



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
"ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"**

**FACTORES DE RIESGO PARA MUERTE FETAL EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN:
MEDICINA MATERNO FETAL**

**PRESENTA:
DR. ABRAHAM MARTÍNEZ LEÓN**

**PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA MATERNO FETAL
DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**

**ASESOR DE TESIS
DRA. DULCE MARIA CAMARENA CABRERA**

**DIRECTOR DE TESIS
DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**

CIUDAD DE MÉXICO, 2017



INPer



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	07
2. MARCO TEÓRICO.....	08
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
4. JUSTIFICACIÓN.....	19
5. OBJETIVOS.....	20
6. METODOLOGÍA.....	21
7. RESULTADOS.....	22
8. TABLAS Y GRÁFICAS.....	24
9. DISCUSIÓN.....	30
10. BIBLIOGRAFÍA.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS

INPER: Instituto Nacional de Perinatología

SDG: Semanas de gestación

IMC: índice de masa corporal

IIC: Incompetencia ístmico cervical

ReCoDe: Relevant Condition at Dead

ICHOS: Intolerancia a los carbohidratos

STFF: Síndrome de transfusión feto feto

HASC: Hipertensión arterial sistémica crónica

PEL: Preeclampsia leve

PES: Preeclampsia severa

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino

DPPNI: Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta

RPM: Ruptura prematura de membranas

TDP: Trabajo de parto

RESUMEN

Objetivo: Identificar y analizar los factores de riesgo para muerte fetal en el “Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer), 2001 al 2016.

Material y Métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de 1567 muertes fetales mayores de 22 semanas en el periodo del 2001 al 2016 donde se registró los principales factores de riesgo para muerte fetal basados en la clasificación “*Relevant Condition at Dead*” (ReCoDe), así como en función de la edad gestacional (mayores o menores de 28sdg).

Resultados: Los principales factores de riesgo de muerte fetal fueron las anomalías congénitas fetales (25.5%), la insuficiencia placentaria (24.12%) y la enfermedad hipertensiva del embarazo (21.8%) y en el análisis de la etiología en función de la edad gestacional, los menores de 28 sdg las principales causas fueron la insuficiencia placentaria (25.35%), anomalías congénitas fetales (19%) y oligohidramnios (19%). En mayores de 28 semanas las fueron: anomalías fetales (32.7%), oligohidramnios (24.48%) y la insuficiencia placentaria (22.66%)

Conclusiones: La falta de datos, ausencia o disparidad de reportes histopatológicos y ausencia de protocolos de estudios es uno de los principales impedimentos para lograr la prevención de la mortalidad perinatal. La prevención de posibles factores como Obesidad, Diabetes Mellitus y de los Estados Hipertensivos, aunado a un adecuado control de los mismos en el control prenatal reducen considerablemente los riesgo de muerte fetal. Se requiere de la elaboración de un protocolo bien definido del abordaje de estudio de los casos de Muerte Fetal en el Instituto Nacional de Perinatología para reducir la proporción de casos idiopáticos **Palabras clave:** Muerte fetal, Factores de riesgo, Clasificación de muerte fetal, Protocolo de estudio.

SUMARY

Objective: To identify and analyze the risk factors for stillbirths in the "National Institute of Perinatology Isidro Espinosa de los Reyes" (INPer), 2001 to 2016. **Material and Methods:** Observational study, descriptive, retrospective of 1567 fetal deaths greater than 22 weeks in the period from 2001 to 2016 where the main risk factors for stillbirth based on the classification "Relevant Condition at Dead" (ReCoDe) and depending on the gestational age (older or younger than 28 SDG) was recorded. **Results:** The main risk factors of stillbirths were fetal congenital anomalies (25.5%), placental insufficiency (24.12%) and hypertensive disease of pregnancy (21.8%). And in the analysis of the etiology based on gestational age, gestational age under 28 weeks the main causes were placental insufficiency (25.35%), fetal congenital anomalies (19%), and oligohydramnios (19%). In over 28 weeks they were: fetal anomalies (32.7%), oligohydramnios (24.48%) and placental insufficiency. **Conclusions:** The lack of information, absence or disparity of histopathological reports and a lack of study protocols is one of the main impediments to achieve the prevention of perinatal mortality. The prevention of possible factors such as obesity, diabetes mellitus and the hypertensive states, coupled with an adequate control in prenatal care significantly reduces the risk of stillbirth. It requires the completion of a well-defined approach to study cases of fetal deaths at the National Institute of Perinatology to reduce the proportion of idiopathic cases **Keywords protocol:** fetal death, risk factors, classification of stillbirths, protocol study.

INTRODUCCIÓN

La muerte fetal es uno de los resultados perinatales adversos más comunes, en el mundo cada año se reportan cerca de 3 millones de óbitos en el tercer trimestre de la gestación, de estos, el 98% ocurre en países en vías de desarrollo y no desarrollados.

A pesar de la disminución de las muertes fetales en los últimos años, en países en vías de desarrollo aún sigue siendo un problema de salud pública, tanto por la prevalencia como por el pobre registro y reportes confiables. (1)

A pesar de que la muerte fetal como efecto perinatal tiene poco interés, la pérdida de puede ser devastadora para la madre y la familia, agravando la situación de que la muerte fetal es cómplice de la percepción en que la mujer a fallado en ser madre o que malos espíritus fueron los causantes de la muerte. Mas impactante es la corriente aberrante que predomina en la sociedad que determina que aquel que muere en el útero materno es aquel que no estaba determinado a nacer. La tan frecuente estigmatización de la mujer que ha tenido un hijo muerto es injusta, cruel y no basado en hechos. Un fatalismo inapropiado acerca del óbito por parte de los proveedores de la salud y marcadores políticos virtualmente ha garantizado la falta de progreso y secundariamente que este no ocurra.

Una de las metas del milenio en México es reducir la tasa de mortalidad perinatal en el 3er trimestre del embarazo a 5 por 1000 nacidos, lo cual ha sido alcanzado por más de 40 países.

Conocer la causa de la muerte fetal es el primer paso para desarrollar estrategias que permitan reducir el número de muertes, dependiendo de las causa y factores de riesgo que puedan ser modificables.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

La muerte fetal es la consecuencia de una constelación de eventos fisiopatológicos que resultan en la muerte fetal antes del nacimiento (2).

El uso contradictorio de la terminología ha contribuido a la confusión acerca de la muerte fetal intrauterina (3). La terminología se ha modificado a lo largo del tiempo, a pesar de que existen pautas mundiales claras. Hay mucha variación, mayor en los países de ingresos altos que en los países de ingresos bajos (4).

La clasificación internacional de enfermedades (CIE), en su decima revisión (CIE-10), se refiere a las muertes fetales, no a la muerte intrauterina. La muerte del feto se define como “muerte del producto de la concepción antes de la expulsión completa o de la extracción de la madre, el feto no respira ni muestra otros signos de vida como latidos cardiacos, pulsación del cordón umbilical o movimientos definidos de los músculos voluntarios”(4,5). En la CIE, el enfoque de la medición se centra en las muertes fetales durante los últimos 2 trimestres del embarazo.

