# FACTORES DE RIESGO PARA OBITO FETAL EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE SERVICIOS DE SALUD SIMON BOLIVAR – SUB RED NORTE DURANTE EL PERIODO DE 2006 A 2019

## MARÍA CATALINA BAEZ-SILVA ARIAS

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

DIVISIÓN DE POSTGRADOS

ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Facultad de Medicina – División De Postgrados

Programa de Ginecología y Obstetricia

Bogotá, D.C Julio de 2020

## Hoja de identificación

Título de la investigación "Factores de riesgo para óbito fetal en pacientes de

USS Simón Bolívar – subred norte de 2006 a 2019"

**Instituciones participantes** Universidad El Bosque

Unidad de Servicios de Salud Hospital Simón Bolívar-

Subred Norte

Investigador Dra. Ma Catalina Báez-silva Arias

Celular: 3168226618

E-mail: catabaezsilva@gmail.com

Asesor clínico Dr. Jorge Augusto Rodríguez

Ginecólogo y Obstetra

E-mail: jarobg@yahoo.com

Dr. Andrés Reyes

Email: md.liderginecologia@profamilia.org.co

Ginecólogo y Obstetra

Asesor metodológico Dra. Lina María Prieto

E-mail: prietolina@unbosque.edu.co

**Asesor estadístico** Profesor Carlos Eduardo Gómez

## Dedicatoria

A todas las mujeres que han aportado al universo para que yo pueda acceder a este nivel educativo a las historicas, a las que abrieron el camino

a mi familia matrona, en especial a mi heroína: mi hermana

a mi primer amor

a mi compañera de vida

a mis pacientes y sus familias

a mi epidemíologa

y a todos los hombres que con sus masculinidades discidentes permiten un mundo más amoroso.

#### Agradecimientos

Al Dr. Andrés Reyes por su genuino interés en el tema, quien inició esta investigación en condiciones adversas y hoy me permite continuarla para solidificar y moldear conocimiento local.

A nuestras pacientes del Hospital Simón Bolívar por ser el motivo, la causa y el fin de nuestro despertar académico.

A mis compañeros y compañeras de residencia que hicieron esta expansión de conocimiento mucho más amable, a Paula Mesa por que no podria entregar este documento sin su ayuda, a mi complice de residencia, Karen Bolivar, por estos cuatro años de incertidumbre compartida y apoyo mutuo y por último pero no menos importante a mi grupo de profesores que me acompañaron en este bonito camino.

.

"La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia"

#### Lista de siglas

ACOG Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras

ASBOG Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología

CINAL Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature

CLAP Centro Latino Americano de Perinatología (sistema de información perinatal)

CPN Número de controles prenatales

Cc Centímetro cubico

CIE-10 Clasificación internacional de enfermedades versión 10

DANE Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas

DIU Dispositivo IntraUterino

Gr Gramos

HELLP Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count

HSB Hospital Simón Bolívar HTA Hipertensión arterial

IMC Índice de masa corporal

IN Instituto

IC Intervalo de confianza

ILA Índice de líquido amniótico

Mm Hg Milímetros de mercurio

Mm Hg Milímetros de m Ml Mililitros

OR Odds ratio

ORa Odds ratio ajustado

OMS Organización mundial de la salud

RH Factor Rhesus

RCIU Restricción del crecimiento intrauterino

RN Recién Nacido

RPM Ruptura prematura de membranas

Sd Síndrome SS Semanas

USS Unidad de Servicios de Salud

VIH Infección por el virus de inmunodeficiencia humana

## Tabla de contenido

1.	Introducción	13
2.	Marco Teórico	14
	2.1 Generalidades	14
	2.2 Clasificación y etiología	15
	2.3 Epidemiología	19
	2.4 Marco institucional	20
	2.5 Estado del arte	21
3	Planteamiento del problema	23
	Pregunta de investigación	24
4	Justificación	25
5	Objetivos	27
	5.1 Objetivo General	27
	5.2 Objetivos Específicos	27
6	Hipótesis	28
	6.1 Hipótesis alterna	28
	6.2 Hipótesis nula	28
7	Propósito	29
8	Aspectos metodológicos	30
	8.1 Tipo y diseño del estudio	30
	8.2 Criterios de selección	31
	8.3 Población y muestreo	31
	8.4 Fuentes de información y recolección de los datos	33

	8.5 Matriz De Variables	33
	8.6 Control de sesgos y errores	40
9	Aspectos estadísticos y plan de análisis	41
10	Consideraciones Éticas	43
11	Cronograma	45
12	Organigrama	46
13	Presupuesto	47
14	Resultados	48
15	Discusión	65
16	Conclusiones y recomendaciones	72
17	Bibliografía	74

## Lista de tablas

Tabla1	Definiciones relacionadas con muerte perinatal y sus variaciones	14
Tabla 2	Clasificación modificada de Wigglesworth para muertes fetales	16
Tabla 3	Clasificación ReCoDe	17
Tabla 4	Matriz de variables	33
Tabla 5	Relación de objetivos con medidas a analizar	41
Tabla 6	Características demográficas de la población estudiada (n=831)	47
Tabla 7	Relación de antecedentes personales y ginecoobstétricos de la	50
	población en estudio por grupos (n=831)	
Tabla 8	Características del embarazo actual por grupos (n=831)	53
Tabla 9	Características clínicas del feto/RN en ambos grupos (n=831)	56
Tabla 10	Factores de riesgo para óbito fetal en la población en estudio	59
Tabla 11	Información ajuste de modelos	61
Tabla 12.	Ajuste modelo regresión logística, variable de ajuste edad	61
	gestacional	

## Lista de figuras

Figura 1	Causas de muerte fetal intrauterina en los diferentes países según	19
	ingresos según literatura	
Figura 2	Relación de gestantes con patología materna crónica (n=98)	51
Figura 3	Relación de gestantes con patologia materna actual (n=184)	52
Figura 4	Relación de la cantidad de fetos con accidentes de cordón (n=64)	57
Figura 5	Relación de cantidad de fetos con patología fetal (n=62)	59

Introducción: Obito fetal se define como la muerte fetal intrauterina en embarazos que superen las 20

semanas de gestación o un peso fetal mayor o igual a 500 gramos, y a pesar de múltiples estudios sobre

el tema, aún no se conocen los factores de riesgo de nuestra población; por lo que se pretendió, establecer

cuáles son los factores de riesgo asociados a Óbito fetal en USS Simón Bolívar - Subred Norte entre

2006 y 2019.

Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles, en el cual, mediante un muestreo aleatorizado se

escogieron 831 gestantes teniendo en cuenta el mismo día de parto, en una relación de 1:2 casos -

controles según cálculo de muestra.

Resultados: La muestra fueron 831 pacientes, La razón de óbito en la población total fue 9,2 por cada

1000 nacidos vivos.ambos grupos fueron comparables según prueba de normalidad. Los factores de

riesgo para óbito fetal, fueron edad materna mayor de 35 años (ORa 1.80 IC95% 1.64-3.08), CPN

ausente (ORa 4.86 IC95%3.37-7.51), ser multípara (OR 3.92 IC95% 2.22-7.90), tener preeclampsia ORa

3.21 IC95%2.78-8.71), tener Sd Hellp (ORa 29.3 IC95% .684-94.7), antecedente de óbito con ORa 3.64

IC95%1.95-6.51), tener anemia (materna) (Ora1.49 IC95% 1.52-5.74), presentar corioamnionitis (ORa

11.1 IC95% 8.45 –47.2), patología de cordon (ORa 3.26 IC95%1.09 – 7.49), tener RCIU (ORa 7.48

IC95% 2.76 - 49.9), RPM (ORa 3.64 IC95% 2.61-19.2y más aún patología placentaria como abruptio

(OR 27.6 (IC95%3.5 – 212) y/o placenta previa (OR 5.31 IC95%1.02 – 27.5).

Conclusión: Los hallazgos del presente estudio fueron compatibles con la literatura, y nos permitieron

un acercamiento mayor a las causales de óbito fetal en nuestro medio, las circulares únicas de cordón

si aumentan el riesgo de óbito fetal.

Palabras clave: Obito fetal, muerte fetal intrauterina, factores de riesgo

11

**Backround:** Stillbirth is defined as fetal death in pregnancies over 20 weeks of gestation o a fetal weight

greater tan 500g, and althoug multiples studies about this topic, there are still not enough information

about risk factors of our population; therefore it was intended, to establish the risk factors associated

with stillbirth in USS Simón Bolivar between 2006 and 2019.

Methods: A case-control study was carried out, in which by randomized sample 831 pregnant women

were chosen in the same day of delivery, in a ratio of 1:2 case-control according to statistical sample

calculation.

Results: 831 pregnant women were enrolled, both groups were comparable according to normality test

The risk factors for stillbirth were maternal age over 35 years (ORa 1.80 95% CI 1.64-3.08), absent

prenatal control (ORa 4.86 95% CI 3.37 - 7.51), multiparity (ORa 3.92 95% CI 2.22-7.90), having

preeclampsia ORa 3.21 95%CI 2.78-8.71), Sd. Hellp (ORa 29.3 95% CI 6.84- 94.7), history of stillbirth

(ORa 3.64 95%CI 1.95-6.51), having anemia (ORa 1.49 95%CI 1.52 - 5.74), chorioamnionitis (OR

11.1 95%CI 8.45-47.2), cord circular (ORa 3.26 95% CI 1.09 - 7.49), having IUGR (ORa 7.48 95% CI

2.76 - 49.9), RPM (ORa 3.64 CI 95% 2.61 - 19.2), and even more placental pathology such as abruptio

(OR 27.6 (95% CI 3.5 - 212) and / or placenta previa (OR 5.31 95% CI 1.02 - 27.5).

Conclussion: The findings of this study are compatible with the ones in the literatura, and they allow us

to evaluate closely the ethiology of fetal death in our institution.

**Key words:** *Still Birth,, risk factors* 

12

#### 1. Introducción

Alrededor del mundo, cuatro millones de familias al año experimentan uno de los eventos más catastróficos de la obstetricia, deben enfrentarse a la muerte fetal intrauterina, lo cual sigue siendo una problemática de salud muy impactante a nivel social, emocional y económico en cualquier comunidad (1).

Óbito fetal se define como la muerte fetal intrauterina en embarazos que superen las 20 semanas de gestación o un peso fetal mayor o igual a 500 gramos, según la Organización Mundial de la Salud (2). La incidencia de este fenómeno se encuentra en rangos variables, desde 5- 9 casos por cada 1000 nacidos vivos, hasta 40 - 50 casos por cada 1000 nacidos vivos; siendo inversamente proporcional al grado de desarrollo del país que reporta el número de eventos. Como es lo esperado, a mayor desarrollo del país menor incidencia (3). La tasa global de óbito fetal se calcula en 18 casos por 1000 nacidos vivos (4). A pesar de la heterogeneidad en las tasas de incidencia y las aparentes reducidas cifras en países desarrollados, los valores internos no han tenido la disminución esperada por las medidas implementadas en diferentes continentes, según los objetivos del milenio (5).

Esto ha generado una de las preguntas aun no contestadas de la perinatología; ¿Por qué se mueren los fetos aparentemente sanos? Desde la impotencia y curiosidad genuina sobre este fenómeno se considera que una forma de acercarse al entendimiento de este evento, es dilucidar factores de riesgo de óbito fetal en la población a estudiar.

#### 2. Marco Teórico

#### 2.1 Generalidades

La definición de óbito fetal está descrita por la Organización Mundial De La Salud como la muerte fetal intrauterina de un feto mayor a 28 semanas. En caso de no ser posible establecer la edad gestacional, el feto debe tener un peso mayor a 1000 gramos o una talla de 35cm (6). Sin embargo, sociedades como el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG) consideran diferentes parámetros, estableciendo como punto de corte 350 gramos y 22 semanas, teniendo en cuenta que ese peso corresponde al percentil 50 para fetos de 22 semanas (7). Históricamente en Colombia se considera un óbito fetal como la muerte intrauterina de un feto mayor a 20 semanas y o un peso mayor o igual a 500 gramos, encontrando a través del tiempo parámetros establecidos sin lograr determinar estrictamente en que literatura se han basado estos puntos de corte (8).

