



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.766>

IDENTIFICACIÓN DE LAS CAUSAS DE MUERTE FETAL EN UNA INSTITUCIÓN HOSPITALARIA DE ATENCIÓN MATERNA DE CARTAGENA, COLOMBIA, 2012-2014

Identification of the causes of foetal demise in a maternal care institution in Cartagena, Colombia, 2012-2014

Katherine Redondo-De Oro, MD¹; Jorge Gómez-Villa²; Lía Barrios-García, MD³; Luis Alvis-Estrada⁴

Recibido: octubre 19/15 – Aceptado: julio 27/16

RESUMEN

Objetivo: determinar las causas de las muertes fetales registradas en una institución pública de referencia en Cartagena, Colombia, durante los años 2012-2014.

Materiales y métodos: serie de casos. Se incluyeron los óbitos fetales que fueron sometidos a autopsia en la Clínica Maternidad Rafael Calvo de Cartagena, institución pública de segundo nivel de complejidad, que atiende a pacientes afiliadas al régimen subsidiado por el Estado. Se realizó muestreo consecutivo. Se evaluaron la edad gestacional, el sexo y la causa clínica de la muerte mediante el sistema ReCoDe que permite clasificar la muerte fetal mediante nueve categorías. Los resultados se presentan mediante estadística descriptiva.

Resultados: se evaluaron 458 fetos con reporte de autopsia. Se estableció la causa de la muerte de manera probable o posible en 440 casos (97%). Las principales condiciones asociadas a la muerte fetal fueron la insuficiencia placentaria (44,7%), seguidas de las alteraciones relacionadas con el líquido amniótico (18,6%), la causa materna (12,8%), y las causas fetales (12%). El 2,8% de los casos fueron clasificados como inexplicados.

Conclusiones: el sistema de clasificación ReCoDe permitió la adecuada clasificación de la causa de muerte en el 97% de los óbitos fetales sometidos a autopsia.

Palabras clave: muerte fetal, autopsia, etiología, mortinato.

ABSTRACT

Objective: To determine the causes of foetal demise documented in a public referral institution in Cartagena, Colombia between 2012-2014.

Materials and methods: Case series including foetal demises taken to autopsy at the Rafael Calvo Maternal Clinic in Cartagena, a level II public institution that sees patients affiliated to the

- 1 Médica patóloga, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Grupo de Investigación: Histopatología, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena (Colombia). kredondod@unicartagena.edu.co
- 2 Estudiante de pregrado, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena (Colombia). jorkgovi@hotmail.com
- 3 Médica patóloga, Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena (Colombia).
- 4 Magíster Salud Pública, Facultad de Enfermería, Universidad de Cartagena. Cartagena (Colombia).

State subsidised healthcare regime. A consecutive sampling was used. Gestational age, sex and the clinical cause of death were analysed using the ReCoDe system in which 9 categories are used to classify foetal demise. Descriptive statistics are used to present the results.

Results: Overall, 458 foetuses with an autopsy report were assessed. Possible or probable cause of death was established in 440 cases (97%). The main conditions associated with foetal death were placental insufficiency (44.7%), followed by amniotic fluid abnormalities (18.6%), maternal causes (12.8%), and foetal causes (12%). Of all the cases, 2.8% were classified as unexplained.

Conclusions: The ReCoDe classification system was useful for classifying the cause of death in 97% of foetal demises taken to autopsy.

Key words: Foetal demise, autopsy, aetiology, stillborn.

INTRODUCCIÓN

La muerte fetal se define según la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (ICD-10), y la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1), como “la muerte antes de la expulsión o extracción completa del producto de concepción de la madre, independientemente de la duración del embarazo”; sin embargo, para otros autores, el síndrome de muerte fetal temprana se define como la muerte del feto que se presenta después de la semana 20 de gestación, o en fetos mayores de 500 g, en ausencia de trabajo de parto instaurado, lo que corresponde a un feto de 22 semanas de gestación en caso de no conocerse la edad de gestación por otro método (2). La muerte se produce dado que después de dicha separación, el feto tiene ausencia de latidos cardiacos, pulsaciones del cordón, respiraciones espontáneas y movimientos voluntarios (3). La muerte fetal se acompaña de grandes riesgos para la salud de la madre y de una importante carga emocional para la paciente y su familia (4).