La WHO define a la muerte fetal como un peso al nacer de 500 g o más; si se desconoce el peso al nacer, como una edad gestacional de 22 semanas o más cumplidas; o, si se desconocen estos 2 criterios, como una longitud desde la coronilla hasta los talones de 25 cm o mas. (5)

La ACOG (The American College of Obstetricians and Gynecologist) toma como definición la muerte fetal aquella ocurrida posterior a las 20 semanas de gestación (SDG) (si la edad gestacional es conocida), o un peso fetal mayor o igual a 350 gr si la edad gestacional no es conocida (El corte de 350 g. se encuentra en la percentil 50 a las 20 SDG) (6). Para la SOGC (The society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada) definen a la muerte fetal como la muerte ocurrida en antes de la expulsión o extracción de la madre a el feto mayor de 20 SDG o que pese mas de 500 g. (7). En RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologist) define al óbito como el nacimiento de un feto sin signos de vida que muere a las 24 SDG de embarazo. Muerte fetal intrauterina se refiere a los fetos que no muestran signos de vida intraútero (8).

La guía de práctica clínica de Queensland, Australia, define al óbito como la muerte fetal como feto que no muestra signos respiratorios o frecuencia fetal que ha dejado por completo a la madre y que ha sido gestado por más de 20 SDG o que peso 400 g. (9).

En México, entre las diferentes instituciones se manejan diferentes definiciones. Nuestra Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido no se menciona la definición de Muerte fetal u Óbito únicamente hace referencia a mortinato o nacido muerto: producto de la concepción proveniente de un embarazo de 21 semanas o más de gestación que después de concluir su separación del organismo materno no respira, ni manifiesta otro signo de vida tales como latidos cardiacos o funiculares o movimientos definidos de músculos voluntarios.

La guía de Práctica Clínica Diagnóstico y tratamiento de Muerte Fetal con feto único (CENETEC) define Muerte fetal a la muerte que ocurre a las 22 SDG o un peso superior a 500 g, en el cual ni la autopsia, ni el examen histológico de cordón umbilical, placenta ni membranas logran identificar la causa. (1)

Para fines de comparaciones internacionales, la WHO recomienda informar las muertes fetales tardías (casos de muerte fetal intrauterina durante el tercer trimestre con peso al nacer de más o igual de 1000 g, > o igual de 28 SDG cumplidas, Talla > o igual a 35 cm). Sin embargo, también se recomienda a los países a registrar los resultados que se producen en los umbrales inferiores a las 28 SDG para aumentar la presentación de informes de casos de muerte fetal intrauterina después del límite de las 28 SDG.

El umbral de gestación de las 28 SDG o más (muerte fetal intrauterina durante el tercer trimestre del embarazo) es relevante desde el punto de vista de la salud pública. En los países donde se producen el 98% de las muertes neonatales, no se dispone en general de cuidados intensivos neonatales (4) y pocos de los fetos nacidos antes de las 28 SDG sobreviven. Después de las 32 SDG, la mayor parte de los recién nacidos sobreviven con cuidados básicos. Además, la viabilidad ha aumentado sustancialmente con edades gestacionales menores durante las últimas dos décadas. Si bien, pocos fetos nacidos vivos sobreviven a las 22 SDG, la mayoría de los bebés nacidos en los países de ingresos altos sobreviven a las 25 SDG.

El consejo de Bioética de Nuffield recomienda que no se intente la resucitación en los casos con menos de 22 semanas, incluso si el feto nació con signos de vida. Este cambio en la supervivencia neonatal ha reducido el punto de límite de la edad gestacional para registrar los casos de muerte fetal intrauterina en la mayor parte de los países de alto y medio ingreso. Los umbrales varían de 18 a 28 semanas, y dicha contradicción produce un gran efecto sobre la cantidad de casos de muerte fetal intrauterina informados (12).

CLASIFICACIÓN

El óbito puede ser subclasificados de acuerdo a la edad gestacional al momento del nacimiento. Tradicionalmente es dividido en Muerte fetal intrauterina temprana (20-28 SDG) y Muerte fetal intrauterina tardía (después de las 28 SDG). Incluso, esta clasificación también es arbitraria, esta clasificación permite una comparación confiable internacional de pérdidas tardías, y permite dividir al óbito en aquellos que son difíciles de prevenir (pérdidas tempranas) y en las cuales son potencialmente prevenibles (pérdidas tardías). La muerte perinatal intrauterina puede ser también subclasificada según si ha iniciado el trabajo de parto o no, llamada intraparto o anteparto respectivamente.

El método inicial de clasificación del óbito fue según la causa asociada a la alteración obstétrica. Hay, mas de 30 reportes con diferentes sistemas de clasificación de la muerte perinatal. Las primeras clasificaciones incluían solamente algunos tipos como a malformaciones congénitas, prematurez, asfixia entre otros. Sistemas recientes de clasificación tienen la intención de incluir patologías como Restricción de Crecimiento Intrauterino, cambios patológicos placentarios y desordenes maternos.

Existe debate entre que sistema jerárquico si se debe de utilizar y bajo que en condiciones patologías como Restricción de crecimiento e hipertensión que son causas o factores de riesgo para Óbito. Como sea, un sistema de clasificación de Óbito es un paso crucial para el diseño de estrategias de prevención.

En los últimos 50 años se han publicado mas de 35 sistemas de clasificación de muerte fetal intrauterina, y mas de 15 de estos, en los últimos 15 años. Los enfoques varían:

algunos se centran en las causas fetales (Wigglesworth) (16) y otros en las causas maternas (Aberdeen) o la patología placentaria, o en la combinación de ambos.

La clasificación de Aberdeen fue la primera en realizarse en 1982 (22), basada en una clasificación clínico – patológica de las causas de muertes perinatales

Se desarrolló una nueva clasificación en la cual se definen las categorías clínicas mas relevantes de la Muerte Fetal Intrauterino llamada ReCoDe (Relevant Condition at Death) la cual se mostró reducir la predominancia de Óbito que previamente se clasificaban como Inexplicables ya que incluye la Restricción de Crecimiento Intrauterino.

Grupo A: Fetal

1. Anomalia congénita letal
2. Infección
Crónica
Aguda
3. Hidrops de causa no inmunológica
4. Isoinmunización
5. Hemorragia feto-materna
6. Transfusión de feto a feto
7. Retraso de crecimiento intrauterino

Grupo B: Cordón umbilical

1. Prolapso
2. Nudo o constricción
3. Inserción velamentosa
4. Otras

Grupo C: Placenta

1. Abruption
2. Placentaprevia
3. Vasaprevia
4. Insuficienciaplacentaria
5. Otras

Grupo D: Líquido amniótico

1. Corioamnionitis
2. Oligohidramnios
3. Polihidramnios
4. Otro

Grupo E: Útero

1. Ruptura
2. Anomalias uterinas
3. Otro

Grupo F: Materna

1. Diabetes
2. Enfermedad de la glándula tiroidea
3. Hipertensión primaria
4. Lupus o síndrome antifosfolípido
5. Colestasis
6. Uso indebido de drogas
7. Otra

Grupo G: Intraparto

1. Asfixia
2. Traumatismo de parto

Grupo H: Trauma

1. Externo
2. Iatrogénico

Grupo I: No clasificable

1. Ninguna condición relevante identificada
2. Información no disponible

EPIDEMIOLOGIA

En 1983, la OMS, publicó un cálculo mundial de 8 millones de muertes perinatales, y en 1996, la OMS emitió los cálculos de la mortalidad perinatal con una tasa de 58 cada 1000 nacimientos en total en los países de vías de desarrollo y una tasa de mortalidad fetal intrauterina de 32 de 1000 nacimientos totales, lo que indica 4.3 millones de casos de muerte fetal intrauterina en todo el mundo. Si bien se publicó una revisión de la literatura sobre las tasas de mortalidad fetal intrauterina en el 2006, hasta el momento, no se había registrado las cifras ni las tasas de mortalidad específicas por país, lo que impedía su visibilidad y la posibilidad de tomar decisiones.

