

TESIS DOCTORAL



* 5 3 0 9 8 3 7 5 7 X *
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

MORTALIDAD PERINATAL: INDICES,
ETIOLOGIA Y FACTORES QUE INFLUYEN
SOBRE ELLA



ARCHIVO

AUTOR.: JOSE .MANUEL.PUENTE AGUEDA

DIRECTOR: Prof. JOSE. MANUEL. HERNANDEZ GARCIA

" Un millón de muertes es una estadística, una única muerte es una tragedia"

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

D. JOSE MANUEL HERNANDEZ GARCIA; PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID .

CERTIFICA QUE:

LA TESIS DOCTORAL TITULADA: "MORTALIDAD PERINATAL: INDICES, ETIOLOGIA Y FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE ELLA HA SIDO REALIZADA POR D. JOSE MANUEL PUENTE AGUEDA BAJO MI DIRECCION Y REUNE LAS CONDICIONES NECESARIAS PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

Vº Bº
EL TUTOR (2)

El Director de la Tesis

Fdo.: _____
(Fecha y firma)

Fdo.: 14/2/77 Prof. J. M. Hernandez Garcia
(Fecha y firma)

DNI

DNI 7741560

INFORME DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO

REUNIDA LA COMISION PERMANENTE DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA, ACUERDA INFORMAR FAVORABLEMENTE LA PRESENTACION DEL TRABAJO "MORTALIDAD PERINATAL: INDICES, ETIOLOGIA Y FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE ELLA" QUE PRESENTA D. JOSE MANUEL PUENTE AGUEDA PARA TESIS DOCTORAL.

Fecha reunión
Consejo Departamento

10/7/97

El Director del Departamento

Fdo.: Prof. M. Escudero
(Fecha y firma)

10/7/97

AGRADECIMIENTOS

A José Manuel Hernández García, por aportarme conocimiento, orden , apoyo profesional y moral gracias al cual he podido culminar este trabajo.

Al profesor De la Fuente, por su continuo interés y su constante apoyo hacia la docencia y la investigación en nuestro Departamento.

A la Dra Elvira Gómez y en general al Servicio de neonatología por su total disposición y su colaboración en la obtención de datos.

A los Dres Sacristán, G^a Burguillo, Aznárez, Carrera y a Pilar Ayán, por su ayuda en la recogida de datos.

A los Dres Jiménez, Gosálvez y Hurtado de Mendoza, compañeros y amigos que me han apoyado mucho en los momentos difíciles.

A los residentes del Departamento, por su ayuda en la consulta y por su interés diario tanto en la labor asistencial como investigadora del Departamento.

A la Dra Sancho, a Soledad , a Yolanda y a Ana por su colaboración en la consulta.

Y , finalmente a María y a mis padres y hermanos, por el apoyo, la paciencia y la comprensión mostrada en todo momento.

A María y a nuestra hija

A mis padres y hermanas

INDICE

	PAG.
1. - <u>INTRODUCCION</u>	1
2. - <u>REVISION BIBLIOGRAFICA</u>	3
2.1.- ANATOMIA, HISTOLOGIA Y FISIOLOGIA DE LA PLACENTA	4
2.2.- MODIFICACIONES FISIOLOGICAS PRODUCIDAS EN LA MADRE POR EL EMBARAZO.	9
2.3.- FISIOLOGIA FETAL. CRECIMIENTO FETAL.	17
2.4.-SUFRIMIENTO FETAL. ETIOPATOGENIA	25
2.4.1.- Introducción	25
2.4.2.- Fisiopatología de la hipoxia fetal	26
2.4.2.1.- Etapa de adaptación fetal	27
2.4.2.2.- Etapa de descompensación fetal	29
2.4.2.3.- Etapa de isquemia y reperfusión	30
2.4.3.- Necrosis neuronal primaria y secundaria	31
2.4.4.- Aminoácidos excitadores	32
2.4.5.- El papel del calcio	33
2.4.6.- Acido araquidónico	34
2.4.7.- Hipoxantina y radicales libres de oxígeno	35
2.4.8.- Marcadores bioquímicos de hipoxia fetal	36
2.4.8.1.- Eritropoyetina	36
2.4.8.2.- Hipoxantina	40
2.4.8.3.- Otros marcadores	41
2.5.- MORTALIDAD PERINATAL. PERSPECTIVA HISTORICA	42
3. - <u>OBJETIVOS</u>	46

4.- <u>MATERIAL Y METODOS</u>	48
4.1.- MATERIAL	
4.1.1.- CARACTERISTICAS DE LAS GESTANTES DEL GRUPO DE ESTUDIO.	49
4.1.1.1.- Edad.	49
4.1.1.2.- Paridad.	50
4.1.1.3.- Estado civil.	50
4.1.1.4.- Antecedentes personales.	50
4.1.1.5.- Control del embarazo.	51
4.1.1.6.- Habitos nocivos.	52
4.1.1.7.- Dinámica uterina.	52
4.1.1.8.- Edad gestacional al parto.	53
4.1.1.9.- Estática fetal.	53
4.1.1.10.- Tipo de parto.	53
4.1.1.11.- Peso medio de los recién nacidos.	54
4.1.1.12.- Sexo de los recién nacidos.	55
4.1.1.13.- Índice de Apgar.	55
4.1.1.14.- Reanimación neonatal	55
4.1.1.15.- Necropsia	55
4.1.2.- CARACTERISTICAS DE LAS GESTANTES DEL GRUPO CONTROL.	56
4.1.2.1.- Edad.	56
4.1.2.2.- Paridad.	56
4.1.2.3.- Estado civil.	57
4.1.2.4.- Antecedentes personales.	57
4.1.2.5.- Control del embarazo.	58
4.1.2.6.- Habitos nocivos.	58

	PAG
4.1.2.7.- Dinámica uterina.	59
4.1.2.8.- Edad gestacional al parto.	59
4.1.2.9.- Estática fetal.	60
4.1.2.10.- Tipo de parto.	60
4.1.2.11.- Peso medio de los recién nacidos.	61
4.1.2.12.- Sexo de los recién nacidos.	62
4.1.2.13.- Índice de Apgar.	62
4.1.2.14.- Reanimación neonatal	62
4.1.2.- CARACTERISTICAS DE LAS GESTANTES DEL GRUPO FORMADO POR LAS PACIENTES VISTAS EN LA CONSULTA DE MUERTE PERINATAL	63
4.1.3.1.- Edad.	63
4.1.3.2.- Paridad	63
4.1.3.3.- Antecedentes personales	63
4.1.3.4.- Control del embarazo	64
4.1.3.5.- Patología de la gestación	65
4.1.3.6.- Edad gestacional al parto	65
4.1.3.7.- Tipo de parto	65
4.1.3.7.- Peso del recién nacido	65
4.1.3.8.- Sexo del recién nacido	65
4.1.3.9.- Mortalidad perinatal en relación al parto	66
4.1.3.10.- Etiología de la muerte	66
4.2.- INSTRUMENTACION	67
4.3.- METODO	68
4.3.1.- DEFINICIONES DE LA F.I.G.O.	68

	PAG
4.3.2.- OTRAS DEFINICIONES	71
4.3.3.- METODOLOGIA GENERAL	72
4.3.4.- METODO INFORMATICO	82
4.3.5.- METODO ESTADISTICO	82
5.- RESULTADOS	83
5.1.- EVOLUCION DE LOS INDICES DE M.P.N. A LO LARGO DEL PERIODO DE TIEMPO ANALIZADO	84
5.1.1.- Mortalidad perinatal	
5.1.1.1.- Precoz	84
5.1.1.2.- Tardía	87
5.1.2.- Mortalidad perinatal entre los nacidos con peso entre 500 y 999 g.	89
5.1.2.1. Precoz	89
5.1.2.2.- Tardía	91
5.1.2.3.- Indices de supervivencia en nacidos con peso < 1000 g.	93
5.1.3.- Mortalidad nacional	94
5.1.3.1.- Precoz	94
5.1.3.2.- Global	96
5.1.4.- Mortalidad perinatal en relación al parto	98
5.1.4.1.- Peso \geq 1000 g	98
5.1.4.2.- Peso \geq 500 g	107
5.2.- ANALISIS DE LA ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL EN RELACION AL PARTO (\geq 1000 g)	114
5.2.1.- Peso \geq 1000 g	114
5.2.1.1.- Muerte anteparto	114
5.2.1.2.- Muerte intraparto	116
5.2.1.3.- Muerte neonatal	118

	PAG
5.2.1.- Peso < 1000 g	121
5.2.2.1.- Muerte anteparto	121
5.2.2.2.- Muerte intraparto	123
5.2.2.3.- Muerte neonatal	124
5.2.3.- Relación entre los dos grupos estudiados	126
5.3.- ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE DIVERSOS FACTORES SOBRE LOS INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL	129
5.3.1.- Edad gestacional	129
5.3.1.1.- Indices de mortalidad perinatal	129
5.3.1.2.- MPN en el total de casos	131
5.3.1.3.- MPN en relación al parto	133
5.3.1.4.- Análisis de la etiología de la MPN en relación al parto	137
5.3.1.4.1.- MPN en los nacidos pretérmino	137
5.3.1.4.2.- MPN en los nacidos a término	142
5.3.1.4.3.- MPN en los nacidos posttérmino	148
5.3.1.4.4.- Análisis comparativo entre los tres grupos	151
5.3.2.- MPN y crecimiento intrauterino retardado	154
5.3.2.1.- Indices de MPN según el tipo de crecimiento	154
5.3.2.2.- Etiología de la MPN según el tipo de crecimiento intrauterino	157
5.3.2.2.1.- CIR	157
5.3.2.2.2.- Crecimiento correcto	161
5.3.2.2.3.- Relación entre las causas de mortalidad en niños con CIR y niños con crecimiento correcto	165
5.3.3.- MPN y peso del recién nacido	167
5.3.3.1.- Bajo peso	167
5.3.3.1.1.- Indices de MPN	167

	PAG
5.3.3.1.2.- Etiología y relación con el parto	168
5.3.3.2.- Muy bajo peso. Grandes prematuros	173
5.3.3.2.1.- Indices de MPN	173
5.3.3.2.2.- Etiología de la MPN	174
5.3.3.3.- Nacidos con peso normal	177
5.3.3.3.1.- Indices de MPN	177
5.3.3.3.2.- Etiología de la MPN	177
5.3.3.4.- Nacidos macrosómicos	183
5.3.3.4.1.- Indices de MPN	183
5.3.3.4.2.- Etiología de la MPN	184
5.3.3.5.- Relación entre las causas de muerte entre los distintos grupos de peso estudiados	185
5.3.3.5.1.- Relación entre nacidos con bajo peso y peso normal	185
5.3.3.5.2.- Relación entre nacidos con bajo peso y muy bajo peso	187
5.3.3.5.1.- Relación entre nacidos con bajo peso y peso normal	185
5.3.4.- MPN y estática fetal	191
5.3.4.1.- Peso \geq 1000 g.	
5.3.4.1.1.- Presentación cefálica	191
5.3.4.1.1.1.- Indices de MPN	191
5.3.4.1.1.2.- Etiología de la MPN	192
5.3.4.1.2.- Presentación podálica	196
5.3.4.1.2.1.- Indices de MPN	196
5.3.4.1.2.2.- Etiología de la MPN	197
5.3.4.1.3.- Situación transversa	200
5.3.4.1.3.1.- Indices de MPN	200

5.3.4.1.3.2.- Etiología de la MPN	201
	PAG
5.3.4.2.- Peso \leq 1000 g.	
5.3.4.2.1.- Presentación cefálica	203
5.3.4.2.2.- Presentación podálica	207
5.3.4.2.3.- Situación transversa	210
5.3.4.3.- Relación de las causas de muerte entre los distintos grupos estudiados	211
5.3.4.4.- Relación en función de la presentación y el peso	211
5.3.5.- Gestación múltiple	215
5.3.5.1.- Nacidos con peso \geq 1000 g.	215
5.3.5.1.1.- Índices de MPN	215
5.3.5.1.2.- Etiología de la MPN	217
5.3.5.2.- Nacidos con peso < 1000 g.	219
5.3.5.2.1.- Etiología de la MPN	219
5.3.5.3.- Relación entre las causas de muerte entre gestaciones múltiples y gestaciones con feto único	220
5.3.5.3.1.- Peso \geq 1000 g.	220
5.3.5.3.2.- Peso < 1000 g.	222
5.3.6.- Otros factores que influyen en la MPN	225

5.4.- INCIDENCIA DE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE MPN EN RELACION A LOS DISTINTOS FACTORES ESTUDIADOS

5.4.1.- Peso \geq 1000 g.	226
5.4.1.1.- Maceración	226
5.4.1.2.- Patología de cordón	227
5.4.1.3.- Anomalías congénitas	229
5.4.1.3.1.- Incidencia de las anomalías congénitas	229
5.4.1.3.2.- Tipo de anomalías congénitas que causan muerte perinatal	230
5.4.1.4.- Abruptio placentae	232

	PAG
5.4.1.5.- Estados hipertensivos del embarazo	233
5.4.1.6.- EMH y otras afecciones respiratorias	235
5.4.1.7.- Encefalopatía hipóxicoisquémica-anoxia	237
5.4.1.8.- Sepsis neonatal	238
5.4.2.- Peso <1000 g.	240
5.5.- RESULTADO DEL ESTUDIO REALIZADO A LAS PACIENTES VISTAS EN CONSULTA DE MORTALIDAD PERINATAL	241
5.5.1.- Determinaciones analíticas	241
5.5.1.1.- Test de Kleihäuer-Betke	241
5.5.1.2.- Ac anticardiolipinas	241
5.5.1.3.- Anticoagulante lúpico	242
5.5.1.4.- Sobrecarga oral de glucosa	242
5.5.1.5.- Cultivos placentarios	242
5.5.2.- Estudio de ansiedad-depresión	242
5.6.- PORVENIR OBSTETRICO DE LA PACIENTE CON FETO MUERTO ANTERIOR	244
6.- COMENTARIOS	248
7.- CONCLUSIONES	309
8.- BIBLIOGRAFIA	314

1.-INTRODUCCION

De los parámetros utilizados para medir el grado de desarrollo de un país, uno de los más importantes es la mortalidad perinatal ya que ésta depende , tanto de la disponibilidad de recursos sanitarios como del nivel socioeconómico de la población.

Actualmente las cifras de mortalidad perinatal son bajas y la tendencia de los últimos años es hacia un progresivo descenso. Esta tendencia para algunos autores vendría motivada por el progreso experimentado en el llamado "Mundo desarrollado" en las condiciones de vida y de trabajo de la población, así como el mayor nivel cultural de la misma. Para otros, sin embargo, dicho progreso se debe sobre todo a la disponibilidad de más y mejores medios de control de la gestante, además del mayor control sanitario de la población .

Lo cierto es que la mortalidad perinatal es un ente que se ve afectado por varios factores, de ahí que se vea reflejado en ella de forma positiva tanto el desarrollo socioeconómico de un país como la mayor inversión en recursos sanitarios .

De igual forma, las causas de muerte perinatal han visto, con el transcurso del tiempo, variar su incidencia de forma que enfermedades como la isoimmunización Rh casi han desaparecido de la lista de causas del tipo de muerte y otras como el síndrome antifosfolípido son de más reciente aparición.

La aparición de nuevas causas de muerte perinatal es fruto del mayor conocimiento adquirido en los últimos años, tanto de la fisiopatología fetal como materna que han permitido el conocimiento de procesos que anteriormente eran ignorados.

Por último citar el notable impacto que la genética molecular ha supuesto en el campo del diagnóstico prenatal y que ha repercutido, indudablemente, en los índices de mortalidad perinatal.

Por todo lo dicho, se hace imprescindible un estudio a fondo del tema con el fin de establecer los medios y orientar los recursos para que, en el futuro, dichas cifras de mortalidad perinatal sean incluso menores.

2.-REVISION BIBLIOGRAFICA

2.1.- ANATOMIA, HISTOLOGIA Y FISILOGIA DE LA PLACENTA

El término placenta es un vocablo latino introducido en 1559 por Realdus Columbus y significa "pastel circular". El término "corion" fue introducido por Aristóteles (384-322 a. C.).

El interés por la placenta y su función viene de muy antiguo. Ya en el Antiguo Testamento existen referencias que consideran a la placenta como el "Alma Externa" y a veces se describía como ligada al "haz de la vida", que era el término empleado para referirse al cordón umbilical.

En el siglo XVI se comienza a estudiar la anatomía de la placenta, sobre todo gracias a los trabajos de Vesalio (206). El concepto de circulación placentaria fue introducido por Harvey en 1628 y perfeccionado por Mayow. Sin embargo, el concepto de barrera placentaria no fue establecido hasta finales del siglo XVII y principios del XVIII.

Desde el punto de vista ANATÓMICO la placenta es un órgano de forma discoide que tiene un diámetro aproximado de 15 a 20 cm., un espesor de 1,5 a 2,5 cm y un peso medio de 500 g. En ella hay que distinguir dos caras, una materna y otra fetal.

La *cara fetal*, orientada hacia la cavidad amniótica, está tapizada por el amnios, una membrana delgada, brillante y lisa que permite reconocer los vasos sanguíneos que recorren la lámina coriónica y que son continuación de los vasos del cordón umbilical, que se inserta en el centro de dicha cara. Al final del embarazo dicho cordón tiene una longitud media de 50 cm. En él hay dos arterias y una vena que se encuentran inmersas en un tejido blando gelatinoso de origen mesenquimatoso llamado gelatina de Warthon.

La *cara materna* es aquella que une la placenta al útero. Al desprenderse de la pared uterina se rompen algunos de sus tabiques y se marcan una serie de surcos que delimitan unas 10-12 áreas poligonales llamadas cotiledones. Estos cotiledones placentarios no se corresponden con los cotiledones fetales.

Desde el punto de vista *MICROSCÓPICO* las vellosidades coriales constituyen la unidad de intercambio materno-fetal. Dichas vellosidades están constituidas por una capa epitelial, estroma y capilares sanguíneos. Los capilares con frecuencia se encuentran en íntimo contacto con el epitelio ya que la placenta humana es hemocorial.

Las vellosidades coriales experimentan una gran evolución a lo largo de cada trimestre de gestación. Así, en el primer trimestre las vellosidades terminales tienen un diámetro grande, que oscila en torno a las 170 μ y además son poco abundantes. Su epitelio está formado por dos capas claramente diferenciadas : sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto.

El sincitio aparece como una masa citoplasmática con los núcleos distribuidos de manera uniforme. En su superficie existen filamentos o microvellosidades de 3 μ de longitud. En el citoplasma se aprecian frecuentes vacuolas cargadas de lípidos.

El citotrofoblasto, que se encuentra por dentro del sincitio está formado por células cúbicas bien definidas con un núcleo central redondo u ovoide.

El estroma se encuentra por dentro del epitelio y es una estructura laxa formada por una escasa celularidad de tipo conjuntivo bañada en una sustancia fundamental de aspecto mucoso. Aquí encontramos las llamadas células de Hofbauer, que se consideran macrófagos desde el año 1971. Los vasos aparecen al final del segundo mes de gestación y se sitúan en el centro de la vellosidad.

La evolución que experimenta la vellosidad en el transcurso de la gestación afecta fundamentalmente al número y al diámetro de las vellosidades de forma que , mientras que el número aumenta, el diámetro disminuye progresivamente, el citotrofoblasto va desapareciendo y los núcleos del sincitio se van agrupando hasta formar los denominados nudos sincitiales. Además, el estroma se hace cada vez más denso y los vasos se desplazan hacia la periferia.

Todos estos cambios posibilitan que al final de la gestación nos encontremos con unas vellosidades de un diámetro de 40 μ y mucho más abundantes en número. Los vasos vellositarios se hallan en la periferia de la misma y contactan con el sincitio para formar, en las áreas anucleadas, las membranas vasculosincitiales, donde las sangres materna y fetal se hallan separadas por una delgada capa de sincitio y el endotelio del capilar fetal con su correspondiente membrana basal. Estas adaptaciones facilitan las funciones de intercambio placentario que más adelante se describen.

En la **CIRCULACIÓN PLACENTARIA** hay de distinguir, por una parte la circulación maternoplacentaria y por otra la fetoplacentaria.

La circulación **maternoplacentaria** se instaura en el momento en el cual las arterias espirales del útero penetran en el espacio intervelloso. El flujo por los vasos placentarios de la madre proviene de las arterias uterina y ovárica. Las primeras se ramifican en el miometrio y de ellas nacen las arterias arcuatas, que rodean al útero. de éstas últimas nacen las arterias radiales; por su trayecto sinuoso estos vasos se denominan también arterias espirales en el punto en el que penetran en el miometrio. Se dividen a su vez para formar las arterias basales, que se distribuyen por el propio endometrio, aunque durante la gestación gran parte de la sangre materna penetra en el espacio intervelloso.

Las arterias útero-placentarias inyectan la sangre oxigenada proveniente de la madre en forma de chorro en el espacio intervelloso. Dicha sangre alcanza la placa coriónica y posteriormente, una vez realizada la transferencia, sale a través de las venas que están situadas en los tabiques intercotiledóneos.

Todos los cambios morfológicos y bioquímicos que se producen en la circulación materna y uteroplacentaria parece ser que responden, entre otros mecanismos, al desarrollo de una tolerancia inmunitaria durante el primer trimestre. Así, una mala adaptación inmunitaria produciría una alteración de la invasión trofoblástica de las arterias espirales, que conservarían la arquitectura propia de la no gestación y no se dilatarían. Esto podría ser la génesis de alteraciones como la preeclampsia. (207)

La circulación fetoplacentaria se inicia cuando la sangre del feto llega a la placenta por las arterias umbilicales, las cuales inmediatamente después de su entrada en la placa coriónica se ramifican, la atraviesan y penetran en el eje de las vellosidades de primer orden, de las que salen las ramas para los troncos de segundo orden y de éstas las de troncos de tercer orden.

El sistema venoso, por el que retorna la sangre al feto, tiene una estructura paralela al arterial, con la excepción de que entre las venas de la lámina del corion, antes de que formen la vena del cordón umbilical, hay numerosas anastómosis.

En el cotiledón fetal hay que distinguir dos sistemas capilares: un verdadero sistema capilar endovenoso, responsable del metabolismo materno fetal y una red paravascular que en los troncos de las vellosidades se sitúa alrededor de las arterias y venas, y forma una red de pequeñas anastómosis arteriovenosas que, a su vez, se relaciona con el sistema capilar veloso. Esta red paravascular funciona como cortocircuitos extravelosos que evitan la sobrecarga de los capilares de las vellosidades.

La presión media en las arterias umbilicales es de 55 mm Hg, presión que disminuye a 35 mm hg en los capilares de las vellosidades y a 30 mm Hg en la vena umbilical. Dichas diferencias de presión contribuyen a que la sangre fetal penetre en la placenta por las arterias umbilicales y salga de ella por la vena umbilical.

La placenta tiene una serie de **FUNCIONES** de capital importancia. En primer lugar se comporta como una **barrera** de forma que la transferencia de sustancias a su través requiere atravesar un número de capas hasta llegar al feto, que ya han sido descritas y que disminuyen a medida que se acerca el término.

Dicha barrera controla la transferencia placentaria y evita el paso libre e indiscriminado de moléculas a su través. En la gestante a término esta regulación se realiza en el sincitio y en el endotelio del capilar fetal.

La transferencia placentaria se realiza a través de varios mecanismos : difusión simple, difusión facilitada, transporte activo, pinocitosis y paso directo a través de soluciones de continuidad de la membrana placentaria.

Dicha transferencia es fundamental ya que , por distintos mecanismos la placenta transfiere al feto oxígeno, agua y electrólitos, aminoácidos, lípidos, hidratos de carbono y vitaminas.

Desde el punto de vista de la *producción hormonal* placentaria conocemos que la placenta sintetiza un elevado número de moléculas de estructura proteica, enzimas, etc, muchas de las cuales son específicas de este órgano.

En el momento actual se debate sobre el origen de los denominados " productos específicos placentarios" . Conocemos que algunos de los que se consideraban sintetizados por el trofoblasto son en realidad de origen materno (endometrio y decidua). Esto hace que en la actualidad se hable de productos o materiales " específicos de la reproducción" con el fin de adecuarse a los nuevos conocimientos.

Dentro de las sustancias hormonales la placenta sintetiza *gonadotropina coriónica* (mantiene el cuerpo lúteo en las primeras semanas del embarazo) *lactógeno placentario humano* (asegura el suministro de glucosa al feto), *corticotropina coriónica* (función desconocida hoy), TRH, *glucoproteína β -1 específica del embarazo* (inmunosupresor, regulación del metabolismo de los hidratos de carbono, proteína de transporte de los estrógenos), *proteína placentaria 5* (actividad antitrombina) , *proteína -A plasmática asociada al embarazo* (involucrada en la tolerancia a la gestación), etc.

A lo largo de la gestación la placenta sintetiza grandes cantidades de progesterona, estradiol, estrona y estriol que se secretan a las circulaciones materna y fetal . El curso normal de la gestación depende de las cantidades absolutas y relativas de esteroides placentarios que actúan sobre el aparato reproductor de la madre y los sistemas metabólicos. Los esteroides placentarios que llegan al feto se metabolizan y conjugan en su organismo, pero en el momento actual no se puede evaluar el papel que desempeñan en su desarrollo y bienestar.

2.2.- MODIFICACIONES FISIOLÓGICAS PRODUCIDAS EN LA MADRE POR EL EMBARAZO

La gestación conlleva una serie de cambios en el organismo de la embarazada . Los mecanismos mediante los cuales se producen estos cambios son complejos y en algunos casos difíciles de comprender. La mayor parte de ellos están mediados por el aumento progresivo de hormonas vinculadas con la gestación como estrógenos, progesterona y lactógeno placentario.

El conocimiento de los cambios fisiológicos que se producen en la gestante son esenciales para comprender las desviaciones patológicas de los mismos que causan trastornos durante la gestación y repercuten en la morbimortalidad perinatal.

4.2.1.- Cambios en el aparato reproductor

Las mamas experimentan un aumento de volumen desde etapas tempranas del embarazo, asociado incluso a mastodinia leve que puede ser interpretado como signo temprano de gestación. El crecimiento de las mamas se debe sobre todo al aumento en la cantidad de tejido ductal, así como a un aumento del depósito de grasa. El crecimiento del sistema de conductos se debe sobre todo a la acción de los estrógenos y el del sistema alveolar a la de la progesterona. Además en la areola mamaria se produce una hiperpigmentación progresiva a lo largo de la gestación. La lactancia se inicia a partir del segundo o tercer día postparto, si bien una sustancia clara llamada calostro puede ser excretada de forma temprana durante la gestación. Para que la lactancia se desarrolle correctamente se requiere una interacción compleja entre estrógenos, progesterona, prolactina, lactógeno placentario, insulina y cortisol.(1, 2, 128)

Los genitales externos se encuentran edematizados debido a su mayor vascularización, así como la vagina, que se hace más edematosa y flexible. El epitelio escamoso de la vagina aumenta en espesor y cornificación y la vascularización por debajo de las mucosas está muy aumentada.

El cuello uterino también experimenta notables modificaciones durante la gestación como consecuencia sobre todo del elevado nivel de estrógenos. Dicho aumento provoca en el cérvix un aumento significativo de volumen, por hipertrofia del estroma fibromuscular. En consecuencia, el conducto endocervical se evierte hacia el exocérvix. La eversión del epitelio cilíndrico endocervical es más frecuente en la primigesta. Este proceso se inicia en etapas tempranas de la gestación y suele ser francamente manifiesta a principios del segundo trimestre.

Sin embargo, la misión del cérvix durante la gestación es mantenerse como un anillo fibroso cerrado hasta el final de la misma.

El útero sufre un incremento de volumen, que es debido casi enteramente a la proliferación del miometrio. En el primer trimestre de la gestación se produce una leve hiperplasia de células musculares. En etapas posteriores el crecimiento uterino se produce a expensas de una hipertrofia de células miometriales. La masa celular aumenta 20 veces mientras tanto el volumen uterino lo hace 1000 veces.

El crecimiento uterino es el resultado de dos factores principales, los efectos hormonales que son operativos sólo hasta la semana 12-14 de gestación, la distensión y consecuentemente el estiramiento, que comienza alrededor del cuarto mes de gestación. La proliferación de nuevos fascículos musculares se debe a la influencia de los estrógenos. La proliferación de nuevas fibras se interrumpe con el aumento de los niveles de progesterona. El crecimiento posterior es esencialmente una respuesta hipertrófica a la distensión y es estimulado por la progesterona.

El riego uterino también se incrementa enormemente, ya que de casi 50 ml/minuto en la no embarazada asciende a 600 ml/minuto en la gestante cerca del término. Estos incrementos dependen sobre todo de los estrógenos y son indispensables para el aporte adecuado de oxígeno y nutrientes al feto en desarrollo.

El aumento del volumen sanguíneo intrauterino y los vasos pélvicos representan cerca de 1000 ml. en cualquier momento avanzado de la gestación. Este mayor volumen no es el resultado de la derivación de otros sitios de la circulación materna, sino más bien de un aumento del volumen sanguíneo y del gasto cardíaco durante el embarazo.(3)

Las trompas se encuentran hiperémicas y edematizadas y cambian su localización por el crecimiento uterino.

Los cambios ováricos comienzan con las alteraciones que sufre el folículo de Graaf para formar el cuerpo lúteo. Tan pronto como el sincitiotrofoblasto penetra en la sangre venosa materna, la secreción de gonadotropina coriónica en el torrente materno se hace posible.

Esta hormona reemplaza inmediatamente a la gonadotropina hipofisaria y actúa manteniendo el cuerpo lúteo que se conoce como cuerpo lúteo del embarazo. Hacia el octavo día comienzan los cambios regresivos, ya que en ese momento no basta que el trofoblasto esté en contacto con el tejido materno para producir suficiente gonadotropina coriónica para los cambios. Sin embargo, hacia el 12 día, la secreción por el trofoblasto en el torrente sanguíneo es suficiente para mantener dicha regresión.

4.2.2.- Cambios a nivel sistémico

A nivel sistémico el embarazo también produce cambios. En el *SNC* se manifiestan en el carácter. Durante el primer trimestre, la paciente experimenta fácil fatigabilidad y tiene necesidad de permanecer mucho tiempo durmiendo. La causa es desconocida pero se postula que es debido al incremento de los niveles de progesterona en el embarazo.

Durante el segundo trimestre, la paciente experimenta con relativa frecuencia un período de euforia y bienestar, cuya etiología desconocemos mientras que en el tercer trimestre hay de nuevo algunos elementos de fatiga crónica y depresión. Podemos explicarlo por el hecho de que la paciente, además de la incomodidad propia de su estado se acerca al final de un período de nueve meses de estrés cuyo final es un acontecimiento igualmente estresante como es el parto.

Durante la gestación parece generalmente aceptado un aumento de los *estados depresivos*, con respecto a los grupos control de mujeres no gestantes.

La depresión posparto ocupa un lugar propio, tanto en la literatura obstétrica como en la psicológica. Existe un planteamiento clásico, en los estados depresivos posparto, que engloba tres entidades, las cuales quizás representan diferencias cualitativas de un mismo proceso.

En primer lugar encontramos la melancolía o tristeza posparto, también llamada "maternity blue" que representa un síndrome caracterizado por un estado depresivo moderado (llanto, confusión, insomnio, irritabilidad, fatiga, inseguridad, pesimismo), cuya duración puede ir desde unas pocas horas a varios días. Esto ocurre en un alto número de púerperas, casi entre el 50 al 80 %.

La depresión posparto es una entidad clínica diferente, en la cual los síntomas depresivos ocurren alrededor de la sexta semana posparto. Además, la paciente presenta una gran ansiedad con respecto a su hijo. Esto, unido a esa falta de autoconfianza lleva a la paciente a dejar todo y dedicarse únicamente a su hijo. La incidencia de este síndrome oscila entre el 3 y el 25 % según autores.

Por último, la psicosis puerperal es una psicosis que se precipita por el parto, en el contexto de una personalidad premórbida. Su incidencia oscila entre el 0.1 y el 0.6 % de las púerperas.

Desde el punto de vista *hematológico* en la mujer gestante hay un aumento del volumen sanguíneo de alrededor del 30-50 %; en cambio el volumen eritrocítico sólo aumenta entre el 20-30 % , por lo que hay una disminución del hematocrito, aunque la capacidad materna total de acarreo de oxígeno se incrementa. El aumento de la masa eritrocitaria, unido a las necesidades fetoplacentarias supone un gasto de hierro durante todo el embarazo de 1 gramo.(208)

En conjunto, dichos cambios sirven para abastecer las demandas de un útero agrandado, con un sistema vascular hipertrofiado, así como para proteger a la madre y al feto contra los efectos nocivos de un retorno venoso alterado en las posiciones supina y erecta y para salvaguardar a la madre contra los efectos perjudiciales de la pérdida hemática asociada al parto.

También hay una leucocitosis con neutrofilia y un aumento generalizado de todos los factores de coagulación salvo el factor XI y el XIII. Además, existe un aumento en la velocidad de sedimentación, debido al aumento en los niveles de fibrinógeno.

Las modificaciones *cardiovasculares* que ocurren durante la gestación normal no suponen riesgo para la mujer sana, si bien el embarazo es una carga para el corazón, que puede desencadenar una cardiopatía latente o agravar una preexistente.

El corazón sufre un aumento de volumen entre el 10-12 % debido a una elevación en el volumen de llenado y a una hipertrofia en el músculo cardíaco inducida por los esteroides. La posición normal se modifica, desplazándose hacia arriba y hacia la izquierda, girando sobre su eje longitudinal.

Los soplos sistólicos son frecuentes durante el embarazo, apareciendo un soplo sistólico de eyección, un refuerzo del primer ruido cardíaco y ocasionalmente un cuarto ruido cardíaco. Además, la frecuencia cardíaca aumenta desde 70 l.p.m. en la no gestante, hasta 85 l.p.m. al final de la gestación. Esto hace que el gasto cardíaco aumente entre el 30-40 % ,de una cifra de 4.0 a 4.4 litros/minuto a un máximo de casi 6.0 l/min., dicha elevación se inicia en el primer trimestre y alcanza los mayores valores alrededor de la semana 28-30.

La tensión arterial tiende a disminuir a partir del primer trimestre mientras que en el tercer trimestre retorna a valores propios de la no gestación. La resistencia vascular periférica disminuye durante la gestación. Además aparece un aumento de la presión venosa en las extremidades pélvicas como resultado de diversos factores como el aumento del volumen sanguíneo y la compresión del útero grávido.

La arteria y el plexo venoso ováricos comprimen la vena ilíaca primitiva derecha, efecto que explica muchos de los signos y síntomas del aumento de la presión venosa de extremidades pélvicas como la mayor frecuencia y gravedad de las varicosidades en el lado derecho de la madre.

La oclusión de la vena cava inferior por el útero gestante disminuye el retorno venoso al corazón y ocasiona lo que llamamos síndrome decúbito supino hipotensor, que consiste en mareo y bradicardia que puede experimentar la gestante cuando está en dicha posición. Como alternativa la sangre se dirige por las venas lumbares paraespinales y el sistema álgos. El síndrome se produce cuando falla este mecanismo de derivación.

En cuanto a las *modificaciones respiratorias* que experimenta la gestante, encontramos un aumento de las inspiraciones profundas debido a la acción de la progesterona, de forma que la ventilación alveolar aumenta por encima de los valores pregestacionales.

Así, de forma progresiva aparece una elevación gradual del diafragma debido al crecimiento uterino, que hace que las costillas se horizontalicen para compensar y mantener el volumen intratorácico.

La frecuencia respiratoria se mantiene. Sin embargo, aumenta la ventilación / minuto, produciéndose una alcalosis respiratoria. Hay un aumento del consumo de oxígeno, con disminución de la $pC= 2$. El volumen corriente aumenta, mientras que disminuye el volumen residual y la capacidad residual funcional.

A nivel *gastrointestinal* la paciente embarazada va a padecer una serie de cambios que afectan a todos los componentes del aparato digestivo. En primer lugar aparece una tendencia a la hipertrofia gingival de origen desconocido, así como una predisposición a padecer caries dental.

El estómago sufre un desplazamiento considerable por el útero crecido y se comprime contra el bazo y el hígado de forma que a medida que va acercándose el final de la gestación la paciente sufre las consecuencias de dicha presión que, junto con la disminución del tono gástrico y esofágico y la consiguiente disminución de la presión intraesofágica y aumento de la presión intragástrica, hacen que más del 70 % de las pacientes sufran pirosis a lo largo de la gestación, aunque existe una disminución de la acidez gástrica de forma que muchas pacientes ulcerosas mejoran durante la gestación, recidivando la sintomatología después del parto.

La disminución del tono esofágico inferior y la presión intraesofágica se cree relacionada con la producción de grandes cantidades de progesterona y una menor secreción de la hormona peptídica motilina, que tiene efecto estimulante sobre el músculo liso del tubo digestivo. Este descenso de la motilidad del tracto digestivo produce estreñimiento.

En cuanto a la *función renal* en el embarazo también se han descrito importantes cambios . La modificación anatómica más importante radica en la dilatación del sistema colector. Los cálices renales, la pelvis renal y los uréteres comienzan a dilatarse en el segundo trimestre y permanecen dilatados durante varias semanas después del parto, quizá por la acción de la progesterona, si bien este último punto no está del todo aclarado.

Por otra parte se produce un aumento del flujo plasmático renal, un aumento del índice de filtración glomerular, alrededor de un 50 %, lo cual origina una serie de cambios en la función renal que repercute en la reabsorción tubular de sodio, glucosa, aminoácidos y ácido úrico. La concentración sérica de creatinina durante la gestación disminuye a 0.6 mg/dl

El aumento del flujo plasmático renal comienza en el segundo trimestre y se debe al aumento del gasto cardíaco que se produce en la gestación y que repercute en el riñón, así como a la disminución de la resistencia vascular renal que se produce como consecuencia de la mayor producción de prostaglandinas renales.

En cuanto a los *cambios dermatológicos* destacamos en primer lugar, el aumento de la pigmentación , más intenso en morenas que en rubias y que afecta a areola, piel genital y línea alba. Se reduce después del parto, pero no vuelve a la tonalidad previa. Un 70 % de las mujeres, sobre todo morenas, presentan cloasma de intensidad variable y no proporcional a la melanosis general. Desaparece por completo o persiste más o menos atenuado

Muchas pacientes notan una mejoría en el vigor de sus cabellos: Esto se debe a una demora en el proceso anagen-telogen en el tercer trimestre de la gestación por las modificaciones hormonales. En el posparto inmediato aumentan los folículos en telogen y es inevitable la alopecia telogénica.

Las estrías gestacionales aparecen casi en el 90% de todas las gestantes. Son de intensidad variable y aparecen en piel abdominal, muslos y mamas principalmente.

A consecuencia de la elevada estrogenemia brotan "arañas vasculares" en cara, cuello, pecho, brazos y manos del 70 % de mujeres entre el 2° y 5° mes y desaparecen unos tres meses tras el parto.

Por último, se producen con frecuencia varices en las gestantes sobre todo en extremidades inferiores, mucosa rectal, vulva y vagina. Estas varices se deben, no sólo al aumento de la presión venosa, sino también a modificaciones en la pared vascular y cambios en el tejido de sostén perivascular.

2.3.-FISIOLOGIA FETAL. CRECIMIENTO FETAL

El crecimiento de un ser humano desde la concepción hasta el nacimiento está determinado por una serie de variables y complejos procesos fisiológicos que hacen que desde una célula en la concepción se pase a 6 billones de células en la semana 38, alcanzando el feto una velocidad de crecimiento que jamás llegará a igualarse en la vida extrauterina.

La importancia de evaluar correctamente el crecimiento fetal y de conocer los mecanismos de éste y saber si se puede influir en este último de alguna manera son cuestiones de vital importancia en la obstetricia moderna ya que, salvo las anomalías congénitas, gran parte de los trastornos que aumentan la morbimortalidad perinatal corresponden a desviaciones del crecimiento, tanto por defecto (la mayor parte de las veces) como por exceso.(7, 8)

El estudio de la fisiología del crecimiento tropieza con dificultades importantes por motivos obvios de ahí que muchos de los datos que conocemos se deben a la investigación animal. El feto alojado en la cavidad amniótica durante la vida intrauterina, se halla aislado en cierta medida del mundo exterior y protegido de posibles estímulos nocivos externos, de ahí la dificultad para conocer la anatomía y fisiología de sus distintos órganos y sistemas.

El desarrollo de la ecografía y la fetoscopia ha permitido conocer algunos de los aspectos de la fisiología y el desarrollo fetal. En este sentido son destacables los trabajos de Kurjak (4) que, con ayuda de la ecografía transvaginal, del Doppler color y en algunos casos de técnicas endoscópicas nos han aportado datos de extraordinaria relevancia en este campo. También habría que destacar el desarrollo de las técnicas de reproducción asistida que permiten un mayor conocimiento de las primeras etapas en el desarrollo humano.

En algunos casos también se recurre al estudio de fetos que nacen con una determinada anomalía que, junto con la investigación genética y los estudios celulares, hacen que se puedan ir descubriendo poco a poco las particularidades del crecimiento fetal.

En dicho crecimiento hay que distinguir tres fases: una primera en la que hay una hiperplasia celular, con un incremento muy notable en el contenido de DNA que el feto incorpora a sus tejidos en crecimiento y que correspondería al primer trimestre de la gestación; en la segunda fase a la hiperplasia se le añade la hipertrofia con lo que se equilibra la cantidad de DNA y proteínas que el feto incorpora y, por último, hay una tercera fase en la cual predomina la hipertrofia y que corresponde al tercer trimestre del embarazo.(7)

Para que dichas fases de crecimiento puedan cumplirse con normalidad es necesario que se cumplan una serie de condiciones que atañen, tanto a la madre como al feto y al vínculo de unión entre ambos como es la placenta. Básicamente diríamos que es necesario que la madre proporcione a través de la sangre una buena cantidad de sustratos y que estos sean los apropiados y lleguen de forma adecuada al útero. Además se requiere que la placenta tenga un desarrollo normal con una buena actividad metabólica y unas estructuras vellositarias terciarias que posibiliten los intercambios madre-feto.

Por último, se necesita que la morfología y la fisiología fetal sean normales para que éste pueda utilizar de forma adecuada el sustrato suministrado por la madre a través de la placenta, para su normal desarrollo.

Con respecto al primer factor, el *materno*, hay que señalar que los índices antropométricos maternos, talla, peso pregestacional y aumento de peso durante la gestación tienen efectos directos bien establecidos sobre el crecimiento intrauterino. Igualmente el peso pregestacional influye directamente sobre la duración del embarazo. Como tales, estos factores pueden tener un efecto importante sobre el peso al nacer y la morbilidad y mortalidad perinatal subsiguiente, así como el crecimiento y desarrollo futuros.(7)

En cuanto a los requerimientos maternos que el feto necesita, destaca en primer lugar el oxígeno. Para que la madre tenga unas concentraciones de oxígeno normales en sangre es necesario que su estado cardiorrespiratorio sea el adecuado así como el número, tamaño y morfología de los hematíes. También intervienen otros factores como la altitud materna, el consumo de tóxicos por parte de la gestante, etc.

En relación a la nutrición materna hay una serie de necesidades básicas en la dieta de la gestante, para que ésta pueda aportar al feto glucosa, aminoácidos, vitaminas y oligoelementos necesarios para su desarrollo. Por ello, en Estados Unidos se ha elaborado una lista de "requerimientos mínimos diarios" en la dieta de las gestantes, del Food and Nutrition Board, de la National Academy of Sciences. Esta lista se revisa periódicamente y se establecen unas necesidades mínimas tanto para el embarazo como para la lactancia. (209)

En España estos estudios nutricionales han sido revisados por González de Agüero y colaboradores, (6) quienes analizaron recientemente la dieta de un grupo amplio de gestantes españolas y proporcionaron las bases de una correcta alimentación de la gestante y la suplementación de dos sustancias necesarias para el crecimiento, desarrollo y diferenciación fetal como son el hierro y el ácido fólico.

También parece ser de extraordinaria importancia el número de calorías, más que la composición de las mismas, de forma que durante el embarazo la mujer necesita un aporte extra de 300 calorías.

En cuanto a los factores uteroplacentarios que condicionan el crecimiento fetal, hay que destacar que el correcto desarrollo de la placenta es un factor crítico para la adecuada transferencia de nutrientes al feto. Y, por tanto, para proporcionarle un crecimiento adecuado. La placenta, además de ser vehículo de paso de nutrientes maternos, sintetiza gran cantidad de sustancias, como ya previamente se ha expuesto, que influyen en el metabolismo fetomaterno y facilitan el correcto desarrollo fetal.

Dentro de las hormonas que sintetiza la placenta hay que destacar aquellas que se encuentran dentro del complejo "GH-prolactina" y que incluyen al lactógeno placentario y a las proteínas relacionadas con la prolactina. A pesar de que la mayor parte de la función de estas dos sustancias está por aclarar hay evidencias de que dichas sustancias actúan modulando el crecimiento fetal, quizá a través de regular la producción fetal de IGF.

También existen otra serie de sustancias placentarias como la ACTH, β -lipotropina, hormona α -melanocitoestimulante, VIP y fosfatasa alcalina placentaria .

Hay estudios que demuestran que el número de cotiledones está relacionado con el peso fetal y éste con el peso placentario.

El flujo uteroplacentario es difícil de cuantificar. Se han realizado intentos en monas utilizando una técnica llamada gammagrafía placentaria para medir dicho flujo.

En humanos contamos con la ayuda del Doppler pulsado y Doppler-color para determinar las resistencias de la circulación uteroplacentaria incluso desde etapas tempranas, embrionarias y así poder detectar precozmente desviaciones de la normalidad que afectan negativamente al desarrollo fetal.

Por último, existen una serie de condiciones inherentes al propio feto para que este pueda aprovechar los nutrientes que le proporciona la madre a través de la placenta. Debe disponer de un sistema cardiovascular normal, de una adecuada función endocrina donde los factores de crecimiento como los "insulin-like" y las somatomedinas tienen un papel importante.

Hay que señalar un condicionante genético para el crecimiento de forma que en aquellos casos en los que hay anormalidades , ya sea en el número o en la estructura de los cromosomas, aparece con gran frecuencia una alteración del mismo .

En cuanto a la **regulación del crecimiento fetal** nos hemos anteriormente referido antes a una serie de mediadores placentarios que influyen en dicho crecimiento. En conjunto estos factores pueden ser agrupados en nerviosos, endocrinos, renales , genéticos e inmunológicos.

Respecto a los factores hormonales hay que hacer notar que cada día se descubren más y más factores y además se profundiza más en los ya conocidos. Los principales factores implicados son la insulina, el factor de crecimiento "insulin like-1" o somatomedina C, el factor de crecimiento "insulin like-2", la hormona del crecimiento, el lactógeno placentario, las hormonas tiroideas y los glucocorticoides.

Después del nacimiento, la "insulin like-1" o somatomedina C se encuentra bajo el control de la GH. Sin embargo, en el feto esto no es así como lo prueba el hecho de que los fetos anencéfalos muestren niveles normales de somatomedina C en sangre de cordón.

En estudios en humanos se ha encontrado una correlación positiva entre las concentraciones de somatomedina C y el peso al nacimiento y algunos autores han comunicado la presencia de niveles más bajos de somatomedina C en sangre de cordón en casos de fetos con retraso en el crecimiento intrauterino.

Por último, tenemos que destacar la importancia del *factor inmunológico* en el correcto crecimiento y desarrollo fetal. Durante la invasión y desarrollo placentario, el sistema inmunitario materno sufre una serie de cambios debido a los antígenos fetales existentes en el trofoblasto. Dicha respuesta inmunitaria materna es compleja, de forma que algunas respuestas maternas a los antígenos fetales pueden mejorar en crecimiento y desarrollo placentario, mientras que una respuesta materna anormal condicionará una pérdida gestacional, un trastorno en el crecimiento fetal y placentario u otras complicaciones perinatales.

Recientemente se ha descrito un grupo de mensajeros proteicos secretados por las células del sistema inmune y otros tejidos, que se denominan citoquinas. Dichas sustancias poseen acción proinflamatoria, inmunosupresora y favorecedora del crecimiento celular, de forma que del balance entre las acciones anteriormente mencionadas podría resultar una acción moduladora sobre el crecimiento placentario y fetal.

En el segundo trimestre se han correlacionado positivamente los niveles de una de estas citoquinas en el líquido amniótico, la CSF-1 (cytokine colony-stimulant factor-1) con el crecimiento fetal. En estudios en ratones se ha comprobado como la elaboración de CSF-1 por parte de la madre o el feto es imprescindible para una buena evolución de la gestación.

Hay otros factores cuya presencia se asocia a un mal desarrollo fetal, así, niveles elevados en líquido amniótico de TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa) en el segundo trimestre se asocian a un retraso en el crecimiento.

La interleukina-10, cuyos niveles están patológicamente aumentados en los casos de crecimiento intrauterino retardado, sugiere una activación anómala del sistema inmune materno que dificulta el crecimiento fetal.

Por todo lo anteriormente expuesto concluimos señalando que las alteraciones en el crecimiento intrauterino son un problema complejo, con una *etiología multifactorial* que incide sobre alguno de los factores anteriormente mencionados y cuyo resultado es una disminución del crecimiento intrauterino o bien en algunos trastornos una macrosomía fetal.

Así, en el retraso en el crecimiento intrauterino se distinguen las siguientes etiologías:

- Maternas: desnutrición, hábitos tóxicos, ttos farmacológicos, altitud elevada, enfermedades maternas, genopatías.

- Uteroplacentarias: malformaciones uterinas, miomas uterinos, placenta previa, trastornos circulatorios, villositis, hemangiomatosis, síndrome de transfusión gemelo-gemelo, inserción anómala del cordón umbilical, gestaciones múltiples.

- Fetales: cromosomopatías (S. Turner, trisomía 13, 18, 21, triploidias), trastornos de un só gen (S.Meckel, S. Potter, S. Dubowitz,...), anomalías congénitas, infecciones connatales (toxoplasma, virales, bacterianas).

Hay que destacar en este apartado los estudios de Lunell y Nylund (210) sobre la función placentaria en gestantes con fetos afectados de un retraso en el crecimiento uterino en las cuales, utilizando la gammagrafía dinámica comprobaron un descenso del flujo útero-placentario en los casos de CIR, tanto en aquellos fetos que padecían anomalías congénitas como aquellos que eran normales. Esta disminución en ambos grupos les hacía pensar a los autores que el flujo placentario materno estaría de alguna forma influenciado por el feto.

En el otro extremo del crecimiento encontramos a aquellas gestaciones complicadas por una macrosomía fetal, que también causan morbilidad perinatal elevada por varios mecanismos, no sólo metabólicos sino relacionados con las posibles complicaciones asociadas a un parto traumático.

La diabetes sacarina es el trastorno más frecuente que suele producir macrosomía fetal. La aceleración en el crecimiento que puede surgir en el feto de la diabética suele ser consecuencia de una velocidad mayor de transporte a través de la placenta o una mayor concentración de nutrientes y factores de crecimiento aportados con un ritmo constante de transporte.

En la placenta de las mujeres diabéticas se encuentran una serie de cambios, que no son patognomónicos pero que en conjunto constituyen un patrón típico. Aparece en estas placentas una mayor cantidad de tejido veloso parenquimatoso, mayor celularidad de éste y una mayor superficie para el intercambio materno-fetal que en la placenta normal.

En estas pacientes se realizaron los mismos experimentos con gammagrafía (210) para analizar el flujo utero-placentario y la conclusión final fue que dicho flujo disminuye en estas pacientes, lo cual parece paradójico debido al resultado final de un feto macrosómico. Además, los índices de flujo en las diabéticas con fetos normales no fueron significativamente diferentes de los obtenidos en las que tuvieron recién nacidos normales.

En resumen, las observaciones realizadas acerca del embarazo en diabéticas muestran que la aceleración del crecimiento fetal no está causada por un mayor flujo sanguíneo que aporta un número superior de nutrientes. En realidad el incremento del crecimiento se produce a pesar de la disminución del flujo. En estas situaciones la mayor concentración de nutrientes y factores de crecimiento en el plasma de la gestante antagonizaría la disminución de flujo uteroplacentario.

2.4.- SUFRIMIENTO FETAL. ETIOPATOGENIA

2.4.1.-INTRODUCCION.

Como sufrimiento fetal denominamos a aquellas situaciones que ponen en riesgo la vida fetal u ocasionan graves consecuencias en la salud física y mental del feto. A menudo los obstetras tendemos a equiparar el término de sufrimiento fetal con el de asfixia fetal, siendo estos términos diferentes., si bien la mayoría de ocasiones en las que se produce un sufrimiento fetal, éste se debe a una anomalía en el intercambio gaseoso materno-fetal que causa hipoxia, hipercarbia y acidosis, que es la definición más aceptada de asfixia fetal estos términos, tal como señala Arias (8) no son sinónimos y, por tanto, nunca deben emplearse como equivalentes.

En los últimos años se ha asistido a una progresión importante en el conocimiento del estado fetal, tanto en situaciones de normalidad como de hipoxia. Gran parte de este progreso se lo debemos a los estudios de experimentación animal, gracias a los cuales podemos conocer la repercusión, tanto bioquímica como histológica de la hipoxia-isquemia en el feto. Del conocimiento de estas alteraciones saldrán las estrategias de prevención y las líneas de investigación farmacológica que nos permitan prevenir-minimizar los daños producidos por períodos más o menos prolongados de hipoxia fetal.

Pero también debemos este avance a la ayuda de la moderna tecnología de la que actualmente disponemos. El uso, cada vez más generalizado, del Doppler y Doppler color, incluso de la ecografía tridimensional hace que cada vez estemos en mejor disposición de diagnosticar cuando un feto se encuentra bien o cuando se encuentra comprometido.

En este artículo se realiza una revisión de los mecanismos de adaptación fetal a la hipoxia, de las vías mediante las cuales se produce daño tisular, así como de aquellas moléculas que pudieran servir de marcadores de los episodios de hipoxia fetal.

2.4.2.-FISIOPATOLOGIA DE LA HIPOXIA FETAL

El cerebro fetal posee una capacidad de adaptación superior a la del adulto. Esto le permite reaccionar de una manera más favorable ante episodios de hipoxia, gracias a una serie de mecanismos de compensación, como son la centralización del flujo hacia el SNC y otros órganos vitales en detrimento de otros órganos menos importantes.

Todo ello se realiza gracias a la conjunción de una serie de mecanismos neuroendocrinos en los que participan el sistema nervioso simpático-parasimpático, las glándulas adrenales y en los que se produce la liberación de unos mediadores como adrenalina, noradrenalina, cortisol, ACTH, ..., responsables de dichos cambios hemodinámicos.

Por ello no es de extrañar que cuando se emplee un fármaco que bloquea los receptores beta adrenérgicos se bloquee también la respuesta fetal ante situaciones de hipoxia. Esto último lo comprobó Dagbjartsson (9) utilizando metoprolol en fetos de oveja. El autor observó que éstos eran incapaces de aumentar su contractilidad cardíaca y el gasto cardíaco ante una situación de hipoxia en comparación con el resto de fetos del grupo control. Asimismo, la incidencia de lesiones cerebrales en estos fetos era significativamente mayor.

Así cuando se produce un episodio en el feto, éste pone en marcha una serie de mecanismos compensatorios, de forma que si la hipoxia no es muy prolongada y cesa, la recuperación se produce sin secuelas. Únicamente cuando dicho episodio es muy intenso o prolongado y, en general, cuando se combinan hipoxia e isquemia puede que se sobrepase la capacidad compensatoria del feto y es cuando se entra en una etapa de descompensación que puede dar lugar a la muerte o a la aparición de secuelas.

Siguiendo a Carrera (10) podemos distinguir en este proceso 3 etapas: etapa de adaptación fetal a la hipoxia, etapa de descompensación fetal y etapa de isquemia y reperfusión.

2.4.2.1.-ETAPA DE ADAPTACION FETAL.

En esta etapa tiene lugar la centralización del flujo hacia los órganos vitales para el feto, como son el cerebro, corazón y glándulas suprarrenales. El flujo del cordón umbilical con la placenta se mantiene, mientras que el aporte hacia órganos como el tracto gastrointestinal, piel y músculos voluntarios se reduce, de ahí que se disminuyan los movimientos respiratorios y corporales. También disminuye el aporte vascular al riñón, descendiendo el gasto urinario

.Dentro del SNC, al parecer las estructuras filogenéticamente más antiguas son las que más aporte vascular reciben, como la médula y el cerebelo, más que la corteza cerebral incluso. Las necesidades del cerebro, no obstante, se ven disminuidas como resultado de un aumento de la actividad electrocortical de alto voltaje.

El estímulo que desencadena todos estos cambios es la disminución de la presión parcial de oxígeno en la vena umbilical, que estimula los quimiorreceptores aórticos y carotídeos. Dichos receptores funcionan, como en el adulto, como sensores de oxígeno capaces de estimularse ante pequeños cambios en la presión parcial de oxígeno. En experimentación animal (11) se ha comprobado que después del nacimiento sufren un reajuste progresivo a los nuevos niveles de oxígeno circulantes (23 mm Hg durante la vida fetal por 80 mm Hg después del parto).

Todos estos cambios hemodinámicos se ven reflejados cuando se analizan los flujos mediante Doppler en los distintos territorios afectados, En efecto, se produce una disminución del índice de pulsatilidad de las ondas de velocidad del flujo de la arteria cerebral media como resultado de una disminución de la resistencia a dicho nivel. En la aorta torácica hay un aumento de la resistencia así como en la arteria umbilical. También se han encontrado cambios a nivel de la arteria esplénica fetal, observándose una disminución del índice de resistencia (12). Estos cambios pueden preceder a la alteración de la frecuencia cardíaca fetal diagnosticada por cardiotocografía..

El conducto venoso de Arancio es un vaso que va desde el seno portal hasta la vena cava inferior, desembocando cerca de la confluencia de las venas hepáticas, próximo a la aurícula derecha. En el feto normal hay poco flujo en dicho conducto debido a un esfínter que existe a nivel de su origen el cual se encuentra bajo control vagal y presumiblemente humoral. Dicho conducto se abre en respuesta a la hipoxia, incrementando el retorno venoso de sangre oxigenada hacia el corazón y facilitando los cambios hemodinámicos antes descritos. Además, el incremento de flujo por el conducto venoso puede aumentar la corriente sanguínea a través del foramen ovale así como la perfusión cerebral y miocárdica.

A nivel **bioquímico** aparecen una serie de cambios importantes en el feto, que se han podido demostrar en varios estudios mediante análisis de sangre fetal obtenida por cordocentesis y que se resumen de la siguiente forma:

-Disminución de la glucemia, debido a que el feto realiza glucólisis anaerobia, con el consiguiente gasto de glucosa y deplección de las reservas de glucógeno. En varios estudios (11) se ha constatado una correlación entre los niveles de glucosa y pH fetal. A menor pH, mayor diferencia fetomaterna de glucosa debido a un mayor consumo de la misma por parte del feto. Sin embargo, el efecto de la hipoxemia prolongada sobre el metabolismo de los carbohidratos fetales y el metabolismo oxidativo es completamente desconocido y parece ser que los niveles de glucosa retornan a la normalidad cuando se mantiene la hipoxia durante períodos prolongados, a pesar de que los niveles de noradrenalina estén elevados.

-Disminución de la concentración plasmática de aminoácidos. Esto ha sido estudiado sobre todo en los casos de retraso del crecimiento intrauterino. Se introducen en la circulación materno-fetal aminoácidos esenciales marcados y se miden los niveles en ambos. Si la proporción de incorporación entre el feto y la madre es inferior a uno, quiere decir que el feto está realizando un catabolismo de dichos aminoácidos para obtener energía.

-A nivel **hematológico** aparece un aumento tanto en el hematocrito como en los niveles de hemoglobina fetal, estimulados por la eritropoyetina, que se sintetiza en el hígado del feto en respuesta a la hipoxia y que, como veremos más adelante, constituye un excelente marcador de hipoxia fetal. Además, fruto de esta eritropoyesis acelerada estimulada por la eritropoyetina se produce un aumento en el número de eritroblastos circulantes, cuya detección también es una buena prueba de hipoxia fetal.

-Los *triglicéridos* aparecen significativamente aumentados en los fetos acidóticos, debido a un intento de éstos de obtener energía. En condiciones basales hay una disminución de los niveles circulantes de triglicéridos debido a que en el segundo y tercer trimestre los fetos acumulan masa adipocitaria a expensas de fijar los triglicéridos, que disminuyen en la sangre fetal. En situación de hipoxia sucederá, pues, el fenómeno contrario.

-A nivel **hormonal** aparece un aumento de la *adrenalina, noradrenalina, ACTH, cortisol y arginina-vasopresina*, todo ello destinado a regular los cambios anteriormente descritos. Si el período de hipoxemia se prolonga, las concentraciones de adrenalina, ACTH, y arginina-vasopresina retornan a la normalidad, mientras que los niveles de cortisol y noradrenalina permanecen elevados.

2.4.2.2.-ETAPA DE DESCOMPENSACION FETAL.

Si se mantiene la agresión hipóxica o se incrementa se produce el patrón denominado de hipoxia severa, en el que lo anteriormente descrito llega a su máximo, apareciendo en el cerebro un estado de vasodilatación plena que se manifiesta por unos índices de resistencia muy bajos.

Todo lo contrario sucederá en la aorta torácica y en la arteria umbilical, donde encontraremos unos índices muy elevados de resistencia y pulsatilidad. La *desaparición completa* del flujo diastólico umbilical en los casos más extremos, representaría un estado muy grave para el feto que se puede detectar mediante esta técnica y que ayudaría a seleccionar, de entre una población de riesgo a aquellos fetos con alteraciones graves.

Desde el punto de vista **bioquímico** esta hipoxia severa origina una insuficiente producción de ATP (adenosintrifosfato), incrementándose el AMP (adenosín monofosfato). En condiciones basales, la célula consume cerca del 60 % de su ATP en mantener la homeostasis iónica mediante la bomba de sodio-potasio, que bombea Na^+ hacia fuera de la célula y K^+ hacia dentro. Una disminución en la síntesis de ATP, como consecuencia de una disminución en el aporte de O_2 trae como consecuencia una entrada masiva de Na^+ y calcio dentro de la célula, arrastrando agua consigo y produciendo un edema celular que acaba por destruir a la misma. Además existen otras consecuencias derivadas de este desequilibrio:

-se ha sugerido que el K^+ extracelular elevado podría incrementar el uso de glucosa y O_2 por parte del cerebro, agravando aún más el déficit de ATP.

-El K^+ extracelular puede estimular la liberación de glutamato por las neuronas.

-Al entrar Na^+ y salir K^+ la membrana se despolariza y permite la apertura de los canales de calcio voltaje-dependientes y la entrada de calcio dentro de la célula, el cual es tóxico para la misma. Quizás sea este el mecanismo de daño celular más importante.

Además los niveles de lactato fetales, en presencia de hipoxemia mantenida, se incrementan hasta llegar a una meseta aproximadamente a las 4 h de comenzado el proceso y se mantienen así mientras dure la hipoxia.

El hecho de que dichos niveles se mantengan y no aumenten a pesar de una alta producción tisular de lactato sugiere que la placenta se convierte entonces en lugar de aclaramiento de los niveles de lactato fetal. Es decir, si bien en condiciones normales la placenta es una fuente de lactato para el feto, en condiciones patológicas la función de la placenta cambia y sirve de vehículo por el que se eliminan las cantidades elevadas producidas por el feto.

2.4.2.3.-ETAPA DE ISQUEMIA Y REPERFUSION

Es un hecho demostrado que la hipoxia precisa en mayor o menor medida de la isquemia para completar el proceso que produce daño celular y muerte tisular. Esta etapa sería un grado mayor en el proceso hipóxico en el cual el feto no puede compensar el déficit de oxígeno y se asiste al fracaso de los mecanismos defensivos del mismo.

Por ello, desde el punto de vista **hemodinámico** encontramos una disminución en la presión arterial como consecuencia, bien del descenso del gasto cardiaco o de la incapacidad del feto para mantener el aumento de la resistencia vascular periférica con lo cual sobreviene la isquemia. A veces aparecen episodios breves de vasodilatación a nivel cerebral, que representan intentos de reperfusión y que se traducen en una disminución del índice de pulsatilidad, que aparece aumentado en esta fase.

El estudio Doppler de la arteria umbilical muestra una ausencia total de flujo diastólico o incluso flujo reverso. La presencia de flujo ausente o reverso se considera un signo de muy mal pronóstico, debido a que representa una perfusión fetoplacentaria ineficaz, de forma que si no se extrae inmediatamente el feto el pronóstico suele ser ominoso.

Todos estos cambios se producen en presencia de una acidosis importante y progresiva, es decir, con un pH inferior a 7.0, de forma que en este punto es cuando el riego sanguíneo cerebral se hace pasivo a la presión y se produce isquemia.

2.4.3.-NECROSIS NEURONAL PRIMARIA Y SECUNDARIA.

Con esta terminología Kjellmer (13) alude al momento y mecanismo por el cual se produce el daño celular que lleva a la muerte neuronal. Según dicho autor habría una llamada muerte neuronal primaria, que se produciría en la etapa de descompensación y en la que se produciría el acumulo de ciertos productos como los aminoácidos excitadores (fundamentalmente glutamato) y los ácidos grasos libres (principalmente ácido araquidónico), produciendo una sobreestimulación de las neuronas excitatorias y un daño a nivel de membrana, con despolarización y entrada masiva de Na⁺, Cl⁻ y agua y destrucción celular.

La muerte neuronal secundaria se produciría en la fase de reperfusión debido fundamentalmente a los radicales libres de oxígeno generados mediante varios mecanismos que incluyen la oxidación de la hipoxantina y el ácido araquidónico acumulado en el intersticio cerebral durante la

hipoxia. Además, aparecen otros mecanismos involucrados y a los que nos referiremos más adelante como son los iones libres de calcio, que participan de una forma extraordinariamente importante en la toxicidad neuronal.

2.4.4.-AMINOACIDOS EXCITADORES

Dentro de los neurotransmisores cerebrales, el glutamato y el aspartato juegan un papel principal como aminoácidos excitatorios, pero también pueden actuar como neurotóxicos en ciertas circunstancias. Dichos aminoácidos, al actuar sobre sus receptores permiten el paso de Na^+ y Ca^{2+} a la célula, acoplándose a los canales iónicos.

Hay varias evidencias que permiten certificar el papel de los aa excitatorios durante la hipoxia:

1.-En adultos (humanos) y en fetos de cordero se ha constatado un aumento de glutamato y aspartato en el espacio extracelular durante los episodios de hipoxia-isquemia.