Las definiciones son tan variadas, que es posible encontrar documentos de la Organización Mundial de la Salud con diferentes conceptos, como los escritos basados en la enunciación adoptada por CIE-10 (ver Tabla 1)

**Tabla 1.** Definiciones relacionadas con muerte perinatal y sus variaciones

Tipo de caso	Características de la clasificación		
Muerte perinatal	Es la muerte que ocurre en el perido comprendido entre las		
	22 semanas completas (154días) de gestacion o con 500		
	gramos o mas de peso fetal, hasta los siete dias despues del		
	nacimiento		
Muerte neonatal	Es la muerte ocurruda entre el nacimiento y los primeros		
	28 días completos de vida. Esta a su vez se divide en:		

	Muertes enonatales tempranas
	Muertes neonatales tardías
Muerte neonatal	Ocurren durante los primeros 7 dias completos de vida ( 0
temprana	- 6 días)
Muertes neonatales	Ocurren despues de los 7 días completos hasta antes del
tardias	día 28 de vida (7-27 días)

Fuente: Salud IN de. Mortalidad Perinatal y Neonatal Tardía. Boletín Epidemiológico Sem. 2018;

Para efectos prácticos, el consenso en Colombia se basa en lo determinado por el Ministerio De Protección Social y Vigilancia, considerando como evento de notificación la muerte fetal que cumpla una o la asociación de las siguientes características: 22 semanas gestación, 500gr de peso y/o 25 cm de talla (9).

La muerte fetal se anuncia como la ausencia de signos de vitalidad, y se determina en la mayoría de los casos por vía ecográfica, sin embargo en algunos casos el diagnóstico solo se hace después de la expulsión del producto de la gestación, cuando no se encuentran signos vitales tales como: frecuencia cardiaca, respiración espontánea, movimientos de musculatura voluntaria, ni respuesta a maniobras de reanimación asistida (10).

La muerte fetal es un fenómeno complejo, el cual emerge de la interacción de procesos fisiológicos entre la madre, el feto y la placenta. El porcentaje atribuible a cada una de las partes es aún indeterminado, sin embargo, se debe considerar como agente causal aquel evento que sea el desencadenante de la inadecuada interacción entre los tres componentes (11).

#### 2.2 Clasificación y etiología

Dentro de la clasificación del fenómeno, la forma más simple encontrada en la literatura está basada en la edad gestacional determinada en el momento de la muerte. Así se divide al evento en dos grandes grupos: 1. Óbitos tardíos, siendo los fetos con 28 semanas o más. 2. Óbitos tempranos, cuando la muerte es producida antes de la semana 28, pero supera las 22 semanas de gestación (12). Recalcando que la división por edad gestacional aporta dos conceptos adicionales: 1. Óbitos tempranos hacen parte de las muertes fetales difíciles de evitar. 2. Óbitos tardíos equivalen a las muertes con causas probablemente prevenibles (10).

Sin embargo, existen otras múltiples formas de clasificación, entre ellas por etiología, todas con el objetivo de optimizar el entendimiento del fenómeno. Su complejidad dependerá del número de subgrupos que las constituyan, siendo la causa presumible de la muerte fetal el punto clasificatorio (13).

**Tabla 2**. Clasificación modificada de Wigglesworth para muertes fetales

-

Anomalía congénita	1 3 5 7	Sistema nervioso central Renal Cromosómico Otros	2 4 6	Sistema cardiovascular Alimentario Bioquímico
Isoinmunización	8	Isoinmunización Rhessus	9	Soinmunización No-Rhessus
Toxemia	10	Severa	11	Otra
Hemorragia anteparto	12 14	Abrupcio Otra	13	Placenta previa
Mecánico	15 17	Pelvis Otra mecánica	16	Prolapso de cordón
Desorden materno	18 20 22	Trauma matemo Diabetes Otras		Hipertensión arterial Cirugías abdominales
Misceláneo	23	Especificar		
Inexplicado	24 26	< 2500 g - < 37 semanas 25 < 2500 g - > 37 semanas 27		500 g - < 37 semanas 500 g - > 37 semanas

Fuente: Tomada de 1.Molina S, Alfonso DA. Muerte fetal anteparto: ¿Es una condición prevenible? Univ Médica [Internet]. 2010;51(1):59–73. Disponible en: <a href="http://www.redalyc.org/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=231018676006">http://www.redalyc.org/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=231018676006</a>

Se debe tener en cuenta cuál es la condición patológica obstétrica asociada al evento. La clasificación más utilizada a nivel mundial, la cual ahonda en las causas por las cuales se presenta el óbito, se escribió hace más de tres décadas y ha sufrido varias modificaciones, la original fue publicada por Wigglesworth (14). (ver Tabla 2)

Sin embargo, siendo menos populares se han desarrollado otras clasificaciones que han podido demostrar menores tasas de eventos inexplicables, así como lo demostró el estudio italiano en el 2008 que enuncio la clasificación de ReCoDe como la mejor opción para clasificar las muertes fetales intrauterinas (15). (ver Tabla 3).

Tabla 3. Clasificación de ReCoDe

Clasificación	de ReCoDe		
A	Fetales		
	RCIU		
В	Cordón umbilical		
C	Placenta		
D	Liquido amniótico		
E	Uterina		
F	Materna		
G	Intraparto		
H	Trauma		
I	No clasificada		

Tomada y traducida de: 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(3):319.e1-319.e4.

La notificación para vigilancia en salud, en Colombia no tiene como requerimiento incluir ninguna clasificación, lo cual puede contribuir a no tener identificados desde el momento del reporte las posibles causas, lo que podría constituir un punto clave para iniciar el reconocimiento del fenómeno en el país. Los factores de riesgo asociados al óbito fetal son tan variados como los estudios que han intentado demostrarlos.

En el 2018 se realizó una revisión sistemática la cual fue publicada en la revista del Colegio Británico de Ginecólogos y Obstetras. El objetivo del estudio fue identificar las principales causas de óbito fetal, la forma de reportarlas y de clasificarlas, en diferentes países del mundo. Realizaron una búsqueda en las principales bases de datos médicas (CINAHL, EMBASE, Medline, Global Health, y Pubmed) desde el año 2009 a 2016. Se recolectó información de 50 países, llegando a casi medio millón de óbitos fetales (489.090 reportes), donde se enumeraron como principales causas asociadas al evento: los trastornos asociados a la placentación, hemorragias ante e intraparto, malformaciones congénitas para los países con alto y mediano ingreso percápita. Por el otro, se evidencia un importante contraste en países con bajos ingresos percápita, donde la causa líder son las infecciones asociadas al embarazo. Sin embargo, existe un reporte que es transversal a todas las naciones sin importar su nivel de ingreso, son los óbitos fetales sin explicación aparente. Como en publicaciones previamente comentadas, de nuevo emerge como un punto a resaltar, la urgencia global de mejorar los métodos de reporte y los estudios para esclarecer los desencadentes o causales de este catastrófico evento (16). (ver ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.).

Middle-income countries Low-income countries All other causes All other causes 3.8% 8.5% Specific fetal/pregnancy pathologies 11.0% (0.1%, 57.8%) Hypoxic peripartum death Unexplained 11.6% (0.1%, 99.9%) Unexplained 41.0% (0.1%, 99.9%) 43.7% (0.1%, 99.5%) Placental condition 13.7% (0.1%, 47.5%) Infection 15.8% (0.1%, 51.9%) Other unspecified condition 18.7% (0.1%, 99.9%) Other unspecified condition 13.8% (0.1%, 99.9%) Antepartum haemorrhage Antepartum haemorrhage 9.3% (0.1%, 92.1%) 9.1% (0.1%, 47.4%) **High-income countries** All other causes Unexplained 22.7% 32.1% (0.1%, 93.0%) Congenital anomalies 8.4% (2.3%, 17.8%) Antepartum haemorrhage 4.4% (1.1%, 37.6%) Placental condition Other unspecified condition 9.3% (0.1%, 66.8%) 14.0% (9.9%, 18.7%)

Figura 1. Causas de muerte fetal intrauterina en los diferentes países según ingresos

Fuente: Reinenbrant y COls. Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth. 2018

#### 2.3 Epidemiología

La muerte fetal intrauterina es uno de los fenómenos más complejos a las que se tiene que enfrentar un sistema de salud y la comunidad en general. A pesar de todos los esfuerzos médicos, sigue siendo uno de los principales desenlaces no deseados para el embarazo a nivel mundial.

Se calcula que anualmente 2.6 a 4 millones de embarazos terminan en óbito fetal, ocurriendo el 98% de estos casos en países en vía de desarrollo, como el nuestro (17,18).

La incidencia de este evento es variada, depende de la definición adoptada y del lugar donde se esté evaluando el fenómeno. Como es de esperarse en países con menor capacidad económica y pobre

desarrollo se han calculado tasas hasta de 32 muertes intrauterinas por cada 1000 nacidos vivos, números que están a cargo de los países de África subsahariana y el sudeste asiático (19), en contraste con tasas de países desarrollados como Estados Unidos o el Reino Unido, donde aportan incidencias de 3 óbitos por cada 1000 nacidos vivos (20). A pesar de la evidente diferencia, las tasas de incidencia se encuentran relativamente estables desde hace varias décadas, lo cual no demuestra mejoría a pesar de los diferentes esfuerzos (11). Las tasas no se han reducido más de un 2% anual, aun en países con importante desarrollo económico y tecnológico (21).

En Latinoamérica se encuentran tasas de 17.6 por cada 1000 nacidos vivos, teniendo en cuenta que los países que más aportan a estas cifras son Bolivia y Paraguay y quien tiende a reducirla es Chile (22). Colombia publicó en el 2017 incidencia de 12, 7 por cada mil nacidos vivos, sin embargo, el análisis realizado por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) no tiene la capacidad de diferenciar las muertes neonatales tempranas de los óbitos, ya que su categorización se realiza como muerte perinatal y son todos los decesos de fetos que superen las 22 semanas de gestación hasta un periodo postnatal de 28 días, por lo que la cifras no son directamente comparables con el resto de las tasas (23).

El panorama más aterrador se evidencia al analizar que del 100% de las muertes intrauterinas, cerca de la mitad hacen parte de los óbitos tardíos, por lo tanto, del grupo clasificado como probables causas prevenibles (24). Esto también es soportado por el estudio inglés del 2019, donde reportan 3.000 casos de muertes intrauterinas tardías en el año, siendo el tercio de estas fetos a término y aparentemente sanos (25).

#### 2.4 Marco institucional

El Hospital Simón Bolivar, ahora conocido como Unidad de Servicios de Salud Hospital Simón Bolivar, Sub red Norte, hace parte de la red distrital de instituciones de la capital. Es un centro de III

nivel de atencion, cuenta con amplios servicios en su portafolio, en los que incluye ser un centro de remision del norte de Cundinamarca y la sabana.

Con respecto al servicio de ginecología y obstetricia, sigue siendo unos de los centros de referencia para las pacientes con alto riesgo obstétrico. La complejidad de las pacientes en parte se explica por ser una institución donde se encuentran servicios especializados como: unidad de cuidados intensivos, unidad y centro de referencia nacional para manejo de quemados, unidad de cuidados intensivos neonatales y además contar con la disponibilidad de profesionales sub-especialistas en medicina materno fetal.

Desde sus inicios en 1982 ha sido una institución vinculada con la educación, siempre manteniendo un fuerte lazo con la Escuela Colombiana de Medicina ahora Universidad El Bosque.

#### 2.5 Estado del arte

Leduc y colaboradores, publicaron en enero del año 2020, la actualización de las guías de manejo para óbito fetal, el objetivo principal era revisar el consenso dado en el 2006; para esto realizaron una búsqueda exhaustiva de la literatura donde describen en estudios tipo metananálisis los diferentes factores de riesgo. Con la identificación de éstos, elaboraron la guía para el adecuado abordaje y enfoque clínico al momento de enfrentarse con este evento. Ellos describen una importante asociación con la edad materna y cómo tener más de 35 años de edad constituye un riesgo elevado para presentar esta condición. Es llamativo que dentro sus conclusiones a pesar de ser un país desarrollado, describan con asombro, que incluso para sus condiciones socioeconómicas privilegiadas, los factores educativos y económicos si tienen repercusión en la presentación de óbito fetal (26).

Por otro lado en el artículo escrito por Reinebrant (16), se elaboró una búsqueda con el fin de visibilizar la forma de reporte y clasificación del fenómeno de manera global. Dentro de las conclusiones, a diferencia de otras investigaciones, enfatizan en las muertes intrauterinas periparto ya que constituyen

un aspecto importante dentro de los posibles factores causales: aún más al especificar las muertes intrauterinas aparentemente prevenibles (27).

En la literatura mundial se encuentra la descripción de múltiples factores de riesgo para óbito fetal, sin embargo en la última década se ha visto diversificación en estas posibles causas. Es asi como en Australia, Charmiane y colaboradores reportaron el impacto en la hemoglobina materna para esta patología, aunque sorpresivamente no es el síndrome anémico lo que ellos resaltaron, sino los valores elevados de hemoglobina los que mostraron relación con el evento. También ratificaron otros factores de riesgo como la edad materna, antecedente de óbito previo y destacan las condiciones socioeconómicas, a pesar de ser un país con uno de los mejores estándares de calidad de vida (28).