En el 2006, se publicaron 2 conjuntos de cálculos de las tasas de mortalidad fetal intrauterina para el año 2000 (4). Uno se desarrolló a través de los esfuerzos de colaboración entre la iniciativa del "Saving Newborn Lives / Save the Children" y la iniciativa para la evaluación de los programas de reducción de la mortalidad materna (IMMPACT) y el segundo desarrollado por la OMS, los dos mostraron resultados similares: 3.3 millones (13) y 3.2 millones (14) (rango de incertidumbre de 2.5 y 4.1 millones)

En E.U. en el 2004 la tasa de muerte fetal intrauterina fue de 6.4 por 1000 nacidos, con disminución de 6.2 por 1000 nacimientos en el 2002. Desde 1990, la tasa de muerte fetal intrauterina temprana se ha mantenido estable en 3.2 por 1000 nacidos, mientras que la muerte fetal intrauterina tardía ha disminuido de 4.3 a 3.1 por 1000 nacidos (6).

En Canadá se ha registrado una disminución en la tasa de 4.9 a 4.1 por 1000 nacidos en 7 años, en el 2000 la tasa fue de 4.5 por 1000 nacidos (7).

En el 2008, se calcularon 2.65 millones (rango de incertidumbre entre 2.08 millones y 3.79 millones) de casos de muerte fetal en todo el mundo.

El 98% de los casos de muerte fetal intrauterina durante el tercer trimestre del embarazo se produjeron en países de medios y bajos ingresos, y más de tres cuartas partes, en Asia meridional y África subsahariana.

La variación de las tasas de mortalidad fetal intrauterina entre los países es sustancial. En países de ingreso alto, la tasa de mortalidad fetal intrauterina durante el tercer trimestre es menos de 4 por cada 1000 nacimientos en total (rango de incertidumbre entre 35 500 y 38 000), un cuarto del promedio mundial y una novena parte del

promedio de Asia meridional y África subsahariana. Finlandia tiene la tasa mas baja: 2.0 por 1000 nacimientos y Nigeria (41.9 cada 1000 nacimientos) y Pakistán (46.1 por 1000 nacimientos) tiene las tasas mas alta.

Se realizó un análisis sistemático por Simon Cousen (15) y colaboradores con cálculos a nivel nacional, regional y mundial de las tasas de mortalidad fetal intrauterina en 2009, con tendencias desde 1995. El objetivo fue desarrollar cálculos más confiables y una serie temporal desde 1995 para 193 países, mediante el aumento de los datos aportados, el uso de datos recientes y la aplicación de mejores enfoques de modelado. a los fines de la comparación internacional, la muerte fetal intrauterina se definió como muerte fetal durante el tercer trimestre del embarazo (≥ 1000 g de peso al nacer o ≥ 28 semanas de gestación cumplidas). Para el año 2009, las tasas informadas se utilizaron para 33 países y los cálculos basados en los modelos para 160 países. Se desarrolló un modelo de regresión de logaritmos de las tasas de muerte fetal intrauterina y se utilizó para predecir las tasas de mortalidad fetal intrauterina nacionales desde 1995 hasta 2009. La cantidad de casos de muerte fetal intrauterina calculada a nivel mundial fue de 2,64 millones (rango de incertidumbre entre 2,14 millones y 3,82 millones) en 2009 en comparación con 3,03 millones (rango de incertidumbre entre 2,37 millones y 4,19 millones) en 1995. En todo el mundo, la tasa de mortalidad fetal intrauterina disminuyó un 14,5 %, de 22,1 casos de muerte fetal intrauterina cada 1000 nacimientos en 1995 a 18,9 casos cada 1000 nacimientos en 2009. El 76,2 % de los casos de muerte fetal intrauterina de 2009 se produjeron en Asia meridional y África subsahariana.

Este estudio enfoca la atención en la escasez de datos confiables en las regiones donde se producen la mayor parte de los casos de muerte fetal intrauterina. La tendencia estimada en la reducción de la tasa de mortalidad fetal intrauterina es más lenta que la observada en la mortalidad materna y queda retrasada respecto del progreso cada vez mayor logrado en la disminución de las muertes de niños menores de 5 años. La mejora de los datos y del uso de los datos es crucial para garantizar que se registre la muerte fetal intrauterina en las políticas nacionales y mundiales.

El índice de muerte fetal tardía en México ha tenido un descenso en los últimos diez años, sin embargo se considera un problema de salud pública. Se realizo un estudio en

el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM) en un periodo de dos años (2009-2010). El índice de mortalidad fetal tardía en este hospital en el periodo referido fue de 4.45 casos por 1,000 nacidos vivos; los factores de riesgo socioeconómicos predominantes fueron el nivel escolar secundaria y nivel económico medio. De los factores de riesgo obstétricos, la edad promedio de la paciente fue de 25.5 años, se trató de madres multigestas (44.4%), con sobrepeso (48.6%), sin antecedentes de enfermedad sistémica y con un deficiente control prenatal con un promedio de cuatro consultas recibidas durante el embarazo. Con relación a los factores perinatales, se obtuvieron productos óbitos con peso bajo al nacer en un porcentaje alto (37.5%) con un peso promedio total de 2,208 g, prematuros en 47.2% y la característica patológica predominante de líquido amniótico fue el meconio en 30.6%. El antecedente de circular a cuello fue de 33.3%, el sexo predominante fue el masculino (61.1%) y la vía de resolución del embarazo fue de 97.2% por vía vaginal. Los factores de riesgo que predominaron en las pacientes con caso de muerte intrauterina fueron el peso bajo para la edad gestacional, la prematuridad y el deficiente control prenatal recibido (22).

En los boletines de estadísticas vitales del INEGI del 2004, la frase inicial con la que se aborda el tema ya realiza una declaración de la baja importancia que tiene este aspecto en los planes de salud y deja a relucir el porque no se cuentan con estadísticas claras en nuestro país: “Las defunciones fetales no se consideran un acto del Registro Civil, por lo tanto, estas no requieren de la expedición de un acta de defunción”. Sí bien posteriormente se hace la aclaración de que el acto de notificación de este tipo de muertes, establece que los deudos o familiares deben acudir al Registro Civil con un certificado de muerte fetal – previamente requisitado por un medico o una persona autorizada para ello por la Secretaría de Salud, donde a cambio de este, se le expedirá un permiso para inhumar el feto. El registro civil debe entonces, entregar la copia correspondiente del certificado a la Secretaria de Salud y al INEGI.

