



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETROLEOS MEXICANOS  
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

## FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MUERTE FETAL Y NEONATAL DETERMINADOS EN ESTUDIOS POSTMORTEM EN EL HCSAE EN UN PERIODO DE 12 AÑOS.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN ANATOMÍA  
PATOLOGICA

PRESENTA:

LESLY MANOELLA OCHOA MURILLO

TUTOR DE TESIS:

DRA. MARÍA IRENE RIVERA SALGADO

ASESOR DE TESIS:

DRA. ROSA MARIA VICUÑA GONZÁLEZ



**PEMEX**

CIUDAD DE MÉXICO MAYO 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.




DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS  
**DIRECTOR DEL HOSPITAL**




DR. JAVIER LUNA MARTÍNEZ  
**SUBDIRECTOR DEL HOSPITAL**



DR. JESÚS REYNA FIGUEROA  
**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



DRA. MARÍA IRENE RIVERA SALGADO  
**JEFE DEL SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO**



DRA. MARÍA IRENE RIVERA SALGADO  
**TUTOR DE TESIS**



DRA. ROSA MARÍA VICUÑA GONZALEZ  
**ASESOR DE TESIS**



DRA. EVA MARÍA LUNA RIVERA  
**ASESOR ESTADÍSTICO**

## RESUMEN DE TESIS

**Antecedentes:** se han descrito que las muertes perinatales continúan siendo un problema serio a nivel mundial y muchas de las causas de muerte no se encuentran esclarecidas, debido a la falta de acceso a de herramientas de diagnóstico. La autopsia continúa siendo el mejor método para establecer estas causas en conjunción a un protocolo de clasificación de causas de muerte en continuidad con la identificación de los factores de riesgo. A pesar de esto, los estudios *postmortem* continúan en descenso a pesar de demostrar su utilidad en el diagnóstico de la causa de la muerte y de su ayuda en la determinación de los mecanismos de enfermedad para su posterior análisis de los factores de riesgo.

**Objetivos:** estimar la incidencia de muerte fetal y neonatal, establecer la clasificación más apropiada de muerte aplicada a esta población, explorar los factores de riesgo maternos y del producto asociados a cada causa de muerte.

**Métodos:** Es un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal en el que se estudiaron todos los casos de estudios *postmortem* de muertes fetales y perinatales en el HCSAE. Los datos de cada muerte perinatal se obtuvieron del año 2008-2019 de los registros en los protocolos de autopsia del servicio de patología, y las variables de los factores de riesgo por el expediente clínico electrónico; se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para comparar los grupos y para detectar diferencias entre grupos.

**Resultados principales:** El porcentaje de autopsias perinatales fue de 62.3% predominando durante el periodo neonatal. El principal factor de riesgo general identificable fue el sobrepeso y la obesidad hallada en el 71% de los casos. Los datos significativos estadísticamente fueron los relacionados a la edad gestacional, al periodo fetal y al sexo masculino, identificándolo más susceptible en el periodo fetal contra el neonatal.

**Conclusión:** la autopsia continúa siendo el mejor método para identificar las causas de muerte. El estudio histopatológico placentario ha demostrado ser una herramienta indispensable para la determinación de las causas de muerte fetal. La obesidad sigue siendo el factor de riesgo modificable más prevalente en la población. El sexo fetal masculino está asociado con mayor riesgo de muerte fetal, que el femenino.

**Palabras clave:** autopsia; causa de muerte; factores de riesgo; fetal; neonatal; perinatal; clasificación.

## AGRADECIMIENTOS

A mi madre, por estar en todo este largo camino de mi formación académica, luchando y orando todos los días, para que sea una mejor persona, no existen palabras que expresen todo lo importante que eres y lo poderosa que sigue siendo tu influencia en mi vida, eres la mejor madre que alguien podría tener.

A mi familia, mi hermana y mi tía, por apoyarme en cada una de mis decisiones, gracias por su cariño y amor desmedido, son una gran bendición en mi vida.

A Gustavo, por estar presente y apoyarme en todo momento, gracias por tu cariño, tu amor y todas tus muestras de afecto, eres mi constante motivación no sólo académica sino personal, eres un gran ejemplo que seguir.

A mis maestros Dra. Irene Rivera, Dra. Rosa María Vicuña, Dra. Leticia Llamas, Dra. Verónica Bautista, Dr. Mauricio Rojas, que han estado conmigo en mi formación académica, gracias por sus enseñanzas y apoyo, son parte de este logro y de todos los que realice en el futuro.

A mis compañeros y amigos (Pam, Venus, Laura, Gabriel, Christian, Eduardo, Denisse, Alejandro, Viridiana, Liliana y Jesús) con los que recorro este sendero y me han brindado su apoyo y amistad.

A todo el apoyo técnico del Servicio de patología, Perita, Carito, Judith, Juanito, Karlita y Rodrigo, por aguantar todas las molestias ocasionadas y enseñarme a ser una mejor patóloga, por cuidarme no sólo académicamente y ser los mejores en su trabajo.

A todo el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex, por abrirme las puertas en esta experiencia única en la vida que es la Residencia.

A todos los niños del estudio, para que sus almas se encuentren en paz con Dios o con el universo.

# ÍNDICE

ÍNDICE.....	0
ANTECEDENTES (MARCO TEÓRICO).....	1
MARCO DE REFERENCIA.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	7
OBJETIVOS.....	7
Objetivo General .....	7
Objetivos Específicos.....	7
HIPÓTESIS.....	7
JUSTIFICACIÓN .....	8
MÉTODOS (DISEÑO METODOLÓGICO).....	10
Descripción de las variables .....	10
Clasificación de las muertes fetales. ....	11
Consideraciones éticas.....	13
<b>RESULTADOS</b> .....	15
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES .....	25
BIBLIOGRAFIA.....	27

## ANTECEDENTES (MARCO TEÓRICO)

Las muertes infantiles representan un problema mundial, el cual ha recibido poca atención. Gracias a los esfuerzos realizados para alcanzar los objetivos del desarrollo del milenio, se ha señalado que la tasa de mortalidad global infantil ha descendido a nivel mundial, aun así, 49 de los 68 países se encuentran fuera de alcanzar el objetivo [1].

La Organización mundial de la salud, define a la muerte fetal como el parto de un producto mayor o igual a 20 semanas de gestación, sin signos de vida. La definición de muerte fetal es compleja y confusa por varios motivos, principalmente los que tienen que ver con las discrepancias en los criterios para determinar la edad gestacional y la falta de unificación a nivel internacional de la definición de muerte fetal, ya que varía de  $\geq 16$  a  $\geq 28$  semanas de gestación en diferentes países [2]. Debido a esto, hay discordancia al momento de comparar las tasas de muerte fetal entre países. En los Estados Unidos, la mortalidad fetal del Sistema Nacional de Estadísticas Vitales se presenta solo para las muertes fetales a las 20 semanas de gestación o más, por lo que existe muy poca información sobre las tasas y las causas comunes de muerte antes de este periodo. Las definiciones actuales excluyen un tercio de las muertes fetales, por lo que sugiere incluir las muertes por debajo del umbral de edad gestacional recomendado por la OMS de 22 semanas de gestación. [3-4]

En México, la tasa de mortalidad fetal ha descendido aproximadamente -1,9% anual [5]. Según datos del INEGI, en el 2017 hubo 22,336 muertes fetales desde la semana 12 hasta la semana 42 de gestación, un promedio de 62 muertes cada día.

La muerte neonatal se define como los recién nacidos que mueren antes de alcanzar los 28 días de vida extrauterina. De acuerdo con el banco mundial de datos, para el año de 1990 en México, la tasa de mortalidad neonatal representó 22.1%, reduciéndose considerablemente a 7.5% para el 2018.

De acuerdo con la OMS, las principales causas de muerte neonatal se asocian a características genéticas, complicaciones propias del embarazo, y condiciones del parto [6-7].

Desafortunadamente, una gran proporción de las muertes fetales y neonatales no se explican por criterios clínicos. El estudio de las causas de muerte se ha visto obstaculizado por la falta de un protocolo uniforme para su evaluación y clasificación [8]. En muchas ocasiones las causas de muerte no se encuentran esclarecidas, debido a la falta de acceso a de herramientas de diagnóstico adicionales y la asociación de múltiples enfermedades coexistentes del binomio, lo que conduce a determinar una causa de muerte incorrecta o inespecífica [9].