A nivel mundial se reporta una frecuencia absoluta de 3,9 millones de muertes fetales al año (5). La

frecuencia es mayor en países de bajos y medianos ingresos (3, 6, 7). En Latinoamérica la mortalidad es de aproximadamente 10 por cada 1000 nacidos (8, 9). Hacia el 2015 se reportaron 18,4 nacidos muertos por cada 1000 nacidos, en comparación con el año 2000 que fueron 24,7, por lo que ha habido una notable reducción de la mortalidad (2). La cantidad de muertes fetales se ha reducido más lentamente que la mortalidad materna y la mortalidad en niños menores de 5 años. El plan de acción propuesto para varios países a nivel mundial tiene como objetivo una tasa de 12 o menos muertes fetales por cada 1000 nacimientos para el 2030 (10).

Las causas de la muerte fetal pueden ser múltiples, desde etiologías fetales (malformaciones, alteraciones cromosómicas), maternas (antecedentes patológicos, patologías placentarias, líquido amniótico), hasta causas externas (trauma externo) (11). Por tanto, es indispensable el estudio de la etiología de la muerte fetal (12). Este estudio debe consistir en un examen histopatológico del feto y la placenta (13, 14), en conjunto con los antecedentes clínicos de la madre y pruebas de laboratorio (6, 9, 15, 16). Este estudio permite al patólogo obtener una visión de la evolución de los acontecimientos previos a la muerte e identificar causas subyacentes de la misma (6, 9, 15, 16).

Actualmente existen muchos sistemas de clasificación de la etiología de muerte fetal, entre ellos están: el de la Sociedad Perinatal de Australia y Nueva Zelanda (PSANZ-PDC) (17), ReCoDe (18), Tulip (19) y el CODAC (20).

El sistema ReCoDe permite identificar la condición relevante en el momento de la muerte intrauterina sin requerir una demostración clara de una relación causa-efecto (18). Actualmente, los más recomendados son los sistemas CODAC, el PSANZ-PDC (21) y el ReCoDe (22).

La adecuada clasificación de la muerte fetal permite al equipo médico brindar consejería preconcepcional a los padres sobre los riesgos de futuros embarazos (9, 14). Además, se ha utilizado como indicador de la calidad de los servicios de salud

materna (12), y a nivel poblacional es útil a fin de planear intervenciones para reducir la carga de la enfermedad por la muerte fetal (23). Sin embargo, es escasa la información de las causas de muerte fetal, como también del uso de los sistemas de clasificación para esta en cuanto a la facilidad de uso y el nivel en que permite reducir la calificación de “causa no clasificada” en estudio de la muerte fetal en nuestro medio.

Por tanto, el objetivo de esta investigación es determinar las causas más frecuentes asociadas a las muertes fetales mediante la utilización del sistema ReCoDe y evaluar la factibilidad de su aplicación en una institución hospitalaria especializada en atención materna en Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Serie de casos en la que se incluyeron óbitos fetales ≥ 12 semanas de gestación, que fueron sometidos a autopsia en el Laboratorio de Patología de la ESE Clínica Maternidad Rafael Calvo de Cartagena durante el periodo comprendido entre los años 2012-2014. Esta clínica es una institución hospitalaria especializada en atención materna, centro de referencia en la región Caribe de Colombia, que ofrece servicios de nivel medio de complejidad y atiende a pacientes de estratos socioeconómicos bajos y población rural, en su mayoría afiliadas al régimen subsidiado por el Estado del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Se excluyeron aquellos fetos sin placenta ya que esta es necesaria como parte del examen requerido para poder explicar la causa de la muerte fetal (11). Se hizo muestreo consecutivo.

