (Urinaria, Neumonía, Pelvi-peritonitis), disfunción placentaria (invasión de esta por malaria o enfermedad sistémica fetal por E. coli, estreptococo del grupo B, citomegalovirus, Zika).

La mayoría de los estudios informan que la infección es la causa de más mortinatos



prematuros que a término. El mecanismo habitual es la infección ascendente desde el tracto genital inferior. Los patógenos virales son la fuente más común de infección hematológica de la placenta, aunque las bacterias, espiroquetas, hongos y protozoos también pueden causar infección transplacentaria. La evidencia histológica de infección placentaria y fetal debe documentarse cuando se cite la infección como la causa de muerte fetal (23).

Anomalías genéticas: la mayoría de las aneuploidias son letales en el útero. Algunas (como la trisomía 21, 18 y 13 y la monosomía X) confieren un mayor riesgo de muerte fetal, pero también pueden resultar en un nacimiento vivo. Aunque la muerte de un embrión o feto cariotípicamente anormal es más común en el primer trimestre, puede ocurrir en todas las etapas del embarazo, la combinación de una anomalía congénita y la muerte fetal aumenta la probabilidad de una anomalía cromosómica. La información sobre las causas genéticas de mortinato distintas de la aneuploidia es escasa. Los defectos y microdeleciones de un solo gen son ejemplos de causas genéticas de muerte fetal que pueden pasar desapercibidas por un cariotipo determinado por análisis citogenético convencional. El análisis de micromatrices tiene un mayor rendimiento diagnóstico y se utiliza cada vez más en la evaluación de la muerte fetal (24-42).

Hidropesía fetal: puede deberse a etiologías inmunes o no inmunes y, a menudo, es



mortal. Las causas, el diagnóstico y el tratamiento de estos trastornos se analizan por separado.

Arritmia fetal: una arritmia no reconocida, como el síndrome de QT largo, puede ser una causa de muerte fetal inexplicable.

Abruptio de placenta: el desprendimiento de placenta ocurre en aproximadamente el 1% de los embarazos, pero representa entre el 10 y el 20% de todos los mortinatos. El riesgo de muerte fetal es mayor cuando más del 50% de la superficie de la placenta se separa o cuando el desprendimiento involucra el aspecto central de la placenta (25).

Anomalías del cordón umbilical: complicaciones cordón umbilical (atrapamiento [por ejemplo, circular de cordón, nudo, torsión, estenosis, prolapso, arteria umbilical única, la evidencia histopatológica de la microcirculación fetal comprometida) se citan a menudo como una causa de la muerte fetal en el tercer trimestre (26) y representó el 19% de 500 muertes fetales en un estudio poblacional. Aunque los cordones nucleares son relativamente comunes (ocurren en el 15 al 34% de los embarazos a término), rara vez ocurre una constricción vascular lo suficientemente severa como para matar al feto (28).

Anormalidades en la placenta: Incluyen desprendimiento prematuro de placenta,



ruptura de vasa previa, infección, neoplasia, malformaciones estructurales o vasculares, vasculopatía, e infarto. Las placentas pequeñas están asociadas con la restricción del crecimiento; Las causas patológicas de placentas grandes incluyen hidropesía fetal, diabetes mellitus materna y sífilis, que también son causas de muerte fetal. Por esta razón, el examen macroscópico y microscópico de la placenta es una parte integral de la evaluación de la muerte fetal. El mosaicismo placentario confinado se identifica en 1 a 2% de las muestras de biopsia de vellosidades coriónica; Entre el 15 y el 20% de estos embarazos abortan, desarrollan restricción del crecimiento fetal o terminan en muerte fetal (25).

Hemorragia feto materno: Se ha informado de una hemorragia lo suficientemente grande como para causar la muerte fetal hasta en el 5% de los mortinatos. Por lo general, no existe una etiología identificable; sin embargo, los informes de casos han descrito asociaciones con desprendimiento de placenta, vasa previa, corioangioma, cori carcinoma, trauma materno, versión cefálica y amniocentesis (26).

DIAGNOSTICO:

Se deben usar datos clínicos relevantes como lo son: la ausencia de movimientos fetales, ausencia de crecimiento uterino y ausencia de frecuencia cardiaca fetal por medio de auscultación o Doppler fetal (27), Signo de Negri: cabeza fetal con sensación



ocasional de crepitación, Signo de Boero: transmisión intensa de los latidos aórticos, por la reabsorción de líquido amniótico, regresión de sintomatología del embarazo, secreción de calostro, sin embargo la confirmación del diagnóstico debe realizarse por visualización directa en este caso ecografía obstétrica en la cual se identifica (28): Ausencia de retocarías por medio de Doppler y Doppler color. Ausencia de movimientos fetales. Ausencia de movimientos respiratorios. Signo del halo donde podemos ver acumulación del líquido extravascular entre el cráneo y capa de grasa subcutánea del cuero cabelludo, lo que causa elevación de la grasa y formación del halo, apareciendo dentro de las 48 horas post-mortem en un 38 a 90% de los casos. Signo de Spaulding: Superposición de las suturas craneales apareciendo dentro de los primeros siete días debido a una licuefacción encefálica. Angulación anormal de la columna vertebral o pérdida de la actitud fetal, debido a maceración de los ligamentos espinosos. Gas formado dentro del feto producto de la descomposición de la sangre, observado entre 6 horas a 10 días postmortem.

Posteriormente se debe realizar la una posible clasificación de los eventos que llevaron a la muerte fetal , la clasificación de Tulip es un sistema que incluye aspectos característicos de la mortalidad perinatal, considerando esta como entidad fisiopatológica inicial demostrable que indica una cadena de eventos que conducen a



la muerte, esta incluye: 1. anomalía congénita (defecto cromosómico, síndrome monogenico, SNC, corazón y circulatorio, respiratorio, digestivo, musculo esquelético, urogenital, endocrino metabólico, neoplasia, otro: órgano único- múltiple) 2. Alteraciones placentarias (del lecho, del desarrollo, parénquima o localización, complicación del cordón umbilical), 3. Prematuridad- inmadurez (ruptura de membranas y alteración del líquido amniótico, trabajo de parto prematuro, disfunción cervical, iatrogénico), 4. Infección (transplacentaria, ascendente, neonatal, de otro foco), 5. Otras (hidrops fetal de origen desconocido, enfermedad materna, trauma), 6. Desconocido (a pesar de investigación exhaustiva o por falta de información importante) (29).

EVALUACION:

Debe incluir como mínimo una autopsia fetal; examen macroscópico e histológico de la placenta, cordón umbilical membranas; y evaluación genética (30).

- Examen macro y microscópico de: placenta, cordón umbilical y membranas fetales por un capacitado patólogo es el aspecto más útil de la evaluación de la muerte fetal y es un componente esencial de la evaluación general puede revelar condiciones tales como desprendimiento, trombosis del cordón umbilical, inserción del cordón umbilical y vasa previa así como descartar infecciones, anomalías genéticas y anemia. Se debe establecer la corionicidad y anastomosis vasculares identificadas. Se deben



tener en cuenta los nudos o enredos del cordón umbilical pero interpretado con precaución. Diagnostico histológico mínimo de asfixia por accidente de cordón debe incluir ectasia vascular y trombosis en el cordón umbilical, placa coriónica y vellosidades del tallo (distribución regional o vellosidades a vasculares se sugiere mostrar cariorrexis).