2.-Tanto "in vitro" como "in vivo" la administración de glutámico produce muerte neuronal en áreas del cerebro con alta densidad de receptores de glutámico

3.-Los bloqueantes de los receptores de glutámico reducen el daño celular tanto "in vitro" como "in vivo".

Las neuronas que liberan glutámico están estimuladas durante el proceso de hipoxia mediante la entrada de calcio dentro de las células y la consiguiente despolarización de éstas. Además el descenso de los niveles de ATP a este nivel contribuye a mantener altas las concentraciones de glutámico en las membranas presinápticas, permitiendo un estímulo prolongado de sus receptores.

Se han propuesto dos mecanismos para explicar el daño:

1.-RAPIDO.- De actuación en minutos. Debido a una entrada masiva de Na^+ que arrastraría Cl^- y agua, produciendo daño osmótico y rotura de membranas celulares.

2.-TARDIO (24 horas tras el insulto hipóxico): producido por entrada de calcio a través de los canales específicos estimulados por los receptores tipo N-metil_D-Aspártico con lo cual aumenta el calcio citosólico y se perpetúa el proceso, porque se libera glutámico y se ponen en marcha otros mecanismos ya citados de daño celular.

2.4.5.-EL PAPEL DEL CALCIO.

El acúmulo del calcio en el citosol celular ha sido ampliamente demostrado en las neuronas sometidas a un proceso de hipoxia-isquemia. Dicho acúmulo es producido a través de varios mecanismos que se suman y activan los canales voltaje dependientes en la membrana plasmática.

El calcio se libera también de las mitocondrias, ya que se estimula dicha liberación por el aumento en los niveles de Na^+ intracelular y ácidos grasos libres y también se libera desde el retículo endoplásmico debido a la deplección de ATP. Finalmente, el calcio entra a través de los canales dependientes ya descritos.

A altas concentraciones el calcio es un tóxico celular y es por ello por lo que la célula posee mecanismos para mantener los niveles de calcio intracelular dentro de estrechos márgenes:

-Sistema de intercambio Ca^{2+} - Na^+ en la membrana mediante una bomba Na^+ - Ca^{2+} ATP dependiente.

-Intercambio con H^+ en la mitocondria.

Entrada de Ca^{2+} al retículo sarcoplásmico por un mecanismo también ATP dependiente.

El fracaso de estos mecanismos protectores durante la hipoxia-isquemia producirá el acúmulo de calcio intracitosólico y el daño celular.

Las consecuencias del acúmulo de calcio intracitosólico son múltiples. Uno de los principales mecanismos de daño parece ser a través de la activación de las fosfolipasas A y C. Estas reacciones permiten la hidrólisis de los fosfolípidos de membrana con la consiguiente disrupción de las membranas celulares y de las organelas, aumentando su permeabilidad y produciendo mayor desequilibrio iónico.

Los ácidos grasos libres, incluyendo el araquidónico, son liberados de las membranas rotas. La fosfolipasa C cataliza reacciones, permitiendo la producción de trifosfato de inositol, un segundo mensajero que libera calcio del retículo endoplásmico y libera diacilglicerol, que contribuye también a la disminución del intercambio $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$. Todo esto amplifica los efectos deletéreos y crea un círculo vicioso que acaba por destruir la célula.

2.4.6.-ACIDO ARAQUIDONICO.

El ácido araquidónico es uno de los ácidos grasos libres liberados desde la membrana por las fosfolipasas A y C calcio dependientes. El AA inicia la cascada de reacciones bioquímicas que producen la liberación de prostaglandinas, tromboxano y leucotrienos.

En experimentación animal se ha podido comprobar un aumento de prostaciclina y tromboxano en líquido cefalorraquídeo tras un episodio de isquemia. En condiciones basales, el equilibrio entre la prostaciclina y el tromboxano permite la correcta circulación en la microcirculación. Sin embargo, en situaciones de hipoxia se producen algunas reacciones de la cascada de las prostaglandinas que permiten la formación de radicales libres de oxígeno que a su vez inhiben la prostaciclina sintetasa y rompen el equilibrio en favor de la vasoconstricción y agregación plaquetaria, empeorando la isquemia y el aporte de oxígeno que le llega al cerebro.

Además el ácido araquidónico contribuye a la estimulación prolongada de los receptores de glutámico mediante el bloqueo de la salida de glutámico.

2.4.7.-HIPOXANTINA Y RADICALES LIBRES DE OXIGENO.

Tanto la hipoxantina como los radicales libres de oxígeno se ven implicados en el complejo proceso metabólico que tiene lugar durante un episodio de asfixia fetal e incluso ambos son valiosos marcadores de hipoxia fetal, como se expondrá más adelante.

La hipoxantina se genera a expensas de la degradación del ATP de tal forma que en los episodios de hipoxia, la concentración de hipoxantina se eleva, si bien se transforma en xantina y después en ácido úrico por acción de la enzima xantina-deshidrogenasa. El problema acontece cuando aparece la fase de isquemia, en la cual se bloquea esta vía y se activa la vía de la xantina oxigenasa que llega al ácido úrico pero a costa de producir radicales libres de oxígeno. Esta sería la vía que se activaría en los casos de reperfusión y que originaría la ya descrita "muerte neuronal secundaria" debido al daño ocasionado por los radicales libres de oxígeno aquí generados.

La idea de que los radicales libres de oxígeno pudieran jugar un papel importante en la patogénesis del daño tisular en los episodios de hipoxia ya fue iniciada por Saugstad (14) hace tiempo. Muchos los vinculan a problemas como la retinopatía del prematuro, la enterocolitis necrotizante o la persistencia del ductus arteriosus.

Desde el punto de vista bioquímico, estas moléculas, que ya hemos visto que se originan fundamentalmente en la fase de reperfusión, reaccionan con los ácidos grasos insaturados y forman reacciones de peroxidación, que son muy tóxicas para la célula y que acaban destruyéndola.

En condiciones basales la célula posee sistemas enzimáticos que la protegen del acúmulo de estas sustancias, pero cuando el equilibrio se rompe es cuando sobreviene el daño y la muerte celular

2.4.8.-MARCADORES BIOQUIMICOS DE HIPOXIA FETAL.

Dentro de los múltiples estudios que se han realizado con varias sustancias intentando determinar el papel de éstas en la asfixia perinatal y su utilización como marcadores de hipoxia o de repercusiones a corto, medio o largo plazo nos centraremos, por su interés creciente, en la eritropoyetina, que aparece con un gran futuro en cuanto a su aplicación en clínica. La hipoxantina también cobra una extraordinaria importancia y es posible que se aplique de forma rutinaria en el futuro. Por último, describiremos una serie de parámetros que pudieran tener utilidad pero que están todavía en fase de investigación sin datos todavía concluyentes.

2.4.8.1.-ERITROPOYETINA

La eritropoyetina es una glucoproteína que se produce, tanto en el feto como en el adulto, en situaciones de hipoxia como mecanismo compensador que aumenta la masa eritrocitaria y por tanto el transporte de oxígeno hacia los tejidos. En el adulto se produce en el riñón mientras que en el feto su síntesis es fundamentalmente hepática.. Esto se ha podido comprobar (15) mediante la determinación de eritropoyetina en displasias renales severas y se ha visto como los niveles de eritropoyetina en sangre de cordón no difieren de los de los fetos sanos.

La vida media de esta glucoproteína en el feto se ha estimado aproximadamente entre 2 y 4 horas (16), como sucede en los neonatos, ya que en adultos la vida media parece ser algo mayor, entre 5 y 6 horas (17). En experimentación animal se ha comprobado que se necesitan aproximadamente entre 24 y 48 horas para que los niveles elevados de eritropoyetina vuelvan a la normalidad (17).

Habitualmente las mediciones de eritropoyetina se realizan en sangre de cordón, ya sea en el momento del parto o mediante funiculocentesis, con unas cifras de normalidad que oscilan en torno a una media de 28 mU/ml (rango 11,9-55,3) en gestaciones de bajo riesgo (18). También

se puede realizar la determinación en líquido amniótico, con una buena correlación con la sangre fetal y con unas cifras de normalidad entre 9-12 mU/ml.

El estímulo mediante el cual se sintetiza esta sustancia es, como ya se ha mencionado, la hipoxia. Tras el estímulo hipóxico los niveles de eritropoyetina comienzan a elevarse hacia las 3-4 horas (19,20), alcanzando un pico a las 12 h y disminuyendo lentamente una vez que cesa dicho estímulo.

Se ha comprobado que el feto humano es capaz de producir eritropoyetina al menos desde la semana 20 (21) y así se ha observado una elevación de eritropoyetina en sangre de cordón en múltiples situaciones que a menudo se han asociado con insuficiencia placentaria tales como *diabetes* (22), *estados hipertensivos del embarazo* (23), *isoimmunización Rh* (21), *crecimiento intrauterino retardado* (24), *presencia de meconio* (25) y en general todas aquellas situaciones que originan una disminución del aporte de oxígeno al feto, de forma que la medición de dicha glicoproteína nos puede proporcionar una información más amplia de la situación en el tiempo de un feto, por encima de otras determinaciones puntuales como el equilibrio ácido-base.

Teramo y colaboradores (26) midieron los niveles de eritropoyetina en líquido amniótico, mediante amniocentesis, de 23 gestaciones complicadas por **muerte fetal**. Niveles elevados de eritropoyetina indicarían que el feto estuvo expuesto a la hipoxia algunas horas antes de su muerte mientras que niveles normales indicarían que el suceso fue agudo. En 13 casos (81 %) coincidieron la causa atribuida y los niveles de eritropoyetina, mientras que en 3 casos (19 %) hubo discrepancia entre los valores de eritropoyetina y la causa atribuida a la muerte. En 7 casos no se encontró etiología alguna. Concluyen los autores que la determinación de eritropoyetina en L.A. en casos de muerte fetal, cuando ésta se encuentra elevada, se asocia con patologías que provocan hipoxia crónica, mientras que valores normales se asociarían con situaciones agudas o bien con causas no identificadas.

La utilidad de este marcador se confirma en los experimentos de Maier (27), quien realiza un estudio anatomopatológico de las placentas de 300 neonatos considerados al nacimiento como de alto riesgo y correlaciona los hallazgos anatomopatológicos con el pH en arteria umbilical y con los niveles de eritropoyetina en sangre de cordón. Dicho autor encuentra una correlación entre ciertas anomalías placentarias (alteraciones en el espacio intervelloso, vasculopatía fetal, fagocitosis de meconio y corioamnionitis con afectación fetal) que se corresponden con hipoxia fetal de, al menos unas horas de evolución y niveles elevados de eritropoyetina mientras que los valores del pH en arteria umbilical permanecían dentro de un rango de normalidad. La conclusión a todo este estudio es que mientras el pH en arteria umbilical nos proporciona una información puntual muy fiable en ese momento, no informa de lo que sucedió tiempo atrás mientras que la eritropoyetina podría proporcionar datos valiosos a la hora de diagnosticar si hubo una hipoxia fetal anterior.

El mismo autor realizó otro estudio (20) en el que intentó correlacionar la eritropoyetina con distintos marcadores de hipoxia fetal tradicionalmente empleados, como la presencia de patrones anómalos de la frecuencia cardíaca fetal, meconio, puntuación baja de Apgar a los 5 minutos y acidosis en sangre de arteria umbilical. Únicamente pudo demostrar correlación entre acidosis y niveles altos de eritropoyetina. Es más, si se establece una línea de corte de los valores de eritropoyetina en 50 mU/ml , discrimina a aquellos fetos con acidosis de los que no la tienen con una sensibilidad del 75 % y una especificidad del 90 %.

En conjunto, de estos dos estudios se podría extraer la conclusión de que los fetos que están hipóxicos al nacer, salvo accidente agudo, tienen unos niveles generalmente elevados de eritropoyetina mientras que unos niveles altos de eritropoyetina junto con un pH de arteria umbilical normal presupone una hipoxia anterior.

Queda un dato importante por aclarar y es la duración de esta hipoxia pasada. ¿Durante cuánto tiempo ha estado hipóxico el feto ? Esta pregunta, hoy en día, todavía no tiene respuesta.

Como ya se ha citado, las alteraciones en la frecuencia cardiaca fetal o la presencia de **meconio** en líquido amniótico son pobres predictores de hipoxia fetal. Sin embargo recientemente Richey (13) ha publicado un trabajo en el que analiza 28 gestaciones con líquido meconial y 28 con líquido claro y mide los niveles de eritropoyetina, lactato, hipoxantina y pH arterial, encontrando correlación únicamente con los niveles de eritropoyetina en sangre de cordón, que estaban significativamente más elevados que en el grupo control, mientras que el resto de parámetros no se alteraron. Esta asociación, si bien este trabajo presenta una casuística ostensiblemente menor al anteriormente citado, que no encontraba significación alguna entre meconio y eritropoyetina debe tenerse en consideración sin duda a la hora de valorar las gestaciones complicadas por la presencia de meconio.

El **crecimiento intrauterino retardado** es una patología de etiología multifactorial pero que en un elevado porcentaje de casos se asocia con insuficiencia placentaria y con hipoxia crónica fetal, que puede agravarse durante el parto debido al estrés de las contracciones.

Varios autores han encontrado cifras elevadas de eritropoyetina en sangre de cordón en dichos fetos, ya sea tras el parto (20) como durante la gestación, obtenida por funiculocentesis (24). Así, Snijders (24) encuentra una asociación entre eritropoyetina elevada y acidemia y una asociación todavía más elevada con la presencia de eritroblastos en sangre periférica. Dichos autores postulan que dicho hallazgo puede deberse a una liberación prematura de células rojas por parte de la médula ósea o a la reaparición de la eritropoyesis hepática, todo ello directamente estimulado por los altos niveles de eritropoyetina.

También en situaciones de riesgo fetal relacionadas con enfermedades maternas crónicas se hallan niveles elevados de esta glucoproteína, tal vez el ejemplo más claro sea el de la **Diabetes Mellitus**, la cual repercute negativamente en el feto en múltiples aspectos de todos conocidos. Salvensen (22) también encuentra un aumento de la eritropoyetina fetal, mediante cordocentesis, y lo atribuye a la hipoxemia o también a la hiperinsulinemia o a ambos factores actuando en conjunto.

Por último, hay otras situaciones en las que también se ha descrito un aumento en los niveles de eritropoyetina y que podrían estar asociadas con un estado de hipoxia fetal como por ejemplo en los casos de **isoimmunización Rh**, con anemia fetal. Thilaganathan (21) demostró que aparecía un aumento de los niveles de eritropoyetina obtenida por funiculocentesis de aquellos fetos que habían desarrollado una anemia severa, que hacía que los mecanismos de compensación cardiovasculares fueran insuficientes. Si la anemia era de intensidad moderada no se observaba dicho aumento, lo que hacía pensar que dichos fetos estaban compensando su situación y no estaban hipóxicos.

Por último, se ha descrito la asociación entre el empleo de **betamiméticos** (28) y cifras altas de eritropoyetina obtenidas en el momento de nacer, probablemente, según los autores, por un aumento general del metabolismo que producen estos fármacos se provocaría un aumento en el consumo de oxígeno y un déficit en el feto que elevaría dichos niveles.

Como **conclusión** podríamos decir que la eritropoyetina aparece como un excelente marcador de la hipoxia crónica que nos permite conocer aún más el entorno fetal en el que el feto se ha desarrollado y que puede ayudarnos a diferenciar hipoxias agudas de hipoxias crónicas, con implicaciones no solamente científicas y médicas sino incluso medicolegales. Hay datos que todavía deben investigarse aún más, como la duración de la hipoxia en base a estos niveles, pero el futuro que ofrece es bastante prometedor

2.4.8.2.-HIPOXANTINA.

La hipoxantina se acumula en los tejidos tras la hipoxia fetal y produce daño tisular debido a la génesis de radicales libres de oxígeno que se producen sobre todo en la fase de reperfusión tras la isquemia. La hipoxantina es un marcador que nos puede proporcionar información sobre la gravedad de la hipoxia, y que su uso nos puede permitir seleccionar a los neonatos con riesgo de padecer secuelas. Además es muy útil sobre todo en los casos de leucomalacia periventricular. Incluso para algunos autores (23) este marcador sería más específico que el lactato, el exceso de bases o el pH en sangre de cordón.

2.4.8.3.-OTROS MARCADORES.

Además de los ya descritos hay varias sustancias que se alteran durante el período de hipoxia o después. La hipoxia, con o sin isquemia , afecta a la totalidad de órganos y sistemas del feto y neonato, por ello no es de extrañar que produzca cambios en toda la economía que alteran el normal funcionamiento de ésta. Esto se traduce en una serie de modificaciones en múltiples parámetros. Algunos han sido descritos, otros los desconocemos y cada vez se tratan de identificar más elementos implicados en el proceso. Así Bartrons (29) estudia los niveles de **vasopresina** en líquido cefalorraquídeo y plasma de fetos que desarrollaron una encefalopatía hipóxico-isquémica y encuentra un aumento, tanto en plasma como en líquido cefalorraquídeo que se correlaciona con la intensidad del proceso hipóxico-isquémico.

Otros autores (30) estudian los niveles de factor atrial natriurético durante los primeros 6 días de vida y encuentran una producción aumentada del mismo en los fetos hipóxicos durante el segundo día de vida.

Por último, Teramo (26) investiga los cambios producidos por un episodio de hipoxia-isquemia en el flujo cerebral, los niveles de desoxihemoglobina, oxihemoglobina , hemoglobina total y citocromo oxidasa (que mide el metabolismo oxidativo a nivel intramitocondrial neuronal) y encuentra una disminución en todos los parámetrosa excepción de la hemoglobina total en aquellos fetos que sufrieron un proceso asfíctico que produjo secuelas neurológicas posteriores. Esta disminución ocurrió en las primeras 12 horas y según el autor este hecho puede reflejar la fase antes descrita de reperfusión post-hipóxica que, como ya se ha citado, es fuente también de daño neuronal.

2.5.- MORTALIDAD PERINATAL , PERSPECTIVA HISTORICA.

La mortalidad perinatal es uno de los principales parámetros en el control de calidad de un Departamento de Obstetricia y Ginecología y en general del nivel de salud y cuidados médicos que recibe una determinada población, así como del grado de desarrollo de la misma.

El término *perinatal*, que significa "alrededor del nacimiento" es un término acuñado por Dougal Baird para referirse a los niños muertos al nacer y en la primera semana de vida. Dicho autor pudo demostrar que las circunstancias sociales tenían un importantísimo impacto sobre la mortalidad materna y fetal.

Sin embargo y a pesar de que en la actualidad consideremos este parámetro como algo básico para evaluar la calidad de asistencia sanitaria, en la antigüedad no se tomaba excesivamente en consideración, de ahí que los primeros intentos para establecer una estadística de mortalidad materna y perinatal datan de la segunda mitad del siglo XVIII. (31)

En 1781, Robert Bland, médico partero del Westminster General Dispensary publicó la primera estadística que se conoce en referencia a los partos de las clases urbanas pobres de Londres. Dicho autor encontró una incidencia superior de muertes maternas por fiebre puerperal entre aquellas mujeres que eran atendidas de forma privada por médicos debido a que éstos con frecuencia venían de salas de autopsia infectados o bien sometían a las pacientes a un número excesivo de manipulaciones . Estos datos fueron posteriormente corroborados por J. Roberton en Manchester y por Cullingworth en Londres . Este fenómeno ha sido denominado por Loudon como " la relación invertida entre clases sociales".

Más adelante Aveling, en 1872 publica un libro dirigido a las comadronas en el que recomienda que se estudien las causas de muerte en los partos con feto muerto. No obstante, pasó mucho tiempo hasta que dicha recomendación se tuviera en cuenta.

Los nacimientos se registraron por primera vez a escala nacional en Inglaterra y Gales en 1837. Antes de dicho registro, sólo existía como único archivo los de las distintas parroquias. Este registro oficial de nacimientos sustituyó al Acta de Registros de Muertes y Nacimientos de 1836.

El acta convertía en un requerimiento legal para el registrador de nacimientos, el hecho de documentar todos los nacimientos que hubieran tenido lugar en su distrito dentro de los primeros 42 días de vida, para ello los padres tenían la obligación de notificar al encargado del registro dicho nacimiento.

En un principio, los padres no eran sancionados si no se registraba el nacimiento y esto se rectificó recientemente, en 1974, de ahí que es posible que entre 1836 y 1974 hubiera infradeclaración por dicha causa.

En 1960 se actualizó y corrigió el Acta de forma que se debía de facilitar la edad de ambos progenitores, fecha de casamiento de ambos, hijos previos nacidos vivos y muertos, etc.

A partir de dichas estadísticas podemos conocer el índice de fertilidad , de mortalidad perinatal y materna, etc. También gracias a estos registros se puede obtener información del lugar de nacimiento de los padres, raza, incluso clase social que, como sabemos , posee una gran repercusión en los índices de mortalidad perinatal.

Además en un apartado especial se codifica a las madres solteras o sin recursos por el abandono por parte de los padres. Gracias a los estudios de mortalidad perinatal que fueron llevados a cabo por el National Birthday Trust Fund en 1958 y 1970 , podemos conocer la repercusión tan elevada que tiene en la mortalidad perinatal la condición social de estas mujeres.

En España disponemos desde 1975 de los datos del Instituto Nacional de Estadística en los cuales se incluyen las muertes fetales tardías y las muertes en el período neonatal, tanto precoz como tardío. Sin embargo, hasta dicha fecha únicamente se recogían en el Movimiento Natural de Población, los fallecidos dentro de la primera semana con menos de un día de vida.

En dichos registros se establecen una serie de datos entre los que destacan la etiología de la muerte con una serie de epígrafes que los agrupan. Sin embargo, un punto negativo de este sistema de declaración en España es que no contempla una serie de factores de vital interés como son la edad de la madre, paridad, clase social, lugar de residencia, peso al nacimiento, datos que son imprescindibles a la hora de valorar la influencia de dichos factores en los índices de mortalidad perinatal. Por tanto, en España el análisis de las causas de mortalidad perinatal únicamente se puede realizar en función del sexo y de las causas biológicas o médicas de muerte.

Como ya se ha citado anteriormente era escaso el interés que se dedicaba en general a investigar *las causas de muerte* de los recién nacidos y los primeros intentos de clasificación de las etiologías y desarrollo de estrategias de prevención datan fundamentalmente de estudios de finales de siglo pasado o comienzos del presente. En este sentido, Cosbie publica en 1923 un estudio en el Canadian Medical Association en el cual reconoce unas tasas de mortalidad perinatal para la población atendida en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital General de Toronto , de 86.1 muertes perinatales por cada 1000 nacimientos.

Este autor, para clasificar el origen de dichas muertes establece cuatro grupos fundamentales : el primero está constituido por aquellas muertes de etiología desconocida, el segundo lo integran las muertes producidas durante el período prenatal (fetales), el tercer grupo está formado por las muertes atribuidas al parto y sus complicaciones, mientras que el cuarto grupo lo constituyen las muertes neonatales no atribuibles al parto.

Este exhaustivo trabajo nos ilustra una serie de causas de muerte perinatal que hoy en día suponen un mínimo porcentaje de casos en países desarrollados como la sífilis, la eclampsia, las distocias del parto y la sepsis del recién nacido. También se hace mención a las depresiones neonatales producidas por los agentes anestésicos utilizados en dicha época como el éter ,el cloroformo y la morfina. Esta última provocaba estados de narcosis y depresión intensas en el feto que dificultaban su reanimación y podían ser causa de muerte en algunos casos.

Por último, el autor ofrece una serie de recomendaciones para disminuir el índice de mortalidad perinatal como son facilitar a todas las mujeres, como sea posible, unos adecuados cuidados perinatales, diagnosticar grandes anomalías pélvicas o circunstancias que pudieran interferir de forma grave en el desarrollo del parto y durante éste actuar únicamente cuando las circunstancias lo requieran, aplicando científicamente y rigurosamente el arte de la cirugía obstétrica.

A partir de este siglo las tasas de mortalidad perinatal comienzan a declinar de forma que si nos atenemos a las estadísticas estadounidenses a propósito de la muerte fetal, se aprecia como en mujeres de raza blanca hay un descenso bastante pronunciado desde 1945 a 1960 (20 o/oo a 15 o/oo) mientras que hay un estancamiento hasta 1969 y luego otro descenso hasta 1983 .Las razones de este nuevo descenso vienen dadas por la introducción de métodos de monitorización fetal, unidades de cuidados intensivos neonatales, planificación familiar y aumento en el porcentaje de cesáreas.

En España disponemos de datos de índices y de etiologías de la mortalidad perinatal desde 1975, como ya se ha citado. En ellos apreciamos un descenso en las cifras de MPN en los últimos años sobre todo a expensas de la mortalidad fetal tardía y neonatal precoz.

Sin embargo y por desgracia, esta disminución de las cifras de mortalidad perinatal no se puede hacer extensiva a toda la población y hoy todavía existen en el mundo áreas en las cuales las cifras de mortalidad perinatal son similares a las que se daban en los países desarrollados a principio de siglo. Como ejemplo baste el caso del Hospital de Maputo en Mozambique en el cual se obtuvieron unos índices de mortalidad perinatal de 78.5 o/oo en el pasado año.

Así pues, la disminución de las cifras de mortalidad perinatal a lo largo de la historia se debe, en mayor o menor medida a la mejoría de las condiciones socioeconómicas de un país así como al aumento de una asistencia obstétrica y neonatológica especializada que llegue al mayor número de capas sociales posible.

3.- OBJETIVOS

3.- OBJETIVOS

La mortalidad perinatal resulta imprescindible a la hora de analizar la calidad de asistencia tanto obstétrica como neonatal de un determinado centro. A pesar de los logros obtenidos en la reducción de la misma la pérdida de un niño antes, durante o después del nacimiento supone un fracaso médico y un drama para los padres, sin contar con las repercusiones medicolegales que puede conllevar en algunos casos.

En esta tesis queremos hacer una valoración del problema que supone la muerte perinatal en nuestra población, analizando las tendencias de la misma así como su etiología y aportando las posibles soluciones. De ahí que nos hayamos marcado los siguientes objetivos :

3.1.- Analizar la evolución de los índices de mortalidad a lo largo de los años del estudio.

3.2.- Investigar la etiología de la mortalidad a lo largo de los diferentes años del estudio.

3.3.- Estudiar la repercusión de diferentes factores sobre la mortalidad perinatal:

3.3.1.- Edad gestacional.

3.3.2.- Peso del recién nacido.

3.3.3.- Estática fetal.

3.3.4.- Crecimiento fetal.

3.3.5.- Gestación múltiple.

3.3.6.- Otros factores.

3.4.- Estudiar la etiología y las características de un grupo de gestantes con muerte perinatal seguidas en consulta.

3.5.- Evaluar el porvenir obstétrico de una mujer con antecedente de muerte perinatal.

4.-MATERIAL Y METODOS

4.- MATERIAL Y METODOS.

4.1. MATERIAL

4.1.1. CARACTERISTICAS DE LAS GESTANTES DEL GRUPO DE ESTUDIO

Este grupo está constituido por un total de 1222 gestantes cuyos fetos murieron durante el período perinatal global, con un peso de 500 gramos o más y que dieron a luz en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital " 12 de Octubre" en el período comprendido entre enero de 1985 y diciembre de 1994, ambos inclusive. En el período que va desde junio de 1980 a diciembre de 1984 se incluyen sólo los nacidos con peso igual o superior a 1000 gramos.

En todo este período hubo un total de 135 muertes en gestaciones gemelares (20 de ellas con un feto vivo y otro muerto) mientras que en 70 casos la muerte fue recurrente por lo cual el número de gestaciones fue de 1407.

4.1.1.1.- EDAD

Del total de las pacientes la edad media fue de 28.7 años con una desviación estándar de 5.2 años. En la figura 1 se recogen las incidencias por grupos de edad.

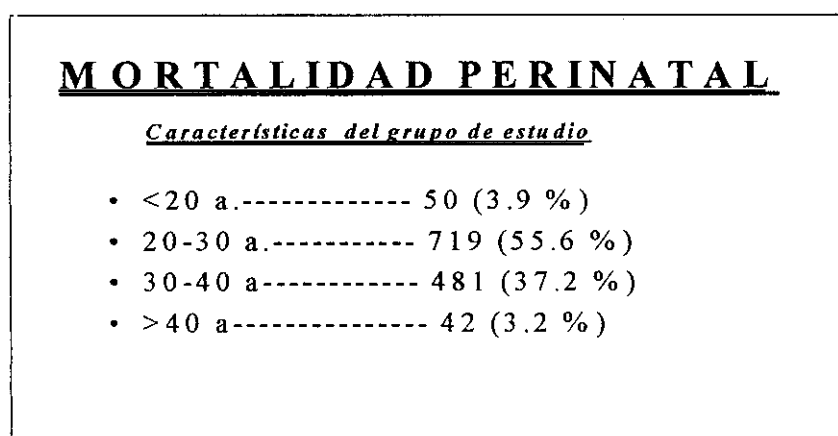


Figura 1 Distribución de la edades en el grupo de estudio.

4.1.1.2.- PARIDAD

La paridad media fue de 0.82 con una desviación estándar de 1.5. Fraccionamos este grupo en primigestas, secundigestas -primíparas y múltiparas. En la figura 2 se exponen los resultados.

<u>P A R I D A D</u>		
<i>Características grupo de estudio</i>		
	<u>N</u>	<u>%</u>
• N U L I P A R A S	6 9 8	5 4 . 0
• P R I M I P A R A S	3 4 7	2 6 . 8
• M U L T I P A R A S	2 4 7	1 9 . 1

Figura 2 Paridad de las pacientes que componen el grupo de estudio.

4.1.1.3.- ESTADO CIVIL

Encontramos un total de 1141 pacientes casadas o con pareja estable (93.3 %) mientras que 81 pacientes (6.7 %) eran solteras. No encontramos ninguna viuda ni divorciada en este grupo de estudio.

4.1.1.4.- ANTECEDENTES PERSONALES.

En nuestra población de estudio, en 654 casos (53.5%) la historia clínica no reveló datos de interés. En el resto de los casos agrupamos las patologías en las que son propiamente médicas (metabólicas, cardiovasculares, neoplásicas etc) y las que requirieron intervención quirúrgica. Consideramos de forma independiente las anomalías uterinas, la muerte perinatal anterior y la incidencia de uno o más abortos. Todos estos datos los reflejamos en la figura 3.

<u>ANTECEDENTES PERSONALES</u>		
	<u>n</u>	<u>%</u>
• Patología médica	155	12.7
• Patología quirúrgica	120	9.8
• Anomalías uterinas	20	1.6
• Muerte anterior	70	5.7
• Abortos	156	12.7
• Otras patologías	54	4.4

Figura 3. Antecedentes personales de interés en el grupo de estudio.

4.1.1.5.- CONTROL DEL EMBARAZO

En total 1338 gestaciones fueron controladas (95.1 %) mientras que en 69 casos la gestación no tuvo ningún control (4.9%). Dichas gestaciones fueron seguidas en la consulta prenatal del Hospital "12 de Octubre" en 231 casos (16.4%), en los ambulatorios del área 568 (40.4%) y el resto fueron controladas en otras áreas sanitarias o remitidas desde otras provincias o desde el ámbito privado representando en total 608 casos (43.2 %).

En cuanto a la patología asociada a la gestación en la figura 4 se exponen las incidencias y porcentajes de las principales patologías encontradas.

<u>PATOLOGIA DE LA GESTACION</u>		
<u>Grupo de estudio</u>		
	n	%
• Enf. hiperten. Emb.	114	8.1
• CIR	382	27.1
• Metrorragia III trim.	103	7.3
• R.P.M.	120	8.5
• Diabetes	25	1.7
• Otras patologías	12	0.8

Figura 4. Patología de la gestación en las pacientes del grupo de estudio.

4.1.1.6.- HABITOS NOCIVOS

Dentro del grupo de estudio se encontraron un total de 30 pacientes (2.45%) que consumieron drogas (heroína o cocaína) durante el embarazo mientras que 3 (0.2%) consumieron alcohol de forma excesiva. Hubo 413 gestantes (33.8 %) que fumaron durante la gestación.

4.1.1.7.- DINAMICA UTERINA

El parto tuvo que ser inducido en un total de 723 casos (56%) mientras que en 569 casos (44 %) la paciente inició espontáneamente el trabajo de parto. En cuanto a los métodos de inducción utilizados se encuentran las prostaglandinas E-2, en forma de gel (50.9%), en perfusión extraamniótica (20.1 %) , la oxitocina (21.3%) y la prostaglandina F 2- α (7.5 %).

4.1.1.8.- EDAD GESTACIONAL AL PARTO

Del total de gestaciones en 934 casos (66.4) se produjo el parto antes del término, 433 casos fueron a término (30.8%) y 40 (2.8%) posttérmino.

4.1.1.9.- ESTATICA FETAL

En las gestaciones únicas la presentación fue cefálica en 980 casos (69.6%) podálica en 245 (17.4%) y 29 fetos (2.1) se hallaban en situación transversa.

4.1.1.10.- TIPO DE PARTO

El parto fue vaginal eutócico en 1031 casos (79.8 %) mientras que hubo que recurrir al parto instrumental (fórceps, espátulas de Thierry) en 40 casos (3.1%). En 221 casos se realizó cesárea (17.1%). Las causas del parto instrumental y las indicaciones de las cesáreas se detallan en las figuras 5 y 6 respectivamente.

<u>INDICACIONES DE CESAREA</u>		
<u>Grupo de estudio</u>		
	n	%
• Sufrimiento fetal	81	36.6
• Distocia	50	22.6
• Nalgas-transversa	17	7.7
• Otras	73	33.0

Figura 5. Indicaciones de cesárea en el grupo de estudio.

<u>INDICACIONES DE PARTO INSTRUMENTAL</u>		
<u>Grupo de estudio</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
• Sufrimiento fetal	15	37.5
• Expulsivo prol.	25	62.5

Figura 6. Indicaciones de parto instrumental en el grupo de estudio.

4.1.1.11.- PESO MEDIO DE LOS RECIEN NACIDOS

El peso medio fue de 1680.9 gramos con una desviación estándar de 1003 gramos para los muertos en el segundo y tercer quinquenios, mientras que en el primer quinquenio la media fue de 2196.5 gramos con una desviación estándar de 857 gramos. En la figura 7 se representan el número total de casos agrupado por intervalos de peso

<u>PESO DEL RECIEN NACIDO</u>	
<u>Grupo de estudio</u>	<u>n</u>
• <1000 G.	330
• <1500 G.	522
• 1000-2500 G.	640
• 2500-4500 G.	430
• >4500 G	7

Figura 7. Peso de los recién nacidos del grupo de estudio agrupado por intervalos.

4.1.1.12.- SEXO DE LOS RECIEN NACIDOS

Hubo un total de 814 recién nacidos varones (57.8%) mientras que en 593 casos fueron mujeres (42.1 %).

4.1.1.13.- INDICE DE APGAR

Debido a las particulares características del grupo de estudio únicamente valoramos el índice de Apgar de aquellos niños que murieron al menos 24 horas después de nacer salvo los que murieron por sufrimiento fetal, que fueron incluidos. Obtuvimos unos valores medios de 5.11 ± 2.99 para el primer minuto y de 7.23 ± 2.63 para el quinto minuto respectivamente.

4.1.1.14.- REANIMACION NEONATAL

Obtuvimos unos porcentajes de reanimación de tipo 0 y I de 12.7%. de tipo II el 15%, de tipo III el 12.7% ,de tipo IV el 47.2% y de tipo V el 12.4 %.

4.1.1.15.- NECROPSIA

Se realizó necropsia en un total de 1341 casos (95.3%) mientras que en 66 casos no se autorizó su práctica por parte de los padres (4.7%).

4.1.2. CARACTERISTICAS DE LAS GESTANTES DEL GRUPO CONTROL

Como grupo control hemos incluido todos los partos que tuvieron lugar en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital "12 de octubre" durante el año 1990, excluyendo aquellos recién nacidos muertos o que murieron en el período neonatal. Este grupo lo forman 7504 gestantes que dieron a luz un total de 7575 recién nacidos vivos.

4.1.2.1.- EDAD

Del total de las pacientes la edad media fue de 27.8 años con una desviación estándar de 4.9 años. En la figura 8 se recogen las incidencias por grupos de edad.

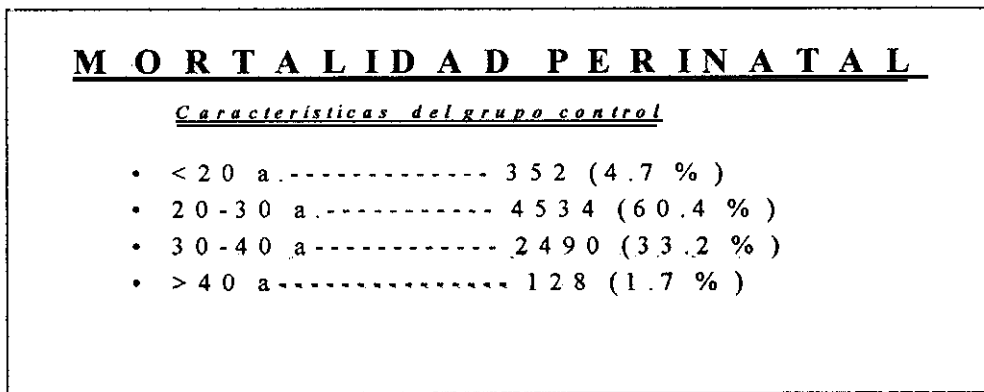


Figura 8. Distribución de la edades en el grupo control

4.1.2.2.- PARIDAD

La paridad media en el grupo control retrospectivo fue de 0.68 con una desviación estándar de 0.96. Al igual que para el grupo de estudio dividimos este grupo en primigestas, secundigestas -primíparas y múltiparas. En la figura 9 se exponen los resultados.

PARIDAD

Características grupo control

	<u>N</u>	<u>%</u>
• NULIPARAS	3919	52.2
• PRIMIPARAS	2638	35.1
• MULTIPARAS	947	12.6

Figura 9. Paridad de las pacientes que componen el grupo control.

4.1.2.3.- ESTADO CIVIL

Encontramos un total de 7174 pacientes casadas o con pareja estable (95.6 %) mientras que 319 pacientes (4.2 %) eran solteras. En este grupo se encontraron un total de 3 viudas (0.04 %) y 8 separadas (0.1 %).

4.1.2.4.- ANTECEDENTES PERSONALES.

De igual modo que en el grupo de estudio agrupamos las patologías en las que son propiamente médicas y las que requirieron intervención quirúrgica, así como la incidencia de abortos y de muerte perinatal anterior. Todos estos datos los reflejamos en la figura 10.

ANTECEDENTES PERSONALES		
<i>Grupo control</i>	n	%
· Patología médica	554	7.4
· Patología quirúrgica	675	9.0
· Muerte anterior	76	1.0
· Abortos	676	9.0
· Otras patologías	97	1.3

Figura 10. Antecedentes personales de interés en el grupo control

4.1.2.5.- CONTROL DEL EMBARAZO

En total 7380 gestaciones fueron controladas (97.4 %) mientras que en 195 casos la gestación no tuvo ningún tipo de control (2.58%). Dichas gestaciones fueron seguidas en la consulta prenatal del Hospital "12 de Octubre" en 989 casos (13.3 %), en los ambulatorios 6393 (86.4%) y el resto fueron remitidas desde otras provincias o desde el ámbito privado representando en total 15 casos (0.2%).

En cuanto a la patología asociada a la gestación en la figura 11 se exponen las incidencias y porcentajes de las principales patologías encontradas.

<u>PATOLOGIA DE LA GESTACION</u>		
<u>Grupo control</u>		
	<u>n</u>	<u>%</u>
• Enf. hiperten. Emb.	390	5.2
• CIR	353	4.7
• Metrorragia III trim.	180	2.4
• R.P.M.	1.393	18.5
• Diabetes	124	1.6
• Otras patologías	735	9.8

Figura 11. Patología de la gestación en las pacientes del grupo control

4.1.2.6.- HABITOS NOCIVOS

Encontramos en el grupo control un total de 33 pacientes (0.43%) que consumieron drogas (heroína o cocaína) durante el embarazo mientras que 12 (0.16 %) consumieron alcohol de forma excesiva . Un total de 1831 pacientes fumaron en mayor o menor medida durante la gestación (24.3 %).

4.1.2.7.- DINAMICA UTERINA

El parto tuvo que ser inducido en un total de 1448 casos (19.2 %) mientras que en 5222 casos (69.6) la paciente inició espontáneamente el trabajo de parto. En el resto de los casos la dinámica fue estimulada en el transcurso del parto.

4.1.1.8.- EDAD GESTACIONAL AL PARTO

Con respecto a la edad gestacional encontramos unos porcentajes de parto pretérmino del 7.7 %, mientras que las gestaciones a término fueron el 86.4 % y los partos posttérmino el 5.8 %.

4.1.1.9.- ESTATICA FETAL

En las gestaciones únicas la presentación fue cefálica en 7202 casos (96.4%) podálica en 232 (3.1%) y 37 fetos (0.5) se hallaban en situación transversa.

4.1.2.10.- TIPO DE PARTO

El parto fue vaginal eutócico en 5950 casos (79.3 %) mientras que hubo que recurrir al parto instrumental (fórceps, estátulas de Thierry) en 533 casos (7.1%). En 1021 casos se realizó cesárea (13.6%). Las causas del parto instrumental y las indicaciones de las cesáreas se pueden ver en las figuras 12 y 13 respectivamente.

<u>INDICACIONES DE CESAREA</u>		
<i>Grupo control</i>		
	<u>n</u>	<u>%</u>
• Sufrimiento fetal	180	17.6
• Distocia	303	29.7
• Nalgas-transversa	201	19.7
• Otras	337	33.0

Figura 12. Indicaciones de cesárea en el grupo control

<u>INDICACIONES DE PARTO INSTRUMENTAL</u>		
<u>Grupo control</u>		
	<u>n</u>	<u>%</u>
• Sufrimiento fetal	93	17.5
• Expulsivo prol.	437	82.0
• Mala colab. materna	3	0.5

Figura 13. Indicaciones de parto instrumental en el grupo control

4.1.1.11.- PESO MEDIO DE LOS RECIEN NACIDOS

El peso medio fue de 3254 gramos con una desviación estándar de 1453 gramos.

En la figura 14 agrupamos los pesos de este grupo control en intervalos .

<u>PESO DEL RECIEN NACIDO</u>		
<u>Grupo control</u>		
	<u>n</u>	<u>%</u>
• <1000 G.	15	0.2
• <1500 G.	57	0.7
• 1000=2500 G.	661	8.7
• 2500-4500 G.	6872	90.7
• >4500 G	27	0.3

Figura 14. Peso de los recién nacidos del grupo control agrupado por intervalos.

4.1.2.12.- SEXO DE LOS RECIEN NACIDOS

Hubo un total de 3863 recién nacidos varones (51.0%) mientras que en 3712 casos fueron mujeres (49.0 %).

4.1.2.13.- INDICE DE APGAR

La valoración del recién nacido mediante el test de Apgar en este grupo nos ofreció unos valores medios de 8.89 ± 1.29 para el primer minuto y de 9.87 ± 0.53 para el quinto minuto . Encontramos un 3.89% de nacidos con Apgar menor a 5 en el primer minuto y un 0.30% en el quinto minuto.

4.1.2.14.- REANIMACION NEONATAL

Obtuvimos unos porcentajes de reanimación tipo 0 y I de 81.4%, tipo II el 9.3%, tipo III de 7.8% , tipo IV de 1.1% y tipo V de 0.4 %.

4.1.3.- CARACTERISTICAS DEL GRUPO FORMADO POR LAS PACIENTES VISTAS EN LA CONSULTA DE MUERTE PERINATAL

Como ya hemos citado, a partir de 1995 se diseñaron unas pautas de actuación en relación con la muerte perinatal que incorporaban un protocolo algo más ampliado en relación con el que se venía utilizando. Este grupo está formado por 139 gestantes (141 gestaciones) vistas durante los años 1995 y 1996. Hay que destacar que estas pacientes presentan como característica común la de presentar una muerte del producto de la concepción desde la semana 12 al período neonatal tardío. Se incluyen, pues, los abortos tardíos. Además, como la citación partió desde la planta de embarazos patológicos hay muchos casos de pacientes con muerte neonatal, que no fueron vistas en consulta. Exponemos aquí las características principales de estas pacientes.

4.1.3.1.- EDAD

La edad media fue de 30.5 ± 5.9 años. Hay que destacar que un 23.1 % de todas las pacientes presentaban edades superiores a los 35 años.

4.1.3.2.- PARIDAD

En total, 64 pacientes eran primigestas (46.0 %), 47 secundigestas (33.8 %), 19 pacientes (13,7 %) eran tercigestas y 9 (6.5 %) presentaban más de tres gestaciones.

4.1.3.3.- ANTECEDENTES PERSONALES

En la tabla I se reflejan los principales antecedentes de estas pacientes. Hay que reflejar que en 42 pacientes (30.2 %) la historia clínica no mostró datos de interés. Hay que destacar la elevada incidencia de muerte fetal previa, anomalías uterinas y esterilidad previa.

Tabla I. Antecedentes personales en las pacientes vistas en consulta.

<u>ANTECEDENTES PERSONALES</u>		
	<u>n</u>	<u>%</u>
• Patología médica	32	22.6
• Patología quirúrgica	16	11.3
• Anomalías uterinas	4	2.8
• Muerte anterior	20	14.1
• Abortos	9	6.3
• Esterilidad	7	4.9
• Tabaco	22	15.6
• Otras patologías	14	9.9

4.1.3.4.- CONTROL DEL EMBARAZO

Sólo en dos casos la gestación no se controló (1.4 %). Hay que destacar que únicamente el 58.7 % de las pacientes pertenecían a nuestra área, mientras que el resto pertenecían a otras áreas sanitarias o bien vinieron remitidas de otras provincias.

4.1.3.5.- PATOLOGIA DE LA GESTACION.

En la tabla II se detallan las principales complicaciones detectadas. En ella podemos ver la tasa elevada de anomalías congénitas (27.6 %) y de retraso en el crecimiento intrauterino así como de gestaciones múltiples.

Tabla II Patología encontrada durante la gestación en el grupo visto en consulta.

PATOLOGIA	Nº	%
CIR	17	12.0
Anomalías congénitas	39	27.6
RPM	13	9.2
Diabetes	7	4.9
Polihidramnios	5	3.5
Gestación múltiple	10	7.1

4.1.3.6.- EDAD GESTACIONAL AL PARTO

En 35 casos (24.8 %) la gestación fue inferior a 20 semanas, en 82 casos (58.1%) se encontraba entre 20 y 36 semanas y sólo 24 casos (17 %) fueron a término.

4.1.3.7.- TIPO DE PARTO

El parto fue vaginal eutócico en 112 casos (79.4 %), instrumental en 2 (1.4 %) , cesárea en 20 casos (14.2 %), ayuda manual en 1 caso (0.7 %) y hubo que realizar un legrado en 6 casos (4.2 %) de gestaciones menores a 14 semanas.

4.1.3.8.- PESO DEL RECIEN NACIDO

En 47 casos el peso no llegó a 500 gramos (1/3 de todos los casos) y únicamente en 22 casos (15.6 %) el peso excedió de 2500 g. En el resto de los casos los pesos oscilaron entre 500 y 2499 g.

4.1.3.8.- SEXO DEL RECIEN NACIDO

Hubo un 55.3 % de varones (78) mientras que las mujeres representaron el 44.7% (63 casos).

4.1.3.9.- MORTALIDAD PERINATAL EN RELACION AL PARTO

Un total de 99 fetos fallecieron anteparto (70.2 %), 23 intraparto (16.3 %) y 19 casos en el período neonatal (13.5 %).

4.1.3.10.- ETIOLOGIA DE LA MUERTE

Las causas de muerte en este grupo se detallan en la tabla III.

Tabla III. Etiología de la muerte en el grupo de pacientes visto en consulta.

CAUSA	ANTEPARTO		INTRAPARTO		NEONATAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macerado	30	30.3				
P.Cordón	9	9.1				
Anomalia	24	24.2	18	78.2	7	36.8
CIR	7	7.1				
Abruptio	7	7.1				
HTA	1	1.0				
Sepsis	7	7.1	1	4.3	2	10.5
SFA	7	7.1			1	5.2
Hidrops	2	2.0				
Iso-RH	1	1.0				
Hemorragia fetomaterna	3	3.0				
Materna			4	17.4		
EMH					3	15.8
Inmadurez					5	26.3
Otras	1	1.0			1	5.2
TOTAL	99	100	23	100	19	100

4.2.- INSTRUMENTACION

la instrumentación necesaria en la realización de esta tesis es la que a continuación se describe:

4.2.1.- Para registrar la frecuencia cardíaca fetal y la dinámica uterina durante el parto se utilizó un cardiotocógrafo H.P. mod. 8030A, dotado de sistema de telemetría mod. 80210.

4.2.2.- La valoración del equilibrio ácido-base se realizó en un analizador automático de gases A.V.I. 940

4.2.3.- La medición de la ansiedad-depresión de la paciente en consulta se realizó mediante el test H.A.D.

4.2.4.- El manejo de datos se realizó con ayuda de un ordenador compatible tipo PC, con 20 Mb de memoria R.A.M. y disco duro de 340 Mb.

4.2.5.- como base de datos se utilizó el programa de estadística médica R-SIGMA 2.

4.3 .- METODO

4.3.1.- DEFINICIONES DE LA F.I.G.O.

Se han utilizado las definiciones elaboradas y aceptadas por el "Committee of Annual Reports and Definitions of terms in Human Reproduction" de la F.I.G.O., adoptadas por la O.M.S. y publicadas en 1982.

-PERIODO PERINATAL I. Se extiende desde la edad gestacional en la que el feto alcanza un peso de 1000 gramos (aproximadamente equivalente a 28 semanas de gestación) hasta el final del séptimo día completo de vida (168 horas).

-PERIODO PERINATAL II. Incluye además los fetos de peso comprendido entre 500 y 1000 gramos, nacidos aproximadamente entre la 22-28 semanas de gestación y alcanza hasta el final de las cuatro primeras semanas de vida post-natal.

-MUERTE FETAL; Es la que se produce antes de la completa expulsión o separación de la madre, con independencia de la duración del embarazo; la muerte es indicada porque, después de dicha separación el feto no respira ni muestra otra evidencia de vida, tal como latido cardíaco, pulsación del cordón umbilical o movimiento apreciable de los músculos voluntarios. Por su cronología en el momento de producirse se pueden distinguir:

MUERTE FETAL TEMPRANA.- Para fetos de menos de 22 semanas de gestación o peso inferior a 500 gramos. Son los abortos.

MUERTE FETAL INTERMEDIA: Para los fetos muertos entre las edades gestacionales de 22 a 28 semanas y peso de 500 a 999 gramos.

MUERTE FETAL TARDIA: Incluye las muertes fetales a partir de 1000 gramos de peso o mayores de 28 semanas completas.

-MUERTE NEONATAL: Cuando la muerte acontece dentro de las primeras cuatro semanas (28 días) postnatales. se subdivide en:

-*MUERTE NEONATAL PRECOZ.*: Cuando ocurre antes de los 7 días completos (menos de 168 horas).

-*MUERTE NEONATAL TARDIA.* : Cuando ocurre después del 7º día postnatal cumplido y antes de los 28 días postnatales.

-*MUERTE POSTNEONATAL.*: los neonatos muertos después de los 28 días completos hasta el año de vida.

-*MUERTE INFANTIL.* : Incluye todas las muertes producidas durante el primer año de vida.

-PARTO PRETÉRMINO.: Cuando el parto tiene lugar antes de la 37 semana completa de amenorrea, es decir, antes de los 259 días completos.

-PARTO A TÉRMINO. : Cuando el parto tiene lugar entre la 37 semana completa de amenorrea y la 42 semana, es decir, entre los 259 y 293 días, ambos inclusive.

-PARTO POSTÉRMINO.: Cuando el parto se produce a partir de las 42 semanas completas de gestación, es decir, en el día 294 o después.

-RECIÉN NACIDO CON BAJO PESO. : Cuando el peso del neonato es inferior a 2500 gramos.

-RECIÉN NACIDO DE MUY BAJO PESO.: Cuando el peso del recién nacido es inferior a 1500 g.

-RECIÉN NACIDO DE BAJO PESO EXTREMO.: Cuando el peso es inferior a 1000 gramos.

- RECIÉN NACIDO MACROSÓMICO.: Cuando el peso al nacer es superior a 4500 gramos.

-MORTALIDAD PERINATAL: (o estándar o internacional). Es la obtenida de sumar la mortalidad fetal tardía y la neonatal precoz . El peso fetal considerado debe ser igual o superior a los 1000 gramos.

-MORTALIDAD PERINATAL AMPLIADA: Incluye además la muerte fetal intermedia y la neonatal tardía. El peso fetal considerado debe ser igual o superior a los 500 gramos.

-TASA DE MORTALIDAD PERINATAL (PRECOZ, BASICA TIPO I O ESTANDAR). : Es la relación entre el número de muertes fetales tardías y neonatales precoces entre el número de nacidos con peso igual o superior a 1000 gramos y por mil, considerando un año civil en una población determinada.

-TASA DE MORTALIDAD PERINATAL TARDIA. : Es la relación entre el número de muertes fetales tardías y neonatales precoces y tardías entre el número de nacidos con peso igual o superior a 1000 gramos y por mil, considerando un año civil en una población determinada.

-TASA DE MORTALIDAD NACIONAL : Es la relación entre el número de muertes fetales precoces y tardías y neonatales precoces entre el número de nacidos con peso igual o superior a 500 gramos y por mil, considerando un año civil en una población determinada.

-TASA DE MORTALIDAD PERINATAL AMPLIADA (TIPO II O GLOBAL O NACIONAL TARDIA). Es la relación entre el número de muertes fetales intermedias y tardías y neonatales precoces y tardías entre el número de nacidos con peso igual o superior a 500 gramos y por mil, considerando un año civil en una población determinada.

-TASA DE MORTALIDAD PERINATAL CORREGIDA. : Es la tasa de mortalidad perinatal excluyendo las anomalías congénitas incompatibles con la vida

4.3.2.- OTRAS DEFINICIONES

-TASA DE MORTALIDAD NEONATAL PRECOZ DE LOS NACIDOS DE BAJO PESO. : Tasa de mortalidad entre los nacidos con peso entre 1000-2499 gramos y fallecidos en el período neonatal precoz.

-DEFECTO CONGÉNITO. : Es toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente al nacer (aunque puede manifestarse más tarde) externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple.

-RECIÉN NACIDOS DEPRIMIDOS Y GRAVEMENTE DEPRIMIDOS. : Consideramos que un neonato está deprimido cuando el test de Apgar le otorga una puntuación inferior a siete, bien sea al minuto o a los cinco minutos de vida. De igual modo consideramos que un recién nacido está gravemente deprimido cuando el test de Apgar le otorga una puntuación inferior a tres, bien sea al minuto o a los cinco minutos de vida.

-REANIMACIÓN DEL RECIÉN NACIDO. : La asistencia prestada al neonato durante los primeros minutos de vida se clasifica según un protocolo específico de cada Centro. En el servicio de Neonatología del Hospital "12 de Octubre" se sigue la siguiente clasificación:

- * Tipo 0: el recién nacido no precisa ningún tipo de reanimación
- * Tipo I: cuando se realiza aspiración de las secreciones de vías altas.
- * Tipo II: cuando se administra oxígeno, con o sin mascarilla, de forma indirecta.
- * Tipo III : cuando se administra oxígeno a presión.
- * Tipo IV : cuando la administración de oxígeno es mediante intubación.
- * Tipo V : cuando se canalizan los vasos umbilicales para la administración de fármacos.

-RECIÉN NACIDO ACIDÓTICO: se considera que un recién nacido está en acidosis cuando el valor de pH en la arteria umbilical es inferior a 7.20.

4.3.3.- METODOLOGIA GENERAL

La recogida de datos se ha realizado consultando el archivo de historias clínicas existente en nuestra Maternidad, además de las fichas de mortalidad perinatal realizadas a propósito de cada caso.

En los casos con feto vivo durante el parto se realizó la monitorización fetal interna de la dinámica uterina y de la frecuencia cardíaca fetal mediante catéter de presión intraamniótica abierto y electrodo de Hon tipo II aplicado en la presentación fetal. En los casos de interrupción voluntaria de la gestación se realizó monitorización externa de la dinámica uterina ,induciendo el parto mediante los métodos que más adelante se exponen.

Cuando se presentó alguna anomalía en la frecuencia cardíaca fetal o algún signo de sospecha que hiciera pensar en un posible deterioro fetal, se realizó una microtoma de sangre fetal del cuero cabelludo según el método descrito por Saling para determinar en ella los valores de la gasometría fetal y del equilibrio ácido-base.

De forma sistemática se pinzó el cordón umbilical antes de que el recién nacido realizara la primera inspiración, para que, una vez extraída la sangre de la vena y arterias umbilicales, se determinara en cada una de ellas la gasometría y el equilibrio ácido-base.

La vitalidad del recién nacido se evaluó en la sala de partos por el neonatólogo o A.T.S. especializado, mediante el test de Apgar al minuto y a los cinco minutos de vida.

Las medidas de reanimación,aplicadas en aquellos neonatos que las necesitaron , fueron siempre indicadas y practicadas por el especialista en Neonatología.

En los casos en los que se necesitó inducir el parto se emplearon varios métodos. Cuando se empleó oxitocina se realizó según el método de Cardiff . Se administró oxitocina mediante venoclisis continua con bomba de perfusión , doblando la dosis cada 15 minutos hasta obtener la dinámica uterina adecuada.

Cuando utilizamos prostaglandinas lo realizamos, bien en forma de perfusión extraamniótica, en forma de gel o por vía intramuscular.

En los casos en los que se realizó perfusión extraamniótica se coloca una sonda de Foley, habitualmente del nº18, previa visualización con espéculo del cervix y limpieza de la vagina. La sonda se fija con un globo que se llena con 15 a 30 c.c. de suero fisiológico y a través de la sonda se pasan 20 mg de PGE2 diluidas en 500 ml de suero fisiológico a razón de 20 µg/min duplicándose la dosis cada 15-20 minutos hasta conseguir dinámica, procurando no sobrepasar en ningún caso los 120 µg/min. Previamente se puede premedicar a la paciente con algún antiemético para minimizar los efectos secundarios.

Cuando utilizamos PGE2 en gel (0'5 mg por dosis) realizamos una exploración vaginal a las seis horas y si el índice de Bishop es favorable (>7) continuamos la inducción con oxitocina, mientras que si no ha habido modificación o ésta es escasa aplicamos otro gel y así cada tres horas hasta un máximo de tres. Si no se ha conseguido mejoría se reevalua el caso de forma individual..

Si aplicamos el protocolo de M-15 pautamos una primera dosis de 250 mg intramuscular, y dos dosis más, espaciadas cada dos horas y treinta minutos, si no hemos conseguido dinámica suficiente.

En general utilizamos el gel de prostaglandinas en las gestaciones cercanas al término con índice de Bishop inferior a 7 mientras que la perfusión extraamniótica se realiza fundamentalmente a finales del segundo trimestre y principios del tercero. La M-15 la aplicamos sobre todo en gestaciones menores a 28 semanas.

Cuando se produjo la expulsión fetal la matrona y el médico encargado del parto describieron las características del recién nacido, de la placenta y el líquido amniótico y se efectuó una primera aproximación de la causa de muerte. Además, en paritorio se rellenaron los certificados legales así como la solicitud de autopsia, debidamente autorizada por los padres.

El cadáver del feto se mostró a los padres siempre que solicitaron verlo. Además, en la mayoría de los casos el parto se condujo mediante anestesia epidural.

A continuación las pacientes quedaron ingresadas en la planta ,en habitación individual y permaneciendo lo más aisladas posible del resto de las gestantes.

Una vez realizados los estudios pertinentes se dio de alta a las pacientes , permaneciendo en el centro el menor tiempo posible, y se las citó en consulta para recoger el informe de la necropsia y de los estudios realizados.

Una vez estudiado el caso éste fue analizado por un Comité de Mortalidad Perinatal, constituido en nuestro departamento por 5 obstetras, 3 neonatólogos, un anatomopatólogo y la jefa de matronas. Cuando el caso lo requirió asistieron otros especialistas que de alguna forma tuvieron que ver con el caso.

El Comité de Mortalidad Perinatal diseñó una ficha, muy similar a la recomendada por la F.I.G.O. (3) en la que se incluyen, además de los datos de la embarazada , del parto, necropsia y estudio posterior, la consideración del caso como muerte evitable o no evitable y también , si existiera, la imputabilidad del caso.

La sistemática que se siguió en cada caso es la que a continuación se expone: una vez ocurrida la muerte fetal o neonatal se recogió toda la documentación del caso y se trasladó a la ficha de mortalidad perinatal para discutir los casos existentes; en dicha reunión, tras la presentación de un caso, se iniciaba un cambio de opiniones entre los asistentes para finalizar con la calificación de la muerte.

Al final del año, se realiza un estudio global de la mortalidad perinatal y se analiza con espíritu crítico la etiología y la evolución de la misma, recomendando una investigación más amplia de aquellas circunstancias que son responsables de muertes perinatales para, una vez conocidas sus particularidades, diseñar o adecuar el protocolo con el objetivo de evitar en lo posible nuevas muertes y conseguir mejorar, en definitiva, el índice de mortalidad perinatal.

A partir de 1995 se diseñó un protocolo de actuación (1) con el fin de facilitar la recogida de datos y la petición de analíticas desde el mismo momento en el que la paciente ingresa en el Centro.

Cuando las pacientes acudieron a consulta se les informó de forma comprensible del resultado de la necropsia así como de las pruebas realizadas en paritorio y planta de embarazos patológicos (test de Kleihäuer-Betre, estudio hormonal ,etc). Asimismo se les entregó el cuestionario de ansiedad-depresión H.A.D. (2) para evaluar el estado emocional de la pareja.

Durante esta primera visita se solicitaron algunas determinaciones analíticas y se completaron las que quedaron pendientes o no se realizaron anteriormente. También se realizaron las interconsultas que se estimaron pertinentes en función de cada caso en particular .

A continuación se citaba a la pareja para una segunda visita de seguimiento en la que se analizaban el resto de peticiones y se realizaba un asesoramiento preconcepcional en cada caso.

(1) HOJA DE EVOLUCION. MUERTE FETAL.

Fecha _____ Número de historia clínica _____

Nombre _____ Estado civil _____

Edad _____ Edad gestacional _____ Paridad _____

Abortos previos _____ No Precoces Tardíos

Antecedentes familiares _____

Antecedentes personales _____

Control de la gestación _____ Ambulatorio 12 de Octubre Otros No control

Número de visitas _____ Menos de 3 3 a 9 Más de 9 No consta

Número de ecografías _____ Ninguna Menos de 3 3 ó más No consta

Patología durante la gestación _____ No Sí _____

Bishop al ingreso _____ Situación _____ Presentación _____

Dinámica _____ Sí No

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- 1.- Hemograma Extraído
- 2.- P. Coagulación y PDF Extraído
- 3.- Test de Kleihauer-Bettre (tubo morado con EDTA) Extraído
- 4.- Cultivos placentarios :
 - 4 a .- Citomegalovirus Extraído
 - 4 b.- Estreptococo B y Listeria Extraído
- 5.- Anticoagulante lúpico (hematología) Extraído
- 6.-Anticuerpos anticardiolipina (PIC a reumatología) Extraído
- 7.- Hemoglobina glicosilada Extraído
- 8.-Serología habitual de la gestación (sólo si está incompleta). Extraído
- 9.- TSH, T-3 y T-4 Extraído

NOTA.- Las pruebas 5 a 8 se solicitarán en la planta de embarazo patológico.

(2) CUESTIONARIO H.A.D.

NOMBRE.....FECHA.....

Este cuestionario tiene el objetivo de ayudarnos a conocer cómo se siente usted. Lea cada frase y marque la respuesta que mejor marque sus sentimientos durante la semana pasada, poniendo una cruz en el círculo delante de la frase que mejor refleje su situación.

No piense mucho sus respuestas, seguramente su primera reacción ante cada frase será más exacta que una respuesta largamente meditada.

1.- ME SIENTO TENSO/A Y NERVIOSO/A :

- A 3 La mayor parte del tiempo
 2 Bastantes veces
 1 A veces
 0 Nunca

2.- SIGO DISFRUTANDO DE LAS COSAS QUE SIEMPRE ME HAN GUSTADO:

- D 0 Como siempre
 1 No tanto como antes
 2 Sólo un poco
 3 Nada

3.- TENGO UNA SENSACION DE MIEDO COMO SI ALGO HORRIBLE ME FUERA A SUCEDER:

- A 3 Sí, y además es muy fuerte
 2 Sí, pero no es muy fuerte
 1 Un poco, pero no me preocupa
 0 No

4.- PUEDO REIRME Y VER EL LADO DIVERTIDO DE LAS COSAS:

- D 0 Igual que siempre lo hice.
 1 Un poco menos que ahora
 2 Bastante menos que ahora
 3 Ahora ya no

5.- TENGO MI CABEZA LLENA DE PREOCUPACIONES:

- A 3 Casi todo el tiempo
 2 Bastantes veces
 1 A veces, aunque no muy a menudo
 0 Sólo en ocasiones

6.- ME SIENTO ALEGRE:

- D 3 Nunca
 2 No muy a menudo
 1 A veces
 0 Siempre

g

7.- PUEDO ESTAR SENTADO/ATRANQUILAMENTE Y SENTIRME RELAJADO/A:

- A 0 Siempre
- 1 Normalmente
- 2 No muy a menudo
- 3 Nunca

8.- SIENTO COMO SI CADA DIA HICIERA LAS COSAS MAS DESPACIO:

- D 3 Casi siempre
- 2 Muy a menudo
- 1 A veces
- 0 Nunca

9.- TENGO UNA SENSACION EXTRAÑA, COMO DE "ALETEO" EN EL ESTOMAGO:

- A 0 Nunca
- 1 Ocasionalmente
- 2 Con bastante frecuencia
- 3 Muy frecuentemente

10.- HE PERDIDO INTERES POR MI ASPECTO PERSONAL

- D 3 Totalmente
- 2 No me preocupa tanto como debiera
- 1 Podría tener un poco más de interés
- 0 Me preocupa igual que siempre

11.- ME SIENTO INQUIETO/A, COMO SI NO PUDIERA PARAR DE MOVERME:

- A 3 Mucho
- 2 Bastante
- 1 No mucho
- 0 Nada

12.- VEO CON OPTIMISMO EL FUTURO:

- D 0 Igual que siempre
- 1 Menos de lo que acostumbraba
- 2 Mucho menos de lo que acostumbraba
- 3 Nunca

13.- ME ASALTAN SENTIMIENTOS REPENTINOS DE PANICO:

- A 3 Muy frecuentemente
- 2 Bastante a menudo
- 1 No muy a menudo
- 0 Nunca

14.- PUEDO DIVERTIRME LEYENDO UN BUEN LIBRO O CON UN PROGRAMA DE TELEVISION:

- D 0 Frecuentemente
- 1 A veces
- 2 Muy pocas veces
- 3 Rara vez.