FACTORES DE RIESGO

A fin de reducir la cantidad de casos de muerte fetal intrauterina, la información básica sobre la causalidad es crucial. Se han publicado cálculos nacionales sobre las causas de la muerte neonatal, que se actualizan regularmente a través de la ONU, y se divulgan mediante perfiles de datos nacionales en la cuenta regresiva del 2015. Este proceso ha ayudado a concentrarse en las 3 causas más importantes en la muerte neonatal (infecciones, causas relacionados con el trabajo de parto y el parto, y complicaciones de los partos prematuros). las 3 causas más importantes en la muerte neonatal (infecciones, causas relacionados con el trabajo de parto y el parto, y complicaciones de los partos prematuros) Es necesario resolver 2 desafíos fundamentales: alcanzar el consenso sobre las categorías de la causalidad, vinculadas con las afecciones maternas, y resolver la ausencia de datos comparables basados en la población que sean congruentes con estas categorías.

La Alianza Internacional contra la muerte Fetal Intrauterina ha examinado la utilidad de diferentes sistemas de clasificación para identificar las causas más predominantes en los entornos de ingresos altos. El sistema de Wigglesworth fue el que peor resultado tuvo, pero es el que más ampliamente se utiliza en los países de ingresos bajos y medios debido a que es fácil de usar y se ha utilizado por décadas. Otro problema, incluso en los países de altos ingresos, es la detección de la Restricción de crecimiento fetal debido a que la insuficiencia placentaria es un antecedente frecuente de la muerte fetal intrauterina. Mediante el uso de una clasificación compleja que incluye la Restricción de Crecimiento fetal y una investigación rigurosa, sería posible reducir el grupo de causas no identificadas a menos del 30%, o incluso a menos del 20% (24,25). La comparación deficiente entre los múltiples sistemas de clasificación es el obstáculo más sustancial que impide realizar un metaanálisis y obtener cálculos sobre la causalidad de la muerte fetal intrauterina. Por tanto, es necesario un acuerdo para trazar un mapa de las clasificaciones cada vez más complejas de las causas de muerte utilizadas en los entornos de ingresos altos y trasladarlas a categorías pragmáticas más sencillas que sean viables y relevantes en los entornos de ingresos bajos.

En general, el estudio de las causas específicas de Óbito se han visto mermado por la falta de protocolos uniformes, por falta de clasificación y falla en la tasa de autopsia. La

información mas útil especifica de las causas de óbito proviene de hospitales o de regiones que revisan y clasifican las muertes. Un estudio de la Universidad de McGill, Canadá, mostro diferencias de las causas más frecuentes de óbito según la edad gestacional. Entre las 24 y 27 SDG la causa mas frecuente fue infección (19%), Abrupto (14%) o alteraciones fetales (14%). Posterior a las 28 SDG, la causa más frecuente de los diferentes tipos de Óbito fue idiopática, incluyendo a estos con la asociación con Restricción de crecimiento y Abrupto Placentario. Una muerte fetal inexplicable por factores fetales, maternos o placentarios u obstétricos, es la más común, representando el 25% y el 60% de todas las muertes fetales en particular en aquellas que la muerte fue en Pequeños para edad gestacional.

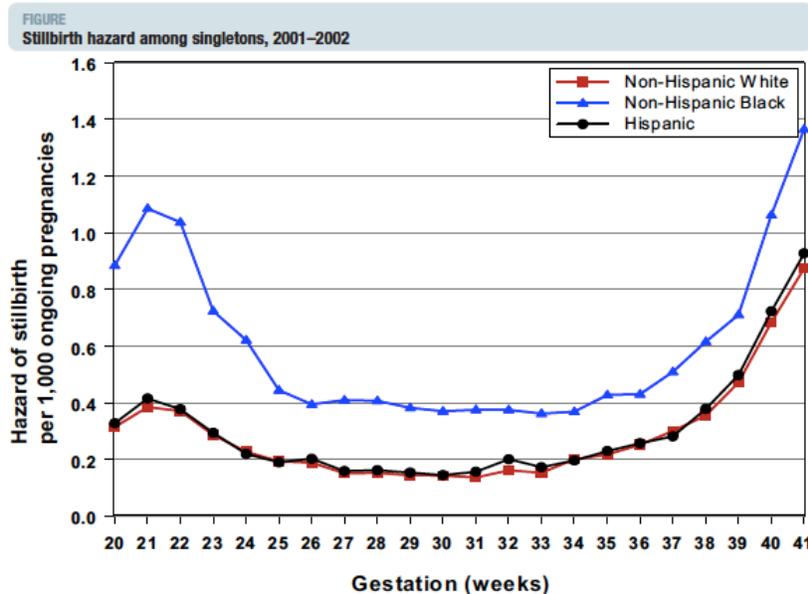
El mayor factor de riesgo para un feto es nacer en un país en vías de desarrollo, donde la tasa de muerte fetal intraútero se establece entre 20 a 32 por 1000 nacimientos, sin embargo, en muchas áreas de estos países puede ocurrir 1 en 100 nacimientos. Las diferentes observaciones refieren que las causas de óbito en los países en desarrollo podrían ser fácilmente prevenibles y que los obstáculos para la prevención que hacen que el nacimiento de cuidados básicos obstétricos se compliquen.

FACTORES RACIALES

Tanto las pacientes Occidente, Hispanas, Asiáticas, Indígenas y mujeres blancas no hispanas todas tiene tasas de riesgo de óbito de 6 en 1000. En comparación, el óbito en mujeres de raza negra no hispánicas tienen una tasa de 11.25 por 1000 (21). Estas diferencias parecen ser multifactoriales y por la diferencia de acceso servicio de Salud, sin embargo, esto puede ser parcialmente cierto ya que hay información que indica que incluso si estas mujeres tienen acceso a servicios de salud la tasa de muerte feta intrauterina se mantiene en las mismas cifras esto podrías responder a que mantienen altas tasas de Diabetes Mellitus, Hipertensión, Abrupto Placentario y RPM (6).

Estos estudios que han examinado las tasas de muerte fetal intrauterina o que han comparado la muerte fetal con nacidos vivos han subestimado este efecto adverso según la gestación avanza, estos no dan una estimación clínica del riesgo de óbito durante la gestación, aunado a esto , los estudios de riesgos con diferencias raciales se han analizado sin intervalos de edad gestacional o usando modelos que asumen que el

riesgo relativo se mantiene constante a través de la gestación. Miriam y col, realizaron un estudio acerca de la disparidad racial del riesgo de óbito según edad gestacional encontrando que las mujeres de raza negra tienen 2.2 veces el riesgo incrementado de riesgo de óbito comparado con mujeres blancas. La disparidad del riesgo de mujeres blancas/negras a las 20-23 SDG es de 2.75, disminuyendo de 1.7 a las 39-40 semanas. Mayor educación redujo el riesgo en mujeres blancas que en negras o hispanas. Complicaciones durante el control prenatal y en el parto fueron de 30% el riesgo en negras y de 20% en blancas e hispanas. Anomalías congénitas y Pequeño para la edad gestacional contribuyeron más a tener un óbito en etapas tempranas del embarazo (26).



Hazard of stillbirth for singleton pregnancies by gestational age and race/ethnicity, 2001–2002.
 Willinger. Racial disparities in stillbirth risk across gestation in the US. *Am J Obstet Gynecol* 2009.