- Examen del feto muerto: debe realizarse con prontitud, notando cualquier característica dismórficas y obteniendo medidas de peso, longitud y cabeza circunferencia (31). La longitud del pie puede ser especialmente útil antes de las 23 semanas de gestación para determinar la edad gestacional. Fotografías de todo el cuerpo (sin ropa); vistas frontales y de perfil de la cara, extremidades y palmas y fotografías de cerca de anomalías específicas. Debe ofrecerse la autopsia fetal porque es una de las pruebas de diagnóstico más útiles para determinar la causa de la muerte. El rendimiento aumenta cuando hay dimorfismo. Características externas, mediciones de crecimiento inconsistentes, anomalías, hidrops o restricción del crecimiento están presentes. En caso de no autorización completa por parte de la familia se puede realizar una autopsia parcial, un examen general realizado por un patólogo, ecografía y especialmente RMN (revelan anomalías esqueléticas no reconocidas). Las recomendaciones también incluyen una estimación de intervalo entre



la muerte y el parto, identificación de anomalías intrínsecas y trastornos del desarrollo, e investigación en busca de evidencia de infección.

- Estudios de laboratorio fetal: Los análisis genéticos tienen un rendimiento suficiente como para realizarse en todos los casos: Cariotipo o microarray son de mayor rendimiento si el feto muestra características dismórficas, mediciones de crecimiento inconsistentes, anomalías, hidropesía o restricción del crecimiento (32). Nucleótido único, también pueden detectar disomía uniparental y consanguinidad. El cariotipo fetal es importante si un padre lleva un reordenamiento cromosómico equilibrado (p. ej., translocación o inversión) o tiene un cariotipo en mosaico. Las muestras citogenéticas aceptables incluyen líquido amniótico y un bloque placentario tomado de debajo del sitio de inserción del cordón (placa coriónica), un segmento de cordón umbilical o tejido fetal. La piel fetal es sub-óptima. Amniocentesis para cariotipo fetal tiene el mayor rendimiento y es particularmente valioso si el parto no se espera inminente (33).
- Evaluación materna: Tomar una historia materna completa para buscar condiciones o síntomas conocidos que sugieran los que se han asociado con la muerte fetal + historial médico y obstétrico, incluidas las exposiciones (p. ej., medicamentos e infecciones virales), antecedentes familiares con un pedigrí de tres generaciones que incluye niños nacidos muertos. Pérdidas recurrentes de embarazos y la presencia de



individuos nacidos vivos con retraso en el desarrollo o anomalías estructurales pueden ser pistas para un solo gen alterado. La consanguinidad debe identificarse debido a la mayor posibilidad de enfermedad autosómica recesiva. Una historia detallada de arritmias y muerte repentina (incluido el síndrome de muerte súbita del lactante) debe ser estudiado, porque el síndrome de QT prolongado puede estar asociado con la muerte fetal. Historial médico materno (incluyendo laboratorio ultrasonidos estudios de extensión completos) deben considerarse. Posibles causas no genéticas, como infección, desprendimiento de placenta y cordón umbilical también se debe considerar. Aunque la hemorragia feto-materna es una causa única de muerte fetal, la prueba de Kleihauer-Betke podría ser falsamente elevado después del parto; por lo tanto, probar para hemorragia feto materna significativa prueba de citometría de flujo o de Haur-Betketan se debe realizar tan pronto como sea posible después del diagnóstico de muerte fetal (34). Se recomienda la prueba del síndrome antifosfolípido en muchos mortinatos, especialmente cuando se acompañan de restricción del crecimiento, preeclampsia grave u otra evidencia de insuficiencia placentaria. Se realizan pruebas de laboratorio mediante la prueba de anticoagulante lúpico así como inmuno-globulina G e inmunoglobulina M tanto para anticardiolipina -anticuerpos b 2 -glicoproteína.

PREVENCION



Previo a la concepción: Las intervenciones clave incluyen optimizar el estado médico (por ejemplo, diabetes, trastornos de la tiroides, hipertensión); discutir el cese del uso de sustancias, cuando sea apropiado; y optimizar el índice de masa corporal, si es demasiado bajo o alto (57). Es razonable aconsejar a las mujeres que retrasen la concepción hasta que sientan que han logrado el cierre psicológico de la pérdida del embarazo anterior, que suele tardar al menos de 6 a 12 meses (35).

El desafío para el médico es evaluar el riesgo a priori de mortinato, discutir las opciones de manejo, determinar el tipo y la frecuencia de monitoreo preparto y determinar cuándo los riesgos maternos / fetales del embarazo justifica la intervención para el parto. Cuando se desconoce la causa del mortinato previo, los niveles de ansiedad de las pacientes pueden reducirse con visitas prenatales más frecuentes y pruebas frecuentes, como pruebas sin estrés y exámenes de ultrasonido, aunque hay poca evidencia de que la monitorización intensiva en embarazos futuros marcará una diferencia significativa en la prevención de la muerte fetal. Se tienen como recomendación de vigilancia clínica (2-44):

- **Detección de diabetes:** si el mortinato anterior no tenía explicación o estaba relacionado con anomalías fetales, evaluamos la diabetes al principio del embarazo y, si es normal, repetimos la detección a las 24 a 28 semanas. Las probabilidades de

diabetes gestacional son cuatro veces mayores después de un mortinato inexplicable (36).

- Obtenga al menos dos o tres exámenes de ultrasonido durante la gestación.
- Se realiza un examen de ultrasonido, idealmente en el primer trimestre, para confirmar la edad gestacional, cribado de aneuploidias (incluidos biomarcadores séricos) (50), tamizaje de arterias uterinas para predecir riesgo de preeclampsia, cervicometría para predecir riesgo de parto pretérmino
- Se realiza un examen de ultrasonido entre las 18 y 22 semanas de gestación para el examen anatómico fetal.
- Se realiza otro examen de ultrasonido entre las 24 y 30 semanas para evaluar el crecimiento fetal, estado hemodinámico y de características de la placenta (Doppler feto placentario y de inserción de la placenta) así como el volumen de líquido amniótico.
- Seguimiento de bienestar fetal por cardiotocografía y perfil biofísico.
- Aspirina en dosis bajas para mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia: la asociación de la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal con la muerte fetal también debe impulsar la consideración de la profilaxis con aspirina en dosis bajas en mujeres con factores de riesgo de preeclampsia. No se debe administrar



anticoagulantes para prevenir la muerte fetal. Las posibles complicaciones de la anticoagulación incluyen hemorragia, trombocitopenia y pérdida ósea. (37)

Monitoreo fetal anteparto: se sugiere que dependiendo los factores de riesgo se lleve una vigilancia prenatal una o dos veces por semana comenzando a las 32 + 0 semanas o 1 a 2 semanas antes de la edad gestacional del mortinato anterior (2).

Momento del parto: Guía de consenso de expertos sugiere evitar el parto programado antes de las 39 semanas si el mortinato anterior no tenía explicación y el embarazo actual no presenta complicaciones (es decir, pruebas fetales tranquilizadoras, sin complicaciones maternas o fetales como preeclampsia o restricción del crecimiento, sin factores de riesgo maternos para muerte fetal como edad materna avanzada u obesidad). Si existen factores de riesgo de resultados adversos del embarazo, entonces el momento del parto debe individualizarse, equilibrando los riesgos maternos y fetales / neonatales de la intervención con los riesgos del manejo expectante (38).