#### 3 Planteamiento del problema

La tasa global de óbito fetal se ha estimado en 18 casos por cada 1000 recién nacidos vivos. A pesar de todos los esfuerzos e independientemente del desarrollo del país, no se han logrado disminuir las cifras de manera alentadora. Es así como este evento constituye una de las problemáticas a mitigar siendo éste uno de los compromisos del milenio (29), queriendo así llevar las tasas globales a 12 óbitos por cada 1000 nacidos vivos, meta planteada para el 2030 (13).

La muerte fetal intrauterina es un fenómeno que afecta a todo el mundo. Es un desenlace obstétrico devastador para cualquier familia; los efectos emocionales, económicos y sociales comprometen al sistema de salud, médicos y comunidad que lo presente (2).

En contraste con las cifras presentadas en países desarrollados y la caracterización internacional con la que se cuenta, las estrategias nacionales planteadas no han logrado aun que disminuya su incidencia (8). En Colombia, la mortalidad sigue siendo un álgido punto en la agenda. En el 2018, se reportó una tasa de 13 muertes por cada mil nacidos vivos; sin embargo este número corresponde a la tasa global colombiana, lo que deja ver la importante heterogeneidad que hay dentro del país, teniendo departamentos como Vichada con cifras similares al continente africano, alcanzando 45,6 muertes por cada 1000 nacidos vivos, seguidos por departamentos como Guainía, Chocó y Amazonas que también duplican las cifras totales del país (30).

Esto refleja la gran diferencia que hay en el territorio nacional, con un aparente sistema de salud unificado y el teórico amplio cubrimiento poblacional (23). Es prudente mencionar que los datos aportados por el departamento estadístico nacional no emergen con discriminación de óbito fetal, si no que encierra el fenómeno en estudio dentro del marco de muerte perinatal lo que incluye gestaciones que superan 22 semanas hasta periodo postnatal de 28 días (30).

Es claro que, desconocer los factores de riesgo del óbito fetal o conocerlos en poblaciones distantes a la nuestra, es parte del problema. Si bien, algunos grupos internacionales han establecido estudios donde caracterizan sus poblaciones, ese no es el caso de Colombia, ya que no se no cuenta con información adecuada sobre este tema y es aún más lejana la información específica acerca de la población a estudio. A la fecha, la USS Simón Bolívar- Subred Norte no ha realizado estudios que determinen los factores de riesgo de su población para muerte fetal intrauterina que incluyan tal tamaño de muestra. Por lo tanto, si se logran identificar estos eventos claves durante la atención, sea en controles prenatales o en el servicio de urgencias, servirá como el primer paso para la creación de una medida efectiva para mejorar la calidad de atención y además cumplir con el objetivo final de disminuir las tasas de mortalidad perinatal y los costos en la prestación del servicio. Se considera que este primer acercamiento al fenómeno abrirá las puertas del camino a enfrentar las muertes fetales intrauterinas en la población a estudio.

## Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a Óbito fetal en USS Simón Bolívar- Subred Norte entre 2006 y 2019?

#### 4 Justificación

Diferentes frentes se han asumido para lograr disminuir las cifras de óbito fetal, las clasificaciones buscan causas que a su vez iluminen el camino para lograr plantear acciones realmente efectivas (24). Siendo esta patología tan devastadora y aún frecuente en nuestro medio, es importante emprender iniciativas locales de entendimiento del fenómeno, ya que aún no se cuenta con caracterizaciones ni estudios locales sobre este evento. Es llamativo, además, que en el país y las guías ministeriales se asuman definiciones de este evento sin aclarar los argumentos científicos para justificar los conceptos adoptados, teniendo en cuenta que las sociedades científicas reconocidas en este tema, difieren de estos puntos de corte e incluso no definen al fenómeno de la misma forma.

Por lo tanto, cuestionar y reflexionar sobre las bases de estos contextos podrían generar giros en el entendimiento y como es esperado al cambiar la perspectiva de cualquier evento, casi de manera automática, los nuevos lentes generarían soluciones diferentes, posiblemente más efectivas.

El hecho que en el país, exista la misma ruta de notificación para muertes intrauterinas como para muertes neonatales tempranas parece ser una limitante, abordar esto como un solo evento denota el corto camino recorrido para el seguimiento y entendimiento de los óbitos fetales como una problemática real y actual. Sería interesante abordar este fenómeno de manera rigurosa y amplia, buscando con esto visibilizar la magnitud del problema, para que así se movilicen acciones directas y aterrizadas para modificar las tasas e implicaciones socioeconómicas de este evento.

Existe en la literatura mundial caracterizaciones y descripciones de los posibles factores de riesgo y complicaciones alrededor de este evento, sin embargo, en países con importante desarrollo económico y tecnológico los problemas a tratar, difieren enormemente de la realidad del país; por ejemplo, en países del primer mundo, los problemas genéticos lideran las causas de muertes fetales y embrionarias.

A diferencia de centro y Suramérica donde la relación con el poder adquisitivo y la formación educativa de las pacientes, aún tiene gran impacto con su gestación y las patologias que se derivan

Consideramos que la identificación oportuna de los factores de riesgo para muerte fetal intrauterina por parte del personal de salud en control prenatal o incluso en el servicio de urgencias, contribuirá al desarrollo de planes de acción con enfoque local

Generar conocimiento de una patología tan catastrófica, despertara interés en la comunidad médica, aun más si ese conocimiento se está construyendo a partir de los eventos palpables y que rodean nuestro quehacer.

El principal fin de esta investigación es profundizar en el conocimiento de los factores de riesgo de óbito fetal en pacientes de la Unidad de Servicios de Salud Simón Bolívar- Subred Norte entre 2006 y 2019, abarcando un periodo de tiempo no antes descrito en trabajo previos, recopilando un número de casos con alto peso estadístico, de esta forma brindar un acercamiento al fenómeno con un enfoque más local, y de esta manera ser el primer paso para pensarse políticas contundentes y dirigidas explícitamente a población colombiana estudiada.

## 5 Objetivos

## 5.1 Objetivo General

Establecer los factores de riesgo de óbito fetal en Unidad de Servicios de Salud Simón Bolívar- Subred Norte entre enero 2006 a diciembre 2019

## 5.2 Objetivos Específicos

- Describir las características demográficas de las pacientes atendidas en la institución por grupos.
- Calcular la tasa de óbitos fetales y complicaciones y/o comorbilidades relacionados con muerte fetal intrauterina de la población en estudio.
- Evaluar la asociación significativa entre la edad materna avanzada, preeclampsia, malnutrición materna, RCIU, el no acceso a controles prenatales y demas variables, como factores de riesgo para óbito fetal en la población en estudio.

## 6 Hipótesis

## 6.1 Hipótesis alterna

Existen factores de riesgo como: Edad materna avanzada, preeclampsia, malnutrición materna, RCIU, y y no accesos a controles prenatales. Como variable de ajuste se considerará la edad de las mujeres con parto de nacido vivo que no difieran mas de dos semanas del momento del parto.

## 6.2 Hipótesis nula

No hay factores de riesgo para óbito fetal

El análisis del trabajo se hizo a una cola.

## 7 Propósito

El propósito de este trabajo es extender el conocimiento sobre el fenómeno y con esto buscar servir de base para optimizar las herramientas con las que se enfrenta esta patología. Así disminuir la incertidumbre del personal de salud sobre este evento, puesto que son quienes se encuentran día a día frente a este desolador diagnóstico. Establecer los posibles riesgos que llevaran a presentar este fenómeno en la población atendida en la Unidad de Servicios de Salud Simón Bolívar- Subred Norte, permitirá intervenir precozmente, esperando lograr la disminución de la mortalidad perinatal y lo que esto conlleva en la institución y la comunidad.

#### 8 Aspectos metodológicos

#### 8.1 Tipo y diseño del estudio

Se realizó un estudio de diseño analítico con enfoque cuantitativo, de tipo casos y controles. Se realizó tomando los datos de las pacientes atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del USS Simón Bolívar- Subred Norte de III nivel de complejidad, que atiende pacientes adscritas y no al sistema de seguridad de salud entre 2006 y 2019.

La recolección de datos se realizó mediante la revisión exhaustiva de las historias clínicas de cada paciente teniendo en cuenta la matriz de variables (edad, afiliación, CPN, tabaquismo, consumo de drogas o de alcohol, patología materna crónica, patología obstétrica actual, óbitos previos, paridad, hemoglobina materna, hemoclasificación materna, IMC, infecciones, sexo fetal, peso fetal, edad gestacional en el parto, accidentes de cordón, patología fetal, RCIU, hemorragia placentaria, RPM).

Los casos se definieron como pacientes con parto en la Unidad de Servicios en Salud - Simón Bolívar Sub red Norte, gestación simple con feto muerto intrauterino, embarazo mayor de 22 semanas (fecha de última regla o ecografía) o peso fetal igual o mayor de 500 gr al nacer dentro del periodo de tiempo en estudio (31).

Los controles se seleccionaron aleatoriamente de las pacientes quienes tuvieron parto de recién nacidos vivos, que cumplan la variable de ajuste, es decir no difierean del momento del parto más de 2 semanas con respecto al parto del caso.

La relación casos/control fue de 1 a 2.

#### 8.2 Criterios de selección

#### Criterios de inclusión

<u>Casos:</u> Pacientes con parto en la USS Simón Bolívar, gestación simple con feto muerto intrauterino, embarazo mayor de 22 semanas (fecha de última regla o ecografía) o peso fetal mayor de 500 gr al nacer dentro del periodo de tiempo en estudio (31).

<u>Controles:</u> Pacientes con parto en la Unidad de Servicios de Salud-Simón Bolivar-Sub Red Norte, que tengan gestación simple con recién nacido vivo, que no difieran más de 2 semanas del momento del parto.

#### Criterios de exclusión:

Embarazos múltiples, muerte fetal por trauma o secundaria a intoxicación exógena materna, historia clínica incompleta o en la cual no se encontraron todos los datos requeridos en recolección, muertes fetales intrauterinas programadas o realizadas dentro del contexto de interrupción voluntaria del embarazo y/ò no disponibilidad de la historia clínica en archivo del hospital.

#### 8.3 Población y muestreo

<u>Universo</u>: Mujeres embarazadas que recibieron atención en el servicio de ginecología y obstetricia de la USS Simón Bolívar- Subred Norte. Se incluyeron todas las historias clínicas de los casos de óbito fetal que ingresaron de manera espontánea o remitida, a la USS Simón Bolívar.

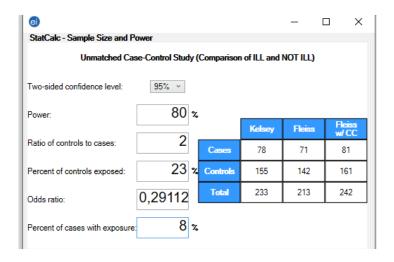
<u>Población accesible:</u> Mujeres embarazadas con historias clínicas de casos de óbito fetal y/o niños sanos que ingresaron de manera espontánea o remitida a la USS Simón Bolívar - Subred Norte durante el periodo definido entre enero 2006 a diciembre 2019.

Población objeto o diana: Mujeres embarazadas a las que se les diagnosticó óbito fetal y/o feto vivo en el servicio de ginecología y obstetricia de la USS Simón Bolívar- Subred Norte durante el periodo definido entre enero 2006 y diciembre 2019 y cumplan con criterios de inclusión.

<u>Tipo de muestreo:</u> Se incluirán todas las historias clínicas de los casos de óbito fetal que ingresaron a la USS Simón Bolívar Sub Red Norte, en el periodo de tiempo establecido y que suministren todos los datos requeridos. Para los controles, se incluirán las historias clínicas con una variable de comparación o ajuste de edad materna, con parto de recién nacido vivo durante un periodo de tiempo no mayor a dos semanas y que compararan la edad gestacional materna en el momento de parto

Marco muestral: El departamento de calidad institucional estima que la incidencia del fenómeno en la institución es de 14/1000 nacidos vivos la cual es concordante con los registros globales en la nación y latinoamericanos.

<u>Tamaño de muestra:</u> Teniendo en cuenta una confiabilidad de 95%, poder estadístico de 80% (probabilidad de error B de 20%), una prevalencia de óbito en maternas con edad avanzada de 23% (32) y una proporción de nacidos vivos en maternas con edad avanzada de 8%, se calculó una muestra estadística de 242 pacientes en total, 71 casos y 142 controles mínimo para encontrar diferencias estadísticamente significativas.