Procedimiento. Los datos fueron recolectados de manera retrospectiva mediante el análisis de las historias clínicas de las pacientes embarazadas y reportes de autopsias fetales realizadas por patólogos expertos en el área en la Clínica Maternidad Rafael Calvo. Para evaluar la salud materna se tomaron en cuenta las pruebas de función renal, hepática y nivel de hemoglobina, como también el análisis serológico de las infecciones maternas

incluida serología para toxoplasma, rubéola, citomegalovirus y herpes zoster de la varicela (títulos de TORCH), y las pruebas para hepatitis, sífilis y VIH. En algunos casos de feto con alteraciones del sistema nervioso central y malformación esquelética se realizaron rayos X o pruebas neurorradiológicas (MRI cerebral). La información fue almacenada y analizada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

Se definió como muerte fetal aquella ocurrida antes de la expulsión o extracción completa del producto de concepción de la madre, de fetos mayores a 12 semanas. Se midieron las siguientes variables: edad materna y morbilidad materna asociada. En cuanto al feto se evaluaron: edad gestacional (obtenida mediante los registros en las historias clínicas de la FUM, ecografías comparadas con la evaluación morfológica del feto), sexo, la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), que se definió como el peso fetal por debajo de los 10^o percentil personalizado (información obtenida en las historias clínicas) (24, 25). La causa de la muerte fetal se clasificó según el sistema ReCoDe (18) en una de las siguientes categorías: 1) el feto, 2) el cordón umbilical, 3) la placenta, 4) el líquido amniótico, 5) el útero, 6) la madre, 7) la presencia de trauma obstétrico externo, 8) lesiones durante parto (asfixia, trauma intraparto) y 9) “no clasificadas”.

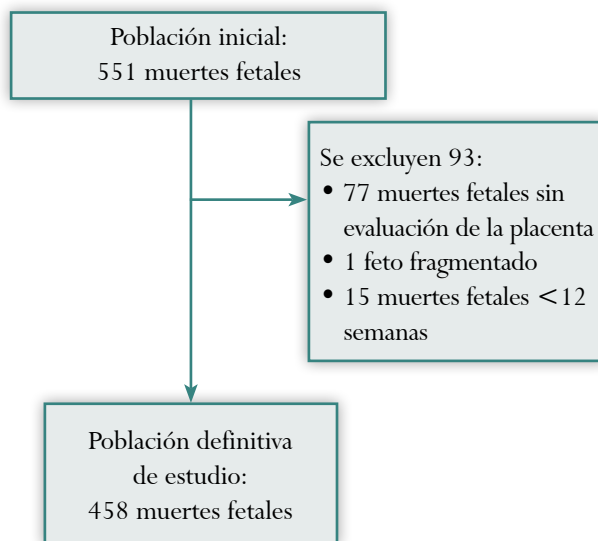
Análisis estadístico. Se utilizó estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y mediante proporciones para las variables categóricas. Los resultados se presentan en tablas en las que se describen las causas más específicas en cada grupo, y un grupo de “otras” en cada categoría, cuya información específica se describe en el texto, cuando aplica.

Aspectos éticos. La investigación fue aprobada por el comité científico institucional de la clínica Maternidad Rafael Calvo. Este trabajo de investigación se acoge a la Resolución 008430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia. Se garantizó la confidencialidad de la información y el anonimato de los participantes.

RESULTADOS

Se revisaron 551 reportes de autopsias de los cuales se excluyeron 93 para un total de 458 como población definitiva de estudio; de estas se obtuvo un total de 634 causas de muerte fetal. Los años donde se incluyeron más óbitos fetales fue el 2014 con 48,4%, seguido por el 2013 con 34,9% y el 2012 con 16,7% de la muestra (figura 1).