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La muerte fetal es uno de los resultados adversos más comunes del embarazo, ocurre en 1 de cada 160 partos en los Estados Unidos y de forma relevante el 98% de las muertes fetales intrauterinas ocurren en países de ingresos bajos y medianos (1). Colombia presenta para el reporte del DANE del primer trimestre de 2020 un registro de defunciones fetales total de 8873 de los cuales 946 corresponden a muerte intrauterina (4). Por lo cual se constituye como un suceso devastador para los padres y, de cierta forma, podría significar un fracaso para el grupo a cargo del cuidado perinatal que han cuidado dicho embarazo. La muerte fetal intrauterina se refiere a la muerte del feto cuando todavía se encuentra en el útero, esto es un evento de gran importancia en el medio de la salud como también a nivel familiar y del entorno ambiental (2). Este es considerado un problema mundial que no solo afecta a la composición estructural de una comunidad familiar y a la sociedad, sino que también afecta los modelos de prevención y seguimiento que se debe realizar en nuestro medio como profesionales de la salud. Se han identificados diferentes factores de riesgo para óbito fetal dentro de los cuales se clasifican en maternos, fetales y placentarios. Los factores maternos se pueden dividir en modificables y no modificables, lo cual puede mediante su interpretación generar un aporte significativo para su prevención y tasa de disminución de casos de presentación lo cual eleva las expectativas de natalidad en



general de cualquier institución prestadores de servicios de obstetricia lo cual se refleja en estadísticas de mortalidad perinatal disminuidas lo que se entrelazaría inclusive con la consecución de las metas del milenio (3).

El estado de gestación es un momento en la vida de una mujer donde se tiene la ilusión de dar vida pero cuando este evento se torna en muerte se ve afectado todo su entorno. Como profesionales de la salud velamos por el bienestar de las pacientes y sus futuros hijos sin embargo cuando vemos que se generan desenlaces adversos intentamos identificar aquellos posibles factores que generan esta, para lograr prevenir la complicación.

Por medio del presente estudio, se buscó establecer las características sociodemográficas y clínicas en el contexto de la presentación de las muertes fetales intrauterinas durante un periodo de 5 años en el Hospital Militar Central, teniendo en cuenta que se desconocían estas variables para dicha condición obstétrica adversa y siendo este un centro de atención de IV nivel referencia de las pacientes con alto riesgo obstétrico afiliadas al sistema de salud de las fuerzas militares podría a partir de su caracterización establecer una ruta multidisciplinaria de atención ajustada en contexto de las directrices internacionales para el abordaje de pacientes con dicha condición.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles fueron las principales características sociodemográficas y clínicas de las muertes fetales intrauterinas en el Hospital Militar Central del 2014 al 2019?

POBLACION	Gestaciones con desenlace final en muerte fetal intrauterina.
INTERVENCION	Describir y caracterizar las muertes fetales intrauterinas en un periodo de 5 años en el Hospital Militar Central.
COMPARACION	NINGUNA (se realizara caracterización según variables elegidas de las muertes fetales de forma retrospectiva en la institución).
RESULTADOS	Identificación de variables sociodemográficas y clínicas involucradas en las muertes fetales intrauterinas.
TIEMPO	5 años.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

GENERAL

Caracterizar las principales variables sociodemográficas y clínicas de muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central durante los periodos 2014- 2019

ESPECIFICOS

- Identificar las características sociodemográficas maternas de la muerte fetal intrauterina (edad de la madre, estado civil, escolaridad, estrato socioeconómico) en el Hospital Militar Central de Bogotá en un periodo de 5 años atrás.
- Describir las características clínicas de la muerte fetal intrauterina (edad gestacional, multiplicidad del embarazo, grupo sanguíneo, número de controles prenatales, comorbilidades preexistentes (enfermedad hipertensiva, diabetes, coagulopatía, infecciones, condiciones genéticas, en el Hospital Militar Central de Bogotá en un periodo de 5 años atrás.
- Establecer variables de atención de las muertes fetales intrauterinas como asesoría preconcepcional, valoración genética, estudio anatomopatológico e imagenológico de extensión para confirmación del diagnóstico de muerte fetal in útero y manejo previo al resultado de muerte perinatal dados en el servicio de obstetricia del Hospital Militar Central en un periodo de 5 años atrás.



METODOLOGIA

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional de tipo descriptivo de corte transversal sobre muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central, Bogotá D.C durante un periodo de 5 años.

POBLACIÓN DIANA O CENTRAL ESTUDIO, LUGAR Y PERÍODO DE

OBSERVACIÓN:

Gestaciones en las cuales el desenlace final fue muerte fetal intrauterina de más de 500 gramos de peso a quienes se les dio manejo durante los años 2014-2019 en el Hospital Militar Central, Bogotá D.C

POBLACION ACCESIBLE

Pacientes con muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central de Enero 2014 a Diciembre 2019

SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA

Se tomó muestra por conveniencia con todas las pacientes que cumplían los criterios de inclusión desde Enero 2014 a Diciembre 2019, dada la naturaleza descriptiva del estudio no se realizaron pruebas de hipótesis que ameriten cálculos de tamaño de la muestra.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ✓ Muerte fetal intrauterina de gestantes tratadas en el Hospital Militar Central
- ✓ Muerte fetal intrauterina de madres que cuenten con los registros sociodemográficos en la historia clínica
- ✓ Muerte fetal intrauterina de madres que cuenten con reporte de variables clínicas en la historia de atención durante la gestación en el Hospital Militar Central.
- ✓ Producto de muerte fetal intrauterina de más de 500 gramos de peso.
- ✓ Producto de muerte fetal intrauterina con estudios de extensión diagnóstico en el Hospital Militar Central

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- ✓ Pacientes en manejo de interrupción voluntaria del embarazo
- ✓ Historias clínicas incompletas
- ✓ Muerte fetal intrauterina sin estudio histopatológico.
- ✓ Muerte fetal intrauterina fruto de feticidio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Tabla 3 Variables

VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS			
NOMBRE	DEFINICION CONCEPTUAL DE LA VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL ES DECIR EL INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
Edad Materna	Duración de la existencia de un ser humano medida en unidades de tiempo	Edad al momento del óbito fetal.	Continua por meses
Edad Gestacional	Duración de la gestación de un ser humano medida en unidades de tiempo	Semanas calculadas por la fecha de la última menstruación confiable.	Continua por semanas
Escolaridad	espacio de tiempo en que dura la enseñanza académica de formación	Bachiller Profesional	Ordinal
Estrato socioeconómico	Clasificación en estratos de los inmuebles residenciales que deben recibir servicios públicos.	1 2 3 4	Ordinal

Control prenatal	Número de control prenatal durante su gestación registrada en el control prenatal o la historia clínica obstétrica.	Número de controles prenatales al parto	Nominal
VARIABLES CLINICAS			
Grupo y Rh sanguíneo	clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos	A-O-AB Positivo- Negativo	Nominal
Riesgo Obstétrico	Instrumento clínico que permite, en función de las características de la gestante, predecir sus problemas futuros y, en consecuencia, decidir plan de cuidado.	Alto Bajo	Ordinal
Causal de muerte fetal intrauterina	Diagnostico histopatológico de la causa de muerte fetal	Condición materna Condición fetal Condición placentaria	Nominal

		Indeterminada	
Comorbilidades previas a la gestación	Presencia o ausencia de antecedentes patológicos personales de la paciente	0=no antecedente patológico 1= HTA, 2= diabetes mellitus, 3= enfermedad autoinmune 4= otros	Cualitativa
Antecedentes patológicos en gestaciones previas	Presencia o ausencia de antecedentes patológicos gestacionales personales de la paciente	0 = no tiene antecedente 1= amenaza de parto pretermino 2= trastornos hipertensivos 3= diabetes gestacional, 4= sepsis, 5= hemorragias III trimestre 6= otros	Cualitativa
Complicaciones durante gestación actual	Presencia de Patologías durante gestación actual	Si No Cual	Cualitativa
Condiciones del producto de muerte fetal intrauterina	Relaciona variables antropométricas del producto de la	Femenino Masculino Peso	Nominal

	muerte fetal intrauterina		
Vía de evacuación del producto de muerte fetal intrauterina	Feto es expulsado por el canal de parto natural o bien un parto abdominal, es decir, por el abdomen de la madre.	Vaginal Cesárea	Nominal
Estudios de extensión	Conjunto de pruebas que amplían la capacidad diagnóstica	Imágenes Patología Laboratorios Intervenciones diagnósticas	Nominal

RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó un muestreo por revisión de historias clínicas según base estadística del servicio de ginecología y obstetricia de pacientes que fueron atendidas y diagnosticadas con muerte fetal intrauterina durante el periodo de 2014 a 2019 en el Hospital Militar Central. Se registraron las variables a estudio en un formato de recolección de datos, y se verificó la calidad de la información registrada con posterior tabulación en una base de Excel versión 2019.