Fuente: Stat calc. Cálculo de muestra estadística en estudios de casos y controles. Calculado por autora, año 2019.

#### 8.4 Fuentes de información y recolección de los datos

La USS Simón Bolívar – Sub Red Norte, cuenta con bases de datos de los casos, tanto en registros internos como en la base de Registro único de Afiliados a la Protección Social – Módulo de nacimientos y defunciones en Colombia (RUAF ND), incluyen todos los casos atendidos de óbito fetal del hospital y se tomarón historias clínicas de mujeres que tuvieron parto con recién nacidos vivos quienes cuenten con registros de controles prenatales previos, en las cuales se puedan identificar las variables establecidas.

Previa aprobación por el Comité de Ética e Investigación de la USS Simón Bolívar - Subred Norte, se revisaron las historias clínicas de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se tomaron los datos relacionados con el propósito del presente estudio en un formato especialmente diseñado para tal fin.

#### 8.5 Matriz De Variables

**Tabla 4.** *Definición de variables* 

Variable	Definición	Definición Operacionalización					
Variable depend	Variable dependiente						
Caso/control	Según definición, caso:  pacientes con óbito fetal, control  pacientes con RN vivo.	Caso Control	Cualitativa nominal				
Variables indepe	ndientes						
Edad	Número de años desde la fecha de nacimiento de la paciente al	Números absolutos	Cuantitativa e razón				

	momento de la atención del		
	parto		
Edad	Número de años desde la fecha de nacimiento de la paciente al momento de la atención del parto	0. menor de 20 años 1. entre 20 y 35 años 2. mayor de 35 años	cualitativa ordinal
Régimen de salud	Afiliación en salud	<ol> <li>1.subsidiado</li> <li>2. No asegurado</li> <li>3. contributivo</li> </ol>	cualitativa nominal
Gestaciones	Cantidad de gestaciones anteriores a la presente	Primera gestación  Segunda gestación  Tercera gestación  4 o más	Cualitativa ordinal
Paridad de la	multípara (1 o mas parto) o	0. nulípara	cualitativa
paciente	nulípara (sin partos previos)	1. multípara	binominal
Antecedente de	El antecednete referido por la	0.no	cualitativa
aborto	paciente como aborto previo	1.si	binominal
Antecedente de cesárea	Antecedente referido por la paciente como parto por cesárea en cualquier gestacion previa	0.no 1.si	cualitativa binominal
Obitos previos	antecedente personal de óbitos	0. no	cualitativa
Ootios previos	fetales en gestaciones anteriores	1.si	binominal

	número de consultas	0. menos de 3.	cualitativa
Control prenatal	documentadas en el clap	1. 3 o mas.	ordinal
	Consumo de cigarrillo durante el	0.no	cualitativa
Tabaquismo	embarazo más de uno o más cigarrillos al día	1.si	binominal
	consumo de sustancia		
Drogadicción	psicoactiva diferente al alcohol	0. no	cualitativa
Droguniccion	durante el embarazo uno o más	1.si	binominal
	veces durante el embarazo		
	Consumo de una o mas unidades	0. no	cualitativa
Alcoholismo	de alcohol al menos uno a la	1.si	binominal
	semana		
		0. no	
		1.HTA crónica	
		2. asma.	
	variable que registra si la paciente padecía de alguna enfermedad antes del embarazo	3. depresión.	
Patología		4. cardiopatía.	cualitativa
materna crónica		5. hipotiroidismo.	multinominal
		6. Trastorno	
		metabolismo	
		carbohidratos.	
		7. Diabetes mellitus.	

		8. Epilepsia.	
		9. VIH	
		0. no	
		1. hipertensión	
		gestacional. 2.	
		preeclampsia leve.	
		3. preeclampsia severa.	
Dorale d'a	registra si la paciente sufre de	4. HELLP - eclampsia.	1:4-4:
Patología	alguna enfermedad que apareció	5. trabajo de parto	cualitativa multinominal
obstétrica actual	durante este embarazo	pretérmino.	
		6. isoinmunización RH.	
		7. rotura uterina.	
		8. DIU in situ.	
		9. diabetes gestacional.	
		10. enf. autoinmune	
Hemoglobina	registra la última hemoglobina	0. menor o igual a 11	cualitativa
Hemoglobina	conocida de la paciente antes	gr/Dl. 1. mayor de 14	binominal
materna	que ocurriera la muerte fetal	gr/Dl	omommai
Anomia	Valor de hemoglobina menor a	0. no	cualitativa
Anemia	11 gr/DL	1.si	binominal
Poliglobulia	Valor de hemoglobina materna	0. no	cualitativa
Fougiobulia	mayor a 14gr/dl	1.si	binominal

T: 1	1100	0. positivo	cualitativa	
Tipo de sangre	registro del RH materno	1. negativo	binominal	
		0. O		
Grupo ABO	Registro del grupo sanguineo de	1A	cualitativa	
Огиро АВО	la madre en la historia clinica	2.B	multinominal	
		3.AB		
	indice de masa corporal	0. menor o igual de 20		
ή 1· 1	-	$kg/m^2$	ana1:4-4:	
Índice de masa	registrado en el CLAP y/o	1. entre 20.1 y 26 kg/m <sup>2</sup>	cualitativa	
corporal	Historia clínica cuando en la	2. entre 26.1 y 30 kg/m <sup>2</sup>	ordinal	
	ultima consulta al servicio	3. mayor de 30 kg/m <sup>2</sup>		
		0. no		
		1. sífilis.		
Infaggionas	Diagnóstico de enfermedad tipo	2. toxoplasmosis.	cualitativa	
Infecciones	infecciosa durante la gestacion	3. hepatitis B.	multinominal	
		4. infección urinaria.		
		5. corioamnionitis.		
	Desistant on continue de de	0. masculino		
Sexo fetal	Registro en certificado de	1. femenino	cualitativa	
	defunción	2. indeterminado	multinominal	
Peso fetal	peso en gramos del feto muerto	0. menor de 1500 gr	Cualitativa	
i eso jeiui	al nacer	1. entre 1501 y 2500 gr	ordinal	

		2. entre 2501 y 4000 gr	
		3. mayor de 4000 gr	
Edad gestacional al parto	registro de la edad gestacional al parto por última regla confiable o primer ecografía	Números absolutos	Cuantitativa de razón
Edad gestacional codificada	registro de la edad gestacional al parto por última regla confiable o primer ecografía por categorías	0. menor de 28 semanas 1. entre 28 y 36,6 semanas 2. entre 37 y 41 semanas. 3. 41,1 semanas o mas.	Cualitativa ordinal
Accidentes de cordón	presencia al parto del feto muerto de circulares de cordón, prolapso de cordón, nudos verdaderos o desgarros antiguos del cordon	<ol> <li>no</li> <li>circulares al cuello o</li> <li>en banda.</li> <li>prolapso de cordón.</li> <li>nudos verdaderos.</li> <li>desgarro de cordón.</li> </ol>	cualitativa multinominal
Patología fetal	presencia de malformaciones del feto muerto macroscopicamente visibles	<ol> <li>no</li> <li>sindrome dismórfico.</li> <li>hidrops inmune.</li> <li>hidrops no inmune.</li> <li>trisomia 18.</li> <li>displasia tanatoforica.</li> <li>gastrosquisis.</li> </ol>	cualitativa multinominal

		7. anencefalia.	
		8. hernia diafragmática.	
		9. onfalocele.	
		10. displasia renal.	
		11. macrosomía fetal.	
		12. sindrome de Dandy	
		Walker	
		13. Pentalogía de	
		Cantrell	
RCIU	peso al nacer del feto muerto por debajo del percentil 10 para la edad gestacional teórica	0. no 1.si	cualitativa binominal
Alteraciones placentarias	presencia de malformaciones  vasculares placentarias, placenta  previa, ruptura de vasa previa o  abruptio de placenta al parto del  feto muerto	<ol> <li>no</li> <li>abruptio de placenta</li> <li>placenta previa</li> <li>sangrante</li> </ol>	cualitativa multinominal
Ruptura prematura de membranas	ruptura de membranas de más de 12 horas al parto	0. no 1.si	cualitativa binominal

### 8.6 Control de sesgos y errores

Para evitar sesgos de información: los datos fueron recogidos por un único autor, previa definición de las variables de estudio; se verificaron los datos de los pacientes, confirmando que se cumplen los criterios de selección y así obtener resultados confiables y esperados según lo descrito en literatura previa. La recolección se realizó con el rigor metodológico necesario para garantizar la calidad de la información. Para evitar sesgo de tabulación y/o medición: Se verificó la presencia de datos duplicados en la base de datos, previo al análisis de los datos

Con el fin de evitar el sesgo de selección, se incluyeron la totalidad de las gestantes con diagnóstico de óbito fetal en el periodo de estudio, y para los controles se realizó la selección de manera aleatoria, teniendo en cuenta que el momento del parto no difiera más de 2 días del parto del caso.

### 9 Aspectos estadísticos y plan de análisis

Los datos de las pacientes incluidas en nuestro estudio fueron digitados en una base de datos en hoja de cálculo MS Excel, según el cálculo de muestra estadística. Se calcularon medias con su respectiva desviación standar para variables cuantitativas, al igual que rangos de número mínimo y máximo para cada variable; y números absolutos, frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas; diferenciando desde el inicio si pertenece al grupo de casos o controles. Se calculó la prueba de normalidad mediante Kolmogorov Smirnov por tratarse de muestras mayores a n=50.

Se tomaron datos en una relación 1:2 con un periodo no mayor a dos semanas de diferencia del momento del parto, y con base en la edad materna similar entre casos y controles.

Para el cálculo de la frecuencia y/o tasas, se consideró en el numerador los casos positivos confirmados del evento en estudio, y en el denominador la totalidad de pacientes, del grupo en el mismo periodo de tiempo.

El análisis bivariado con el respectivo cálculo de IC95% fue calculado con tablas de contingencia, luego se realizaron Odds ratios (OR) crudos para cada factor de riesgo establecido en EPIDAT 3.1, de la organización Panamericana de la Salud, año 2016. Posterior a esto y utilizando la técnica Backward, se realizaró un modelo de regresión logística en programa STATA v 14 con los factores de riesgo más relevantes, teniendo al óbito fetal como variable de desenlace, y ajustado con edad gestacional.

La base de datos fue tabulada en Microsoft® Excel® Office 365 y el análisis estadístico se realizó en IBM® SPSS® Statistics versión 24 según licencia universitaria de Universidad El Bosque.

Tabla 5. Relación de objetivos con medidas de análisis en el presente trabajo

Objetivo a cumplir	Medidas de análisis
Establecer las características	Medidas descriptivas (media y DS para cuantitativas y
demográficas de las pacientes que	números absolutos y proporciones para variables
presentaron óbito fetal	cualitativas) por grupos.
	Se calculó prueba de normalidad mediante prueba de
	Kolmogorov smirnov.
Describir las comorbilidades asociados	Números absolutos con su respectiva frecuencia, por
a óbito fetal más frecuentes en la	grupos.
población en estudio.	
Evaluar la asociación significativa entre	Análisis bivariado (OR crudo) entre las características y el
las características como factores de	riesgo de óbito fetal, luego análisis multivariado con
riesgo para óbito fetal en la población	factores estadísticamente significativos para ajustar por
en estudio.	edad materna y edad gestacional.

### 10 Consideraciones Éticas

Este proyecto de investigación se realizó en el marco de la resolución 008430 de 1993 (33), del Ministerio de La Protección Social colombiano, la cual establece los lineamientos a seguir para la realización de estudios de investigación en humanos, en el cual lo principal es hacer prevalecer la dignidad, la protección de los derechos y bienestar de las personas. Según su artículo 11 se considera a este trabajo como un estudio sin riesgo por lo enunciado a continuación:

"Artículo 11 Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta" (34) La información del actual estudio es de tipo retrospectivo, y se manejó por profesionales de la salud involucrados con la institución como Ginecólogo- Docente y residente adscritos del servicio, se realizó una revisión de las historias clínicas; se mantuvieron estándares de confidencialidad sin revelar el nombre de las pacientes ni su documento de identidad, por lo tanto no se requirió la realización de un consentimiento informado.

Se mantuvieron los principios y guías éticas para la protección de los sujetos humanos de investigación de la declaración de Belmont (35): "Respeto a las personas, beneficencia y justicia".

A pesar de tratarse de un evento catastrófico y que acarrea implicaciones emocionales profundas en las pacientes que sufrieron este evento, no se encontró pertinente el uso de consentimiento informado ya que la información se tomó de las historia clínicas, lo cual evita la re-victimización de las pacientes. No se

realizó ningún contacto con las pacientes, tampoco se revelarán datos de identificación de ningún caso estudiado.