AHORA, POR FAVOR COMPRUEBE QUE HA CONTESTADO TODAS SUS CUESTIONES

(3)

HOSPITAL "12 DE OCTUBRE " N.H. _____ Fecha parto, hora _____ Sem.Gestación _____ Paridad _____

HOSPITAL MATERNO-INFANTIL
MORTALIDAD PERINATAL APELLIDOS _____ NOMBRE _____ Edad _____ Estado _____

PROFESION/OCUPACION: Parturiente _____ Padre _____

Antec.Familiares _____ Anteo. Personales _____

ANTEC.OBSTETRICOS: Menarquia _____ Tipo _____ U.R. _____ F.P.P. _____

Año	Embarazo	Parto	Peso	Sexo	Est.Actual	Año	Embarazo	Parto	Peso	Sexo	Est. Actual
1						4					
2						5					
3						6					

Control Prenatal en: _____ N°Visitas _____ Diagnóstico _____

Amniocentesis _____ Amnioscopias _____

Cardiotocografía _____ Estriol _____

Ecografías _____

PARTO: Evolución: Situación _____ Presentación _____ Inducción _____ Manitorización _____

Duración: Dilatación _____ Expulsivo _____ Rot. Bolsa _____

Microtomas: Hora _____ pH _____ pCO2 _____ EB _____

Hora _____ pH _____ pCO2 _____ EB _____

Cordón Umbil: Art. pH _____ pCO2 _____ EB _____

Vena. pH _____ pCO2 _____ EB _____

Madre..... pH _____ pCO2 _____ EB _____

Terminación parto _____

Patología Cordón _____

Peso placenta _____

M.I.X. - 132 / 3

R.N. _____ N.H. _____ PESO _____ (P.). TALLA _____ (P.). P.C. _____ (P.). E.C. _____ SEXO _____

Apgar 1' _____ 5' _____ 10' _____ Tipo de Reanimación _____ Edad de ingreso _____

Evolución _____

Procedimientos especiales: Asistencia respiratoria SI NO
Canaliz. vasos umb.
Alimt. parenteral
Exanguino transfusión
Drenaje pleural
Aortograma
TAC
Interv. quirúrgica
Otros _____

Diagnósticos clínicos _____

Código _____

Fallecimiento. Fecha _____ hora _____ Edad _____ días _____ horas. Lugar: Paritorio Trans. C.I.N.
Necropsia SI NO Anteparto Intraparto Postparto

Diagnósticos Anatomopatológicos _____

Clasificación OMS _____

Evitabilidad SI NO Obstétrica Pediátrica . Imputabilidad SI NO Obstétrica Pediátrica

Comentarios _____

4.3.4. METODO INFORMATICO

La recogida de datos se ha realizado consultando el archivo de historias clínicas existente en nuestra Maternidad, además de las fichas de mortalidad perinatal realizadas a propósito de cada caso. se realizó una ficha a tal propósito con la base de datos del paquete integrado de estadística médica R-sigma 2.

Como procesador de textos se utilizó el programa WORD PERFECT 6.0. y los gráficos se realizaron utilizando los programas: "Word Perfect 6.0.", "Harvard Graphics" y "PowerPoint 3.0".

4.3.5.- METODO ESTADISTICO.

Ante las características cuantitativas y cualitativas se comprobó si las diferencias encontradas entre los distintos grupos estudiados eran reales o se debían al azar.

Se adoptó como nivel de significación estadística el 5 % denominado nivel alfa de trabajo.

Se aplicaron los test estadísticos siguientes :

* Para los caracteres cualitativos se consideró la distribución Chi-cuadrado de Pearson. Se utilizó la corrección de Yates en las tablas de contingencia de dos por dos cuando alguno de los efectivos calculados era menor de 5.

* Para la comparación de valores cuantitativos se utilizó el test de la "t" de Student.

5.-RESULTADOS

5.1.- EVOLUCION DE LOS INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL A LO LARGO DEL PERIODO DE TIEMPO ANALIZADO.

Primeramente analizaremos los índices de mortalidad perinatal precoz y tardía para luego exponer los resultados relacionados con la mortalidad nacional precoz y tardía.

5.1.1.-MORTALIDAD PERINATAL

5.1.1.1.- PRECOZ

Se analizan los índices de mortalidad en el grupo de nacidos con un peso igual o superior a los 1000 g. El índice de mortalidad perinatal precoz en el año 1980 fue de 7.8 o/oo nacidos, índice que aumenta al 12 o/oo en el año 1981, disminuyendo al 9.9 o/oo en 1982, al 8.1 o/oo en 1983 para posteriormente aumentar al 10.2 o/oo en 1984. En el resto de los años los índices varían desde el 10.4 o/oo en 1990 al 6.2 o/oo en 1994. (tabla IV y figura 15).

Al excluir las muertes perinatales producidas por una anomalía congénita incompatible con la vida los índices de mortalidad perinatal precoz corregida varían desde el 8.8 o/oo en 1991 al 4.5 o/oo de 1994.

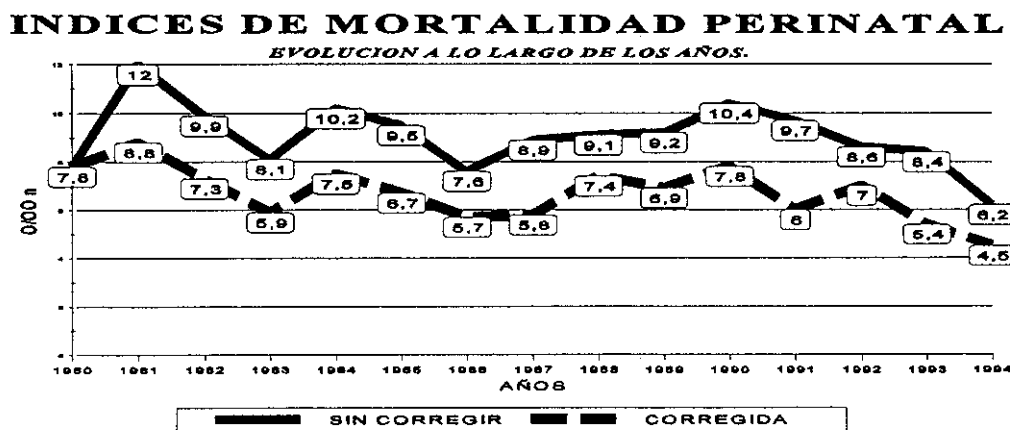


FIGURA 15 Evolución de los índices de mortalidad perinatal a lo largo de los años del estudio

Al observar tanto las cifras de la tabla como la variación que muestran los índices a lo largo del tiempo se puede apreciar un progresivo descenso en los mismos, sobre todo en los últimos años.

Sin embargo únicamente en 1994 este descenso fue estadísticamente significativo con respecto a las cifras registradas en 1992 ($\chi^2 = 3.16$, $p < 0.1$), en 1991 ($\chi^2 = 5.97$, $p < 0.05$) y en 1990 ($\chi^2 = 8.32$, $p < 0.01$). mientras que no hubo significación estadística con respecto a las cifras registradas en el año anterior.

TABLA IV. Índices de mortalidad perinatal corregida y sin corregir en los diferentes años del estudio.

AÑO	TOTAL NACIDOS Nº	MPN		MPN CORREGIDA		ANOMALIAS	
		Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	% Total muertes
1980	1797	14	7.8	12	7.8	2	14.3
1981	6824	82	12.0	60	8.8	22	26.8
1982	7544	75	9.9	55	7.3	20	26.7
1983	8283	67	8.1	49	5.9	18	26.9
1984	9038	92	10.2	68	7.5	24	26.1
1985	8554	81	9.5	57	6.7	24	29.6
1986	9352	71	7.6	53	5.7	18	25.3
1987	8475	76	8.9	49	5.8	27	35.5
1988	7948	73	9.1	59	7.4	14	19.2
1989	7886	73	9.2	54	6.9	19	26.0
1990	7647	80	10.4	60	7.8	20	25.0
1991	7706	75	9.7	4.6	6.0	29	38.6
1992	7067	61	8.6	50	7.0	11	18.0
1993	6696	56	8.4	36	5.4	20	35.7
1994	6487	39	6.2	28	4.5	11	28.2
TOTAL	111304	1015	9.1	736	6.6	279	27.5

Agrupados los diferentes años analizados en quinquenios se observa que en el primer quinquenio estudiado, el índice de mortalidad perinatal precoz fue del 9.8 o/oo, índice que desciende al 8.8 o/oo. n. en el segundo quinquenio y al 8.7 o/oo en el tercero. (figura 16).

Si excluimos las anomalías congénitas nos encontraremos unos índices que varían entre 7.3 o/oo n. en el primer quinquenio analizado, y un descenso al 6.4 o/oo y 6.2 o/oo en los quinquenios subsiguientes. (figura 16).

Si bien se aprecia un descenso en los índices, sobre todo una vez excluidas las anomalías congénitas incompatibles con la vida, estos descensos no son significativos.

Los índices de mortalidad perinatal en los 111.304 nacidos fueron del 9.1 o/oo n. y del 6.6 o/oo n sin corregir y corregido respectivamente.

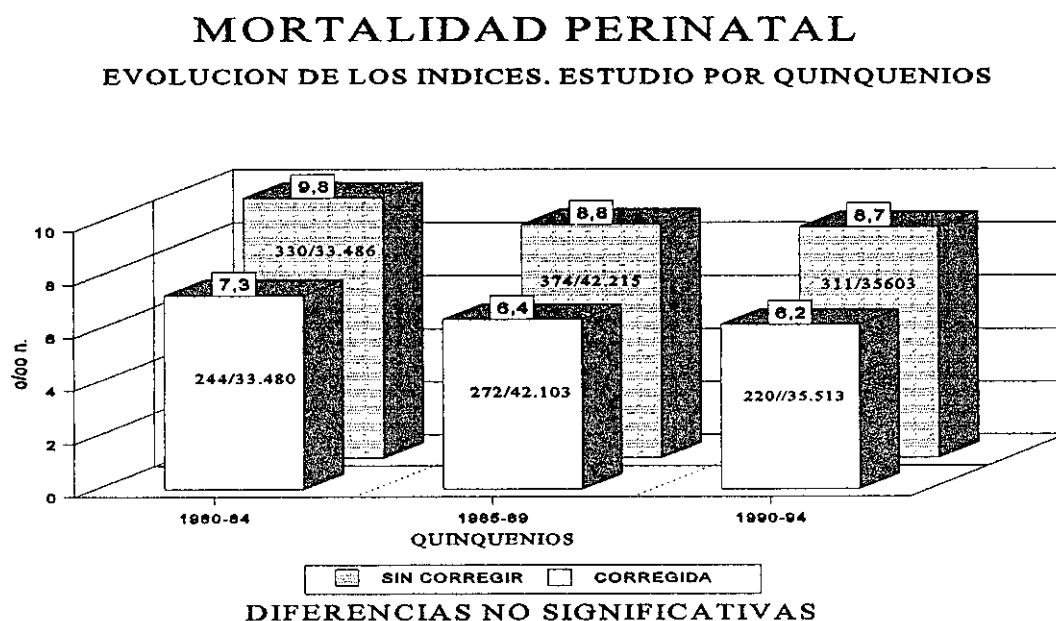


FIGURA 16 Evolución por quinquenios de las cifras de mortalidad perinatal tardía (≥ 1000 g.)

5.1.1.2.- MORTALIDAD PERINATAL TARDIA

Dentro de este apartado se incluyen los nacidos con peso igual o superior a los 1000 g. Como ya se ha mencionado en el capítulo correspondiente, desde el año 1985 se comenzó a estudiar la mortalidad perinatal tardía . En la tabla V y figura 17 se detallan los diferentes índices obtenidos en cada uno de los años del estudio. En ellas se puede comprobar que dichos índices oscilan desde el 11.3 o/oo nacidos del año 1990 hasta el 6.5 o/oo del año 1994.

En la figura 17 y la tablaV también se exponen los índices de mortalidad perinatal tardía corregida, excluidas las muertes por anomalía congénita. En el año 1990 fue de 8.6 o/oo nacidos, mientras que en el año 1994 descendió al 4.5 o/oo.

TABLA V Índices de mortalidad perinatal tardía (≥ 1000 g)

AÑO	TOTAL NACIDOS Nº	MPN		MPN CORREGIDA		ANOMALIAS CONGENITAS	
		Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	% Total muertes
1985	8554	96	11.2	67	7.8	29	30.2
1986	9352	75	8.0	56	6.0	19	25.3
1987	8475	81	9.5	52	6.1	29	35.8
1988	7948	82	10.3	65	8.2	17	20.7
1989	7886	78	9.9	58	7.4	20	25.6
1990	7647	87	11.3	66	8.6	21	24.1
1991	7706	81	10.5	51	6.6	30	37.0
1992	7067	66	9.3	50	7.0	16	24.2
1993	6696	59	8.8	36	5.4	23	38.9
1994	6487	42	6.6	29	4.5	13	30.9
TOTAL	77818	747	9.6	530	6.8	217	29.0

MORTALIDAD PERINATAL TARDIA

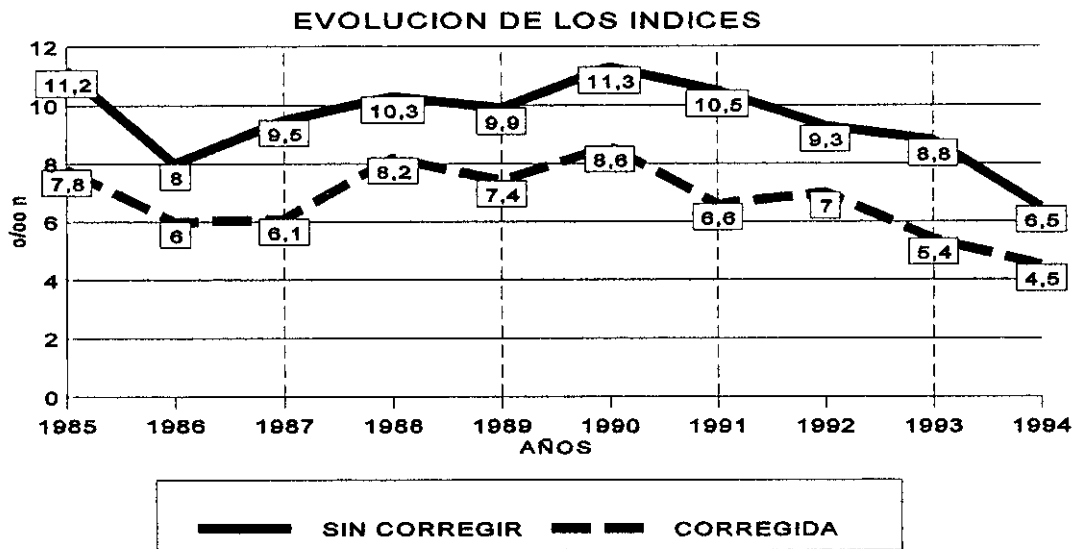


FIGURA 17 . Evolución de los índices de mortalidad perinatal tardía (≥ 1000 g).

De la misma forma , al analizar la mortalidad perinatal tardía por quinquenios nos encontramos un índice del 9.7 o/oo nacidos en el período 1985-89 , índice que desciende al 9.4 o/oo n. entre 1990 y 1994 (figura 18). Excluyendo las anomalías congénitas encontraremos unos índices de 7.0 o/oo n. y 6.5 o/oo n. respectivamente (figura 18).

Como sucedió en el caso de la mortalidad perinatal precoz aquí tampoco encontramos un descenso estadísticamente significativo a lo largo de los distintos quinquenios, sin embargo ya se apunta en el último año analizado un descenso de la mortalidad perinatal tardía que es estadísticamente significativo si lo comparamos con los mismos años que en el caso de la mortalidad perinatal precoz.

MORTALIDAD PERINATAL TARDIA EVOLUCION DE LOS INDICES. ESTUDIO POR QUINQUENIOS

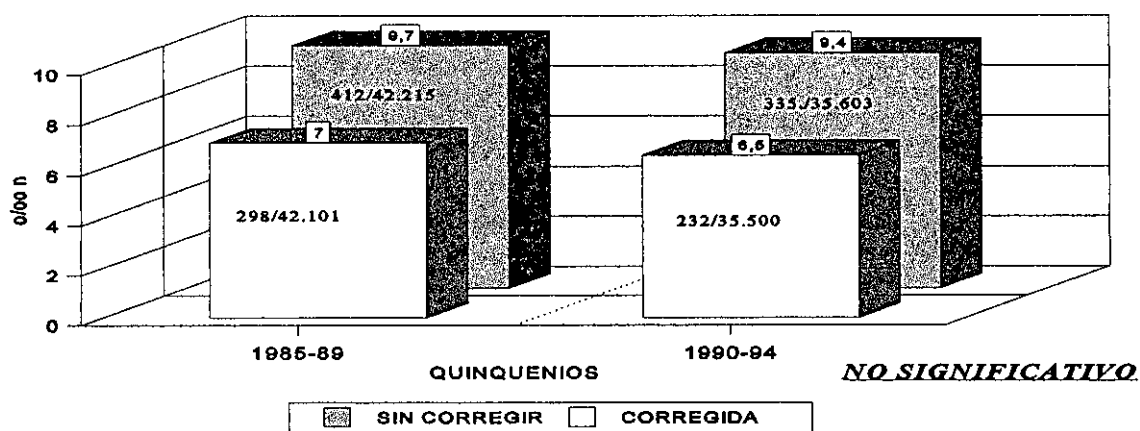


FIGURA 18 Evolución de los índices de MPN tardía . Pesos ≥ 1000 g.

5.1.2 MORTALIDAD ENTRE LOS NACIDOS CON PESO COMPRENDIDO ENTRE 500 Y 999 G

5.1.2.1.- M.P.N. PRECOZ

En este apartado se exponen los índices de mortalidad entre los nacidos con peso comprendido entre 500 y 999 g y fallecidos durante el período perinatal. Los índices se exponen en la tabla VI y su evolución puede verse en la figura 19 .

Como puede apreciarse aparece un descenso paulatino en los índices de mortalidad a lo largo del período estudiado. Cuando se agrupan por quinquenios se aprecia cómo las variaciones producidas entre el quinquenio 1985-89 y 1990-94 son estadísticamente significativas ,tanto en los índices de mortalidad perinatal sin corregir ($p < 0.01$) como corregida ($p < 0.001$).

TABLA VI. Índices de MPN en nacidos con peso entre 500 y 999 g.

AÑOS	TOTAL NACIDOS Nº	MPN		MPN CORREGIDA		ANOMALIAS CONGENITAS Nº
		Nº	o/oo	Nº	o/oo	
1985	31	24/31	774	22/29	758	2
1986	24	19/24	791	16/21	761	3
1987	54	46/54	851	43/51	843	3
1988	47	35/47	744	27/39	692	8
1989	36	28/36	777	22/30	733	6
1990	61	46/61	754	35/40	875	11
1991	45	31/45	688	25/39	641	6
1992	51	34/51	666	26/41	634	8
1993	50	30/50	600	21/41	512	9
1994	46	26/46	565	14/34	411	12
TOTAL	445	319/445	716	251/377	665	68

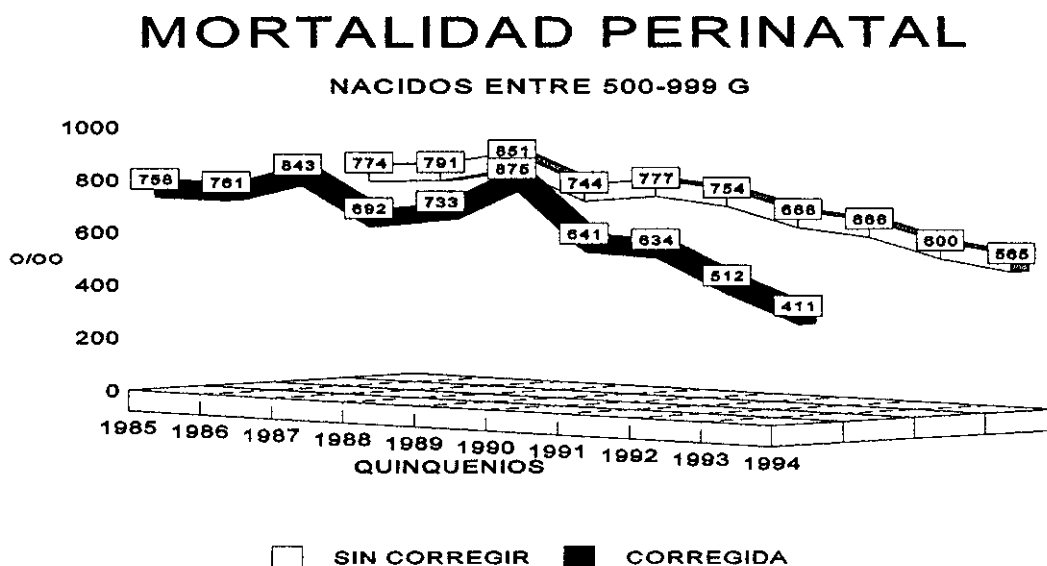


FIGURA 19. Índices de MPN en nacidos con peso entre 500 y 999 g.

MORTALIDAD PERINATAL

ESTUDIO POR QUINQUENIOS. PESO ENTRE 500-999 G.

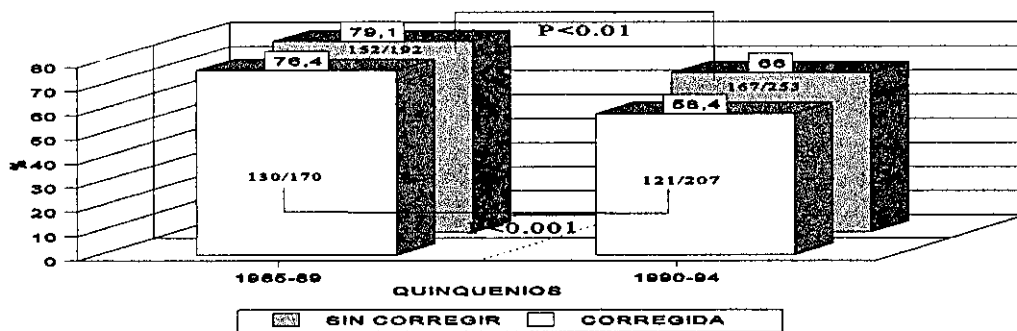


FIGURA 20 MPN en nacidos entre 500 y 999 g. Estudio por quinquenios

5.1.2.2. MORTALIDAD PERINATAL AMPLIADA ENTRE LOS NACIDOS CON PESO DE 500-999 G

En este apartado incluimos las muertes ocurridas desde la semana 20-22 de gestación hasta los 28 primeros días de vida .

En la tabla VII se representan los índices de mortalidad y en la figura 21 su evolución a lo largo de los años del estudio. Como puede verse hay un descenso en los índices que guarda una buena correlación con el apartado anterior en el que incluíamos únicamente el período perinatal.

Si agrupamos por quinquenios todos los casos encontramos unas variaciones entre los índices que son estadísticamente significativas tanto para la mortalidad perinatal sin corregir como corregida ($p < 0.001$). Las cifras de MPN tardía en el primer quinquenio fueron de 817 o/oo (157/192) para la mortalidad sin corregir y 794 o/oo (135/170) para la corregida mientras que en el último quinquenio las cifras fueron de 683 o/oo (173/253) y de 609 o/oo (125/205) respectivamente.

TABLA VII. Índices de MPN tardía en nacidos con peso entre 500 y 999 g.

AÑO	TOTAL NACIDOS Nº	MPN		MPN CORREGIDA		ANOMALIAS CONGENITAS	
		Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	% total
1985	31	27/31	870	25/29	862	2	7.4
1986	24	19/24	791	16/21	761	3	15.8
1987	54	46/54	851	43/51	843	3	6.5
1988	47	36/47	765	28/39	717	8	22.2
1989	36	29/36	805	23/30	766	6	20.6
1990	61	46/61	754	35/40	875	11	23.9
1991	45	32/45	711	24/37	648	8	25
1992	51	36/51	705	26/41	634	10	22.2
1993	50	31/50	620	23/41	560	9	29.0
1994	46	28/46	608	16/34	470	12	42.8
TOTAL	445	330/445	741,6	260/375	693,3	70	21.2

MORTALIDAD PERINATAL TARDIA EVOLUCION DE LOS INDICES.500-999 G

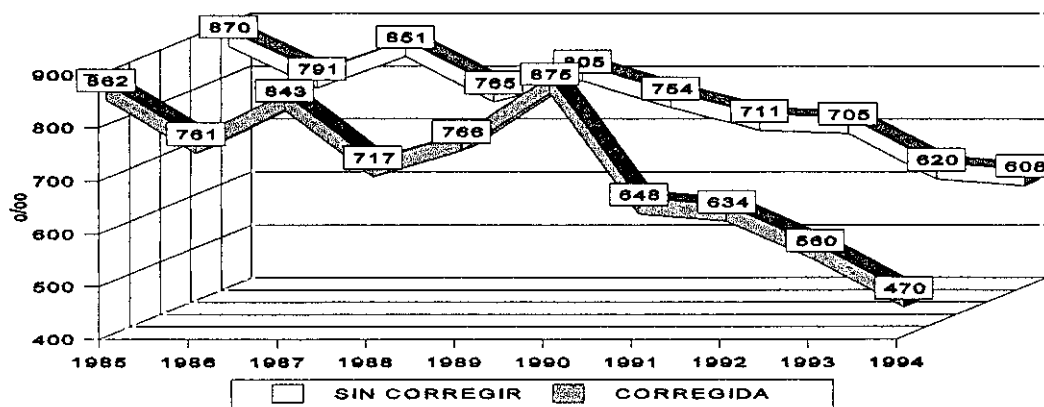


FIGURA 21 Evolución de los índices de MPN tardía en nacidos con peso entre 500 y 999 g.

5.1.2.3.- INDICE DE SUPERVIVENCIA EN NACIDOS CON PESO INFERIOR A 1000 G.

En este apartado se exponen los índices de supervivencia en los nacidos vivos con peso entre 500 y 999 g. Como podemos apreciar en la tabla VII bis y en la figura 21 bis hay un aumento significativo en los índices de supervivencia, que se sitúan por encima del 50 % en el último quinquenio (55.9 %) frente al 38,4 % del quinquenio anterior, una vez agrupados los índices.

Tabla VII bis. Índice de supervivencia en nacidos con peso < 1000 g.

AÑO	TOTAL NACIDOS N	TOTAL NACIDOS VIVOS N	MUERTES NEONATALES N	INDICE DE SUPERVIVENCIA O/OO	INDICE CORREGIDO O/OO
1985	31	14	10	28.6	30.8
1986	24	11	6	45.4	66.6
1987	54	25	17	32	32
1988	47	28	17	39.2	44
1989	36	22	15	31.8	36.8
1990	61	32	17	46.8	53.5
1991	45	24	11	54.1	54.1
1992	51	24	9	62.5	68.1
1993	50	36	17	52.7	54.2
1994	46	35	17	51.4	56.2
TOTAL	445	251	136	45.8	49.1

INDICES DE SUPERVIVENCIA

NACIDOS CON PESO < 1000 G.

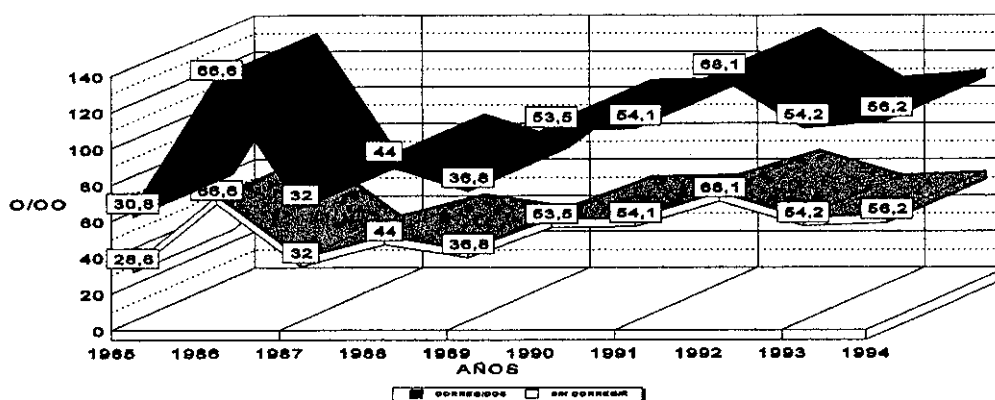


Figura 21 bis. Índices de supervivencia en nacidos vivos con peso entre 500 y 999 g.

5.1.3. MORTALIDAD NACIONAL

5.1.3.1.- PRECOZ

Como ya se reseña en otro capítulo, a partir de 1985 se comenzó a registrar de forma sistemática la mortalidad nacional, incluyendo pues a los nacidos con peso igual o superior a 500 g y fallecidos en el período fetal o neonatal precoz.

Como se puede apreciar los índices oscilan entre el 16,3 o/oo registrado en 1990 y el 9,6 o/oo que se alcanzó en 1986 y en cuanto a la mortalidad nacional corregida encontramos unos índices que oscilan entre el 12,3 o/oo de 1990 y el 6,4 o/oo. en 1994.

Cuando agrupamos el estudio por quinquenios nos encontramos unas cifras de mortalidad nacional de 12,4 o/oo y de 13,3 o/oo en el primer y segundo quinquenios respectivamente y de 9,5 o/oo en la mortalidad nacional corregida en ambos quinquenios.

Sin embargo, a diferencia del apartado anterior, cuando comparamos los dos quinquenios la diferencia entre la mortalidad nacional sin corregir en el quinquenio 1985-89 con respecto al de 1990-94 no es estadísticamente significativa.

De igual modo que veíamos a propósito de la mortalidad perinatal en el último año se ha producido un descenso de la mortalidad nacional con respecto a las cifras globales y a las cifras del último quinquenio, tanto en la mortalidad nacional como en la mortalidad nacional corregida

En la tabla VIII se representan los índices de mortalidad año a año y en las figuras 22 y 23 se expresa la evolución de los índices a lo largo del tiempo y el estudio por quinquenios.

TABLA VIII. Indices de mortalidad nacional

AÑO	TOTAL NACIDOS Nº	MORTALIDAD SIN CORREGIR		MORTALIDAD CORREGIDA		ANOMALIAS CONGENITAS Nº
		Nº	o/oo	Nº	o/oo	
1985	8585	105	12.2	79	9.2	26
1986	9376	90	9.6	69	7.4	21
1987	8529	122	14.3	92	10.8	30
1988	7995	108	13.5	86	10.7	22
1989	7922	101	12.7	76	9.6	25
1990	7708	126	16.3	95	12.3	31
1991	7751	106	13.6	71	9.2	35
1992	7118	95	13.3	76	10.6	19
1993	6746	86	12.7	57	8.4	29
1994	6533	65	9.9	42	6.4	23
TOTAL	78.263	1004	12.8	743	9.4	261

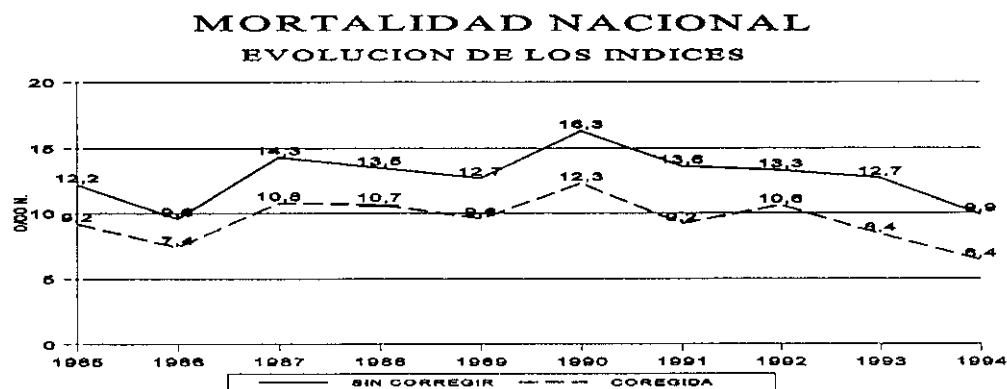


FIGURA 22 Evolución de los índices de mortalidad nacional.

MORTALIDAD NACIONAL ESTUDIO POR QUINQUENIOS

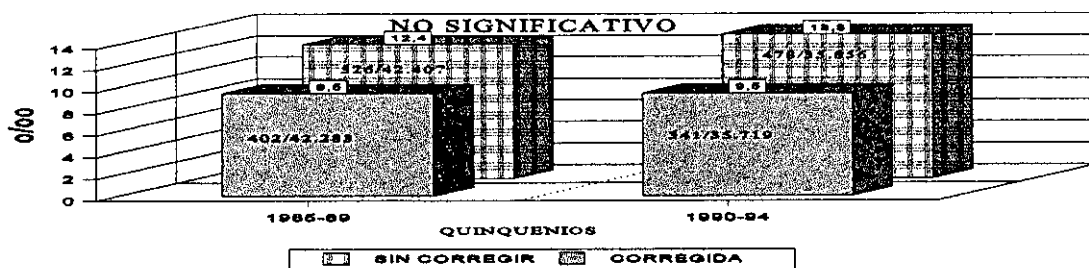


FIGURA 23 Estudio de la mortalidad nacional por quinquenios

5.1.3.2.-. MORTALIDAD PERINATAL GLOBAL

La mortalidad perinatal global, también llamada mortalidad nacional tardía o tipo II es la mortalidad que mayor número de casos abarca ya que incluye a los nacidos con peso igual o mayor a 500 g y muertos en las primeras 4 semanas de vida.

Como puede apreciarse los índices son bastante parejos a los anteriores ya que el período perinatal tardío en nacidos con peso entre 500 y 999 g incluye un número pequeño de casos, que influyen mínimamente en los resultados globales.

Unicamente cabe destacar el descenso en los índices de mortalidad global corregida que se aprecia en el quinquenio 1985-89 (434/ 42271=10.2 o/oo) con respecto al quinquenio de 1990-94

(357/35.715= 9.99 o/oo), si bien estas variaciones no son estadísticamente significativas. La mortalidad global sin corregir fue del 13.4 o/oo en el quinquenio 1985-89 (569/ 42.407 nacidos) y del 14.1 o/oo en el quinquenio 1990-94 (508 / 35.856 nacidos).

En la tabla IX se representan los índices año a año y el global y en la figura 24 su evolución a lo largo del estudio

TABLA IX Indices de mortalidad nacional global (≥ 500 g).

AÑO	TOTAL NACIDOS Nº	MORTALIDAD SIN CORREGIR		MORTALIDAD CORREGIDA		ANOMALIAS CONGENITAS Nº
		Nº	o/oo	Nº	o/oo	
1985	8585	123	14.3	92	10.7	31
1986	9376	94	10.0	72	7.7	22
1987	8529	127	15.0	95	11.1	32
1988	7995	118	14.7	93	11.7	25
1989	7922	107	13.5	81	10.2	26
1990	7708	133	17.2	101	13.1	32
1991	7751	113	14.5	75	9.7	38
1992	7118	102	14.3	78	11.0	24
1993	6746	90	13.3	58	8.6	32
1994	6446	70	10.7	45	6.9	25
TOTAL	78.263	1077	13.7	790	10.1	287

MORTALIDAD NACIONAL TARDIA

EVOLUCION DE LOS INDICES

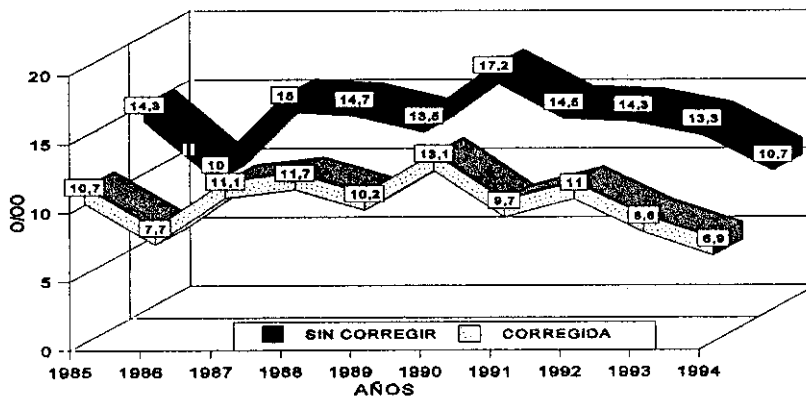


Figura 24. Evolución de los índices de mortalidad nacional tardía a lo largo del período estudiado.

5.1.4.- MORTALIDAD PERINATAL EN RELACION AL PARTO

5.1.4.1.- MORTALIDAD PERINATAL EN NACIDOS CON PESO \geq 1000 G.

En primer lugar expondremos el número total de casos de muerte perinatal para fetos con peso igual o superior a 1000 g , en relación con el parto y los valores porcentuales año a año (tabla X) para mostrar posteriormente la evolución de dichos porcentajes a lo largo del estudio (figura 25) y su variación a lo largo de los tres quinquenios estudiados (figura 26).

Como se puede comprobar en la tabla X la muerte anteparto es mayoritaria en todos los años del estudio salvo en el primer año, en 1980 en el que la muerte neonatal fue superior con un total de 8 casos (57.1 %). Salvo esa excepción en todos los demás años predomina la muerte anteparto con cifras que varían entre el 64.7 % de 1986 y el 47.8 % de 1984, alcanzando una cifra global a lo largo de todo el estudio del 55.8 % .

La muerte intraparto se mueve en cifras bajas, en torno al 2% , y alcanzó su máxima cota en 1993 con un 5.3 % y su mínima en 1980 y 1986 , años en los que no se registró ningún caso de muerte perinatal durante el período del parto. Su cifra global se sitúa en el 2.3 %.

Finalmente la muerte neonatal, que alcanza su máximo valor en 1980 con el 57.1 % del total de los casos, si bien sólo se registraron 8 casos y su mínimo lo anotamos en 1992 con un total de 20 casos (32.7 %). Su cifra global se sitúa en el 41.7 %.

Cuando se comparan las cifras por quinquenios en relación al parto no se encuentra significación estadística para la mortalidad ante e intraparto. Sin embargo, el descenso de la mortalidad neonatal entre el primer y el tercer quinquenio muestra una tendencia a la significación estadística ($p < 0.1$).

En la figura 25 se representa la evolución de los índices de mortalidad perinatal en relación con el parto

TABLA X. Indices de mortalidad perinatal en relación al parto (≥ 1000 g.).

AÑO	TOTAL MUERTES Nº	ANTEPARTO		INTRAPARTO		NEONATAL	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
1980	14	6	42.9	0	-	8	57.1
1981	82	48	58.5	1	1.2	33	40.3
1982	75	41	54.6	2	2.6	32	42.6
1983	67	33	49.2	1	1.6	33	49.2
1984	92	44	47.8	2	2.2	46	50
1985	81	46	56.7	1	1.2	34	41.9
1986	71	46	64.7	0	-	25	35.2
1987	76	38	50	1	1.3	37	48.6
1988	73	43	58.9	3	4.1	27	36.9
1989	73	42	57.5	3	4.6	28	38.3
1990	80	43	53.7	3	3.7	34	42.5
1991	75	45	60	1	1.3	29	38.6
1992	61	39	63.9	2	3.2	20	32.7
1993	56	32	57.1	3	5.3	21	37.5
1994	39	21	53.8	1	2.5	17	43.5
TOTAL	1015	567	55.8	24	2.3	424	41.7

MORTALIDAD PERINATAL

RELACION CON EL PARTO

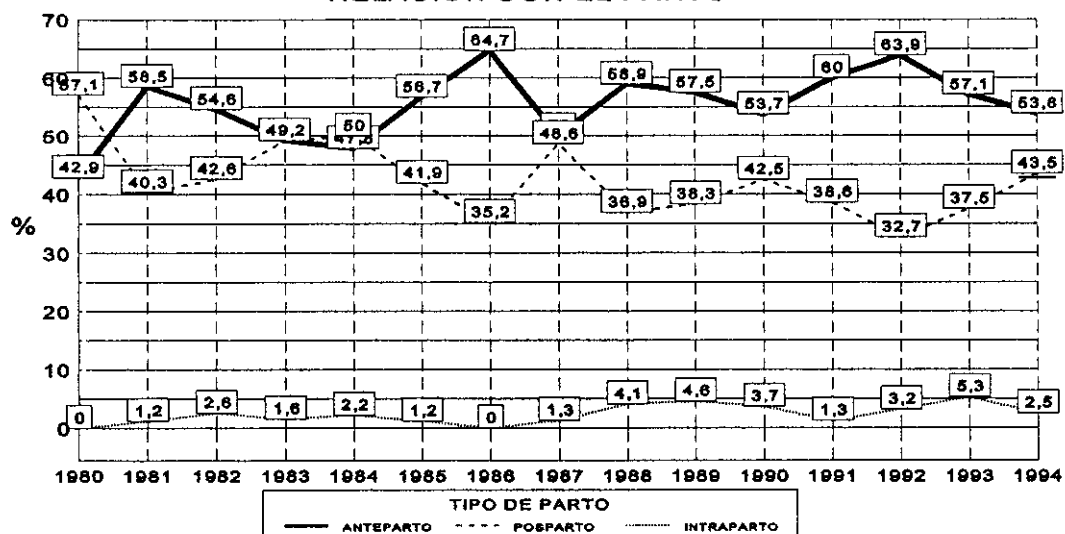


FIGURA 25. Estudio porcentual de la mortalidad perinatal en relación al parto (≥ 1000 g.)

MPN EN RELACION AL PARTO

ESTUDIO PORCENTUAL POR QUINQUENIOS

NO SIGNIFICATIVO

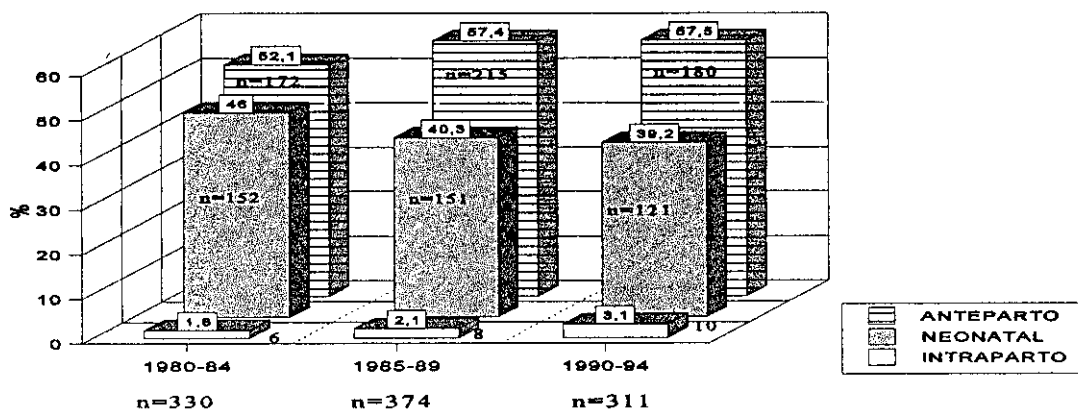


FIGURA 26 Estudio porcentual por quinquenios de la MPN en relación al parto (≥ 1000 g.).

En la tabla XI se representan los índices de mortalidad ante e intraparto, tanto sin corregir como corregidos y en la tabla XII los índices de mortalidad neonatal precoz y tardía, sin corregir y corregidos.

TABLA XI. Índices de mortalidad ante , intraparto y fetal (≥ 1000 g).

AÑO	INDICE MPN ANTEPARTO		ANO M. N°	INDICE CORREGIDO		INDICE MPN INTRAPARTO		ANO M N°	INDICE MPN CORREGIDO		INDICE MPN FETAL	
	o/oo	N		o/oo	N	o/oo	N		o/oo	N	* o/oo	** o/oo
1980	3.3	6/1797	1	2.7	5/1796	0		-	0		3.3	2.7
1981	7.0	48/6824	7	6.0	41/6817	0.14	1	-	0.14	1	7.2	6.2
1982	5.4	41/7544	6	4.6	35/7538	0.26	2	-	0.26	2	5.7	4.9
1983	3.9	33/8283	5	3.3	28/8278	0.12	1	-	0.12	1	4.1	3.5
1984	4.8	44/9038	5	4.3	39/9033	0.22	2	-	0.22	2	5.1	4.5
1985	5.3	46/8554	11	4.4	35/8533	0.11	1	-	0.11	1	5.5	4.2
1986	4.9	46/9352	6	4.2	40/9346	0		-	0		4.9	4.2
1987	4.4	38/8475	7	3.6	31/8468	0.11	1	-	0.11	1	4.6	3.8
1988	5.4	43/7948	4	4.9	39/7944	0.37	3	1	0.25	2	5.6	5.2
1989	5.3	42/7886	3	4.9	39/7983	0.38	3	2	0.12	1	5.7	5.0
1990	5.6	43/7647	4	5.1	39/7643	0.39	3	3	0		5.6	5.1
1991	5.8	45/7706	5	5.2	408/7701	0.12	1	-	0.12	1	5.9	5.3
1992	5.5	39/7067	7	4.5	32/7060	0.28	2	2	0		5.5	4.5
1993	4.7	32/6696	4	4.1	28/6692	0.44	3	-	0.44	3	5.2	4.6
1994	3.2	21/6487	3	2.7	18/6484	0.15	1	1	0		3.2	2.7
TOTAL	5.0	567/111.349	78	4.3	489/111.271	0.21	24	9	0.13	15	5.3	4.5

* Índice de mortalidad fetal

** Índice de mortalidad fetal corregido

TABLA XII Índices de mortalidad neonatal precoz y tardía en relación al parto.

AÑO	INDICE MPN N PRECOZ		Ano- malías Nº	INDICE MPN CORREGIDO		INDICE MPN N.TARDIA		Ano- malías Nº	INDICE MPN CORREGIDO	
	o/oo	Nº		o/oo	Nº	o/oo	Nº		o/oo	Nº
1980	4.4	8/1797	1	3.8	7/1796					
1981	4.8	33/6824	15	2.6	18/6809					
1982	4.2	32/7544	14	2.3	18/7530					
1983	3.9	33/8283	13	2.4	20/8270					
1984	5.0	46/9038	19	2.9	27/9019					
1985	3.9	34/8554	13	2.4	21/8531	1.7	15/8554	5	1.1	10/8549
1986	2.6	25/9352	12	1.3	13/9340	0.4	4/9352	1	0.3	3/9351
1987	4.3	37/8475	20	2.0	17/8455	0.5	5/8475	2	0.3	3/8473
1988	3.3	27/7948	9	2.2	18/7939	1.1	9/7948	3	0.7	6/7945
1989	3.5	28/7886	14	1.7	14/7872	0.6	5/7886	1	0.5	4/7885
1990	4.4	34/7647	13	2.7	21/7634	0.9	7/7647	1	0.7	6/7646
1991	3.7	29/7706	20	1.2	9/7686	0.7	6/7706	1	0.6	3/7705
1992	2.8	20/7067	6	1.9	14/7061	0.7	5/7067	5	0	
1993	3.1	21/6696	16	0.7	5/6680	0.4	3/6696	3	0	
1994	2.6	17/6487	7	1.5	10/6480	0.4	3/6487	2	0.1	1/6483
TOTAL	3.8		192	2.0		0.5		24	0.3	
	424/111.304			232/111.112		62/111.304			38/111.280	

MORTALIDAD PERINATAL

EVOLUCION DE LOS INDICES

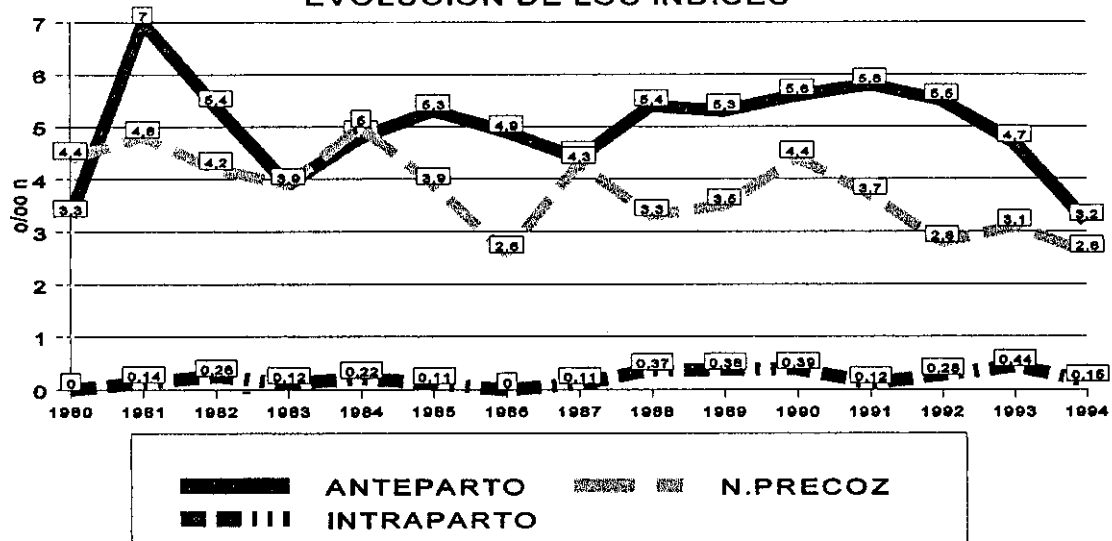


FIGURA 27. Evolución de los índices de mortalidad perinatal en relación al parto

Estudiamos ahora la mortalidad perinatal tardía en relación al parto, es decir, incluimos ahora en el estudio a los recién nacidos con peso igual o superior a los 1000 g que fallecieron entre los 7 y 28 días de vida . En la tabla XIII se exponen el total de las muertes en relación con el parto y los valores porcentuales de las mismas .

En conjunto, los valores porcentuales y los índices de muerte ante, intra y neonatal precoz son bastante superponibles a los anteriores y su variación se encuentra inversamente relacionada con la magnitud de la mortalidad neonatal tardía en cada año. Así encontramos cifras del 15.6 % en 1985 como máximo valor y del 4.5 % en 1992 como mínimo. El porcentaje global de la mortalidad neonatal tardía fue del 8.3 %.

Si agrupamos los casos en quinquenios y estudiamos ,tanto los porcentajes relativos (figura 28) como la evolución de los índices (figura 29) vemos una estabilización de la muerte neonatal precoz, un aumento leve de la muerte anteparto y una disminución más importante de la muerte neonatal tardía, junto con un aumento, también considerable de la muerte intraparto. No obstante ninguno de los cambios descritos fue estadísticamente significativo.

Por último, en la figura 31 se describe la evolución comparativa entre la mortalidad neonatal precoz y la tardía a lo largo del período de estudio.

TABLA XIII. MPN tardía en relación al parto. Estudio porcentual. (≥ 1000 g).

AÑO	TOTAL MUERTOS	MPN ANTEPARTO		MPN INTRAPARTO		MPN N.PRECOZ		MPN N.TARDIA	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1985	96	46	47.9	1		34	35.4	15	15.6
1986	75	46	61.3	0	-	25	33.3	4	5.3
1987	81	38	46.9	1	1.2	37	45.6	5	6.1
1988	82	43	52.4	3	3.6	27	32.9	9	10.9
1989	78	42	53.8	3	3.8	28	35.8	5	6.4
1990	87	43	49.4	3	3.4	34	39.0	7	8.0
1991	81	45	55.5	1	1.2	29	35.8	6	7.4
1992	66	39	59.1	2	3.0	20	30.3	5	7.5
1993	59	32	54.2	3	5.0	21	35.5	3	5.8
1994	42	21	50	1	2.3	17	40.4	3	7.1
TOTAL	747	395	52.9	18	2.4	272	36.4	62	8.3

MPN TARDIA EN RELACION AL PARTO

ESTUDIO PORCENTUAL POR QUINQUENIOS

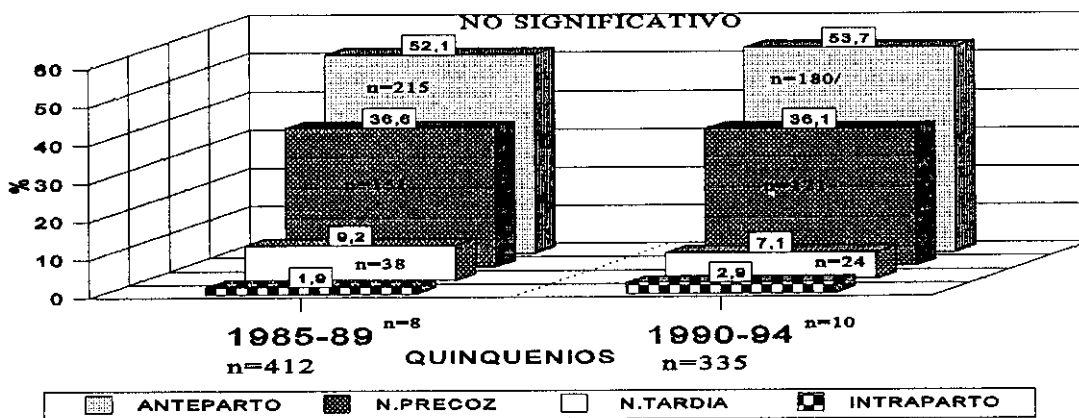


FIGURA 28. Evolución de la MPN tardía por quinquenios en relación al parto

MORTALIDAD PERINATAL TARDIA

% EN RELACION AL PARTO

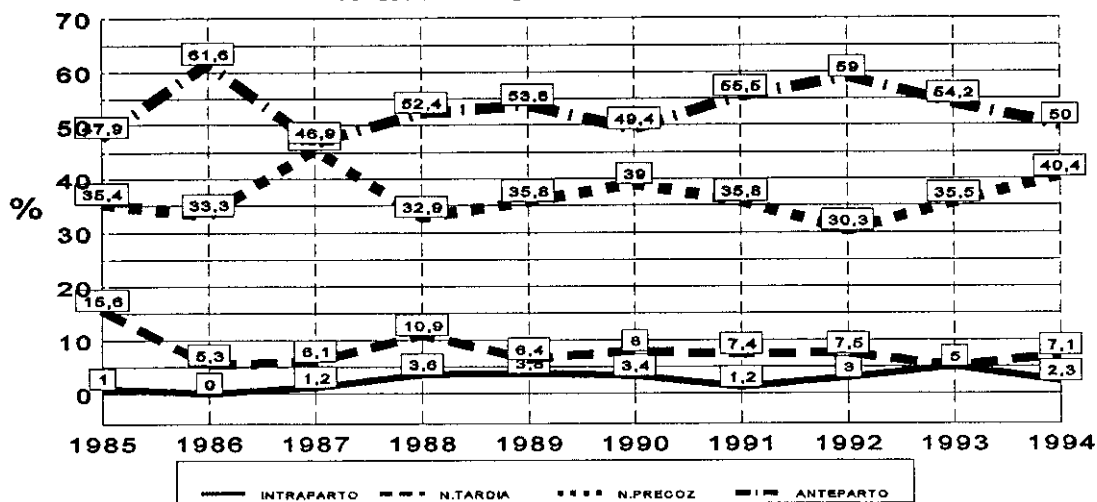


FIGURA 29. Evolución de la MPN tardía en cifras porcentuales y en relación al parto

M.P.N. PRECOZ Y TARDIA

ESTUDIO POR QUINQUENIOS. INDICES

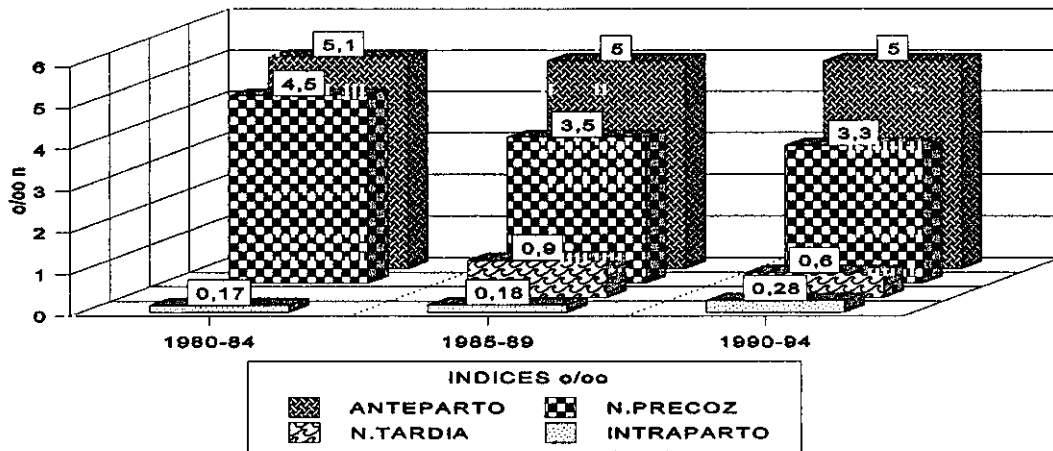


FIGURA 30. Indices de MPN tardia en relación al parto. Estudio por quinquenios

MORTALIDAD NEONATAL PRECOZ Y TARDIA

EVOLUCION DE LOS INDICES

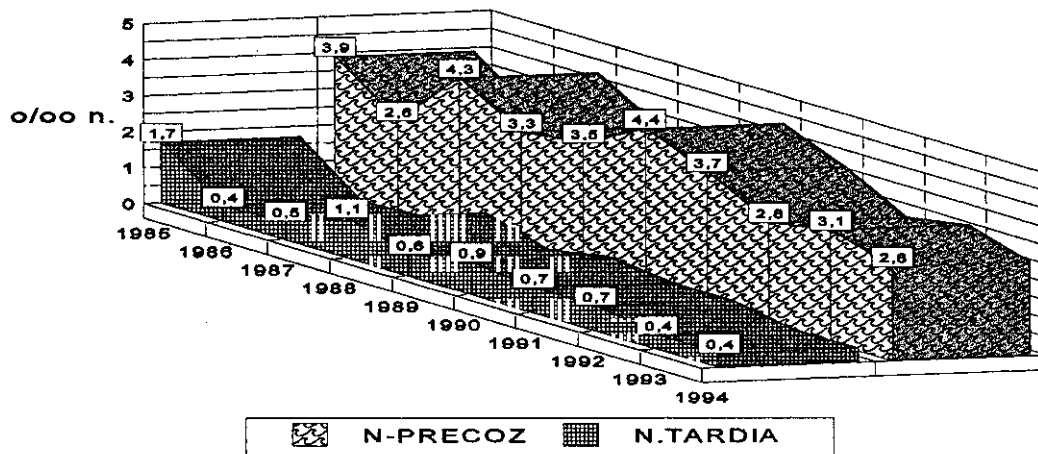


FIGURA 31. Evolución de los índices de mortalidad neonatal (≥ 1000 g).

5.1.4.2.- MORTALIDAD PERINATAL EN NACIDOS CON PESO \geq 500 G.

En primer lugar se exponen los resultados correspondientes a la mortalidad nacional en relación al parto, expresados en términos absolutos y en porcentajes. Como ya se ha expuesto previamente, la mortalidad nacional se comenzó a estudiar a partir de 1985 , por lo que se ofrecen datos de los dos últimos quinquenios, en porcentajes (tabla XIV.) y en índices (tabla XV y figura 34).

En la figura 32 se expone la evolución porcentual de la mortalidad nacional en relación al parto. Como puede apreciarse, las cifras son muy parejas, registrándose en 1992 la mayor cifra en términos relativos de muerte anteparto, con el 66.3 % y la menor en 1994 , con el 38,4 %.

En cuanto a la muerte intraparto la cifra mayor se registró en 1990 (13,4 %) y la cifra más baja se registró en 1986, año en el que no hubo ningún caso de muerte intraparto.

Finalmente, la muerte neonatal alcanzó su máximo en 1994 con un 49,2 % del total y su mínimo en 1992 con el 28,4 % de todos los casos.

Cuando agrupamos dichos datos en quinquenios obtenemos un total de 303 (57.6 %) y 252 (52,7 %) casos de muerte anteparto en el segundo y tercer quinquenios respectivamente, 12 (2,2 %) y 40 (8,3%) casos de muerte intraparto y 211 (40,1%) y 186 (38,9 %) casos de muerte neonatal. Las variaciones entre la muerte anteparto y neonatal en los dos quinquenios estudiados no son estadísticamente significativas mientras que la variación en la muerte intraparto a lo largo de los dos quinquenios muestra un ascenso que es estadísticamente significativo ($p < 0,001$ y $\chi^2 = 18.89$).

Sin embargo cuando estudiamos los valores de la mortalidad nacional corregida, excluyendo las anomalías congénitas incompatibles con la vida encontramos unas variaciones entre quinquenios que no llegan ninguna a la significación estadística, si bien se aproxima bastante para el caso de la muerte intraparto. (Figura 33)

TABLA XIV Estudio porcentual de mortalidad en relación al parto (pesos ≥ 500 g.).

AÑO	TOTAL MUERTES Nº	ANTEPARTO		INTRAPARTO		NEONATAL	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
1985	105	63	60	1	0.9	41	39
1986	90	59	65	0	-	31	34.4
1987	122	67	52.7	1	0.7	54	42.5
1988	108	59	54.6	6	5.5	43	39.8
1989	101	55	54.4	4	3.9	42	41.5
1990	126	58	46.0	17	13.4	51	40.4
1991	106	62	58.4	5	4.7	39	36.7
1992	95	63	66.3	5	5.2	27	28.4
1993	86	44	51.1	5	5.8	37	43
1994	65	25	38.4	8	12.3	32	49.2
TOTAL	1004	555	55.2	52	5.1	397	39.5

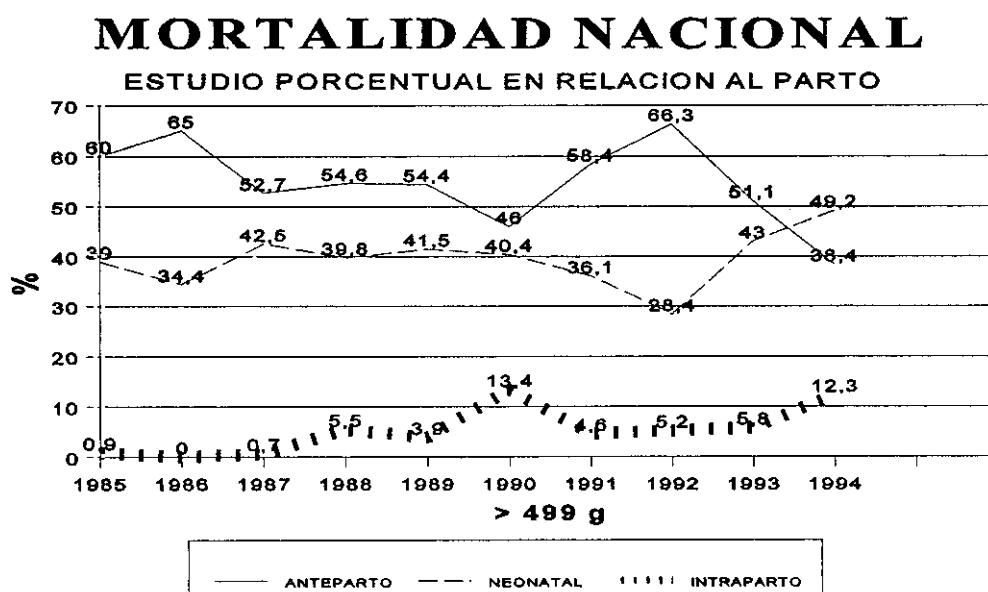


FIGURA 32 . MPN en nacidos con peso ≥ 500 g. Estudio porcentual en relación al parto

MORTALIDAD NACIONAL EN RELACION AL PARTO

ESTUDIO POR QUINQUENIOS

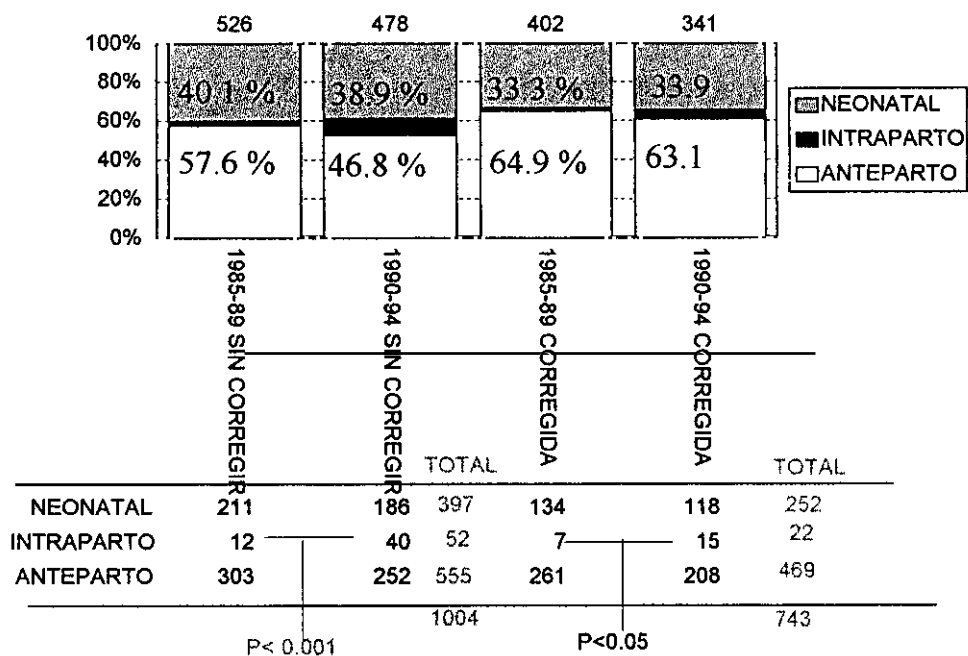


FIGURA 33. Estudio porcentual por quinquenios de la MPN en relación al parto (≥ 500 g).