Para los datos de identificación de la paciente se usó el número de historia clínica como criterio de búsqueda en el sistema, otros datos de identificación de la paciente no fueron necesarios para el análisis estadístico ni el cumplimiento de los objetivos, así mismo el número de historia clínica o identificación no se ve reflejado en los resultados.

Plan de reclutamiento:

Se revisaron historias clínicas en un periodo de 5 años retrospectivo de mujeres que fueron atendidas en el servicio de obstetricia del Hospital Militar Central de Bogotá a quienes se les diagnosticó muerte fetal in útero con edades gestacionales entre semana 22 y 42 con peso fetal mayor a 500 gramos a las cuales se les practicaron estudios de extensión que incluyen el anatomopatológico.

Se contó con registro estadístico en el servicio de ginecología y obstetricia en conjunto con el servicio de patología a partir historias clínicas de pacientes atendidas con diagnóstico de muerte fetal intrauterina, óbito, mortinato, y/o pérdida gestacional en el periodo de tiempo estipulado (aproximadamente 100 historias clínicas de tamaño muestral)



ANALISIS ESTADISTICO

PROCEDIMIENTOS DE MEDICIÓN, RECOLECCIÓN Y SISTEMATIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN

- Se realizó selección de los sujetos según los criterios de inclusión establecidos de las bases de datos estadísticos de muertes fetales intrauterinas atendidas en el Hospital Militar Central durante el período de estudio.
- Se realizó revisión completa de los registros de las historias clínicas en sistema “Dinámica” asegurando la privacidad de la información obtenida y se dio registro por tabulación en una base de datos en Excel versión 2019.
- Se realizó un análisis descriptivo de las variables recolectadas, determinando para las variables cualitativas frecuencias, porcentajes y dispersión por medio de desviación estándar; para las variables cuantitativas calculando promedios o medianas de acuerdo a la distribución de los datos previa prueba de normalidad estadística mediante la prueba de Shapiro Wilk para el análisis estadístico.

PLAN DE ANÁLISIS

Se cuenta para el presente estudio con variables cuantitativas a las cuales se les realiza un estudio estadístico descriptivo de promedio y las variables cualitativas las cuales se presentarán mediante una tabla de frecuencias y porcentajes

Para estimar la tasa de muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar durante los años 2014 a 2019 se tuvo en cuenta el número total de nacidos vivos, y el total de registros de muerte fetal intrauterina, expresada en porcentaje con la siguiente formula:

$$\text{Tasa de muerte fetal intrauterina} = \frac{\text{Número de muertes fetales intrauterinas}}{\text{Número de total de partos}} \times 100$$

ASPECTOS ETICOS



El desarrollo del presente estudio se ajustó a los principios señalados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Informe Belmont ,Pautas CIOMS y la normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993 por la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012 por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

Fue presentado al comité de Investigación del Hospital Militar Central para su concepto y una vez obtenida su autorización se recolectó la información la cual se usó en el análisis epidemiológico con el fin de dar cumplimiento a los objetivos trazados para la investigación. El formato de recolección de datos y la base en Excel fueron guardadas y con acceso restringido, únicamente fue manipulado por los investigadores. La información y los datos recolectados se usaron para fines totalmente académicos y de investigación. Durante el proceso se utilizó la historia clínica teniendo en cuenta que este es un documento privado y por lo tanto la información allí consignada se mantuvo bajo reserva y confidencialidad, asegurando que dichos sujeto dado la nula intervención



clínica del presente estudio no sufrieron daño o consecuencia alguna con el desarrollo de este.

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio se ajusta a la definición de investigación sin riesgo que expone en su artículo 11 literal: “Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta ”

De acuerdo con su perfil de riesgo y el tipo de variables que se midieron, se consideró que el estudio (no requiere) consentimiento informado, tal como lo contempla el artículo 16 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

RESULTADOS



Se revisaron 100 historias clínicas correspondientes a las muertes fetales intrauterinas ocurridas entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2019 en el Hospital Militar Central, de las que se excluyeron 52, que correspondían a interrupciones voluntarias del embarazo y muertes fetales menores de 20 semanas o peso fetal menor de 500 g. El análisis final se realizó en 48 muertes fetales in útero que cumplieron los criterios de selección. Durante el periodo de estudio hubo 7872 nacimientos y de estas 100 muertes fetales, que corresponde a una tasa de mortalidad fetal de 1.2 por cada 1,000 nacidos vivos.

Características sociodemográficas

Dentro de las variables sociodemográficas evidenciamos que la edad materna demostró un promedio ubicado en la tercera década de la vida siendo madres jóvenes en el momento de la muerte fetal, de estas una tercera parte fueron remitidas de las áreas externas para manejo por afiliación al Hospital Militar Central, la mayoría de las madres tenía O+ como grupo sanguíneo y factor RH, cerca de la mitad pertenecían a un estrato socioeconómico medio, y la mayoría con estado civil casadas, cerca de la mitad con escolaridad secundaria; del total de gestantes con muerte fetal intrauterina solo el 20.8% intentaron un nuevo embarazo (Tabla 1).

Tabla 1 Características sociodemográficas pacientes con muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central

VARIABLE		No	%
EDAD		29.3 años	
GRUPO SANGUÍNEO	A-	1	2.1%
	A+	11	22.9%
	B+	2	4.2%
	O-	1	2.1%
	O+	33	68.8%
NUEVO EMBARAZO	SI	10	20.8%
	NO	38	79.2%
ESTRATO	2	24	50%
	3	23	47.9%
	4	1	2.1%
ESTADO CIVIL	CASADA	33	68.8%
	SOLTERA	5	10.4%
	UNION LIBRE	10	20.8%

FUERZA	Aérea	3	6.2%
	Armada	3	6.2%
	Ejército	41	85.4%
	HOMIC	1	2.1%
ESCOLARIDAD	Bachiller	29	60.4%
	Profesional	19	39.6%
REMISIÓN	Si	14	29.2%
	No	34	70.8%

Características clínicas

Ninguna gestante tuvo cita preconcepcional y en promedio tuvieron menos de 4 controles prenatales siendo casi la totalidad clasificadas como ARO, las comorbilidades y antecedentes médicos importantes fueron frecuentes en alrededor de la mitad de los casos, la edad gestacional de las muertes fetales fue en promedio de 28.3 semanas siendo en su mayoría embarazos pretérminos tempranos, gestaciones únicas y primigestantes (tabla 2). Al 41.7% se les dio manejo medico intrahospitalario expectante, no se realizaron pruebas para coagulopatía al total de las pacientes, la

mayoría tenía STORCH negativo, se vieron procesos infecciosos materno fetales en cerca del 20% de los casos mientras que los trastorno hipertensivo con perfil toxémico positivo y alteración del metabolismo de los carbohidratos se vio en un 14.6% y 8.3% respectivamente (Tabla 2), Las ecografías obstétricas fueron normales en un poco más de la mitad de las pacientes, en las demás se reportaron entre las múltiples combinaciones de anomalías anatómicas el hidrops fetal, la restricción del crecimiento intrauterino y las cardiopatías complejas como hallazgos más frecuentes (Tabla 3).