Los resultados y hallazgos derivados del trabajo se socializarán con el departamento de ginecología y obstetrcia de la USS Simón Bolivar – Sub Red Norte, reuniones que se convendrán entre las partes y según requerimientos del departamento y del Hospital.

# 11 Cronograma

	0		019	40				2	2020		
.0]	0	re		4)							
Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Dic	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
X	X	X			·		•	·	•		<u>.</u>
-			X	X		X					•
					·	X	•		•		
-	•					<u>.</u>	X				
	•				·	<u>.</u>	•	X	X	X	<u>.</u>
-			•		·	·		·	<del>.</del>	X	•
					•		•			X	
						•	·	•			X
											X
	X	X X	X X X	X X X X	X X X X X	X X X X	X X X X X X X X	X X X X X X X	X X X X X X X X X X X X X X X X X X X	X X X X X X X X X X X X X X X X X X X	X X X X X X X X X X X X X X X X X X X

# 12 Organigrama

# UNIVERSIDAD EL BOSQUE DIVISIÓN DE POSTGRADOS ESPECIALIZACIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

"Factores de riesgo para óbito fetal en una cohorte de pacientes de USS Simón

Bolivar – sub red norte de 2006 a 2019"

# Dr. Jorge Augusto Rodríguez Asesores Científicos Dr. Daniel Montenegro Jefe del Posgrado Dra. Catalina Báez-silva Arias Investigadora Principal

# 13 Presupuesto

		VALOR	VALOR
FUENTES	CANTIDAD	INDIVIDUAL	TOTAL
PERSONAL			
Investigador principal	40 hrs/mes	0	0
Tutor epidemiológico	20 hrs/mes	0	0
Tutor clínico	20 hrs/mes	0	0
TOTAL PERSONAL			
MATERIALES			
Computador portátil	1	4.200.000	4.200.000
Cartucho impresora	2	90.000	180.000
Impresión protocolo grado	2	55.000	110.000
Fotocopias	150	200	30.000
TOTAL DE PAPELERIA			
Asesorías			
Análisis estadístico	1	600.000	600.000
Transporte a asesorías	15	20.000	300.000
TOTAL GENERAL			5'420.000

### 14 Resultados

En el periodo comprendido entre Enero de 2006 a Diciembre de 2019, Se analiza un grupo de 831 pacientes según cálculo de muestra estadística, entre ellos cuales 277 son casos (pacientes con óbito fetal) y 577 son controles (pacientes con RN sano), en una relación de 1:2, escogidos según el día de atención de parto. Según la prueba de normalidad (Kolmogorov Smirnov), todos los grupos fueron comparables entre sí, se trata de una población paramétrica. La razón de óbito en la población total fue 9,2 por cada 1000 nacidos vivos.

En cuanto a las características clínicas, se encontró que la edad promedio de los casos fue  $26.3 \text{ (DS} \pm 7.4 \text{ años)}$ , mientras que en los controles la edad promedio fue  $24.8 \text{ DS} \pm 6.6 \text{ años}$ ; se encontró una mayor proporción de adolescentes en el grupo de controles (10.4% vs 6.5% respectivamente), pero más gestantes mayores en el grupo de casos (17.6% vs 11.5% respectivamente) (ver Tabla 6)

**Tabla 6.** Características demográficas de la población estudiada (n=831)

Variable	Características	Casos (n=277)	Controles (n=554)	P*
		% (n)	% (n)	
Edad	Promedio	26.3	24.8	0.76
	Desv estándar	7.4 años	6.64 años	
	Min-max	15-46	13-46	
Edad	≤ 18 años	6.5% (18)	10.4% (58)	0.12
	Entre 19-34 años	75.8% (210)	77.9% (432)	
	≥ 35 años	17.6% (49)	11.5% (64)	

Régimen	de	Subsidiado	y/o	79.7% (221)	66.0% (366)	0.83
salud		vinculado				
		Contributivo		20.5% (56)	33.9% (188)	

En el grupo de casos, realizar o no controles prenatales se muestra como un comportamiento aleatorio (52,3% vs 46,6% sin CPN, con CPN respectivamente), resultados que difieren de los del grupo de controles en el cual se observa una tendencia a llevar a cabo los controles prenatales (81% vs 18% con CPN, sin CPN respectivamente); la paridad no muestra cifras relevantes exepto al resaltar la multiparidad -que está definida como cuatro partos o más-, en el grupo de casos la presencia de gestantes multíparas, es casi cuatro veces mayor que en el grupo control (7.22% vs . 2.71%). Tener antecedente de óbito fetal no tiene incidencia relevante en la poblacion general, sin embargo es tres veces mayor en el grupo de casos (4.33% vs 1.48%).

### Patología materna

Las patologías crónicas maternas se encuentra en mayor proporción en el grupo de casos, que en el grupo control (18,5%vs 8,66%). Los habitos inadecuados como consumo de cigarrillo, consumo de alcohol o de sustancias psicoactivas no repesentaron una muestra significativa, solo 14 pacientes del total de 831 historias reportaron alguno de estos eventos, sin tener mayor proporcion en el grupo de los casos (Ver Tabla 7).

**Tabla 7.** Relación de antecedentes personales y ginecoobstétricos de la población en estudio por grupos (n=831)

Variable	Características	Casos (n=158)	Controles (n=358)	P*

		% (n)	% (n)	
Controles	No	52.3% (145)	18.9% (105)	0.06
prenatales	Si	47.6% (132)	81.0% (449)	
Gestaciones	Primera gestación	34.3% (95)	36.8% (204)	0.54
	Segunda gestación	27.0% (75)	31.5% (175)	
	Tercera gestación	19.4% (54)	17.6% (98)	
	4 o más	19.1% (53)	13.9% (77)	
Paridad	Nulípara	40.0% (111)	43.5% (241)	0.49
	Primípara	27.4% (76)	30.8% (171)	
	Secundípara	18.05% (50)	17.6% (98)	
	Tercípara	7.22% (20)	5.23% (29)	
	Multípara	7.22% (20)	2.71% (15)	
Antecedente de	Ninguno	77.9% (216)	81.0% (449)	0.27
aborto	Uno	21.6% (60)	14.9% (83)	
	Dos o más	0.36% (1)	3.97% (22)	
Antecedente de	Ninguna	85.9% (238)	81.4% (451)	0.43
cesárea	Uno	11.5% (32)	14.9% (83)	
	Dos o más	3.61% (7)	3.61% (20)	
Obito previo	Si	4.33% (12)	1.44% (8)	0.09
Fuma	Si	1.08% (3)	0.904% (3)	0.62
Drogadicción	Si	0.72% (2)	0.54% (3)	0.69
Alcoholismo	Si	0.72% (2)	0.18% (1)	0.64

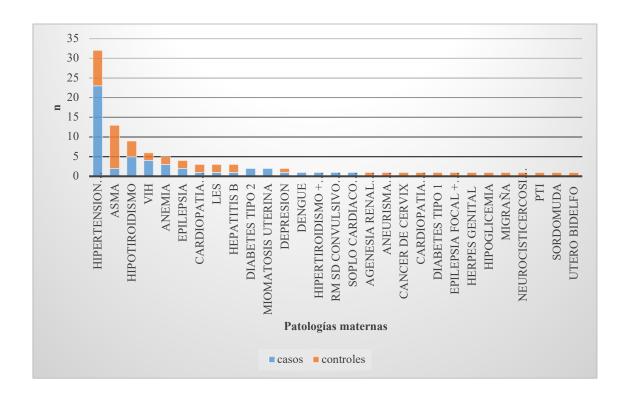
Patología	Si	18.5% (50)	8.66% (48)	0.94
materna crónica	ı			
Patología	Si	25.7% (70)	20.5% (114)	0.75
materna actual				

<sup>\*</sup>prueba normalidad

La relación de pacientes con patología materna crónica fue la siguiente: La primera y más frecuente fue Hipertensión arterial con un total de 32 casos (23 en el grupo de casos y 9 en el grupo de controles), seguido de asma con 13 casos en total (2 en el grupo de casos y 11 en el grupo de controles), hipotiroidismo con 9 casos (5 en el grupo de casos y 4 en el grupo de controles), VIH con 6 pacientes (4 en el grupo de casos, y 2 en el grupo de controles) y anemia con 5 pacientes (3 en el grupo de casos y 2 en el grupo de controles) (ver

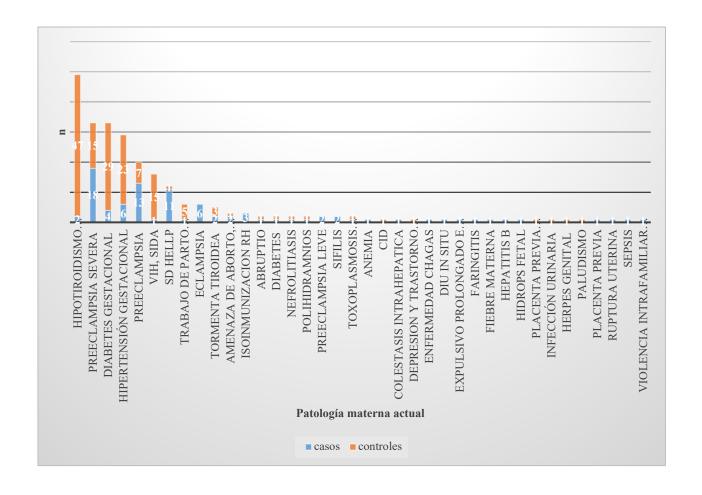
Figura 1)

**Figura 1.** Relación de gestantes con patología materna crónica (n=98)



La relación de pacientes con patología materna actual fue la siguiente: La primera y más frecuente fue Hipotiroidismo gestacional con un total de 49 pacientes (2 en el grupo de casos y 47 en el grupo de controles), seguido de preeclampsia severa con 33 pacientes en total (18 en el grupo de casos y 15 en el grupo de controles), diabetes gestacional con 33 pacientes (4 en el grupo de casos y 29 en el grupo de controles), Preeclampsia no especificada con 20 pacientes (13 en el grupo de casos, y 7 en el grupo de controles) y VIH con 16 pacientes (1 en el grupo de casos y 15 en el grupo de controles) (ver Figura 2)

**Figura 2.** Relación de gestantes con patología materna actual (n=184)



### Características clínicas y paraclínicos maternos

Otra característica a considerar fue el peso materno; la población estudiada presento un peso mínimo en el grupo de casos de 41 kilogramos y máximo de 115 Kg, similar al grupo control con un peso mínimo de 40 Kg y máximo de 117 Kg. No se encontraron diferencias en ninguno de los extremos, el bajo peso materno se presentó en 1,08% en los casos vs 0% de los controles. En el grupo de casos existió en un 10,11% con algún grado de obesidad vs el grupo de controles con 20,49%, resultado contrario a lo esperado. Infecciones tamizadas como hepatitis B, sífilis o toxoplasmosis no evidenciarion datos significativos, el comportamiento en casos y controles fue similar: En efecto, la hepatitis B se presentó 0,36%

tanto en el grupo de casos como en el de controles, la sífilis se presentó en 1,81% en el grupo de casos vs 0.9% en los controles y para la toxoplasmosis, en el grupo de casos se presentó 0,36% vs 1,81% en los controles. Sin duda, el dato con mayor relevancia se detectó en el diagnóstico de corioamnionitis evidenciando 18,05% en el grupo de casos versus 1,81% en las pacientes control. La infección de vías urinarias se distribuyó de la siguiente manera: 6,14% en el grupo de casos y 3,71% en los controles (ver Tabla 8).

Dentro de la población a estudio se evidenció que el valor de hemoglobina superior a 14 gr/dl (poliglobulia) estuvo presente de manera similar en los grupos de casos y controles 32% y 33,2% respectivamente. El extremo contrario (anemia), es decir valores inferiores a 12gr/dl, si se presentaron en mayor proporción en el número de casos (23,4% vs 15,5%). El comportamiento del grupo sanguíneo y negatividad en el Rh no mostró ninguna diferencia significativa para el fenómeno estudiado, Rh negativo para el grupo de casos fue de 6.8% vs 5.42 en el grupo control, la distribución de los grupos ABO tampoco se encontraron diferencias.