Para hacer frente a esta incertidumbre, se recomienda realizar una investigación completa de la muerte, en este contexto, el estándar de oro hasta la actualidad para indagar sobre las causas de muertes fetales y neonatales continúa siendo la autopsia. Esta incluye la revisión de la historia clínica completa, poniendo énfasis en las condiciones maternas y la evolución del embarazo, así como condiciones genéticas potencialmente asociadas; revisión de los datos antropométricos; examen externo macroscópico del producto, teniendo como evidencias fotografías para futuras revisiones; examen macroscópico y microscópico de la placenta y del cordón umbilical, que representa un reflejo de la relación entre los mecanismos básicos de enfermedad y muchas de las formas anormales de evolución del embarazo. En un 10-76% de los casos proporciona información adicional sobre el diagnóstico y sobre su gravedad para dirigir el asesoramiento genético e implementar medidas preventivas en embarazos posteriores, que incluso puedan trascender para otros miembros de la familia. En un 22-76% de los casos resultó en un cambio en el diagnóstico, lo que pudo haber influido en el manejo o el asesoramiento [10-11]. La autopsia es una fuente infravalorada de información y descubrimiento. Hay poca o ninguna información disponible de los países en desarrollo, por lo que se recomienda que se ofrezca para todas las muertes perinatales [12]. En México, de las 22,336 muertes fetales, sólo se analizaron 322 casos con el estudio *postmortem*, es decir únicamente el 1.4%.

Si bien la autopsia se considera el método más completo para determinar la causa de muerte, debe reconocerse que, en la mayoría de las muertes clínicamente inesperadas, la causa precisa puede permanecer sin explicación después del estudio. La enfermedad principal y la causa de la muerte se diagnosticaron clínicamente en el 50% de los casos y en un 25% de persistieron sin diagnóstico después del examen post mortem [13].

El asesoramiento y planeación de un siguiente embarazo estará guiado por la etiología y la gravedad de la causa de muerte del producto previo, sin embargo, en los casos de muerte inexplicable, se recomienda indagar más allá, sobre posibles factores que desencadenen la enfermedad, para establecer un próximo manejo perinatal adecuado, evitar resultados fetales adversos y proponer estrategias preventivas centradas en mejorar la detección prenatal de enfermedades [14].

Se han reportado múltiples factores de riesgo asociados a muerte, que varían en diferentes regiones del mundo y que tienen que ver con aspectos sociodemográficos. En hospitales de tercer nivel, como el Instituto de Perinatología en México (INPER), se ha asociado con una tasa de mortalidad más alta que en hospitales periféricos, por una parte, se asocia a su tipo de población y en segunda a la concentración de embarazos de alto riesgo. Aquí las principales causas de muerte neonatal están relacionadas con malformaciones congénitas: las cardiopatías y las neurológicas son las más frecuentes, seguidas por gastrosquisis y onfalocele.

El HCSAE, es igualmente un Hospital de Tercer nivel que, en este contexto, se atienden en su mayoría embarazos de alto riesgo. Sin embargo, no se cuenta con datos sobre las causas de muerte ni los factores de muerte asociados en nuestra población.

## MARCO DE REFERENCIA

Aunque la autopsia se ha establecido como el mejor método para la detección de las causas de muerte, hay una disminución a nivel mundial de su uso, principalmente asociado a factores socioculturales, por temor de los padres a la desfiguración del cuerpo y por el momento doloroso por el que se está pasando [15]. La probabilidad de encontrar un diagnóstico explicativo depende de la integridad del examen, la experiencia del patólogo y la edad gestacional al momento del parto.

En el servicio de patología del HCSAE se cuenta con un registro de todas las autopsias realizadas. El primer paso en el proceso comienza por la solicitud por parte de los padres o del ginecobstetra, cuando se tiene una duda sobre la muerte del producto o no está clara la causa que desencadenó el fallecimiento. Se les informa ampliamente a los padres sobre el procedimiento, cómo se realiza y su tiempo de duración, después de esto, se firma un consentimiento informado para su autorización y se procede a realizar el estudio. Las autopsias se realizan con respeto y con cuidado ya que no es raro que la familia decida ver el cuerpo después de que se haya realizado el estudio; por lo tanto, se enfatiza en minimizar la desfiguración durante la disección.

Además de la autopsia, es indispensable realizar el análisis de la placenta, ya que ha sido reportado que los trastornos placentarios representan hasta un 53.3% como causa de muerte [16]. La placenta refleja el bienestar del binomio, principalmente el bienestar materno que, repercute directamente sobre el feto y cuyo análisis brinda información adicional en caso de no detectarse anomalías macroscópicas o histológicas en el producto. El análisis de la placenta se realiza primero en fresco, pesando y midiendo tanto la placenta como el cordón umbilical, en busca de alteraciones macroscópicas, áreas de infarto, características de las membranas y el número de vasos e inserción del cordón umbilical que pueden ser causa de partos prematuros, restricción de crecimiento fetal o infecciones [17].

La determinación de la causa de muerte proporciona no solo el cierre para los padres, sino también la identificación de riesgos recurrentes. Existe una amplia

variedad de clasificaciones de muertes fetales en la literatura, que refleja las diferencias en los criterios y la información disponible para registrar las muertes fetales. El uso de diferentes sistemas de clasificación para la muerte fetal limita la posibilidad de realizar comparaciones significativas entre países con respecto a las causas de muerte. Algunos de ellos incluyen categorías más adecuadas para la epidemiología y la planificación de la atención médica, otros más hacia criterios clínicos, mientras que otros proporcionan información sobre la causa de la muerte, centrándose en grupos clínicos específicos, en nuestro caso, hacia las muertes fetales y neonatales. Para la determinación de la causa de muerte se utilizó el Sistema de Clasificación Fisiopatológica de Tulip (SCFT: el sistema se llamó Tulip, ya que es una asociación holandesa muy conocida) que analiza la causa subyacente de muerte basado en los hallazgos clínicos y patológicos, en 6 causas principales de muerte con subclasificaciones [Tabla 1]. Definiendo causa de muerte, a la entidad fisiopatológica inicial demostrable que desencadena los eventos que conducen irreversiblemente a la muerte. El propósito de este sistema fue identificar la entidad inicial demostrable en la vía causal de la muerte con el propósito de asesoría y prevención. Se eligió ya que toma en consideración las alteraciones halladas en el estudio *postmortem* y en el estudio placentario organizando las causas en entidades fisiopatológicas y no en manifestaciones clínicas. La reducción de las muertes se ha dificultado principalmente porque no existen métodos de clasificación de mortinatos eficientes que permitan su prevención. Más de 35 sistemas de clasificación han sido publicados en los últimos 50 años. Sin embargo, la mayoría reportan frecuentemente muertes fetales no explicadas. Estos métodos con alta proporción de casos inexplicables son de poca utilidad para evitar el resultado adverso futuro. Otro problema encontrado es la detección de insuficiencia placentaria con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) de causa no explicada como antecedente frecuente de óbito. En comparación con otros sistemas de clasificación, se ha demostrado que la SCFT tiene el mejor acuerdo entre evaluadores y una baja proporción de muertes fetales inexplicables. Este método de clasificación permite reducir la alta frecuencia de mortinatos inexplicables mencionada en las publicaciones previas, como sistemas [18].

Se han descrito que dentro de las principales causas de muerte (aplicando el SCFT) se encuentran la patología placentaria (64,9%), las anomalías congénitas (5,3%), infección (1,9%) y otras (4,8%); mientras que en un 23.1% la causa permaneció desconocida (15.9% a pesar de una investigación exhaustiva y 7.2% porque faltaba información importante). Además se determinó que entre edad gestacional es más baja, los factores placentarios y los factores desconocidos son las principales causas de muerte (34.8% y 41.7%, respectivamente); conforme aumenta la edad gestacional, la importancia relativa de una causa desconocida disminuyó y las causas placentarias aumentaron (16.5% y 77.6%, respectivamente [19]).