M. NACIONAL EN RELACION CON EL PARTO

EVOLUCION DE LOS INDICES

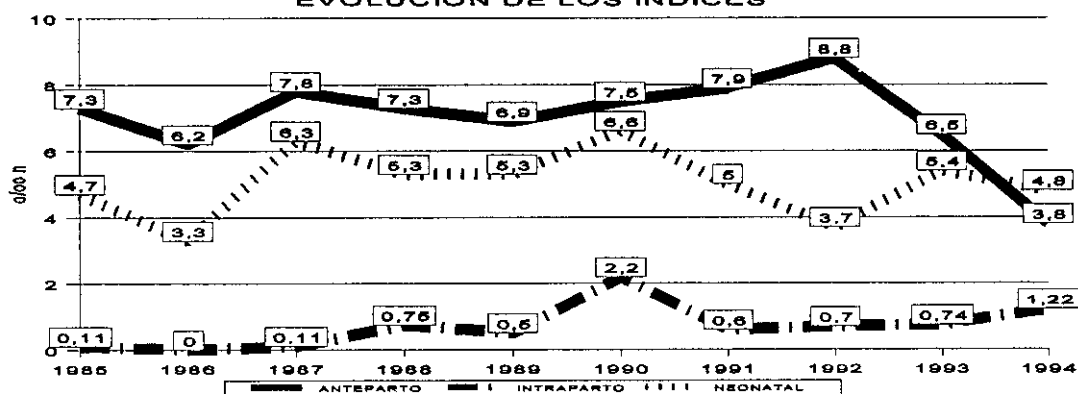


FIGURA 34 Evolución de los índices de MPN en relación al parto (≥ 500 g.).(Sin corregir)

A continuación analizamos la mortalidad que incluye también a los fallecidos entre los 7 -28 días siguientes al nacimiento. En la tabla XV se muestran los valores porcentuales de la mortalidad en relación al parto y en la figura 35 su evolución a lo largo del tiempo. La mortalidad neonatal tardía oscila en torno a unos valores medios del 6.8 % con una cifra máxima en 1985 del 14.6 % y un valor mínimo de 3.9 % en 1987 . No se encuentran variaciones significativas entre los quinquenios analizados.

TABLA XV MPN global en relación al parto. Estudio porcentual

AÑO	TOTAL MUERTOS Nº	ANTEPARTO		INTRAPARTO		N.PRECOZ		N.TARDIA	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1985	123	63	51.2	1	0.8	41	33.3	18	14.6
1986	94	59	62.8	0	-	31	33	4	4.2
1987	127	67	53.1	1	0.8	54	42.2	5	3.9
1988	118	59	50	6	5.1	43	36.4	10	8.5
1989	107	55	51.4	4	3.7	42	39.2	6	5.6
1990	133	58	43.6	17	12.8	51	38.3	7	5.3
1991	113	62	54.8	5	4.4	39	34.5	7	6.2
1992	102	63	61.8	5	4.9	27	26.5	7	6.9
1993	90	44	48.9	5	5.5	37	41.1	4	4.4
1994	70	25	35.7	8	11.4	32	45.7	5	7.1
TOTAL	1077	555	51.5	52	4.8	397	36.8	73	6.8

MORTALIDAD PERINATAL GLOBAL

ESTUDIO EN RELACION AL PARTO

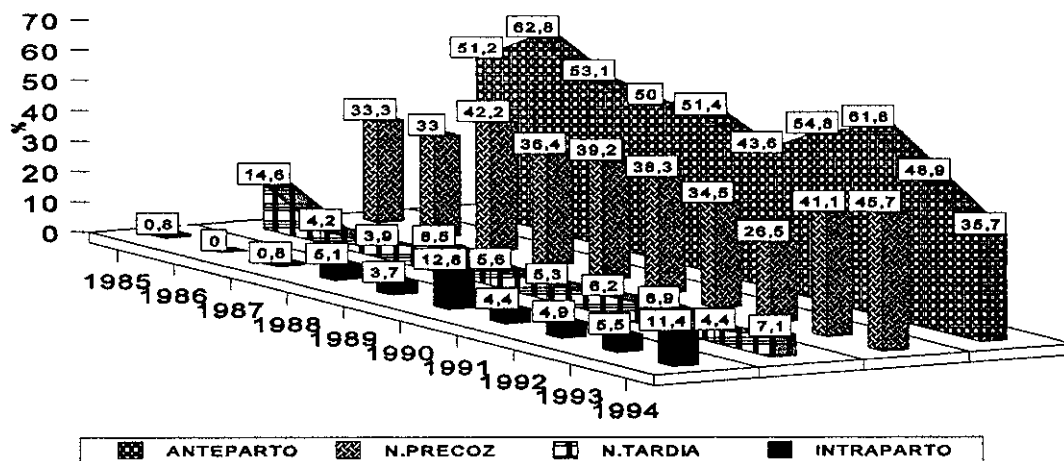


FIGURA 35 Evolución porcentual de la mortalidad perinatal global

En las tablas XVI y XVII se representan los índices de mortalidad nacional tardía en relación al parto, sin corregir y corregidos, una vez excluidas las anomalías congénitas. Las variaciones son similares a los porcentajes descritos anteriormente, encontrando una asociación estadísticamente significativa entre los casos de muerte intraparto en el quinquenio 1985-89 y 1990-94 que, sin embargo, no llega a ser estadísticamente significativa aunque se aproxima en el caso de la mortalidad corregida excluyendo las anomalías congénitas.

En el resto de las mortalidades no se encuentran variaciones estadísticamente significativas en la evolución de los índices a lo largo de los quinquenios.

Hay que destacar el hecho de que, cuando se analiza la mortalidad anteparto de los dos últimos años y se compara con el resto del quinquenio o con el total de los casos se encuentra una reducción significativa de la muerte anteparto ($p < 0.001$), tanto en los índices sin corregir como corregida.

TABLA XVI. Índices de mortalidad nacional en relación al parto (≥ 500 g.).

AÑO	INDICE MPN ANTEPARTO		AÑO M Nº	INDICE CORREGIDO		INDICE MPN INTRAPARTO		ANOM. Nº	INDICE CORREGIDO		MPN FETAL SIN CORREGIR CORREGIDA O/OO	
	o/oo	Nº		o/oo	Nº	o/oo	Nº		o/oo	Nº	O/OO	O/OO
1985	7.3	63/8585	12	5.9	51/8573	0.1	1/8585		0.1		7.4	6.0
1986	6.2	59/9376	7	5.5	52/9369	-		-	-		6.2	5.5
1987	7.8	67/8529	8	6.9	59/8521	0.1	1/8529	-	0.1		8.0	7.0
1988	7.3	59/7995	9	6.2	50/7986	0.7	6/7995	3	0.5	3/7992	8.1	6.7
1989	6.9	55/7922	6	6.1	49/7986	0.5	4/7922	2	0.2	2/7920	7.4	6.4
1990	7.5	58/7708	6	6.7	52/7702	2.2	17/7708	8	1.1	9/7700	9.7	7.9
1991	7.9	62/7751	11	6.5	51/7740	0.6	5/7751	4	0.1	1/7747	8.6	6.7
1992	8.8	63/7118	10	7.4	53/7108	0.7	5/7118	3	0.2	2/7115	9.5	7.7
1993	6.5	44/6746	12	4.7	32/6734	0.7	5/6746	2	0.4	3/6744	7.2	5.2
1994	3.8	25/6533	5	3.0	20/6528	1.2	8/6533	8	0		5.0	3.0
TOTAL	7.1	555/78263	86	6.0	469/78177	0.6	52/78263	30	0.2	22/78.233	7.7	6.2

TABLA Índices de mortalidad nacional en relación al parto (≥ 500 g.).

AÑO	INDICE MPN N.PRECOZ		ANOM Nº	INDICE MPN CORREGIDO		INDICE MPN N.TARDIA		ANOM. Nº	INDICE MPN CORREGIDO		NEONATAL GLOBAL	
	o/oo	Nº		o/oo	Nº	o/oo	Nº		o/oo	Nº	*	**
1985	4.7	41/8585	14	3.1	27/8571	2.0	18/8585	5	1.5	22/8580	6.8	4.6
1986	3.3	31/9376	14	1.8	17/9362	0.4	4/9376	1	0.3	3/9375	3.7	2.1
1987	6.3	54/8529	20	3.9	34/8509	0.5	5/8529	2	0.3	3/8527	6.9	4.3
1988	5.3	43/7995	12	3.8	31/7983	1.2	10/7995	3	0.8	7/7992	6.6	4.7
1989	5.3	42/7922	17	3.1	25/7905	0.7	6/7922	1	0.6	5/7921	6.0	3.7
1990	6.6	51/7708	17	4.4	34/7734	0.9	7/7708	1	0.7	6/7707	7.5	5.1
1991	5.0	39/7751	20	2.4	19/7731	0.9	7/7751	3	0.5	4/7748	5.9	2.9
1992	3.7	27/7118	6	2.7	21/7710	0.9	7/7718	5	0.2	22/7716	4.7	3.0
1993	5.4	37/6746	15	3.2	22/6731	0.5	4/6746	3	0.1	1/6743	6.0	3.4
1994	4.8	32/6533	10	3.3	22/6523	0.7	5/6533	2	0.4	3/6531	5.6	3.8
TOTAL	5.0	397/78.263	145	3.2	252/78.118	0.9	73/78.263	26	0.6	47/78.237	6.0	3.8

* Índice sin corregir

** Índice corregido

Como podemos apreciar, los índices de mortalidad anteparto oscilan en torno al 7 o/oo, la mortalidad intraparto sobre el 0,6 o/oo, la muerte neonatal precoz está en el 5 o/oo y la tardía se mueve en cifras sobre el 0,6 o/oo.

De la misma forma que hay un descenso significativo en la muerte anteparto en los últimos dos años en la mortalidad neonatal no se aprecia significación estadística en dicho descenso.

5.2 ANALISIS DE LA ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL EN RELACION AL PARTO (≥ 1000 g)

5.2.1.- NACIDOS CON PESO ≥ 1000 g

5.2.1.1.-MUERTE ANTEPARTO (≥ 1000 g.).

El análisis de las causas de muerte anteparto observadas durante el período de tiempo que comprende nuestro estudio se detalla en la tabla XVIII . Para una mayor claridad hemos agrupado las causas de mortalidad por quinquenios. En la figura 36 se muestra la evolución de las principales causas de mortalidad a lo largo del período de estudio. En ella se puede apreciar como en la mayoría de los casos no se encuentra una causa que justifique , con un cierto rigor , la causa de la muerte fetal . Esto ocurre casi en la tercera parte de todos los casos . A continuación vemos como la patología de cordón es la causa identificable más frecuente de muerte perinatal , con un 23.6 % del total de los casos . Le siguen en frecuencia las anomalías congénitas incompatibles con la vida y el desprendimiento de placenta normalmente inserta (13.7 % y 12.1 % respectivamente). En ninguna de estas causas se encontró variación estadísticamente significativa a lo largo del período de estudio.

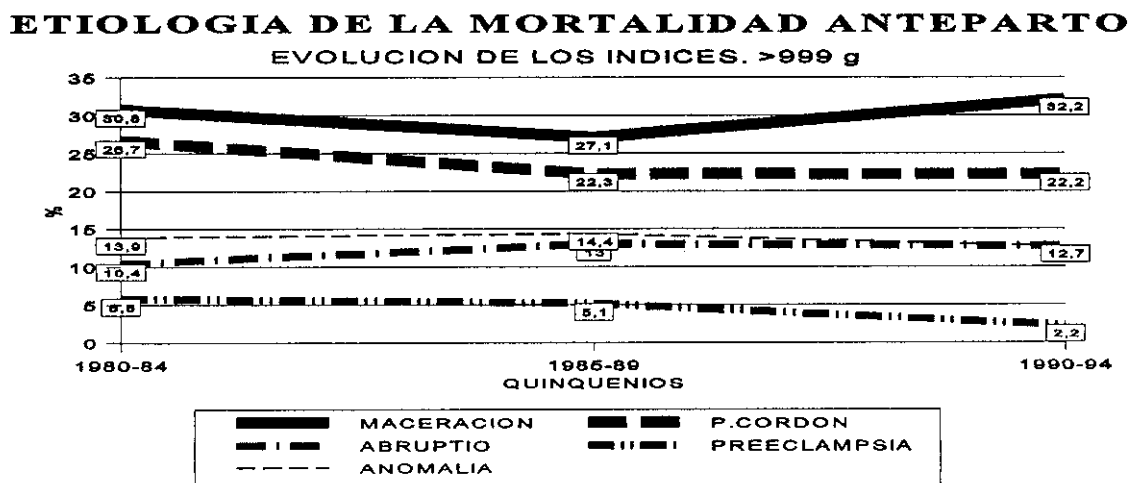


FIGURA 36. Evolución de las principales causas de muerte anteparto (≥ 1000 g)

TABLA XVIII. Causas de muerte anteparto en nacidos con peso ≥ 1000 g.

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Maceración	53	30.8	59	27.4	58	32.2	170	30.0
Pat. cordón	46	26.7	48	22.3	40	22.2	134	23.6
Anomalía congénita	24	13.9	31	14.4	23	12.7	78	13.7
Abruptio placentae	18	10.4	28	13	23	12.7	69	12.2
Toxemia	10 (*)	5.8	11	5.1	4 (*)	2.2	25	4.4
Anoxia-SAM	5	2.9	15 (●)	6.9	5 (●)	2.7	25	4.4
Isoinm-Rh	4	2.8	4	1.8	-		8	1.4
Enfermedad materna	1	0.5	4	1.8	2	1.1	7	1.2
Hidrops no inmune	-		2	0.9	2	1.1	4	0.7
Metrorragia III trimestre	3	1.7	2	0.9	2	1.1	7	1.2
Diabetes	4	2.8	3	1.4	2	1.1	9	1.5
Insuficiencia placent-CIR	4 (○)	2.8	7	3.2	13 (○)	7.2	24	4.2
Peritonitis meconial	-		1	0.9	-		1	0.1
Desconocido	-		-		3	1.5	3	0.5
Infeción	-		-		2	1.1	2	0.3
Transfusión feto-materna	-		-		1	0.5	1	0.1
TOTAL	172	100	215		180	100	567	100

(*) $p < 0.1$

(●) $p < 0.005$

(○) $p < 0.005$

Cuando comparamos la evolución de las causas a lo largo de los distintos quinquenios encontramos una disminución de los estados hipertensivos del embarazo como causa de muerte fetal que es casi significativa ($p < 0,1$) si se compara el primer y el último quinquenio.

También se encuentra una disminución del síndrome de aspiración meconial propiciado por anoxia fetal en el último quinquenio que es estadísticamente significativa si se compara con el anterior ($p < 0.05$).

Por el contrario, encontramos un aumento del retraso en el crecimiento intrauterino en el último quinquenio que es casi estadísticamente significativo si se compara con el quinquenio anterior y estadísticamente significativo si se compara con el primer quinquenio ($p < 0,05$).

5.2.1.2.-MORTALIDAD INTRAPARTO (≥ 1000 g)

Las causas de mortalidad intraparto se detallan en la tabla XIX . Como puede apreciarse la anoxia intraparto y la anomalía congénita son las causas más frecuentes de muerte en este grupo .Le sigue , con una frecuencia algo menor , el desprendimiento de placenta y por último hubo que lamentar una muerte intraparto por una distocia de hombros en 1993. La evolución de las causas de muerte intraparto a lo largo del periodo de estudio, debido a la corta casuística, quizá no sea excesivamente representativa y sería necesario una mayor casuística para mostrar la evolución de la mortalidad intraparto en este grupo de pesos . Unicamente destacar la incidencia creciente de anomalía congénita en los últimos dos quinquenios cuya evolución se analiza en otro capítulo.

En la figura 37 representamos la evolución de las causas a lo largo del período de estudio.

TABLA XIX. Etiología de la muerte intraparto (≥ 1000 g.)

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anoxia	3	50	4	50	3	30	10	41.7
Abruptio	3	50	1	12.5	-	-	4	16.7
Anomalia congénita	-	-	3	37.5	6	60	9	37.5
Distocia de hombros	-	-	-	-	1	10	1	4.2
TOTAL	6	100	8	100	10	100	24	100

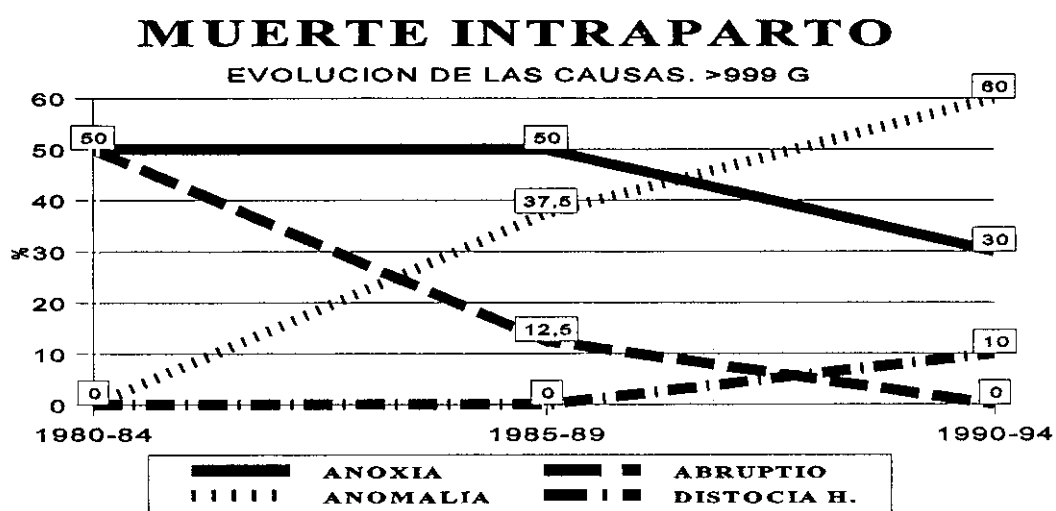


FIGURA 37. Evolución de las causas de muerte intraparto a lo largo del estudio (≥ 1000 g)

5.2.1.3.- MORTALIDAD NEONATAL (≥ 1000 g)

La mortalidad en los neonatos con peso igual o superior a 1000 g se detalla en la tabla XX. En ella se aprecia cómo las anomalías congénitas son la causa más frecuente de muerte neonatal, oscilando en torno al 40 % del total de los casos. Le siguen la enfermedad de la membrana hialina y otras complicaciones respiratorias, con casi el 20 % del total. A continuación la encefalopatía hipóxico isquémica y la sepsis y ya el resto de causas con unos porcentajes inferiores al 5 %.

Hay que puntualizar que en el primer quinquenio sólo se estudió la mortalidad neonatal precoz por lo que sólo se ofrecen datos de ésta mientras que en el segundo y tercer quinquenios se incluyen tanto la neonatal precoz como la tardía.

En la figura 38 se muestra la evolución de las principales causas a lo largo del período de estudio. Nótese como las anomalías congénitas que causan muerte perinatal mantienen, e incluso incrementan de forma progresiva sus cifras porcentuales a lo largo de los años.

Hay que destacar de igual manera el descenso de la incidencia del síndrome de aspiración meconial durante este último quinquenio así como la ausencia de muertes atribuibles al síndrome de isoinmunización Rh, enfermedad a la que no deberíamos atribuir ninguna muerte en un país desarrollado y con los métodos de prevención de los que se dispone.

También hay que resaltar el descenso de la incidencia de la enfermedad de membrana hialina y otras complicaciones respiratorias durante el último quinquenio, con un descenso de casi cuatro puntos, si bien no es estadísticamente significativo.

En el caso de la muerte neonatal, a diferencia de algunas causas de muerte fetal en las que se encontraba una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a su ascenso o disminución aquí no hemos podido encontrar diferencias significativas en la frecuencia de las distintas causas a lo largo de los tres quinquenios, si bien como ya he mencionado para el caso de la enfermedad de la membrana hialina y otras complicaciones respiratorias, hay factores que muestran una tendencia, tanto al alza (anomalías congénitas) como a la disminución (E.M.H., síndrome de aspiración meconial).

Finalmente encontramos una miscelánea de causas de muerte neonatal que influyen poco en la estadística total como el hidrops no inmunológico o la enterocolitis necrotizante entre otras.

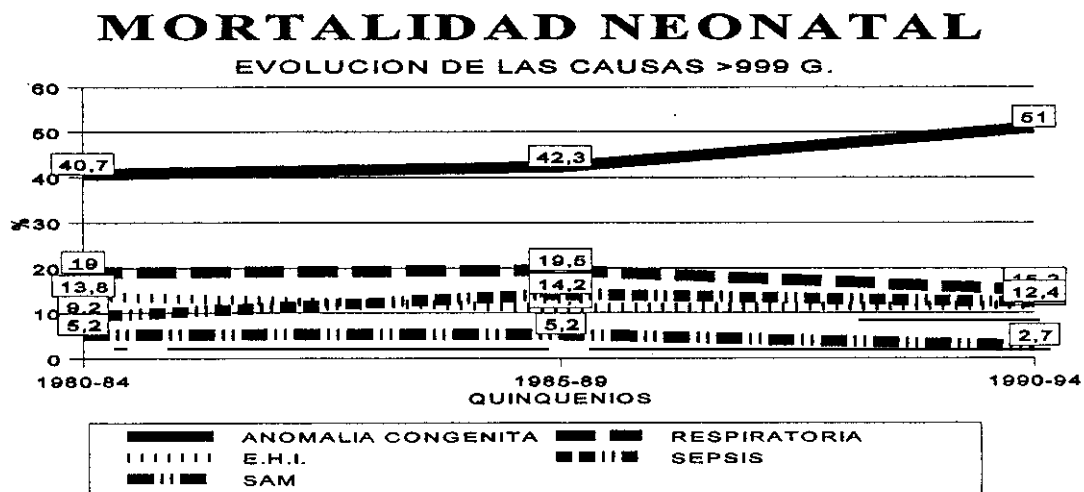


FIGURA 38 Evolución de las principales causa de mortalidad neonatal (≥ 1000 g.).

TABLA XX. Etiología de la muerte neonatal (≥ 1000 g.).

CAUSA	1890-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia congénita	62	40.7	80	42.3	74	51.0	216	44.4
EMH	29	19.0	37	19.5	22	15.2	88	18.1
Encefalopatía hipóxico-isquémica	21	13.8	21	11.1	17	11.7	59	12.1
Sepsis	14	9.2	27	14.2	18	12.4	59	12.1
S.A.M.	8	5.2	10	5.2	4	2.7	22	4.5
Hemorragia i.v.	6	3.9	6	3.1	2	1.3	14	2.9
Shock hipovolémico	2	1.3	1	0.5	-		3	0.6
Traumatismo	2	1.3	-		1	0.6	3	0.6
Taquicardia supraventricular	2	1.3	-		-		2	0.4
Tumoral	2	1.3	-		-		2	0.4
Iso-Rh	1	0.6	3	1.5	-		4	0.8
E.Hirschprung	1	0.6	-		-		1	0.2
Enterocolitis necrotizante	1	0.6	-		1	0.6	2	0.4
Muerte súbita	1	0.6	1	0.5	1	0.6	3	0.6
Materna	-		-		1	0.6	1	0.2
Hipofosfatemia congénita	-		1	0.5	-		1	0.2
Hidrops no inmunológico	-		1	0.5	3	2.0	4	0.8
Enfisema	-		1	0.5	-		1	0.2
Sde transfusión gemelo-gemelo	-		-		1	0.6	1	0.2
TOTAL	152	100	189(*)	100	145(**)	100	486	100

(*) Se incluyen las muertes neonatales tardías desde 1985 (n=38)

(**) Se incluyen las muertes neonatales tardías desde 1990 (n=24)

5.2.2- NACIDOS CON PESO <1000 G.

5.2.2.1.-MUERTE ANTEPARTO (500-999 G.)

El análisis de las causas de muerte anteparto observadas durante el periodo de estudio que comprende desde 1985 a 1994, ambos inclusive, se detalla en la tabla XXI . En ella podemos apreciar como la maceración sigue acaparando el mayor numero de casos , seguido a diferencia del grupo anterior por la anomalía congénita y quedando la patología de cordón relegada a un tercer plano.

TABLA XXI. Etiología de la muerte anteparto en nacidos con peso <1000 g.

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Maceración	36	40.9	18	25	54	33.7
Pat.Cordón	15	17.0	4	5.5	19	11.9
Anomalía congénita	11	12.5	21	29.1	32	20.
Abruptio placentae	8	9.0	2	2.7	10	6.2
Toxemia	6	6.8	5	6.9	11	6.9
Anoxia-SAM	2	2.2	6	8.3	8	5.0
Materna	0	-	2	2.7	2	1.2
R.P.M.	0	-	2	2.7	2	1.2
Metrorragia III trimestre	0	-	1	1.3	1	0.6
Trauma	1	1.1			1	0.6
Insuficiencia placentaria-CIR	4	4.4	4	5.5	8	5.0
Sepsis	3	3.4	6	8.3	9	5.6
Desconocido	2	2.2	1	1.4	3	1.9
TOTAL	88	100	72	100	160	100

En la figura 39 se representa la evolución de las distintas causas a lo largo del período estudiado.

MUERTE ANTEPARTO

ESTUDIO POR QUINQUENIOS.

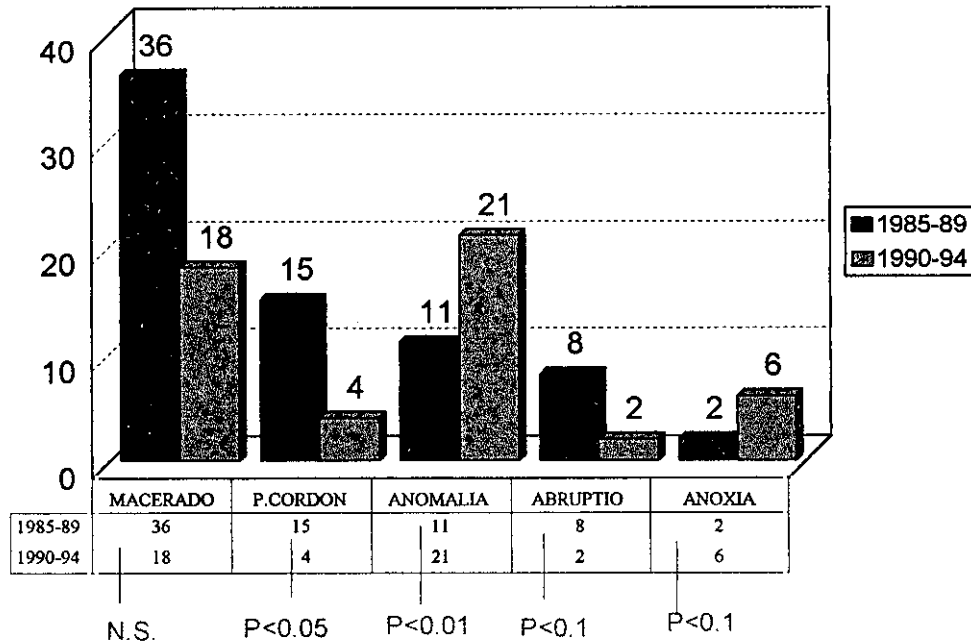


FIGURA 39. Etiología de la muerte anteparto .Estudio por quinquenios.Peso <1000 g.

Como puede apreciarse se produce un descenso de la causa desconocida en casi 15 puntos, si bien dicho descenso no es estadísticamente significativo. Sin embargo el descenso experimentado en la patología de cordón como causa de muerte sí que es significativo. De igual forma, asistimos a un ascenso significativo de las anomalías congénitas incompatibles con la vida.

El " abruptio placentae " sufre un descenso considerable, casi significativo ($p<0.1$) mientras que la anoxia sufre un ascenso que también es casi significativo.

5.2.2.2.- MUERTE INTRAPARTO (500-999 G).

Las causas de muerte intraparto se exponen en la tabla XXII . En ella se puede apreciar como en más de la mitad de los casos la causa se atribuye a las anomalías congénitas incompatibles con la vida y muchas de ellas son interrupciones voluntarias del embarazo . A continuación podemos ver como la anoxia también juega un papel determinante en esta categoría, representando el 29.4 % del total . Posteriormente el desprendimiento de placenta se sitúa como la tercera causa de muerte intraparto con un 5.8 % global en los dos quinquenios analizados.

TABLA XXII. Etiología de la muerte intraparto . Peso < 1000 g.

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anoxia	1	25	9	30	10	29.4
Abruptio placentae	1	25	1	3.3	2	5.8
Anomalía congénita	2	50	19	63.3	21	61.7
Materna			1	3.3	1	2.9
TOTAL	4	100	30	100	34	100

5.2.2.3.-MUERTE NEONATAL.

Las causas de muerte neonatal entre recién nacidos con peso comprendido entre 500 y 999 g se detalla en la tabla XXIII . En ella puede verse como la enfermedad de la membrana hialina y las muertes por inmadurez sobrepasan con creces la mitad de las muertes en este grupo de pesos.

A continuación se sitúan las anomalías congénitas, con un 12.5 % del total y la hemorragia intraventricular, con el 5.1 % de todos los casos. El resto de las causas no superan el 5 %.

TABLA XXIII. Etiología de la muerte neonatal . Peso < 1000 g.

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalía congénita	9	13.8	8	11.2	17	12.5
EMH	20	30.7	17	23.9	37	27.2
EHI	0	-	1	1.4	1	0.7
Sepsis	9	13.8	7	9.8	16	11.7
SAM-anoxia	2	3.0	2	2.8	4	2.9
HIV	2	3.0	5	7.0	7	5.1
Inmadurez	21	32.3	30	42.2	51	37.5
Otras	2	3.0			2	1.4
Materna			1	1.4	1	0.7
TOTAL	65	100	71	100	136	100

En la figura 40 se muestra la evolución de las principales causas de mortalidad a lo largo de este período en los neonatos con peso entre 500-999 g. Como puede apreciarse no hay una gran variación entre los índices salvo una cierta tendencia a la disminución de la frecuencia de enfermedad de membrana hialina y un aumento de las muertes atribuidas a la inmadurez fetal. Sin embargo ninguno de estos índices es estadísticamente significativo.

ETIOLOGIA DE LA MUERTE NEONATAL

EVOLUCION DE LOS INDICES. 500-999 G

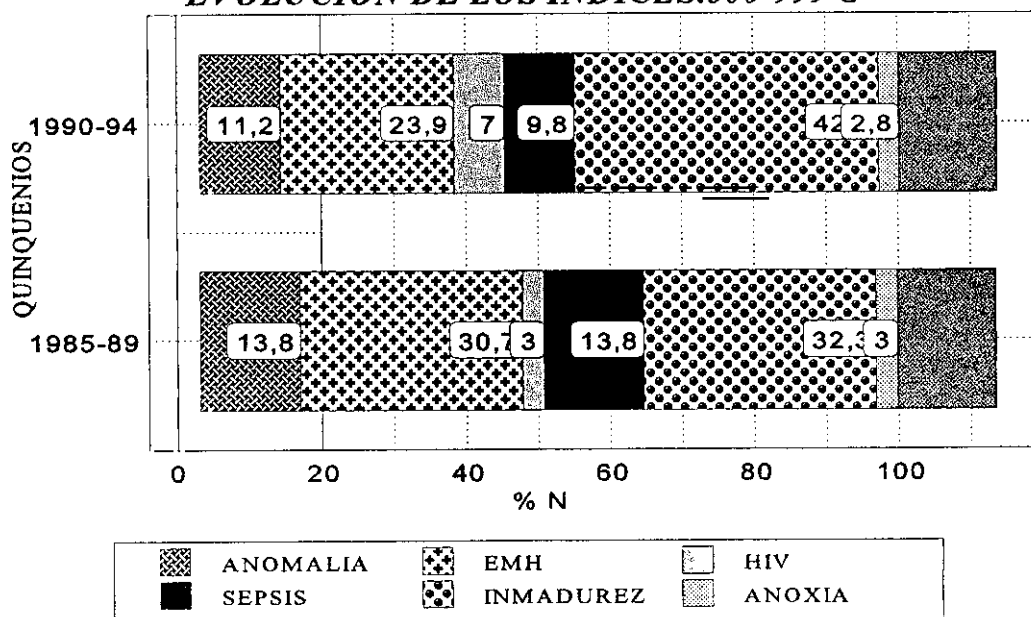


FIGURA 40. Etiología de la muerte neonatal. Estudio por quinquenios . Peso < 1000 g.

5.2.3.- RELACION ENTRE LOS DOS GRUPOS ESTUDIADOS

ANTEPARTO

Cuando establecemos una relación entre las principales causas de muerte anteparto en este grupo con respecto a los de peso superior a 1000 g encontramos varios datos de extraordinaria relevancia (Figura 41). En primer lugar hay una mayor incidencia de anomalía congénita en los de peso inferior a 1000 g, que es casi significativa ($p < 0.1$) así como de sepsis, cifra esta estadísticamente significativa ($p < 0.01$).

Sin embargo hay una menor cantidad de muertes atribuidas a desprendimiento placentario y a patología de cordón y esta disminución es significativa en ambos casos ($p < 0.001$).

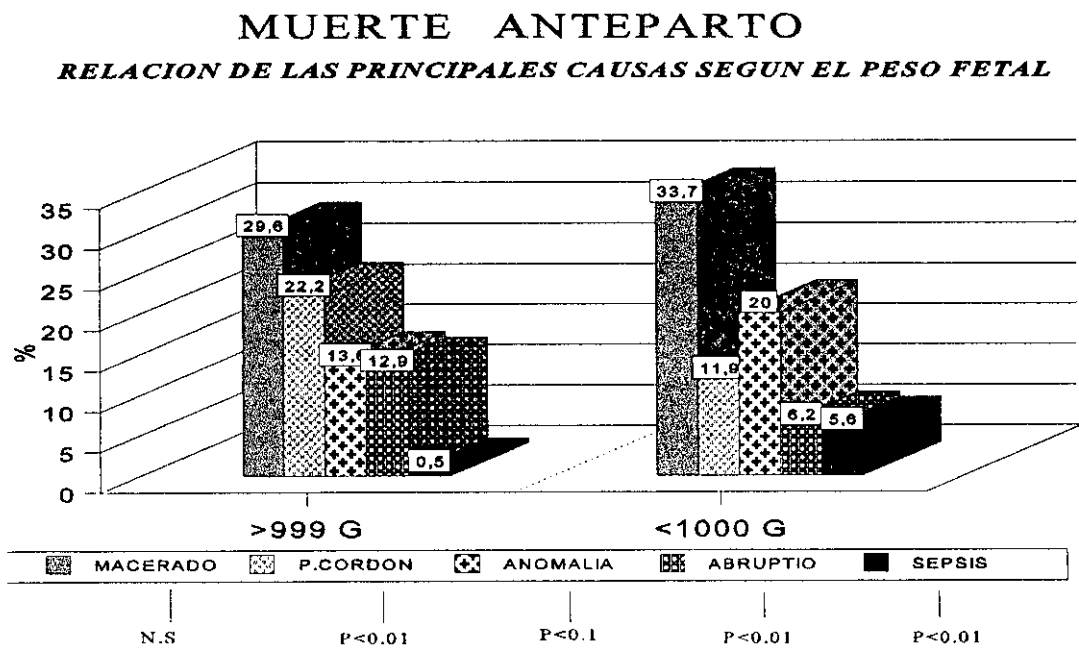


FIGURA 41. Relación entre las principales causas de muerte anteparto en función del peso.

INTRAPARTO

Cuando se analizan las causas de muerte intraparto en función del peso se observa como hay un número superior de casos de anomalías congénitas entre los nacidos con peso inferior a los 1000 gramos, cifra que es casi significativa ($p < 0.1$) en comparación con los nacidos con peso superior a los 1000 g. El resto de causas no muestran variación significativa .

NEONATAL

Si comparamos la etiología de la muerte neonatal en los nacidos con peso inferior a 1000 gramos con los de peso igual o superior (Figura 42) obtenemos lo siguiente :

- Una proporción significativamente inferior de anomalías congénitas ($p < 0,001$) así como de muertes por encefalopatía hipoxicoisquémica. ($p < 0,001$).

-Una tasa superior de muertes atribuidas a enfermedad de membrana hialina o a otra causa respiratoria ($p < 0.05$).

- Aparece en este grupo una causa que no se da en los de peso superior a 1000 g como es la inmadurez generalizada.

MUERTE NEONATAL

ETIOLOGIA SEGUN EL PESO

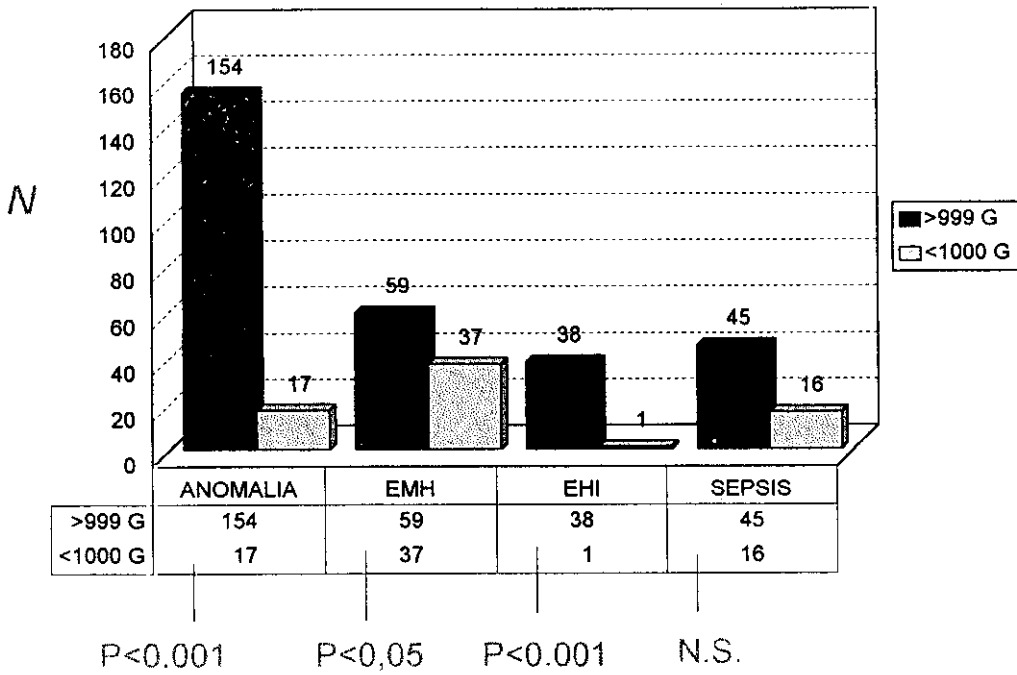


FIGURA 42. Relación entre las principales causas de muerte neonatal en función del peso.

5.3- ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE DIVERSOS FACTORES SOBRE LOS INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL .

5.3.1.-EDAD GESTACIONAL

5.3.1.1.-INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL

En este apartado estudiaremos la influencia de la edad gestacional en la mortalidad perinatal, tanto en sus cifras absolutas y relativas como en su etiología. En la tabla XXIV se presenta las estadística general para nacidos con peso igual o superior a los 1000 g.

TABLA XXIV. Estadística general para nacidos con peso igual o superior a 1000 g.

	1980-84	1985-89	1990-94	TOTAL
Total nacidos pretérmino	1863/33.486 (5.6 %).	2800/42.215 (6.6%).	2638/35.648 (6.5%).	7.301/111.349 (6.5%):
Total muertos nacidos pretérmino	170	227	206	603
Indice de MPN (o/oo)	91.2	81.1	78.0	82.6
Indice de MPN corregida (o/oo)	70.3 (128/1.821)	63.9 (167/2.740)	55.2 (142/2.574)	61.2 (437/7135)
Total nacidos a término	29773	37088	31185	98046
Total muertos nacidos a término	144	168	121	433
Indice de MPN (o/oo)	4.8	4.5	3.9	4.4
Indice de MPN corregida (o/oo).	3.5 (106/29.735)	3.2 (119/37.039)	2.6 (83/31.147)	3.1 (308 /97.921)
Total nacidos postérmino	1850 (5.5%)	2327 (5.5%)	1825 (5.1%)	6002 (5.4%)
Total muertos nacidos postérmino	15	17	8	40
Indice de MPN (o/oo)	8.1	7.3	4.4	6.6
Indice de MPN corregida (o/oo)	4.9 (9/1.844)	5.1 (12/2.322)	3.3 (6/1.823)	4.5 (27/5.989)
TOTAL NACIDOS	33.486	42.215	35.648	111.349

Como podemos apreciar, tanto en la tabla XXIV como en la figura 43 hay una disminución paulatina de los índices de mortalidad perinatal, disminución que casi se acerca a los niveles de significación estadística para el caso de la mortalidad en los nacidos pretérmino ($p < 0.1$), y en los muertos a término ($p < 0.1$) y que llega de hecho a ser estadísticamente significativa ($p < 0.05$) la disminución de la mortalidad corregida en los nacidos a término si se compara el primer quinquenio estudiado con el último.

MORTALIDAD PERINATAL

EVOLUCION DE LOS INDICES SEGUN LA EDAD GESTACIONAL

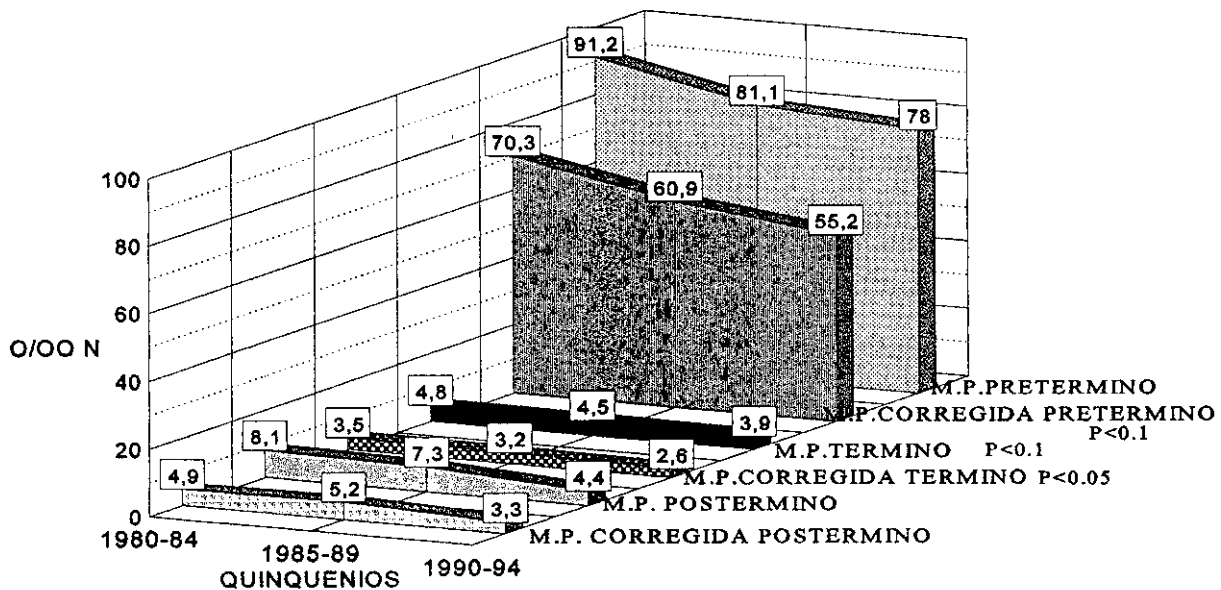


FIGURA 43. Evolución de los índices de MPN en función de la edad gestacional para pesos iguales o superiores a los 1000 gramos.

5.3.1.2.- MORTALIDAD PERINATAL EN EL TOTAL DE CASOS

En este apartado se analiza estadísticamente la relación existente entre los índices de mortalidad perinatal obtenidos en el total de nacidos, según la edad gestacional. En la figura 44 se expresan las diferencias entre las distintas tasas de mortalidad perinatal en función de la edad gestacional. No hay diferencias significativas entre la muerte postérmino y en gestaciones a término sin embargo hay una gran diferencia entre la mayor tasa de muertes pretérmino cuando se comparan con las producidas a término y postérmino. Estas diferencias son estadísticamente significativas.

MORTALIDAD PERINATAL

INFLUENCIA DE LA EDAD GESTACIONAL. CIFRAS GLOBALES

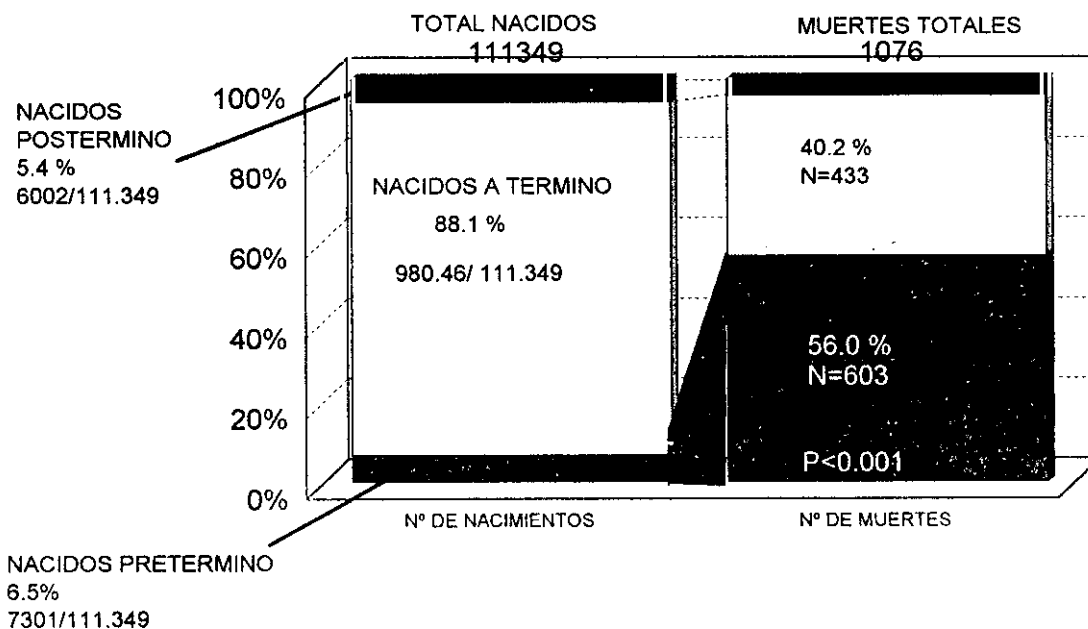


FIGURA 44. Cifras de MPN en función de la edad gestacional. Estudio comparativo para pesos ≥ 1000 g.

Ahora estudiaremos la mortalidad perinatal en términos porcentuales en relación a la edad gestacional a la que se produce el nacimiento. La muerte anteparto es mayor en el grupo de los nacidos a término y esta diferencia es estadísticamente significativa tanto si se compara con los nacidos pretérmino ($p < 0.01$) como postérmino ($p < 0.01$). Si comparamos las cifras entre los muertos postparto y pretérmino la menor tasa en los primeros con respecto a los segundos también es estadísticamente significativa ($p < 0.01$).

Con respecto a la mortalidad intraparto, sin embargo, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre una u otra categoría

En relación a la mortalidad neonatal hay que señalar que la menor tasa se registra aquí entre los nacidos a término y esta diferencia es estadísticamente significativa cuando se la compara con los nacidos pretérmino ($p < 0.001$) y postérmino ($p < 0.001$). La tasa más elevada en términos porcentuales es la producida postparto, que también muestra significación estadística cuando se la compara con el grupo de nacidos pretérmino. ($p < 0.01$).

Todos estos cambios se reflejan en la figura 45.

MPN Y EDAD GESTACIONAL

ESTUDIO EN RELACION AL PARTO

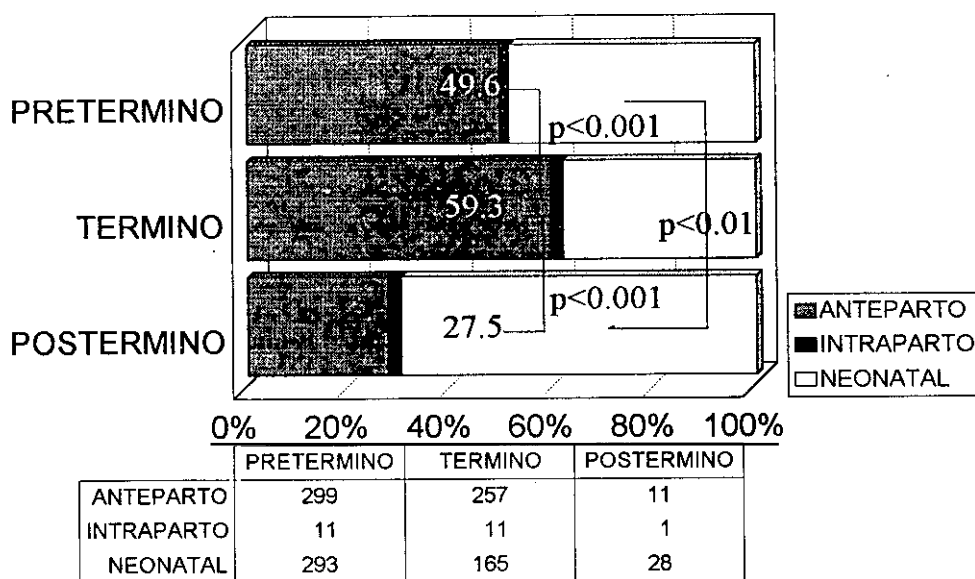


FIGURA 45. MPN y edad gestacional. Estudio en relación al parto.

5.3.1.3.- MORTALIDAD PERINATAL EN RELACION AL PARTO

PRETERMINO.

En la tabla XXV se representan los índices de mortalidad perinatal en relación al parto, y en la figura los porcentajes relativos en los distintos quinquenios y la cifra global. Las variaciones entre quinquenios no muestran cambios estadísticamente significativos.

TABLA XXV. M.P.N. en relación al parto en los nacidos pretérmino (≥ 1000 g.).

QUINQUENIOS	Total nacidos pretérmino	Total muertos nacidos pretérmino		MPN anteparto		MPN intraparto		MPN neonatal	
	Nº	Nº	o/oo n	Nº	o/oo	Nº	o/oo n	Nº	o/oo n
1980-84	1863	170	91.2	86	46.1	1	0.5	83	44.5
1985-89	2800	227	81.1	107	38.2	5	1.7	115	41.1
1990-94	2638	206	78.1	106	40.2	5	1.8	95	36.0
TOTAL	7301	603	82.6	299	40.9	11	1.5	293	40.1

MPN Y NACIDOS PRETERMINO

ESTUDIO EN RELACION AL PARTO (%)

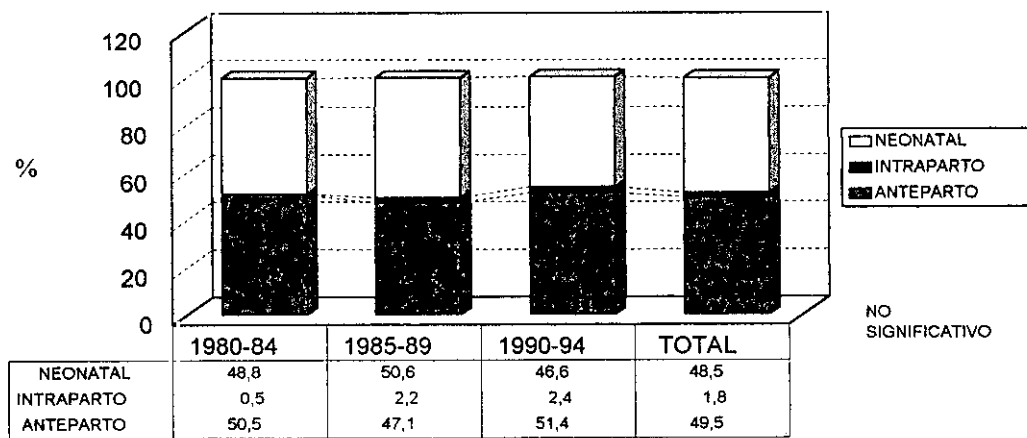


FIGURA 46.- MPN en relación al parto en los nacidos pretérmino (≥ 1000 g). Estudio por quinquenios.

A TERMINO

En la tabla XXVI se representan los índices de mortalidad perinatal en relación al parto en los nacidos a término y en la figura 47 su evolución a lo largo de los años de estudio. Las variaciones a lo largo de los distintos quinquenios tampoco son significativas.

TABLA XXVI.- MPN en nacidos a término: Estudio porcentual por quinquenios (≥ 1000 g).

QUINQUENIOS	Total nacidos a término	Total muertos nacidos a término		MPN anteparto		MPN intraparto		MPN neonatal	
	Nº	Nº	o/oo n	Nº	o/oo n	Nº	o/oo n	Nº	o/oo n
1980-84	29.773	144	4.8	83	2.7	4	0.1	57	1.9
1985-89	37.088	168	4.5	103	2.7	2	0.05	63	1.6
1990-94	31.185	121	3.8	71	2.2	5	0.1	45	1.4
TOTAL	98.046	433	4.4	257	2.6	11	0.1	165	1.6

MPN EN NACIDOS A TERMINO

ETIOLOGIA Y RELACION CON EL PARTO (%)

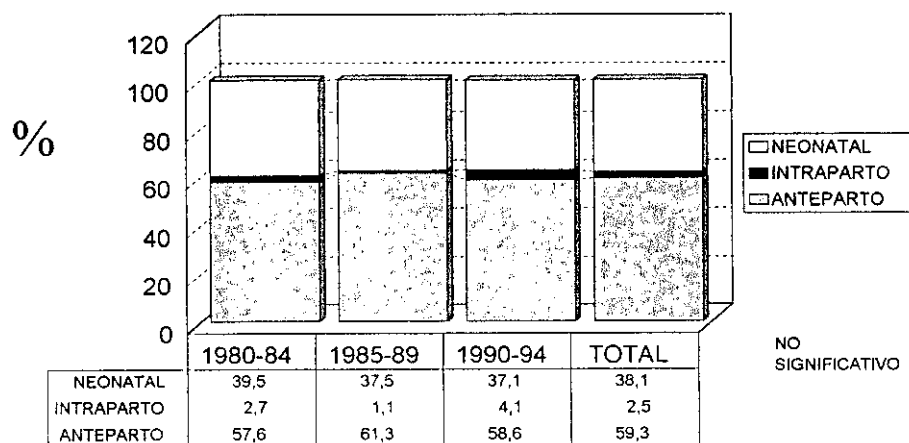


FIGURA 47 Estudio porcentual por quinquenios de la MPN en nacidos a término (≥ 1000 g).

POSTERMINO

En la tabla XXVII se representan las cifras de mortalidad perinatal en los nacidos postérmino en relación con el parto, y en la figura 48 su evolución a lo largo de los quinquenios y su estudio porcentual. Tampoco aquí hay cambios significativos entre los distintos quinquenios.

TABLA XXVII.- MPN en nacidos postérmino. Estudio porcentual por quinquenios (≥ 1000 g).

QUINQUENIOS	Total nacidos postérmino N°	Total muertos nacidos postérmino		MPN anteparto		MPN intraparto		MPN neonatal	
		N°	o/oo n	N°	o/oo n	N°	o/oo n	N°	o/oo n
1980-84	1850	15	8.1	3	1.6	0	—	12	6.4
1985-89	2327	17	7.3	5	2.1	1	0.4	11	4.7
1990-94	1825	8	4.3	3	1.6	0	—	5	2.7
TOTAL	6002	40	6.6	11	1.8	1	0.1	28	4.6

MPN EN NACIDOS POSTERMINO

ETIOLOGIA Y RELACION CON EL PARTO (%)

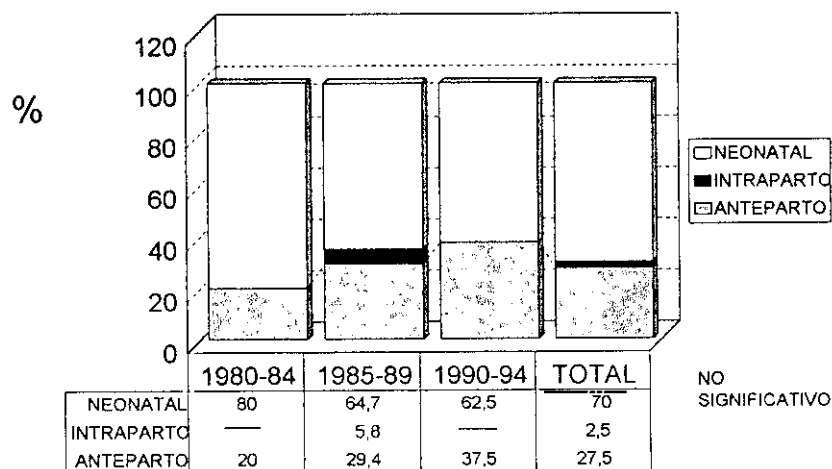


FIGURA 48.- Estudio porcentual por quinquenios de la MPN en nacidos postérmino (≥ 1000 g).

5.3.1.4.- ANALISIS DE LA ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL EN RELACION CON EL PARTO.

En este apartado se exponen las causas de mortalidad perinatal y nacional tardía en relación al tipo de parto según la edad gestacional. Analizamos, pues, las causas de mortalidad perinatal en nacidos pretérmino, a término y postérmino según la muerte se produzca anteparto, durante el parto o postparto.

5.3.1.4.1.- MORTALIDAD PERINATAL EN LOS NACIDOS PRETERMINO.

ANTEPARTO.

En la tabla XXVIII se representan las causas de muerte anteparto agrupadas por quinquenios. Se incluyen, pues a aquellos fetos muertos anteparto con un peso igual o superior a 1000 g. En la figura 49 podemos ver la evolución de las distintas causas agrupadas por quinquenios.

MPN EN NACIDOS PRETERMINO

MUERTE ANTEPARTO. >999 g.

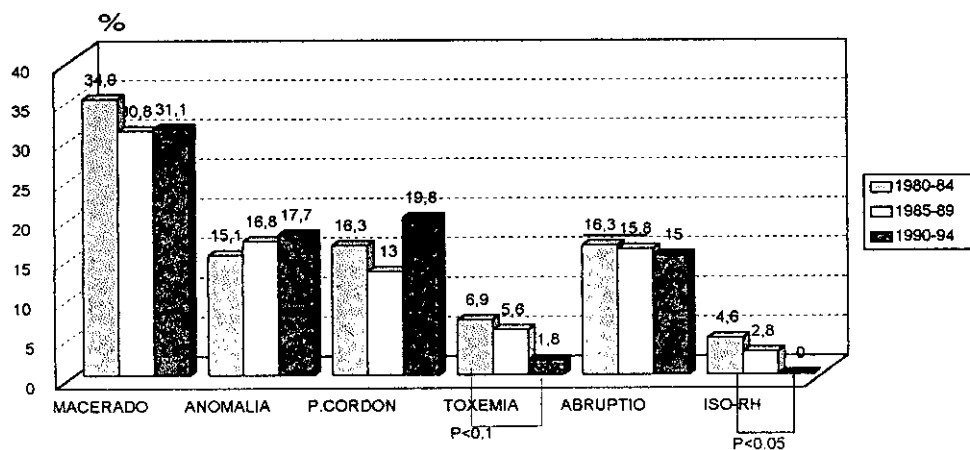


FIGURA 49 Evolución de la etiología de la muerte anteparto. Estudio por quinquenios (≥ 1000 g.)

Como puede apreciarse las variaciones entre quinquenios muestran cambios que no son estadísticamente significativos salvo en el caso del descenso que se aprecia en la isoimmunización Rh, que desaparece en el último quinquenio. También hay una disminución con tendencia a la significación estadística de la muerte atribuida a estados hipertensivos de la gestación ($p < 0.1$).

TABLA XXVIII. Etiología de la muerte anteparto. Estudio por quinquenios (≥ 1000 g.)

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Maceración	30	34.9	33	30.8	33	31.1	98	32.7
Pat. cordón	14	16.3	14	13.1	21	19.8	49	16.4
Abruptio	14	16.3	17	15.9	16	15.1	47	15.7
Anomalia congénita	13	15.1	18	16.8	19	17.9	50	16.7
Toxemia	6	6.9	6	5.6	2	1.9	14	4.7
Iso Rh	4	4.6	3	2.8			7	2.3
Metrorragia III trimestre	3	3.5	2	1.8	2	1.9	7	2.3
Insuficiencia placentaria	1	1.2	2	1.8	5	4.7	6	2.0
Materna	1	1.2	4	3.7	1	0.9	6	2.0
Desconocida					3	2.8	3	1.0
SAM-anoxia			3	2.8			3	1.0
Hidrops			2	1.8			2	0.6
Diabetes			3	2.8			3	1.0
Sepsis					2	1.9	2	0.6
Otras					2	1.9	2	0.6
TOTAL	86	100	107	100	106	100	299	100

INTRAPARTO

En la tabla XXIX exponemos las causas de muerte fetal intraparto en aquellas gestaciones que finalizaron antes del término.

TABLA XXIX. Etiología de la muerte intraparto . Estudio por quinquenios (≥ 1000 g.)

CAUSA	1980-84		1885-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anoxia	-		1	20	1	20	2	18.1
Abruptio	1	100	1	20			2	18.1
Anomalía congénita	-		3	60	4	80	7	63.6
TOTAL	1	100	5	100	5	100	11	100

NEONATAL

En la tabla XXX se muestran las causas de mortalidad neonatal en los muertos pretérmino con peso igual o superior a los 1000 g . Hay que hacer constar, como en anteriores ocasiones , que en el quinquenio 1980-84 únicamente se estudió la mortalidad neonatal precoz y todos los datos se refieren, pues, a las muertes dentro de los primeros siete días de vida.

En la figura 50 se muestra la evolución de las principales causas de mortalidad neonatal . Destaca en primer lugar la anomalía congénita, con 108 casos (36.8 %), seguida de la enfermedad de la membrana hialina con 87 casos (30 %) y de la sepsis con 44 casos (15 %).

TABLA XXX. Etiología de la muerte neonatal .Estudio por quinquenios (≥ 1000 g.)

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia congénita	29	34.9	39	33.9	40	42.1	108	36.8
Encefalopatía hipóxicoisquémica	6	7.2	10	8.6	9	9.5	25	8.5
S.A.M.	1	1.2	-		-		1	0.3
Sepsis	10	12.0	18	15.6	16	16.8	44	15.0
Shock hipovolémico	-		1	0.8	-		1	0.3
Traumatismo	1	1.2	-		-		1	0.3
E.M.H.	28	33.7	37	32.1	22	23.1	87	30.0
Muerte súbita	-		1	0.8	-		1	0.3
H.I.V.	4	4.8	6	5.2	2	2.1	12	4.0
Hidrops no inmune	-		-		3	3.1	3	1.0
Taquicardia S.V.	1	1.2	-		-		1	0.3
Enfermedad materna grave	-		-		1	1.0	1	0.3
Enterocolitis necrotizante	1	1.2	-		1	1.0	2	0.6
Iso-Rh	1	1.2	3	2.6	-		4	1.2
Tumor	1	1.2	-		-		1	0.3
Transfusión gemelo-gemelo	-		-		1	1.0	1	0.3
TOTAL	83	100	115	100	95	100	293	100

MORTALIDAD NEONATAL

NACIDOS PRETERMINO. ESTUDIO POR QUINQUENIOS (%)

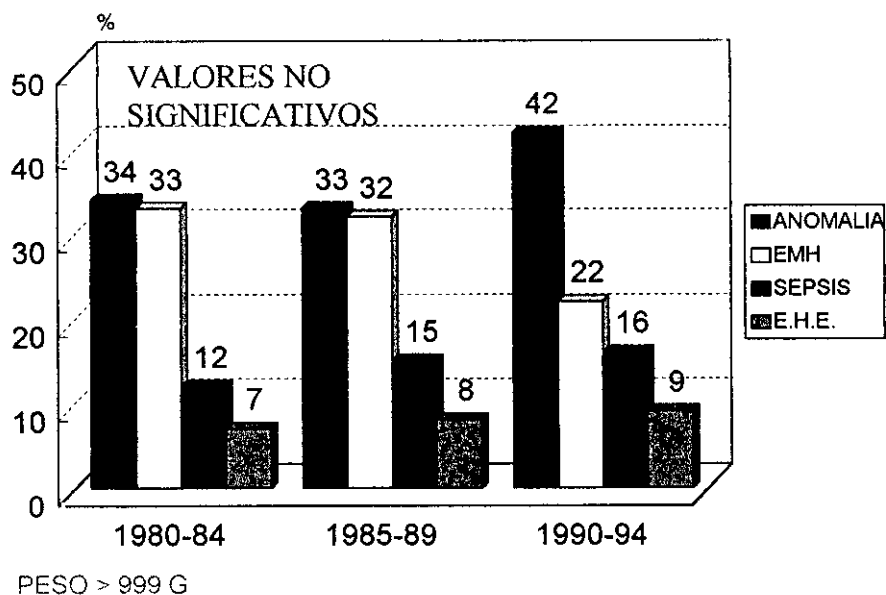


FIGURA 50 .Evolución de la etiología de la muerte neonatal .Estudio por quinquenios (≥ 1000 g.)

Como se describe en la figura 50 los cambios producidos en los tres quinquenios estudiados en las causas de muerte neonatal en nacidos pretérmino no son estadísticamente significativos, si bien destaca la menor incidencia de enfermedad de la membrana hialina y de la hemorragia intraventricular.

5.3.1.4.2.-MORTALIDAD PERINATAL EN LOS NACIDOS A TERMINO:

ANTEPARTO

En la tabla XXXI se representan las causas de muerte anteparto en fetos nacidos a término con peso igual o superior a los 1000 g. y se agrupan por quinquenios. Se puede apreciar cómo la causa más frecuente de muerte en este grupo es la patología de cordón, con un total de 80 casos (31.1 %), seguido por la maceración con 72 casos (28.0 %) y en tercer lugar la anomalía congénita con 27 casos (10.5 %). Las variaciones a lo largo de los distintos quinquenios se representan en la figura .

MUERTE ANTEPARTO EN NACIDOS A TERMINO EVOLUCION DE LAS CAUSAS.>999 G.

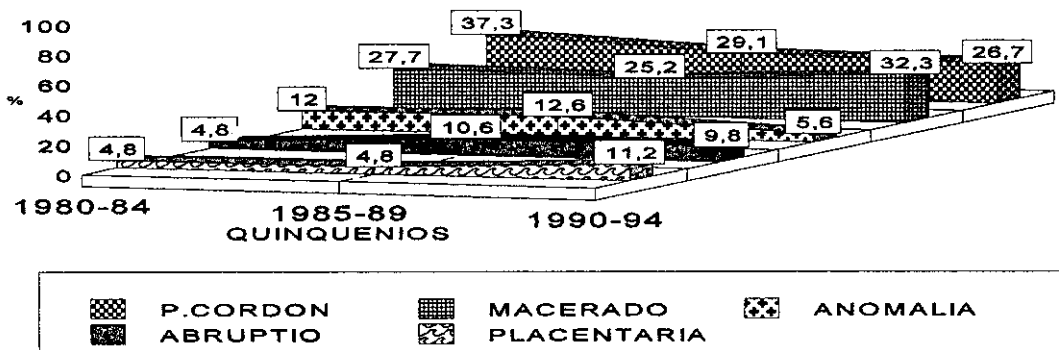


FIGURA 51. Evolución de la etiología de la muerte anteparto en nacidos a término (≥ 1000 g.)