Tabla 2 Paridad de las gestantes con muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central

		Total	
		n	%
PARIDAD	G1P0	14	29,1%
	G2A1P1O1V1	2	4,2%
	G2P1A1O1V2	1	2,1%
	G2P2O1V1	5	10,4%
	G3A1P2C1O1V2	1	2,1%
	G3A2P1O1V0	1	2,1%
	G3P1C1A1V2	1	2,1%

G3P2A1O1V1	1	2,1%
G3P2C1O1V1	1	2,1%
G3P3C2O1V2	1	2,1%
G3P3O1V2	3	6,3%
G4A2P2O1V1	2	4,2%
G4C1P3A1O1V1	1	2,1%
G4C3A1O1V2	1	2,1%
G4P1C1A2E1O1V2	1	2,1%
G4P2C1A2O2V1	2	4,2%
G4P3C1O1V3	1	2,1%
G4P4C1V4O1	1	2,1%
G5A2E1P2O2V1	1	2,1%
G5A2P2O1V2	1	2,1%
G5C4A1M1O1V2	1	2,1%
G5P3A2O1V2	1	2,1%
G5P4A2O2V2	1	2,1%
G5P5O2V4	2	4,2%

	G6A2O2P4V2	1	2,1%
--	------------	---	------

Tabla 3 Características clínicas de las pacientes con muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central

VARIABLE		No.	%
EDAD GESTACIONAL		28.3	
CONTROLES PRENATALES		2.4	
GESTACION	Gemelar	11	22.9%
	Único	37	77.1%
ARO	SI	44	91.7%
	NO	4	8.3%
CLASIFICACION	TEMPRANO	24	50%
	A TÉRMINO	8	16.7%
	TARDIO	16	33.3%
CONSULTA PRECONCEPCIONAL	NO	48	100%

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA	SI	27	56.3%
	NO	21	43.8%
COOMORBILIDADES	SI	23	47.9%
	NO	25	52.1%
MANEJO	SI	20	41.7%
	NO	28	58.3%
STORCH	POSITIVO	2	4.2%
	NEGATIVO	42	87.5%
	NO TOMADO	4	8.3%
COAGULOPATIA	NEGATIVO	4	8.3%
	NO TOMADO	44	91.7%
INFECCION	POSITIVO	13	27.1%
	NEGATIVO	29	60.4%
	NO TOMADO	6	12.5%
PERFIL TOXEMICO	POSITIVO	7	14.6%
	NEGATIVO	24	50%
	NO TOMADO	17	35.4%

TAMIZAJE DIABETES GESTACIONAL	POSITIVA	4	8.3%
	NEGATIVA	17	35.4%
	NO TOMADA	27	56.3%

Tabla 4 Hallazgos ecográficos de las pacientes con muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central

Variable		No	%
Ecografía	Acrania/anencefalia	1	2,1%
	Acrania/RCIU/ Polihidramnios	1	2,1%
	Anhidramnios	3	6,3%
	Cardiopatía /RCIU/Hidrops	1	2,1%
	Cardiopatía compleja	3	6,3%
	Cardiopatía compleja/RCIU	1	2,1%
	Cardiopatía/hidrops/polihidramnios	1	2,1%
	Espina bífida abierta	1	2,1%
	Hidrops fetal	1	2,1%
	Hidrops fetal/cardiopatía compleja	1	2,1%

	Hidrops/RCIU	1	2,1%
	Implantación baja orejas hueso nasal ausente pliegue nucal aumentado	1	2,1%
	Malformación renal	1	2,1%
	Polihidramnios/RCIU	2	4,2%
	Quiste coroideo, cardiopatía compleja, onfalocele, atresia esofágica	1	2,1%
	No hallazgo anormal	28	58,3%

La mayoría de los partos fueron vaginales y con fetos de sexo masculino con un peso promedio al nacer de 1.177 gr y talla de 35.5 cm. una tercera parte tenían estudio genético (Tabla 5) el 64,6% de los estudio anatoma patológico fueron normales, dentro de los hallazgos anormales importantes encontraron cardiopatías congénitas en un 4.2% , síndrome de transfusión feto fetal 6.3% de los casos también reportaron corioamnioitis en el 10.4% de los casos, incompetencia cervical en el 4.2%, insuficiencia placentaria en el 2.1%, malformaciones complejas del SNC en el 2.1%, poliploidia en el 14.6%, sufrimiento fetal agudo en el 6.3%, trisomía 18 en el 2.1%, trombosis del cordón en el 4.2% y hasta un 52 % sin hallazgos de anormalidad. (Tabla 6)

VARIABLE		No.	%
PARTO	CESAREA	16	33.3%
	VAGINAL	32	66.7%
PESO AL NACER		1.177.45 gr	
TALLA AL NACER		35.5 cm	
GENERÓ	Femenino	17	35.4%
	Masculino	31	64.6%
GENETICA	SI	15	31.3%
	NO	33	68.8%
PATOLOGIA	ANORMAL	32	66.7%
	NORMAL	16	33.3%

Tabla 6 hallazgos en autopsia fetal y estudio patológico de los productos de la muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central

Variable		No	%
----------	--	----	---

Autopsia	CIV/Estenosis aortica	2	4,2%
	Estenosis aortica/CIA/Malformación renal	1	2,1%
	Hidrocefalia/higroma/ CIA /Arteria umbilical única	1	2,1%
	Higroma	1	2,1%
	Hipoplasia pulmonar	2	4,2%
	Malformación SNC	2	4,2%
	RCIU Severo	1	2,1%
	Síndrome de Edwards	2	4,1%
	Síndrome de Potter II	1	2,1%
	Síndrome de transfusión feto fetal	3	6,3%
	Trisomía 21	1	2,1%
	Corioamnioititis	5	10,4%
	Incompetencia cervical	2	4,2%
	insuficiencia placentaria	1	2,1%
	Malformación SNC compleja	1	2,1%
Poliploidia	7	14,6%	
Poliploidia/IVU/corioamnioititis	1	2,1%	

	Sufrimiento fetal agudo	3	6,3%
	Trisomía 18	1	2,1%
	Trombosis Cordón	2	4,2%

Finalmente se usó la clasificación de Tullip para agrupar las causas de muerte fetal intrauterina observando que predominaron las anomalías placentarias seguido de anomalías congénitas e infecciones, hasta en el 6.3% no se logró identificar la causa de la muerte. (Tabla 7)

Tabla 7 Clasificación de Tulip muerte fetal intrauterina en el Hospital Militar Central

Variable		No	%
Tullip	Anomalía Congénita	13	27,1%
	Desconocido	7	14,6%
	Infecciosa	9	18,8%
	Otro	3	6,3%
	Placenta (abruptio-insuficiencia)	14	29.2%
	Prematurez	2	4,2%

DISCUSIÓN

La muerte fetal in útero es un evento catastrófico tanto en la vida de una mujer como en el ejercicio médico (3). A nivel mundial cada año se estima que ocurren 2.6 millones de muertes fetales intrauterinas, con más de 7300 mortinatos diarios, 1.3 mortinatos intraparto al año y sin embargo la atención global para este fenómeno es baja (5). En Colombia la tasa de mortalidad por 1000 nacidos vivos de 7.8 neonatal, 8.1 mortinatos y 1.4 de mortinatos intraparto, tan solo en el primer trimestre de 2020 se reportaron 8.873 óbitos fetales en Colombia de enero de 2020 a 31 de marzo de 2020 (7) en comparación con este estudio el cual refleja 5 años de observación donde se encontró una tasa de mortalidad fetal de 1.2 por cada 1,000 nacidos vivos lo cual es menor en comparación con datos a nivel Colombia esto asociado a la menor cantidad de partos atendidos en el hospital militar central.