Figura 1.
Flujograma para la obtención de la población definitiva de estudio



La edad promedio de las madres fue de 23,5 años (DS \pm 6,2). Tres de cada cuatro muertes fetales corresponden a madres que provenían de áreas urbanas en relación con el área rural. Las muertes fetales ocurrieron con más frecuencia en pacientes multigestantes (55,2%) que en primigestantes (26,8%), y en un 18% de los casos no se reportó información. La muerte fetal se dio con más frecuencia en el sexo masculino (52,2%) que en el femenino (37,4%) y en el 10,4% no se pudo clasificar el sexo desde el punto de vista macroscópico.

Clasificación de las causas de las muertes fetales. El sistema ReCoDe permitió clasificar la causa de la muerte fetal de manera probable o posible en el

97,2% de los fetos. La causa principal fue de origen placentario (50,3%), seguida por las alteraciones del líquido amniótico (18,6%), origen materno (12,8%) y causas fetales (12%). Por otra parte, también se reportaron alteraciones del cordón umbilical (3,1%) y trauma externo (0,3%) (tabla 1).

En el grupo de causas fetales las muertes fueron ocasionadas por anomalías congénitas como la anencefalia, gastrosquisis, mielomeningocele, síndrome de Dandy Walker e hipoplasia pulmonar bilateral severa. Entre las infecciones fetales se identificaron 2 casos de infecciones por toxoplasma y uno de sífilis. De los casos de *hydrops fetalis* se presentaron 15 no inmunes y 2 casos por isoimmunización. En cuanto a los problemas del cordón umbilical, el grupo de otras causas estuvo constituido por 16 casos de fusinitis y 2 de arteria umbilical única. Respecto al grupo de causas placentarias, la insuficiencia placentaria fue la más frecuente; otras causas fueron: 10 casos de corangiosis, un caso de *endarteritis obliterans*. En el grupo de las alteraciones del líquido amniótico las “otras causas” estuvieron conformadas por 25 casos de anhidramnios y un caso de peritonitis amniótica. Entre las causas maternas se documentaron 2 casos de hipertiroidismo y uno de hipotiroidismo; un caso de lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y un caso de síndrome antifosfolípido. Respecto al grupo de otras causas se encontraron casos de anemia ferropénica, anemia de células falciformes, insuficiencia cervical, infección por VPH (2 casos de condilomatosis vulvar, 2 casos de vaginal y 1 de cervical), asma, bartolinitis, cáncer de mama, endometriosis infiltrativa profunda, epilepsia, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica, síndrome de HELLP, vaginosis bacteriana, trombocitopenia, y se documentó el consumo de misoprostol en el segundo trimestre de gestación en 8 casos. Como se mencionó, las muertes fetales sin clasificar representaron el 2,8% del total de las defunciones. De estas, 4 casos no tenían información disponible en las historias clínicas que permitiera determinar una causa extrafetal y, por tanto, se clasificó en este grupo (tabla 1).

Tabla 1.
Causas de muertes fetales en la Clínica Maternidad Rafael Calvo Cartagena, Colombia, 2012-2014

Grupos	Patología	N	%
Grupo A: causa fetal	Anomalía congénita letal	37	5,8
	Infección	3	0,5
	Hidropesía no inmune	15	2,4
	Isoinmunización	2	0,3
	Hemorragia feto-materna	0	-
	Transfusión feto-fetal	1	0,2
	Restricción del crecimiento fetal	18	2,8
	Total	76	12
Grupo B: causa de cordón umbilical	Prolapso	0	-
	Nudo o constricción	2	0,3
	Inserción velamentosa	0	-
	Otras	18	2,8
	Total	20	3,1
Grupo C: causa placentaria	Desprendimiento	20	3,1
	Placenta previa	5	0,8
	Vasa previa	0	-
	Insuficiencia placentaria	283	44,7
	Otras	11	1,7
	Total	319	50,3
Grupo D: causa de líquido amniótico	Corioamnionitis	71	11,2
	Oligohidramnios	17	2,7
	Polihidramnios	4	0,6
	Otros	26	4,1
	Total	118	18,6
Grupo E: causa uterina	Ruptura	0	-
	Anomalías uterinas	0	-
	Otras útero	0	-
	Total	0	-
Grupo F: causa materna	Diabetes	9	1,4
	Enfermedad de la glándula tiroideas	3	0,5
	Hipertensión esencial	13	2
	Enfermedades hipertensivas en el embarazo	18	2,8
	Lupus o síndrome antifosfolípido	3	0,5
	Colestasis	0	-
	Uso indebido de drogas	0	-
	Otra	35	5,6
	Total	81	12,8