TABLA XXXI. Etiología de la muerte anteparto en nacidos a término (≥ 1000 g.)

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
P.Cordón	31	37.3	30	29.1	19	26.7	80	31.1
Maceración	23	27.7	26	25.2	23	32.4	72	28.0
Anomalía congénita	10	12	13	12.6	4	5.6	27	10.5
Toxemia	4	4.8	4	3.9	2	2.8	10	3.9
Diabetes	4	4.8			2	2.8	6	2.3
S.A.M.-anoxia	4	4.8	12	11.6	4	5.6	20	7.8
Abruptio	4	4.8	11	10.7	7	9.8	22	8.5
Insuficiencia placentaria	3	4.8	5	4.8	8	11.2	16	6.2
Materna	0	-			1	1.4	1	0.4
Iso-Rh			1	0.9			1	0.4
Otras	0		1	0.9	1	1.4	2	0.8
TOTAL	83	100	103	100	71	100	257	100

Sin embargo cuando se compara la evolución de las causas de muerte fetal a lo largo del período de estudio no se aprecian variaciones significativas, si bien el aumento en la muerte por anoxia en el segundo quinquenio es casi significativa, así como la mayor incidencia de insuficiencia placentaria en el último quinquenio.

INTRAPARTO.

En la tabla XXXII se muestran las causas de mortalidad intraparto en fetos con peso igual o superior a 1000 g y en la figura 52 se muestra la evolución a lo largo de los años del estudio. Destacamos la anoxia como causa principal de muerte en estos recién nacidos. Aunque disminuye a lo largo de los años, las cifras son bajas como para extraer conclusiones.

TABLA XXXII. Etiología de la muerte intraparto en nacidos a término (≥ 1000 g.)

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anoxia	3	75	2	100	2	40	7	63.6
Abruptio	1	25					1	9.0
Anomalía congénita	-				2	40	2	18.1
Distocia de hombros	-				1	20	1	9.0
TOTAL	4	100	2	100	5	100	11	100

MPN EN NACIDOS A TERMINO

MUERTOS INTRAPARTO. >999G

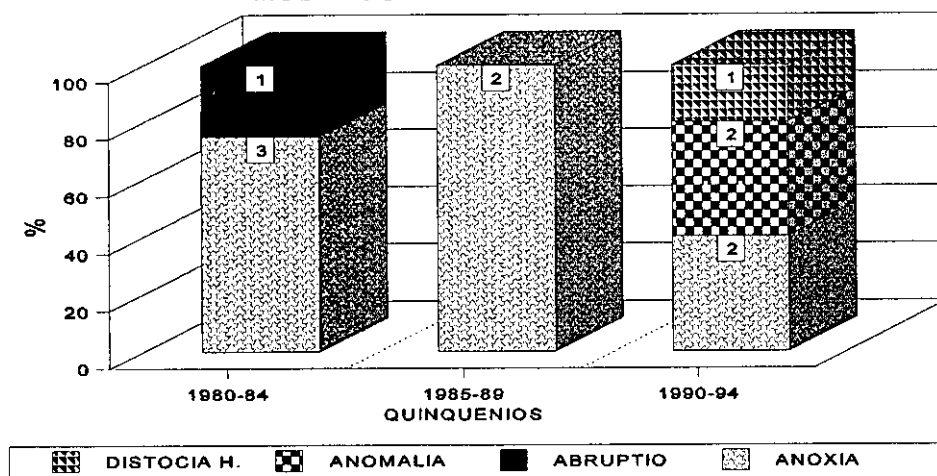


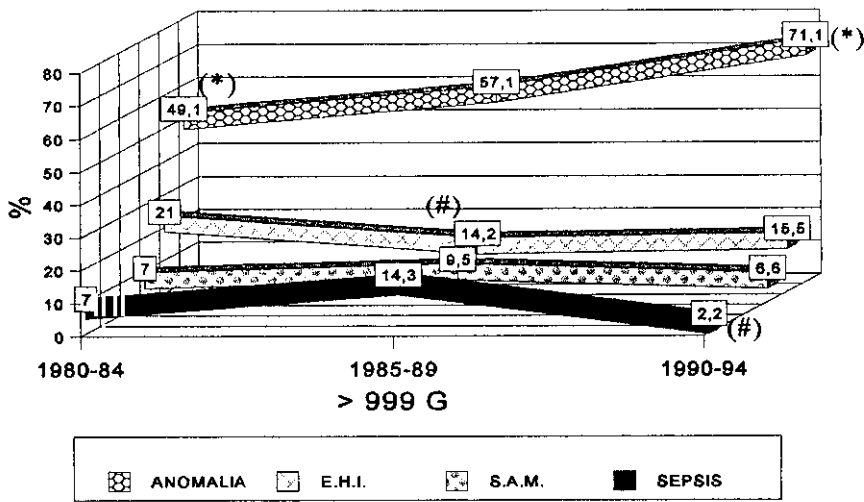
FIGURA 52. Evolución de la etiología de la muerte intraparto en nacidos a término (≥ 1000 g.)

POSTPARTO

El número de muertes neonatales durante el período analizado fue de 165 , lo cual representa el 38.1 % del total de muertes perinatales. En el quinquenio 1980-84 hubo un total de 57 muertos postparto , lo que representa el 39.6 % del total de muertes de ese período. En el siguiente quinquenio (1985-89) hubo un total de 63 (37.5 %) y en el último quinquenio analizado 45 casos (37.1 %).

En la tabla XXXIII se representan las etiologías de las muertes neonatales en los nacidos a término con un peso ≥ 1000 g y fallecidos durante el período perinatal. y en la figura 53 la evolución de las principales causas a lo largo de los años del estudio.

MUERTE NEONATAL . NACIDOS A TERMINO EVOLUCION DE LAS CAUSAS. >999 G.



(*) $p < 0.05$

(#) $p < 0.05$

FIGURA 53 Evolución de la etiología de la muerte neonatal en nacidos a término (≥ 1000 g.)

Destaca el aumento de la incidencia de anomalía congénita registrado en el último quinquenio (71.1 %) que, si se compara con el primero resulta una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Además se registró en el segundo quinquenio una fuerte elevación de la etiología infecciosa como causa de muerte neonatal en este grupo (14.2 %) , que disminuyó muy considerablemente en el siguiente quinquenio (2.2 %) , diferencia estadísticamente significativa

($p < 0.05$).

El resto de causas no mostraron variaciones estadísticamente significativas.

TABLA XXXIII. Etiología de la muerte neonatal en nacidos a término (≥ 1000 g.)

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia congénita	28	49.1(*)	36	57.1	32	71.1(*)	96	58.5
Encefalopatía hipoxicoisquémica	12	21.0	9	14.2	7	15.5	28	16.9
S.A.M.	4	7.0	6	9.5	3	6.6	13	7.9
Sepsis	4	7.0	9	14.3 (#)	1	2.2 (#)	14	8.5
Shock hipovolémico	2	3.5					2	1.2
Traumatismo	1	1.7			1	2.2	2	1.2
E. de Hirschprung	1	1.7					1	0.6
E.M. hialina	1	1.7					1	0.6
Tumor	1	1.7					1	0.6
Muerte súbita	1	1.7			1	2.2	2	1.2
H.I.V.	1	1.7					1	0.6
Hipofosfatemia congénita			1	1.6			1	0.6
Hidrops no inmune			1	1.6			1	0.6
Enfisema			1	1.6			1	0.6
Taquicardia S.V.	1	1.7					1	0.6
TOTAL	57	100	63	100	45	100	165	100

(*) $p < 0.05$

(#) $p < 0.05$

5.3.1.4.3.-MORTALIDAD PERINATAL EN LOS NACIDOS POSTERMINO.

ANTEPARTO

En la tabla se representan las etiologías de las muertes anteparto observadas en nacidos con un peso ≥ 1000 g .

TABLA XXXIV. Etiología de la muerte anteparto en nacidos postérmino (≥ 1000 g.)

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macerado	-		-		2	66.6	2	18.1
Anomalía congénita	1	33.3	-		-		1	9.0
S.A.M.-anoxia	1	33.3	-		1	33.3	2	18.1
P. cordón	1	33.3	4	80	-		5	45.4
Toxemia			1	20			1	9.0
TOTAL	3	100	5	100	3	100	11	100

MPN EN NACIDOS POSTERMINO

ANTEPARTO .ESTUDIO POR QUINQUENIOS

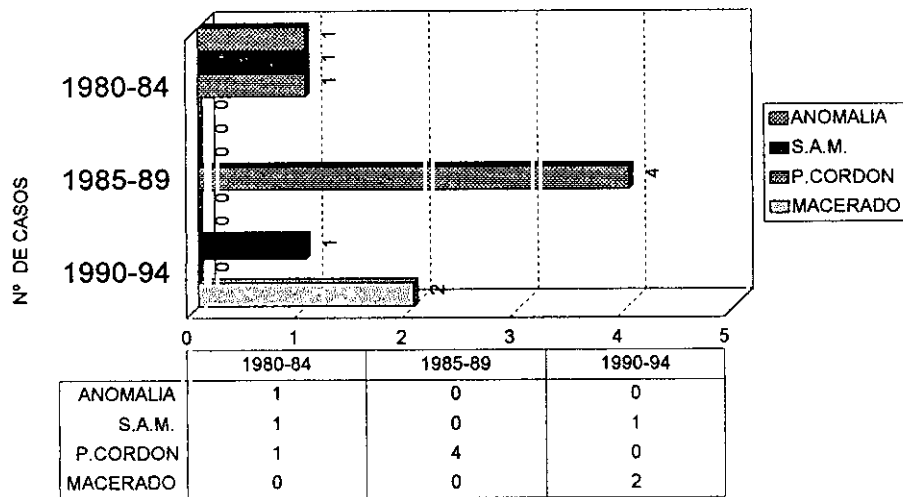


FIGURA 54 Evolución de la muerte anteparto en nacidos postérmino (≥ 1000 g.)

INTRAPARTO

Unicamente aparece un caso de muerte en este grupo y se produjo en el segundo quinquenio del grupo de estudio, atribuyendose la causa de la muerte a la anoxia.

POSTPARTO

En la tabla XXXV se exponen las causas de muerte en los nacidos postérmino con peso ≥ 1000 g y fallecidos en el período neonatal y en la figura 55 se detalla la evolución de las causas a lo largo de los distintos quinquenios del estudio.

TABLA XXXV. Etiología de la muerte neonatal en nacidos postérmino con peso ≥ 1000 g.

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia congénita	5	41.7	5	45.4	2	40	12	42.8
S.A.M.	3	25.0	4	36.3	1	20	8	28.5
Encefalopatía hipoxicoisquémica	3	25.0	2	18.1	1	20	6	21.4
Hemorragia intracraneal	1	8.3					1	3.5
Sepsis					1		1	3.5
TOTAL	12	100	11	100	5	100	28	100

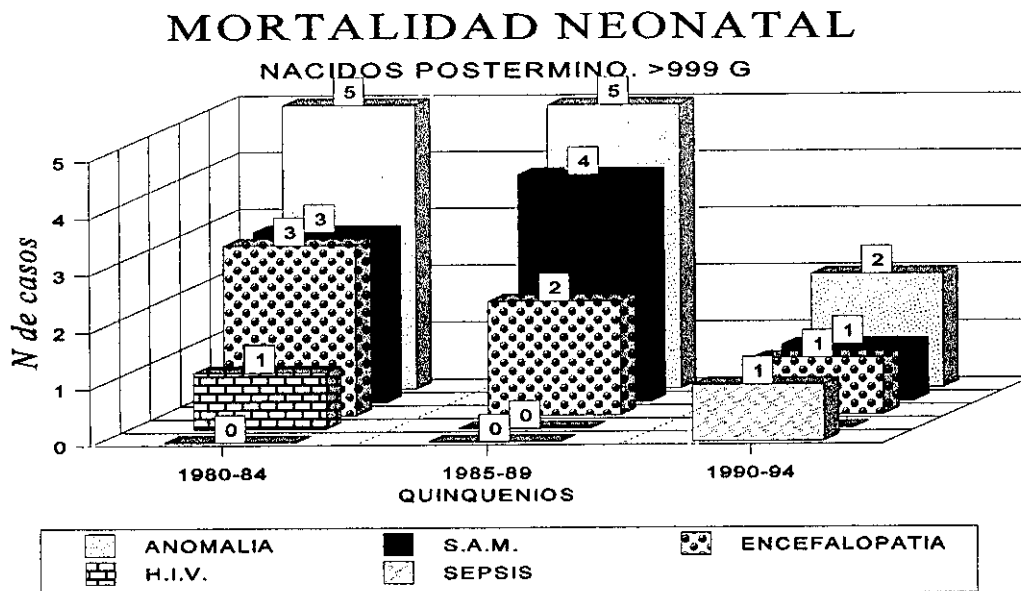


FIGURA 55. Etiología de la muerte neonatal en nacidos postérmino con peso $\geq 1000g$.

5.3.1.4.4.- ANALISIS COMPARATIVO DE LAS CAUSAS DE MORTALIDAD PERINATAL ENTRE LOS TRES GRUPOS DE NACIDOS

ANTEPARTO.

Las etiologías de muerte anteparto difieren según ésta se produzca antes, durante o después del término. Si se produce antes, destaca una mayor incidencia de anomalía congénita ($p < 0.05$), de "Abruptio placentae" ($p < 0.01$), de isoimmunización Rh ($p < 0.05$) y de insuficiencia placentaria y enfermedad materna grave ($p < 0.1$) mientras que en las muertes a término hay una incidencia superior de patología de cordón ($p < 0.001$). No aparecen variaciones significativas con respecto a la muerte anteparto en el período postérmino. Las variaciones se detallan en la figura 56.

MUERTE ANTEPARTO

ETIOLOGIA SEGUN EDAD GESTACIONAL

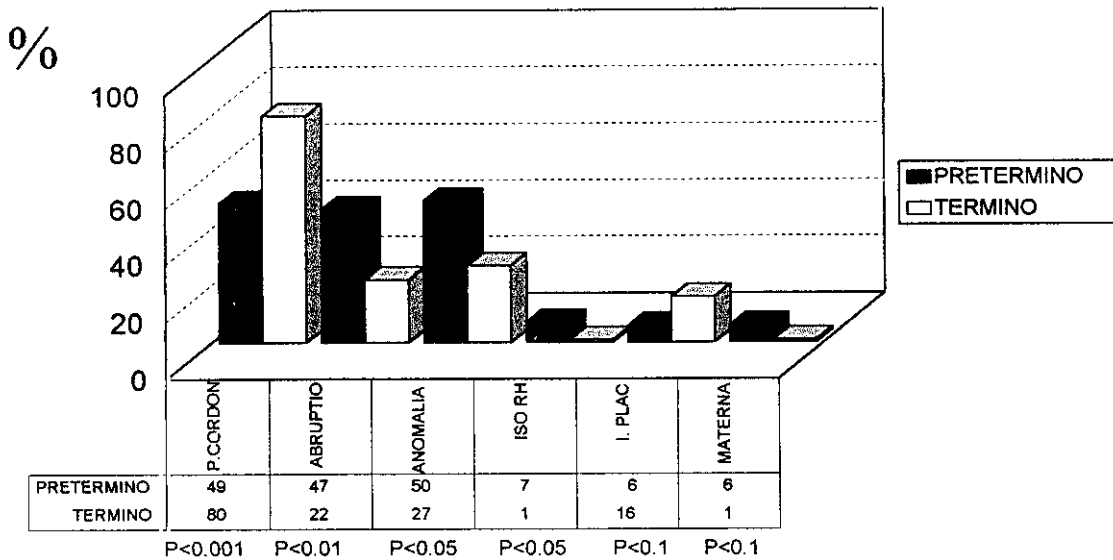


FIGURA 56. Etiología de la muerte anteparto según la edad gestacional. (≥1000 g.).

NEONATAL.

Cuando se establece una comparación entre las causas de muerte neonatal en nacidos pretérmino, a término y postérmino apreciamos una incidencia superior de sepsis en los nacidos pretérmino ($p < 0.05$ y $p < 0.01$) cuando se comparan con los nacidos a término y postérmino respectivamente. También se aprecia una incidencia muy superior de enfermedad de membrana hialina y otras complicaciones respiratorias ($p < 0.001$).

Con respecto a los muertos a término apreciamos una mayor incidencia de anomalía congénita ($p < 0.001$) y encefalopatía hipoxicoisquémica ($p < 0.01$). También se comprueba una mayor incidencia de síndrome de aspiración meconial con respecto a los nacidos pretérmino ($p < 0.001$).

Finalmente los nacidos postérmino presentan una incidencia significativamente mayor de muertes atribuidas al síndrome de aspiración meconial ($p < 0.001$ y $p < 0.05$). Todos estos cambios se reflejan en la figura 57

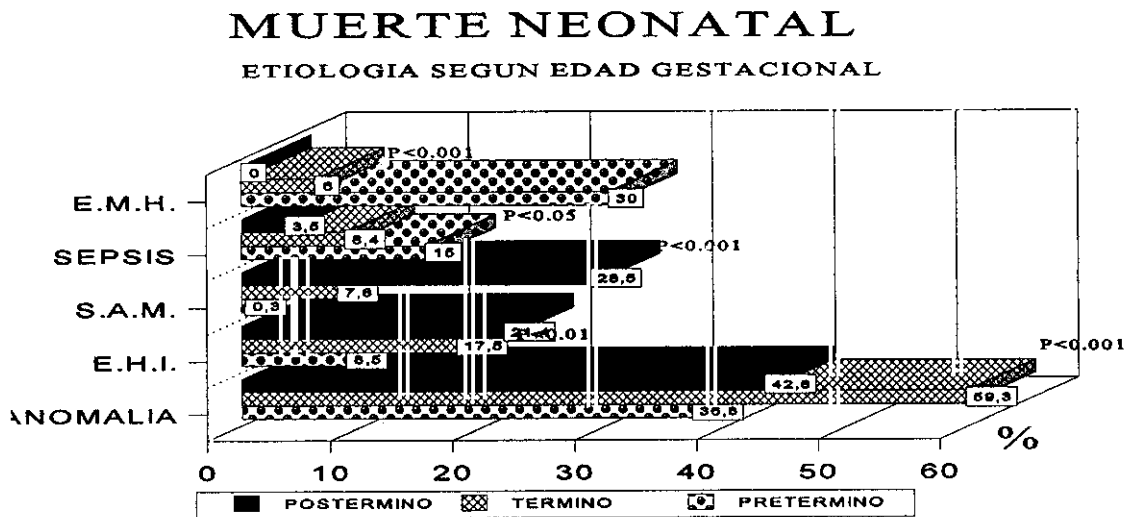


FIGURA 57. Etiología de la muerte neonatal en función de la edad gestacional .Peso ≥ 1000 g.

5.3.2.-MORTALIDAD PERINATAL Y CRECIMIENTO INTRAUTERINO RETARDADO

5.3.2.1.- INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL SEGUN EL TIPO DE CRECIMIENTO

Como ya se ha mencionado la mortalidad perinatal tardía se comenzó a estudiar a partir del año 1985, circunstancia por la cual la mortalidad en el C.I.R. se analizará a partir de ese año. Durante el período estudiado se diagnosticaron un total de 3504 casos de crecimiento intrauterino retardado, sobre un total de 77.818 nacimientos con peso ≥ 1000 g. La tasa de mortalidad perinatal fue de 63.6 o/oo. De estas muertes, 135 (60.5 %) se produjeron en el período fetal mientras que en 88 casos (39.5%) la muerte se produjo en el período neonatal. En la tabla XXXVI se representan los valores de dichas tasas agrupadas por quinquenios y en la figura 58 se expresa la evolución de dichas tasas a lo largo del período estudiado. En las siguientes figuras representamos los índices de mortalidad perinatal en los nacidos con crecimiento intrauterino retardado y sin él para establecer una comparación y ver la influencia de este factor en la mortalidad perinatal.

Si comparamos las cifras de mortalidad perinatal a lo largo de los quinquenios no obtenemos variaciones estadísticamente significativas, sin embargo sí se aprecia un descenso significativo en el segundo y tercer quinquenios con respecto al primero($p < 0.01$). si se excluyen las anomalías congénitas (Figura 58).

TABLA XXXVI.- Indices de mortalidad perinatal en nacidos con retraso en el crecimiento intrauterino y peso ≥ 1000 g.

QUINQUENIO	Total nacidos C.I.R. N°	Total muertes en nacidos C.I.R. (o/oo)	Indice de M.P.N. (o/oo)	Indice de M.P.N. corregida (o/oo) n	Anomalías N°
1985-89	1900	121	63.7	38.4 71/1850	50
1990-94	1604	102	63.6	39.6 62/1564	40
TOTAL	3504	223	63.6	38.9 133/3414	90

MPN Y CIR

ESTUDIO POR QUINQUENIOS

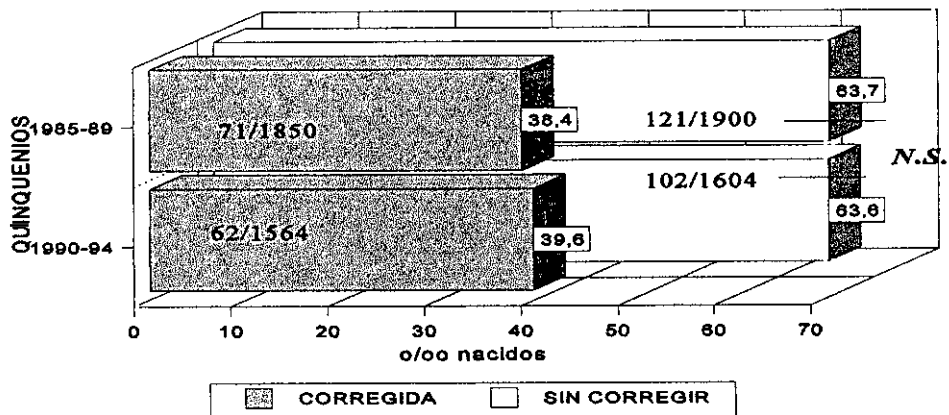


FIGURA 58. Indices de MPN en niños con retraso en el crecimiento intrauterino. Estudio por quinquenios

MORTALIDAD PERINATAL Y C.I.R. COMPARACION DE LOS INDICES

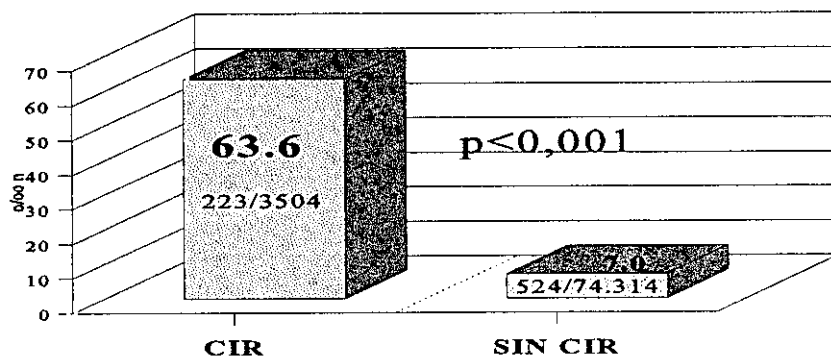


FIGURA 59. Indices de MPN en niños con retraso en el crecimiento intrauterino frente a los que nacieron con crecimiento correcto (≥ 1000 g)

MORTALIDAD PERINATAL Y C.I.R.

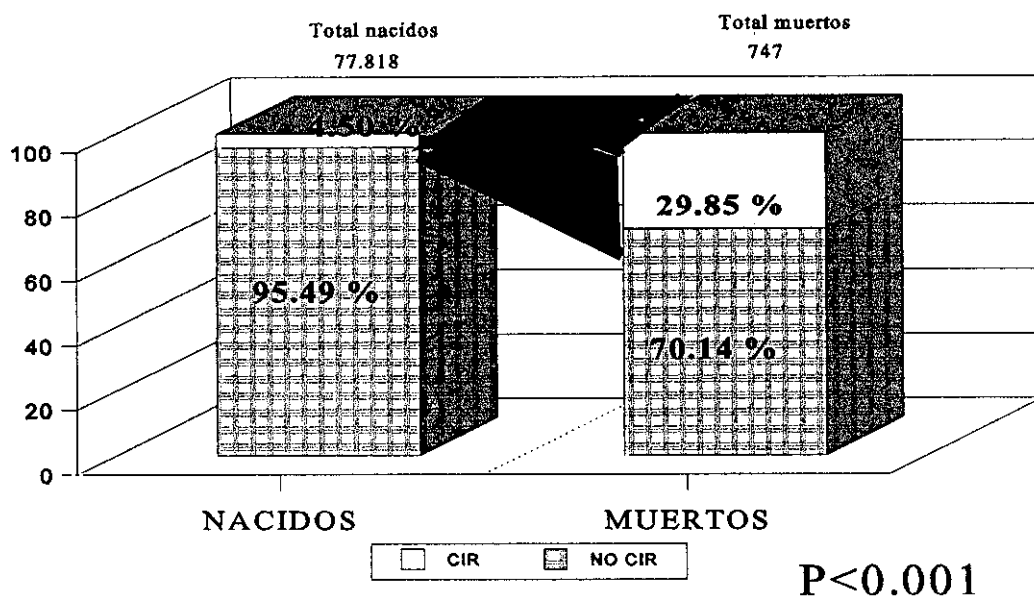


FIGURA 60. Cifras porcentuales entre nacidos con crecimiento intrauterino y sin él en muertes perinatales y en el total de nacidos. Peso ≥ 1000 g.

El 29.85 % de las muertes habidas en nuestro Departamento de Obstetricia y Ginecología durante el período de 1985-94 entre niños de peso igual o superior a los 1000 gramos sucedieron en nacidos con retraso en el crecimiento intrauterino, grupo que, por otra parte, representó el 4.50 % del total de niños nacidos.

5.3.2.2. ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL SEGUN EL TIPO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO

En este apartado exponemos las causas de muerte en niños con retraso en el crecimiento y sin él. Hay que hacer notar que en el segundo apartado se excluyen un total de 24 casos en los cuales no había datos concluyentes que permitieran afirmar si el recién nacido presentaba o no un retraso en el crecimiento debido a dudas razonables sobre la edad gestacional.

5.3.2.2.1.- CRECIMIENTO INTRAUTERINO RETARDADO (CIR)

FETAL

En la tabla XXXVII se representan las etiologías de los muertos anteparto durante dicho período. En el estudio contabilizamos las muertes de fetos con peso ≥ 1000 g y analizamos de forma conjunta la muerte ante e intraparto ya que en el grupo de muertes intraparto únicamente hubo 4 casos de forma que agruparemos todas las muertes considerándolas como muerte fetal, para un mejor manejo de las mismas.

TABLA XXXVII. Etiología de la muerte fetal en fetos con retraso en el crecimiento (≥ 1000 g).

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macerado	20	28.2	12	18.7	32	23.7
P.Cordón	13	18.3	11	17.2	24	17.8
Insuficiencia placentaria	7	9.8	13	20.3	20	14.8
Anomalia congénita	16	22.5	13	20.3	29	21.5
Abruptio	8	11.2	9	14.0	17	12.6
Toxemia	5	7.0	4	6.2	9	6.7
Anoxia	-		1	1.5	1	0.7
Otras	2	2.8	1	1.5	3	2.2
TOTAL	71	100	64	100	135	100

MORTALIDAD FETAL Y C.I.R.

EVOLUCION DE LAS CAUSAS. ESTUDIO POR QUINQUENIOS

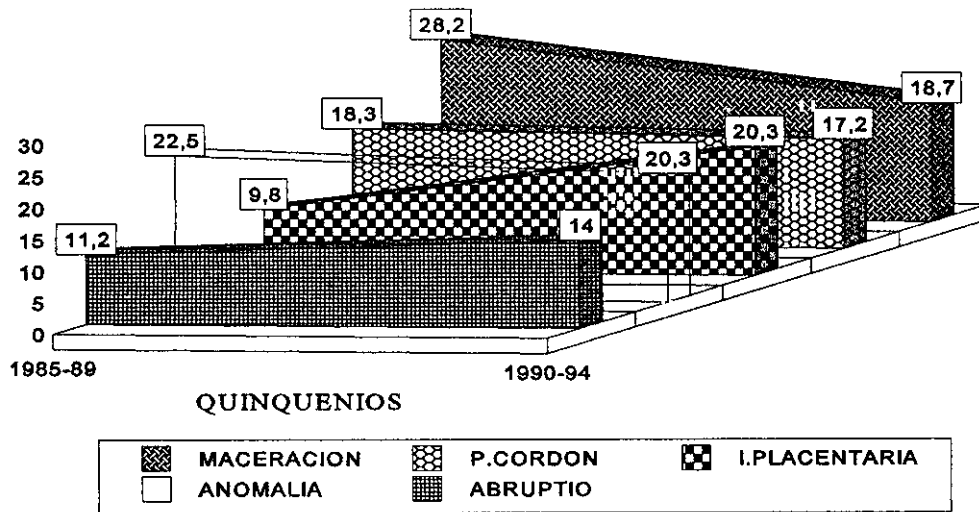


FIGURA 61. Evolución de las principales causas de muerte fetal en niño con retraso en el crecimiento intrauterino.

Como puede apreciarse hay una predominancia de la maceración y de la anomalía congénita, que alcanza en este grupo unas cotas mayoritarias. Le siguen la patología de cordón y la insuficiencia placentaria como ente aislado, sin coexistir con otra causa.

En cuanto a las variaciones a lo largo de los dos quinquenios (figura 61) hay que resaltar que en ninguna de las causas se establecen diferencias estadísticamente significativas y únicamente se aproxima la insuficiencia placentaria, que crece en el último quinquenio.

POSTPARTO

Las causas de mortalidad neonatal en niños con retraso del crecimiento intrauterino se detallan en la tabla XXXVIII. En ella se puede apreciar cómo la anomalía congénita sigue siendo la causa mayoritaria de muerte en estos niños. Cabe puntualizar en este apartado que se incluyen todos los tipos de retardo en el crecimiento intrauterino, tanto los llamados simétricos como los tipo II o asimétricos. Los primeros, como es bien conocido, se asocian con frecuencia a anomalías congénitas, fundamentalmente a cromosomopatías, y son los que en este grupo predominan, si bien no se hace en este apartado una distinción entre ambos tipos y se estudia la incidencia de C.I.R. en conjunto para no fragmentar en exceso los datos, a pesar de ser un problema de etiología multifactorial.

En la figura 62 se representa la evolución de las principales causas de muerte neonatal en estos niños a lo largo del período estudiado

TABLA XXXVIII. Etiología de la muerte neonatal en nacidos C.I.R. y fallecidos en el período neonatal (≥ 1000 g.).

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalía congénita	34	68	27	71.0	61	69.3
E.M.H.	2	4	6	15.8	8	9.1
Sepsis	5	10	2	5.3	7	7.9
Anoxia-S.A.M.	4	8	1	2.6	5	5.7
Encefalopatía hipoxicoisquémica	4	8	2	5.3	6	6.8
Otras	1	2	-	-	1	1.1
TOTAL	50	100	38	100	88	100

MORTALIDAD NEONATAL Y C.I.R.

EVOLUCION DE LAS PRINCIPALES CAUSAS

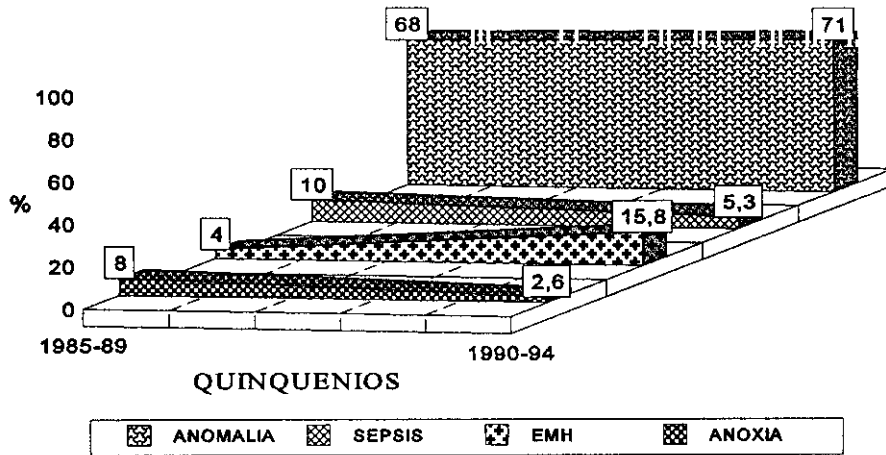


FIGURA 62. Etiología de la muerte neonatal en nacidos C.I.R. y fallecidos en el periodo neonatal.

En cuanto a la mortalidad neonatal se aprecia que la anomalía congénita es la causa que principal de muerte neonatal. Contribuyen en menor medida la causa respiratoria y la anoxia y el factor infeccioso.

En cuanto a la variación a lo largo de los años tampoco aquí se registran cambios significativos salvo un aumento de la causa respiratoria que casi llega a ser significativo ($p < 0.1$)

5.3.2.2.2.-MORTALIDAD PERINATAL EN NIÑOS CON CRECIMIENTO INTRAUTERINO CORRECTO.

FETAL

En la tabla XXXIX se analizan las causas de muerte fetal en niños que al nacer presentaron un desarrollo adecuado para su edad gestacional y la causa de muerte no pudo atribuirse pues a un retraso en el crecimiento intrauterino como factor principal o secundario, tal como desarrollamos en el apartado anterior. De la misma forma, en la figura 63 representamos la evolución a lo largo de estos años de las principales causas de mortalidad fetal en este grupo de pacientes y para pesos iguales o superiores a 1000 g.

**MORTALIDAD FETAL
CRECIMIENTO INTRAUTERINO CORRECTO**

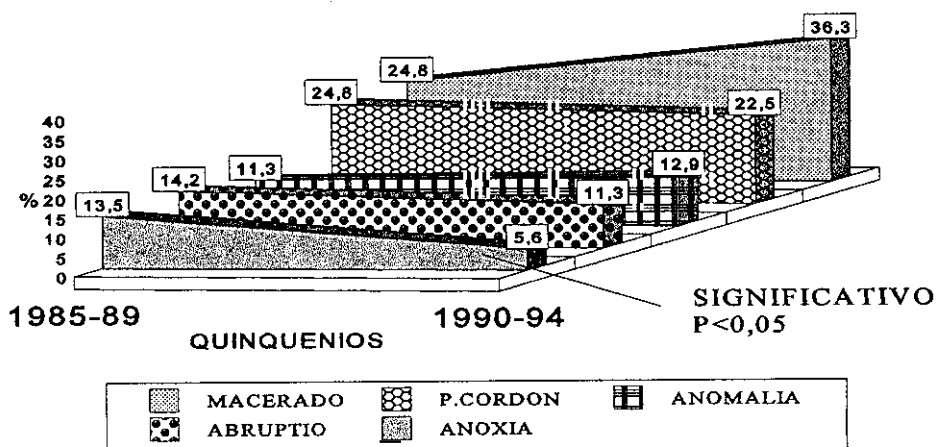


FIGURA 63 Causas de mortalidad perinatal en niños con crecimiento intrauterino correcto.

Se puede comprobar como la maceración sigue siendo causa dominante en este grupo, así como la patología de cordón y el desprendimiento placentario. Además se comprueba una disminución de las muertes por anoxia de un quinquenio a otro que es estadísticamente significativa ($p < 0.05$). El resto de los cambios no alcanzan la significación estadística.

TABLA XXXIX. Muerte fetal en niños con crecimiento intrauterino correcto

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macerado	35	24.8	45	36.3	80	30.2
P. cordón	35	24.8	28	22.6	63	23.8
Anomalia congénita	16	11.3	16	12.9	32	12.0
Abruptio	20	14.2	14	11.3	34	12.8
Toxemia	4	2.8	-		4	1.5
Anoxia	19	13.5	7	5.6	26	9.8
Diabetes	2	1.4	2	1.6	4	1.5
Sepsis			2	1.6	2	0.7
Iso-Rh	3	2.1	-		3	1.1
Metrorragia 3-t	2	1.4	2	1.6	4	1.5
Enfermedad materna grave	3	2.1	2	1.6	5	1.8
Otras	2	1.4	3	2.4	5	1.8
Desconocida	-		3	2.4	3	1.1
TOTAL	141	100	124	100	265	100

NEONATAL

En la tabla XL se representan las causas de muerte neonatal en niños nacidos con desarrollo intrauterino correcto y fallecidos en el período neonatal y en la figura se representa la evolución de las principales causas de mortalidad en dicho grupo.

TABLA XL Causas de muerte neonatal en niños con crecimiento intrauterino correcto

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia congénita	46	35.4	46	44.2	92	39.3
S.A.M.	6	4.6	3	2.9	9	3.8
Sepsis	20	15.4	16	15.4	36	15.4
E.M.H.	28	21.5	16	15.4	44	18.8
H.I.V.	6	4.6	2	1.9	8	3.4
Shock hipovolémico	1	0.7			1	0.4
Encefalopatía hipoxicoisquémica	17	13.1	14	13.4	31	13.2
Iso-Rh	3	2.3			3	1.3
Enterocolitis necrotizante			1	0.9	1	0.4
M.Súbita	1	0.7	1	0.9	2	0.8
Traumatismo			1	0.9	1	0.4
Materna			1	0.9	1	0.4
Otras	2	1.5	3	2.9	5	2.1
TOTAL	130	100	104	100	234	100

Las anomalías congénitas siguen siendo mayoritarias en este grupo, sin embargo la proporción es ostensiblemente menor. Le siguen las complicaciones respiratorias y la sepsis , así como la encefalopatía hipoxicoisquémica.

Cuando analizamos los cambios a lo largo de los dos quinquenios no encontramos asociación estadísticamente significativa.

MUERTE NEONATAL

EVOLUCION DE LAS CAUSAS . CRECIMIENTO CORRECTO

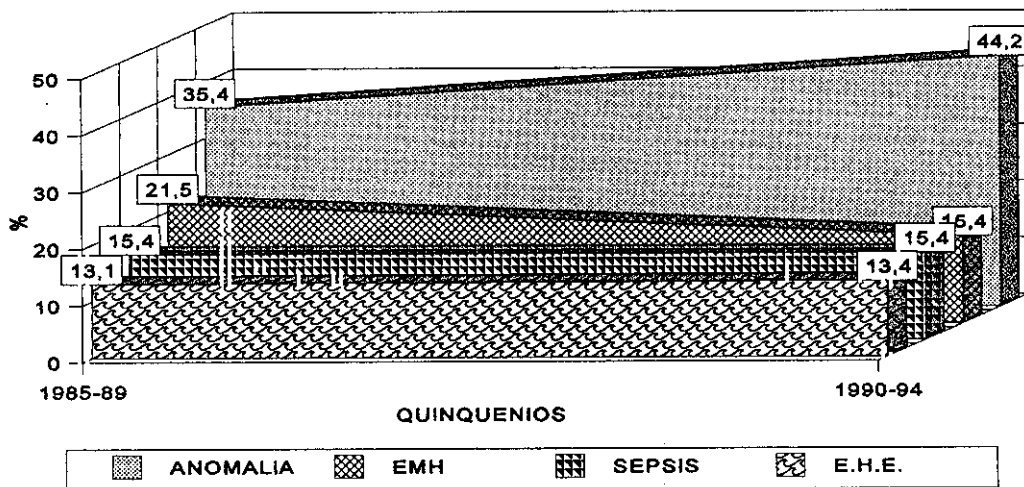


FIGURA 64. Causas de muerte neonatal en niños con crecimiento intrauterino correcto.

5.3.2.2.3.- RELACION ENTRE LAS CAUSAS DE MORTALIDAD EN NIÑOS CON CRECIMIENTO INTRAUTERINO RETARDADO Y NIÑOS CON CRECIMIENTO CORRECTO.

FETAL

En la figura 65 se representan las principales causas de muerte fetal entre nacidos con retraso en el crecimiento intrauterino y sin él que resultan en variaciones estadísticamente significativas. Podemos apreciar cómo en el grupo con retraso en el crecimiento hay una incidencia mayor de anomalías congénitas ($p < 0.05$), de insuficiencia placentaria como causa aislada ($p < 0.001$) y de estados hipertensivos de la gestación ($p < 0.05$) mientras que en el grupo con crecimiento correcto muestra una tasa significativamente mayor de patología de cordón ($p < 0.01$), de anoxia ($p < 0.001$), diabetes ($p < 0.05$), metrorragia del tercer trimestre ($p < 0.05$) y enfermedad materna grave ($p < 0.05$).

MORTALIDAD FETAL Y C.I.R.
COMPARACION CON CRECIMIENTO CORRECTO

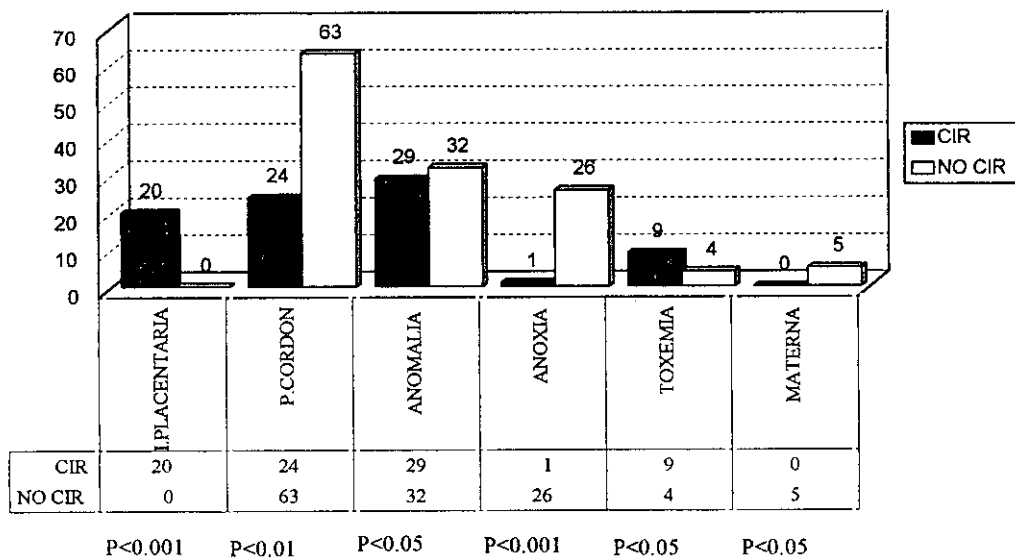


FIGURA 65. Relación entre las principales causas de mortalidad fetal en niños con CIR y con crecimiento correcto.

NEONATAL.-

Si comparamos las causas de muerte neonatal en el grupo con retraso en el crecimiento intrauterino con respecto al grupo con crecimiento correcto encontramos en el primer grupo una incidencia muy superior de anomalías congénitas que causan muerte neonatal (69,3% frente a 39.3 %), dicha incidencia es estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Sin embargo encontramos en el segundo grupo incidencias significativamente mayores de muertes por sepsis y enfermedad de membrana hialina ($p < 0.05$). La encefalopatía hipoxicoisquémica y la isoimmunización Rh tienden hacia la significación estadística pero no la alcanzan ($p < 0.1$). Los cambios descritos se reflejan en la figura 66

MORTALIDAD NEONATAL Y CIR

COMPARACION CON CRECIMIENTO CORRECTO

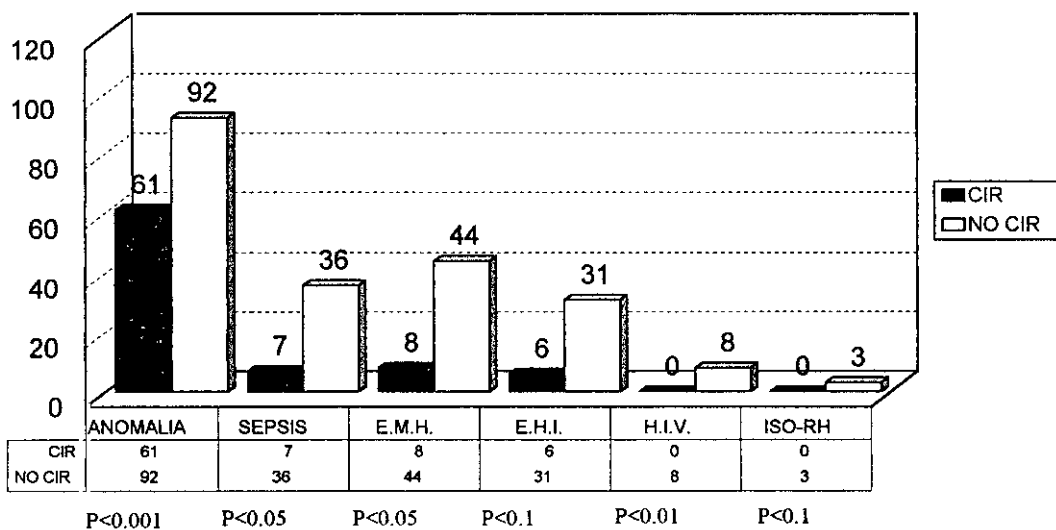


FIGURA 66 Relación entre las principales causas de mortalidad neonatal en niños con CIR y con crecimiento correcto.

5.3.3.- MORTALIDAD PERINATAL Y PESO DEL RECIEN NACIDO

5.3.3.1.- BAJO PESO

5.3.3.1.1.- INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL

Durante el período que comprende nuestro estudio nacieron un total de 7948 niños con peso inferior a 2500 gramos de los cuales fallecieron un total de 640 , lo cual representa una tasa de mortalidad perinatal de 80.5 o/oo en este grupo, muy superior a la tasa general. En la tabla XLI se expresan los índices de mortalidad agrupados por quinquenios .

TABLA XLI. Tasa de mortalidad perinatal en nacidos con bajo peso . Estudio por quinquenios

QUINQUENIO	Total nacidos con bajo peso Nº	Total muertes en nacidos con bajo peso Nº	Indice de MPN (o/oo)	Indice de MPN corregida (o /oo)	Anomalías Nº
1980-84	2099	187	89.1	66.9 137/2049	50
1985-89	3018	245	81.2	59.7 176/2949	69
1990-94	2831	208	73.5	50.6 140/2763	68
TOTAL	7948	640	80.5	58.4 453/7761	187

5.3.3.1.2.-ETIOLOGIA Y RELACION CON EL PARTO

ANTEPARTO

En la figura 67 se puede apreciar la evolución de las principales causas de mortalidad en este grupo de pacientes y en la tabla XLII se muestran detalladamente las causas de muerte. Como puede apreciarse la maceración continúa siendo causa dominante en este grupo, seguido por las anomalías congénitas y la patología de cordón.

Apreciamos una disminución estadísticamente significativa en la incidencia de muertes por isoimmunización Rh, que es nula en el último quinquenio ($p < 0.05$) y también disminuye la incidencia de muertes atribuidas a toxemia materna ($p < 0.1$). Sin embargo aumentan de forma significativa las muertes atribuidas a retraso en el crecimiento intrauterino ($p < 0.05$).

MUERTE ANTEPARTO Y BAJO PESO

EVOLUCION DE LAS CAUSAS. PESO ENTRE 1000 Y 2499 G

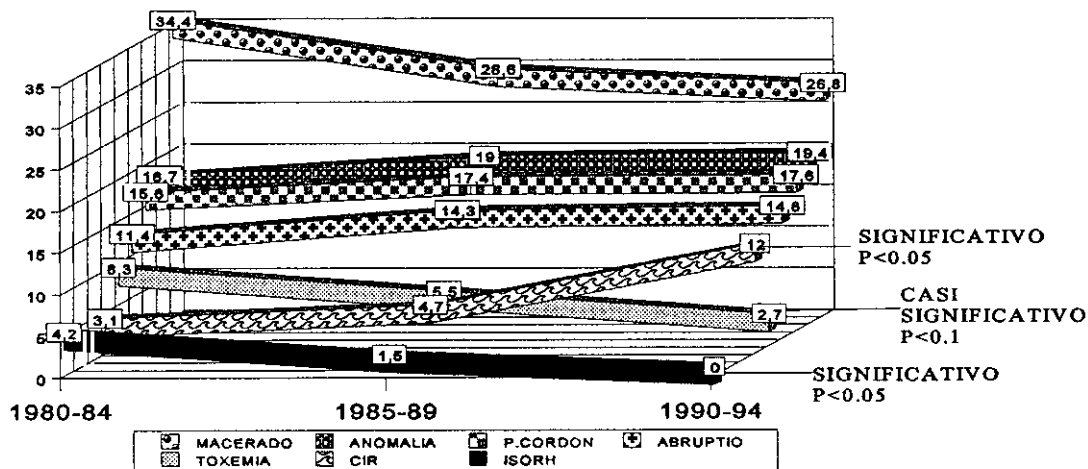


FIGURA 47. Evolución de las principales causas de muerte anteparto en nacidos con bajo peso

TABLA XLII. Etiología de la muerte anteparto en nacidos con bajo peso (<2500 g.).

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Maceración	33	34.4	36	28.6	29	26.8	98	29.6
P. Cordón	15	15.6	22	17.4	19	17.6	56	17
Anomalía congénita	16	16.7	24	19.0	21	19.4	61	18.5
Abruptio	11	11.4	18	14.3	16	14.8	45	13.6
Toxemia	8	8.3	7	5.5	3	2.8	18	5.4
S.A.M.- anoxia	2	2.1	4	3.1			6	1.8
Materna	1	1.0	3	2.4	1	0.9	5	1.5
Metrorragia III-trimestre	3	3.1	2	1.6	2	1.8	7	2.1
C.I.R.	3	3.1	6	4.7	13	12.0	22	6.6
Sepsis					1	0.9	1	0.3
Iso-Rh	4	4.2	2	1.6			6	1.8
Hidrops			2	1.6	1	0.9	3	0.9
Otras					1	0.9	1	0.3
Desconocido					1	0.9	1	0.3
TOTAL	96	100	126	100	108	100	330	100

INTRAPARTO.

Las causas de muerte intraparto en este grupo de pacientes se expresan en la tabla XLIII y su evolución en la figura 68 . Como se puede apreciar la corta casuística hace difícil extraer conclusiones pero se ve como la anoxia y la anomalía congénita, fundamentalmente esta última constituyen la mayor parte de los casos.

TABLA XLIII. Etiología de la muerte intraparto en nacidos con bajo peso (<2500 g.).

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anoxia			1	20	2	28.6	3	23.1
Abruptio	1	100	1	20			2	15.4
Anomalía congénita			3	60	5	71.4	8	61.5
TOTAL	1	100	5	100	7	100	13	100

MUERTE INTRAPARTO

EVOLUCION DE LAS CAUSAS. PESOS ENTRE 1000 Y 2499 G.

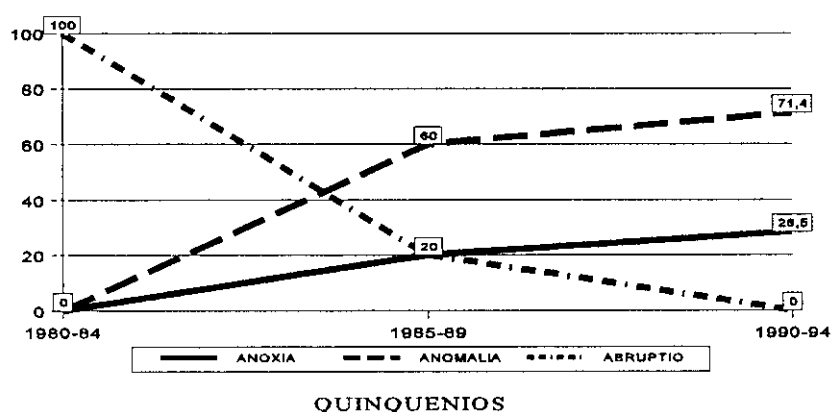


FIGURA 68. Causas de muerte intraparto en nacidos con bajo peso (<2500 g.)

NEONATAL

En este apartado se exponen las causas de mortalidad neonatal en este grupo de pesos. Señalar como en anteriores ocasiones que en el primer quinquenio sólo se registran los datos correspondientes a la mortalidad neonatal precoz mientras que en los siguientes quinquenios se incluye también la mortalidad neonatal tardía. Los cambios se ven reflejados en la figura 69 y la tabla XLIV .

TABLA XLIV. Causas de muerte neonatal en nacidos con bajo peso. (<2500 g.).

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia congénita	34	37.8	42	36.8	42	45.1	117	39.4
E.M.H.	26	28.9	37	32.4	22	23.6	85	28.6
Sepsis	11	12.2	18	15.8	15	16.1	44	14.8
Encefalopatía hipóxicoisquémica	10	11.1	10	8.8	9	9.7	29	9.8
H.I.V.	4	4.4	4	3.5	2	2.1	10	3.3
S.A.M.-anoxia	3	3.3					3	1.0
N.E.C.	1	1.1			1	1.1	2	0.7
Tumor	1	1.1					1	0.3
Iso-Rh			1	0.9			1	0.3
Shock hipovolémico			1	0.9			1	0.3
Materna					1	1.1	1	0.3
M.Súbita			1	0.9			1	0.3
Otras					1	1.1	1	0.3
TOTAL	90	100	114	100	93	100	297	100

Como vemos, la anomalía congénita es dominante en este grupo, seguida de la enfermedad de la membrana hialina y otras complicaciones respiratorias, que aumentó durante el segundo quinquenio para disminuir en el tercero. Le siguen en frecuencia la sepsis y la encefalopatía hipoxicoisquémica.

MORTALIDAD NEONATAL

EVOLUCION DE LAS CAUSAS. PESOS ENTRE 1000 Y 2499 G.

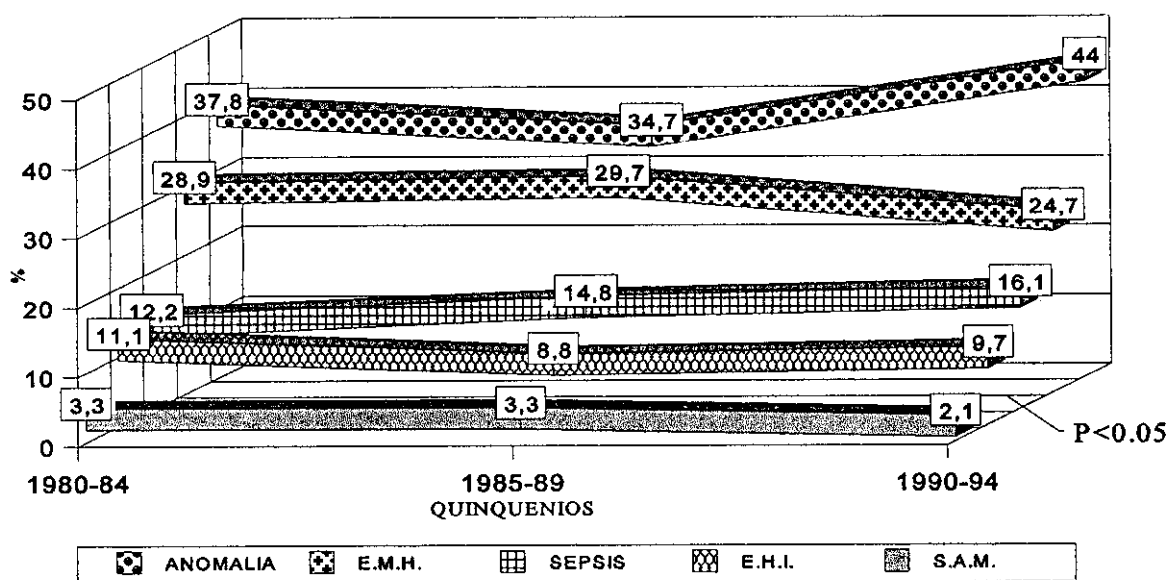


FIGURA 69. Evolución de las principales causas de muerte neonatal en nacidos con bajo peso (<2500 g.).

5.3.3.2.- MUY BAJO PESO. GRANDES PREMATUROS

5.3.3.2.1.- INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL

En este apartado presentamos la mortalidad perinatal entre los considerados como de muy bajo peso o grandes prematuros. Constituyen este grupo los nacidos con un peso inferior a 1500 gramos . Como ya se mencionó previamente, los nacidos con peso inferior a 1000 g. se comenzaron a estudiar a partir de 1985 por lo que se ofrecen datos desde dicho período. En la tabla XLV se presenta la mortalidad perinatal en este grupo .

TABLA XLV. Indices de mortalidad perinatal en grandes prematuros. (<1500 g.)

QUINQUENIO	Total nacidos con muy bajo peso Nº	Total muertes en nacidos con muy bajo peso Nº	Indice deMPN o/oo	Indice de MPN corregida o/oo	Anomalías Nº
1985-89	422	257	609	566 (215/380)	42
1990-94	544	265	487	391 (179/458)	86
TOTAL	966	522	540	470 (394/838)	128

Cuando se analizan los índices nos encontramos con que los índices sin corregir de mortalidad perinatal en este grupo muestran una diferencia estadísticamente significativa entre el primer y el segundo quinquenio ($p < 0.001$). De la misma forma, cuando se comparan las cifras de mortalidad corregida, excluyendo las anomalías congénitas incompatibles con la vida encontramos una disminución en el último quinquenio que es también estadísticamente significativa con respecto del anterior ($p < 0.001$).

5.3.3.2.2.- ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL

ANTEPARTO

Las causas de muerte anteparto entre los nacidos con muy bajo peso se reflejan en la tabla XLVI. En ella se puede apreciar como la principal causa de muerte anteparto en este grupo sigue siendo la maceración y en segundo lugar se encuentran las anomalías congénitas. Hay que destacar que la maceración sufre un descenso del primer quinquenio estudiado al segundo ($p < 0.05$) mientras que las anomalías congénitas aumentan hasta constituir el 21.7 % del total de las muertes. Este ascenso también es estadísticamente significativo con respecto al quinquenio anterior ($p < 0.005$).

TABLA XLVI. Causas de muerte anteparto en nacidos con peso <1500 g.

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macerado	55	38.4	31	26.0	86	32.8
P.Cordón	23	16.1	10	8.4	33	12.6
Anomalía congénita	23	16.1	34	28.6	57	21.7
Toxemia	9	6.3	7	5.9	16	6.1
Abruptio	16	11.2	8	6.7	24	9.1
Anoxia	2	1.4	6	5.0	8	3.0
Insuficiencia placentaria	9	6.3	8	6.7	17	6.5
Metrorragia III trimestre			2	1.7	2	0.7
Sepsis	3	2.1	7	5.9	10	3.8
Materna			2	1.7	2	0.7
Otras	3	2.1	3	2.5	6	2.3
Desconocido			1	0.8	1	0.4
TOTAL	143	100	119	100	262	100

INTRAPARTO

Las causas de muerte intraparto se exponen en la tabla XLVII . Como se puede apreciar las anomalías congénitas experimentan un gran aumento en el segundo quinquenio y son la causa predominante de muerte intraparto en dicho período.

TABLA XLVII. Etiología de la muerte intraparto en nacidos con muy bajo peso (<1500 g.)

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalía congénita	2	40	24	66.6	26	63.4
Anoxia	1	20	10	27.8	11	26.8
Materna			1	2.8	1	2.4
Abruptio	2	40	1	2.8	3	7.3
TOTAL	5	100	36	100	41	100

NEONATAL

En la tabla XLVIII se reflejan las etiologías de la muerte neonatal, incluyendo los dos períodos, precoz y tardío. Como puede apreciarse la enfermedad de la membrana hialina y la inmadurez generalizada son predominantes en este grupo, seguido de las anomalías congénitas. No se establecen variaciones estadísticamente significativas entre uno y otro quinquenio

TABLA XLVIII. Etiología de la muerte neonatal en nacidos con muy bajo peso (<1500 g.)

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia congénita	17	15.6	18	16.4	35	16.0
Inmadurez	22	20.2	31	28.2	52	23.7
E.M.H.	37	33.9	35	31.2	72	32.9
Sepsis	18	16.5	11	10.0	29	13.2
Anoxia	8	7.3	4	3.6	12	5.5
H.I.V.	4	3.7	6	5.4	10	4.5
Materna			1	0.9	1	0.4
N.E.C.			1	0.9	1	0.4
Encefalopatía hipoxicoisquémica			3	2.7	3	1.4
Otras	3	2.7			3	1.4
TOTAL	109	100	110	100	219	100

5.3.3.3.- NACIDOS CON PESO NORMAL

5.3.3.3.1.-INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL

En el grupo de nacidos con peso normal se incluyen aquellos fetos con un peso entre 2499 y 4500 g. Durante el período estudiado nacieron un total de 102.942 niños con un peso entre 2499 y 4500 g. de los cuales fallecieron un total de 430. El índice de mortalidad perinatal fue de 4.1 o/oo mientras que el índice corregido fue de 3.0 o/oo. En la tabla XLIX se expresan los distintos índices agrupados por quinquenios.

TABLA XLIX. índices de MPN en nacidos con peso entre 2499 y 4500 g.

QUINQUENIOS	Total nacidos con peso normal Nº	Total muertes en nacidos con peso normal Nº	Indice de MPN o/oo	Indice deMPN corregida o/oo	Anomalías Nº
1980-84	31.247	141	4.5	3.4 105/31.211	36
1985-89	39.061	165	4.2	3.1 120/39.016	45
1990-94	32.634	124	3.8	2.7 89/32.599	35
TOTAL	102.942	430	4.2	3.0 314/102.826	116

5.3.3.3.2.-ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL

ANTEPARTO

Las causas de mortalidad perinatal en fetos muertos anteparto y con peso entre 2500 y 4500 g se detalla en la tabla L y la evolución a lo largo del quinquenio analizado se expresa en la figura 70

TABLA L. Etiología de la muerte anteparto en nacidos con peso entre 2500 y 4499

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macerado	20	27.0	23	26.4	29	40.8	72	31.0
P. Cordón	31	41.9	25	28.7	20	28.2	76	32.7
Anomalia congénita	8	10.8	7	8.0	2	2.8	17	7.3
Abruptio	7	9.4	10	11.5	7	9.8	24	10.3
S.A.M.-anoxia	3	4.0	11	12.6	5	7.0	19	8.2
Toxemia	2	2.7	4	4.6	1	1.4	7	3.0
Diabetes	2	2.7	2	2.3	2	2.8	6	2.6
C.I.R.	1	1.3	1	1.1			2	0.8
Sepsis					1	1.4	1	0.4
Materna			1	1.1	1	1.4	2	0.8
Desconocido					2	2.8	2	0.8
Iso-Rh			2	2.3			2	0.8
Hidrops			1	1.1			1	0.4
Otras			1	1.1			1	0.4
TOTAL	74	100	87	100	71	100	232	100

MUERTE ANTEPARTO

EVOLUCION DE LAS CAUSAS. PESO ENTRE 2500 Y 4500 G.

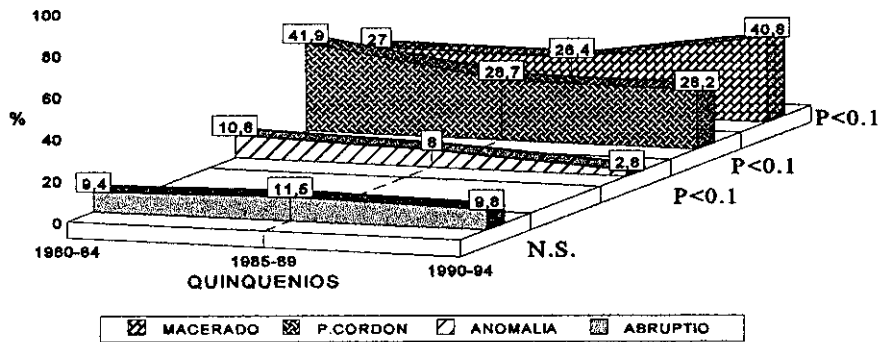


FIGURA 70 Evolución de las causas de muerte anteparto en fetos con peso entre 2500 y 4499 gramos.

Como puede apreciarse, ninguno de estos cambios son significativos sin embargo casi se alcanzan niveles de significación estadística en el aumento registrado en el último quinquenio en la maceración, en detrimento fundamentalmente de la patología de cordón y la anomalía congénita. En el segundo quinquenio se registraron cifras de muerte por anoxia significativamente más elevadas que en el primero y el tercero. ($p < 0.05$).

INTRAPARTO.

En la tabla LI presentamos nuestra casuística de muerte intraparto en nacidos con peso entre 2500 y 4500 g. Hay que registrar un descenso en la anoxia como causa de muerte en el tercer quinquenio y que se constata bien en la figura 71 al analizar la evolución de la misma.

Tabla LI. Etiología de la muerte intraparto en nacidos con peso entre 2500 y 4499 g.

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anoxia	3	60	3	100	1	50	7	70
Abruptio placentae	2	40					2	20
Anomalía congénita					1	50	1	10
TOTAL	5	100	3	100	2	100	10	100

MUERTE INTRAPARTO
EVOLUCION DE LAS CAUSAS. PESOS ENTRE 2500 Y 4500 G.

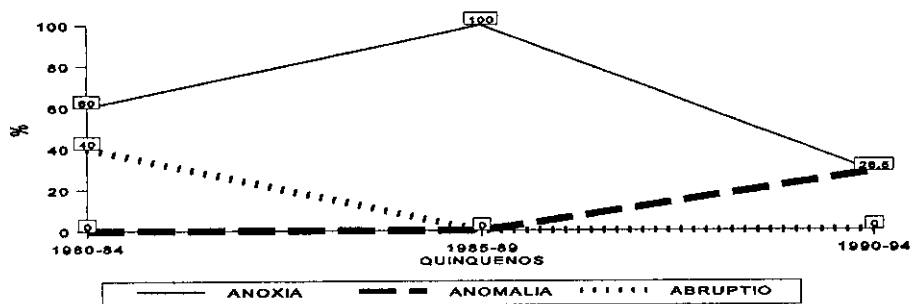


FIGURA 71. Evolución de la etiología de la muerte fetal en nacidos con peso entre 2500 y 4499 g

NEONATAL

Las causas de mortalidad neonatal en nacidos con peso entre 2500 y 4500 g figuran en la tabla LII y su evolución en la figura 72 .

TABLA LII. Etiología de la muerte neonatal en nacidos con peso entre 2500 y 4499 g.

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia congénita	28	45.2	38	50.6	32	62.7	98	52.1
Encefalopatía hipóxicoisquémica	11	17.7	11	14.6	8	15.7	30	16.0
S.A.M.-anoxia	5	8.1	10	13.3	4	7.8	19	10.1
E.M.H.	3	4.8					3	1.6
Sepsis	3	4.8	9	12.	3	5.9	15	8.
Traumatismo	2	3.2			1	1.9	3	1.6
H.I.V.	2	3.2	2	2.6			4	2.1
Taquicardia S.V.	2	3.2					2	1.0
Shock hipovolémico	2	3.2					2	1.0
E.Hirshprung	1	1.6					1	0.5
Iso-Rh	1	1.6	2	2.6			3	1.6
Tumor	1	1.6					1	0.5
Muerte súbita	1	1.6			1	1.9	2	1.0
Otras			3	4.0	2	3.9	5	2.6
TOTAL	62	100	75	100	51	100	188	100

MORTALIDAD NEONATAL

EVOLUCION DE LAS CAUSAS .PESOS ENTRE 2500 Y 4500 G.