Podemos clasificar estas muertes según la edad gestacional como temprana, tardía y a término definidas respectivamente como perdidas entre las 20 y 27 semanas, entre las 28 y 36 sem y mayor a 37 semanas, en el actual estudio podemos ver mayor tasa de muertes clasificadas como tempranas, lo cual tiene importancia clínica al coincidir



con los resultados de estudios internacionales, en los cuales a menor edad gestacional hay mayor riesgo de óbito fetal (2).

Adicionalmente se evidencio la escasa vigilancia prenatal en estas pacientes como lo demuestra la ausencia de cita preconcepcional y los pocos controles prenatales presentes dado que en promedio en este estudio fueron máximo 3 de 7a 10 que deberían presentar las gestantes de alto riesgo, lo cual es considerado como insuficiente y se soporta como factor de riesgo por diferentes estudios realizados los cuales muestran que hasta el 60% de los óbitos ocurren en pacientes con pobre control prenatal generalmente en pacientes con bajos ingresos socioeconómicos y lo cual nos guía para mejorar la inclusión y acceso de estas pacientes para disminuir la prevalencia de óbitos fetales (10).

En cuanto a los antecedentes y la clasificación del embarazo como variables clínicas podemos ver que en el presente estudio se vieron gestantes con edades extremas, mas comorbilidades y con varios antecedentes de importancia considerándolos embarazos de muy alto riesgo, correspondientes a factores ampliamente estudiados como principales causas de muerte fetal intrauterina en casi todos los estudios revisados, con mayor peso estadístico que las variables sociodemográficas que en el presente estudio son el estado civil que en el presente estudio la mayoría eran casadas con un 73.3%,



la escolaridad con bachiller en el 55.3% con un estrato medio del 52.6% de las pacientes incluidas lo contrario que en estudios reportados por Romero y cols donde se evidencia que las pacientes que tienen bajo estrato socioeconómico, paciente solteras y con baja escolaridad son las que presentan más prevalencia de óbito fetal (37).

En cuanto a la paridad de las mujeres encontramos una tendencia de presentarse en pacientes primigestantes lo cual concuerda con estudio realizado por Joy E Lawn y cols (26). Se evidencia que fetos de sexo masculino en este estudio fueron aproximadamente 64.6% lo que es similar con el reporte de género en otros estudios reportados entre los cuales esta Joy E Lawn, mondes -tin y cols.

Las alteraciones asociadas al feto se relacionan con anomalías genéticas y patologías anormales principalmente como causa de óbito fetal , para lograr la identificación de la causa se realiza la autopsia donde en el presente estudio se reportó como normal con un 60.5% y donde se evidencia como la patología más prevalente las cardiopatías en un 6.3% lo cual reporta que la mayoría de los casos son de causa idiopática y que la mayoría de los fetos con muerte intrauterina tienen un desenlace fatal .

También se encontró que las pruebas de STORCH fueron positivas en la mayoría de los casos siendo similar con Joy E Lawn que evidencia la infección por sífilis como factor de riesgo sin embargo en el presente estudio no se discrimina que tipo de



infección se encontraba positiva por lo cual solo se puede decir que las pacientes tenían algún infección positiva de STORCH en el momento de presentarse el evento de la muerte fetal in útero.

En cuanto a la infección intramniótica no se evidenció una tendencia a presentar óbito fetal cuando se presentaba infección dada por corioamnioitis la cual esta reportada en múltiples revisiones de la literatura como factor de riesgo para muerte fetal, sin embargo, en la mayoría de las pacientes este no fue el caso (5) que podría deberse al manejo expectante (antibioticoterapia) que protocolariamente reciben las pacientes con esta clínica.

La coagulopatía materna está asociada con muerte fetal dado el compromiso placentario que estas pacientes presentan sin embargo en este estudio no se encontró ninguna paciente que tuviese todo el estudio completo de perfil inmunológico para abordar dicha patología la cual según los consensos internacionales (11) dado que la presencia de trombofilias es una factor asociado con alto peso estadístico en el desenlace fatal en embarazos tempranos.

Es importante recalcar que en este estudio no se observó un aumento de muertes fetales con factores de riesgo asociado a obesidad, diabetes gestacional y trastornos hipertensivos del embarazo aun cuando se ha demostrado en estudios de Gomez y cols



(41) además de Joy E Lawn que es muy alta la asociación de estas comorbilidades dado lo complejo de la fisiopatología del síndrome metabólico asociada a muerte fetal intrauterina temprana en caso de no ser controlada con prevención primaria dieta, ejercicio, y cambios en el estilo de vida (33).

Los hallazgos ecográficos más frecuentemente encontrados fueron restricción de crecimiento fetal, hidrops y la cardiopatía compleja lo cual concuerda con la literatura actual como la reportada en los estudios de Silver y cols (32) y según las comparaciones con lo estudiado por Audette y Kindongm (59) en los cuales se relaciona el complejo de insuficiencia placentaria y subsecuente falla cardíaca y alteración de la circulación feto placentaria que llevaría a la muerte fetal anteparto.

La vía de terminación de la gestación fue vaginal en la mayoría de los casos, lo que demuestra que los óbitos fetales nacen más por parto vaginal que por cesárea lo cual similar por otros estudios como el de Gomez y cols (50).

En relación a los factores clínicos podemos ver que los bebés que mueren in útero son la mayoría de sexo masculino probablemente asociado a condiciones congénita ligadas al cromosoma Y, en comparación con algunos estudios como los de Halar y cols (60); en los cuales reporta mayor prevalencia de fetos pequeños para la edad gestacional y el significativo aumento de riesgo de parto pretérmino extremo y complicaciones



placentarias en fetos de este sexo, lo cual fue similar en lo evidenciado en el presente estudio siendo los óbitos fetales en mayoría masculinos.

Las pacientes que tienen condiciones vasculares endoteliales incluyendo la preeclampsia presentan una distribución a nivel mundial de aproximadamente 6.7% de los óbitos, dado el compromiso de la unidad feto placentaria, la trombosis y el inadecuado aporte de oxígeno que puede llevar a deterioro fetal y acidosis con muerte del producto in útero, sin embargo en el presente estudio no se evidenció mayor prevalencia de muerte fetal en paciente con preeclampsia o fenómenos microvasculares o angiopáticos, lo cual es relevante dado que se contrapone a lo encontrado en la literatura universal (52).

En cuanto a la edad materna las edades extremas reportadas como mayor a 35 años o menor a 16 años son reconocidos factores de riesgo en la literatura universal en los casos de muerte fetal intrauterina como se revisan en estudios de Pinheiro y cols, sin embargo en este estudio la edad promedio no se encuentra dentro de los extremos de la vida por lo cual para nuestra caracterización no se considerarían como un factor atribuible a estas muertes (61).