Continuación Tabla 1

Tabla 1. Causas de muertes fetales en la Clínica Maternidad Rafael Calvo Cartagena, Colombia, 2012-2014			
Grupos	Patología	N	%
Grupo G: intraparto	Asfixia	0	-
	Trauma de parto	0	-
	Total	0	-
Grupo H: trauma	Externo	2	0,3
	Iatrogénico	0	-
	Total	2	0,3
Grupo I: sin clasificar	Ninguna condición relevante identificada	14	2,2
	Información no disponible	4	0,6
	Total	18	2,8
Total de causas		634	100%
Total de autopsias		458	-

Fuente: los autores.

En cuanto a la factibilidad para aplicar el sistema ReCoDe se observa que el mayor número de causas no explicadas se encuentra en el grupo de 12 a 22 semanas (tabla 2).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio permitió identificar las causas más frecuentes de muerte fetal mediante el sistema de clasificación de ReCoDe en el 97% de los fetos incluidos. Las principales causas de muerte fetal son las placentarias, las originadas por alteraciones del líquido amniótico y las alteraciones del cordón umbilical. Hasta en 8% se encontró morbilidad materna asociada. Nuestro estudio mostró un nivel de clasificación mayor comparado con el estudio de Bonetti *et al.* (12), quienes pudieron clasificar la causa en un 79,84%; Ovalle *et al.* (9), con el 79%; Maradiaga *et al.* (4), que reportaron las causas en 64,6%, o el estudio realizado por Pásztor *et al.*, en el cual identificaron las causas en el 58% (26).

Respecto a las causas de muerte fetal a nivel mundial se reporta que la insuficiencia placentaria, las malformaciones congénitas y el desprendimiento de la placenta representan más del 50% de las causas de muerte fetal, lo cual coincide con nuestro estudio (27). Nuestros resultados sobre las causas

placentarias de muerte fetal son similares a las registradas en la literatura, con una mayor frecuencia de insuficiencia placentaria y de desprendimiento prematuro de la placenta (16, 28).

En cuanto a las causas maternas que ocuparon el tercer puesto en frecuencia se encuentra que las enfermedades hipertensivas en el embarazo, la hipertensión arterial primaria y la diabetes fueron las tres principales causas en este grupo. Resultados similares a los publicados por Bonetti *et al.* (12), donde la condición materna ocupó el quinto puesto en frecuencia, siendo más frecuentes las enfermedades hipertensivas en el embarazo, la hipertensión primaria y la diabetes como principales causas de este grupo. Resultados similares obtuvo el estudio de Ovalle *et al.* (9), donde se identificó la patología hipertensiva como la quinta causa de muerte fetal en su estudio (8,6%). Otro estudio realizado por Ciaravino *et al.* (29) demostró que, entre las causas maternas, la hipertensión arterial era la más relevante y la diabetes solo un 6%. En contraste, el estudio realizado por Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group, identificó la causa obstétrica como la más común asociada a muerte fetal en 61% (30).