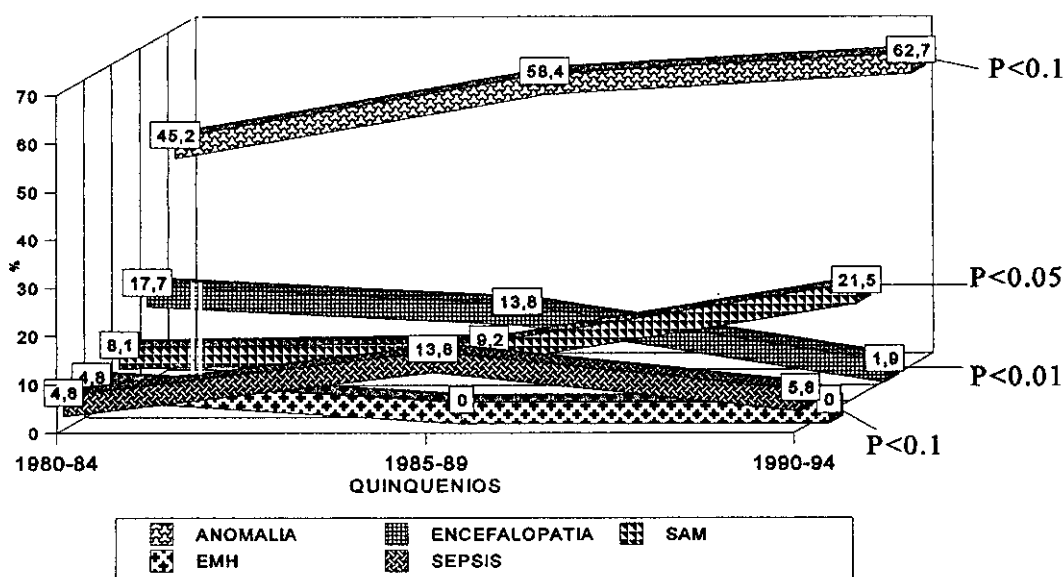


FIGURA 72. Evolución de la etiología de la muerte neonatal en nacidos con peso entre 2500 y 4499 g.

Como podemos apreciar, la anomalía congénita es la causa más frecuente de muerte en el período neonatal en este grupo. A continuación encontramos la anoxia perinatal como segunda causa de muerte, ya sea en forma de encefalopatía hipoxicoisquémica o de síndrome de aspiración meconial. En cuarto lugar se encuentra la sepsis, con el 8.4 % del total. Hay que hacer constar que en el último quinquenio se aprecia una tendencia casi significativa ($p < 0.1$) hacia un aumento proporcional de la anomalía congénita y una disminución de la enfermedad de la membrana hialina y otras anomalías respiratorias. De forma significativa disminuye la muerte atribuida a encefalopatía hipoxicoisquémica ($p < 0.01$) y aumenta la atribuida a síndrome de aspiración meconial y otras complicaciones causadas por la anoxia perinatal. ($p < 0.05$).

5.3.3.4.- MACROSOMICOS

5.3.3.4.1.- INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL

En el grupo de nacidos macrosómicos se incluyen aquellos fetos con un peso igual o superior a 4500 g. Durante el período estudiado nacieron un total de 414 niños con un peso igual o superior a los 4500 g. de los cuales fallecieron un total de 7. El índice de mortalidad perinatal fue de 16.9 o/oo mientras que el índice corregido fue de 14.5 o/oo. En la tabla LIII se expresan los distintos índices agrupados por quinquenios y en la figura 73 las distintas causas de muerte perinatal acaecidas en este grupo.

TABLA LIII. Índices de mortalidad perinatal en nacidos macrosómicos (≥ 4500 g).

QUINQUENIO	Total nacidos macrosómicos Nº	Total muertes en nacidos macrosómicos Nº	Índice de MPN o/oo	Índice de MPN corregida o/oo	Anomalías o/oo
1980-84	140	2	14.3	14.3	
1985-89	136	2	14.7	14.7	
1990-94	138	3	21.7	14.6	1
TOTAL	414	7	16.9	14.5	1

5.3.3.4.2.- ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL

ANTEPARTO

Se registraron un total de 5 casos, de los cuales 3 se atribuyeron a la diabetes y dos casos a la patología de cordón, ambos con un control aparentemente correcto y con sobrecargas de glucosa normales.

INTRAPARTO

Unicamente hubo que lamentar un caso de muerte en este grupo, en una paciente que acudió en período expulsivo, sin control de la gestación y la muerte se produjo por anoxia debido a una distocia de hombros.

NEONATAL

Aquí también presentamos únicamente un caso en el cual el neonato presentaba una malformación del aparato urinario (displasia renal con megavejiga y megauréter) y que coexistía con un hidrops fetal importantísimo, que condicionaba el peso fetal. En la figura se representan todos los casos de muerte perinatal tardía agrupados por quinquenios

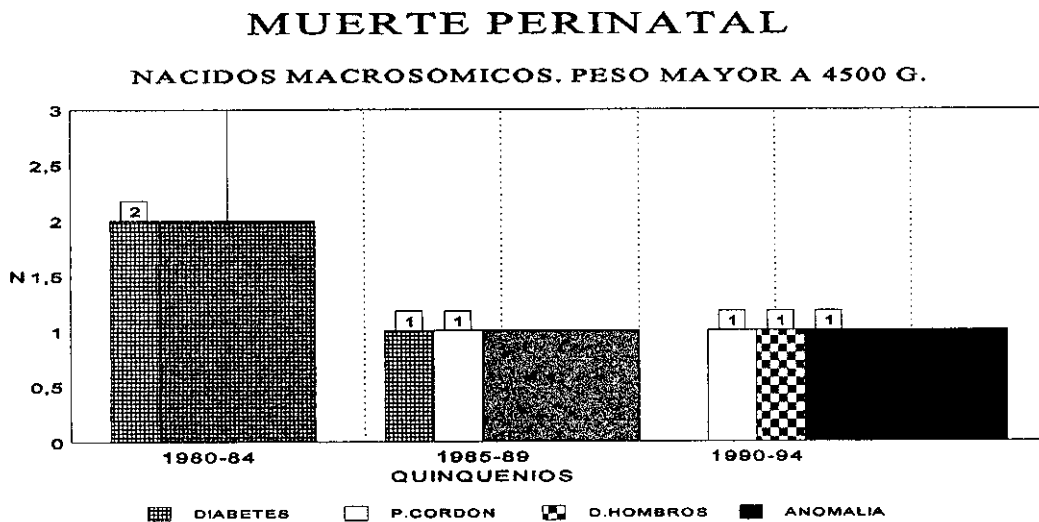


FIGURA 73. Etiología de la muerte perinatal en nacidos macrosómicos

5.3.3.5.- RELACION ENTRE LAS CAUSAS DE MUERTE ENTRE LOS DISTINTOS GRUPOS DE PESO ESTUDIADOS

5.3.3.5.1.- RELACION ENTRE NACIDOS CON BAJO PESO Y PESO NORMAL

ANTEPARTO

En cuanto a la etiología de la muerte anteparto en los nacidos con peso entre 1000 y 2499 g. y con peso entre 2500 y 4499 g. hay cinco causas que muestran diferencias estadísticamente significativas entre uno u otro grupos de peso. En primer lugar se registra una mayor incidencia de anomalía congénita ($p < 0.001$) y de muerte debida a retraso en el crecimiento intrauterino ($p < 0.01$) en los nacidos con peso inferior a 2500 gramos mientras que los de peso superior muestran unos porcentajes superiores de muerte por patología de cordón ($p < 0.001$), anoxia ($p < 0.01$) y diabetes ($p < 0.05$). El resto de causas no muestran variaciones significativas. En la figura 74 se representan dichas variaciones.

MUERTE ANTEPARTO EN RELACION AL PESO

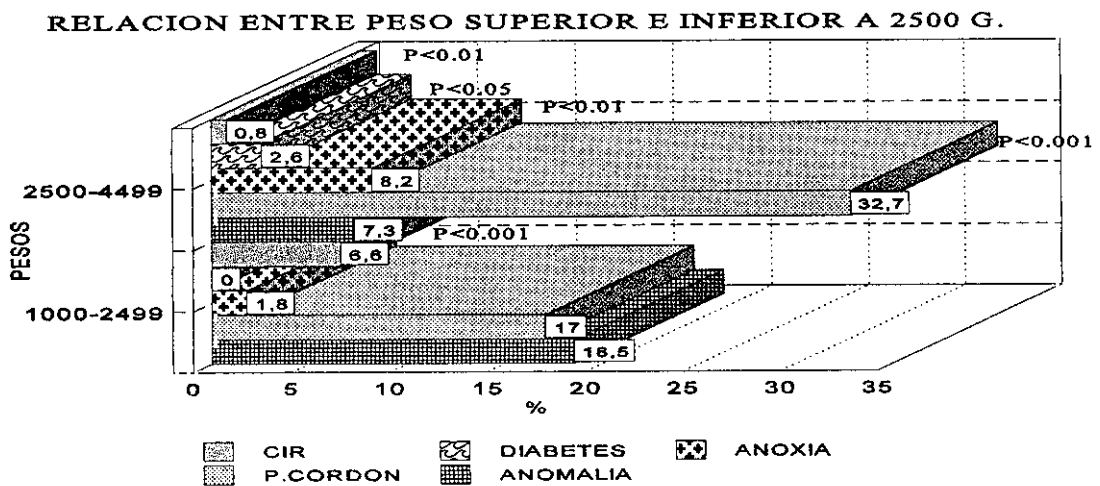


FIGURA 74. Relación entre la etiología de la muerte fetal de los nacidos con bajo peso y peso normal.

NEONATAL

En cuanto a la muerte neonatal aquí también se establecen cinco diferencias estadísticamente significativas. En primer lugar la anomalía congénita aquí es más frecuente en el grupo de mayor peso ($p < 0.01$), así como la anoxia ($p < 0.01$), mientras que la enfermedad de la membrana hialina ($p < 0.001$) y la sepsis ($p < 0.05$) son más frecuentes en el grupo de menor peso.

Asimismo destaca una incidencia mayor, no estadísticamente significativa, de la incidencia de muerte causada por traumatismo al nacer que, aun siendo baja, es mayor en el grupo de mayor peso ($p < 0.1$). Los cambios reseñados se expresan en la figura 75

MUERTE NEONATAL EN RELACION AL PESO RELACION ENTRE PESO SUPERIOR E INFERIOR A 2500 G.

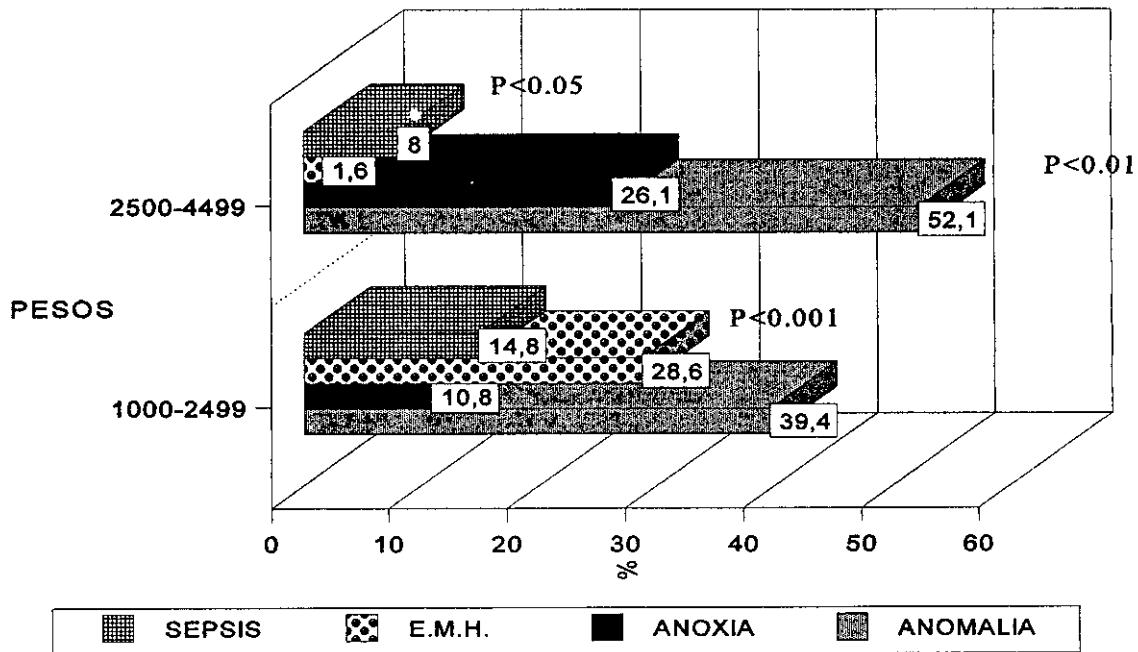


FIGURA 75 Relación de las causas de muerte neonatal entre nacidos con bajo peso y peso normal

5.3.3.5.2.- RELACION ENTRE LOS NACIDOS CON MUY BAJO PESO Y LOS NACIDOS CON BAJO PESO.

ANTEPARTO

En cuanto a la relación existente entre las causas de muerte anteparto entr nacidos con peso inferior a 1500 gramos y los nacidos con peso entre 1000 y 2499 g encontramos tres causas que muestran significación estadística. Destacamos el retraso en el crecimiento intrauterino, que no aparece en el primer grupo mientras que en el segundo grupo estudiado encontramos un total de 22 casos. En el primer grupo la sepsis muestra una indidencia significativamente superior ($p<0.01$) mientras que la muerte por isoimmunización Rh es superior en el segundo grupo ($p<0.005$). En la figura 76 se expresan las variaciones más importantes.

ETIOLOGIA DE LA MUERTE ANTEPARTO

RELACION ENTRE EL BAJO PESO Y MUY BAJO PESO

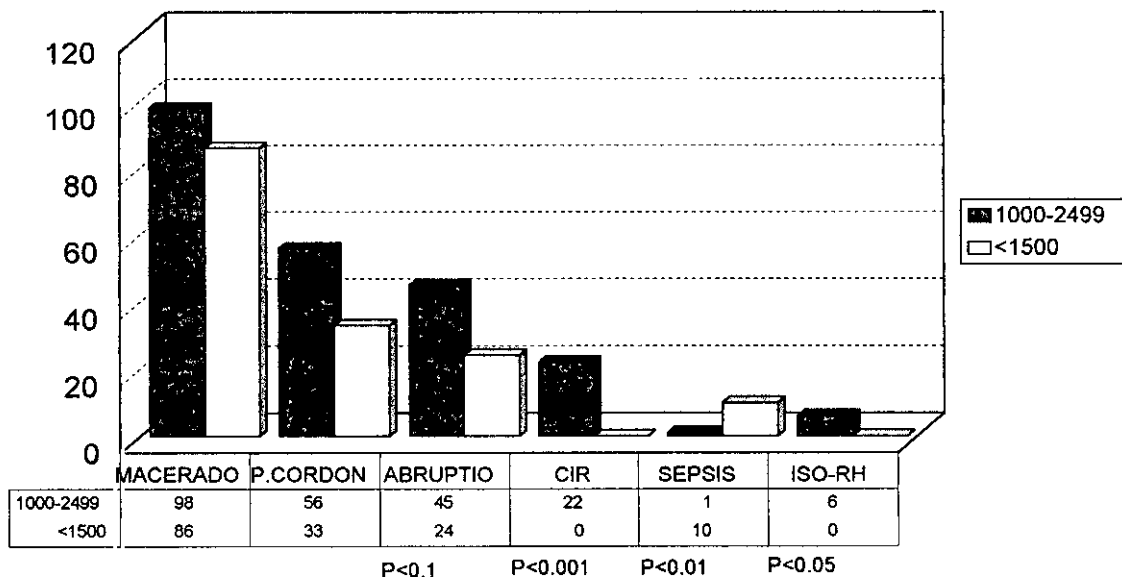


FIGURA 76 Relación entre las principales causas de muerte anteparto entre nacidos con muy bajo peso y nacidos con peso entre 1000 y 2499 g.

INTRAPARTO

En cuanto a las causas de muerte intraparto encontramos una elevada incidencia de anomalía congénita en el primer grupo ($p<0.001$) mientras que la incidencia de abruptio es superior en el segundo grupo ($p<0.1$).

NEONATAL

Con respecto a la muerte neonatal no se hallan diferencias estadísticamente significativas entre uno u otro grupo de pesos salvo por la mayor incidencia de anomalía congénita en el grupo de nacidos con peso entre 1000 y 2499 g. ($p<0.001$).

5.3.3.5.3.- RELACION ENTRE NACIDOS CON MUY BAJO PESO Y PESO NORMAL.

ANTEPARTO

Si analizamos las causas de muerte fetal entre los nacidos con muy bajo peso (<1500 g.) y los nacidos con peso normal (2500-4499 g.) encontramos como en el primer grupo hay una incidencia superior de muerte por anomalías congénitas ($p<0.001$), sepsis ($p<0.01$) y toxemia ($p<0.1$) mientras que los nacidos con peso normal presentan unas cifras superiores de muerte por patología de cordón ($p<0.001$), anoxia ($p<0.05$), y diabetes ($p<0.05$).. Dichas variaciones se reflejan en la figura 77.

ETIOLOGIA DE LA MUERTE ANTEPARTO

RELACION ENTRE MUY BAJO PESO Y PESO NORMAL

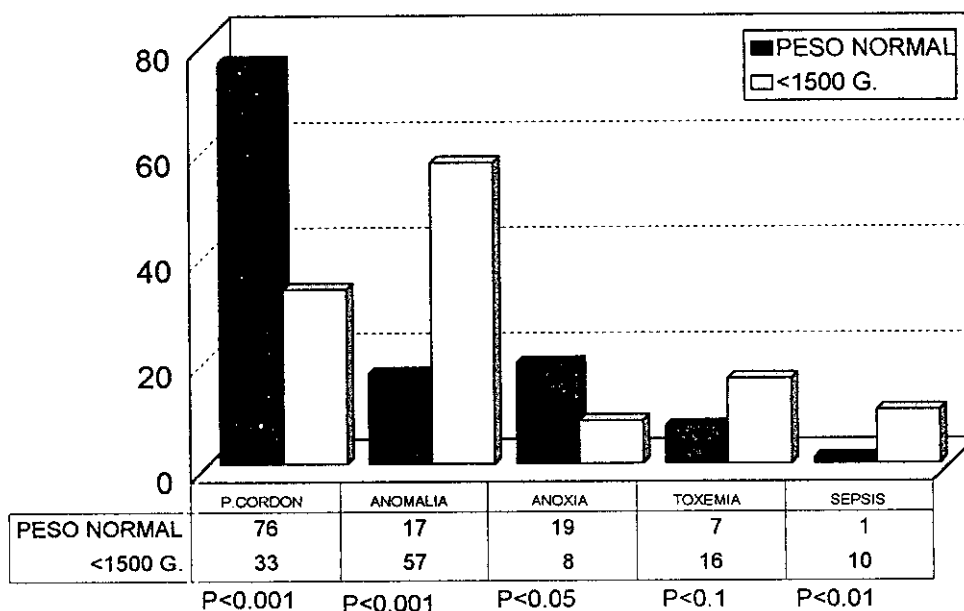


FIGURA 77.- Muerte anteparto. Relación entre muy bajo peso y peso normal.

INTRAPARTO

Con respecto a la muerte intraparto destacar la incidencia superior de muerte por anomalías congénitas en el grupo de muy bajo peso ($p<0.001$) y la mayor incidencia de muerte por anoxia en el grupo con peso normal, que es casi significativa ($p<0.1$).

NEONATAL

Si comparamos las causas de muerte en estos grupos de peso encontramos que los nacidos con peso normal fallecen con más frecuencia de anomalías congénitas ($p<0.001$), de encefalopatía hipóxicoisquémica ($p<0.01$) así como debido al síndrome de aspiración meconial ($p<0.001$) mientras que los nacidos con muy bajo peso mueren predominantemente por enfermedad de membrana hialina ($p<0.001$), inmadurez ($p<0.001$) y sepsis ($p<0.1$). Todos estos cambios se reflejan en la figura 78

ETIOLOGIA DE LA MUERTE NEONATAL

COMPARACION ENTRE PESO NORMAL Y MUY BAJO PESO

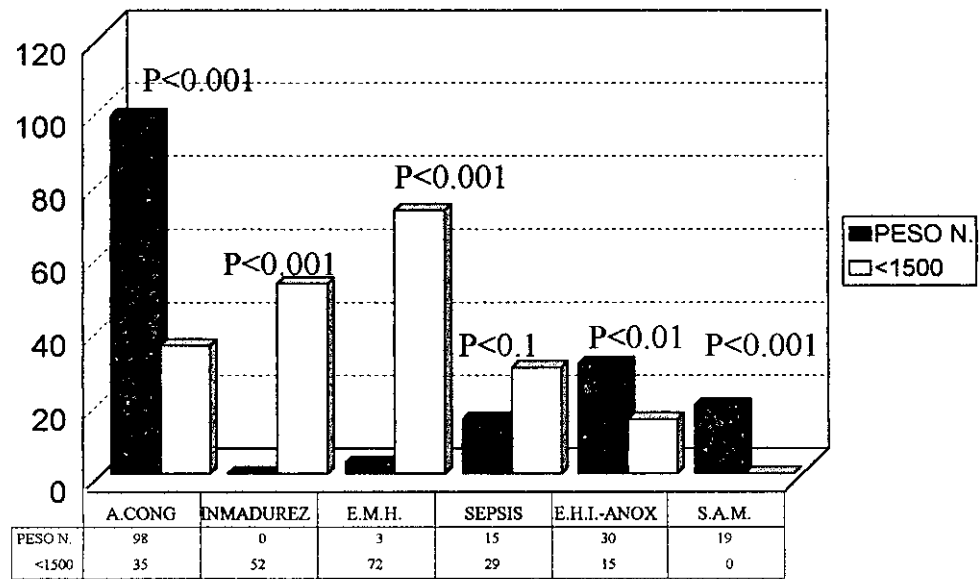


FIGURA 78. Muerte neonatal. Relación entre muy bajo peso y peso normal.

5.3.4.- MORTALIDAD PERINATAL Y ESTÁTICA FETAL

En este apartado estudiamos la incidencia y la etiología de la muerte perinatal y la relacionamos con la estática fetal. Hay que reseñar que sólo se incluyen en este apartado los nacidos de gestación única y posteriormente se analizarán en otro apartado los nacidos de gestación múltiple. Hay una serie de casos en los que no se estableció con claridad el tipo de situación/presentación y que se excluyen del estudio. Comenzaremos estudiando los nacidos con peso igual o superior a los 1000 gramos, de los que disponemos datos de los tres quinquenios analizados y posteriormente se estudiarán los datos de los nacidos con peso comprendido entre 500 y 999 g.

De igual modo y para todo este apartado se estudia la mortalidad perinatal en el quinquenio 1980-84 y la mortalidad perinatal tardía en los dos restantes quinquenios.

5.3.4.1.- PESO IGUAL O SUPERIOR A 1000 G.

5.3.4.1.1.- PRESENTACION CEFALICA.

5.3.4.1.1.1.- INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL

En la tabla LIV se muestra la mortalidad perinatal en los nacidos en presentación cefálica con peso ≥ 1000 g. y su evolución a lo largo del período de estudio. Como podemos apreciar, la tasa de mortalidad perinatal es ostensiblemente inferior al total de población estudiado.

Tabla LIV. Incidencia de muerte perinatal en nacidos en presentación cefálica con peso ≥ 1000 g.

QUINQUENIO	Total nacidos P. CEFÁLICA Nº	Total muertes en nacidos en P. CEFALICA Nº	Indice de MPN (o/oo)	Indice de MPN corregida (o/oo)	Anomalías Nº
1980-84	30944	233	7.5	5.6 174/30885	59
1985-89	39805	314	7.9	5.8 231/39722	83
1990-94	33323	251	7.5	5.2 173/33245	78
TOTAL	104072	798	7.6	5.5. 578/103852	220

5.3.4.1.2.- ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL

ANTEPARTO

En la tabla LV se muestran las etiologías de los muertos anteparto con peso ≥ 1000 g. y en la figura 79 su evolución a lo largo del período estudiado. Como puede apreciarse se encuentra en primer lugar la maceración como hallazgo más frecuente seguido de la patología de cordón y el desprendimiento de placenta normoinserta.

Tabla LV. Etiología de la muerte anteparto en nacidos en presentación cefálica (feto único) y peso ≥ 1000 g.

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Maceración	37	30.3	45	26.5	48	34.8	130	30.2
P.Cordón	37	30.3	40	23.5	33	23.9	110	25.6
Abruptio	14	11.5	28	16.5	17	12.3	59	13.7
Anomalia	11	9.0	20	11.7	15	10.9	46	10.7
Toxemia	9	7.4	6	3.5	2	1.4	17	3.9
SAM-anoxia	4	3.3	13	7.6	5	3.6	22	5.1
Diabetes	4	3.3	2	1.2	2	1.4	8	1.8
Insuficiencia placentaria	2	1.6	5	2.9	8	5.8	15	3.5
Iso-Rh	2	1.6	3	1.7			5	1.1
Metrorragia III-trimestre	1	0.8	2	1.2	1	0.7	4	0.9
Materna	1	0.8	4	2.3	2	1.4	7	1.6
Sepsis					2	1.4	2	0.4
Desconocida					2	1.4	2	0.4
Otras			2	1.7	1	0.7	3	0.7
TOTAL	122	100	170	100	138	100	430	100

MUERTE ANTEPARTO

EVOLUCION DE LAS CAUSAS.PRESENTACION CEFALICA Y PESO > 999 G.

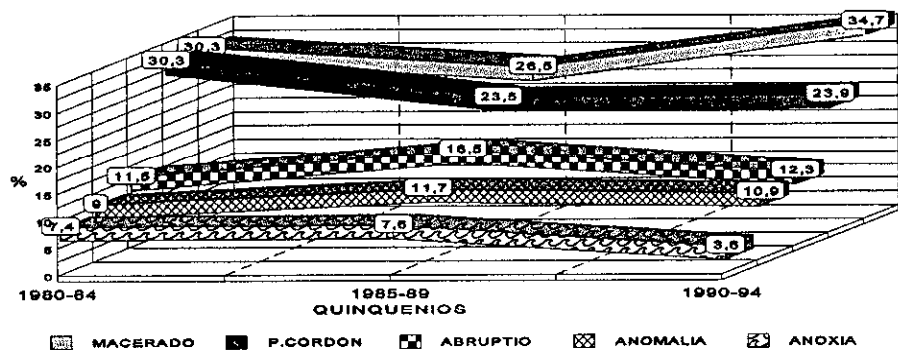


Figura 79. Evolución de las causas de muerte anteparto en nacidos en presentación cefálica con peso ≥ 1000 g.

INTRAPARTO

En este apartado se incluyen únicamente 21 casos , insuficientes para establecer una correlación estadística. En la tabla LVI se muestran las etiologías

Tabla LVI. Etiología de la muerte intraparto. Presentación cefálica y peso ≥ 1000 g.

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anoxia	2	40	3	42.9	3	33.3	8	38.1
Abruptio	2	40	2	28.6			4	19.0
SFA	1	20					1	4.7
Anomalia					5	55.5	5	23.8
P.Cordón			1	14.3			1	4.7
Toxemia			1	14.3			1	4.7
Otras					1	11.1	1	4.7
TOTAL	5	100	7	100	9	100	21	100

NEONATAL

En la tabla LVII se presentan las etiologías de los muertos en el período neonatal, precoz en el primer quinquenio y neonatal precoz y tardío en los otros dos quinquenios, como hemos venido realizando hasta aquí. En la figura 80 se puede apreciar la evolución de las causas a lo largo el período de estudio

Tabla LVII. Etiología de la muerte neonatal en nacidos con presentación cefálica y de gestación única con peso ≥ 1000 g.

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia congénita	48	45.3	63	46.0	58	56.3	169	49.5
Encefalopatía hipóxicoisquémica	15	14.1	15	10.9	11	10.7	41	12.0
S.A.M.	7	6.6	8	5.8	3	2.9	18	5.3
Sepsis	10	9.4	23	16.8	11	10.7	44	12.9
Shock hipovolémico	2	1.9					2	0.6
Traumatismo	1	0.9			1	0.9	2	0.6
E.Hirschprung	1	0.9					1	0.3
EMH	13	12.3	17	12.4	13	12.6	43	12.6
Tumor	2	1.9					2	0.6
M. Súbita	1	0.9	1	0.7	1	0.9	3	0.9
Iso Rh	1	0.9	3	2.2			4	1.2
HIV	3	2.9			1	0.9	4	1.2
Taquicardia supraventricular	1	0.9					1	0.3
Materna					1	0.9	1	0.3
N.E.C.	1	0.9			1	0.9	2	0.6
Otras			2	1.4	2	1.8	4	1.2
TOTAL	106	100	137	100	103	100	341	100

MORTALIDAD NEONATAL Y ESTATICA FETA.

PRESENTACION CEFALICA. GESTACION UNICA Y PESO > 999 G

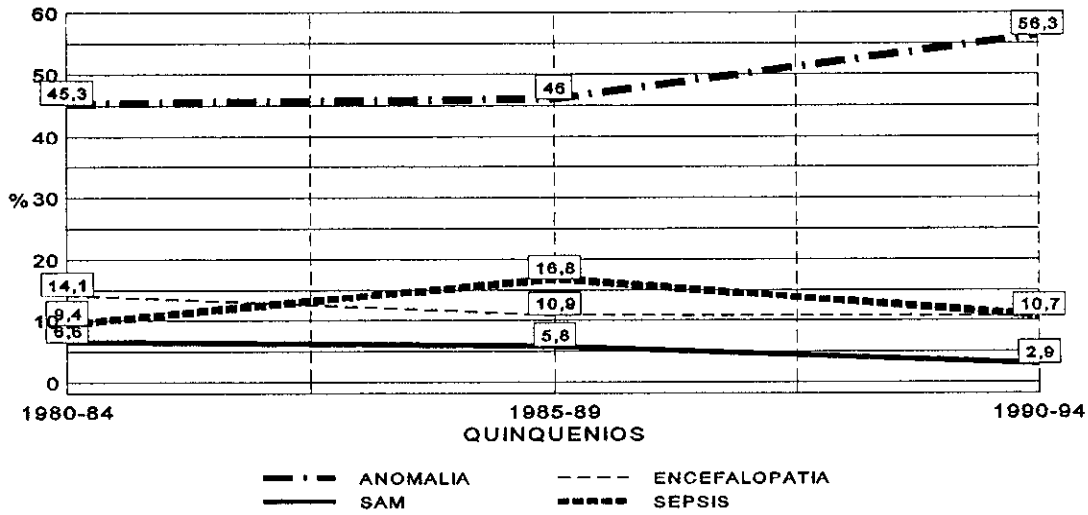


Figura 80. Evolución de las causas de mortalidad neonatal en nacidos de gestación única y presentación cefálica .
Peso ≥ 1000 g.

5.3.4.1.2.- PRESENTACION PODALICA

5.3.4.1.2.1.- INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL

En la tabla LVIII mostramos los índices de mortalidad perinatal y mortalidad perinatal corregida para nacidos de gestación única en presentación podálica y fallecidos en el período perinatal. Apreciamos un gran ascenso en las tasas de mortalidad a lo largo de todo el estudio, tanto sin corregir como corregidas .

Tabla LVIII. Tasas de mortalidad perinatal y mortalidad perinatal tardía en nacidos en presentación podálica .
Gestación única y peso ≥ 1000 g.

QUINQUENIO	Total nacidos P. PODALICA Nº	Total muertes en nacidos en P. PODALICA Nº	Indice de MPN (o/oo)	Indice de MPN corregida (o/oo).	Anomalías Nº
1980-84	1022	59	57.7	43.7 44/1007	15
1985-89	1230	54	43.9	27.3 33/1209	21
1990-94	1099	50	45.5	27.8 30/1079	20
TOTAL	3351	163	48.6	32.5 107/3295	56

5.3.4.1.2.2.- ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL

ANTEPARTO

Las causas de muerte anteparto en los nacidos en presentación podálica se muestran en la tabla LIX y su evolución a lo largo de los tres quinquenios analizados se muestra en la figura 81 .

Tabla LIX. Etiología de la muerte anteparto en nacidos en presentación podálica y peso $\geq 1000g$

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macerado	11	32.3	10	31.2	5	19.2	26	28.3
P.Cordón	6	17.6	6	18.7	5	19.2	17	18.5
Anomalía	7	20.6	9	28.1	6	23.1	22	24.0
Toxemia			2	6.2	2	7.7	4	4.3
Abruptio	4	11.8			4	15.3	8	8.7
CIR	1	2.9	1	3.1	2	7.7	4	4.3
Metrorragia III trim.	2	5.9			1	3.8	3	4.3
SAM-anoxia	1	2.9	1	3.1			2	2.1
Iso Rh	2	5.9	1	3.1			3	3.3
Otras			2	1.7	1	3.8	3	3.3
TOTAL	34	100	32	100	26	100	92	100

MUERTE PERINATAL Y ESTÁTICA FETAL EVOLUCIÓN DE LAS CAUSAS. PRESENTACIÓN PODÁLICA Y PESO > 999 G.

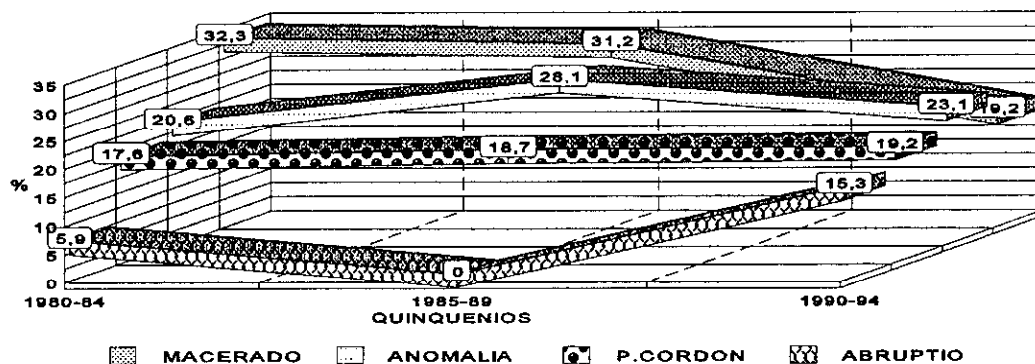


FIGURA 81.- Evolución de la etiología de la muerte anteparto en nacidos en podálica con peso ≥ 1000 g.

INTRAPARTO

En la tabla LX se detallan las causas de muerte intraparto en nacidos con peso igual o superior a 1000 g en presentación podálica y gestación única. De la misma forma que antes hemos expuesto la casuística es tan reducida que apenas sirve para extraer conclusiones en cuanto a la evolución de las causas.

Tabla LX. Muerte intraparto en nacidos en presentación podálica. Gestación única y peso ≥ 1000 g.

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia			1	100	1	100	2	66.6
Sufrimiento fetal	1	100					1	33.3
TOTAL	1	100	1	100	1	100	3	100

NEONATAL

Las causas de muerte neonatal figuran en la tabla LXI y su evolución en la figura 82. Como puede apreciarse las anomalías congénitas son la primera causa de muerte seguido de la enfermedad de la membrana hialina y la encefalopatía hipoxicoisquémica.

Tabla LXI. Causas de mortalidad neonatal en nacidos en presentación podálica nacidos de gestación única y peso \geq 1000 g.

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalía congénita	8	33.3	11	52.3	13	56.5	32	47.0
Encefalopatía hipoxicoisquémica	7	29.2	2	9.5			9	13.2
E.M.H.	4	16.7	5	23.8	4	17.3	14	20.6
Sepsis	2	8.3	1	4.8	1	4.3	4	5.9
H.I.V.	2	8.3					2	2.9
Traumatismo	1	4.2					1	1.4
Anoxia					3	13.0	2	2.9
SAM			1	4.8	1	4.3	2	2.9
Otras			1	4.8	1	4.3	2	2.9
TOTAL	24	100	21	100	23	100	68	100

MUERTE NEONATAL Y ESTATICA FETAL EVOLUCION DE LAS CAUSAS. PRESENTACION PODALICA Y PESO > 999 G.

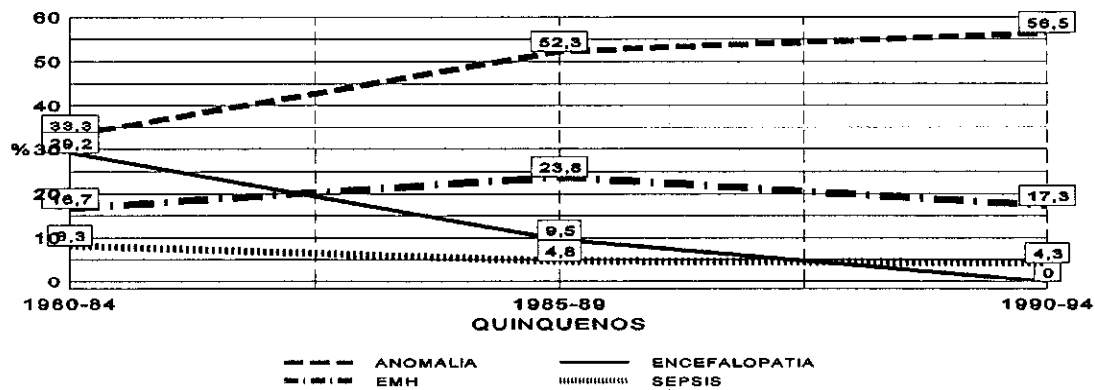


Figura 82 . Evolución de las causas de mortalidad neonatal. Presentación. podálica y peso $\geq 1000g$.

5.3.4.1.3.- SITUACION TRANSVERSA

5.3.4.1.3.1.- INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL

La incidencia de situación transversa es baja en la población general y por tanto las cifras de mortalidad en términos absolutos también lo son . Presentamos dichas cifras y los índices de mortalidad perinatal y mortalidad perinatal tardía y dichos índices corregidos, excluidas las anomalías congénitas (Tabla LXII).

Tabla LXII. Tasas de mortalidad perinatal y mortalidad perinatal tardía en nacidos con peso ≥ 1000 g de gestación única y en situación transversa.

QUINQUENIO	Total nacidos S.TRANSVERSA Nº	Total muertes en nacidos en S.TRANSVERSA Nº	Indice de MPN (o/oo)	Indice de MPN corregida (o/oo)	Anomalías Nº
1980-84	158	10	63.3	45.1	3
1985-89	203	10	49.2	44.5	1
1990-94	200	4	20.0	20.0	0
TOTAL	561	24	42.7	35.9	4

5.3.4.1.3.2.- ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL

Si bien la tasa de mortalidad perinatal en los nacidos en situación transversa es elevada, la incidencia en términos absolutos es baja ya que la situación transversa es un hecho anómalo cuya frecuencia es baja en la población general. En nuestra casuística se han registrado un total de 24 muertes perinatales, de las cuales 7 fueron anteparto y 17 postparto. No se registró ningún caso de muerte intraparto en todo el período que comprendió el estudio. A continuación exponemos las etiologías.

ANTEPARTO.

Las causas de muerte anteparto se detallan en la tabla LXIII. Como se puede apreciar el número es bajo y no se pueden extraer conclusiones en cuanto a la evolución de las mismas a lo largo del período de estudio.

Tabla I.XIII. Causas de muerte anteparto en nacidos en situación transversa . Feto único y peso $\geq 1000g$.

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macerado	1	25	1	100	1	50	3	42.9
P. Cordón	2	50			1	50	3	42.9
Anomalía	1	25					1	14.3
TOTAL	4	100	1	100	2	100	7	100

NEONATAL

Las causas de mortalidad neonatal se expresan en la tabla LXIV . Hay que hacer notar el notable descenso de la mortalidad en el último quinquenio en relación al primero.

Tabla LXIV. Causas de muerte neonatal en nacidos en situación transversa . Feto único y peso $\geq 1000g$.

CAUSAS	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalía congénita	2	33.3	1	11.1			3	17.6
Sepsis	2	33.3					2	11.7
E.M.H.	1	16.6	6	66.6	2	100	9	52.9
H.I.V.	1	16.6					1	5.9
SAM			1	11.1			1	5.9
Encefalopatía			1	11.1			1	5.9
TOTAL	6	100	9	100	2	100	17	100

5.3.4.2.- NACIDOS CON PESO < 1000 G.

5.3.4.2.1.- PRESENTACION CEFALICA

ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL

ANTEPARTO

En la tabla LXV se exponen las causas de muerte anteparto en los nacidos en presentación cefálica durante el período que va desde 1985 a 1994 . En la figura 83 podemos ver la evolución de las causas a lo largo del período de estudio.

Tabla LXV. Causas de muerte anteparto en fetos nacidos en presentación cefálica y gestación única .
Peso entre 500-999 g.

CAUSAS	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macerado	19	35.2	5	12.8	24	25.8
P.Cordón	6	11.1	3	7.7	9	9.7
Anomalia congénita	10	18.5	12	30.8	22	23.6
Toxemia	5	9.2	3	7.6	8	8.6
Abruptio	7	12.9	2	5.1	9	9.7
S.A.M. - anoxia	1	1.8	4	10.2	5	5.4
Insuficiencia placentaria	3	5.5	2	5.1	5	5.4
Metrorragia III-trimestre			1	2.5	1	1.1
Materna			1	2.5	1	1.1
Sepsis	1	1.8	4	10.2	5	5.4
Otras	2	3.7	2	5.1	4	4.3
TOTAL	54	100	39	100	93	100

MUERTE ANTEPARTO Y ESTÁTICA FETAL PRESENTACION CEFALICA. PESO ENTRE 500-999 G Y GESTACION UNICA

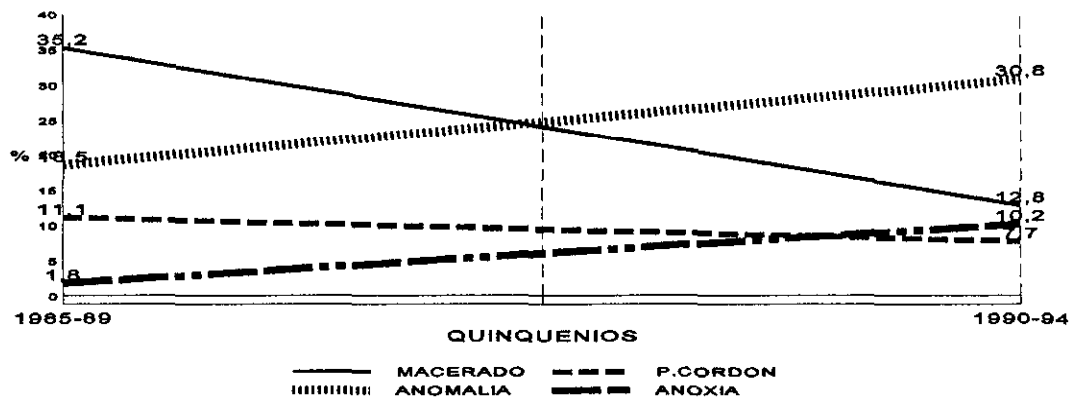


Figura 83. Evolución de las causas de muerte anteparto en nacidos en presentación cefálica con peso entre 500 y 999 g.

INTRAPARTO

Las causas de muerte intraparto en nacidos en presentación cefálica se detallan en la tabla LXVI y su evolución en la figura 84. Cabe destacar el aumento registrado en la anomalía congénita como causa de muerte intraparto en este grupo durante el último quinquenio. La mayor parte de estos casos se deben a interrupciones voluntarias de la gestación.

Tabla LXVI. Causas de muerte intraparto en nacidos en presentación cefálica, gestación única y peso comprendido entre 500 y 999 g.

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia congénita	1	33.3	13	76.5	14	70
Anoxia	1	33.3	2	11.7	3	15
Abruptio	1	33.3	1	5.9	2	10
Materna			1	5.9	1	5
TOTAL	3	100	17	100	20	100

MUERTE INTRAPARTO Y ESTÁTICA FETAL
PRESENTACIÓN CEFÁLICA . GESTACIÓN ÚNICA Y PESO ENTRE 500-999 G.

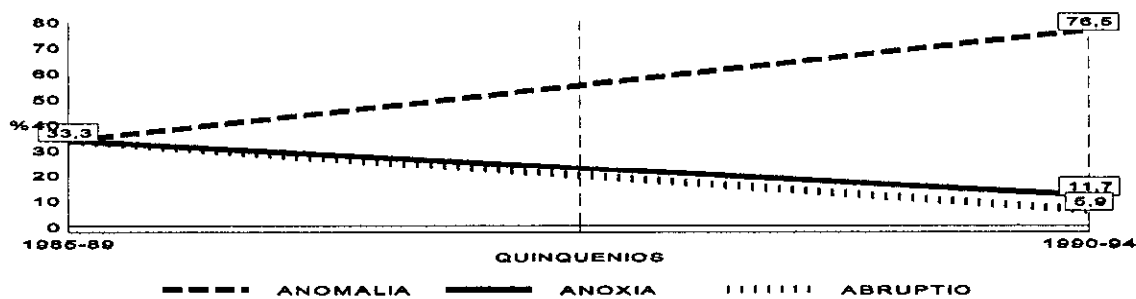


Figura 84. Evolución de las causas de muerte intraparto. Presentación cefálica y peso 500-999 g.

NEONATAL

Las causas de muerte neonatal se exponen en la tabla LXVII y su evolución en la figura 85. Como es de esperar la inmadurez extrema es la causa de muerte principal en este grupo de estudio.

Tabla LXVII . Causas de muerte en nacidos en presentación cefálica y fallecidos en el período neonatal.
Gestación única y peso entre 500 y 999 g.

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia congénita	8	21.6	5	15.6	13	18.8
E.M.H.	10	27.0	7	22.0	17	24.6
Inmadurez	9	24.3	12	37.5	21	30.4
Sepsis	5	13.5	5	15.6	10	14.4
H.I.V.	2	5.4	2	6.2	4	5.7
Materna			1	3.1	1	1.4
Anoxia	1	2.7			1	1.4
Otras	2	5.4			2	2.9
TOTAL	37	100	32	100	69	100

MUERTE NEONATAL Y ESTATICA FETAL PRESENTACION CEFALICA. GESTACION UNICA Y PESO <1000

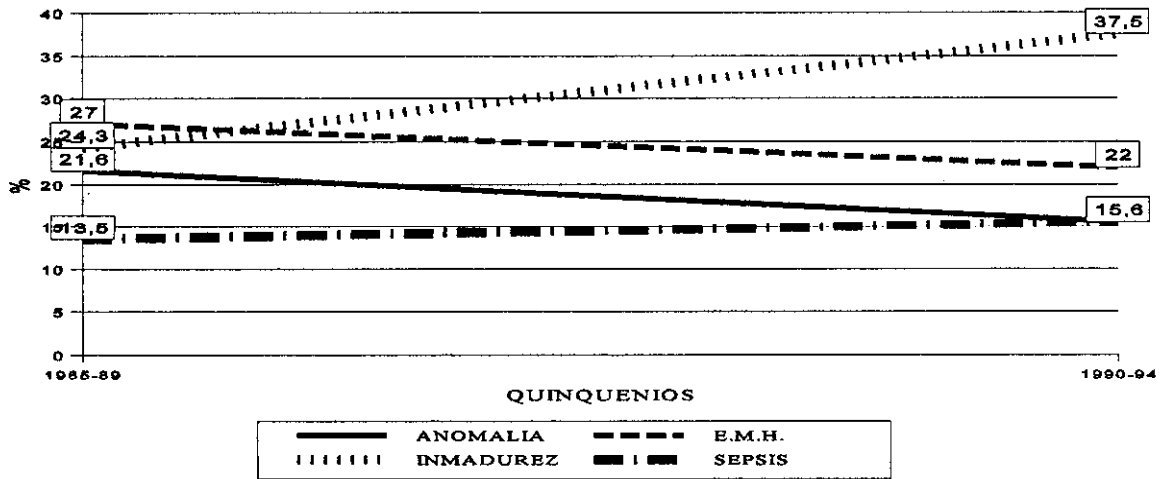


Figura 85. Evolución de las causas de muerte en nacidos en presentación cefálica y fallecidos en el período neonatal. Gestación única y peso entre 500 y 999 g.

5.3.4.2.2.-. PRESENTACION PODALICA

ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL

ANTEPARTO

En la tabla LVIII se exponen las causas de muerte anteparto en este grupo de estudio y en la figura 86 su evolución a lo largo del tiempo. Como puede apreciarse destaca la anomalía congénita por encima de las demás causas de mortalidad.

Tabla LVIII. Causas de muerte anteparto en nacidos de gestación única en presentación podálica con peso entre 500-999 g .

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macerado	14	66.6	5	23.8	19	45.2
Anomalía congénita	1	4.7	8	38.1	9	21.4
Toxemia	1	4.7	2	9.5	3	7.1
Insuficiencia placentaria			2	9.5	2	4.7
Sepsis			2	9.5	2	4.7
Desconocida			1	4.7	1	2.3
Anoxia			1	4.7	1	2.3
P.Cordón	4	19.0			4	9.5
Abruptio	1	4.7			1	2.3
TOTAL	21	100	21	100	42	100

MUERTE ANTEPARTO Y ESTÁTICA FETAL

PRESENTACION PODALICA. GESTACION UNICA Y PESO ENTRE 500-999 G.

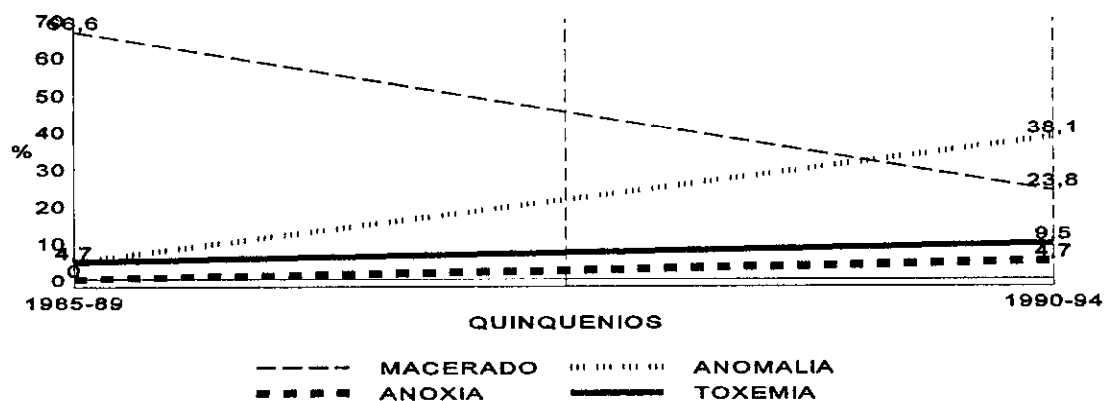


Figura 86. Evolución de las causas de muerte fetal en nacidos en presentación podálica con peso entre 500-999 g.

INTRAPARTO.

Las causas de muerte intraparto en nacidos en presentación podálica y muertos intraparto se detallan en la tabla LXIX. Podemos apreciar como la anomalía congénita es mayoritaria en este grupo pero hay un gran aumento de la anoxia en el último quinquenio en este apartado, que ocupa el 60 % del total .

Tabla LXIX Causas de muerte intraparto en nacidos en presentación podálica.

Gestación única y peso entre 500-999 g.

CAUSA	1985-89	%	1990-94	%	TOTAL	
	Nº		Nº		Nº	%
Anomalia	1	100	4	40	5	45.4
Anoxia			6	60	6	54.5
TOTAL	1	100	10	100	11	100

NEONATAL

Las causas de muerte postparto en este grupo se pueden ver en la tabla LXX y su evolución en la figura 87. Como puede apreciarse la inmadurez es la causa fundamental de muerte en este grupo, más acentuado en el último quinquenio.

Tabla LXX. Causas de muerte neonatal en nacidos e gestación única y en presentación podálica con peso entre 500-999 g.

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalia			1	6.6	1	3.4
Anoxia			1	6.6	1	3.4
E.M.H.	4	28.6	3	20	7	24.1
H.I.V.			1	6.6	1	3.4
Inmadurez	8	57.1	7	46.6	15	51.7
Sepsis	2	14.3	2	13.3	4	13.7
TOTAL	14	100	15	100	29	100

MORTALIDAD NEONATAL Y ESTADÍSTICA FETAL PRESENTACION PODALICA. GESTACION UNICA Y PESO ENTRE 500-999 G.

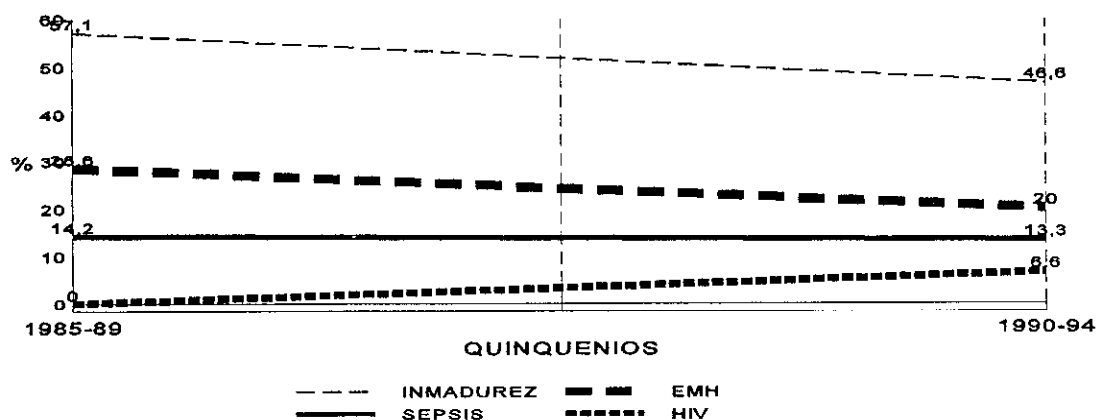


Figura 87. Evolución de las causas de muerte neonatal. Presentación podálica, gestación única y peso entre 500-999 g

5.3.4.2.3.- SITUACION TRANSVERSA

ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL

ANTEPARTO

Unicamente hubo un total de 2 casos , uno en el primer quinquenio en el que no se encontró causa alguna y otro en el segundo que se debió a anomalía congénita. No se registró ninguna causa de muerte intraparto en este grupo.

NEONATAL

En este grupo se registraron un total de 3 muertes neonatales, una en el segundo quinquenio debido a inmadurez y 2 en el tercer quinquenio (1 caso de H.I.V. y otro que murió por inmadurez).

5.3.4.3.- RELACION DE LAS CAUSAS DE MUERTE ENTRE LOS DISTINTOS GRUPOS ESTUDIADOS.

ANTEPARTO

Las causas de muerte anteparto no mostraron una variación significativa salvo una mayor incidencia de fetos macerados entre los nacidos en presentación podálica ($p < 0.05$). Igual sucedió con la muerte intraparto.

NEONATAL

En cuanto a la muerte neonatal tampoco se observan diferencias significativas salvo para las anomalías congénitas, que son más frecuentes en el grupo con presentación cefálica.

5.3.4.4.- RELACION ENTRE LAS CAUSAS DE MUERTE EN FUNCION DE LA PRESENTACION Y EL PESO.

PRESENTACION CEFALICA.

ANTEPARTO.

Cuando comparamos la etiología de la muerte anteparto en los nacidos en presentación cefálica en función del peso superior o inferior a los 1000 g. encontramos unos porcentajes mayores de patología de cordón ($p < 0.001$), isoimmunización Rh ($p < 0.05$) y diabetes ($p < 0.01$) en el grupo con peso igual o superior a 1000 g. y de anomalía congénita en los nacidos con peso inferior ($p < 0.01$). Todos estos cambios se reflejan en la figura 88.

MPN ANTEPARTO Y PRESENTACION CEFALICA

RELACION CON EL PESO

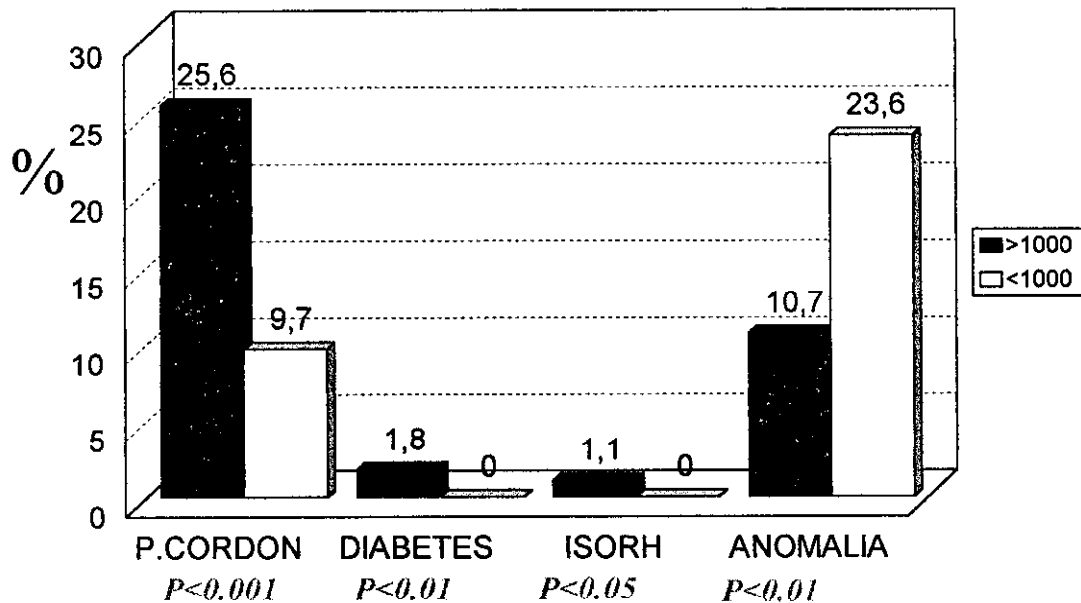


Figura 88. Relación entre las causas de muerte anteparto en los nacidos en presentación cefálica en función del peso.

INTRAPARTO

En cuanto a las causas de muerte intraparto únicamente hallamos una variación significativa en el mayor porcentaje de muerte atribuida a la anoxia en los nacidos con peso $\geq 1000\text{g}$. ($p < 0.05$).

NEONATAL

En este apartado encontramos unos porcentajes superiores de muerte producidas por anomalías congénitas ($p < 0.001$), encefalopatía hipoxicoisquémica ($p < 0.001$) y síndrome de aspiración meconial ($p < 0.001$) en el grupo con peso $\geq 1000\text{g}$. mientras que los niños con peso

inferior a 1000 g. mueren debido a enfermedad de membrana hialina ($p < 0.01$) e inmadurez ($p < 0.0001$). En la figura 89 se reflejan dichos cambios.

MPN NEONATAL Y PRESENTACION CEFALICA

RELACION CON EL PESO

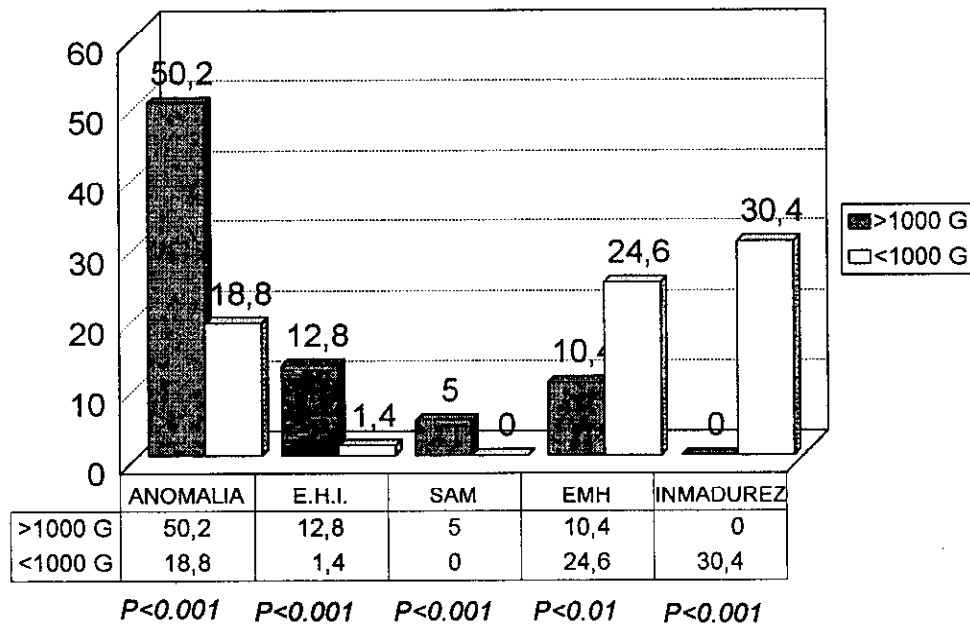


Figura 89. Relación de las causas de muerte neonatal en los nacidos en presentación cefálica en función del peso.

PRESENTACION PODALICA

ANTEPARTO

Cuando analizamos las causas de muerte anteparto en los nacidos en presentación podálica y los comparamos según el peso encontramos unos valores superiores de muertes por "abruptio placentae" en los nacidos con peso ≥ 1000 g ($p < 0.1$) y unos porcentajes superiores de muerte sin causa (maceración) en los nacidos con peso < 1000 g. ($p < 0.05$). Todos estos cambios se reflejan en la figura 90.

INTRAPARTO

En este apartado debido al pequeño tamaño de la muestra no se pueden extraer conclusiones relevantes.

NEONATAL

En cuanto a la muerte neonatal entre los nacidos en presentación podálica encontramos unos porcentajes superiores de muertes por anomalía congénita ($p < 0.001$) y encefalopatía hipoxicoisquémica (casi significativo, $p < 0.1$) en el primer grupo y de muertes por inmadurez ($p < 0.001$) en los nacidos con peso < 1000 g. Estos cambios se pueden ver en la figura 90.

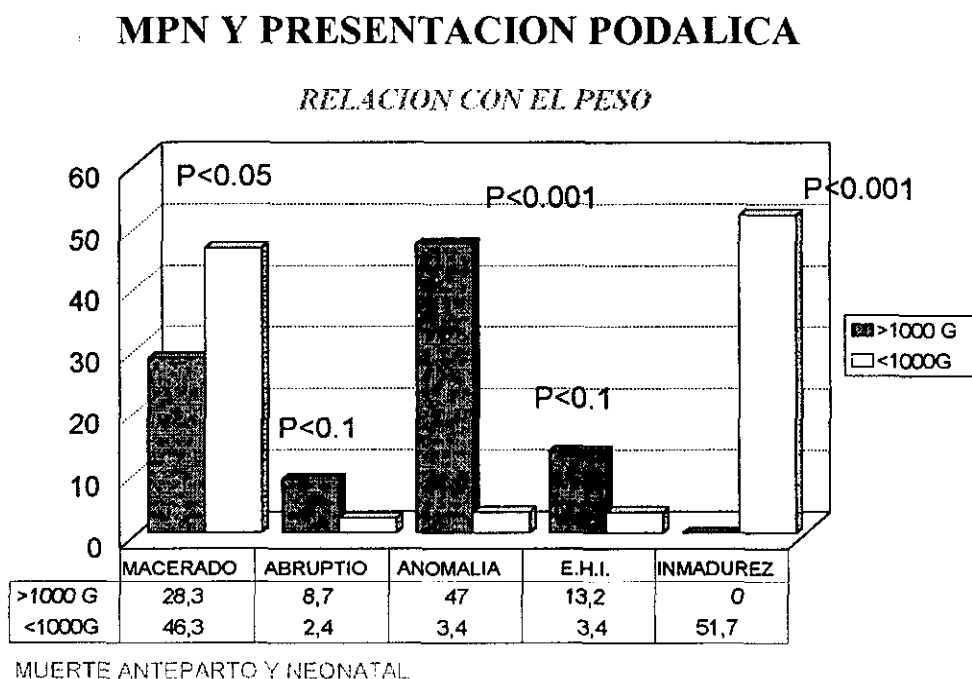


Figura 90. Relación entre las causas de muerte anteparto y neonatal en nacidos en presentación podálica en función del peso.

5.3.5 GESTACION MULTIPLE

5.3.5.1.-NACIDOS CON PESO ≥ 1000 g.

5.3.5.1.1.-- INDICES DE MORTALIDAD PERINATAL

En este apartado se analiza la influencia de la gestación múltiple en la mortalidad perinatal, tanto en términos absolutos como en términos relativos, comparándola con la mortalidad perinatal en gestaciones únicas. En la tabla LXXI se presenta la estadística general para todos aquellos nacidos con peso ≥ 1000 g.

TABLA LXXI. MPN(*) en nacidos de parto múltiple y gestación con feto único (≥ 1000 g.).

	1980-84	1985-89	1990-94	TOTAL
Total nacidos gestación múltiple	661 (1.97 %)	956 (2.26%)	960 (2,69 %)	2577
Total muertes nacidos g. múltiple	27	34	26	87
Indice de MPN o/oo	27/661 40.8	34/956 35.5	26/960 27.1	87/2577 33.7
Indice de MPN corregida o/oo	23/657 35.0	27/949 28.4	22/956 23.0	72/2562 28.1
Anomalías	4	7	4	15
MPN en Gestaciones con feto único	303/32.825 9.2 o/oo	340/41.249 8.2	275/34643 7.9	918/108717 8.4
MPN corregida	220/32.742 6.7 o/oo	245/41.154 5.9	190/34558 5.5	655/108454 6.0
Anomalías (n°)	83	95	85	263

(*) Se incluyen los nacidos con peso ≥ 1000 g y fallecidos en el período perinatal

Como puede apreciarse, hay un aumento de la incidencia de gestaciones múltiples a lo largo de los años de los que consta el estudio. De la misma manera se produce un incremento en términos absolutos del número de fallecimientos del primer al segundo quinquenio, sin embargo los índices de mortalidad disminuyen a lo largo de los años del estudio, si bien esta tendencia no es significativa.

En la figura 91 se representa la evolución de la MPN a lo largo de los distintos quinquenios y se compara con las cifras de mortalidad en los casos de gestación con feto único.

Como podemos apreciar las diferencias entre las distintas tasas son estadísticamente significativas de forma que la MPN en gestaciones múltiples es mucho más elevada que en gestaciones con feto único .