Mientras más se presente efectos perinatales adversos, ha habido mayor entendimiento y más disparidad racial de riesgo de Óbito existe. En el 2005 la tasa de Óbito para mujeres no hispanicas negras fue de 11.3 comparado con 4.79 para no hispanicas blancas. Riesgo fue intermedio para Indígenas de 6.17 y para Hispanas de 5.44. Hay una diferencia racial tanto para Muerte fetal intrauterino temprana y tardía. Muchos factores tanto genéticos, ambientales, estrés, problemas sociales, acceso a servicios de salud contribuyen a las diferencias raciales, la razón de estas diferencias aun se mantiene desconocida (27).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La muerte fetal es uno de los resultados perinatales adversos más comunes, en el mundo cada año se reportan cerca de 3 millones de óbitos en el tercer trimestre de la gestación, de estos, el 98% ocurre en países en vías de desarrollo y no desarrollados.

A pesar de la disminución de las muertes fetales en los últimos años, en países en vías de desarrollo aún sigue siendo un problema de salud pública, tanto por la prevalencia como por el pobre registro y reportes confiables. (1)

Una de las metas del milenio en México es reducir la tasa de mortalidad perinatal en el 3er trimestre del embarazo a 5 por 1000 nacidos, lo cual ha sido alcanzado por más de 40 países.

Conocer la causa de la muerte fetal es el primer paso para desarrollar estrategias que permitan reducir el número de muertes, dependiendo de las causa y factores de riesgo que puedan ser modificables.

JUSTIFICACIÓN

La clasificación internacional de enfermedades no identifica completamente al feto fallecido por muerte fetal intrauterina como la muerte de un individuo. Debido a que no se cuentan y a que no existen metas establecidas para la prevención, no existen compromisos mundiales para llevar a cabo esfuerzos en una materia de prevención.

Se han omitido oportunidades para favorecer pautas basadas en la evidencia para la prevención de la muerte fetal intrauterina, dado que con frecuencia se la excluye como resultado en las investigaciones para reducir las muertes maternas y neonatales.

En una revisión sistemática Cochrane de intervenciones relevantes para la prevención de la muerte fetal intrauterina se observó que el 41% de estas revisiones no notificaban los casos muerte fetal, el 36% contenían datos sobre la muerte fetal intrauterina pero solamente notificaban las muertes perinatales y solo el 23% notificaban sobre la eficacia de las intervenciones para prevenirla (20). Los estudios sobre las causas de la muerte fetal intrauterina se han llevado a cabo principalmente en los entornos de menor carga (4).

En los lugares de mayor carga, el 70% están totalmente de acuerdo acerca de la necesidad de priorizar la prevención de la muerte fetal intrauterina, en comparación con el 63% en los entornos de menor carga. A pesar de ello, una clave para entender la falta de esfuerzos de prevención podría encontrarse en la escasa oportunidad percibida, no solo en los recursos, si no también en las soluciones viables. Si bien registrar las cifras y causas de la muerte fetal intrauterina es el principio básico de todo enfoque destinado a la prevención, pocas sociedades donde la carga es alta cuentan con estos datos.

El conocimiento insuficiente sobre las causas esta asociado con expectativas bajas acerca de la posibilidad de prevención, las expectativas bajas se relacionan con las prioridades bajas (4).

OBJETIVOS:

Objetivo general:

- Describir y analizar los factores de riesgo de muerte fetal en el “Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer), 2001 al 2016.

Objetivos Específicos:

- Determinar la tasa de muerte fetal en el INPer del periodo del 2001 al 2016.
- Identificar las semanas de gestación en las que se presenta con mayor frecuencia la Muerte Fetal en nuestra Institución.
- Identificar las principales patologías maternas asociadas a Muerte fetal.
- Identificar las principales patologías placentarias asociadas a Muerte Fetal.

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio Observacional, retrospectivo, descriptivo, realizado en el Instituto Nacional de Perinatología en 15 años, donde se analizaron los expedientes clínicos para identificar los factores de riesgo de las pacientes atendidas por Muerte fetal en el periodo antes mencionado. Se analizaron partir de las 22 semanas de gestación (SDG) y hasta el inicio del trabajo de parto con diagnóstico de muerte fetal y con control prenatal en el Instituto Nacional de Perinatología, desde Enero de 2001 a Julio de 2016. Se excluyeron aquellos casos cuyo expediente clínico no contaba con la información requerida, o bien que tenían menos de 22sdg. La captación de las pacientes se realizó apoyo del Departamento de Análisis y Estadística del Instituto Nacional de Perinatología, para obtener la lista de las pacientes que presentaron una Muerte Fetal durante el periodo del 2001 a 2016. Se solicitó apoyo del Jefe de servicio de Consulta Externa y de Archivo clínico, para la revisión cada uno de los expedientes. Con la revisión inicial, se procedió a seleccionar el grupo de pacientes de estudio con aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión, y se separó del estudio aquellas pacientes que tuvieron algún criterio de exclusión

En la revisión del expediente clínico se identificaron las posibles causas o factores de riesgo según la clasificación de ReCoDe (25).

Los resultados están bajo la responsabilidad del investigador quien comprobó que todos los datos solicitados estén registrados en la hoja de recolección de datos.

Se contó con una base de datos que involucran la filiación, antecedentes, características clínicas, exámenes de laboratorio y resultados de las gestantes con Muerte Fetal.

El análisis de los datos, se realizó una base de datos con el programa Excel, con el fin de analizar la información recopilada. De cada expediente clínico se obtuvieron variables demográficas como edad materna, nivel socioeconómico, escolaridad, raza. Las variables se dicotomizaron como presente o ausente de acuerdo a las categorías que se observan en las tablas. En los factores de riesgo que tiene una variable numérica continua se dicotomizaron a un valor anormal presente o ausente de acuerdo a los reportados en la literatura.

RESULTADOS

Se identificaron un total de 1567 casos de muerte fetal de más de 22 sdg en el Instituto Nacional de Perinatología de marzo 2001 a julio 2016. La tasa de mortalidad fetal en 15 años, fue de 20.5 x 1000, la cual ha ido en aumento a lo largo de los años, (Gráfico 1) con un pico máximo en 2015 con 34.8 muertes fetales x 1000 nacimientos. (Tabla 1). La mediana del número de consultas recibidas en el instituto fue de 4 (0-20 consultas) Respecto a las características sociodemográficas, la edad promedio fue de 27.9 años (11-47años), al clasificarlas por grupos etáreos, el 56.2% tenían menos de 28 años. (Tabla 2). El 37.3% (585) de las pacientes eran primigestas; el grupo sanguíneo más frecuente fue O Rh positivo en 73% de los casos. Es importante señalar que el 90.7% (1,422) de las pacientes se encontraban clasificadas de acuerdo a criterios de trabajo social, con un nivel bajo, bajo medio de ingresos, es decir que la madre no contaba con trabajo con salario remunerado, y el soporte monetario (padres o pareja) percibía de 1 a 3 salarios mínimos diarios.