En cuanto a las causas infecciosas transplacentarias, nuestros resultados solo lograron identi-

Tabla 2.
Causas fetales según la edad gestacional en la Clínica Maternidad Rafael Calvo
Cartagena, Colombia, 2012-2014

	12 a 22 semanas	%	22 a 27 semanas	%	> 27 semanas	%
Fetales	27	4,3	24	3,8	25	4
Cordón umbilical	12	1,9	5	1	3	0,5
Placenta	114	18	81	13	124	19,5
Líquido amniótico	67	10,6	31	5	20	3,2
Maternos	21	3,3	19	3	41	6,5
Traumas	0	-	2	0,4	0	-
Inexplicable	12	1,9	4	0,7	2	0,3
Total	253	40%	166	26%	215	34%

Fuente: los autores.

car tres casos (0,5 %) de muerte fetal asociados a infección por toxoplasma y sífilis, similares a lo reportado en otros estudios (9, 30). Ambas entidades han sido descritas como causa de muerte fetal en la literatura (31, 32). En cuanto a nuestros hallazgos respecto a la infección ascendente, estos se encuentran dentro de lo descrito en varias series de casos con un estimado del 10 al 25 % de las muertes fetales (30, 33, 34). La infección incluye los casos de corioamnionitis como causa de muerte fetal implicada en eventos perinatales adversos como parto prematuro y retraso del crecimiento *in utero* (35, 36). En nuestro estudio, a pesar de que no fue la principal causa identificada, fue la segunda más importante y correlacionada con muerte fetal. Los traumatismos son causa rara pero importante de muerte fetal; por lo general, los estudios no reportan casos (12). Sin embargo, existen estudios como el realizado por Ciaravino *et al.* (29), que reportó 1 %, y Ovalle *et al.* (9), que reportó un 2,2 % de trauma intraparto.

Cuando se analizan las causas de muerte fetal respecto a la edad gestacional, en muertes fetales menores de 22 semanas, la segunda causa más común en nuestro estudio fueron las alteraciones del líquido amniótico, siendo la corioamnionitis

la más común en este grupo, seguida de las causas maternas, hallazgo semejante al reportado por Rivas *et al.* (37). Entre los mortinatos de 22-27 semanas, la segunda causa más común fueron las alteraciones del líquido amniótico, y entre los mortinatos tardíos (mayores de 27 semanas), la causa secundaria más común fueron los trastornos hipertensivos en el embarazo. Nuestros resultados difieren de los presentados por Fretts *et al.* en Canadá (38), quienes encontraron que en fetos entre 24 a 27 semanas de gestación, las causas más comunes de muerte fetal fueron las infecciones (19 %) y el desprendimiento de la placenta (14 %), y en las gestaciones mayores de 28 semanas la etiología más común fue la “inexplicable”.

Por último, es importante anotar que la proporción de causas no explicables fue menor que la reportada en otros estudios en los que se han utilizado otras clasificaciones (9, 12, 23, 30, 39, 40), y en otros en los que se ha utilizado el sistema ReCoDe, en los cuales no se pudo clasificar entre un 14 (21) y 15 % (18) de las muertes fetales.

En cuanto a las limitaciones de la presente investigación, no se realizó el estudio de las infecciones virales y bacterianas de la placenta o en fetos, mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos,

como tampoco estudios de citogenética en los fetos con malformaciones fetales, por lo cual puede haber subestimación de la frecuencia de estas causas de muerte fetal. Es importante anotar que en el 13,9% de los fetos no se dispuso de placenta para su estudio.

CONCLUSIONES

El sistema ReCoDe permitió identificar las causas de muerte fetal en el 97% de los fetos estudiados. La patología placentaria, seguida de las patologías maternas y los problemas fetales son las causas más frecuentes. El sistema ReCoDe es factible de aplicar especialmente en fetos mayores a 22 semanas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los docentes de la sección de Patología, Departamento de Diagnóstico e histología de la Universidad de Cartagena por la revisión y los comentarios sobre este proyecto. Al personal de salud y administrativo del Laboratorio de Citopatología de la clínica Maternidad, quienes participaron en el abordaje diagnóstico y colaboraron en la invención y estructuración de este proyecto.