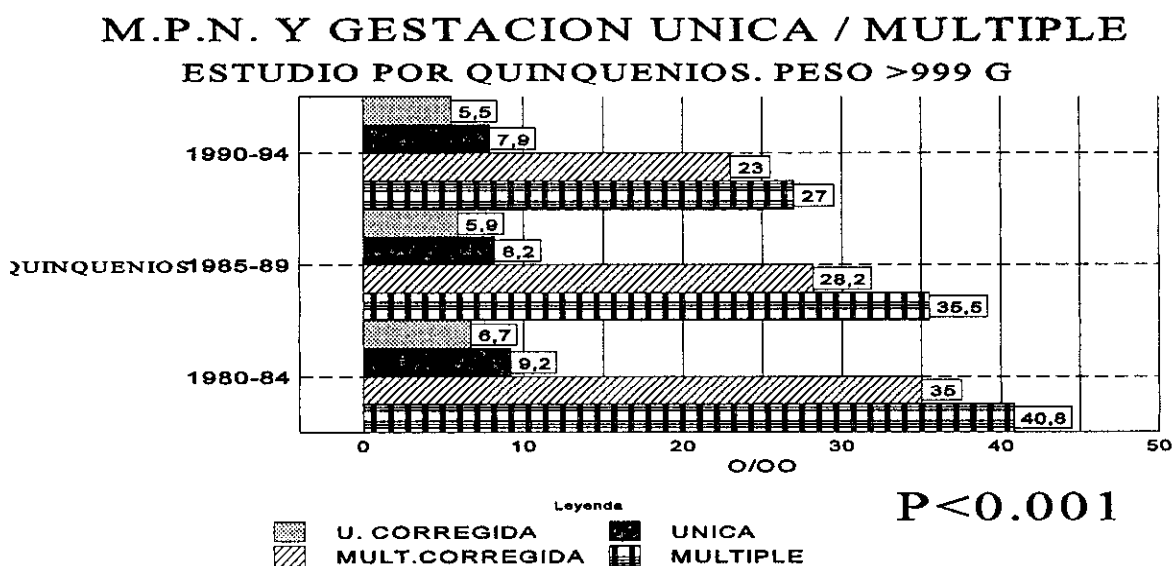


FIGURA 91. Relación entre las cifras de MPN en gestación múltiple y gestación con feto único (>1000 g.)

5.3.5.1.2.- ETIOLOGÍA DE LA MORTALIDAD PERINATAL EN GESTACION MULTIPLE

ANTEPARTO

Las causas de muerte anteparto en nacidos con peso ≥ 1000 g. se detallan en la tabla LXXII. Se puede apreciar un descenso significativo de las muertes sin causa demostrable desde el primer quinquenio hasta los dos siguientes. El resto de causas, por su bajo número, no mostró diferencias estadísticamente significativas.

Tabla LXXII. Etiología de la muerte anteparto en gestación múltiple. (≥ 1000 g.)

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macerado	8	72.7	3	25	4	33.3	15	42.8
P. Cordón	1	9.1	2	16.6	1	8.3	4	11.4
Toxemia	1	9.1	3	25			4	11.4
Insuficiencia placentaria	1	9.1	1	8.3	3	25	5	14.3
Abruptio					1	8.3	1	2.8
Anoxia			1	8.3			1	2.8
Transfusión gemelogemelo					1	8.3	1	2.8
Anomalía			2	16.6	2	16.6	4	11.4
TOTAL	11	100	12	100	12	100	35	100

NEONATAL

Las causas de muerte neonatal se detallan en la tabla LXXIII . Podemos apreciar como la enfermedad de membrana hialina y otras complicaciones respiratorias son predominantes en este grupo, sobre todo en los dos primeros quinquenios. La sepsis es una causa muy importante de mortalidad en este grupo en el último quinquenio, representando casi la mitad de todos los casos (42.85 %).

Tabla LXXIII. Etiología de la muerte neonatal (≥ 1000 g.).

CAUSA	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
E.M.H.	11	68.7	9	40.9	2	14.3	22	42.3
Anomalia congénita	4	25	5	22.7	2	14.3	11	21.1
S.A.M.	1	6.2					1	1.9
Anoxia			3	13.6	3	21.4	6	11.5
Sepsis			3	13.6	6	42.8	9	17.3
H.I.V.			1	4.5	1	7.1	2	3.8
Shock hipovolémico			1	4.5			1	1.9
TOTAL	16	100	22	100	14	100	52	100

5.3.5.2.- NACIDOS CON PESO < 1000G.

5.3.5.2.1.- ETIOLOGIA DE LA MORTALIDAD PERINATAL

ANTEPARTO

En la tabla LXXIV se representan las etiologías de los muertos anteparto con peso inferior a los 1000 g. Destacamos que, mientras en el segundo quinquenio se registró una mayoría de muertes debido a complicaciones de cordón en el último quinquenio la mayor parte de las muertes permaneció sin esclarecer.

Tabla LXXLXXII Etiología de la muerte anteparto en gestación múltiple (<1000 g).

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Macerado			8	72.7	8	42.1
P.Cordón	5	62.5	1	9.1	6	31.6
Insuficiencia placentaria	1	12.5			1	5.2
Sepsis	1	12.5			1	5.2
Anoxia	1	12.5	1	9.1	2	10.5
Materna			1	9.1	1	5.2
TOTAL	8	100	11	100	19	100

INTRAPARTO

Únicamente se registró un caso de muerte intraparto, en el segundo quinquenio en una gestación de 27 semanas en la que fracasó un cerclaje de urgencia realizado un día antes. El feto murió por una sepsis, según mostró la necropsia.

NEONATAL

Las causas de muerte neonatal las reflejamos en la tabla LXXV, en la que podemos ver como la enfermedad de membrana hialina y otras causas respiratorias son mayoritarias en este grupo junto con la inmadurez.

Tabla LXXV. Etiología de la muerte neonatal en gestación múltiple (<1000 g.).

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Anomalía	1	7.7	2	10	3	9.1
E.M.H.	6	46.1	7	35	13	39.4
Inmadurez	3	23.1	9	45	12	36.4
Sepsis	2	15.4			2	6.1
S.A.M.	1	7.7			1	3
Encefalopatía			1	5	1	3
H.I.V.			1	5	1	3
TOTAL	13	100	20	100	33	100

5.3.5.3.- RELACION DE LAS CAUSAS DE MUERTE PERINATAL ENTRE GESTACIONES MULTIPLES Y GESTACIONES CON FETO UNICO

5.3.5.3.1.- PESO \geq 1000 G.

ANTEPARTO

En la figura 92 podemos ver la relación entre las distintas causas de muerte en gestaciones múltiples y con feto único. Podemos apreciar una mayor incidencia de insuficiencia placentaria en las gestaciones múltiples (casi significativo, $p < 0.1$) mientras que el resto de causas como la anomalía congénita, abruptio placentae, causas maternas y patología de

cordón muestran una mayor incidencia en el grupo de gestaciones con feto único, la cual es estadísticamente significativa.

MUERTE ANTEPARTO >999 G COMPARACION GESTACION UNICA/MULTIPLE

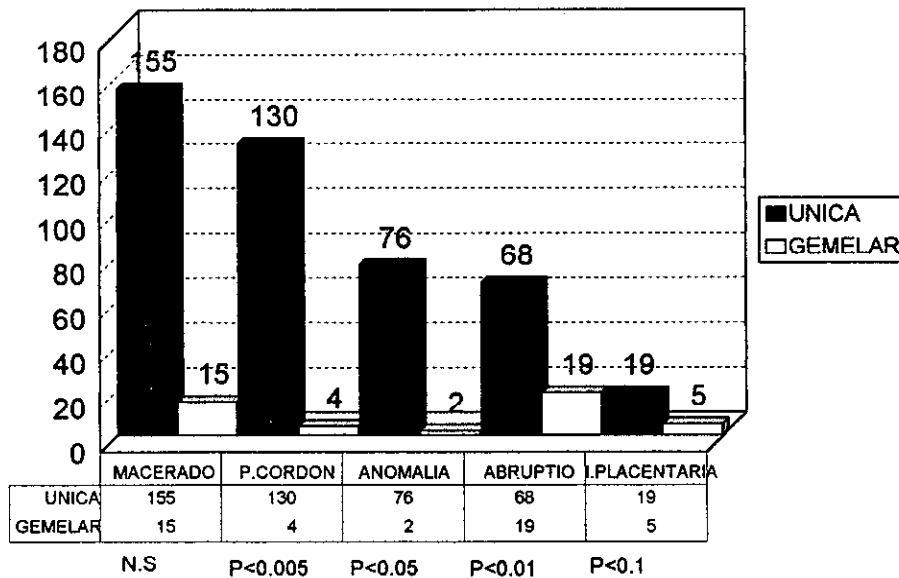


FIGURA 92. Muerte anteparto. Relación entre las principales causas en gestaciones múltiples y gestaciones con feto único.

NEONATAL

En la figura 93 se representan las principales causas de mortalidad en gestaciones múltiples y con feto único. Como se puede apreciar en las primeras existe una mayor incidencia de enfermedad de membrana hialina mientras que en las gestaciones con feto único hay una mayor incidencia de anomalías congénitas que causan muerte perinatal. Ambos cambios son estadísticamente significativos.

MUERTE NEONATAL COMPARACION G. UNICA/MULTIPLE

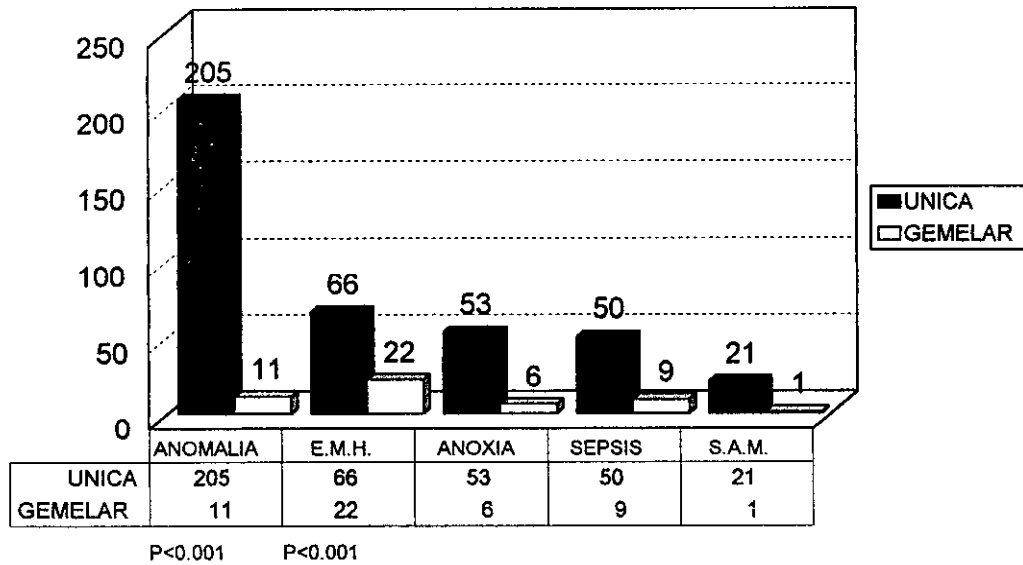


FIGURA 93. Relación entre las principales causas de muerte en gestacion unica y multiple

5.3.5.3.2.- PESO <1000 G.

ANTEPARTO

Las causas de muerte anteparto en gestaciones con peso inferior a los 1000 g en gestaciones únicas y múltiples se detalla en la figura 94 . Como puede apreciarse, hay una incidencia superior de muerte atribuida a complicaciones con el cordón umbilical en las gestaciones múltiples , que es estadísticamente significativa. (p<0.05).

MUERTE ANTEPARTO <999G COMPARACION G. UNICA/MULTIPLE

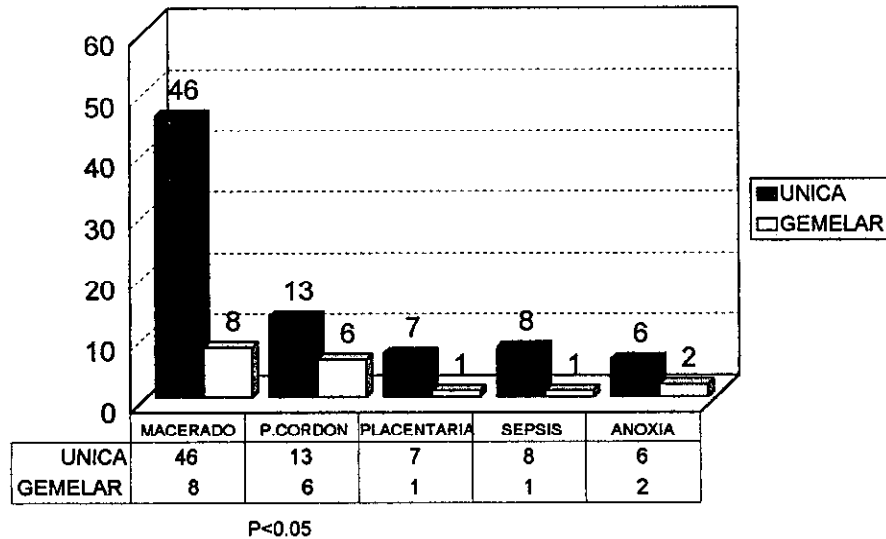


FIGURA 94. Comparación de las causas de muerte anteparto en gestaciones múltiples y gestaciones con feto único

NEONATAL

La relación entre las causas de muerte neonatal en nacidos de gestación única frente a los nacidos de gestación múltiple se muestra en la figura 95. En ella puede apreciarse como la causa predominante de muerte en estas últimas es la enfermedad de la membrana hialina y otras enfermedades respiratorias y su incidencia frente a los nacidos de gestación única es casi significativa ($p < 0.1$). El resto de las causas no mostraron variación significativa.

MUERTE NEONATAL <999G

COMPARACION G. UNICA/ MULTIPLE

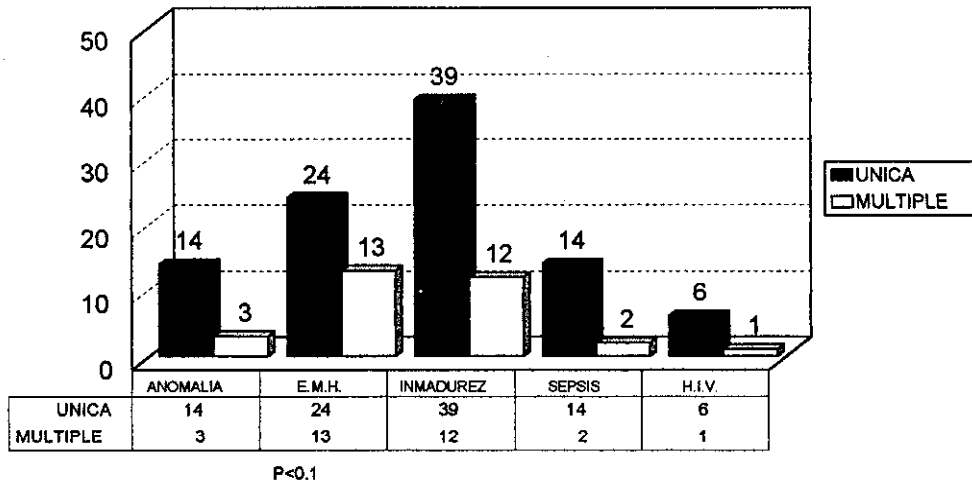


FIGURA 95. Comparación de las causas de muerte neonatal en nacidos de gestación única/múltiple y peso <1000g

5.3.6.- OTROS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MORTALIDAD PERINATAL.

La mortalidad perinatal puede verse afectada por múltiples factores. Algunos de estos factores han sido ya analizados. En este apartado analizamos aquellas características de nuestro grupo de estudio que comparadas con el grupo control resultan ser significativas. En la tabla LXXVI se exponen dichas características.

Tabla LXXVI .Otros factores que intervienen de forma significativa en la mortalidad perinatal

FACTOR	GRUPO DE ESTUDIO		GRUPO CONTROL		P
	Nº	%	Nº	%	
Edad > 40 años	42	3.2	128	1.7	0.01
Edad entre 20 y 30 años.	1200	92.8	7024	93.6	0.01
Primíparas	347	26.8	2638	35.1	0.001
Múltiparas	247	19.1	947	12.6	0.001
Casadas	1141	93.3	7174	95.6	0.01
Solteras	81	6.7	319	4.2	0.01
Patología médica	155	12.7	554	7.4	0.001
Muerte anterior	70	5.7	76	1.0	0.001
Abortos previos	156	12.7	676	9.0	0.01
Control de la gestación	1338	95.1	7380	97.4	0.001
Gestación sin controlar	69	4.9	195	2.5	0.001
HTA en la gestación	114	8.1	390	5.2	0.001
RPM	120	8.5	1393	4.7	0.001
Adicción a drogas	30	2.4	33	0.4	0.001
Parto instrumental	40	3.1	533	7.1	0.001
Cesárea	221	17.1	1021	13.6	0.001
Cesárea por SFA	81	36.6	180	17.6	0.001
Parto instrumental por SFA	15	37.5	93	17.4	0.05
Sexo varón	814	57.8	3863	51.0	0.001

5.4- INCIDENCIA DE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD PERINATAL EN RELACION A LOS DISTINTOS FACTORES ESTUDIADOS

5.4.1.- PESO \geq 1000 g.

5.4.1.1.-- MACERACION (causa desconocida)

En la tabla LXXVII se muestra la incidencia de la maceración como único hallazgo de muerte fetal en función de los distintos factores estudiados.

En primer lugar vemos cómo la incidencia de maceración es muy superior en el parto pretérmino si lo comparamos con las gestaciones a término y posttérmino ($p < 0.001$).

En cuanto al peso vemos como la incidencia es muy superior en los nacidos con muy bajo peso (< 1500 g) frente a los nacidos con bajo peso o peso normal ($p < 0.001$). De la misma forma también la incidencia en los nacidos con bajo peso es superior si los comparamos con los nacidos con peso normal ($p < 0.001$).

También se aprecia como los nacidos en presentación podálica tienen una incidencia muy superior a los nacidos en presentación cefálica ($p < 0.001$).

Por último los niños con retraso en el crecimiento intrauterino y los nacidos de gestación múltiple presentan una incidencia de seis y cuatro veces superior a la de la población general respectivamente.

Por último, en cuanto al análisis comparativo entre quinquenios se aprecia un descenso en el último quinquenio en la incidencia de dicha causa entre los nacidos con bajo peso ($p < 0.1$), muy bajo peso ($p < 0.001$) y los nacidos de gestación múltiple ($p < 0.1$) con respecto a los quinquenios anteriores.

Tabla LXXVII. Incidencia de la maceración como único hallazgo en muertes fetales con peso ≥ 1000 g.

GRUPOS	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo
Pretérmino	30/1863	16.1	33/2800	11.8	33/2638	12.5	98/7301	13.4
Término	23 /29.773	0.7	26 /37.088	0.7	23 /31.185	0.7	72/98.046	0.7
Postérmino	0/1850	0	0 /2327		2 /1825	1.1	2/6002	0.3
C.I.R.			20/1900	10.5	12 /1604	7.5	32 /3504	9.1
<2500	33/2099	15.7	36 /3018	11.9	29 /2831	10.2	98/7948	12.3
<1500			55 /422	130.3	31 /544	57.0	86 /966	89.0
Peso normal	20 /31.247	0.6	23/39061	0.6	29/32.634	0.9	72/102.942	0.7
P.cefálica	37/30.944	1.2	45/39.805	1.1	48/33.323	1.4	130/104.072	1.2
P.podálica	11/1022	10.7	10/1230	8.1	5/1099	4.5	26/3351	7.7
G.Múltiple	8/661	12.1	3/956	3.1	4/960	4.2	15/2577	5.8
TOTAL	53/33.486	1.6	59/42.215	1.4	58/35.648	1.6	170/111.349	1.5

5.4.1.2.- PATOLOGÍA DE CORDON

La incidencia de muerte por patología de cordón se expresa en la tabla LXXVIII .En ella podemos apreciar como la incidencia en la población global se sitúa en torno al 1.2 por mil nacidos.

En cuanto a los factores que influyen en la incidencia de dicha patología vemos como la presentación influye de manera determinante y los niños nacidos en presentación podálica tienen una incidencia de muerte por patología de cordón casi cinco veces superior a los nacidos en presentación cefálica ($p < 0.001$).

En cuanto al peso los nacidos con bajo peso o muy bajo peso tienen una incidencia muy superior frente los nacidos con peso normal ($p < 0.001$). Igual sucede con los nacidos pretérmino frente a los nacidos a término ($p < 0.01$). El retraso en el crecimiento intrauterino no parece influir de forma significativa así como la gestación múltiple .

Si analizamos la variación a lo largo de los distintos quinquenios encontramos un descenso significativo en la incidencia en las gestaciones a término en el último quinquenio frente al primero ($p < 0.1$) . Lo mismo sucede con el peso. Entre los nacidos con peso normal hay un descenso en el último quinquenio frente al primero ($p < 0.1$) y entre los nacidos con muy bajo peso también se registra un descenso significativo en el último quinquenio frente al anterior ($p < 0.01$).

Tabla LXXVIII Incidencia de patología de cordón en muertes fetales con peso $\geq 1000g$

GRUPOS	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo
Pretérmino	14/1863	7.5	14/2800	5.0	21/2638	8.0	49/7301	6.7
Término	31/29.773	1.0	30/37.088	0.8	19/31.185	0.6	80/98.046	0.8
Postérmino	1/1850	0.5	4/2327	1.7	0/1825		4/6002	0.6
C.I.R.			13 /1900	6.8	11 /1604	6.8	24 /3504	6.8
<2500	15 /2099	7.1	22 /3018	7.3	19 /2831	6.7	56 /7948	7.0
<1500			23 /422	54.5	10 /544	18.4	33 /966	34.2
Peso normal	31 /31.247	1.0	25/39.061	0.6	20/32.634	0.6	76/102.942	0.7
P.cefálica	37/30.944	1.2	40/39.805	1.0	33/33.323	1	110/104.072	1.0
P.podálica	6/1022	5.9	6/1230	4.9	5/1099	4.5	17/3351	5.1
G.Múltiple	1/661	1.5	2/956	2.1	1/960	1.0	4/2577	1.5
TOTAL	46/33.486	1.4	48/42.215	1.1	40/35.648	1.1	134/111.349	1.2

5.4.1.3. ANOMALIAS CONGENITAS

5.4.1.3.1- INCIDENCIA DE LAS ANOMALIAS CONGENITAS

En la tabla LXXIX se expone la incidencia de anomalías congénitas que causaron una muerte en el período perinatal tardío, es decir, incluyendo los nacidos con peso igual o superior a 1000 g. y fallecidos ante, intraparto o en los primeros 28 días de vida.

Como podemos apreciar la incidencia global se sitúa en torno a un 2.6 por mil nacidos, si bien en algunos casos, como por ejemplo en niños con retraso en el crecimiento intrauterino la incidencia es 9.8 veces superior, situándose en un 25.7 o/oo nacidos.

De la misma forma la incidencia es muy superior en los niños de bajo peso y muy bajo peso con respecto a los nacidos con peso normal ($p < 0.001$).

Con respecto a la presentación la incidencia es muy superior en los nacidos en presentación podálica ($p < 0.001$) con un RR=8.7 con respecto a los nacidos en presentación cefálica.

La gestación múltiple también presenta una incidencia 2.2 veces superior a la de la población general ($p < 0.05$).

Si comparamos las variaciones en la incidencia entre quinquenios hay que destacar la elevación de la misma entre los nacidos con muy bajo peso ($p < 0.1$), que es casi significativa. El resto de parámetros analizados no mostró variación significativa a lo largo del tiempo.

Tabla LXXIX. Incidencia de en muertes perinatales por anomalías congénitas .Peso \geq 1000 g.

GRUPOS	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo
Pretérmino	42/1863	22.5	60/2800	21.4	63/2638	23.9	165/7301	22.6
Término	38/29.773	1.3	49/37.088	1.3	38/31.185	1.2	125/98.046	1.3
Postérmino	6/1850	3.2	5/2327	2.1	2/1825	1.1	13/6002	2.2
C.I.R.			50 /1900	26.3	40 /1604	24.9	90 /3504	25.7
<2500	50 /2099	23.8	69 /3018	22.9	68 /2831	24.0	187 /7948	23.5
<1500			42 /422	99.5	76 /544	139.7	118 /966	122.1
Peso normal	36 /31.247	1.1	45/39.061	1.1	35/32.634	1.1	116/102.942	1.1
P.cefálica	39/30.944	1.3	83/39.805	2.1	78/33.323	2.3	200/104.072	1.9
P.podálica	15/1022	14.7	21/1230	17.1	20/1099	18.2	56/3351	16.7
G.Múltiple	4/661	6.0	7/956	7.3	4/960	4.2	15/2577	5.8
TOTAL	86/33.486	2.6	114/42.215	2.7	93/35.648	2.6	293/111.349	2.6

5.4.1.3.2.- TIPO DE ANOMALÍAS CONGENTAS QUE CAUSAN MUERTE PERINATAL

En la tabla LXXX se exponen los tipos de anomalías que causan muerte perinatal.

Se clasifican dichas anomalías en función del parto (fetales y neonatales) y en función del peso (<1000 g. y mayor o igual a 1000 g.).

Como podemos apreciar las polimalformaciones son los hallazgos más frecuentemente encontrados en este grupo, seguido de las anomalías del sistema nervioso central y de las anomalías cardíacas y renales, por este orden.

No obstante, hay que señalar que la incidencia de estas anomalías no coincide con la incidencia en términos globales ya que hay anomalías que no son letales y otras causan muerte fetal antes de que el feto alcance los 500 gramos de peso, o bien se detectan precozmente y la gestación se interrumpe con anterioridad a dicho período.

Tabla LXXX. Anomalías congénitas que causan muerte perinatal.

TIPO	FETAL ≥1000 G		FETAL <1000 G		NEONATAL ≥1000 G		NEONATAL <1000 G		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SNC	27	31.3	8	15.1	32	14.8	4	23.5	71	19.1
Polimalformación	32	37.2	8	15.1	56	25.9	6	35.3	102	27.4
Cardiopatía	6	7.0	6	11.3	30	13.9	1	5.9	43	11.5
Trisomía 21	3	3.5	4	7.5	1	0.4	1	5.9	9	2.4
Trisomía 18	6	7.0	4	7.5	12	5.5	1	5.9	23	6.2
Otras cromosomopatías	1	1.1	8	15.1	11	5.1			20	5.4
Renales	5	5.8	11	20.7	20	9.2	4	23.5	40	10.7
Digestivas	4	4.6	1	1.9	8	3.7			13	3.5
Oseas					15	6.9			15	4.0
Hernia diafragm.	1	1.1			14	6.5			15	4.0
Otras	1	1.1	3	5.7	17	7.9			21	5.6
TOTAL	86	100	53	100	216	100	17	100	372	100

5.4.1.4. ABRUPTIO PLACENTAE

La incidencia global de muerte fetal producida por el abrupcio placentae se muestra en la tabla LXXXI .En este apartado se excluyen las muertes en el período neonatal precoz o tardío consecuencia del desprendimiento placentario, ya que van agrupadas en la categoría de anoxia neonatal, junto con otras causas.

La incidencia global fue de 0.6 por mil nacidos si bien hay ciertos grupos en los cuales la incidencia se eleva notablemente como por ejemplo en los fetos con retraso en el crecimiento intrauterino (RR=8).

En cuanto al peso también se registran cifras más elevadas en los nacidos con bajo y con muy bajo peso con respecto a los nacidos con peso normal ($p<0.001$).

De la misma manera aparece una incidencia superior en los nacidos pretérmino frente a los nacidos a término ($p<0.001$).

También encontramos una incidencia superior en los nacidos en presentación podálica ($p<0.001$) frente a los que nacieron en presentación cefálica, más en relación con la prematuridad que debido a la influencia del tipo de presentación como explicaremos más adelante.

Por último decir que se registró un descenso en la incidencia de abrupcio en los nacidos con muy bajo peso en el último quinquenio frente al anterior ($p<0.05$).

Tabla LXXXI Incidencia de abruptio placentae en muertes fetales con peso \geq 1000 g.

GRUPOS	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo
Pretérmino	15/1863	8.0	18/2800	6.4	16/2638	6.1	49/7301	6.7
Término	5/29.773	0.2	11/37.088	0.3	7/31.185	0.2	23/98.046	0.2
C.I.R.			8 /1900	4.2	9 /1604	5.6	17 /3504	4.8
<2500	12/2099	5.7	19/3018	6.3	16 /2831	5.6	47 /7948	5.9
<1500			18/422	42.6	9 /544	16.5	27 /966	27.9
Peso normal	9/31.247	0.3	10/39.061	0.2	7/32.634	0.2	26/102.942	0.2
P.cefálica	14/30.944	0.4	30/39.805	0.7	17/33.323	0.5	61/104.072	0.6
P.podálica	4/1022	3.9	0/1230		4/1099	3.6	8/3351	2.4
G.Múltiple	0/661		0/956		1/960	1.0	1/2577	0.4
TOTAL	21/33.486	0.6	29/42.215	0.7	23/35.648	0.6	73/111.349	0.6

5.4.1.5. ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

En cuanto a la muerte fetal debido a los estados hipertensivos de la gestación encontramos una incidencia global de 0.2 por mil nacidos. Dicha incidencia se concentra fundamentalmente en los nacidos de bajo peso y pretérminos. Así, en los nacidos con peso inferior a 1500 gramos encontramos una incidencia de 16.5 por mil nacidos, cifra muy superior si se compara con los nacidos debajo peso ($p < 0.001$) o de peso normal ($p < 0.0001$). También los nacidos con peso menor a 2500 g. muestran unas cifras superiores a los nacidos con peso normal ($p < 0.001$). (Figura 96)

Lo mismo sucede si analizamos la edad gestacional, encontrando cifras muy superiores entre los nacidos pretérmino ($p < 0.001$).

De la misma forma que en apartado anterior los niños con retraso del crecimiento intrauterino presentan una incidencia de muerte debido a hipertensión materna 13 veces superior al global.

También encontramos unas cifras superiores a la población general para el caso de la gestación múltiple y esta diferencia es estadísticamente significativa. ($p < 0.01$).

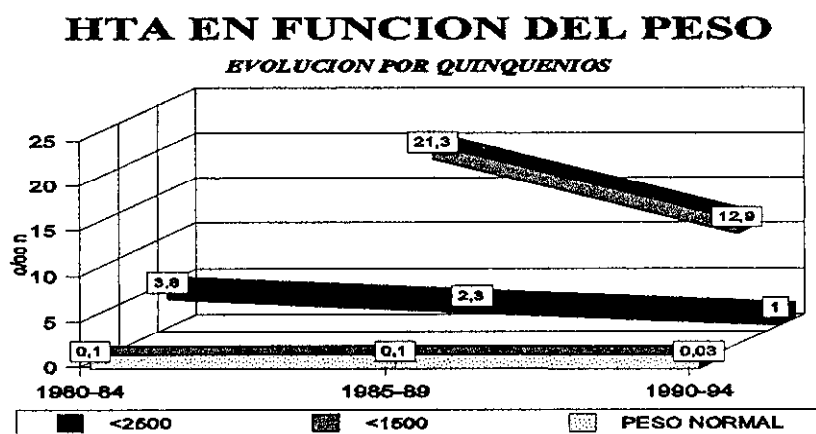


Figura. 96 Evolución de incidencia de muerte por HTA en función del peso fetal.

Tabla LXXXII Incidencia de estados hipertensivos de la gestación en muertes fetales con peso ≥ 1000 g.

GRUPOS	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo
Pretérmino	6/1863	3.2	6/2800	2.1	2/2638	0.7	14/7301	1.9
Término	4/29.773	0.1	4/37.088	0.1	2/31.185	0.1	10/98.046	0.1
C.I.R.			5/1900	2.6	4/1604	2.5	9/3504	2.6
<2500	8/2099	3.8	7/3018	2.3	3/2831	1.0	18/7948	2.3
<1500			9/422	21.3	7/544	12.9	16/966	16.5
Peso normal	2/31.247	0.1	4/39.061	0.1	1/32.634	0.03	7/102.942	0.06
P.cefálica	9/30.944	0.3	6/39.805	0.1	2/33.323	0.1	17/104.072	0.2
P.podálica	0/1022		2/1230	1.6	2/1099	1.8	4/3351	1.2
G.Múltiple	1/661	1.5	3/956	3.1	0/960		4/2577	1.5
TOTAL	10/33.486	0.3	11/42.215	0.3	4/35.648	0.1	25/111.349	0.2

5.4.1.6.- E.M.H. Y OTRAS AFECCIONES RESPIRATORIAS

La incidencia de enfermedad de membrana hialina y otras afecciones respiratorias ha ido en disminución a lo largo del período de estudio. Hay que hacer notar que en el primer quinquenio únicamente se incluyen las muertes en el período perinatal precoz con lo cual las cifras no son comparables a las del segundo y tercer quinquenios.

La cifra global fue de 0.8 muertes atribuibles a esta enfermedad por mil nacidos.

En cuanto a las cifras parciales apreciamos un descenso en el último quinquenio en la incidencia en prematuros ($p < 0.1$) con respecto al quinquenio anterior.

Lo mismo sucede con el bajo peso, en el que se aprecia un descenso en el número de muertes por dicha causa en el último quinquenio ($p < 0.1$). En los nacidos de muy bajo peso también se aprecia una disminución pero no llega al nivel de significación estadística. Estos cambios se representan en la figura 97

Tampoco se aprecian diferencias en la gestación única con respecto al global de casos.

En cuanto al tipo de presentación aparece un aumento de la incidencia de EMH en los nacidos en presentación podálica asociado como ya se explicará a la prematuridad.

En cuanto a los niños que nacen con crecimiento intrauterino retardado aquí también se produce un aumento en la incidencia de muertes por dicho proceso.

En la tabla LXXXIII se reflejan todos estos cambios.

Tabla LXXXIII. Incidencia de E.M.H. y otras afecciones respiratorias en muertes neonatales de nacidos con peso ≥ 1000 g.

GRUPOS	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo
Pretérmino	28/1863	15.0	37/2800	13.2	22/2638	8.3	87/7301	11.9
C.I.R.			2/1900	1.0	6/1604	3.7	8/3504	2.3
<2500	26/2099	12.3	37/3018	12.2	22/2831	7.7	85/7948	10.7
<1500			37/422	87.6	35/544	64.3	72/966	74.5
P.cefálica	1/30.944	0.03	17/39.805	0.4	13/33.323	0.4	31/104.072	0.3
P.podálica	4/1022	3.9	5/1230	4.0	4/1099	3.6	13/3351	3.9
G.Múltiple	11/661	16.6	9/956	9.4	2/960	2.1	22/2577	8.5
TOTAL	29/33.486	0.8	37/42.215	0.9	23/35.648	0.6	89/111.349	0.8

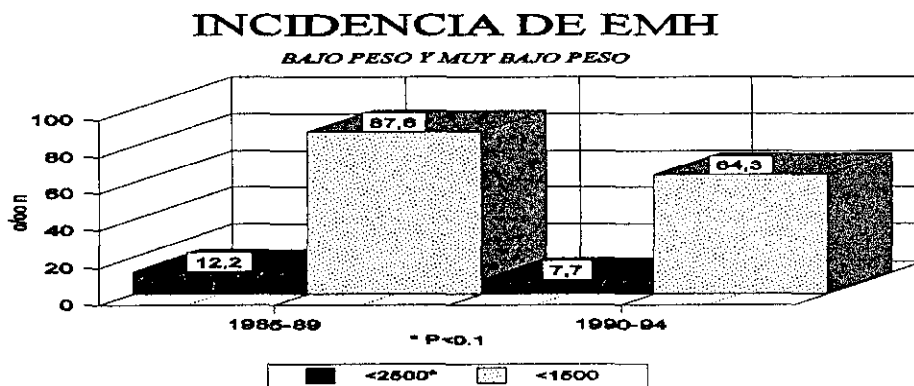


Figura 97. Incidencia de muerte por EMH en nacidos con bajo peso y muy bajo peso.

5.4.1.7. ENCEFALOPATIA HIPOXICOISQUEMICA - ANOXIA

En la tabla LXXXIV se exponen las incidencias de las muertes causadas por encefalopatía hipóxicoisquémica secundaria a asfixia perinatal.

Como puede apreciarse existe una mayor incidencia de esta afectación en recién nacidos pretérmino y postérmino frente a los nacidos a término y esta relación es estadísticamente significativa($p < 0.001$ en pretérmino y $p < 0.01$ en postérminos).

De la misma forma en nacidos con bajo peso y muy bajo peso hay una mayor incidencia de muertes por encefalopatía hipoxicoisquémica frente a los niños nacidos con peso normal ($p < 0.001$).

Si analizamos la incidencia de esta causa de muerte en los niños con retraso en el crecimiento intrauterino encontramos una incidencia 3.4 veces superior en estos niños con respecto al resto de nacimientos.

Algo parecido ocurre en la gestación múltiple en la cual la incidencia de este proceso es 4.6 veces superior al global de la población.

En cuanto al tipo de presentación encontramos una incidencia superior en los nacidos en presentación podálica ($p < 0.01$).

Si comparamos la evolución a lo largo de los tres quinquenios apreciamos una lenta disminución en el último quinquenio en el grupo de bajo peso y muy bajo peso, sin embargo los índices globales se mantienen.

Tabla LXXXIV Incidencia de encefalopatía hipoxicoisquémica en muertes neonatales de nacidos con peso ≥ 1000 g

GRUPOS	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo
Pretérmino	6/1863	3.2	10/2800	3.6	9/2638	3.4	25/7301	3.4
Término	12/29.773	0.4	9/37.088	0.2	7/31.185	0.2	28/98.046	0.3
Postérmino	3/1850	1.6	2/2327	0.8	1/1825	0.5	6/6002	1.0
C.I.R.			4/1900	2.1	2/1604	1.2	6/3504	1.7
<2500	10/2099	4.7	10/3018	3.3	9/2831	3.2	29/7948	3.6
<1500			8/422	18.9	7/544	12.9	15/966	15.5
Peso normal	11/31.247	0.3	11/39.061	0.3	8/32.634	0.2	30/102.942	0.3
P.cefálica	12/30.944	0.4	15/39.805	0.4	11/33.323	0.3	38/104.072	0.4
P.podálica	7/1022	6.8	2/1230	1.6	3/1099	2.7	12/3351	3.6
G.Múltiple	0/661		3/956	3.1	3/960	3.1	6/2577	2.3
TOTAL	21/33.486	0.6	21/42.215	0.5	17/35.648	0.5	59/111.349	0.5

5.4.1.8. SEPSIS NEONATAL

La incidencia de sepsis neonatal se ve reflejada en la tabla LXXXV. Como podemos apreciar la incidencia global es de 0.5 por mil nacidos. Hay una serie de factores que influyen de forma importante como la prematuridad y el bajo peso de forma que en pretérminos hay una incidencia muy superior si se comparan con las gestaciones a término ($p < 0.001$).

Algo parecido ocurre con el bajo peso y el muy bajo peso. Estos niños presentan tasas mucho más elevadas de muerte por sepsis que los nacidos con peso normal ($p < 0.001$).

En cuanto a los niños con retraso en el crecimiento intrauterino aquí también se registra una tasa de sepsis superior a la de la población general ($p < 0.1$). lo mismo cabe decir con los nacidos de gestación múltiple ($p < 0.05$).

En cuanto a la evolución a lo largo de los distintos quinquenios cabe destacar una disminución de la incidencia de sepsis mortal entre los nacidos con peso inferior a 1500 g. que es estadísticamente significativa. También destacamos el descenso en la incidencia en los nacidos a término, si bien debido al bajo número de casos registrados no se llega a niveles de significación estadística.

Por último entre los nacidos postérmino únicamente registramos un caso en el último quinquenio por lo que no se pueden establecer comparaciones entre quinquenios y únicamente destacar su baja incidencia.

Tabla LXXXV. Incidencia de muerte por sepsis en muertes neonatales de nacidos con peso ≥ 1000 g.

GRUPOS	1980-84		1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo
Pretérmino	10/1863	5.4	18/2800	6.4	16/2638	6.0	44/7301	6.0
Término	4/29.773	0.1	9/37.088	0.2	1/31.185	0.03	14/98.046	0.1
Postérmino	0/1850		0/2327		1/1825	0.5	1/6002	0.2
C.I.R.			5 /1900	2.6	2 /1604	1.2	7 /3504	2.0
<2500	11/2099	5.2	18 /3018	6.0	15 /2831	5.3	44 /7948	5.5
<1500			18/422	42.6	11 /544	20.2	29 /966	30.0
Peso normal	3 /31.247	0.1	9/39.061	0.2	3/32.634	0.1	15/102.942	0.1
P.cefálica	4/30.944	0.1	23/39.805	0.6	11/33.323	0.3	38/104.072	0.4
P.podálica	2/1022	1.9	1/1230	0.8	1/1099	0.9	4/3351	1.2
G.Múltiple	0/661		3/956	3.1	6/960	6.2	9/2577	3.5
TOTAL	14/33.486	0.4	27/42.215	0.6	18/35.648	0.5	59/111.349	0.5

5.4.2.- PESO < 1000 G.

En la tabla LXXXVI representamos la incidencia de las principales causas de muerte perinatal en los nacidos con peso <1000 g. a lo largo del período de estudio. hay que destacar en el segundo quinquenio frente al primero un descenso en la causa desconocida (8P<0.001), en la patología de cordón (p<0.01) así como en la incidencia de desprendimiento placentario (p<0.05) mientras que se produce un ascenso significativo en la incidencia de anomalías congénitas (p<0.001).

Tabla LXXXVI. Incidencia de las principales causas de muerte perinatal.

CAUSA	1985-89		1990-94		TOTAL	
	Nº	o/oo	Nº	o/oo	Nº	o/oo
Maceración	36/192	187.5	18/253	71.1	54/445	121.3
P.Cordón	15/192	78.1	4/253	15.8	19/445	42.7
Anomalías congénitas	22/192	114.6	48/253	189.7	70/445	157.3
Abruptio	9/192	46.9	3/253	11.8	12/445	26.9
Hipertensión	6/192	31.2	5/253	19.7	11/445	24.7
EMH-inmadurez	41/192	213.5	47/253	185.8	88/445	197.7
Sepsis	9/192	46.9	7/253	27.6	16/445	35.9
HIV	2/192	10.4	5/253	19.7	7/445	15.7

5.5.- RESULTADO DEL ESTUDIO REALIZADO A LAS PACIENTES VISTAS EN CONSULTA DE MORTLIDAD PERINATAL

5.5.1.- DETERMINACIONES ANALITICAS

5.5.1.1.- TEST DE KLEIHÄUER-BETKE

El test de Kleihäuer únicamente se aplicó a 10 pacientes. En ellas encontramos positividad de dicho test en tres casos (30 %).

5.5.1.2.- ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINAS

En 52 hicimos determinación de estos anticuerpos con posterioridad a la muerte fetal. Los resultados se exponen en la figura 98.

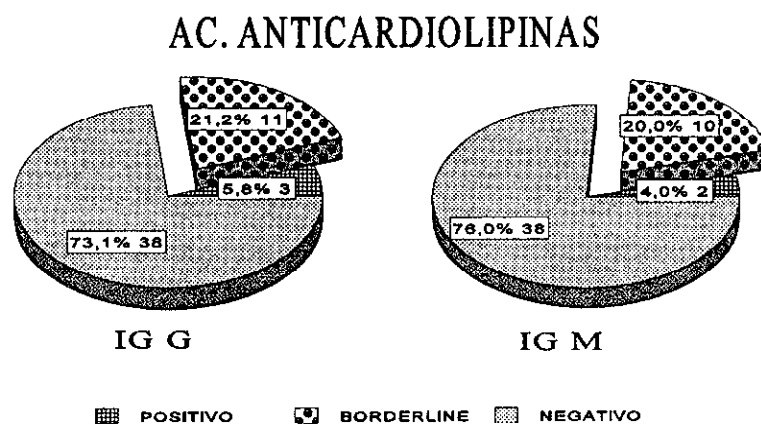


Figura 98. Determinación de anticuerpos anticardiolipinas en nuestro grupo de estudio.

5.5.1.3.- ANTICOAGULANTE LUPICO

Unicamente encontramos un caso (1.8 %) de estudios compatibles con anticoagulante lúpico y 2 casos fueron dudosos (3.6 %). En los 52 casos restantes los estudios fueron negativos (94.5 %).

5.5.1.4.- SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA

Encontramos 2 casos de sobrecargas patológicas (3.9 %) y una intolerancia a los hidratos de carbono (1.9 %) sobre 51 casos estudiados.

5.5.1.5.- CULTIVOS PLACENTARIOS.

De 9 cultivos efectuados encontramos 2 positividads para citomegalovirus y 1 para enterococo faecalis.

5.5.2.- ESTUDIO DE ANSIEDAD - DEPRESION

Este test lo aplicamos a todas las pacientes y a su pareja cuando ésta acudió a la consulta. En la tabla LXXXVII se exponen los resultados de las pacientes que contestaron el cuestionario. Como puede apreciarse predomina la ansiedad sobre la depresión. Dentro del grupo de pacientes con ansiedad patológica tratamos de discernir si había algún grupo de las mismas que presentarán una mayor incidencia de ansiedad patológica. No encontramos diferencias en cuanto a la edad, paridad, edad gestacional, abortos o muerte fetal previa o etiología de la muerte. Sí encontramos asociación significativa con la muerte anteparto frente a la muerte intraparto o neonatal ($p < 0.05$) de forma que las pacientes que experimentan una muerte anteparto presentan con más frecuencia estados de ansiedad patológica no resuelta.

Tabla LXXXVII. Resultados del test HAD aplicado al grupo de estudio en consulta.

<u>IMPACTO PSICOLOGICO</u>			
<u>TEST DE ANSIEDAD-DEPRESION H.A.D.</u>			
PACIENTES		PAREJA	
• TOTAL	105	• TOTAL	53
• NORMAL	83 (79 %)	• NORMAL	45 (84.9 %)
• ANSIEDAD	21 (20%)	• ANSIEDAD	8 (15.1%)
• DEPRESION	1 (0.9%)	• DEPRESION	0

5.6.- PORVENIR OBSTETRICO DE LA PACIENTE CON FETO MUERTO ANTERIOR.

En este capítulo analizamos los resultados perinatales de las gestaciones inmediatamente posteriores a la que cursó con muerte fetal (ante o intraparto) y la comparamos con nuestro grupo control que ya presentamos en el capítulo 4.

Nuestro grupo de estudio lo constituyen un total de 126 gestantes que presentaron como antecedente la muerte fetal en la gestación anterior y que dieron a luz en la Maternidad del Hospital "12 de Octubre" durante los años 1990-95.

La edad media de las pacientes fue de 29.8 ± 4.36 años. Hubo un total de 62 secundigestas (49.9 %), 49 tercigestas (38.8 %) y un total de 15 pacientes con tres ó más gestaciones (1.6%).

El curso de la gestación fue normal en el 60 % de las pacientes mientras que el 40 % presentaron algún tipo de patología . En la tabla LXXXVIII se presentan las patologías encontradas . De entre ellas únicamente la diabetes se presentó con una frecuencia superior a la población control ($p < 0.001$).

Tabla LXXXVIII. Complicaciones de la gestación.

PATOLOGIA	G. Estudio		G.Control		P
	Nº	%	Nº	%	
C.I.R.	5		353	4.7	N.S
H.T.A.	14		908	12.1	N.S
Diabetes	10		124	1.6	P<0.001
RPM pretérmino	10				
A.P.P.	9				

En cuanto a la edad gestacional encontramos una mayor incidencia de nacimientos pretérmino que en la población control y por el contrario una más baja incidencia de postérminos. Todos estos cambios son estadísticamente significativos y se reflejan en la tabla LXXXIX.

Tabla LXXXIX. Edad gestacional al nacimiento.

EDAD GESTACIONAL	GRUPO DE ESTUDIO		GRUPO CONTROL		P
	Nº	%	Nº	%	
Pretérmino	23	18.2	583	7.7	P<0.01
A término	101	80.2	6553	86.5	P<0.1
Postérmino	2	1.6	439	5.8	P<0.001

Encontramos un número significativamente más elevado de inducciones con respecto al grupo control (18 en total, 14.2 %), p<0.1.

En la tabla LXL se representa la vía de finalización del parto. Comparativamente con el grupo control encontramos una tasa superior de cesáreas mientras que la tasa de partos instrumentales es significativamente inferior.

Tabla LXL. Tipo de parto

TIPO DE PARTO	G. ESTUDIO		G. CONTROL		P
	Nº	%	Nº	%	
Eutócico	89	70.6	5950	79.3	p<0.05
Fórceps-espátulas	4	3.1	533	7.1	p<0.05
Cesárea	33	26.2	1021	13.6	p<0.01

Durante el parto se produjeron las siguientes complicaciones: presencia de meconio en 6 casos (4.7 %), metrorragia en 3 (2.4 %), hipertonia uterina en 3 casos (2.4 %), fase activa prolongada en 12 casos (9.5 %), expulsivo prolongado en 5 casos (3.9 %) y por último desgarros perineales en 2 casos (1.6 %).

Respecto al peso del recién nacido observamos una incidencia significativamente superior de nacidos con peso inferior a 1000 g (4 casos, 3.1 %) y de nacidos con peso comprendido entre 1000 y 2500 g. (20 casos, 15.6 %). En la tabla LXLI se muestra la distribución de los pesos al nacer.

Tabla LXLI. Peso del recién nacido.

PESO	G. Estudio		G. Control		P
	Nº	%	Nº	%	
<1000 G.	4	3.1	15	0.2	P<0.1
1000-2499 G.	20	15.6	661	8.7	P<0.05
2500-4499 G.	103	80.5	6872	90.7	P<0.01
>4500 G.	1	0.8	27	0.3	N.S.

Al analizar el estado del niño al nacer mediante el test de Apgar y el equilibrio acidobásico obtenido en una muestra de sangre de arteria umbilical encontramos que, en cuanto a las puntuaciones de Apgar al minuto no hay diferencias significativas frente a la población control hay un total de 10 casos (7.8 %) con puntuaciones inferiores a 7, mientras que a los 5 minutos existe un total de 6 casos con puntuación inferior a 7 (4.7 %), la diferencia es significativa ($p<0.05$).

Encontramos un total de 14 casos (10.9 %) con cifras de pH inferiores a 7.20 , que sin embargo no es significativa frente a la población control.

Por último, en relación a la mortalidad perinatal en este grupo obtuvimos un índice global de 39.1 % (5 casos) que, si lo comparamos con el índice de mortalidad perinatal global habido durante el mismo período de tiempo encontramos que es significativamente más elevado ($p < 0.05$). En la tabla LXLII se presentan los casos, la etiología de la muerte anterior y la actual. Hay que destacar que en tres casos se repitió la causa que motivó la primera muerte, en uno por desprendimiento placentario, en otro se trataba de una gestante con diabetes C mal controlada y en el último la gestante tuvo un feto anterior en el que se diagnosticó una enfermedad metabólica de depósito en la necropsia que no se pudo filiar correctamente por el alto grado de maceración y que en la siguiente gestación el niño presentó una anomalía metabólica además de disóstosis múltiples.

Tabla LXLII. Mortalidad perinatal en el grupo de estudio

	Causa de la muerte anterior	Causa de la muerte actual
Caso nº 1	Abruptio placentae	Abruptio placentae
Caso nº 2	Diabetes	Diabetes
Caso nº 3	Polimalformado	Gemelar, patología de cordón
Caso nº 4	Desconocida	Abruptio placentae
Caso nº 5	Mucopolipidosis tipo II	Mucopolipidosis tipo II

6.-COMENTARIOS

6.-COMENTARIOS

Los índices de mortalidad perinatal (MPN) a lo largo de los años que comprenden el estudio han evolucionado con una tendencia a bajar, aunque de forma irregular ya que a años con cifras bajas le siguen otros con índices más elevados. Sin embargo, en el último quinquenio analizado, como se puede observar en la figura 15 y en la tabla IV hay una disminución importante. En el año 1994 el índice de MPN sin corregir fue de 6.2 o/oo nacidos y la mortalidad corregida, sin incluir las anomalías congénitas, del 4.5 o/oo. Esta tendencia a la baja se ha visto refrendada en los años siguientes que no entran dentro de nuestro estudio.

No obstante, como se puede ver en dichas figura 15 y tabla IV , los índices oscilan mucho en los años analizados, ya que en los mismos influyen numerosos factores.

En 1993 Milaut y Florsey (32) publican unas cifras en Jeddah (Arabia Saudí) de 49.5 o/oo nacidos en 1973, cifra que asciende al 49.5 o/oo en 1979 y disminuye al 31.5 o/oo en 1988. Los autores refieren que el descenso observado en los últimos años se relaciona con la notable mejoría de las condiciones socioeconómicas existentes en su país.

Estos índices, sin embargo, están extraordinariamente elevados si se relacionan con los existentes en otros países como, por ejemplo en Escocia donde Taylor (33) describe que, entre 1989 y 1991 hubo una MPN de 8.9 o/oo nacidos, índice que según Löfgren (34) en Dinamarca, en el período comprendido entre 1974-80 fue del 10 o/oo.

Las tasas más bajas de MPN en el mundo tradicionalmente se han publicado en los países nórdicos, en concreto en Suecia. Sin embargo, como describe Agdestein (35) en una excelente revisión de la evolución de las cifras de MPN en los países más avanzados , la menor tasa de MPN en 1987 correspondió a Japón, quien redujo su tasa de MPN en más de un 80 % en el período comprendido entre 1960-1987, pasando de una cifra de 37 o/oo a 6.6 o/oo y disminuyendo a 4.4 o/oo en 1989 . Japón sobrepasó a Suecia en 1982 y además su descenso en las cifras de MPN parece no mostrar el "efecto de tocar techo" que manifiestan las cifras del resto de países

avanzados . Dinamarca muestra cifras de 8.5 o/oo en 1987, Finlandia de 6.8 o/oo, Suecia de 6.8 o/oo, Islandia de 7.5 o/oo y Estados Unidos de 10 o/oo.

En nuestro país Bedoya (36) publica en 1996 que el índice de MPN obtenido en España en 1991 fue de 7.2 o/oo nacidos. Aunque , como bien señala el autor, existe un alto porcentaje de muertes no declaradas, que llega hasta el 35 % de ahí que los resultados a nivel nacional sean poco valorables.

Según la publicación realizada por el Ministerio de Sanidad (37) sobre los indicadores de salud de nuestro país las cifras de MPN disminuyeron hasta situarse en 1989 en un 8.3 o/oo. Sin embargo, el Instituto Nacional de Estadística ha considerado como límite inferior de edad gestacional para incluir en las estadísticas de muerte fetal la cifra de 6 meses (unas 26 semanas, lo cual corresponde a un peso de unos 850 g.). Esto es así porque en España únicamente hay obligación de comunicar las muertes fetales de más de 180 días de gestación. Además la dificultad de obtener pesos exactos de los fetos al término de la expulsión hace que se considere únicamente la edad gestacional y no el peso en estas estadísticas con lo cual la comparación tanto de nuestros datos como de los declarados por los distintos hospitales españoles resulta harto complicada de ahí que los datos deban de interpretarse siempre con la debida cautela.

Por comunidades , las que menor cifra de MPN muestran son Navarra, Madrid y Cataluña. En 1989 fue en Asturias donde se registró la cifra más baja (4.8 o/oo). Las comunidades con las cifras más altas son la Andaluza (10.6 o/oo) y la Canaria (10.1 o/oo). En general se detecta un descenso en los índices de MPN en todas las provincias españolas.

En cuanto a la **MORTALIDAD PERINATAL TARDIA**, hay que resaltar la dificultad para obtener estadísticas del todo fiables, sobre todo en hospitales secundarios ya que puede ocurrir el fallecimiento de un niño en un centro distinto al del nacimiento, ya sea por traslado desde dicho centro o porque se dio de alta y acudió posteriormente a otro centro. Sin embargo cada vez se está más cerca de la realidad, sobre todo en hospitales de tercer nivel.

Si analizamos las cifras obtenidas en nuestro estudio observamos un descenso, algo irregular como ocurría a propósito de la MPN , aunque se comprueba una tendencia a la baja que hemos podido constatar también en los años siguientes al estudio de forma que si comparamos las tasas obtenidas en 1994 con el resto obtenemos valores estadísticamente significativos.

Hay que insistir en la inconsistencia de estos resultados debido a la amplia infradeclaración que en general se encuentra en estos estudios.

En cambio, a nivel hospitalario los resultados publicados en los diferentes hospitales presentan una mayor fiabilidad.

De la misma forma se observa un descenso no significativo en los índices, una vez agrupados por quinquenios (fig 18), este descenso en la MPN tardía es importante, ya que en ocasiones (37,38) se ha postulado que el descenso en la mortalidad fetal tardía y la mortalidad neonatal precoz pudiera ser debido al desplazamiento de ambas hacia la mortalidad neonatal tardía. Así, se cuestionaría la mejora en los cuidados obstétricos y neonatales, ya que no siempre van asociados con una mejora en la salud, pudiendo producir en algunos casos importante morbilidad. Sin embargo, en nuestra casuística no hemos apreciado un aumento en la MPN tardía, lo cual no avala, por lo menos en nuestro estudio, dicha hipótesis.

Dicho descenso, tanto en el período perinatal precoz como tardío se ve reflejado en el estudio por quinquenios en el que se puede apreciar una disminución estadísticamente significativa entre el quinquenio 1885-89 y el que va desde 1990-94. (figuras 16 y 18)

Waldhor (39) analiza el descenso que se produce en Austria a partir de los años 70 y reconoce una gran número de vidas salvadas, que él estima en 13.400 desde 1974 hasta la fecha. Sin embargo, comprueba como una parte de los que fallecían en el período perinatal, fundamentalmente en la segunda semana, se han desplazado hacia la cuarta semana y de los que morían alrededor del cuarto mes actualmente lo hacen alrededor del año.

En cuanto a la **MORTALIDAD NACIONAL**, como ya se ha expuesto, se comenzó a estudiar sistemáticamente a partir de 1985. Las cifras en general muestran una tendencia equilibrada incluso, consideradas de forma global, el quinquenio 1985-89 muestra unas cifras de 12.4 o/oo para la mortalidad sin corregir mientras que la mortalidad en el quinquenio 1990-94 fue de 13.3 o/oo. En ambos quinquenios, sin embargo, la mortalidad nacional corregida fue de 9.5 o/oo. (figuras 22 y 23 y tabla VIII).

Resulta sorprendente el aumento en la mortalidad nacional en el segundo quinquenio en relación con el primero cuando la tendencia de la mortalidad perinatal es a descender y la tasa de mortalidad en los nacidos con peso menor a 1000 g. es claramente inferior en el último quinquenio. La explicación hay que buscarla en que, si bien el índice de supervivencia es mucho mayor en el último quinquenio, la incidencia de nacidos con peso <1000 g. ha aumentado, (tabla VII) de ahí que en términos globales aumente la mortalidad nacional.

En la literatura encontramos cifras de 16.4 o/oo descritos por Parazzini (40) sobre un total de 2.400.000. nacimientos en Italia en período 1980-83.

En nuestra Comunidad autónoma, según datos publicados por la Comisión Técnica asesora de Mortalidad Perineonatal Regional (176) las cifras de mortalidad nacional durante el quinquenio 1990-94 oscilaron entre el 7.99 o/oo nacidos en 1990 y 9.32 o/oo n. en 1991. Hay que resaltar que este registro abarca casi el 90 % de todos los nacimientos que tienen lugar en la Comunidad de Madrid.

Con respecto a la **MORTALIDAD NACIONAL GLOBAL**, ésta muestra unos índices paralelos a los anteriores, si bien la tendencia es a disminuir, sobre todo una vez excluidas las anomalías congénitas (tabla IX y figura 24) de forma que a partir de 1990, año en el cual el índice es mayor (17.2 o/oo n) se inicia un descenso mantenido que culmina con el 10.7 o/oo en 1994, con una mortalidad corregida de 7.0 o/oo. En cuanto a la suma global por quinquenios encontramos cifras bastante parejas en ambos, y sus variaciones no son significativas.

Cuando analizamos las cifras de *MORTALIDAD EN RELACIÓN AL PARTO* encontramos que, en términos generales, la muerte anteparto es mayoritaria en todos los años salvo el primero, con oscilaciones variables, ya que hay años de mayor distanciamiento con la muerte neonatal y años, como en los dos últimos del estudio en los cuales la tendencia es hacia una aproximación de los porcentajes de ambos tipos de muerte. La muerte intraparto se mantiene en valores entre el 1.8 y el 3.1 o/oo (figura 25) si bien la causa de este ascenso experimentado en el último quinquenio analizado hay que buscarla sobre todo en el aumento de las anomalías congénitas incompatibles con la vida, la mayoría de las cuales se acogen a la interrupción voluntaria del embarazo. Si excluimos éstas nos encontramos con cifras prácticamente superponibles en los tres quinquenios analizados.

En cuanto a los índices de mortalidad en función del parto vemos como la mortalidad anteparto en la población estudiada fue de 5 o/oo nacidos, con una evolución que muestra una estabilización desde 1988 a 1991 y que en 1992 inicia un descenso hasta situarse en el 3.2 o/oo. (tabla XI y figura 27).

Si sumamos la muerte ante e intraparto obtenemos la muerte fetal tardía, que muestra unas oscilaciones similares ya que la muerte intraparto repercute muy poco en la muerte fetal tardía.

Si analizamos lo que ocurre en España (41) con la muerte fetal tardía vemos como se produce un descenso ininterrumpido de ésta, de forma que pasa de 7.6 o/oo en 1981 a 3.9 o/oo n. en 1991, es decir, desciende 3.7 puntos en 10 años.

La causa de este descenso experimentado en los últimos años en la mortalidad fetal es controvertida. Para Lardelli (42) el descenso en la MPN, que se produce sobre todo a expensas de la mortalidad fetal en los años 1975-86 se debe sobre todo a la mejora en los cuidados prenatales y de salud mientras que el factor económico parece ser menos importante.

Sin embargo, Bedoya (36), en un estudio realizado en el hospital "Virgen del Rocío" de Sevilla sobre un total de 274.502 nacimientos entre 1975-91 encuentra que la disminución de la MPN se debe sobre todo al descenso de la mortalidad fetal tardía, el cual podría estar relacionado con la mejora de los cuidados prenatales, pero no explicaría el escaso o nulo descenso de la mortalidad neonatal precoz y tardía. Además, en ese mismo período el número de cesáreas aumenta del 6 % en 1975 al 13.4 % en 1991 y el de monitorizaciones fetales del 40 % en 1983 al 98 % en 1991. Por lo tanto, para él, la disminución progresiva de la mortalidad fetal no se debe a la disponibilidad de nuevos recursos diagnósticos y terapéuticos.

Los índices de muerte intraparto oscilan entre 0 y el 4.4 o/oo n. Hay que reseñar en este apartado que la valoración de la muerte intraparto resulta muy compleja principalmente por tres factores. En primer lugar porque en muchos casos corresponde a finalización de la gestación tras descubrirse una anomalía letal por lo cual sería más acertado valorar la muerte intraparto una vez excluidas las anomalías congénitas. En segundo lugar, la escasa incidencia hace que un sólo caso repercuta mucho en el índice global. Por último las causas que motivan la muerte antes de iniciado el trabajo de parto también están presentes durante el transcurso del mismo, y es difícil saber si la causa actuó antes o durante el parto, de ahí que la mayor parte de los autores se refieran a mortalidad fetal incluyendo el período ante e intraparto para evitar los sesgos derivados de la inclusión en uno u otro apartado. (tabla XI)

No obstante pensamos que el considerar la muerte intraparto es de gran importancia sobre todo como medio de control de calidad de la asistencia hospitalaria durante el proceso del parto. Una mortalidad "evitable" elevada implicaría la necesidad de revisar los protocolos de actuación en una maternidad determinada y buscar las causas y posibles soluciones.

En nuestro Departamento y una vez excluidas las anomalías congénitas encontramos un índice del 0.13 o/oo n. De 111.262 nacidos con 1000 ó más gramos de peso y sin anomalías congénitas incompatibles con la vida, sólo murieron 15 fetos durante el parto. De estas muertes 10 madres ingresaron en trabajo de parto con el feto muerto y 5 gestantes ingresaron de parto y con un cuadro de sufrimiento fetal grave que, a pesar de aplicar las medidas oportunas, causó la muerte de su hijo antes de nacer.

De la Garza (43) publica un estudio en el que encuentra un 19.8 % de muertes intraparto, para una MPN de 12.0 o/oo, lo cual representa un índice de MPN intraparto de 2.35 o/oo.

Finalmente analizamos los índices de mortalidad neonatal precoz y tardía a lo largo del estudio. El índice de **MORTALIDAD NEONATAL PRECOZ** en el total de población fue de 3.8 o/oo nacidos, con un máximo de 5.0 o/oo en 1984 y un mínimo de 2.6 o/oo en 1994. Si excluimos las anomalías congénitas incompatibles con la vida nos encontramos unos índices que oscilan entre 3.8 o/oo en 1980 y 0.7 o/oo en 1993. (tabla XII y fig 27).

En general tiende a disminuir , aunque de forma irregular, con algunos años de pequeño incremento pero con una tendencia marcada a la baja, tanto en la mortalidad sin corregir como en la corregida pasando desde el 4.5 o/oo n. y 2.8 o/oo, sin corregir y corregida, respectivamente, en el quinquenio 1980-84 a 3.4 y 1.7 o/oo sin corregir y corregida, respectivamente, entre 1990-94. (tabla XII).

En España (41) se asiste a una disminución gradual de la mortalidad neonatal precoz , de forma que del 6.8 o/oo en 1981 pasa a 3.3 o/oo en 1991 con un descenso de 3.5 puntos en total.

Bedoya (36) encuentra un descenso de la mortalidad neonatal entre 1975 y 1983 de 3.1 puntos (de 9.4 a 6.3 o/oo) mientras que desde 1983 a 1991 apenas descendió 0.5 puntos (de 6.3 a 5.7 o/oo).

Agdestein (35) encuentra una disminución lenta de la mortalidad neonatal precoz, de forma que pasa del 8.4 o/oo en 1970 a 5.1 o/oo en 1980 disminuyendo casi entre un 17 % a un 35 % cada trieni y un 5% anual. No obstante hay una cierta tendencia a la estabilización, con una cifra de 4.4 o/oo en 1985 y de 4.2 o/oo en 1989. Además, este autor encuentra sobre todo una disminución en la mortalidad sobre todo en los días 1º al 6º de forma que, si bien el índice de muerte neonatal en las primeras 24 horas se ha estabilizado en torno a 2.1-2.2 o/oo, éste ha disminuido desde 1.8 o/oo en 1980 a 1.2 o/oo en 1989.