**Tabla 8**. Características del embarazo actual por grupos (n=831)

Variable	Características	Casos	Controles	p
		(n=277)	(n=554)	
		% (n)	%(n)	
Hemoglobina	Promedio	12.7	13.0	0.63
materna	Desviación estándar	1.7	1.3	
	Min - max	7.0 - 17	7.5 - 18	
Anemia	Menor a 12	23.4% (65)	15.5% (86)	0.63
Poliglobulia	Mayor a 14	32.8% (91)	33.2% (184)	0.49

Grupo ABO	O	62.0% (172)	65.1% (361)	0.52
	A	28.5% (79)	24.7% (137)	
	AB	0.7% (2)	1.44% (8)	
	В	8.66% (24)	8.66% (48)	
Grupo rh	Positivo	93.1% (254)	94.5% (524)	0.46
	Negativo	6.8% (19)	5.42% (30)	
Peso	Promedio	61.8	66.5	0.28
	Desviación estándar	11.5	11.4	
	Min - max	41 – 115	40 – 117	
Talla	Promedio	1.57	1.57	0.65
	Desviación estándar	6.3 cm	6.5 cm	
	Min - max	142 - 170	142 - 170	
IMC	Bajo peso	1.08% (3)	0.00% (0)	0.46
	Normal	54.8% (152)	36.4% (202)	
	Sobrepeso	33.9% (94)	42.9% (238)	
	Obesidad 1	7.22% (20)	15.8% (88)	
	Obesidad 2	1.81% (5)	3.79% (21)	
	Obesidad 3	0.72% (2)	0.90% (5)	
	Obesidad mórbida	0.36% (1)	0.00% (0)	
Hepatitis B	Si	0.36% (1)	0.36% (2)	0.50
VDRL	Positivo	1.81% (5)	0.90% (5)	0.74
IVU	Si	6.14% (17)	3.79% (21)	0.88

Corioamnionitis	Si	18.05% (50)	1.81% (10)	0.02
Toxoplasmosis	Positivo	0.36% (1)	1.81% (10)	0.72

### Características de fetos/neonatos

respecto a las características de los fetos/óbitos en el periodo analizado, en el grupo de casos, el 51,9% de los óbitos fueron de sexo femenino, 46,5% masculino y solo 3 casos se describieron como sexo ambiguo lo que corresponde al 1,08%. Para el grupo control la distribución fue: de sexo femenino 52,1%, masculino el 47,8%, sin ningun reporte de sexo ambiguo o indeterminado en este grupo. El peso de los fetos al momento del parto tuvo un promedio de 1473 gramos en el grupo de casos y fue duplicado en el grupo control con 2935 gramos. De igual forma, la restricción del crecimiento intrauterino mostró importantes diferencias, presentándose en un 23, 4% en el grupo de casos versus 7, 09% en los controles. La edad gestacional, determinada en el estudio como: pretérminos extremos, pretérminos, pretérminos cerca al término, a término y los post-término mostró diferencias significativas. En el grupo de los casos la distribución según el orden descrito previamente fue: 38,9%, 19,4% 19, 8%, 18,7% y 2,17%, esto en oposición con la distribución en el grupo control que se evidenció de la siguiente forma: 0,54% para pretérmino extremo, 1,08% pretermino, 9,3% pretérmino cerca al termino, 88,9% para recién nacidos a término y 0%, es decir ningún evento de postérmino en el grupo control. Los accidentes de cordón fueron un evento importante en los resultados, presentándose en el grupo de casos en 37 pacientes lo que corresponde al 13,3% en contraposición con el grupo control en el que se presento solo un 4,87%. La patologías fetales fueron descritas en el 17,6% del grupo de casos versus siete veces menos en el grupo control con un 2,35 %, esto como variable independiente a la

restricción de crecimiento intrauterino, la cual como se describió también tuvo importante incidencia en el grupo de casos con un 23,4% versus 7,9% del grupo control. Otra variable que se consideró fue la ruptura de mempranas presentándose 18,4% en el grupo de casos versus 5,46% en el grupo control (Ver Tabla 9).

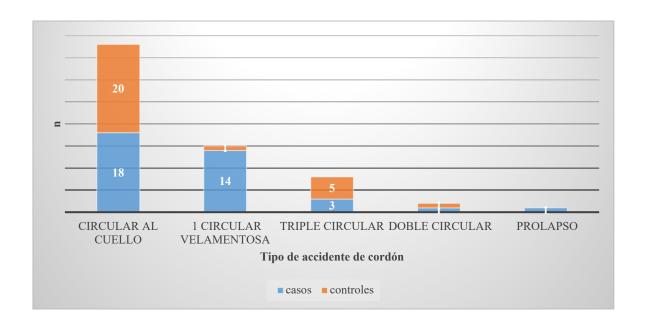
**Tabla 9**. Características clínicas del feto/RN en ambos grupos (n=831)

Variable	Características	Casos (n=158)	Controles (n=358)	P*
		% (n)	% (n)	
Sexo	Femenino	51.9% (144)	52.1% (289)	0.58
	Masculino	46.5% (129)	47.8% (265)	
	Ambiguo o	1.08% (3)	0.0% (0)	
	indeterminado			
Peso	Promedio	1473 g	2935 g	0.05
	Desviación estándar	938 g	511 g	
	Min - max	400 - 5.800	660 – 4560	
Edad	Promedio	30.2 sem	38.4 sem	0.05
gestacional	Desviación estándar	5.8	2.0 sem	
	Min - max	17 – 42	26 – 41.1 sem	
Edad	Pretermino extremo	38.9% (108)	0.54% (3)	0.02
gestacional	Pretérmino	19.4% (54)	1.08% (6)	
codificada	Pretérmino cerca a	19.8% (55)	9.3% (107)	
	termino			
	A término	18.7% (52)	88.9% (545)	

	Prolongado	2.17% (6)	0.00% (0)	
Accidentes de	Si	13.3% (37)	4.87% (27)	0.06
cordón				
RCIU	Si	23.4% (65)	7.9% (44)	0.02
Patología fetal	SI	17.6% (49)	2.35% (13)	0.03
Hemorragia	Ninguna	93.5% (259)	99.4% (551)	0.39
placentaria	Abruptio	4.69% (13)	0.18% (1)	
	Placenta previa	1.81% (5)	0.36% (2)	
	sangrante			
RPM	Si	18.4% (51)	5.96% (33)	0.07

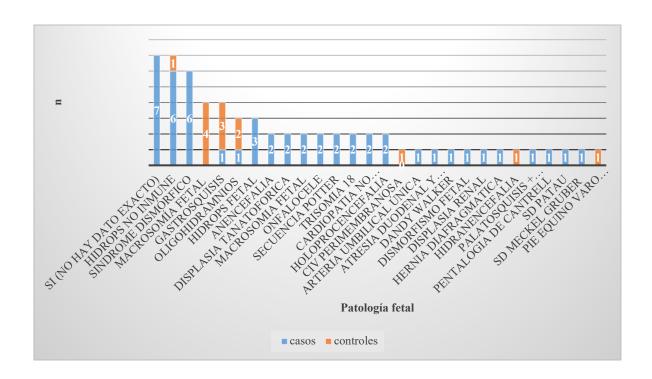
Como se mencionó anteriormente, los accidentes de cordón tuvieron una importante presentación en el grupo de casos versus el control, evidenciándose casi tres veces más en el grupo de casos. Entre los accidentes de cordón, el evento más frecuentemente encontrado fue la circular única en cuello o en banda, con mayor diferencia la insercion velamentosa que se encontraron en 14 casos de los casos versus un unico caso en los controles, se describieron triple circular con menor diferencia entre los dos grupos y un único prolapso de cordón el cual perteneció al grupo de caso (ver Figura 3).

**Figura 3**. Relación de la cantidad de fetos con accidentes de cordón (n=64)



Las patologías fetales se consideran un evento importante en los resultados, por eso es relevante describir estos hallazgos. Las patologías mas frecuentes encontradas en el grupo de casos fueron hidrops fetal seguido de síndrome dismórfico y anencefalia. Se encontraron patologías fetales con mayor presentación del grupo de control como gastrosquisis, macrosomía fetal y comunicación interventricular lo que muestra baja letalidad en tales condiciones a diferencia de patologías exclusivas del grupo control como trisomía 18, sindrome de Mekel Gruber o secuencia potter que refuerza la incompatibilidad con la vida de estas condiciones (ver figura 5)

**Figura 4**. Relación de cantidad de fetos con patología fetal (n=62)



### Factores de riesgo para óbito fetal

Los factores de riesgo para presentar óbito en la población en estudio fueron: edad materna mayor de 35 años (OR 1.64 IC95% 1.09-2.46), CPN ausente (OR 4.69 IC95%3.41 – 6.45), tener sobrepeso (OR 1.41 IC95%1.04 – 1.9), u obesidad (desde obesidad 1 a obesidad mórbida) con OR 2.07 IC95%1.35 – 3.18, ser multípara (OR 2.79 IC95% 1.40 – 5.55), tener patología materna crónica (cualquiera) con OR 2.31 IC95%1.50 – 3.56), tener antecedente de óbito con OR 3.09 IC95%1.24 – 7.65), tener corioamnionitis (OR 11.9 IC95% 5.97 – 24.0), circular de cordon (cualquiera) (OR 3.14 IC95%1.86 – 5.27), tener RCIU /OR 3.55 IC95% 2.34 – 5.38), RPM (OR 3.72 IC95% 2.33-5.91), patología fetal (OR 8.94 IC95% 4.75 – 16.8), y más aún patología placentaria como abruptio con (OR 27.6 (IC95%3.5 – 212) y/o placenta previa (OR 5.31 IC95%1.02 – 27.5). Otros como ser primípara, tener antecedente de al menos un aborto, antecedente de cesárea, fumar, drogadicción, alcoholismo, ser RH negativo, tener poliglobulia (Hb mayor de 14), o hipotiroidismo, tener Hepatitis B, VDRL

positiva, IVU, o toxoplasmosis no se presentaron como factores de riesgo para óbito fetal (ver Tabla 10).

Tabla 10. Factores de riesgo para óbito fetal en la población en estudio

		Caso Control		Control				
Variable	Característica	(r	ı=277)	(1	n=554)	p	OR	IC95%
		n	%	n	%			
Edad materna	≤ 17 años	18	6.50%	58	10.47%	0.03	0.59	0.34-1.02
	≥35 años	49	17.69%	64	11.45%	0.01	1.64	1.09-2.46
CPN	Ausente	145	52.35%	105	18.95%	0.00	4.69	3.41-6.45
Edad	Pretérmino							
gestacional	extremo	108	38.9%	3	0.54%	0.00	117	36.7 – 374.4
	Pretérmino	54	19.4%	6	1.08%	0.00	22.1	9.3 – 52.1
	Pretérmino							
	cerca al termino	55	19.8%	52	9.39%	0.00	2.39	1.58-3.6
	Prolongado	6	2.17%	0	0.0%	No	es posi	ible calcular
IMC	Sobrepeso	95	34.3%	235	42.4%	0.01	1.41	1.04-1.9
	Obesidad							
	(desde 1 a							
	mórbida)	31	11.19%	115	20.7%	0.003	2.07	1.35-3.18
Paridad	Primipara	111	40.0%	241	43.5%	0.19	0.86	0.64-1.16
	Multípara	20	7.22%	15	2.71%	0.02	2.79	1.40-5.55

Antecedente de								
aborto	Al menos 1	61	22.0%	105	18.95%	0.17	1.2	0.84-1.72
Antecedente	Cesárea	39	14.08%	103	18.59%	0.06	0.71	0.48 - 1.07
Fuma	Si	3	1.08%	5	0.90%	0.53	1.20	0.28-5.06
Drogadicción	Si	2	0.72%	3	0.54%	0.53	1.33	0.22-8.04
Alcoholismo	Si	2	0.72%	1	0.18%	0.25	4.02	0.36-44.5
Patología								
materna crónica	Si	49	17.69%	47	8.48%	0.001	2.31	1.50-3.56
Patología								
materna actual	Preeclampsia	13	4.69%	7	1.26%	0.00	3.84	1.51 - 9.75
	Preeclampsia							
	severa	18	6.50%	15	2.71%	0.000	2.49	1.23 - 5.03
	Sd hellp	11	3.97%	1	0.18%	0.000	22.8	2.93 - 178
	Diabetes							
	gestacional	4	1.44%	29	5.23%	0.00	0.26	0.09-0.76
	Hipotiroidismo	2	0.72%	47	8.48%	0.00	0.07	0.01-0.32
Antecedente								
Obito	Si	12	4.33%	8	1.44%	0.01	3.09	1.24-7.65
Anemia	Menor de 12	65	23.4%	86	15.5%	0.00	1.66	1.16 – 2.39
	Mayor de 14	91	32.8%	184	33.2%	0.49	0.98	0.72 - 1.33
Rh	Negativo	19	6.86%	30	5.42%	0.24	1.28	0.71-2.32
Hepatitis B	Si	1	0.36%	2	0.36%	0.70	1.00	0.09-11.07
VDRL positiva	Si	5	1.81%	5	1.90%	0.21	2.01	0.57-7.03

IVU	Si	17	6.14%	21	3.79%	0.09	1.65	0.86-3.1
Corioamnionitis	Si	50	18.0%	10	1.81%	0.000	11.9	5.97-24.0
Toxoplasmosis	Si	1	0.36%	10	1.81%	0.07	0.19	0.02-1.54
Patología de								
cordón	Si	37	13.36%	27	4.87%	0.00	3.14	1.86-5.27
RCIU	si	65	23.4%	44	7.94%	0.000	3.55	2.34-5.38
RPM	si	51	18.4%	33	5.96%	0.000	3.72	2.33-5.91
Patología fetal	Si	49	17.69%	13	2.35%	0.000	8.94	4.75-16.8
Patologías								
placentarias	Abruptio							
259-551	placentae	13	4.69%	1	0.18%	0.00	27.6	3.5-212
	Placenta previa	5	1.81%	2	0.36%	0.03	5.31	1.02-27.5

Al correr modelo de regresión logística, ajustando los datos por edad gestacional, (con los factores con significancia estadística), se encontró que los factores de riesgo para presentar óbito en la población en estudio fueron: edad materna mayor de 35 años (ORa 1.80 IC95% 1.64-3.08), CPN ausente (ORa 4.86 IC95%3.37-7.51), ser multípara (OR 3.92 IC95% 2.22-7.90), tener preeclampsia ORa 3.21 IC95%2.78-8.71), tener Sd Hellp (ORa 29.3 IC95% .684-94.7), antecedente de óbito con ORa 3.64 IC95%1.95-6.51), tener anemia (materna) (ORa 1.49 IC95% 1.52-5.74), presentar corioamnionitis (ORa 11.1 IC95% 8.45 –47.2), patología de cordon (ORa 3.26 IC95%1.09 – 7.49), tener RCIU (ORa 7.48 IC95% 2.76 – 49.9), RPM (ORa 3.64 IC95% 2.61-19.2. Ver tabla 12.