FINANCIACIÓN

No existieron fuentes de financiación externas en el presente trabajo.

REFERENCIAS

- Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Mortalidad fetal, neonatal y perinatal. Situación de Salud en las Américas. 2006. [Visitado 2016 Jul 20]. Disponible en: http://www.nacerlatinoamericano.org/_Archivos/_Menu-principal/05_Preguntas/Temas/Respuesta/agosto/MortMater naInfantilPerinatal.pdf
- Ending preventable stillbirths. An Executive Summary for The Lancet's Series [Visitado 2016 Jul 20]. Disponible en: <http://www.thelancet.com/pb/assets/raw/Lancet/stories/series/stillbirths2016-exec-sum.pdf>
- Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE, Stanton C. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2010;23:10 Suppl 1:S1.
- Maradiaga-Ponce D, Pérez-Hernández L. Muerte fetal, revisión de 7 meses en el hospital escuela. *Rev med Post UNAH*. 1999;4:193-7.
- McClure EM, Nalubamba-Phiri M, Goldenberg RL. Stillbirth in developing countries. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;94:82-90.
- Yakoob MY, Lawn JE, Darmstadt GL, Bhutta ZA. Stillbirths: epidemiology, evidence, and priorities for action. *Semin Perinatol*. 2010;34:387-94.
- Vergani P, Cozzolino S, Pozzi E, Cuttin MS, Greco M, Ornaghi S, et al. Identifying the causes of stillbirth: a comparison of four classification systems. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:319.e1-4.
- Valenti EA, Otero C. Mortalidad Fetal 2006 en la Maternidad Sardá. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá*. 2007;26:109-15.
- Ovalle A, Kakarieka E, Correo Á, Vial MT, Aspillaga C. Estudio anátomo-clínico de las causas de muerte fetal. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2005;70:303-12.
- Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Hogan D, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *The Lancet*. 2016; 387: 587-603.
- Fretts RC. Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1923-35.
- Bonetti LR, Ferrari P, Trani N, Maccio L, Laura S, Giuliana S, 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*. 2011;283:231-41.
- Kidron D, Bernheim J, Aviram R. Placental findings contributing to fetal death, a study of 120 stillbirths between 23 and 40 weeks gestation. *Placenta*. 2009;30:700-4.
- Huiza L, Pacora P, Máximo A, Ytala B. La muerte fetal y la muerte neonatal tienen un origen multifactorial. *An Fac Med Univ Nac Mayor San Marcos*. 2003;64:13-20.
- Aitziber E. Muerte fetal: influencia de los factores de riesgo y evaluación posterior de las causas. Sesiones Clínicas de Ginecología. Gobierno Vasco, Servicio de Medicina Interna del Hospital Donostia; 2004.