El índice de masa corporal promedio fue de 27.8 kg/cm² (17.9–48.9 kg/cm²). Al clasificar a las pacientes de acuerdo al IMC, se observó que 642 pacientes (41%) correspondían al grupo de sobrepeso, el grupo de obesidad con 481 pacientes (30.7%), 438 pacientes con IMC normal (27.9%) y 6 pacientes con peso bajo (0.4%). (Tabla 3)

En cuanto a los antecedentes personales maternos, el que con más frecuencia se repitió fue la pérdida gestacional recurrente en 89 casos (5.7%), seguido de el consumo de tabaco en 83 pacientes (5.3%). El antecedente de óbito se presentó en 42 pacientes (2.7%), 10 pacientes (0.6%) con antecedente de feto con RCIU, y 68 (0.6%) con antecedente de parto pretérmino.

De acuerdo a la edad gestacional, 715 pacientes (45.6%) tenían 28.1 semanas o más y 852 (54.4%), tenían 28 o semanas o menos.

Considerando la clasificación ReCoDe (25), el grupo A (Factores maternos) fue el más frecuente, (gráfico 2) donde la preeclampsia severa prevaleció, afectando a 158 (10.1%), seguido por la hipertensión arterial sistémica crónica con 100 casos (6.4%). (Tabla 4)

Respecto a las características fetales, se observó que 400 fetos (25.5%) presentaron defectos estructurales, 83 fetos (5.3%) tuvieron síndrome de transfusión feto- feto, y 36 fetos (2.2%) tuvieron restricción del crecimiento intrauterino. (Tabla 6)

Del total de los casos 271 (17.3%), no pudo identificarse ningún factor de riesgo incluido en las diferentes categorías de ReCoDe; de todos los óbitos únicamente 623 (39.7%) contaba con necropsia, los fetos restantes no contaron con el estudio, ante la negativa de la familia.

La vía de interrupción más frecuente fue parto vaginal 1282 (81.9%) y 285 cesáreas (18.1%).

TABLAS Y GRÁFICAS

Gráfico 1. Tasa de mortalidad fetal anual

□



Gráfico 2. Grupos clasificación ReCoDe

□

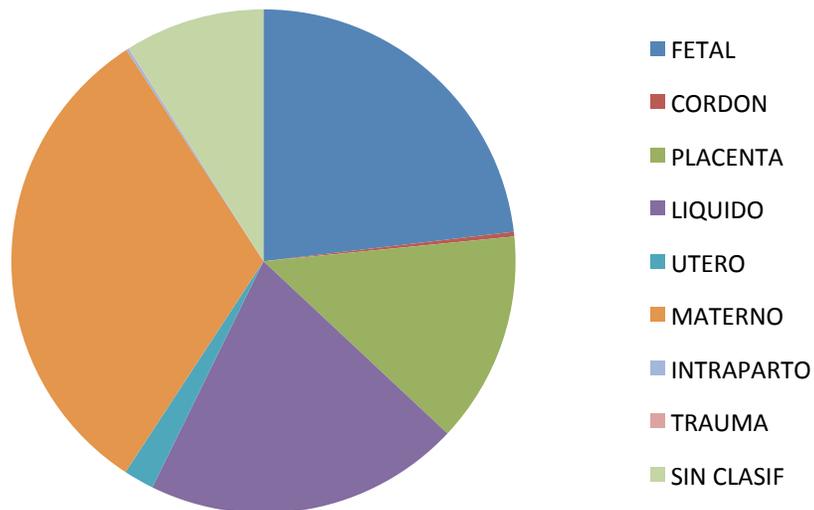


Gráfico 3. Tasa de mortalidad fetal por edad gestacional

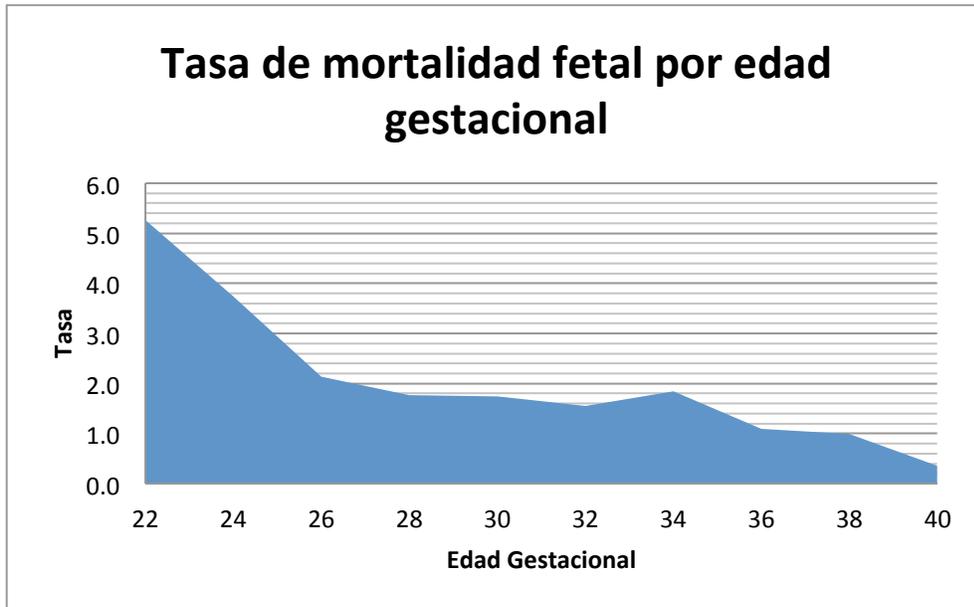


GRAFICO 4. Edad gestacional por grupo ReCoDe

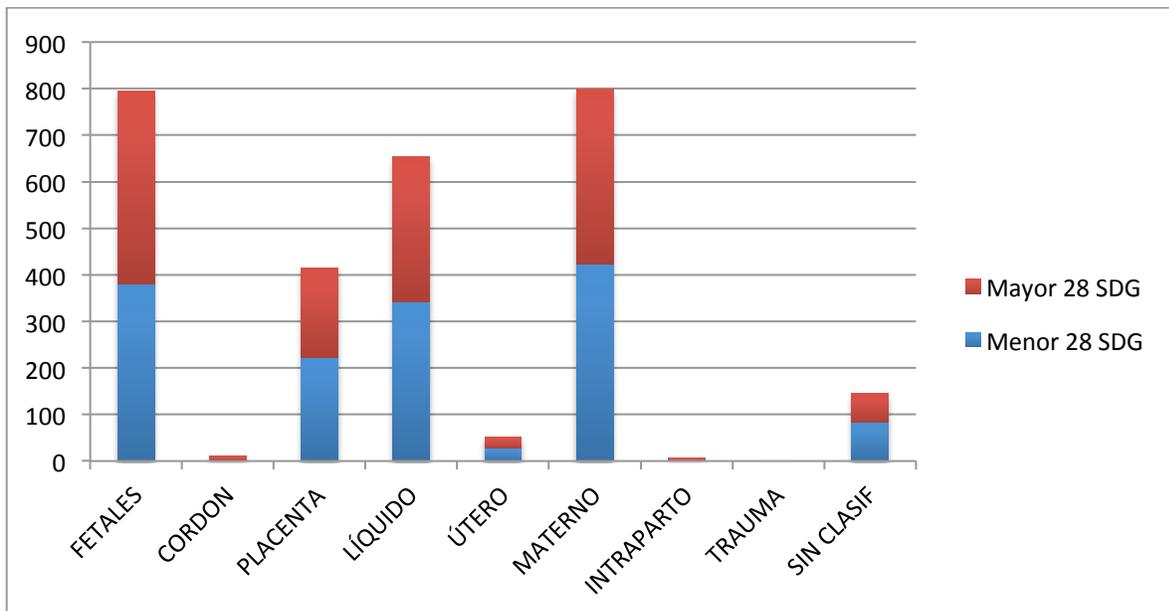


Tabla 1. Grupos etareos

GRUPOS DE EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 14	10	0.6
15 – 21	283	18.1
21.1 – 28.0	588	37.5
28.1 – 36.0	414	26.4
36.1 – 43.0	254	16.2
> 43.0	18	1.1
TOTAL	1567	100