Tabla. 11. Información ajuste de modelos

Modelo	Criterios ajuste	Chi cuadrado	gl	Sig
	de modelo Log			
	verosimilitud -2			
Solo	146.347			
intersección				
Final	110.961	21.046	14	.002

Tabla 12. Ajuste modelo de regresión logística, variable de ajuste, edad gestacional

Efecto	ORa	IC95%	p
Edad >35 años	1.80	1.64-3.08	0.0001
CPN ausente	4.86	3.37-7.51	0.001
Obesidad materna	1.07	0.96-2.13	0.51
Multípara	3.92	2.22-7.90	0.001
Preeclampsia	3.21	2.78-8.71	0.001
Sd Hellp	29.3	6.84 - 94.7	0.001
Antecedente obito	3.64	1.95-6.51	0.001
Anemia	1.49	1.52-5.74	0.001
Corioamnionitis	11.1	8.45-47.2	0.001
Patología de cordon	3.26	1.09-7.49	0.001
RCIU	7.48	2.76-49.9	0.001
RPM	3.64	2.61-19.2	0.001

### 15 Discusión

En el mundo, más de cuatro millones de familias al año experimentan uno de los eventos más catastróficos de la obstetricia, se enfrentan a la muerte fetal intrauterina (1). Los óbitos fetales siguen siendo una problemática de salud muy impactante a nivel social, emocional y económico en cualquier comunidad (1).

La incidencia de este fenómeno se encuentra en rangos , según el desarrollo económico de los paises, varian desde 5 - 9 casos por cada 1000 nacidos vivos en paises desarrollados, hasta 40 - 50 casos por cada 1000 nacidos vivos en paises con condiciones socioeconomicas precarias (3). En nuestra población la tasa encontrada fue de 9,2 por cada 1000 nacimientos vivos, cifra que contrastra con paises extremos como India donde presentan 22, 2 por cada 1000 nacidos y con paises desarrollados como Australia con tasas de 5,1 por cada 1000 nacidos vivos (28, 36). Se calcula que por cada 1000 nacidos vivos se presentan 18 casos de muerte fetal intrauterina a nivel mundial (4). Es así como este evento obstétrico constituye una de las problemáticas a mitigar, siendo este uno de los compromisos del milenio (29): llevar las tasas globales a 12 óbitos por cada 1000 nacidos vivos, meta a realizar para el 2030 (13). Lo cual no se ha logrado a pesar de los esfuerzos planteados.

Durante el periodo de tiempo analizado, uno de los factores con más importancia fue la edad materna. En nuestro estudio tener más de 35 años aumenta el riesgo ORa 1,80 veces, dato que se relaciona con Leduc y colaboradores en un estudio similar donde encontraron la edad materna como factor de riesgo con un OR ajustado de 1,65 teniendo el mismo punto de corte, una edad materna superior a los 35 años (26). Estudio publicado en el 2016 en la India, realizado por Lakshmi St y colaboradores, aporta información similar, sin embargo ellos reportaron el punto de corte en 30 años para constituir riesgo aumentado para muerte fetal

intrauterina. (36). Presentar antecedente de óbito se constituyó como un factor de riesgo para este evento en nuestro estudio, información compatible con lo reportado en el estudio de Lakshmi (36), quienes reportan un riesgo de 2,6 veces mayor, al presentar antecedente de historia obstétrica adversa, como lo es óbito fetal previo. Por otro lado, presentamos contraste con el metanálisis australiano el cual reportó la poliglobulia como un importante factor de riesgo para óbito fetal, mostrando en su estudio un aumento mayor a 5 veces si se presenta hemoglobina mayor a 14mg/dl (28), variable tomada en cuenta en nuestro estudio pero que no fue significativo ya que no obtuvimos relación entre estos dos eventos. Lakshmi y colaboradores (36), reportaron la hemorragia en primer trimestre como factor de riesgo, en nuestro estudio no se evaluó esta variable; sin embargo la hemorragia en tercer trimestre si se incluyó y el abruptio de placenta constituyó el factor de riesgo con mayor contundencia, 27,5 veces más probable tener un óbito fetal si la paciente presenta este tipo de hemorragia. Un hallazgo importante y significativo, que no encontramos en otros estudios es la corioamnionitis. Este factor de riesgo mostró importante significancia estadística, fue uno de los principales eventos, aumentando el riesgo hasta 11 veces (ORa11.1 p 0.001). No es una asociación común en la literatura, sin embargo, Reinebrant enfatiza en las causales peri parto. Se podría considerar este evento (corioamnionitis) como parte de esas complicaciones justo previas al parto y de esta forma buscar un camino para diseñar medidas de prevención para infecciones intraamnióticas. La corioamnionitis no se ha incluido en los últimos estudios sobre muerte fetal intrauterina como factor de riesgo, sin embargo, si se ha estudiado y discutido sus mecanismos e implicaciones sobre el feto. Se ha propuesto que no es la presencia o no de microorganismo la causal de los eventos adversos, es la respuesta del feto frente a la infección lo que puede ocasionar diferencias en el proceso, al contrario de lo que

se puede pensar, la respuesta inflamatoria del feto frente a la infección podría constituir un mecanismo de defensa para no llegar a la muerte como desenlace de la infección, al menos así lo documento en el estudio Suizo realizado por de Ingela Varli y colaboradores (37). Describen que la corioamnionitis per se no constituye un riesgo, al dividir el hallazgo de las placentas con corioamnionitis en dos subgrupos: el primero, grupo de Corioamnionitis con respuesta inflamatoria fetal y el segundo grupo, Corioamnionitis sin respuesta inflamatoria. Evidenciaron que el segundo grupo sí constituye un riesgo, elevando la posibilidad de óbito fetal 2,44 veces. Por el otro lado las placentas con corioamnionitis con respuesta inflamatoria no constituyeron riesgo e incluso arrogaron cifras que podrán hablar de factor protector OR 0,59 (P 0.01). Y al aislar la corioamnionitis sola, encontraron que no hay diferencia entre la presentación de esta condición entre óbitos y fetos vivos (37). Esto abre un panorama de acción y de investigación, la diferenciación preparto de corioamnionitis sin respuesta inflamatoria o con respuesta es una pregunta que surge ante la información descrita anteriormente. En el 2011 Adrianne Gordon (38), realiza caracterización sobre paciente con corioamnionitis, respuesta inflamatoria fetal e inicio espontaneo de trabajo de parto en óbitos fetales, encontrando que los pacientes con óbito fetal y respuesta inflamatoria fetal sistémica desencadenan trabajo de parto espontáneamente como era de esperarse a diferencia de los casos que presentan óbito fetal y corioamnionitis sin respuesta fetal, los cuales requieren inducción del parto o extracción quirúrgica (38). Características clínicas que podrían incluirse en futuros estudios en nuestra población para profundizar más en este diagnóstico (corioamnionitis) que sin duda constituye una pieza importante a descifrar en el rompecabezas del óbito fetal.

Como lo demuestran varios estudios las condiciones socioeconómicas, tienen impacto en los eventos obstétricos, la muerte fetal intrauterina no es la excepción; Leduc y colaboradores, y metanálisis australiano de Charmiare, mencionan cómo tener condiciones el socioeconómicas menos favorecidas; como pobreza extrema, bajo nivel educativo, no acceso a sistemas de salud. Constituye un factor de riesgo para este fenómeno. Independientemente del tipo de país y sus condiciones, los estudios demuestran el impacto; el presente se une a estas afirmaciones reportando que el no tener controles prenatales aumenta el riesgo casi cinco (ORa 4,86 p 0.001) veces para óbito fetal, variable directamente relacionada con las condiciones socioeconómicas. En la literatura se han descrito los accidentes de cordón como eventos adversos, entendiendo como accidentes a los prolapsos, inserciones anormales o circulares triples o apretadas; sin embargo la tendencia ha escrito que las circulares únicas no se deberían considerar eventos importantes periparto. Por esto, consideramos que son muy importantes los datos encontrados en el estudio, en el cual la presencia de las circulares a cuello sí constituyen un riesgo para la muerte intrauterina, ya que este aumenta más de tres veces la posibilidad de presentar este evento (ORa3.26 p 0.001). Siendo las circulares únicas el accidente de cordón más reportado en el estudio.

Presentar patologías crónicas maternas, duplican el riesgo. La enfermedad crónica con mayor incidencia en nuestra muestra fue la hipertensión arterial, información compatible con el metanálisis australiano, quien reporta dentro de las condiciones materna la hipertensión arterial crónica, la cual es la sexta causa en su estudio para óbito fetal (28) y el estudio de similares características del 2016 realizado en la India por Lakshmi, donde se encuentra, al igual que en nuestro estudio, el riesgo de óbito fetal se duplica (OR 2,22) (35). Conforme a lo esperado, las enfermedades propias del embarazo constituyen un riesgo, lo describió

Lakshmi y colaboradores en el 2016 y en el metanálisis australiano (28) también se menciona. Los trastornos hipertensivos derivados de la gestación son un factor de riesgo para óbito fetal, nuestras cifras también apoyan tal afirmación, encontrando que la preeclampsia severa y no severa (ORa 3.21 p 0.001), aumenta el riesgo más de 3 veces para sufrir esta condición. Encontramos también, que las enfermedades como hipotiroidismo o diabetes gestacional no arrojaron cifras contundentes para emitir recomendaciones o alertas frente a la relación de estas enfermedades con el óbito fetal, las cuales son patologías que hasta la fecha habían sido relacoinadas con el óbito fetal; esto es compatible con la guía del 2020 de la Sociedad Canadiense de Perinatología (37), en la cual estas patologías no cuentan con evidencia para ser tamizadas o para implementar otras estrategias, ya que no tienen relación ni impacto en la muerte intrauterina. En esta guía sí desarrollan estrategias para tamización y búsqueda activa de patologías fetales, esto va en sintonía con nuestros hallazgos ya que las patologías fetales constituyeron un riesgo para este evento, al aumentar OR8,94 (p0.01) veces la posibilidad de presentar óbito fetal. El dismorfismo fetal fue el evento más frecuente dentro de las patologías fetales con casi un 10% de los casos estudiados En el estudio no fue posible obtener la descripción patológica postmortem la cual abriría todo un campo de acción.

Se encontraron factores modificables como, no realización de controles prenatales y corioamnionitis que serían los objetivos a tratar en las estrategias que se planteen para la disminución de este evento. En su mayoría considerados ya por las guías internacionales como la mencionada anteriormente, todos a excepción de la infección intraamniótica que no se ha tratado con especial interés en estudios o reportes previos. Dentro de los factores no prevenibles se clasificarían, la edad materna de inicio de embarazo, antecedente de óbito, patología crónica materna, accidente de cordón, trastornos hipertensivos del embarazo y sus

complicaciones como síndrome HELLP y restricción del crecimiento intrauterino. Eventos sin posibilidades de modificar previo a la gestación. Sin embargo al nombrarlos y tenerlos como riesgo, las medidas al momento del diagnóstico o la búsqueda activa de estos podría modificar el comportamiento y desenlace de los mismos (38).