Un control prenatal de alta calidad puede identificar los factores de riesgo y desórdenes descritos anteriormente sin embargo como pudimos ver en el actual estudio la



asistencia a los mismo es pobre lo cual se podría modificar para poder lograr un adecuado diagnóstico y un rápido actuar para prevenir el óbito fetal (50).

La principal limitación de este estudio es que no se tiene un grupo control para comparar los casos como lo sería en el caso de comparación con neonatos sanos dificultando así la identificación de factores de riesgo por lo cual es un estudio netamente descriptivo.

Es importante recalcar la importancia que tiene la vigilancia prenatal en estos casos y más en un país como Colombia donde el acceso no es tan fácil a pesar de que hemos mejorado en cuanto a cobertura ya que esto tiene un gran impacto en la disminución de muerte fetal intrauterina. Si se pudiera realizar seguimiento de todas las pacientes se podría determinar con base a las características sociodemográficas y clínicas de una mujer en edad fértil para prevenir un futuro desenlace fatal del producto de la gestación si se abordan de forma secuencial y con detenimiento estas variables, y así disminuir las consecuencias adversas de este evento.



CONCLUSIONES

En este estudio en cuanto a las características sociodemográficas evidenciaron que el grupo de mujeres evaluadas se encontraban en la tercera década de la vida, pertenecientes a un estrato socioeconómico menor a 3, casadas y con escolaridad bachiller en el momento de la muerte fetal.

De las variables clínicas, las edades gestacionales tempranas, los fetos únicos de sexo masculino y el desenlace en embarazos complicados por alteraciones genéticas, disfunción placentaria, condiciones de prematuridad debido a afecciones generales como las infecciosas, las hipertensivas, las hematológicas e inmunológicas, concuerda con las estadísticas mundiales de las muertes intrauterinas.

Finalmente aunque nuestro estudio tuvo la limitante de no contar con un algoritmo de manejo institucional de la patología, se evidencia y se reconoce la importancia del uso de los recursos tanto previo como durante la atención del embarazo y posterior a la muerte intrauterina, de estudios de extensión y de abordaje multidisciplinario siguiendo protocolos de atención y manejo de las muertes fetales intrauterinas como los estudios imagenológicos, de laboratorio clínico y los de estudio especial según las variables patológicas disponibles e incluso la valoración postmortem de los productos de la



pérdida y la asesoría genética, para estudiar de manera más amplia este pobre desenlace en futuras gestaciones.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

- (1) World Health Organization (WHO). Stillbirths. https://www.who.int/maternal_child_adolescent/epidemiology/stillbirth/en/ (Accessed on March 09, 2020).
- (2) American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine. Management of Stillbirth: Obstetric Care Consensus No, 10. *Obstet Gynecol* 2020; 135:e110.
- (3) Allusion, JL, Bower KM, Epstein E, Sharps P. Racial discrimination and adverse birth outcomes: an integrative review. *J Midwifery Womens Health* 2016; 61:707-20
- (4) Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/salud/nacimientos-y-defunciones/defunciones-fetales> (Acceso Junio 2020)
- (5) Page JM, Bardsley T, Thorsten V, Allshouse AA, Varner MW, Debbink MP, Dudley DJ, Saade GR, Goldenberg RL, Stoll B, Hogue CJ, Bukowski R, Conway D, Reddy UM, Silver RM. Mortinato asociado con infección en una cohorte diversa de EE. UU. *Obstet Gynecol*. Diciembre de 2019; 134 (6): 1187-1196.



- (6) Dongarwar D, Aggarwal A, Barning K, Salihu HM. Trends in Stillbirths and Stillbirth Phenotypes in the United States: An Analysis of 131.5 Million Births. *Int J MCH AIDS* 2020; 9:146.
- (7) Reddy UM, Laughon SK, Sun L, Troendle j, Willinger M, Zhang J. Prepregnancy risk factors antepartum stillbirth in the United States. *Obstet Gynecol* 2010; 116:1119-26
- (8) Cnattingius, S., & Villamor, E. Weight change between successive pregnancies and risks of stillbirth and infant mortality : a nationwide cohort study. *The Lancet*, 2018, 387(10018), 558–565.
- (9) MacDorman MF, Gregory EC. Fetal and Perinatal Mortality: United States, *Natl Vital Stat Rep* 2018; 64:1.
- (10) Wingate MS, Smith RA, Petrini JR, Barfield WD. Disparities in gestational age-specific fetal mortality rates in the United States, 2009-2013. *Ann Epidemiol* 2017; 27:570.
- (11) Silver RM, Saade GR, Thorsten V, Parker CB, Reddy UM, Drews-Botsch C, Conway D, Coustan D, Dudley DJ, Bukowski R, Rowland Hogue CJ, Pinar H, Varner MW, Goldenberg R, Willinger M. Factor V Leiden, protrombina G20210A y mutaciones



de metilentetrahidrofolato reductasa y muerte fetal: la Red de Investigación Colaborativa de Muerte Fetal. Soy J Obstet Gynecol. Octubre de 2016; 215 (4): 468.e1-468.e17.

(12) Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, et al. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. BMJ 2015; 346:f108.

(13) Lamont K, Scott NW, Jones GT, Bhattacharya S. Risk of recurrent stillbirth: systematic review and meta-analysis. BMJ 2015; 350:h3080.

(14) Malacova E, Regan A, Nassar N, et al. Risk of stillbirth, preterm delivery, and fetal growth restriction following exposure in a previous birth: systematic review and meta-analysis. BJOG 2018; 125:183.

(15) Pineles BL, Hsu S, Park E, Samet JM. Systematic Review and Meta-Analyses of Perinatal Death and Maternal Exposure to Tobacco Smoke during Pregnancy. Am J Epidemiol 2016; 184:87?

(16) Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Mansion D, et al. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. BMJ 2016; 354:i4353.



- (17) Mondal D, Galloway TS, Bailey TC, Mathews F. Elevated risk of stillbirth in males: systematic review and meta-analysis of more than 30 million births. *BMC Med* 2014; 12:220.
- (18) Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, et al. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. *BJOG* 2016; 113:393.
- (19) Gibbins, K. J., Silver, R. M., Pinar, H., Reddy, U. M., Parker, C. B., Thorsten, V., Goldenberg, R. L. (2018). Stillbirth, hypertensive disorders of pregnancy, and placental pathology. *Placenta*, 43(2016), 61–68.
- (20) Aminu M, Bar-Zeev S, van den Broek N. Cause of and factors associated with stillbirth: a systematic review of classification systems. *Act Obstet Gynecol Scand* 2017; 96:519.
- (21) Groan H, Bouman K, Pierini A, et al. Stillbirth and neonatal mortality in pregnancies complicated by major congenital anomalies: Findings from a large European cohort. *Prenat Diagn* 2017; 37:1100.
- (22) Bukowski R, Hansen NI, Willinger M, et al. Fetal growth and risk of stillbirth: a population-based case-control study. *PloS Med* 2017; 11:e1001633.