Tabla 2. Índice de masa corporal

IMC	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 18.5	6	0.4
18.5 – 24.9	438	27.9
25.0 – 29.9	642	41.0
30.0 o Más	481	30.7

Tabla 3. Grupos por clasificación ReCoDe

GRUPO A

FACTOR FETAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE	
Anomalías congénitas letales	400	25.53	
Infección fetal	0	0	
Hidrops no inmune	153	9.76	
Aloimmunización	11	0.70	
Hemorragia fetomaterno	29	1.85	
Embarazo múltiple	STFF	83	5.30
	Restricción selectiva del crecimiento	14	0.89
	Alto orden fetal	69	4.40
Restricción del crecimiento intrauterino	166	10.59	
	36	2.30	

GRUPO B

CORDON UMBILICAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Prolapso	5	0.32
Circular de Cordón	1	0.06
Inserción velamentosa	2	0.13
Otros	2	0.13

GRUPO C

PLACENTA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DPPNI	29	1.90
Placenta previa	5	0.32
Vasa previa	0	0
Insuficiencia placentaria	378	24.12
Otros	2	0.13

GRUPO D

LIQUIDO AMNIÓTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Corioamnioitis	148	9.44
Polihidramnios	160	10.21
Oligohidramnios	339	21.63
Otros	7	41.74

GRUPO E

UTERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	
Ruptura	2	0.13	
Anomalías uterinas	Miomatosis uterina	38	2.43
	Sinequias uterinas	2	0.13
	Alteraciones Müellerianas	10	0.64
		50	3.19
Otras	0	0	

GRUPO F

FACTORES MATERNOS		FRECUENCIA	PORCENTAJE
Trastorno del metabolismo de los carbohidratos	DM2	58	3.7
	ICHOS	46	2.9
	DG	67	4.3
		171	10.9
Enfermedad tiroidea		43	2.7
Enfermedad hipertensiva del embarazo	HASC	100	6.40
	HG	12	0.8
	PEL	46	2.9
	PES	158	10.1
	ECLAMPSIA	13	0.8
	HELLP	13	0.8
		342	21.8
Enfermedad Autoinmune		52	3.32
Colestasis intrahepática		7	0.45
Toxicomanias			
	Tabaquismo	83	5.30
	Alcoholismo	19	1.21
	Drogas	6	0.40
		108	6.91
Otros		76	4.90

GRUPO G

INTRAPARTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Asfixia	5	0.32
Trauma al Nacimiento	1	0.06

GRUPO H

TRAUMA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Externo	0	0
latrógeno	0	0

GRUPO I

SIN CLASIFICACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Condición no Relevante	145	9.25

DISCUSIÓN

La mortalidad perinatal es un problema global, sin embargo se ha calculado que hasta el 98% de las muertes fetales ocurren en países en desarrollo y la muerte perinatal es 5 veces mayor que en países de ingresos bajos, en nuestro estudio, el 85% de las pacientes pertenecían a familias con nivel socioeconómico bajo-medio bajo, es decir cuyos ingresos familiares se encontraban entre 1 y 3 salarios mínimos.

En el Instituto Nacional de Perinatología durante el periodo de 2001 a 2016, hubieron 76,494 nacimientos de los cuales 1567 fueron muertes fetales de más de 22 semanas de gestación, resultado en una tasa de muerte fetal de 20.5 por cada 1000 nacimientos; tasa que resulta superior a la tasa de mortalidad fetal en México la cual es de 6.5 x 1000 nacimientos de acuerdo a INEGI, lo cual se explica al considerar que el INPer es un hospital de tercer nivel de referencia, donde el 100% de las pacientes ingresan provenientes de todo el país por factores de riesgo asociados a resultados perinatales adversos.

La tasa de muerte fetal a nivel mundial va en descenso cada año y en México esto, aparentemente ha sido un factor muy difícil de monitorizar ya que el grado de subregistro es alarmante aunado a la falta de estudio *postmortem* para determinar factores causales, en nuestro estudio únicamente el 39.7% contó con estudio de necropsia, esto debido principalmente negativa familiar, lo cual hace que desconozcamos la etiología de este grupo de óbitos.

En cuanto a la edad gestacional observamos que a las 22 semanas de gestación se presenta la mayor tasa de mortalidad fetal (5.3x1000), para ir disminuyendo conforme aumenta la edad gestacional, a diferencia de la tasa de mortalidad de Estados Unidos, en donde la tasa mas alta se observa de las 20-22 semanas, declina de las 29-33 semanas, permanece relativamente baja hasta las 37 semanas, para luego volver a aumentar hasta las 42 semanas de gestación.

El principal factor materno implicado para muerte fetal fue la preeclampsia severa, la cual se presentó en el 10.1% de los casos

La falta de un protocolo de estudio definido de la muerte fetal en el INPER nos lleva a un 65% de causas idiopáticas, según información presentada por el departamento de

estadística, sin embargo al hacer el análisis según la clasificación de ReCoDe se lograron clasificar el 82.7% de los casos, lo cual concuerda con lo publicado por Gardosi y colaboradores, que reportan que el número de muertes previamente clasificadas como inexplicadas a un 15%, al aplicar la clasificación en el estudio se redujó la proporción de casos inexplicables hasta en un 9%. (25)

Se clasificó la edad gestacional al momento del nacimiento como muerte fetal temprana de las 22 a las 28 semanas de gestación y muerte fetal tardía posterior a las 28 semanas encontrando que en que el 54.4% de muertes fetales son tempranas, que según la OMS, estos casos no se puede asegurar su sobrevida por los diferentes factores asociados a su mortalidad mientras que los fetos mayores de 28 semanas deberían tener la infraestructura para una mayor tasa de sobrevida.

En países en desarrollo, los principales factores de riesgo asociados a muerte fetal son nuliparidad, edad materna de riesgo y Obesidad, lo cual es acorde de acuerdo a nuestros hallazgos, ya que el 37.3% de las pacientes era primigesta y más de un tercio de las madres se encontraban en extremos etéreos de la vida (igual o menos de 18 años, igual o mayor a 35 años, el 71.5% de las pacientes tenía un IMC igual o mayor a 25, es decir con sobrepeso u obesidad, constituyendo un factor de riesgo muy importante para efectos perinatales adversos, sin embargo, esta variable presenta la desventajas que es difícil demostrar una asociación real por existir múltiples variables intercurrentes que puedan estar modificando el pronóstico fetal, es importante señalar que en más de la mitad de los casos se logró clasificar el caso de muerte fetal en varios grupos, lo cual apoya que la muerte fetal es un proceso multifactorial.