Dentro de las causas placentarias la inflamación, comúnmente de etiología infecciosa, es importante en la vía causal, tanto para la muerte fetal como para el parto prematuro, lo que contribuye a las muertes neonatales. Los hallazgos placentarios adicionales fueron las lesiones trombóticas y el hematoma retroplacentario [20].

En un centro de atención de tercer nivel en Canadá, las causas más comunes fueron parto prematuro (9.8%) y desprendimiento placentario (9.3%). Los factores de riesgo más comunes en esta población fueron obesidad materna (37,6%), atención prenatal tardía (35,0%) y tabaquismo materno (22,4%). En un centro de atención igualmente de tercer nivel británico, se descubrió que el 60% de los nacidos muertos eran inexplicables, y las dos causas más comunes fueron la infección ascendente y la lesión placentaria [21].

Por último, la ausencia de atención prenatal y las afecciones maternas como la diabetes mellitus mal controlada, la hipertensión crónica o la preeclampsia se asociaron más con un mal desenlace a cualquier periodo en que suceda la muerte del producto [22].

Los esfuerzos para reducir estos factores de riesgo pueden conducir a una disminución de las muertes fetales y neonatales.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tasa de realización de autopsias para la determinación de las causas de muerte en medicina perinatal, continua en descenso a pesar de demostrar que contribuye a esclarecer las causas de muerte no determinadas, lo que conlleva a no establecer los factores de riesgo obstétrico que pudieran reducir las muertes perinatales. En el HCSAE, no existe una estadística de la contribución de los estudios *postmortem* sobre la causalidad y factores de riesgo asociados, lo que no permite la comparación con la estadística mundial, ni con la de otras instituciones.

## OBJETIVOS

### Objetivo General

- Describir los factores de riesgo asociados a muerte fetal y neonatal determinados en estudios *postmortem* en el HCSAE en un periodo de 12 años.

### Objetivos Específicos

- Clasificar todos los casos *postmortem* en causas de muerte general.
- Analizar las causas de muerte fetal y neonatal.
- Describir los factores de riesgo que influyen en las muertes fetales y neonatales.
- Determinar la tasa de mortalidad fetal y neonatal en el HCSAE.
- Determinar el porcentaje de aceptación de autopsias infantiles en el HCSAE.

## HIPÓTESIS

Se plantea la existencia de factores de riesgo identificables en los embarazos de alto riesgo enviados al HCSAE que repercute en el mal pronóstico de los productos de la concepción e incide en el alto porcentaje de muertes fetales y neonatales reportados.

## JUSTIFICACIÓN

La mortalidad fetal y neonatal, representa una expresión parcial de un país en desarrollo y sus programas de salud. Un historial de muerte perinatal es un factor de riesgo de complicaciones y de pérdidas del producto en embarazos posteriores, ya que la mayoría de los factores de riesgo previos permanecen presentes y puede reaparecer una causa subyacente de muerte. Se ha demostrado que el análisis de los factores de riesgo asociados con la morbimortalidad han ayudado a distribuir recursos para la mejora en la atención perinatal para así reducir las hospitalizaciones y las muertes infantiles, lo que contribuye a proporcionar datos de calidad; dilucidar brechas en la red de atención médica; y brindar posibles soluciones para problemas de salud con el objetivo final de mejorar los resultados de los embarazos en los que se produce la muerte del producto [23].

Los estudios epidemiológicos sobre salud materno-infantil también contribuyen a proporcionar datos de calidad hospitalaria; amplían, detallan y permiten asociar las variables con los resultados de mortalidad infantil. La autopsia perinatal proporciona información sobre la causa de la muerte fetal que es diferente de la derivada de otros exámenes clínicos. Esta información a menudo cambia el riesgo estimado de recurrencia de muerte fetal y con frecuencia influye en las recomendaciones para el manejo de futuros embarazos; el riesgo de recurrencia estimado en el 40% de los casos; las recomendaciones para la atención preconcepcional en el 9%; los procedimientos de diagnóstico prenatal en el 2%; el manejo prenatal en el 7%; y el manejo neonatal en el 3%. Todo esto se traduce en la mejora de la salud reproductiva de los pacientes [24].

Es importante identificar las razones de las muertes fetales y neonatales en nuestro centro para que se puedan desarrollar estrategias para reducir los factores de riesgo identificables.

Determinar la tasa de mortalidad y la incidencia de los factores de riesgo asociados a las causas de muerte, servirán como un parámetro de comparación para futuros estudios dentro y fuera de la institución.

De acuerdo con el Diagnóstico situacional del HCSAE de Pemex 2020 la Tasa de Mortalidad infantil en menores de 1 año es de 90 con respecto a los 116 de la población regional general, aun así, no hay estadística ni descripción de la mortalidad perinatal hospitalaria ni descripción de las principales causas de muerte en estos periodos. Por ser poblaciones vulnerables se considera necesario establecer estos criterios, para su análisis y generación de nuevos estudios posteriores.

## MÉTODOS (DISEÑO METODOLÓGICO)

Es un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal en el que se estudiaron todos los casos de estudios *postmortem* de muertes fetales y perinatales. Los datos provienen del archivo de protocolos de autopsia realizados por el servicio de Anatomía patología del HCSAE, entre el 1º de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2019 y completados con la búsqueda de variables en el expediente clínico electrónico. Las variables analizadas fueron: Factores fetales (edad gestacional, peso al nacimiento, sexo, embarazo múltiple) datos maternos (edad, paridad, enfermedades previas y durante el embarazo, IMC, tipo de sangre) y otros factores (estudio placentario, cariotipo, consulta con genética). Se revisaron los detalles de embarazo, los hallazgos clínicos, ultrasonográficos, los reportes de autopsia y genética, así como el análisis placentario para determinar la causa de muerte fetal y clasificarlos de acuerdo con en SCFT [Tabla 1]; se agruparon 55 casos, con base en el análisis de los reportes de estudios de autopsia y se describieron en media y porcentajes. Se determinaron los factores de riesgo para cada grupo, dividiéndolos en factores fetales, maternos y otros, antes mencionados, a partir de los registros electrónicos. Los factores de riesgo potenciales se compararon entre las del periodo (fetal o neonatal) en que ocurrió la muerte; y entre los grupos generales de muerte, mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para comparar los grupos y para detectar diferencias significativas entre los grupos de muerte fetal contra la neonatal y entre los grupos de causa general de muerte tomando como una P significativa resultados  $<0.05$ .

### Descripción de las variables

Se incorporaron los productos desde las 16 semanas de gestación. La definición de muerte fetal varió entre los estudios analizados. La mayoría utilizó la definición que incluía la muerte fetal desde la edad gestacional temprana ( $\geq 20$  semanas de gestación en 42 estudios,  $\geq 22$  semanas en cinco estudios) o peso al nacer pequeño ( $\geq 500$  g en siete estudios), pero en este caso para abarcar el mayor número de casos de acuerdo con escalas internacionales, se utilizó este punto de cohorte para casos de muerte fetal y a los recién nacidos fallecidos dentro de los primeros 28 días de vida. Dentro de los factores fetales incluyendo sexo, edad

gestacional y peso al nacer, y peso estimado durante el embarazo. La edad gestacional se determinó sobre la base de escaneos de citas ofrecidos de forma rutinaria, que se llevaron a cabo en el primer o segundo trimestre (<22 semanas) o fechados por el último período menstrual. Los factores maternos incluyeron la edad materna expresado en años, la paridad, el tipo sanguíneo, la altura y el peso maternos (expresados como índice de masa corporal) determinado durante el primer trimestre o antes del embarazo; enfermedades preexistentes como Lupus, hipo e hipertiroidismo, infecciones gestacionales como vulvovaginitis, bacteriuria asintomática e infección de vías urinarias; complicaciones en el embarazo, como diabetes gestacional, hipertensión inducida por el embarazo y preeclampsia (definida como hipertensión inducida por el embarazo con proteinuria). Además, se incluyeron otros factores, como el estudio histopatológico placentario, el cariotipo y la asesoría genética otorgada en cada caso.