Existen limitaciones para el desarrollo de las necropsias ya que las familias se niegan a su realización, constituyéndose como la más importante debilidad en el estudio. Esta información podría solidificar el conocimiento para lograr recomendaciones mas concretas sobre prevención, otra debilidad encontrada es el diagnostico de restricción del crecimiento intrauterino, ya que se realiza en el momento del parto y no se cuenta con el seguimiento ecográfico lo cual podría excluir a fetos que tuvieron desaceleración, tales como pobreza extrema, bajo nivel educativo, no acceso a sistemas de salud. n su potencial de crecimiento, pero que mostraron un peso normal en el momento del parto y o expulsión. También podría incluirse como debilidad que la información encontrada no tiene la capacidad de extrapolarse, ya que la población estudiada no cuenta con diversidad suficiente para esto, lo que general conocimiento local pero imposibilidad de generalizar.

Se resalta una de las fortalezas presentes dentro de las características del estudio, el seguimiento de más de diez años en la misma institución, lo cual permitió obtener la información completa de las historias clínicas. Además, al ser una institución formadora de especialistas, cuenta con formas estructuradas que se han trasmitido en el tiempo en relación al enfoque clínico y asegura mantener criterios similares sobre cada una de las variables que se estudiaron, esto hace homogénea la información. La recolección de los datos se realizó por una sola investigadora, lo que a su vez garantiza, la uniformidad de los datos.

El estudio permite evidenciar una realidad más cercana de la población estudiada, pues no se cuenta con estudios similares en nuestra comunidad, considerándose de esta manera información valiosa para una mirada más local. Es de resaltar que el diagnóstico de una de las variables con más peso estadístico como fue la corioamnionitis se realizó por signos y síntomas clínicos, sin tener confirmación histopatológica, lo cual aportaría mayor veracidad de esta variable. Al reconocer los factores de riesgo más importantes en nuestra población, con un tamaño de muestra como el del presente estudio, es posible desarrollar estrategias más efectivas y limitar el fenómeno a las muertes no prevenibles; y así no esperar las condiciones que pueden ser tratadas antes de que desencadenen este catastrófico evento, y conocer más sobre la causalidad del óbito fetal en nuestro medio.

Se recomienda implementar estrategias de detección y tratamiento temprano de infecciones intraamnióticas, al igual que fomentar estudios microbiológicos y patológicos para su diagnóstico. Solicitar, buscar, enfatizar y reportar las circulares de cuello en ecografías periparto, así mismo como aumentar esfuerzos en mejorar hábitos y estilo de vida saludable para disminuir y/o controlar condiciones crónicas como la obesidad o enfermedades pregestacionales. Diseñar estrategias para aumentar o mejorar la aceptación de las familias para la realización de necropsias, en mira de ampliar y mejorar la información del fenómeno a estudio. Fomentar líneas de investigación distritales u optimizar comunicación entre los grupos de obstetricia de la Subred para extender estos elementos de estudio y lograr recomendaciones departamentales.

### 16 Conclusiones y recomendaciones

- En cuanto a las características demográficas: se encontró mayor proporción de adolescentes en el grupo de controles (10.4% vs 6.5% respectivamente), pero más gestantes mayores en el grupo de casos (17.6% vs 11.5% respectivamente).
- La tasa de óbito fetal fue de 9,2 por cada 1000 nacidos vivos.
- Entre los factores de riesgo modificables, no realizar controles prenatales aumenta el riesgo 4, 69 (p 0.001) veces, pero esta condion la infección intraamniótica es uno de los 3 principales factores de riesgo encontrados en el estudio, aumentado 11 veces el riesgo de presentar óbito fetal y la anemia
  - Entre los factores de riesgo no modificables, patologías crónicas como la hipertensión arterial aumenta 2,41 (p 0,001) veces las posibilidades, el antecedente de obito fetal en gestacion previa, triplica el riesgo. El diagnóstico de preeclampsia durante el embarazo aumenta tres veces el riesgo de presentar óbito fetal. Cifras similares presenta el evento estrechamente relacionada con este diagnostico (preeclampsia) al desencadenar RCIU, lo cual aumenta el riesgo en 3, 72 veces (p 0,001). Los accidentes de cordon constituyen un evento a considerar. Al presentar un riesgo elevado, 3.14 veces (p 0,001) para el evento catastrófico, el accidente de cordon mas reportado en el estudio fue la circular única a cuello. Las patologías fetales como: Meckel Gruber, trisomía 18 aumenta el riesgo 8,94 veces (p 0,001) de presentar muerte fetal intrauterina teniendo en cuenta que la patologia más frecuente en la población analizada fue el dismorfismo fetal sin contar con reporte anatomo-histopatológico.

Se recomienda implementar estrategias de detección y tratamiento temprano de infecciones intramnióticas, al igual que fomentar estudios microbiológicos y patológicos para su diagnóstico. Solicitar, buscar, enfatizar y reportar las circulares de cuello en ecografías periparto, aumentar esfuerzos en mejorar hábitos y estilo de vida saludable para disminuir y o controlar condiciones crónicas como la obesidad o enfermedad pregestacionales. Diseñar estrategias para aumentar o mejorar la aceptación de las familias para la realización de necropsias, en mira de ampliar y mejorar la información del fenomeno a estudio. Fomentar lineas de investigacion distritales u optimizar comunicación entre los grupos de obstetricia de la sub red para extender estos elementos de estudio y lograr recomendaciones departamentales

### 17 Bibliografía

- 1. Moore KA, Simpson JA, Scoullar MJL, Mcgready R, Fowkes FJI. Articles Quantification of the association between malaria in pregnancy and stillbirth: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Heal. 2017;(17):1–12.
- 2. Tolefac PN, Tamambang RF, Yeika E, Mbwagbaw LT, Egbe TO. Ten years analysis of stillbirth in a tertiary hospital in sub Sahara Africa: a case control study. BMC Res Notes. 2017;2–7.
- 3. Heazell AEP, Li M, Budd J, Thompson JMD, Stacey T, Cronin RS, et al. Association between maternal sleep practices and late stillbirth findings from a stillbirth case-control study. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2018;125(2):254–62.
- 4. Jones F, Thibon P, Guyot M, Molin A, Guillois B, Benoist G, et al. Practice of pathological examinations in stillbirths: A 10-year retrospective study Pratique des examens anatomo-pathologiques en cas de. J Gynecol Obstet Biol la Reprod. 2016;
- 5. Flenady V, Wojcieszek AM, Ellwood D, Hopkins S, Jaap J, Erwich HM, et al. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine Classi fi cation of causes and associated conditions for stillbirths and neonatal deaths The International Stillbirth Alliance Collaborative for Improving Classi fi cation of Perinatal. Semin Fetal Neonatal Med. 2017;22(3):176–85.
- 6. Bernis L De, Kinney M V, Stones W, Hoope-bender P, Vivio D, Leisher SH, et al. Ending preventable stillbirths 5 Stillbirths: ending preventable deaths by 2030. 2016;6736(15).
- 7. Management C, For G. Practice bulletin clinical management guidelines for obstetrician gynecologists obstetricians and 2009;113(102):748–61.

- 8. Redondo-De Oro K, Gómez-Villa J, Barrios-García L, Alvis-Estrada L. Identificación de las causas de muerte fetal en una institución hospitalaria de atención materna de Cartagena, Colombia, 2012-2014. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2016;67(3):187.
- 9. Woolner AMF, Bhattacharya S. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Obesity and stillbirth. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014;44:1–12.
- 10. Page JM, Christiansen-lindquist L, Thorsten V, Parker CB, Reddy UM, Dudley DJ, et al. Results From the Stillbirth Collaborative Research Network. 2017;129(4):699–706.
- 11. Ruaf D. Estadísticas Vitales Módulo de Nacimientos y. 2009;
- 12. Reis AP, Rocha A, Lebre A, Ramos U, Cunha A, Paula A, et al. Perinatal mortality classification: an analysis of 112 cases of stillbirth. 2017;3615.
- 13. Aminu M, Unkels R, Mdegela M, Utz B, Adaji S, van den Broek N. Causes of and factors associated with stillbirth in low- and middle-income countries: a systematic literature review. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology. 2014.
- 14. Molina S, Alfonso DA. Muerte fetal anteparto: ¿Es una condición prevenible? Univ Médica. 2010;51(1):59–73.
- 15. 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(3):319.e1-319.e4.
- 16. Reinebrant HE, Leisher SH, Coory M, Henry S, Wojcieszek AM, Gardener G, et al. Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2018;
- 17. Obadi MA, Taher R, Qayad M, Khader YS. Risk factors of stillbirth in Yemen.

- 2018;11:131-6.
- 18. Muglu J, Rather H, Arroyo-manzano D, Id SB, Id JZ, Id ST. Risks of stillbirth and neonatal death with advancing gestation at term: A systematic review and meta-analysis of cohort studies of 15 million pregnancies. 2019;1–16.
- 19. Heazell AEP, Siassakos D, Blencowe H, Burden C, Bhutta ZA, Cacciatore J, et al. Ending preventable stillbirths 3 Stillbirths: economic and psychosocial consequences. 2016;6736(15):1–13.
- Rivas-Perdomo E, Vásques-Deulofeutt D. Óbito Fetal: Hallazgos de Patología en una Instituición de Alta Complejidad. Cartagena, Colombia, 2010-2011. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2012;63(4):376–81.
- 21. Waldenström U, Cnattingius S, Norman M, Schytt E. Advanced Maternal Age and Stillbirth Risk in Nulliparous and Parous Women. 2015;126(2):355–62.
- 22. Paneth N. Still Important and Still a Puzzle. 2012;23(2):255-6.
- Salud IN de. Mortalidad Perinatal y Neonatal Tardía. Boletín Epidemiológico Sem.
   2018;
- 24. Page JM, Silver RM. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine Interventions to prevent stillbirth. Semin Fetal Neonatal Med. 2017;22(3):135–45.
- 25. Allen RE, Morlando M, Thilaganathan B, Zamora J, Khan KS, Thangaratinam S, et al. Predictive accuracy of second-trimester uterine artery Doppler indices for stillbirth: A systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;47(1):22–7.
- 26. Leduc L. No. 394-Stillbirth Investigation. J Obstet Gynaecol Canada. 2020;42(1):92–9.
- 27. Reinebrant HE, Leisher SH, Coory M, Henry S, Wojcieszek AM, Gardener G, et al.

- Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth. 2017;
- 28. Eng C, Karki S, Trivedi AN, Eng C, Karki S, Trivedi AN. Risk factors of stillbirths in Victoria (Australia): A case control study. 2016;3615(May).
- United Nations. The Millennium Development Goals Report. United Nations.
   2015;72.
- 30. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal 10 de 2019. Boletín epidemiológico Sem. 2019;1–27.
- Instituto Nacional de Salud. Vigilancia en salud pública de la maternidad segura.
   2015;74.
- 32. Rojas E, Salas K, Oviedo G, Plenzyk G. Incidencia y factores de riesgo asociados al óbito fetal en 2 hospitales venezolanos. Rev Chil Obstet Ginecol. 2006;71(1):26–30.
- 33. MPS Ministerio de la Protección social. Resolucion 8430/1993 Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación á. Bogotá. In 1993.
- 34. Sistema General de Seguridad Social en Salud M de S y de la PS. Republica de Colombia. Resolucion 8430 de 1993. Republica Ministerio de Salud. 1993. p. 1–19.
- 35. Health NI of. Informe Belmont. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. Com Nac para la protección los sujetos humanos Investig biomédica y Comport. :12.
- 36. Laksmi Thankappann et al. Risk factors for stillbirth: a hospital based case control study. International Journal of reproduction contraception, obstetrics and gunaecology 2017 Mar 6(3): 970-74.
- 37. Hulthen Varli I, Kublickas M et al. "Chorioamnionitis without fetal inflammatory

- response is associated with stillbirt in early preterm pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013; 26 (10) 953-959.
- 38.Gordon A, Lahra M, Raynes-Greenow C et al. Histological Chorioamnionitis is increased at extremes of ggestation in stillbirth: A population-based study. Hindawi INfect Dis in Obstet Gynecol. 2011 doi:10.1155/2011/456728.
- 39. SOCIETY OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS OF CANADA. Stillbirth investigation No 394. J Obstet Gynaecol CAn 2020; 42 (1) 92-99. HTTPS://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.04.001

# 18 Anexos

18.1 Carta de aprobación USS Simón Bolivar