Debemos considerar que la obesidad es un factor de riesgo modificable para efectos perinatales adversos, por lo que debemos enfatizar que en el control prenatal en todas las mujeres embarazadas debe llevarse un estricto control de la ganancia ponderal, e idealmente desde antes de la concepción llevándonos a mejorar programas de planificación familiar y prevención de enfermedades crónicas. Si se lograra disminuir la prevalencia de la Obesidad en población mexicana nos llevaría a la modificación de otras patologías íntimamente relacionadas con la mortalidad fetal como son los estado hipertensivos del embarazo y la Diabetes Mellitus, tanto gestacional como preexistente. Como se ha comentado en el marco teórico, estos 2 factores de riesgo juegan un papel

primordial en el pronóstico fetal. Con este panorama que se acaba de exponer nos podemos dar cuenta como la Obesidad es una pieza clave en nuestra población y que es responsabilidad de diferentes áreas medicas para ver un verdadero cambio en las estadísticas nacionales de Muerte Fetal.

Los trastornos del metabolismo de los carbohidratos y la enfermedad hipertensiva del embarazo, son las 2 principales patologías asociadas a complicaciones en el embarazo (afectando de 10.9% y del 21.8% de las mujeres respectivamente. Estudios poblacionales han mostrado de 2 a 4 veces el riesgo de muerte fetal en mujeres con Diabetes Mellitus, sin embargo, múltiples reportes de diferentes centros han mostrado que con un adecuado control el riesgo de muerte fetal es apenas un poco mayor que la población general y esto es aparentemente lo que ocurre en el INPER. Las diferentes medidas aplicadas en el control prenatal en este centro incluye la toma de CTGO a todas las pacientes, Calculo y vigilancia de por Nutrición de cada una de las pacientes, la aplicación de tratamiento medico ya sea con esquema de Insulina o Hipoglucemiantes orales, la vigilancia de bienestar fetal con pruebas sin estrés cada 72 horas o cada semana según si se encuentran en tratamiento con Insulina o Hipoglucemiantes orales y dieta respectivamente. Estas medidas has representado una modificación en las estadísticas de muerte fetal ya que únicamente se presentó muerte fetal asociado a Diabetes Mellitus en el 3.7%.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía de Practica Clínica CENETEC. Diagnóstico y Tratamiento de Muerte fetal con Feto único: Secretaría de salud, 2010.
2. Linda Dodds, Will D. King, Deshayne B. Fell, B. Anthony Armson, Alexander Allen, y Carl Nimrod. Stillbirth risk Factors According to Timing of Exposure. *Annals of Epidemiology*, Agosto 2006; Vol.16, No. 8: 607-613.
3. J Frederik Froen, Joanne Cacciatore, Elizabeth M. McClure, Oluwafemi Kuti, Abdul Hakeem Jokhio, Monir Islam, Jeremy Shiffman, *The Lancet*. Stillbirths: why they matter. *Lancet* 2011; 377: 1353 – 1366.
4. Joy E Lawn, Hannah Blencowe, Robert Pattinson, Simon Cousens, Rajesh Kumar, Ibinabo Ibiebele, Jason Gardosi, Louise T Day, Cynthia Stanton,. The Lancet's Stillbirths Series steering committee. Stillbirths: Where? When? Why? How to make the data count? *Lancet* 2011; 377: 1291.
5. WHO. ICD-10: International statistical classification of diseases and related health problems—instruction manual. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2010: Vol.2.
6. ACOG Practice Bulletin, Management of Stillbirth. Numero 102, Marzo 2009.
7. SOGC Clinical Practice Guideline. Stillbirth and Bereavement: Guideline for Stillbirth Investigation. No. 78, Junio 2006.
8. RCOG Green-top. Late Intrauterine Fetal Death and Stillbirth. No.55, Octubre 2010.
9. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Stillbirth care. Mayo 2011.
10. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.
11. Guía de Practica Clínica CENETEC. Diagnóstico y Tratamiento de Muerte fetal con Feto único: Secretaría de salud, 2010.
12. Critical care decisions in fetal and neonatal medicine: ethical issues. Nuffield Council on Bioethics, 2006. <http://www.nuffieldbioethics.org/neonatal-medicine>

13. Cynthia Stanton, Joy E Lawn, Hafi z Rahman, Katarzyna Wilczynska-Ketende, Kenneth Hill. Stillbirth rates: delivering estimates in 190 countries. *Lancet* 2006; **367**: 1487–94.
14. WHO. Perinatal and neonatal mortality for the year 2000: country, regional and global estimates. Geneva: World Health Organization, 2006.
15. Simon Cousens, Hannah Blencowe, Cynthia Stanton, Doris Chou, Saifuddin Ahmed, Laura Steinhardt, Andreea A Creanga, Özge Tunçalp, Zohra Patel Balsara, Shivam Gupta, Lale Say, Joy E Lawn. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2009 with trends since 1995: a systematic analysis. *Lancet* 2011; **377**: 1319-30.
16. Vergani P, Cozzolino S, Pozzi E, et al. Identifying the causes of stillbirth: a comparison of 4 classification systems. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:319-319.
17. McClure EM, Nalubamba-Phiri M, Goldenberg RL. Stillbirth in developing countries. *Int J Gynecol Obstet* 2006;94(2);82-90.
18. Ruth C. Fretts. Etiology and Prevention of Stillbirth. *Am J. Obstet Gynecol* 2005;192:3-35.
19. United Nations. General Assembly Resolution 55/2 United Nations Millennium Declaration. New York, NY: United Nations, 2001.
20. Vicki Flenady, Philippa Middleton, Gordon C Smith, Wes Duke, Jan Jaap Erwich, T Yee Khong, Jim Neilson, Majid Ezzati, Laura Koopmans, David Ellwood, Ruth Fretts, J Frederik Froen. Stillbirths: the way forward in high- income countries. *Lancet* 2011; **377**: 1703-17.
21. Marian F. MacDorman. Race and Ethnic Disparities in Fetal Mortality, Preterm Birth, and Infant Mortality in the United States: An Overview. *Semin of perinatal* 2011; **35**:200-208.
22. Ubaldo F. Cardoso, Carlos F. Nina, Leyda Peguero. Clasificación de Aberdeen para la mortalidad perinatal.
<http://www.bvs.org.do/revistas/rmd/1982/42/01/RMD-1982-42-01-060-070.pdf>
23. Boletín de Estadísticas Vitales 2011. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. México: INEGI, c2013.

24. Vicki Flenady, J Frederik Froen, Halit Pinar, Rozbeh Torabi, Eli Saastad y cols. An evaluation of classification systems for stillbirth. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009; 9: 24.
25. Jason Gardosi, Sue M Kady, Pat McGeown, Andre Francis, Ann Tonks. Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): population based cohort study. *BMJ* 2005; 331: 1113–17.
26. Marian Willinger, PhD; Chia-Wen Ko, PhD; Uma M. Reddy, MD, MPH Racial disparities in stillbirth risk across gestation in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:469.e1-8.
27. Carol J. Rowland Hogue, and Robert M. Silver. Racial and Ethnic Disparities in United States: Stillbirth Rates: Trends, Risk Factors, and Research Needs. *Semin Perinatol* 2011; 35:221-233.