#### Clasificación de las muertes fetales.

La clasificación consta de seis causas principales con subclasificaciones: 1) anomalía congénita (cromosómica, síndrome y sistema de órgano único o múltiple), 2) placenta (lecho placentario, patología placentaria, complicación del cordón umbilical y no especificado de otra manera [NOS] ), 3) prematuridad (ruptura prematura de membranas antes del parto, parto prematuro, disfunción cervical, iatrogénica y NOS), 4) infección (transplacentaria, ascendente, neonatal y NOS), 5) otros (hidropesía fetal de origen desconocido, materna enfermedad, trauma y fuera de lo común) y 6) desconocidos.

**Anomalía congénita:** la causa de la muerte es explicada por un defecto incompatible con la vida ya sea genético o estructural. La asignación a este grupo está determinada si la anomalía congénita es la que ha iniciado la vía causal que conduce a la muerte en toda la serie de fenómenos subsecuentes. La interrupción del embarazo debido a una anomalía congénita también se clasifica en este grupo; La subclasificación depende del defecto. Estos incluyen: 1) defectos cromosómicos, 2) sindrómico y 3) afección única a órganos o sistemas.

**Enfermedad placentaria:** la causa de la muerte se explica por una alteración patológica placentaria. La subclasificación depende de la estructura placentaria afectada: 1) Patología del lecho placentario: patología directa de la arteria espiral causando insuficiencia vascular uteroplacentaria, como infarto placentario. 2) Propia de la placenta: patología del desarrollo de la placenta, caracterizada por anomalías en el parénquima o localización de la placenta. 3) Complicación del cordón umbilical: anomalías adquiridas del cordón umbilical. 4) No especificado de otra manera (NOS): la causa de la muerte cae en la placenta grupal, pero debido a la existencia de diferentes subclasificaciones de placenta, no se puede elegir qué fue primero en la cadena de eventos que condujeron a la muerte.

**Prematurez / inmadurez:** la causa de la muerte se explica por el inicio del parto prematuro solamente y en el caso de la muerte neonatal también, con los problemas asociados de prematuridad / inmadurez. 1) La ruptura prematura de membranas antes del trabajo (PPROM) inicia el parto prematuro. 2) Trabajo de parto prematuro donde las contracciones del útero inician el parto prematuro. (3) La disfunción cervical inicia el parto prematuro. 4) El procedimiento iatrogénico inicia el parto prematuro 5) NOS donde la prematuridad / inmadurez es la causa de la muerte, pero no está claro cómo se inició el parto prematuro.

**Infección:** la causa de la muerte se explica por una infección que resulta en sepsis y muerte fetal o muerte neonatal. Existe una clara evidencia microbiológica de infección con hallazgos clínicos y patológicos coincidentes. 1) Transplacentario donde hay una infección hematógena a través de las arterias espirales, la placenta y el cordón umbilical al feto, como la infección por Parvovirus. 2) Ascendente donde hay una infección ascendente por la colonización del canal de parto, como la infección por estreptococos del grupo B. 3) Neonatal donde hay infección adquirida después del nacimiento, como sepsis-meningitis por Escherichia coli. 4) NOS donde hay infección, pero no se puede discernir si la infección fue transplacentaria, ascendente o adquirida después del nacimiento.

**Otro:** la causa de la muerte se explica por otra causa específica no mencionada en los grupos anteriores de causa de muerte. 1) Hidropesía fetal de origen

desconocido. 2) La enfermedad materna es lo suficientemente grave como para poner en peligro al feto o al neonato e iniciar la muerte. 3) Trauma. 4) Fuera de lo común: un evento o condición específica que inicia la vía causal hacia la muerte fetal o neonatal, como la ruptura del útero.

**Desconocido:** 1) A pesar de una investigación exhaustiva 2) Falta información importante.

<b>Tabla 1. Clasificación de Tulip de Mortalidad Perinatal: Causas</b>	
<b>CAUSA DE MUERTE</b>	<b>SUBCLASIFICACIÓN</b>
<b>ANOMALÍA CONGÉNITA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CROMOSÓMICA</li> <li>• ASOCIADA A UN SÍNDROME</li> <li>• DAÑO A UN SISTEMA/ÓRGANO</li> </ul>
<b>PATOLOGÍA PLAENTARIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PATOLOGÍA DEL LECHO PLACENTARIO</li> <li>• PROPIA DE LA PLACENTA</li> <li>• PROPIA DEL CORDÓN UMBILICAL</li> <li>• NOS</li> </ul>
<b>PREMATUREZ/INMADUREZ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS</li> <li>• TRABAJO DE PARTO PRETERMINO</li> <li>• DISFUNCIÓN CERVICAL</li> <li>• IATROGÉNICA</li> <li>• NOS</li> </ul>
<b>INFECCIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TRASPLACENTARIA</li> <li>• ASCENDENTE</li> <li>• NEONATAL</li> <li>• NOS</li> </ul>
<b>OTROS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HYDROPS FETAL DE ORIGEN DESCONOCIDO</li> <li>• ENFERMEDAD MATERNA</li> <li>• TRAUMA</li> <li>• FUERA DE LO COMÚN</li> </ul>
<b>CAUSA DESCONOCIDA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A PESAR DE UNA INVESTIGACIÓN EXAHUSTIVA</li> <li>• POR FALTA DE INFORMACIÓN RELEVANTE</li> </ul>

#### Consideraciones éticas.

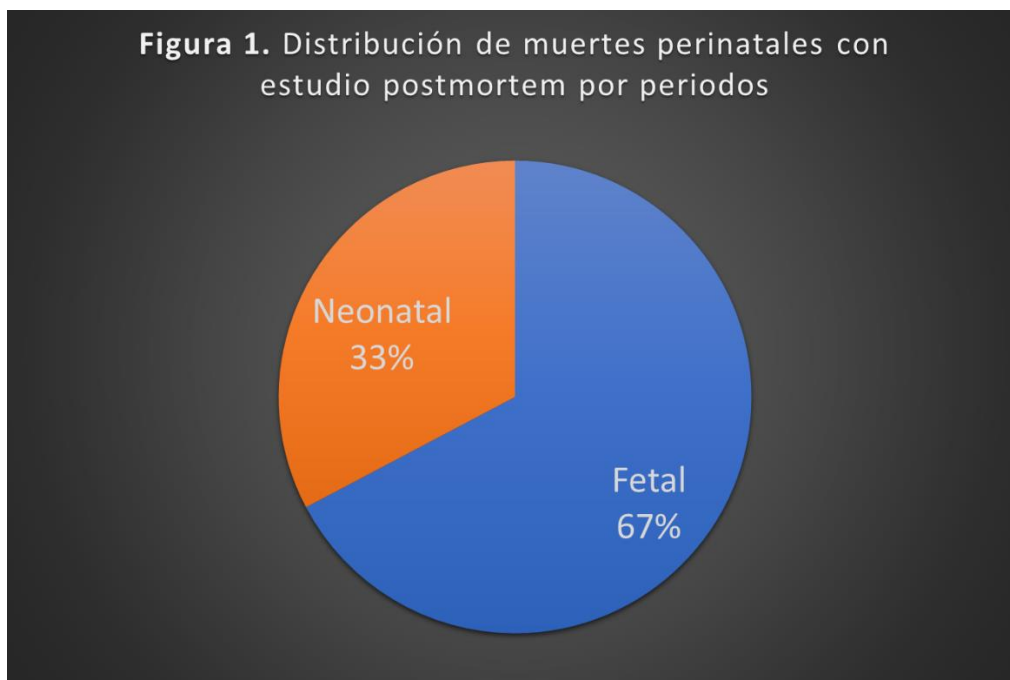
Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

Los datos recolectados se mantuvieron bajo resguardo del investigador principal. La confidencialidad de los pacientes y de sus datos personales se protegió

identificando los casos mediante un número progresivo. El estudio no realizó ninguna intervención, por lo cual no genera un riesgo. Para la aprobación del análisis de las variables de este estudio, los pacientes firman un consentimiento informado para la realización del estudio *postmortem*, que autoriza, además del análisis del cuerpo del producto, la investigación de datos personales en el expediente clínico electrónico con fines de diagnóstico e investigación.