- (23) Page JM, Beardsley T, Thorsten V, et al. Stillbirth Associated With Infection in a Diverse U.S. Cohort. *Obstet Gynecol* 2019; 134:1187.
- (24) Kubendran S, Duong J, Dong F, et al. Implementing a Protocol to Optimize Detection of Chromosome Abnormalities in Cases of Miscarriage or Stillbirth at a Midwestern Teaching Hospital. *Perm J* 2018; 22:17.
- (25) Boyd TK. Fetal death. In: *Placental and Gestational Pathology*, 1st ed, Redline RW, Boyd TK, Roberts DJ (Eds), Cambridge University Press, Cambridge 2018. p.316.
- (26) Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, et al. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. *BJOG* 2016; 113:393.
- (27) Hammad IA, Blue NR, Almshouse AA, et al. Umbilical Cord Abnormalities and Stillbirth. *Obstet Gynecol* 2020; 135:644.
- (28) Wojcieszek AM, Shepherd E, Middleton P, et al. Interventions for investigating and identifying the causes of stillbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 4:CD012504.
- (29) Lawn, J. E., Glencoe, H., Waiswa, P., Amouzou, A., Mathers, C., Hogan, D., Froen, J. F. Ending preventable stillbirths 2 Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2018. 2030, 387, 587–603



- (30) Yao, R., Park, B. Y., Foster, S. E., & Caughey, A. B. Annals of Epidemiology The association between gestational weight gain and risk of stillbirth : a population-based cohort study. *Annals of Epidemiology*, 2018. 27(10), 638–644.e1
- (31) Wojcieszek AM, Shepherd E, Middleton P, et al. Interventions for investigating and identifying the causes of stillbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 4:CD012504.
- (32) Silver RM. examining the link between placental pathology, growth restriction, and stillbirth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 May;49:89-102. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.03.004. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29759932.
- (33) Heazell AE, Hayes DJ, Whitworth M, et al. Biochemical tests of placental function versus ultrasound assessment of fetal size for stillbirth and small-for-gestational-age infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 5:CD012245.
- (34) Norman JE, Heazell AEP, Rodriguez A, et al. Awareness of fetal movements and care package to reduce fetal mortality (AFFIRM): a stepped wedge, cluster-randomized trial. *Lancet* 2018; 392:1629.
- (35) Tita ATN, Jablonski KA, Bailit JL, et al. Neonatal outcomes of elective early-term births after demonstrated fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219:296.e1.



- (36) Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, et al. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *N Engl J Med* 2018; 379:513.
- (37) TSpong CY, Mercer BM, D'alton M, et al. Momento indicado para el parto prematuro tardío y prematuro. *Obstet Gynecol* 2017; 118: 323.
- (38) Kurner JM, Robertson NT, Hartel G, Kumar S. Impacto de la aspirina en dosis bajas en el resultado perinatal adverso: metanálisis y metarregresión. *Ultrasonido Obstet Gynecol* 2020; 55: 157.
- (39) Saleem S, Tikmani SS, McClure EM, et al. Trends and determinants of stillbirth in developing countries: results from the Global Network's Population-Based Birth Registry. *Reprod Health* 2018; 15:100.
- (40) Reinebrant HE, Leisher SH, Coory M, et al. making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth. *BJOG* 2018; 125:212.
- (41) Kubendran S, Duong J, Dong F, et al. Implementing a Protocol to Optimize Detection of Chromosome Abnormalities in Cases of Miscarriage or Stillbirth at a Midwestern Teaching Hospital. *Perm J* 2018; 22:17.
- (42) Munroe PB, Addison S, Abrams DJ, et al. Postmortem Genetic Testing for Cardiac Ion Channelopathies in Stillbirths. *Circ Genom Precis Med* 2018; 11:e001817.



- (43) Malacova E, Regan A, Nassar N, et al. Risk of stillbirth, preterm delivery, and fetal growth restriction following exposure in a previous birth: systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2018; 125:183.
- (44) Page JM, Thorsten V, Reddy UM, et al. Potentially Preventable Stillbirth in a Diverse U.S. Cohort. *Obstet Gynecol* 2018; 131:336.
- (45) Nuzum D, Meaney S, O'Donoghue K. The impact of stillbirth on bereaved parents: A qualitative study. *PLoS One* 2018; 13:e0191635.
- (46) Atienza-Carrasco J, Linares-Abad M, Padilla-Ruiz M, Morales-Gil IM. Breaking bad news to antenatal patients with strategies to lessen the pain: a qualitative study. *Reprod Health* 2018; 15:11.
- (47) Shehab O, Tester DJ, Ackerman NC, et al. Whole genome sequencing identifies etiology of recurrent male intrauterine fetal death. *Prenat Diagn* 2017; 37:1040.
- (48) Aminu M, Bar-Zeev S, van den Broek N. Cause of and factors associated with stillbirth: a systematic review of classification systems. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96:519.



- (49) Groen H, Bouman K, Pierini A, et al. Stillbirth and neonatal mortality in pregnancies complicated by major congenital anomalies: Findings from a large European cohort. *Prenat Diagn* 2017; 37:1100.
- (50) Gomes MS, Carlos-Alves M, Trocado V, et al. Prediction of adverse pregnancy outcomes by extreme values of first trimester screening markers. *Obstet Med* 2017; 10:132.
- (51) Fyfe R, Murray H. Comparison of induction of labour regimes for termination of pregnancy, with and without mifepristone, from 20 to 41 weeks gestation. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2017; 57:604.
- (52) Miller ES, Minturn L, Linn R, et al. Stillbirth evaluation: a stepwise assessment of placental pathology and autopsy. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:115.e1.
- (53) Goldstein RD, Kinney HC, Willinger M. Sudden Unexpected Death in Fetal Life through Early Childhood. *Pediatrics* 2016; 137.
- (54) Man J, Hutchinson JC, and Ashworth M, et al. Effects of intrauterine retention and postmortem interval on body weight following intrauterine death: implications for assessment of fetal growth restriction at autopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48:574.



(55) Man J, Hutchinson JC, Ashworth M, et al. Stillbirth and intrauterine fetal death: role of routine histological organ sampling to determine cause of death. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016.

(56) Andrikopoulou M, Lavery JA, Ananth CV, Vintzileos AM. Cervical ripening agents in the second trimester of pregnancy in women with a scarred uterus: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215:177?

(57) Page, J. M., & Silver, R. M. (2018). Seminars in Fetal & Neonatal Medicine Interventions to prevent stillbirth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 22(3), 135–145.

(58) Dhalwani NN, Szatkowski L, Coleman T, et al. Stillbirth Among Women Prescribed Nicotine Replacement Therapy in Pregnancy: Analysis of a Large UK Pregnancy Cohort. *Nicotine Tob Res* 2019; 21:409.

(59) Audette MC, Kingdom JC. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018 Apr;23(2):119-125. doi: 10.1016/j.siny.2017.11.004. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29221766

(60) Hadar E, Melamed N, Sharon-Weiner M, Hazan S, Rabinerson D, Glezerman M, Yogev Y. The association between stillbirth and fetal gender. *J Matern Fetal Neonatal*



Med. 2012 Feb;25(2):158-61. doi: 10.3109/14767058.2011.565838. Epub 2011 Mar 31.

PMID: 21449834.

(61) Pinheiro RL, Areia AL, Mota Pinto A, Donato H. Advanced Maternal Age: Adverse Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. Acta Med Port. 2019 Mar 29;32(3):219-226.

doi: 10.20344/amp.11057. Epub 2019 Mar 29. PMID: 30946794.



INVESTIGADORES PRINCIPALES:

- MARIA FERNANDA ANGARITA PEREZ, RESIDENTE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA HOSPITAL MILITAR CENTRAL - UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA. CC: 1052394969 CORREO ELECTRONICO:MAFESITA.31@HOTMAIL.COM, CELULAR: 3142134764

- MARIA ALEJANDRAGUZMAN, RESIDENTE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA HOSPITAL MILITAR CENTRAL - UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA. CC: 1019052537 CORREO ELECTRONICO: MARIALEJA_GUZ@HOTMAIL.COM CELULAR: 3108148327

- DRA. MARIA CAMILA OTALORA, DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, CC: 1018425306 CORREO ELECTRONICO: MACAOT800@GMAIL.COM, CELULAR: 3175732213