16. Saffie I, Saavedra MP, Corvalán J, Varas J, Córdova V. Muerte fetal tardía: evaluación y análisis. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Dr. Luis Tisné Brousse. *Rev Obstet Ginecol.* 2008;3:190-4.
17. Chan A, King JF, Flenady V, Haslam RH, Tudehope DI. Classification of perinatal deaths: development of the Australian and New Zealand classifications. *J Paediatr Child Health.* 2004;40:340-7.
18. Gardosi J, Kady SM, McGeown P, Francis A, Tonks A. Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): population based cohort study. *BMJ.* 2005;331:1113-7.
19. Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, Erwich JJHM, Bergman KA, Bouman K, et al. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. *BJOG.* 2006;113:393-401.
20. Frøen JF, Pinar H, Flenady V, Bahrin S, Charles A, Chauke L, et al. Causes of death and associated conditions (Codac) – a utilitarian approach to the classification of perinatal deaths. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:22. doi: 10.1186/1471-2393-9-22.
21. Flenady V, Frøen JF, Pinar H, Torabi R, Saastad E, Guyon G, et al. An evaluation of classification systems for stillbirth. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:24. doi: 10.1186/1471-2393-9-24.
22. Diago VJ, Perales A, Cohen MC, Perales A. Muerte fetal tardía. Libro blanco de la muerte súbita infantil. [Visitado 2016 Jul 20]. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/libro_blanco_muerte_subita_3ed_1382443264.pdf
23. Flenady V, Middleton P, Smith GC, Duke W, Erwich JJ, Khong TY, et al. Stillbirths: the way forward in high-income countries. *Lancet.* 2011;377:1703-17.
24. De Jong CL, Francis A, van Geijn HP, Gardosi J. Customized fetal weight limits for antenatal detection of fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15:36-40.
25. Gardosi J. New definition of small for gestational age based on fetal growth potential. *Horm Res* 2006;65 Suppl 3:15-8.
26. Pásztor N, Keresztúri A, Kozinszky Z, Pál A. Identification of causes of stillbirth through autopsy and placental examination reports. *Fetal Pediatr Pathol.* 2014;33:49-54.
27. Gravett MG, Rubens CE, Nunes TM, GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010;10(Suppl 1):S2. doi: 10.1186/1471-2393-10-S1-S2.
28. Vinnars MT, Papadogiannakis N, Nasiell J, Holmström G, Westgren M. Placental pathology in relation to stillbirth and neonatal outcome in an extremely preterm population: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94:584-90. doi: 10.1111/aogs.12610. Epub 2015 Mar 9.
29. Ciaravino H, Borges T, Castro G, Dingenan V, Saleme C. Muerte fetal. *Rev Fac Med. Universidad Nacional de Tucumán.* 2004 [Visitado 2016 Jul 20];5:21-8. Disponible en: http://www.fm.unt.edu.ar/ds/Dependencias/UnidadPracticaFinal/tocoginecologia/muerte_fetal.pdf
30. Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. Causes of death among stillbirths. *JAMA.* 2011;306:2459-68.
31. Shockman S, Buescher LS, Stone SP. Syphilis in the United States. *Clin Dermatol.* 2014;32:213-8. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.08.005.
32. Lumbiganon P, Piaggio G, Villar J, Pinol A, Bakketeig L, Bergsjö P, et al. The epidemiology of syphilis in pregnancy. *Int J STD AIDS.* 2002;13:486-94.
33. Maleckiene L, Nadisauskiene R, Stankeviciene I, Cizauskas A, Bergström S. A case-referent study on fetal bacteremia and late fetal death of unknown etiology in Lithuania. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:1069-74.
34. Monari F, Gabrielli L, Gargano G, Annessi E, Ferrari F, Rivasi F, et al. Fetal bacterial infections in antepartum stillbirth: a case series. *Early Hum Dev.* 2013;89:1049-54.
35. Gordon A, Lahra M, Raynes-Greenow C, Jeffery H. Histological chorioamnionitis is increased at extremes of gestation in stillbirth: a population-based study. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2011;45:6728. doi:10.1155/2011/456728.
36. Gibbs RS. The origins of stillbirth: infectious diseases. *Semin Perinatol.* 2002;26:75-8.

37. Rivas E, Vásquez D, Méndez R. Abortos tardíos: hallazgos en estudio de anatomía patológica. *Revista Ciencias Biomédicas*. 2014;5:247-52.
38. Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, Usher HA. The changing pattern of fetal death, 1961-1988. *Obstet Gynecol*. 1992;79:35-9.
39. Hovatta O, Lipasti A, Rapola J, Karjalainen O. Causes of stillbirth: a clinicopathological study of 243 patients. *Br J Obstet Gynaecol*. 1983;90:691-6.
40. Boyd TK, Wright CA, Odendaal H, Elliott AJ, Sens MA, Dunn Folkerth R, et al. The Stillbirth Classification System for the Safe Passage Study: Incorporating Mechanism, Etiology, and Recurrence. *Pediatr Dev Pathol*. 2016;39 Apr 26. [Epub ahead of print].

Conflicto de intereses: ninguno declarado.