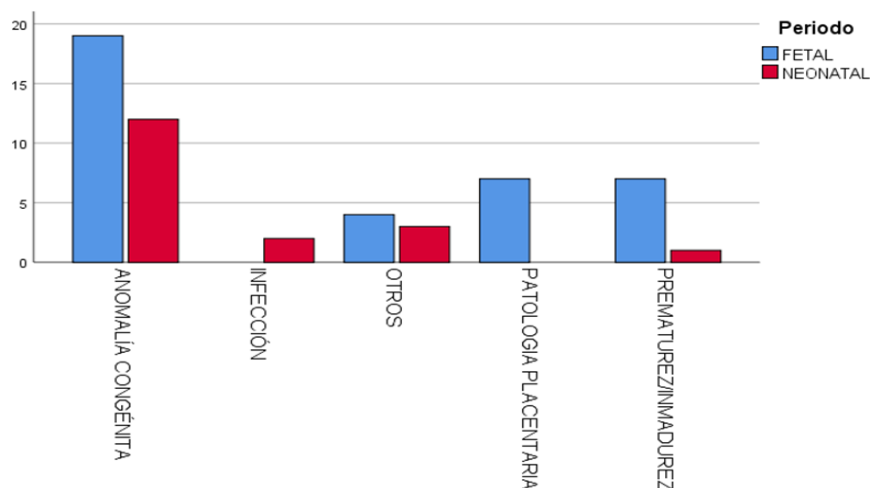
## RESULTADOS

En el periodo del año 2008-2019, se registraron un total de 106 muertes de menores de 1 año entre los 1473 nacimientos totales en este periodo. La tasa de mortalidad infantil para nuestro hospital fue de 72 por cada 1000 nacimientos (25). Se realizó autopsia en 66 de los 106 casos, que representa el 62.3% de los casos infantiles menores de 1 año; 55 casos correspondieron al periodo perinatal, 37 al periodo fetal y 18 al neonatal [Figura 1].



La distribución de las causas de muerte con cara periodo se resumen en la figura 2 y su estadística en la tabla 2.

**Figura 2.** Distribución de Causas de Muerte Perinatal Según la Clasificación de Tulip en Estudios Postmortem



La causa general fetal y neonatal de muerte más frecuente en este estudio fue el grupo de anomalías congénitas en el 56.4% (31 casos) 19 fetales y 12 neonatales con una pérdida perinatal promedio a las 28 semanas de gestación, 12 fueron productos identificados fenotípicamente femeninos y 19 masculinos. La mitad de este grupo (17 casos) fueron casos aislados de malformaciones únicas o múltiples y que no eran compatibles con la vida, encontrados principalmente en el periodo fetal con un promedio de pérdida a las 31 semanas de gestación. Los casos asociados a síndromes representaron el 22.6% (7 casos) igual que los asociados a cromosomopatías 22.6% (7 casos).

En este grupo dentro de los factores de riesgo buscados, la edad materna tuvo una media de 30 años, con sólo 3 casos ubicados en el extremo de la vida (>40 años). El IMC promedio fue de 25.65 kg/m<sup>2</sup> ubicando a 22/31 casos (71%) dentro del grupo de sobrepeso y obesidad. Las enfermedades maternas previas al embarazo más prevalentes fueron la diabetes mellitus y la obesidad en 4 y 3 casos respectivamente.

Del total del grupo, hubo 23 controles posteriores mediante la asesoría genética, que representan el 74% de esta población; en el grupo determinado como causas cromosómicas, se realizó cariotipo en 6 de los 7 pacientes, confirmando los diagnósticos clínicos y patológicos.

El segundo grupo más frecuente fue el de prematurez/inmadurez con 8 casos que representan el 14.5%, identificados como casos sin ninguna otra especificación (SNE/inglés NOS), en estos casos la muerte fue causada por un trabajo de parto prematuro, sin un factor desencadenante, hallados en principalmente dentro del periodo fetal en 4 de 5 casos. Se asociaron conjuntamente alteraciones placentarias en 4 de los 8 casos, identificados como datos hipóxicos reportados en el estudio histopatológico placentario, pero que no fueron hallazgos histológicos suficientes para determinar cómo desencadenantes del proceso inicial de muerte. Hubo muertes fetales anteriores en 3 de 8 casos (37.5%), el mayor reportado con los otros grupos de causas de muerte. La edad materna promedio fue de 34.7 años, sólo con un caso de extremo de la vida (45 años). El promedio de IMC fue de 25.02 kg/m<sup>2</sup> ubicando al grupo general dentro de sobrepeso. No hubo enfermedades maternas previas

o registradas durante el embarazo relacionadas en este grupo. El seguimiento por parte del servicio de genética se realizó únicamente en 2 de los 8 casos, en ambos casos, se reportó un cariotipo normal.

El tercer grupo fue el relacionado a patología placentaria con 7 casos que representa el 12.7% del total de casos. Todos estos casos fueron encontrados dentro del periodo fetal, con un promedio de pérdida del producto a las 25 semanas de gestación. Relacionados a 3 casos de hipoxia, 2 casos de hematoma retroplacentario, 1 caso de infarto y 1 de acretismo placentario. La edad materna promedio fue 29.6 años. El promedio del IMC fue de 23.4 kg/m<sup>2</sup> ubicándolo dentro del grupo de peso normal. Las consultas de seguimiento por parte del servicio de genética se otorgaron en 4 de 7 casos en los que se realizó cariotipo reportado normal.

El cuarto grupo se clasificó dentro de "Otros" y fue subclasificado principalmente dentro de las causas maternas, y sólo un caso asociado a hidropesía fetal (7 casos que representa 12.7% del total). Los 6 casos de causas maternas (85.7%) se asociaron a 4 causas preexistentes y 3 desarrolladas dentro del periodo gestacional que causaron del inicio del mecanismo de muerte, aunque había casos en los que enfermedades preexistentes los cuales se transponen con las desarrolladas dentro del embarazo, tal es el caso de la hipertensión arterial sistémica que se relacionaba con preeclampsia severa posterior en 2 casos. Las causas preexistentes principales fueron principalmente Hipertensión arterial sistémica (2 casos), Diabetes Mellitus (1 caso) y Lupus (1 caso). Las causas desarrolladas durante el embarazo tuvieron que ver principalmente con las enfermedades hipertensivas, principalmente la preeclampsia, identificados en 2 casos y un caso de Síndrome de HELLP. Adicionalmente se halló el mayor número de infecciones gestacionales en 4 de 7 pacientes, identificando a la infección de vías urinarias y la vaginitis bacteriana como las entidades responsables. El promedio de edad materna fue de 29.1 años, para todos los casos. El promedio del IMC fue de 25.7 kg/m<sup>2</sup> ubicándolo dentro del grupo de sobrepeso. Las consultas de seguimiento por parte del servicio de genética se otorgaron en 1 de 7 casos en los que en ninguno se realizó cariotipo.

Por último, las causas infecciosas fueron identificadas únicamente en el periodo neonatal en 2 casos que representa únicamente el 3.7%. Los pacientes tuvieron un promedio de edad gestacional de 30.6 semanas de gestación y un peso promedio de 1985g, en ambos casos, la sepsis generalizada tardía fue el desencadenante principal de muerte, asociado con enfermedades. La edad materna promedio fue de 24.5 años. El IMC promedio fue de 28 kg/m<sup>2</sup> ubicándolo dentro del grupo de sobrepeso. En ambos casos hubo asesoría genética, sin realización de cariotipo [Tabla 3].

**Tabla 2: Distribución de casos por subclasificación de causa de muerte**

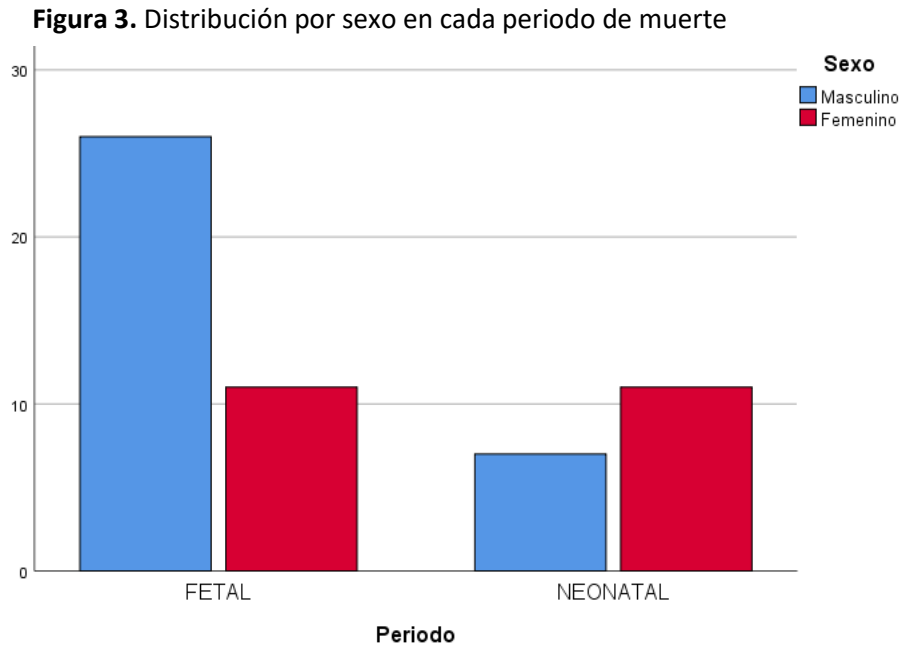
CAUSA DE MUERTE	SUBCLASIFICACIÓN	N=CASOS TOTAL	N=CASOS PORCENTAJE
ANOMALÍA CONGÉNITA	• CROMOSÓMICA	7	12.72
	• ASOCIADA A UN SÍNDROME	7	12.72
	• DAÑO A UN SISTEMA/ÓRGANO	17	30.91
PATOLOGÍA PLACENTARIA	• PATOLOGÍA DEL LECHO PLACENTARIO	1	1.82
	• PROPIA DE LA PLACENTA	4	7.27
	• PROPIA DEL CORDÓN UMBILICAL	2	3.64
	• NOS	0	0
PREMATUREZ/INMADUREZ	• RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	1	1.82
	• TRABAJO DE PARTO PRETERMINO	1	1.82
	• DISFUNCIÓN CERVICAL	1	1.82
	• IATROGÉNICA	0	0
	• NOS	5	9.09
INFECCIÓN	• TRASPLACENTARIA	0	0
	• ASCENDENTE	0	0
	• NEONATAL	2	3.64
	• NOS	0	0
OTROS	• HYDROPS FETAL DE ORIGEN DESCONOCIDO	1	1.82
	• ENFERMEDAD MATERNA	6	10.91
	• TRAUMA	0	0
	• FUERA DE LO COMÚN	0	0
CAUSA DESCONOCIDA	• A PESAR DE UNA INVESTIGACIÓN EXHAUSTIVA	0	0
	• POR FALTA DE INFORMACIÓN RELEVANTE	0	0

**Tabla 3:** Promedio general de variables cuantitativas por cada periodo de muerte

GRUPO GENERAL DE MUERTE	SUBCLASIFICACION	PERIODO	n-CASOS	PROMEDIO (SDG)	PESO AL NACIMIENTO PROMEDIO (g)	EDAD MATERNA PROMEDIO (AÑOS)	IMC MATERNO PROMEDIO (kg/m <sup>2</sup> )
ANOMALÍA CONGÉNITA	ASOCIADO A UN SÍNDROME	FETAL	5	21	502	32.2	26
		NEONATAL	2	33.2	1800	29.5	27.2
	DAÑO A UN SISTEMA/ ÓRGANO	FETAL	8	26.1	1274	29.6	26.3
		NEONATAL	9	36	2284	31.8	25.3
	ENFERMEDAD CROMOSÓMICA	FETAL	6	25.3	858	34.2	24.6
		NEONATAL	1	36.2	2185	43	23.9
PREMATUREZ/ INMADUREZ	TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO	FETAL	1	27	450	30	20.3
		NEONATAL	0	0	0	0	0
	NOS	FETAL	4	24	605	30.5	24.3
		NEONATAL	1	25	675	45	27.3
	DISFUNCIÓN CERVICAL	FETAL	1	25	800	30	26.6
		NEONATAL	0	0	0	0	0
	RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	FETAL	1	20	1500	38	24.6
		NEONATAL	0	0	0	0	0
PATOLOGIA PLACENTARIA	PROPIA DE LA PLACENTA	FETAL	4	27.1	899	26.8	24.6
		NEONATAL	0	0	0	0	0
	PATOLOGÍA DEL LECHO PPLACENTARIO	FETAL	1	20	450	31	22.7
		NEONATAL	0	0	0	0	0
	PROPIA DEL CORDÓN UMBILICAL	FETAL	2	23	314	34.5	24.6
		NEONATAL	0	0	0	0	0
OTROS	ENFERMEDAD MATERNA	FETAL	3	24	600	25.3	27
		NEONATAL	3	27.4	653	33	27.3
	HYDROPS FETAL DE ORIGEN DESCONOCIDO	FETAL	1	17	200	29	23.6
		NEONATAL	0	0	0	0	0
INFECCIÓN	NEONATAL	FETAL	0	0	0	0	0
		NEONATAL	2	30.6	1985	24.5	28
TOTAL			55	25.2	1002	32.1	25.2

*SDG: semanas de gestación; (g) gramos; IMC: índice de masa corporal*

Para la relación entre periodos fetal y neonatal se identificó relevancia estadística en la distribución por sexo con una  $p=.026$  para los productos del sexo masculino en el periodo fetal [Figura 3].



Del mismo modo el periodo fetal tuvo relevancia estadística para cada tipo de muerte con una  $p=.043$ , así como las alteraciones placentarias con una  $p=.000$ .

En la distribución de los factores de riesgo por las causas de muerte general, no hubo relevancia estadística para la relación entre estas y la edad gestacional, el sexo del producto, la edad materna o las enfermedades preexistentes.

La comparación entre los periodos fetal y neonatal se resumen en la tabla 4.

**Tabla 4.** Comparación entre los factores de riesgo y los periodos detal y neonatal.

<b>Variables</b>	<b>Población general (n: 55)</b>	<b>Gpo. A Muertes Fetales (n:37)</b>	<b>Gpo. B Muertes Neonatales (n:18)</b>	<b>p</b>
<b>Sexo</b>	<b>n (%)</b>			
Femenino	22 (40)	11	11	.026
Masculino	33 (60)	26	7	
<b>Edad materna</b>	<b>Media ± 3</b>			.335
Años	30	30.21	30.88	N.S.
<b>Edad gestacional</b>				
< 20 sdg	15 (27.3)	15	0	
20-25 sdg	10 (18.2)	8	2	
26-30 sdg	9 (16.4)	6	3	.001
31-35 sdg	10 (18.2)	5	5	
35-40 sdg	10 (18.2)	2	8	
> 40 sdg	1 (1.8)	1	0	
<b>IMC materna</b>				.646
Peso normal	16 (29.1)	10	6	N.S.
Sobrepeso/Obesidad	39 (70.9)	27	12	
<b>Causa de muerte</b>				
Anomalías congénitas	31 (56.4)	19	12	
Inmadurez/prematurez	8 (14.5)	7	1	.043
Patología placentaria	7 (12.7)	7	0	
Infección	2	0	2	
Otros	7 (12.7)	7	1	
<b>Cariotipo</b>				
Normal	13 (23.6)	7	6	.136
Alterado	6 (10.1)	6	0	N.S.
Sin cariotipo	36 (65.4)	24	12	

\*T-Student, \*\*X<sup>2</sup> o \*\*\*U de Mann-Whitney.

Los valores se expresan en número de sujetos (porcentajes), media, desviación estándar o mediana (rango) de los sujetos de estudio. Se consideró una p≤0.05 significativa.

IMC: Índice de Masa Corporal, n: tamaño de muestra, p: probabilidad, N.S.: No Significativo.

## DISCUSIÓN

La determinación de la causa de la muerte ayuda a comprender por qué y cómo ocurre, y es una ayuda indispensable para los padres que desean comprender por qué murió su bebé y para determinar el riesgo de recurrencia y el manejo en el embarazo posterior. En consecuencia, una muerte perinatal requiere una investigación diagnóstica adecuada siendo la autopsia la mejor herramienta de investigación. La aceptación de autopsia del 62.3% es considerablemente más alta que en otros grupos etarios de pacientes y más alta que en la revisada en la literatura [26] que registran 51%, tanto para las muertes fetales como para las muertes neonatales tempranas, la asociación más probable se debe al interés por parte de los padres de conocer el diagnóstico de los productos y tranquilizar a las familias, así como el grado de interés del médico en esclarecer el diagnóstico [27].

No hubo ningún caso asociado a factores no determinados; la confirmación de los casos por parte al estudio placentario, logró identificar al 12.7% de casos de causa desconocida establecidos por el estudio clínico, radiológico e histopatológico del producto, por lo que coincidente con la mayoría de bibliografías se recomienda prestar una atención especial en el estudio histopatológico placentario, ya que revela problemas adicionales que cambian por completo el mecanismo de enfermedad y por lo tanto la causa de la muerte [28-32].

En nuestro caso las anomalías congénitas fueron la principal causa de muerte en el periodo fetal como en el neonatal que es coincidente con la literatura [33-34] con una prevalencia del 3-5% en poblaciones generales, aproximadamente [35].

Identificamos una prevalencia alta de madres con sobrepeso y obesidad, lo que hace relación con que incluso los aumentos moderados en el IMC materno se asociaron con un mayor riesgo de muerte fetal y muerte neonatal [36], sin embargo en el análisis entre el IMC y cada causa de muerte, no hubo una significancia estadística para relacionarla entre alguna causa específica.

Se ha demostrado en varias series y metaanálisis que la edad materna mayor de 35 años se asocia con un aumento del 65% en las probabilidades de muerte fetal y el riesgo aumenta con el aumento de la edad duplicando las probabilidades para las mujeres mayores de 40 años [37]. Sin embargo, en nuestro estudio no hubo relación entre la edad materna para alguna de las causas generales de muerte con una edad media de 30 años.

En las muertes a causa de factores placentarios, se descubrió que la hipoxia, secundaria a la disfunción placentaria, hallada en estudios histopatológicos es el mecanismo de muerte en la mayoría de los casos provocando lesiones cerebrales (hemorragia de la matriz germinal) lo que concuerda con lo hallado en la literatura [38]. Estudios han demostrado que el examen placentario, además de la revisión de la historia clínica y las evaluaciones de laboratorio, puede identificar una causa de muerte en el 11-65% de los casos. Además de la patología placentaria, el Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) pone especial énfasis en la autopsia como una de las pruebas más importantes para la evaluación de la muerte fetal. Además, se estableció que la evaluación combinada detallada de la patología placentaria más la autopsia fetal mejoró la capacidad de identificar una causa de muerte fetal 3 veces en comparación con la evaluación clínica sola y alteró el manejo médico para embarazos posteriores en casi la mitad de todas las muertes fetales, reduciendo así potencialmente el riesgo de recurrencia a través de pruebas clínicas planificadas o monitoreo [39].

Por alguna razón el sexo masculino fue más vulnerable en el periodo fetal con respecto a al sexo femenino, hay varios artículos que corroboran este fenómeno [40]. Ha habido asociaciones de estas muertes cuando aumentó la tasa de desempleo en algunos países, así como factores medio ambientales. Esta asociación se ha atribuido a la muerte de los fetos masculinos y a la concepción reducida de los varones. Un estudio en Japón halló que recientes fluctuaciones de temperatura parecen estar vinculadas a una proporción más baja de sexo masculino con respecto al femenino de los recién nacidos, en parte debido al aumento de las muertes fetales masculinas. Los fetos masculinos parecen ser especialmente vulnerables a los factores de estrés externos, incluidos los cambios climáticos [41]. Un estudio también ha demostrado que los embarazos

con un feto masculino se asociaron con preeclampsia, y la razón tiene que ver con una implantación placentaria subóptima o al desarrollo placentario anormal, lo que en consecuencia conduce a una adaptación materna alterada al embarazo y a enfermedades relacionadas directamente con la placenta. Además de que llevar un feto masculino está acompañado de una mayor carga cardiovascular y metabólica para la madre, lo que resulta en complicaciones del embarazo materno y salud adversa en la edad adulta [42]. Sin embargo, no hubo asociación entre el sexo y las enfermedades maternas o alteraciones placentarias en nuestro estudio, por lo que es importante evaluar otros factores medioambientales y específicas maternas para confirmar esta asociación.

Dentro de las limitaciones para este estudio estuvo relacionada con el tamaño de nuestra muestra, aunque fue una consideración significativa para nuestro hospital, otras series internacionales tenían un mayor número de muestra.

Al ser un hospital de tercer nivel nuestras cifras discrepan a las nacionales, pero se comparan con otros centros de tercer nivel o de especialidad como el INPER, que al igual es un centro de referencia de casos de alto riesgo

## CONCLUSIONES

La autopsia perinatal sigue siendo el procedimiento estándar utilizado para establecer las anomalías fetales o neonatales. Es una herramienta importante en la investigación de las causas de muerte y aporta información adicional para el asesoramiento genético.

Es recomendable otorgar consejo genético a todos los casos de muerte fetal o neonatal, independientemente de la causa de la muerte.

La toma de decisiones de los padres con respecto a la autopsia se ve profundamente afectada por su respuesta emocional a la muerte fetal; los médicos y otros profesionales de la salud pueden desempeñar un papel clave, especialmente si pueden abordar las preocupaciones de los padres con respecto a la invasividad del procedimiento de autopsia.

Contar con un sistema de clasificación estandarizado que establece la posible causa de muerte y los factores contribuyentes es útil para ayudar a obtener datos comparativos en diferentes entornos.

Los factores de riesgo identificados deberían servir como objetivos potenciales para las intervenciones prenatales para prevenir la muerte fetal y perinatal. El conocimiento de estos factores debe estimular una evaluación de riesgos dirigida a la prevención de la muerte fetal y neonatal en este centro hospitalario y similares.

Un examen completo de muerte fetal, que incluye un historial detallado, examen físico, evaluación de estudios de laboratorio, examen histopatológico de la placenta, más autopsia, arroja información significativa sobre las causas de muerte y sobre las recomendaciones para un manejo clínico adicional.

Un examen patológico placentario detallado es un componente crítico de la evaluación de la muerte fetal dado el papel esencial de la placenta en el mantenimiento de un embarazo saludable, por lo que es recomendable incluirla dentro del estudio general de cualquier muerte fetal.

El factor de riesgo modificable más prevalente es el elevado IMC, por lo que se recomienda que las pautas de control de peso para las mujeres que planean

embarazos deben tener en cuenta estos hallazgos para reducir la carga de muerte fetal y neonatal.

No hay factores establecidos para la susceptibilidad de muerte fetal masculina por lo que se crea una posibilidad para una búsqueda intencionada de este fenómeno en esta población.

## BIBLIOGRAFIA

1. Berhan Y, Berhan A. A meta-analysis of selected maternal and fetal factors for perinatal mortality. *Ethiop J Health Sci.* 2014;24 Suppl:55-68.
2. World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, 10th ed, World Health Organization, Geneva 2004.
3. Smith LK, Hindori-Mohangoo AD, Delnord M, Durox M, et.al. Quantifying the burden of stillbirths before 28 weeks of completed gestational age in high-income countries: a population-based study of 19 European countries. *Euro-Peristat Scientific Committee. Lancet.* 2018;392(10158):1639-1646. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31651-9.
4. Patterson JK, Aziz A, Bauserman MS, McClure EM, Goldenberg RL, Bose CL. Challenges in classification and assignment of causes of stillbirths in low- and lower middle-income countries. *Semin Perinatol.* 2019;43(5):308-314. doi: 10.1053/j.semperi.2019.03.021.
5. Murguía T, Illescas D, Chico G, Zulfiqar A. Un estudio ecológico de muertes fetales en México desde 2000 hasta 2013. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud.* 2016; (94): 309-404.
6. Zile I, Ebela I, Rumba-Rozenfelde I. Maternal Risk Factors for Stillbirth: A Registry-Based Study. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(7). doi: 10.3390/medicina55070326.
7. Villasís M. Actualización de las causas de mortalidad perinatal: la OMS publicó en 2016 el ICE-PM. *Rev Mex Pediatr* 2016; 83(4); 105-107.
8. Reis AP, Rocha A, Lebre A, Ramos U, Cunha A. Perinatal mortality classification: an analysis of 112 cases of stillbirth. *J Obstet Gynaecol.* 2017;37(7):835-839. doi: 10.1080/01443615.2017.1323854.
9. Salzberg NT, Sivalogan K, Bassat Q, Taylor AW, et. al. Mortality Surveillance Methods to Identify and Characterize Deaths in Child Health and Mortality Prevention Surveillance Network Sites. *Clin Infect Dis.* 2019; 69: S262-S273. doi:10.1093/cid/ciz599.
10. Şorop-Florea M, Ciurea RN, Ioana M, Stepan AE, et. al. The importance of perinatal autopsy. Review of the literature and series of cases. *Rom J Morphol Embryol.* 2017;58(2):323-337.

11. U.M. Reddy, R. Goldenberg, R. Silver. Stillbirth classification—developing an international consensus for research: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol.* 2009;114(4):901-914.
12. Husain AN, O'Connor GT. The perinatal autopsy: a neglected source of discovery. *IARC Sci Publ.* 1991;(112):151-62
13. Hägerstrand I, Lundberg LM. The importance of post-mortem examinations of abortions and perinatal deaths. *Qual Assur Health Care.* 1993;5(4):295-7.
14. Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, Erwich JJ, et.al. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. *BJOG.* 2006;113(4):393-401.
15. Marsh M. Improving the uptake of post-mortem after pregnancy loss. *BJOG.* 2019;126(6):679-680. doi: 10.1111/1471-0528.15364. DOI: 10.1111/1471-0528.15364
16. Lou SK, Keating S, Kolomietz E, Shannon P. Diagnostic Utility of Pathological Investigations in Late Gestation Stillbirth: A Cohort Study. *Pediatr Dev Pathol.* 2019:1093526619860353. doi: 10.1177/1093526619860353.
17. Mantakas X, Dalivigkas I, Aravantinos L, Goutas N, et.al. Placenta and Umbilical Cord Cause in Antepartum Deaths. *Cureus.* 2018;10(11):e3556. doi: 10.7759/cureus.3556.
18. V. Flenady, J.F. Frøen, H. Pinar, R. Torabi, et al. An evaluation of classification systems for stillbirth. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 9 (2009), p. 24
19. Korteweg, Fleurisca J, Erwich, Jan H; et.al. Diverse Placental Pathologies as the Main Causes of Fetal Death. *Obstetrics & Gynecology.* 2009;4(114)-809-817. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181b72ebe
20. Pinar H, Goldenberg RL, Koch MA, Heim-Hall J, et.al. Placental findings in singleton stillbirths. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):325.
21. J Man, JC Hutchinson, AE Heazell, et al. Stillbirth and intrauterine fetal death: factors affecting determination of cause of death at autopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 48 (2016), pp. 566-573

22. 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
23. Varela AR, et.al. Fetal, neonatal, and post-neonatal mortality in the 2015 Pelotas (Brazil) birth cohort and associated factors. *Cad Saude Publica*. 2019;35(7):e00072918. doi: 10.1590/0102-311X00072918.
24. Michalski ST, Porter J, Pauli RM. Costs and consequences of comprehensive stillbirth assessment. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(5):1027-34.
25. Registro epidemiológico del HCSAE Pemex.
26. Șorop-Florea, M., Ciurea, R. N., Ioana, M., Stepan, A. E., Stoica, G. A., Tănase, F., Comănescu, M. C., Novac, M. B., Drăgan, I., Pătru, C. L., Drăgușin, R. C., Zorilă, G. L., Cărbunaru, O. M., Oprescu, N. D., Ceaușu, I., Vlădăreanu, S., Tudorache, Ș., & Iliescu, D. G. (2017). The importance of perinatal autopsy. Review of the literature and series of cases. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*, 58(2), 323–337.
27. Wals, P., Borlee, I., Vincotte-Mols, M., & Gillerot, Y. (1986). Fréquence et intérêt de l'autopsie lors du décès périnatal [Frequency and value of autopsy in perinatal death]. *Archives francaises de pediatrie*, 43(8), 643–647.
28. Nijkamp, J. W., Sebire, N. J., Bouman, K., Korteweg, F. J., Erwich, J., & Gordijn, S. J. (2017). Perinatal death investigations: What is current practice?. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 22(3), 167–175. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.02.005>
29. L.R. Bonetti, P. Ferrari, N. Trani, *et al.* The role of fetal autopsy and placental examination in the causes of fetal death: a retrospective study of 132 cases of stillbirths. *Arch Gynecol Obstet*, 283 (2) (2011), pp. 231-241.
30. C.H. Tellefsen, C. Vogt How important is placental examination in cases of perinatal deaths?. *Pediatr Dev Pathol*, 14 (2) (2011), pp. 99-104.
31. D. Kidron, J. Bernheim, R. Aviram Placental findings contributing to fetal death, a study of 120 stillbirths between 23 and 40 weeks gestation. *Placenta*, 30 (8) (2009), pp. 700-704.

32. N. Pasztor, A. Kereszturi, Z. Kozinszky, A. Pall. Identification of causes of stillbirth through autopsy and placental examination reports. *Fetal Pediatr Pathol*, 33 (1) (2014), pp. 49-54.
33. Canún Serrano, S., Navarrete Hernández, E., Reyes Pablo, A. E., & Valdés Hernández, J. (2015). Prevalencia de malformaciones congénitas de herencia multifactorial de acuerdo con los certificados de nacimiento y muerte fetal. México, 2008-2012 [Prevalence of congenital inherited multifactorial malformations according to birth and fetal death certificates. México, 2008-2012]. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 72(4), 290–294. <https://doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.06.008>
34. Aloui, M., Nasri, K., Ben Jemaa, N., Ben Hamida, A. M., Masmoudi, A., Gaïgi, S. S., & Marrakchi, R. (2017). Congenital anomalies in Tunisia: Frequency and risk factors. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 46(8), 651–655. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2017.05.006>
35. Dulgheroff, F. F., Peixoto, A. B., Petrini, C. G., Caldas, T., Ramos, D. R., Magalhães, F. O., & Araujo Júnior, E. (2019). Fetal structural anomalies diagnosed during the first, second and third trimesters of pregnancy using ultrasonography: a retrospective cohort study. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*, 137(5), 391–400.
36. Aune, D., Saugstad, O. D., Henriksen, T., & Tonstad, S. (2014). Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 311(15), 1536–1546. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.2269>.
37. Flenady, V., Koopmans, L., Middleton, P., Frøen, J. F., Smith, G. C., Gibbons, K., Coory, M., Gordon, A., Ellwood, D., McIntyre, H. D., Fretts, R., & Ezzati, M. (2011). Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 377(9774), 1331–1340. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62233-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62233-7).
38. Pacora, P., Romero, R., Jaiman, S., Erez, O., Bhatti, G., Panaitescu, B., Benshalom-Tirosh, N., Jung, E. J., Hsu, C. D., Hassan, S. S., Yeo, L., & Kadar, N. (2019). Mechanisms of death in structurally normal stillbirths. *Journal of perinatal medicine*, 47(2), 222–240. <https://doi.org/10.1515/jpm-2018-0216>.

39. Miller, E. S., Minturn, L., Linn, R., Weese-Mayer, D. E., & Ernst, L. M. (2016). Stillbirth evaluation: a stepwise assessment of placental pathology and autopsy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 214(1), 115.e1–115.e1156. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.049>.
40. Catalano, R., Bruckner, T., Anderson, E., & Gould, J. B. (2005). Fetal death sex ratios: a test of the economic stress hypothesis. *International journal of epidemiology*, 34(4), 944–948. <https://doi.org/10.1093/ije/dyi081>.
41. Fukuda, M., Fukuda, K., Shimizu, T., Nobunaga, M., Mamsen, L. S., & Yding Andersen, C. (2014). Climate change is associated with male:female ratios of fetal deaths and newborn infants in Japan. *Fertility and sterility*, 102(5), 1364–1370.e2. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.07.1213>.
42. Broere-Brown, Z. A., Adank, M. C., Benschop, L., Tielemans, M., Muka, T., Gonçalves, R., Bramer, W. M., Schoufour, J. D., Voortman, T., Steegers, E., Franco, O. H., & Schalekamp-Timmermans, S. (2020). Fetal sex and maternal pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Biology of sex differences*, 11(1), 26. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00299-3>.