La **MORTALIDAD NEONATAL TARDÍA**, como ya hemos citado, la estudiamos desde 1985. Encontramos unos índices que oscilan entre el 1.7 o/oo en 1985 a 0.4 o/oo en 1993 y 1994 lo cual confirma una tendencia a la baja durante los últimos años ,(figuras 29 y 31) si bien las diferencias entre quinquenios no son significativas. (figuras 28 y 30). El índice en el total de la población fue del 0.55 o/oo n. (tabla XII).

En España (41) la mortalidad neonatal tardía se sitúa en torno al 2 o/oo y se mantiene aproximadamente igual desde 1981 a 1991.

En Andalucía la mortalidad neonatal tardía en 1980 era de 1.7 o/oo y en 1991 pasó a ser de 1.3 o/oo. Sin embargo, en 1990 era de 1.8 o/oo de forma que se aprecia una tendencia a la estabilización en cuanto a los índices. No así respecto a los porcentajes ya que la muerte en los días 7-28 pasó de ser el 9.5 % del total de los casos en 1981, a ser el 13% en 1991.

En nuestro estudio la muerte neonatal entre los días 7-28 supuso el 9.2% (38/412) de todas las muertes en el período perinatal tardío entre 1985-89 y el 7.2 % (24/335) entre 1990-94. De las 747 muertes perinatales habidas en el período que va desde 1985 a 1994 , 62 (8.3 %) ocurrieron entre los días de vida señalados anteriormente. (tabla XIII).

Agdestein (35) encuentra una tasa del 1 o/oo en 1970, de 1.1 o/oo en 1980 y de 0.9 o/oo en 1989 de forma que no se encuentra un progreso entre dichas cifras.

Al relacionar nuestros resultados con los de los demás autores encontramos unas cifras notablemente inferiores a los del resto del país y comparables a las de Noruega y otros países Escandinavos. Encontramos una incidencia ligeramente menor en el último quinquenio respecto al anterior analizado, sin embargo, a pesar de la leve disminución, estamos de acuerdo con la mayoría de los autores en que las cifras de muerte neonatal en los días 7-28 tienden a un descenso muy leve o casi están estabilizadas. (fig. 29 y 31).

No estamos de acuerdo con quienes afirman que la disminución de la mortalidad fetal y neonatal precoz es a expensas de aumentar la neonatal tardía. No cabe duda que en nuestro medio ha aumentado la prematuridad y el intervencionismo obstétrico, circunstancias que han podido

repercutir en la disminución de muertes fetales, pero no es menos cierto que también ha aumentado la calidad de los cuidados neonatales de forma que, aunque el número de niños prematuros o con problemas sea mayor, la tasa de supervivencia también lo es.

En resumen, encontramos en nuestro estudio un descenso general de los índices de MPN. Sin embargo, las proporciones en relación al parto se mantienen, con un pequeño descenso de la MPN tardía y un pequeño ascenso de la mortalidad ante e intraparto. El índice de mortalidad anteparto se mantiene, el índice de mortalidad intraparto aumenta ligeramente y el de la mortalidad neonatal, tanto precoz como tardía, disminuye.

Al analizar los índices de **MORTALIDAD NACIONAL Y NACIONAL GLOBAL** en función del parto, encontramos que, los de la mortalidad anteparto oscilan entre 3.8 y 8.8 o/oo con una media de 7.1 o/oo nacidos y con un pequeñísimo descenso en el último quinquenio estudiado con respecto al anterior, si bien hay una fuerte tendencia a la baja en los dos últimos años. (fig. 34).

La muerte intraparto asciende en los últimos años de forma significativa, sobre todo la muerte sin corregir. Aunque si se excluyen las anomalías congénitas el ascenso es menor, pero también significativo. (tabla XVI). Dichos aumentos ocurren a expensas de los nacidos con peso inferior a 1000 g. La interrupción voluntaria del embarazo ha jugado un papel muy importante en esta evolución.

Agrupadas las dos categorías como muerte fetal encontramos unos índices de 7.4 o/oo n. en el quinquenio 1985-89 y de 8.1 o/oo n. en 1990-94. (tabla XVI). A pesar de este aumento que se ha registrado en este último quinquenio en la muerte fetal asistimos recientemente a una tendencia a la baja que se ha iniciado en los dos últimos años y que se ha continuado en los dos siguientes que quedan ya fuera del estudio.

Estas cifras son comparables a las descritas por Parazzini (40) en el período 1980-83 en Italia sobre un total de 2.400.00 nacimientos. Este autor describe un índice de mortalidad fetal (precoz + tardía) de 7.7 o/oo n. y un índice de mortalidad nacional global de 16.4 o/oo.

Buck (44) publica una tasa de muerte fetal en el estado de New York en el período 1980-86, sobre un total de 8512 muertes fetales, de 8.1 o/oo para las mujeres de raza india, 8.3 o/oo para las de raza blanca y 13.5 o/oo para las de raza negra.

Lammer (45), en el estado de Massachusets publica cifras de 7.5 o/oo para la muerte fetal, pero incluye fetos con peso igual o superior a 350 g. , ya que en este Estado es obligada la declaración a partir de dicho peso.

Fretts (46) publica cifras de 5.1 o/oo en Montreal (1980), pasando de 11.5 o/oo en 1960 a la cifra ya citada. Flieger (47) en Melbourne publicó una cifra de muerte perinatal global de 20.8 o/oo entre 1987 -89 en un hospital de tercer nivel. Minakani (48) , en un magnífico estudio realizado sobre casi 4 millones de nacimientos en Japón durante el período 1989-91, publica cifras de muerte fetal (precoz + tardía) de 6 o/oo. n.

En conclusión, en los países desarrollados se publican cifras que oscilan entre el 5-10 o/oo nacidos. En nuestros estudios obtenemos una cifra global de 7.7 o/oo que nos sitúa dentro del abanico de países desarrollados .

Respecto a los *ÍNDICES DE MORTALIDAD NEONATAL PRECOZ Y TARDÍA (GLOBAL)* las diferencias son prácticamente nulas de forma que la cifra global en el quinquenio 1985-89 es casi la misma que en el quinquenio 1990-94, 5.9 o/oo. Únicamente destaca que la muerte neonatal precoz es menor en este primer quinquenio (4.9 o/oo y la tardía mayor, 1.0 o/oo) frente a 5.1 o/oo y 0.8 o/oo respectivamente en el último quinquenio . (tabla XVII)

Es decir, que la tendencia sería hacia un leve desplazamiento hacia la mortalidad neonatal precoz y no hacia la tardía como sugieren algunos autores.

El análisis de estas cifras es complejo porque es un problema de etiología multifactorial y hay múltiples factores que sería obligado analizar. La moderna tecnología y la introducción del surfactante representan un gran avance en la prevención de la mortalidad pero sin embargo, como señala Kliegman (49) las complicaciones como HIV, NEC, sepsis y otras no se previenen por esta terapia.

Wilcox (50) analiza los índices de MPN en USA y en Noruega sobre un total de 7.445.914 y 105.084 nacimientos respectivamente y llega a la conclusión de que los índices mayores observados en USA se deben a la mayor incidencia de prematuridad en USA frente a Noruega, a pesar de que la supervivencia de los recién nacidos en USA y en Noruega es similar y que la asistencia tecnológica americana se reconoce como superior. Luego en este caso el "exceso" de muertes perinatales en USA frente a Noruega se corregiría a expensas de prevenir la prematuridad para lograr disminuir su alta incidencia.

En nuestra Maternidad observamos un aumento en la frecuencia de partos pretérmino , de un 5.6 % en 1980-84 a un 6.7 % en el quinquenio 1985-89 y a un 7.4 % entre 1990-94 . Además en el quinquenio 1985-89 hubo un total de 422 nacidos con muy bajo peso (9.95 o/oo) y en el quinquenio 1990-94 esta cifra se elevó a un total de 544 (15.1 o/oo n.) es decir, la prematuridad grave aumentó prácticamente un 33% con respecto al quinquenio anterior.

Estos datos nos llevan a pensar que, a pesar de la cautela con la que deben ser interpretados, nuestros esfuerzos para intentar reducir estas cifras debieran estar encaminados a reducir la incidencia de nacimientos pretérmino ya que quizás sería la forma de obtener un impacto mayor sobre la muerte neonatal, tanto precoz como tardía.

Como hemos mencionado la mortalidad perinatal , tanto estándar como tardía , o nacional se ve afectada por múltiples factores. Algunos de estos factores son puramente médicos como por ejemplo el nivel de cuidados prenatales y de asistencia neonatal de un determinado Centro, otros son puramente socioeconómicos e incluyen el nivel de renta de una población, la tasa de fecundidad, la edad media de la gestante y otros, finalmente , responden a cambios políticos y en las leyes de un país como por ejemplo la legalización del aborto, que presenta un notable impacto sobre el número de gestantes adolescentes.

Por todo ello es difícil, en ocasiones saber a qué se debe una variación en dichas cifras, ya que casi todos los factores anteriormente mencionados se modifican en el tiempo. No obstante, algunos de estos factores inciden selectivamente en algunas de las etiologías de la MPN o bien en un tipo determinado de población, lo cual nos permite realizar hipótesis sobre la influencia de dicho factor en la MPN.

Con respecto a la **ETIOLOGIA DE LAS MUERTES PERINATALES** comenzaremos en primer lugar a analizar los datos de forma global, sin tener en cuenta otros factores salvo el peso y más adelante analizaremos la influencia de cada factor en concreto.

Si estudiamos la muerte **ANTEPARTO** en nacidos con peso *igual o superior a los 1000 g.* encontramos que la **causa desconocida** o maceración es la primera etiología de muerte anteparto y además no se modifica de forma relevante a lo largo del estudio. Le siguen la **patología de cordón**, que es la segunda causa, con un 23.6 % de todas las muertes, posteriormente se encuentran las anomalías congénitas (13.7 %) , el **desprendimiento placentario** (12.1 %) , la **hipertensión** (4.4%) y la **anoxia anteparto** (4.4 %). (figura 36 y tabla XVIII)

Hay otra serie de causas que presentan una influencia menor como determinantes de mortalidad perinatal como la placenta previa, transfusión fetomaterna, diabetes, enfermedad materna grave, hidrops no inmune etc. En el último quinquenio prácticamente ha desaparecido la **isoimmunización Rh** como causa de muerte fetal.

Si analizamos la evolución de los porcentajes de cada una de estas causas a lo largo del tiempo, no encontramos variaciones estadísticamente significativas a lo largo de los quinquenios estudiados, respecto a los de las principales causas salvo una disminución en el de las muertes producidas por hipertensión, que puede deberse a varios factores, aunque se debe destacar la conducta más agresiva adoptada en los últimos años, al disponer de métodos que nos permiten detectar, con más prontitud, el deterioro del estado fetal por medio de la ecografía y el Doppler.

Entre las causas que más variación experimentan se hallan las muertes por anoxia, por un lado, ya que se comprueba un aumento en el segundo quinquenio, para reducirse en el tercero y por otro el incremento en la frecuencia del retraso en el crecimiento intrauterino, experimentado en el tercer quinquenio. Estas variaciones son difíciles de interpretar, ya que el diagnóstico de CIR en un feto muerto, como veremos más adelante, es complicado, además la forma de morir los niños con retraso en el crecimiento en una gran mayoría de los casos es por anoxia debido a insuficiencia placentaria, por lo que en conjunto no le damos mayor valor a estas variaciones.

Cuando analizamos las causas de **MUERTE ANTEPARTO** en los nacidos con *peso inferior a 1000* gramos vemos que la **causa desconocida o maceración**, al igual que en el grupo con peso superior, sigue siendo dominante, pero en segundo lugar encontramos las **anomalías congénitas**, que además muestran un aumento proporcional en el último quinquenio con respecto al anterior y se convierten en la primera causa de muerte en el último quinquenio (tabla XXI y figura 39). La causa de ese aumento probablemente se deba a que en los últimos años se diagnostican más precozmente y no al aumento en la incidencia global de dichas anomalías, que causan muerte en el período perinatal. Muchas de las muertes incluidas dentro del grupo de "maceración" en el primer quinquenio, se pudieron deber a muertes por malformación congénita incompatible con la vida, que no fueron diagnosticadas. (tabla XXI y figura 39).

Hay que destacar que la tercera causa de muerte en este grupo es la **patología de cordón**, que presenta una incidencia más baja que en los nacidos con peso >1000 g y que disminuye de un quinquenio a otro, sin que tengamos una explicación. Hay que tener en cuenta que el sólo hecho de constatar una circular de cordón en un feto muerto, no implica que ésta haya sido la causa de su muerte. Incluso hay ocasiones en las que debido a una dinámica provocada para inducir el parto, una circular floja se aprieta y puede dar la impresión de ser la causa de la muerte. (tabla XXI y figura 39).

En cuarto lugar figura la **hipertensión** que no muestra variación a lo largo de los dos quinquenios. En este caso habría que pensar que en aquellas pacientes en las que se instaura este problema de forma muy precoz, con un feto que pesa menos de 1000 g, las posibilidades de actuación son bastante reducidas . No obstante la casuística es corta (6 y 5 casos, respectivamente) y dificulta enormemente el poder extraer conclusiones al respecto. (tabla XXI y figura 39).

Además se registra un descenso de la frecuencia de **desprendimiento placentario** y un aumento de la **anoxia anteparto**, que en ambos casos, al tratarse de muestras pequeñas, tampoco nos permiten extraer muchas conclusiones. Por último llama la atención el aumento en la frecuencia de **sepsis** en nacidos con peso <1000 g. y que supone el 5.6 % de todas las muertes anteparto ocurridas en este grupo de nacidos . (tabla XXI y figura 39).

Si comparamos las causas de muerte anteparto entre los nacidos con peso superior o inferior a 1000 g obtenemos datos importantes . En primer lugar la incidencia más elevada de anomalías congénitas que quizá se deba al diagnóstico prenatal más temprano . En segundo lugar, hay un aumento en la incidencia de sepsis en los nacidos con peso <1000 g. que resulta una causa importante de mortalidad en este grupo. Además coincidimos con Copper (51) cuando escribe que existe una fuerte asociación entre la infección materna y la muerte fetal. Por otra parte existen gran número de trabajos que demuestran que un porcentaje elevado de nacimientos pretérmino se deben a la infección. (52,53). Incluso, este autor lanza la hipótesis de que la infección intrauterina , el parto pretérmino y la muerte fetal precoz serían distintas manifestaciones de un único proceso.

Sin embargo, hay una menor incidencia proporcional de desprendimientos prematuros de placenta y de patología de cordón que, como veremos más adelante, tiene su momento de mayor influencia un poco más avanzada la gestación, pero sin llegar todavía al término.

En España , como se ha mencionado, desde 1987 se pueden conocer las defunciones según causa de muerte y , con la debida prudencia, valorar su incidencia a lo largo de los años.

La causa más frecuente de muerte fetal tardía es la de "otras afecciones mal definidas que se originan en el período perinatal" que es un cajón de sastre en el cual la causa desconocida es la parte mayoritaria. Encontramos una incidencia de 14.1 por diez mil nacidos en 1991 que es bastante pareja a la referida por nosotros en el global de los casos (15 o/oo).

A continuación encontramos el epígrafe "complicaciones de la placenta, cordón y membranas", que manifiesta una disminución en su incidencia (1.2 o/oo, 31 % de todos los casos).

LLama poderosamente la atención en este registro, la desaparición de causas como la gestación prolongada o la bajísima incidencia de alteraciones como el retraso en el crecimiento uterino (19 casos entre 1564 muertes) o las " infecciones propias del período perinatal", con sólo un caso o la muerte debida a enfermedad materna grave, con 36 casos o la muerte por complicaciones maternas de la gestación que se sitúa en una incidencia del 2.3 % de todas las muertes fetales tardías mientras que algunos estudios (45) la sitúan en el 30% de todas las muertes fetales (precoces y tardías).

Sin embargo , se debe señalar de forma favorable la práctica desaparición del síndrome de isoimmunización Rh (3casos).

De todo lo anteriormente referido a propósito de los datos de los que disponemos en nuestro país pueden extraerse varias conclusiones: la primera, que no pueden extraerse razonamientos muy claros acerca de la incidencia o la evolución de determinadas enfermedades que se sabe tienen una incidencia mucho mayor en la MPN de lo declarado. En segundo lugar hay que conocer que la declaración de estos datos se realiza antes de realizar un estudio exhaustivo y completo de la causa que motivó la muerte y de recibir el resultado de la necropsia en los casos en los que ésta se realice. En un estudio (44) se puso de manifiesto que la necropsia modificó la causa de muerte en el 13% de los casos, añadió información en otro 26% y en el 18% reveló la causa del fallecimiento.

Finalmente hay que contar con la infradeclaración que se produce en estas estadísticas y que como ya hemos referido, ronda cifras cercanas al 35 % en algunos estudios.

Por todo lo dicho parece clara la idea de que los estudios a nivel nacional nos sirven para obtener datos muy generales sobre la MPN, mientras que si queremos un análisis detallado de las causas de muerte y su evolución, es preferible acudir a los datos que describen los autores en distintos hospitales.

Un problema añadido, que se encuentra al analizar los datos de los diferentes investigadores, es la falta de uniformidad en las clasificaciones de muerte perinatal (55,56,194,195,196,197,198,199) Las clasificaciones más utilizadas son las de Aberdeen (57) (en función de los factores obstétricos) y la de Wigglesworth (58) (en función de la causa patológica desencadenante). Sin embargo, los resultados comunicados por los autores acerca de la etiología de la muerte perinatal y más en concreto de la muerte fetal son muy discrepantes debido a que utilizan múltiples clasificaciones. Igualmente, dichos resultados se deben situar en el contexto del país en concreto al que se refieren los datos, así como al período de tiempo que abarca el estudio de forma que hay etiologías como por ejemplo la sífilis (59) que en los países desarrollados hace mucho tiempo que no son causa de muerte perinatal, mientras que en áreas como Malawi suponen un 25 % de todas las muertes fetales.

Así Agdestein (35), en Noruega, encuentra que un 60 % de las causas de muerte en el período fetal tardío en la década de los 80, se deben a complicaciones relativas a la placenta y el cordón, a continuación se sitúa el apartado de "otras afecciones del período perinatal", que representan el 13.3 %, descendiendo con respecto a la década anterior (32.4 %) y en tercer lugar se sitúan las anomalías congénitas (11.5 %), que se mantienen estables.

Brandt (60), en un estudio realizado en Viborg (Dinamarca) en el período 1980-87, sobre 60 muertes fetales tardías y 26 muertes fetales precoces, encuentra entre aquellas la "causa desconocida" en primer lugar, seguida de la patología de cordón, abruptio y en cuarto lugar el retraso en el crecimiento intrauterino, figurando a continuación las anomalías congénitas. En cuanto a los nacidos con peso <1000 g. la "causa desconocida prevalece", seguida de la infección y en tercer lugar el parto pretérmino idiopático. Destaca en este estudio la elevada incidencia de retraso en el crecimiento intrauterino y la nula incidencia de patología de cordón entre los 26 nacidos con peso <1000 g.

Ahlenius (61) realiza un estudio prospectivo entre 1987-89 sobre 66 casos de muerte fetal a partir de las 25 semanas de gestación y realiza un protocolo intentando disminuir el porcentaje de las muertes "sine causa". Dicho autor encuentra una causa cierta de muerte en el 57 % de los casos, probable en el 20% y menos probable en el 11 %, mientras que únicamente en el 12 % de los casos la causa permaneció sin aclarar. Destacamos la infección como principal causa de muerte (10/66=15% del total), a continuación la "causa desconocida" (8 casos) y luego las anomalías congénitas (7 casos, 10.6 %). Hay que destacar en este estudio, la elevada prevalencia de AC anticardiolipina (14%, 4 casos) que provocaron infartos placentarios. De la misma forma se detectaron 4 casos de hemorragia fetomaterna (6%) que produjo la muerte de dos fetos.

Magani (62) en un estudio clínico y anatomopatológico realizado en el Hospital Universitario de Galway , en Irlanda , sobre 325 fetos muertos con peso ≥ 500 g encuentra que la causa fundamental de muerte fetal son las anomalías congénitas (20.3 %) de las cuales las más frecuentes son los defectos del tubo neural, que presentan una elevada prevalencia en Irlanda. A continuación se halla la preeclampsia-eclampsia (13.2 %) , los factores mecánicos del parto entre los que se incluye la patología de cordón (12%) , "causa desconocida" (11.4 %) y, por último, la enfermedad materna (8 %). Destaca la elevada incidencia de isoinmunización (7.7 %) encontrada en este estudio.

Lammer (45) analiza las muertes fetales en el Estado de Massachusetts en el año 1982, con la salvedad de que en dicho Estado se incluyen los fetos con peso ≥ 350 g. y encuentra que las complicaciones maternas de la gestación representan la causa más importante con un 30.3 %, siendo la hipertensión la más frecuente, seguida de la asfixia con un 27 %, en tercer lugar la "causa desconocida" con un 22.7 % y, por último, las anomalías congénitas (12.2 %).

Fretts (46) analiza los cambios habidos en la etiología de la muerte fetal entre la década de los 60 y la de los 80, en un centro de tercer nivel, en el que observa un descenso en los índices de muerte fetal precoz y tardía (≥ 500 g) de un 11.5 o/oo en la década de los 60 hasta un 5.1 o/oo en la de los 80. El autor comprueba que la asfixia intraparto así como la isoimmunización Rh prácticamente desaparecen, mientras que otras como las infecciones intrauterinas o el "abruptio placentae" permanecen. Además, la "muerte sin causa" disminuye pero aún se mantiene en una tasa de 12-13 por diez mil nacidos y sigue siendo la causa más frecuente de muerte fetal con un 27 % del total. La preeclampsia y la diabetes siguen manteniendo pequeñas, pero mantenidas contribuciones a la muerte fetal. Las anomalías congénitas descienden como causa de muerte fetal gracias al diagnóstico precoz de trastornos, como la anencefalia y a la interrupción precoz del embarazo.

Por último, hacer una breve referencia a las causas de mortalidad fetal y perinatal en los países menos desarrollados, ya que las causas son bien distintas. Así, Kulenga (63) encuentra que la infección urinaria (24%) y el paludismo (17.5%) son las causas que más influyen en la MPN en Zaire. Milaut (32) encuentra un 28 % de "causa desconocida" en la muerte perinatal, así como un 18.6 % de muertes debidas a trauma del parto y un 18 % de anomalías congénitas. Igualmente, hay que destacar la incidencia de sífilis en Malawi, descrita por Dermott (118) que casi supone la cuarta parte de todos los casos de muerte fetal.

De todo lo dicho se desprende que la etiología de la mortalidad fetal y en general de la mortalidad perinatal, depende mucho del país, de la etapa en la que se mide y también del investigador que la describe. La "causa desconocida" sigue ocupando un lugar importante y oscila según las estadísticas entre el 10 y el 27 % de todos los casos, según algunos estudios y puede llegar incluso al 45 % en algunos casos (205). Carrera publica unos porcentajes medios del 40 % (64).

Es un hecho relativamente común que tras el nacimiento de un feto muerto falten datos importantes para poder encontrar una causa que explique dicha muerte. Sin embargo, y algunos estudios lo avalan (61,65,66) cuando se realizan análisis exhaustivos intentando analizar las causas de la muerte fetal, el porcentaje de las muertes sin causa disminuye. En nuestro estudio únicamente apreciamos una disminución significativa entre los nacidos con peso < 1000 g. en el último quinquenio, de ahí que sea necesario profundizar aún más en el estudio de los casos con el fin de identificar posibles causas que incidan en una gestación posterior y realizar los procedimientos diagnósticos y las actitudes terapéuticas que se consideren necesarias para reducir al mínimo las probabilidades de muerte fetal en una gestación ulterior y asesorar a la pareja sobre los riesgos que comportaría un nuevo embarazo.

La importancia de crear una unidad especial dentro del Departamento, donde se atienda a estas pacientes, redundará en una mejor relación médico-paciente que comporta siempre un mayor grado de satisfacción por parte de la pareja. En general, siempre es recomendable programar dos o más visitas de seguimiento para completar el estudio y asesorar a la pareja tanto en el terreno científico como en el plano afectivo.

Sin embargo, no hay que olvidar que el estudio del feto muerto y en general de la pareja con este problema es un ente multidisciplinario que implica no sólo a los obstetras sino que se inicia con el personal sanitario (médico, comadrona, enfermeras y auxiliares) que atiende a la paciente durante el parto y la estancia en la planta y continúa posteriormente con los anatomopatólogos, analistas, genetistas, neonatólogos, radiólogos, reumatólogos y una amplia lista de profesionales que debe valorar cada uno de los aspectos de la muerte fetal. Al obstetra le corresponderá en este caso, ejercer una misión de coordinación de todos ellos, de forma que el resultado sea la emisión de un diagnóstico fiable en la mayoría de los casos.

En este sentido, es de particular importancia contar con un patólogo con experiencia suficiente ya que, de lo contrario, aumentará el porcentaje de autopsias en blanco. Vujanic (200) encuentra un 46 % de las necropsias con información escasa o muy escasa. Saller (201) , sin embargo,, considera a la necropsia de gran valor para establecer la causa de muerte perinatal, así como Cartidge (202) o Tyson (203), quienes son de la opinión de que la necropsia es un instrumento de gran valor para establecer la causa de la muerte perinatal, sin embargo su elevado costo o la necesidad de un consentimiento paterno son factores que limitan su empleo generalizado.

Por último, reseñar que la identificación de una causa de muerte fetal también está relacionada con el grado de meticulosidad del investigador, ya que si únicamente se aplica un estudio prospectivo, utilizando un protocolo específico y etiquetando la etiología de la muerte fetal cuando únicamente hay una evidencia clara de la causa podemos llegar a identificar sólo un 25 % del total de los casos, como le sucede a Pauli (66).

A continuación se sitúa la **patología de cordón** que en nuestro estudio de forma global (incluyendo a los nacidos con peso ≥ 500 g) representa el 21 % , cifras que se aproximan a las descritas por otros autores, aunque algunos de ellos la asocian a otras alteraciones útero-placentarias y es más difícil analizarla.

Dentro de la patología de cordón se incluye una amplia gama de posibilidades que comprenden circulares, nudos, bandolera, prolapso de cordón, quistes, estenosis, tumores, así como la presencia de una única arteria umbilical, esta última asociada a anomalías fetales. La ecografía puede ayudarnos a realizar el diagnóstico de estas patologías (67). Sin embargo hay algunas patologías como los nudos de cordón en los que el diagnóstico resulta extraordinariamente complejo (68).

En general, se acepta que la patología de cordón pudiera producir muerte fetal mediante dos mecanismos : uno sería agudo, por hipoxia grave, que es el que se produce en las situaciones de prolapso de cordón o circulares muy apretadas durante el proceso del parto, y otro sería el llamado crónico que provocaría una situación de hipoxia crónica con retraso en el crecimiento intrauterino, oligoamnios y finalmente muerte fetal , si no se interrumpe el proceso (69,70,71).

De ahí que en la literatura haya varios autores que describan una serie de hallazgos patológicos detectados por ecografía y que suponen un mayor riesgo de muerte fetal u otras complicaciones perinatales. Entre dichos hallazgos, se encuentran hematomas (72,73), circulares (74,75,76), complicaciones en gestaciones gemelares monocoriales monoamnióticas (77) etc.

También se ha descrito que el número de espiras, tanto aumentado como disminuido puede asociarse a un peor pronóstico perinatal (78). La presencia de quistes en algunos casos se asoció a cromosomopatía (79).

Casi todos los autores coinciden en que la ecografía junto con el Doppler, constituyen elementos valiosos para diagnosticar patología de cordón, ya que se producen alteraciones en la onda de flujo debido a la estenosis del cordón . En otros casos, pueden producirse patrones patológicos en el registro cardiotocográfico (80). Por lo tanto, las gestaciones en las que se detecten estas patologías deberán ser objeto de un seguimiento minucioso y, en algunos casos, se deberá finalizar la gestación.

La muerte de un feto a término sano, por una patología de cordón, siempre resulta trágica, por ello pensamos que dicha patología debe sospecharse en todas las pruebas de bienestar fetal que se realizan al final de la gestación, principalmente la ecografía y el R.C.T.G. y actuar de forma expeditiva en los casos en los que se descubra una patología compleja o alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal. Sin embargo no está tan clara la conducta a seguir en los casos en los que se vea una única circular aislada, sin patología asociada. La mayoría de los autores recomiendan vigilancia al no considerar que esté indicada la finalización de la gestación.

Las **anomalías congénitas** representan en nuestro estudio global el 15.1 % del total de los casos, cifras que están en la línea de las halladas en la literatura en general. (tablas XVIII, XXI y figuras 36 y 39).

Pauli (65) encuentra un 22.5 % de anomalías congénitas en su serie. En general, en la literatura se encuentran cifras que oscilan entre el 5 y el 50 %. Si se agrupan todos los estudios se encuentra un porcentaje del 12.8 %, sobre un total de 7211 casos. Hay que decir que esta muestra no es homogénea en cuanto al tipo de estudio realizado a los fetos, ni en la localización geográfica ni en el tiempo, pero nos permite extraer una cifra que se acerca bastante a lo que nosotros encontramos

La precisión del diagnóstico ecográfico es cada vez mayor, no sólo en el medio hospitalario sino fuera de él , ya que no hay que olvidar que una gran parte de los fetos con anomalía congénita diagnosticada en nuestro Centro vienen referidos de fuera de nuestra área sanitaria. Por ello, cada vez se desplaza un mayor número de casos hacia el grupo de los de peso igual o inferior a los 1000 g.

En relación al tipo de anomalía que causa la muerte nosotros encontramos que las del SNC , las múltiples y las cromosomopatías, por este orden, son las principales causas de muerte fetal en nuestro estudio. Esta incidencia varía mucho en el tiempo y tampoco puede tomarse como un dato fiable a la hora de establecer su incidencia. Por ejemplo, una anomalía letal como es la anencefalia prácticamente ya no se encuentra en este grupo , no porque haya desaparecido su incidencia sino porque el diagnóstico se realiza en etapas tempranas y se finaliza la gestación, de ahí que si queremos realizar un estudio global sobre la incidencia de las anomalías congénitas hay que incluir todos los casos diagnosticados sin límites de peso. Por ello, los datos que reflejamos deben de ser interpretados con la debida cautela a la hora de extraer conclusiones sobre la incidencia de una u otra anomalía.

En datos publicados (81) sobre la incidencia de anomalías congénitas en España se encuentra una disminución de la anencefalia , espina bífida y onfalocele en el año 1992 con respecto al período 1980-91, mientras que las demás anomalías muestran unas tendencias no significativas.

Como hemos dicho anteriormente, la ecografía ha posibilitado que el diagnóstico de las anomalías congénitas se haga en mayor número de ocasiones y cada vez más precozmente. Sin embargo, hay unas anomalías más susceptibles de diagnóstico precoz que otras que son más sutiles o bien son de aparición más tardía, de ahí que sea más fácil encontrar anomalías renales graves en los fetos con peso <1000 g , las cuales se detectan más precozmente que una reducción en el tamaño de los miembros o una agenesia de cuerpo calloso, las cuales se detectan en etapas posteriores de la gestación.

El **desprendimiento prematuro de placenta normoinserta** supone la cuarta causa de muerte anteparto en nuestro estudio si se considera de forma global (≥ 500 g.) y además se mantiene relativamente estable salvo una reducción casi significativa entre los muertos de peso < 1000 g experimentada en el último quinquenio. (tablas XVIII, XXI y figuras 36 y 39). En conjunto dicha causa supone el 10.8 % de las muertes anteparto en nuestro medio, con una incidencia de 0.6 muertes fetales por abruptio entre mil nacidos con peso ≥ 1000 g. En la literatura se encuentran cifras en general bastante parecidas, Fretts (46) observa un 15 % y además comprueba que se mantiene en unas cifras parecidas desde hace casi dos décadas. Magani (62) sobre 325 muertes fetales publica que un 15.6 % son debidas a abruptio placentae mientras que Brandt (60) da una cifra algo mayor del 20 % en una serie de 86 casos. En España Sánchez-Garay (82) publica cifras del 13 %, con un mantenimiento de la incidencia de muerte por esta causa a lo largo de los últimos años.

Hay varios autores que incluyen el desprendimiento de placenta en un apartado sobre complicaciones atribuidas a cordón , placenta y membranas con lo cual es difícil extraer datos sobre la incidencia de este factor en particular . Algo parecido ocurre en nuestro país de forma que aunque se aprecia una disminución de las causas atribuibles a la placenta, cordón y membranas no sabemos en concreto a qué etiología afecta en particular.

Coincidimos con Fretts en que la escasa variación en la incidencia de muerte por abruptio observada a lo largo de los años probablemente disminuirá a medida que se vayan comprendiendo los mecanismos fisiopatológicos del mismo, de forma que se pueda efectuar una prevención de dicho accidente.

La incidencia del desprendimiento prematuro de placenta es variable, pero en general se acepta una cifra en torno al 1%. En nuestro Departamento, (83) encontramos una incidencia de 0.4 %, cifra parecida a la publicada por Sánchez Garay en un Hospital de parecidas características en Barcelona (0.5 %). En ambos casos se encontró una elevada mortalidad perinatal asociada (230 o/oo y 119 o/oo respectivamente).

Se han identificado factores de riesgo asociados con el desprendimiento placentario como el tabaquismo, el consumo de cocaína, la hipertensión, la existencia de anticoagulante lúpico, la rotura de membranas brusca en los casos de polihidramnios , los traumatismos, etc. No obstante, y a pesar de que en un buen número de pacientes se encuentran alguno de estos factores de riesgo, la etiología del desprendimiento prematuro de placenta sigue siendo oscura y de difícil prevención, hecho que tiene importancia, máxime si se tiene en cuenta que el pronóstico materno-fetal depende de la precocidad del diagnóstico y de la extensión del mismo.

Mención aparte merece el desprendimiento prematuro de placenta como causa de muerte perinatal recurrente. En el último quinquenio hemos identificado tres casos, si bien la muerte en dos de ellos vino provocada por la inmadurez extrema inducida por el abrupcio. En un caso se asoció a hipertensión que existió también en la anterior gestación. Por lo tanto, debido a que los factores de riesgo , relacionados con este accidente, pueden permanecer en la siguiente gestación sería recomendable establecer un protocolo de seguimiento muy estricto en estas gestantes, finalizando la gestación al llegar a término .

La muerte debida a **preeclampsia** es difícil de comparar por la falta de homogeneidad de las clasificaciones. Sin embargo, nuestro porcentaje con respecto de total de muertes perinatales se sitúa en un término medio , lejos del 1.1 % de Brandt (60) y lejos también del 13.2 % que comunica Magani (62). Nosotros hemos incluido todas las muertes fetales que se produjeron por hipertensión durante la gestación, incluyendo en dicho término a todas aquellas situaciones que provocan hipertensión durante la gestación y que no son consecuencia de un daño en otro órgano o sistema (por ejemplo la muerte provocada por una hipertensión debida a una hipoplasia renal materna sería incluida en el apartado de "enfermedad materna grave").

Pensamos que la discrepancia existente en la literatura, se debe fundamentalmente a la dificultad de encuadrar correctamente a estas pacientes. Además, la hipertensión va estrechamente vinculada con otras complicaciones de la gestación, como son el retraso en el crecimiento intrauterino y el sufrimiento fetal por causa uteroplacentaria, sin olvidar la prematuridad inducida por el agravamiento del proceso materno y en interés materno o fetal, según los casos. Todo ello hace que resulte muy complicado valorar la verdadera incidencia del proceso y su evolución así como evaluar su impacto global sobre la mortalidad perinatal, ya que actúa a través de varios mecanismos etiopatogénicos.

No obstante, vemos que se produce una disminución estadísticamente significativa de muertes por hipertensión, descenso que en nuestro Departamento se debe sobre todo a una menor incidencia de preeclampsia en este grupo. (tablas XVIII, XXI y figuras 36 y 39).

En cuanto a las frecuencias de **retraso en el crecimiento intrauterino** en general nuestras cifras del 4.4 % del total son bajas (tablas XVIII, XXI y figuras 36 y 39), ya que hay autores (45) que publican cifras de hasta un 15.3 %. No obstante, algunos autores no consideran este apartado y lo incluyen dentro de la anoxia. Otros cuando el CIR se debió a causas maternas lo incluyen en ese apartado, o bien si murió por un abruptio etc. Nosotros más adelante estudiamos la incidencia de CIR en esta casuística y aquí únicamente nos hemos limitado a contabilizar los casos de CIR en los que no se encontró nada más.

En cuanto a la muerte por **anoxia-aspiración meconial** hay que destacar la disminución experimentada en el último quinquenio con respecto al precedente en niños con peso ≥ 1000 g. (tablas XVIII, XXI y figuras 36 y 39). La causa se establece por el estudio necrópsico, que determina signos de sufrimiento fetal en todos los aparatos y sistemas del feto.

A continuación encontramos una serie de causas con incidencias sensiblemente menores. La muerte por **isoimmunización Rh** es una enfermedad casi desaparecida gracias a la profilaxis sistemática, y a la identificación y tratamiento precoz y agresivo de los fetos afectados de esta enfermedad. La posibilidad de realizar transfusiones intraútero y la terapéutica con inmunoglobulina a altas dosis, ha supuesto un considerable avance para los pocos fetos afectados

de dicho problema y ha hecho que en el último quinquenio hayamos erradicado este proceso como causa de muerte fetal tal y como sucede en el resto de España o en otros países desarrollados (46).

En algunas ocasiones, la muerte fetal se debe a una **enfermedad materna grave** que existía antes de la gestación y que ha repercutido en el feto hasta el punto de provocar su muerte. Dentro de este apartado se incluyen una serie de trastornos múltiples, renales, cardiorrespiratorios, digestivos, metabólicos etc. Hay que tener en cuenta que debido al avance experimentado por la Medicina en todos sus campos, nos encontramos con pacientes con enfermedades graves que disfrutaban de una buena calidad de vida y que incluso logran un embarazo. Sin embargo, en ocasiones dicho embarazo repercute desfavorablemente en la enfermedad de la madre y en el feto de ahí la importancia de planificar correctamente la gestación en estas pacientes. Por ello, debe asesorarse a estas pacientes del riesgo de una gestación y aconsejarlas si pueden o no quedarse embarazadas y en qué momento. De esta manera conseguiríamos evitar muchas de estas muertes fetales y evitaríamos un daño superior a las madres. Este es uno de los objetivos de nuestra consulta de muerte fetal, que en este caso sería una *consulta pregestacional*: asesorar a la paciente sobre una futura gestación analizando su riesgo de forma individual para que dicha gestación evolucione con los menos riesgos posibles o, en algunos casos, aconsejar que se evite de forma temporal o definitiva el embarazo.

En este apartado nosotros hemos excluido dos trastornos que son mayoritarios en nuestra casuística y en general en la literatura como son la hipertensión y la diabetes, ya que los estudiamos aparte. Sin embargo a la hora de establecer comparaciones con otros autores hemos de incluir dichos procesos para comparar datos parecidos y si analizamos las cifras de forma conjunta encontramos que nuestras cifras, que rondan el 7 %, son comparables a las descritas por Magani (62) o Adgestein (35) e inferiores al 30 % publicado por Lammer (45).

La **diabetes**, como bien señala Fretts (46) contribuye con cifras bajas, pero mantenidas a la muerte fetal en nuestros días. Sin embargo, el riesgo disminuye en las pacientes diabéticas que se quedan gestantes ya que cada vez se realiza un control más agresivo tanto desde el punto de vista de la madre como del bienestar fetal.

Por último, resaltar nuestra baja tasa de muerte por **infección**, en torno al 1.5 % global (tablas XVIII, XXI y figuras 36 y 39), que contrasta con lo publicado, entre el 6.9 % (60) y el 15 % (61). Este hallazgo ha hecho que incluyamos en el protocolo de estudio de las causas de feto muerto, la realización sistemática de cultivos placentarios y serologías maternas con el fin de descubrir los gérmenes más comúnmente implicados en la muerte perinatal. En los fetos con peso < 1000 g. la tasa es algo superior, el 5 % del total de las causas, si bien está todavía lejos de las cifras publicadas.

Dentro de los gérmenes identificados en la muerte perinatal se cultivan tanto bacterias como virus, hongos y protozoos (84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96). Los más comunes son el Citomegalovirus, el Estreptococo del grupo B, el Parvovirus B-19 y la Listeria, entre otros. No obstante el aislamiento de un determinado germen en un cultivo placentario no es sinónimo de infección por dicho germen. En este sentido coincidimos con Rudbeck cuando señala que la confirmación histológica es de mayor importancia a la hora de confirmar una infección fetal y/o de las membranas y placenta. Dichos cambios histológicos nos permiten valorar el daño producido por la infección y excluir los casos debidos a contaminación del cultivo. Por tanto, resulta de extraordinaria importancia identificar aquellos casos de muerte fetal debidos a infecciones y catalogar correctamente a estos gérmenes para poder establecer estrategias de prevención. No hay que olvidar que la infección puede producir muerte fetal, pero que también puede producir muerte neonatal por la vía de la prematuridad y a medida que se va avanzando en dicho tema los resultados van confirmando poco a poco esta hipótesis.

Destacar también que se ha señalado como una de las etiologías de **hidrops no inmune** la infección, sobre todo por Parvovirus B-19.

Dentro de la mortalidad intraparto, la anoxia y las anomalías congénitas, son sus principales causas. La muerte atribuida a la **anoxia** se presenta por regla general en pacientes que llegan en trabajo de parto y con frecuencia es una muerte reciente producida a consecuencia del efecto de un trabajo de parto no controlado. Muchas muertes en este grupo serían potencialmente evitables si la paciente acudiera al inicio del parto y se pudiera identificar el sufrimiento fetal que luego desembocaría en muerte fetal.

Respecto a las muertes intraparto por anomalías congénitas, hay que señalar que la gran mayoría son interrupciones del embarazo a causa de las mismas y que la prevención radicará en un mayor conocimiento de la génesis de las mismas. Únicamente destacar que el diagnóstico más precoz de las mismas, influye en un aumento de la incidencia entre los nacidos con peso < 1000 g.

En relación a la etiología de las **MUERTES NEONATALES** destacamos en primer lugar las **anomalías congénitas** como primera causa de muerte en este grupo. En conjunto las anomalías congénitas suponen el 37.4 % de todas las muertes neonatales, siendo el 44.4 % de todas las muertes neonatales en niños con peso igual o superior a los 1000 g. (tablas XX, XXIII y figuras 38, 40)

Estas cifras son bastante parejas a las descritas por los distintos autores. En el año 1995 en la Comunidad de Madrid (98) las anomalías congénitas supusieron el 36.5 % de todas las muertes neonatales. En España en 1987 fueron el 25.4 % y en 1991 el 27.7 % respectivamente. Nuestras cifras son superiores a las descritas en España en conjunto, tanto en las cifras porcentuales como en la incidencia en general y lo cual se debe fundamentalmente a que nuestro Departamento es un centro de referencia a nivel nacional y recoge casos remitidos desde otros hospitales por lo que aumenta de modo considerable nuestra incidencia. Fuera de nuestro país, en Noruega (35) se publican cifras en torno a un 36.2 % sobre el total de muertes neonatales.

El tipo de anomalía que con mayor frecuencia causa muerte perinatal es la polimalformación. A continuación, las anomalías del SNC, las cardiopatías y las anomalías renales. De igual forma que para la muerte fetal no podemos extraer conclusiones sobre la incidencia de determinadas anomalías, ya que algunas son de detección precoz y no se incluyen en nuestro estudio y otras producen muerte en un período más tardío o son susceptibles de corrección quirúrgica, como sucede con algunas anomalías cardíacas o digestivas.

La siguiente causa más frecuente de muerte neonatal es la **enfermedad de membrana hialina** y otras complicaciones respiratorias, que supone el 20.2 % del total de los casos. Esta causa ha ido disminuyendo a lo largo de los años sobre todo gracias a la aparición del surfactante artificial, al diagnóstico de la madurez del pulmón fetal y a la posibilidad de acelerar dicha madurez con glucocorticoides, que junto a los avances habidos en el control del estado del feto muy prematuro y a las adecuaciones en las conductas obstétricas, han hecho posible que la supervivencia de estos niños se haya elevado considerablemente y cada vez con mayor calidad de vida.(213,214)

En la codificación de los distintos procesos que tenemos en España este proceso pudiera ser encajado en más de un epígrafe, en concreto en el que habla de "trastornos relacionados con la duración corta de la gestación y con otra forma de peso bajo al nacer" así como con el "síndrome de dificultad respiratoria" por ello la comparación siempre resulta difícil. No obstante, las cifras oscilan alrededor de un 25-30 % en el período comprendido entre 1987-91 en España y fueron el 30 % en 1995 en Madrid (incluyendo las muertes atribuidas a inmadurez), cifras que son bastante cercanas a las encontradas por nosotros.

En la literatura se señala la reducción significativa de las muertes atribuidas a estos procesos, sobre todo gracias a la aparición del surfactante pulmonar. Sin embargo, como afirma Kliegman (49) la prevención de la EMH no incide sobre otras enfermedades del prematuro. Además, el prematuro de muy bajo peso necesita posteriormente, casi en el 20 % de los casos, una educación especial y otro 30 % sufre retraso escolar, sin olvidar el entorno social bajo en el que se desenvuelven la mayor parte de estos niños. Para este autor, el descubrimiento de fármacos de indudable valor, soluciona algunos problemas pero crea otros de gran repercusión social.

A continuación, nos encontramos con la **infección** como tercera causa de muerte neonatal en el global de los casos con cifras en torno al 12 % del total. (tablas XX , XXIII y figuras 38, 40) La incidencia parece que disminuye algo en los últimos años y sobre todo disminuye la incidencia de mortalidad en los grandes prematuros, que son los más vulnerables. En España (99) se describen cifras menores, en torno a un 3-4 %. con una incidencia de 0.15 o/oo en fallecidos en el período neonatal precoz (41). No obstante hay que puntualizar una vez más que

en el epígrafe "feto o recién nacido afectado por complicaciones de la placenta, cordón umbilical o las membranas" pudieran incluirse casos de RPM que luego fallecieron de sepsis con lo cual los datos pueden ser más elevados a los publicados.

La tendencia actual es a disminuir. Así lo señala Adgestein (35), quien aprecia una reducción de un 5% a un 1% desde la década de los 70 a la de los 80. En el otro lado de la balanza situamos a los países menos favorecidos (88,63) en los cuales enfermedades como el paludismo, la sífilis, las infecciones urinarias por diversos gérmenes, son causa mayoritaria de muerte fetal y neonatal.

Uno de los procesos que producen sepsis neonatales devastadoras son las infecciones neonatales por *Estreptococo* del grupo B. Dichas infecciones cursan con una mortalidad muy elevada en niños por lo demás sanos y frecuentemente a término, de ahí que sea importante la identificación del estado de portador y el tratamiento antibiótico durante el parto. En nuestro Centro se está elaborando un protocolo en base a los datos retrospectivos de los últimos años y a un estudio prospectivo con una amplia muestra con el fin de reducir las muertes debidas a esta causa. Hay múltiples formas de enfocar el problema, ya que resulta extremadamente cara su prevención pues hay que hacer múltiples determinaciones a todas las gestantes. Se calcula un costo por neonato infectado de 26.700 dólares (97). Gilbert piensa que la mejor forma de abordar el problema sería tratar sistemáticamente a todas las gestantes de riesgo. En el campo de las infecciones perinatales es donde podemos ejercer un efecto beneficioso sobre la mortalidad perinatal, tanto en la prevención como en el tratamiento inmediato de las mismas. Sin embargo, coincidimos con Delke (100) en que en muchas ocasiones tropezamos con un problema social que hace que, por ejemplo, haya pacientes que acudan al hospital con varios días de bolsa rota o que presenten unas condiciones higiénicas deficientes que favorezcan el proceso infeccioso. Por otra parte nunca hemos de olvidar la relación coste-beneficio ya que trabajamos con unos recursos limitados. En ese sentido, resulta muy valioso el estudio realizado por Levi (100) recientemente en relación a la relación coste-eficacia del screening prenatal y que nos obliga a conocer lo que sucede en nuestro medio antes de iniciar una determinada campaña de prevención.

La **encefalopatía hipóxicoisquémica** es una lesión producida por hipoxia que es el resultado final de varios procesos que causan sufrimiento fetal y que por lo tanto presenta una etiología multifactorial pero por lo común se deben a complicaciones del parto como desprendimiento prematuro de placenta, patología de cordón u otros procesos. La prevención que en mayor o medida se puede realizar de estos trastornos, repercutirá de forma positiva en la reducción de las muertes atribuidas a dicha causa.

El **síndrome de aspiración meconial** ha mostrado un descenso importante en los últimos años. (tablas XX , XXIII y figuras 38, 40) Quizá esto se deba a un tratamiento menos expectante en aquellos casos en los cuales se presenta meconio intraparto y otros signos que nos hagan sospechar una aspiración meconial como son las deceleraciones umbilicales. En un estudio realizado (102) en nuestro Departamento se comprobó mediante ecografía, que durante las fases de DIP umbilicales el feto realiza profundos movimientos toracoabdominales que pudieran originar dicha aspiración meconial. Sería deseable medir la presión negativa intrapleurales que se produce durante estos movimientos, lo cual confirmaría definitivamente la etiopatogenia de dicho síndrome.

A continuación encontramos la **hemorragia intraventricular**, la cual supone cerca del 3% del total de los casos. (tablas XX , XXIII y figuras 38, 40). Ultimamente hemos apreciado una disminución de esta incidencia en los de peso superior a 1000 g. mientras que aumentó en los de peso inferior a 1000g.

El resto de causas que provocan muerte en el período neonatal muestran una pequeña incidencia. Así, encontramos tres casos de **shock hipovolémico**, dos de los cuales se produjeron en el primer quinquenio debido a sangrado posmicrotoma fetal.

También destaca la existencia de tres casos de muerte neonatal a consecuencia de **traumatismos obstétricos**. Esta incidencia es baja pero siempre es conveniente tenerla en consideración y evitar maniobras potencialmente lesivas para el feto. (tablas XX , XXIII y figuras 38, 40)

Encontramos 4 casos de **isoimmunización Rh** cuya casi desaparición ya hemos comentado y 4 de **hidrops no inmune**.

También hallamos un caso de muerte por anemia fetal grave como consecuencia de un **síndrome de transfusión gemelo-gemelo**. Estos casos habitualmente suelen producir muerte fetal en sus formas más graves salvo que sean precozmente detectados y tratados.

Y por último destacar la existencia de tres casos de **muerte súbita** del lactante. La muerte súbita es un ente de etiología desconocida que se manifiesta en el período neonatal pero también en el posneonatal y en el infantil. Hay trabajos que relacionan este síndrome con las muertes fetales sin causa y se piensa que pudieran responder a un mismo mecanismo fisiopatológico.

Como hemos expuesto en el capítulo de resultados existen algunos factores que influyen de forma muy relevante en la mortalidad perinatal. Uno de ellos es la **EDAD GESTACIONAL**, como podemos apreciar en la figura 44 el 56 % de las muertes de los nacidos con peso ≥ 1000 gramos se produce en los nacidos pretérmino y si consideramos de forma global todas las muertes con peso ≥ 500 g. supone el 70.8 % de todas las muertes perinatales. Estos porcentajes no difieren en absoluto de lo publicado por los distintos autores. Así, en el año 1995 en la Comunidad de Madrid, el 70.8 % de las muertes perinatales fueron pretérmino. De la Garza (43) encuentra un 60.1 % de pretérminos en sus muertes perinatales y Adgestein (35) un 67 %. Esteban-Altirriba describe en su población un 9.08 % de partos pretérmino, con una MPN del 65,39 o/oo n. y con un 68 % de las muertes perinatales concentradas en este grupo.

Esto reviste particular importancia debido a que los partos pretérmino suponen únicamente el 6.5 % del total de partos, aunque en nuestro medio se observa un incremento constante de la prematuridad, de forma que en el último quinquenio la cifra fue de 7.4 % (tabla XXV) y en el año 1995, que ya queda fuera de nuestro estudio, la cifra se elevó al 7.7 %. No cabe duda que el aumento de la vigilancia fetal conlleva a un aumento de la prematuridad inducida a pesar de que

evita muertes fetales. No obstante, el aumento global de la prematuridad se debe a múltiples factores. Esteban-Altirriba (103) encuentra una mayor frecuencia de RPM y de prematuridad por complicaciones de la gestación, además de la prematuridad inducida y una menor tasa de partos pretérmino de causa idiopática.

Por lo tanto, para lograr disminuir los índices de mortalidad perinatal, parece evidente que hay que concentrar los esfuerzos en el análisis de las causas evitables de prematuridad y prevenirlas ya que, como hemos mencionado, el 70 % de las muertes se producen en nacidos pretérmino y, por consiguiente por mucha vigilancia que se realice anteparto en las gestaciones a término, con monitorización fetal no estresante, amnioscopia, ecografía, etc aquellos fetos no se benefician de estos métodos de control y por ende su impacto sobre este grupo, será nulo.

Probablemente la mejor prueba de la eficacia de los métodos de control anteparto es que la MPN en los nacidos postérmino es incluso inferior a la de los nacidos a término. (figura 44). En aquel grupo se hace un seguimiento exhaustivo , sobre todo a partir de la semana 41, al tiempo que se indica la interrupción sistemática en la semana 42 de forma que la gran mayoría de estos embarazos son finalizados en dicha edad gestacional y los pocos casos de muerte que se observaron por encima dedicha semana se deben a que no se controló la gestación o a que hubo discordancia entre la edad cronológica y la ecográfica que hizo prolongar la gestación unos días más.

No obstante hay que destacar que en el último quinquenio se ha producido un descenso en la MPN tanto en los nacidos pretérmino como en los nacidos a término y postérmino, si bien sólo es significativo en los dos primeros grupos . (figura 43).

Al analizar en cada uno de los grupos de edad gestacional, la evolución de los índices de mortalidad en relación al parto en cada uno de los quinquenios estudiados, se comprueba que dichos índices han descendido con el transcurso del tiempo en los tres grupos, aunque la disminución más importante se detecta en la mortalidad neonatal, ya que como se puede ver en

la tabla XXV en los nacidos pretérmino durante el primer quinquenio dicho índice fue de 44.5 o/oo n. y en los del último quinquenio del 36 o/oo n. En el grupo de nacidos postérmino descendieron de un 6.4 o/oo n. a un 2.7 o/oo n. (tabla XXVII). En la tabla XXVI se puede ver también dicho descenso en los nacidos a término.

En la etiología de la mortalidad perinatal anteparto hay que destacar importantes diferencias en el grupo de nacidos pretérmino con respecto a los que nacieron a término. Las enfermedades maternas graves y la isoimmunización Rh tienden a provocar con mayor frecuencia muerte antes del término. Los accidentes de cordón se producen con una incidencia por mil nacidos superior en los partos pretérmino, aunque porcentualmente este accidente es mayor con causa de muerte en las gestaciones a término. Probablemente sea por efecto de la dinámica de parto ejercida sobre un feto por lo demás sano y que presenta una patología compresiva del cordón umbilical. Las muertes debidas a insuficiencia placentaria grave pueden producirse pretérmino o a término. Es un hecho aceptado que la insuficiencia placentaria, además de asociarse a retraso en el crecimiento intrauterino, también es una causa reconocida de inicio de parto pretérmino. Cuando estas gestaciones llegan a término, la aceleración de este proceso de envejecimiento puede producir sufrimiento fetal y muerte. Por último, las anomalías congénitas graves, incompatibles con la vida suelen producir muerte intraútero por lo general antes del término. (tablas XXVII, XXXI y XXXIV y figuras 49, 51 y 54)

Al analizar la mortalidad neonatal se observa en el grupo de nacidos pretérmino una incidencia superior de enfermedad de membrana hialina y de inmadurez, lo cual es coherente, y de sepsis del recién nacido, lo cual se puede explicar por la mayor incidencia de RPM en estas gestaciones y también por la mayor susceptibilidad del neonato prematuro y sobre todo del neonato de muy bajo peso o gran prematuro en el cual la incidencia de sepsis quintuplica a la encontrada en los pretérminos de peso comprendido entre 1500 y 2500 g.

Por el contrario, porcentualmente la incidencia de encefalopatía hipóxicoisquémica es superior en los nacidos a término si se compara con el resto de las causas. No sucede así si se analizan las cifras en términos absolutos, ya que su incidencia en el grupo de nacidos pretérmino es 17 veces superior con respecto a los fetos nacidos a término. Hay que tener en cuenta que los fetos

y recién nacidos pretérmino son extraordinariamente sensibles a la hipoxia y, por tanto, el parto deberá ser extremadamente cuidadoso, optando por la vía alta de una forma más liberal y facilitando el paso del feto por el canal del parto, evitando en la medida de lo posible el parto traumático. (tablas XXX, XXXIII y XXXV y figuras 50, 53 y 55).

Algo parecido sucede con las anomalías congénitas, porcentualmente la cifra es mayor en los nacidos a término pero en términos absolutos de incidencia la cifra es muchísimo más elevada en pretérminos. (tablas XXX, XXXIII y XXXV y figuras 50, 53 y 55)

Sin embargo cuando analizamos las muertes atribuidas al síndrome de aspiración meconial se obtiene una incidencia muy superior en postérminos y gestaciones a término frente a las pretérmino. (tablas XXX, XXXIII y XXXV y figuras 50, 53 y 55). Ya nos hemos referido a la génesis de dicho síndrome y al esfuerzo que se ha realizado en nuestro Departamento para su prevención y que ha hecho posible disminuir su incidencia . Este síndrome, en general, se vincula con el proceso del parto y con las gestaciones a término y sobre todo, con las postérmino.

Otro factor que influye de forma capital en la mortalidad perinatal es el **retraso en el crecimiento intrauterino** . Los índices de mortalidad en este grupo frente a la población control son muy elevados, casi siete veces mayores. por otra parte, hay que señalar que un 4.5% de nacidos con dicho retraso, se implica en casi el 30 % del total de muertes habidas en el Departamento durante el periodo estudiado . (figura 60).

Hay que hacer dos puntualizaciones: en primer lugar la alta tasa de anomalías congénitas encontradas en este grupo.(tablas XXXVII, XXXVIII y figuras 61 y 62). Como es bien sabido el retardo en el crecimiento intrauterino es un proceso de etiología multifactorial y las anomalías congénitas son la causa principal del llamado CIR simétrico o tipo I. En el otro grupo se incluyen todos los factores que influyen en la gestación y cuyo resultado es la falta del aporte energético para el desarrollo normal del feto.

En segundo lugar, hay que tener en cuenta que hay casos en los que es dificultoso establecer la fecha en la cual se produjo la muerte anteparto. De ahí que no todos los casos en los que encontremos una discordancia entre el peso frente a la edad gestacional se puedan catalogar de CIR.

En la etiología de la muerte anteparto, se debe señalar la elevada incidencia de insuficiencia placentaria, que es la principal causa de CIR de tipo II o asimétrico, y de hipertensión, que es una causa de insuficiencia placentaria y que se presenta en este grupo con frecuencia significativamente mayor que en el grupo con crecimiento correcto. (tabla XXXVII y figura 61)

Aunque hablamos de *insuficiencia placentaria* en general, hay que tener en cuenta que este grupo en absoluto es homogéneo, sino que agrupa distintas patologías. En algunos casos la insuficiencia se debe a trastornos vasculares provocados por enfermedades autoinmunes en los que se obtiene positividad para los anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipina y anticoagulante lúpico) . Son multitud de trabajos los que relacionan la existencia de estos anticuerpos con pérdidas repetidas de la gestación (104 a 115) ya sea en su inicio o más adelante, debido a trombosis de los vasos placentarios. En nuestro Departamento en los últimos años se determinan los anticuerpos antifosfolípidos, como protocolo de estudio de la paciente con un feto muerto y se hace extensivo a las futuras gestaciones de la mujer.

En otros casos la patología se localiza en el útero , ya sea por la existencia de anomalías uterinas, ya que hemos visto que se encuentra aumentada frente a la población control o bien por la existencia de miomas que dificultan el correcto desarrollo placentario. Otras veces, el problema se debe a enfermedades maternas como la hipertensión, que dificultan el intercambio de nutrientes a través de unas vellosidades dañadas por el proceso.

El desprendimiento placentario (en cuya génesis también intervienen fenómenos vasculares) , la patología de cordón y las ya mencionadas anomalías son muy frecuentes en general, en el grupo de CIR que en la población con crecimiento intrauterino correcto lo cual prueba que estos niños son más vulnerables a cualquier agente nocivo, tanto interno como externo.

Al analizar la etiología de la muerte neonatal se observa que la incidencia de anomalías congénitas en este grupo es muy superior a la media , como cabía esperar. (tabla XXXVIII y figura 62) Los porcentajes de muertes por sepsis y enfermedad de membrana hialina son inferiores aunque su incidencia global es superior. La enfermedad de membrana hialina está vinculada a la prematuridad y estos niños con frecuencia son prematuros de ahí que, aunque la maduración pulmonar suele estar acelerada debido al estrés intraútero que soportan estos fetos o bien a la maduración farmacológica a la que son sometidos, la incidencia de EMH es superior a la población general. (tabla XXXVIII y figura 62)

Algo parecido sucede con la sepsis. Las infecciones intrauterinas pueden producir una serie de alteraciones (115) en el feto que incluyen retraso en el crecimiento intrauterino, hidrops, ventriculomegalia, microcefalia, hepatomegalia, anomalías cardíacas o calcificaciones intraperitoneales. Además hay que tener en cuenta el riesgo de sepsis asociado a la prematuridad, que presentan estos niños.

Con el **PESO** del recién nacido existe una relación similar a la ya descrita a propósito de la edad gestacional. En primer lugar, al analizar los niños con *bajo peso* al nacer encontramos unos índices de mortalidad perinatal muy elevados, índices que se mantienen altos en el tiempo, aunque se observa un descenso lento pero significativo. En la tabla XLI se puede comprobar que entre 1980-84 dicho índice fue de 89.1 o/oo n. y en el último quinquenio estudiado fue de 73.4 o/oo n.

Algo parecido sucede con los llamados *grandes prematuros* o nacidos con muy bajo peso. Los índices de MPN están muy elevados aunque, al igual que en el grupo anterior se observa un descenso en el último quinquenio, que es significativo frente al obtenido en los años 1985-89. (tabla XLIV).

Se debe señalar que mientras los nacidos con peso entre 1000-2499 g. descendieron en el último quinquenio, los nacidos con peso < 1500 g. aumentaron con respecto al quinquenio anterior, es decir, no sólo asistimos a un aumento de la prematuridad, sino que además aumenta en aquellos niños que son más vulnerables y de peor manejo neonatal.

En el grupo de nacidos con peso normal, los índices de mortalidad perinatal son muy bajos (tabla XLVIII) de forma que si se excluyen las anomalías congénitas encontramos unos índices en el último quinquenio de 2.7 o/oo nacidos. Estos índices van mostrando un lento pero continuado descenso a lo largo de los quinquenios. (tabla XLVIII)

Y finalmente entre los llamados macrosómicos, que son aquellos con un peso superior a 4500 g el índice de MPN es también superior, si bien el número de casos que se registra es bajo y la tendencia es hacia una disminución. (tabla LII)

Al analizar la etiología de la **muerte anteparto** en función del peso se comprueba que las causas más frecuentes tienen una incidencia en general muy superior en los nacidos con bajo peso y muy bajo peso si se comparan con los nacidos con peso normal para todas las etiologías. Sin embargo, hay algunas como las anomalías congénitas que son especialmente elevadas en este grupo, debido a la naturaleza letal de algunas y sobre todo al impacto del diagnóstico prenatal. También detectamos una incidencia superior de retraso en el crecimiento, como es obvio. (tablas XLII, XLV, XLIX, y figuras 67, 70 y 73)

En el grupo de los nacidos con muy bajo peso, la incidencia de muerte por sepsis es muy elevada proporcionalmente más que entre los nacidos con bajo peso o peso normal. La mayor parte de estos casos corresponden a roturas prematuras de membranas ocurridas en gestaciones muy pretérmino . La prevención de las posibles causas, sobre todo de las que aumentan el riesgo de infección, permitirá mejorar el pronóstico perinatal en este grupo de nacidos. (tabla XLV)

En relación con la etiología de las **muertes neonatales** aquí sucede algo parecido a lo ya descrito a propósito de los niños nacidos prematuramente y la gran susceptibilidad de éstos a las complicaciones respiratorias e infecciosas en comparación con los nacidos con un peso normal. (tablas XLIV, XLVIII, LII y figuras 69 y 72)

Respecto a la **ESTÁTICA FETAL** y su relación con la mortalidad perinatal, hay que señalar que los índices son muy superiores en los niños que nacieron en presentación podálica o en situación transversa. (tablas LIV, LVIII, XII) . Sin embargo, coincidimos con Cibils (116) en que este "exceso" de mortalidad perinatal que se presenta en este grupo en comparación con los nacidos en presentación cefálica se debe fundamentalmente a su asociación con la prematuridad, ya que los fetos muy prematuros tienden a adoptar dicha presentación con una frecuencia muy superior a la que se presenta en gestaciones a término. Por lo tanto, si tenemos en cuenta que el 70.8 % de todas las muertes perinatales en nuestra serie fueron en gestaciones pretérmino nos podemos explicar la elevada frecuencia de fetos en podálica que encontramos.

Al estudiar la influencia de la presentación de nalgas en la MPN, en relación con la vía del parto, y de una forma especial cuando el peso de los neonatos es superior o inferior a 1500 gramos, hay que señalar que Cibils (116) no encuentra una mejoría en los índices de mortalidad perinatal en aquellos niños con peso inferior a 1500 g. que nacieron por vía vaginal frente a los que nacieron por cesárea, una vez excluidos todos los posibles factores de confusión ya que los de menor peso (<800 g.) tienden a dejarse evolucionar por vía vaginal. Igualmente, Brown (117) analiza los resultados perinatales en función del tipo de parto en nacidos en podálica con peso ≥ 1500 g. y tampoco encuentra diferencias significativas en la mortalidad perinatal.

En nuestra casuística hemos encontrado un caso de muerte, en el postparto inmediato de un feto nacido en podálica y que murió a consecuencia de un parto traumático. En el resto de casos no encontramos una causa directamente relacionada con la presentación. Todos los casos de muerte por anoxia ocurrieron en fetos con un peso inferior a 700 gramos, que se dejaron evolucionar por vía vaginal.

Sin embargo, el parto en podálica generalmente suele ser más traumático para el feto, produciéndose en algunos casos una distocia de cabeza última que es un accidente muy grave, sobre todo en los fetos muy prematuros, en los que se observan con frecuencia hemorragias cerebrales, directamente relacionadas con las maniobras aplicadas para resolver la distocia. En este sentido es importante revisar continuamente la edad gestacional y el peso a partir de los

cuales debemos adoptar una conducta activa en estos tipos de parto. Para ello habrá que tener en cuenta los índices de supervivencia y la calidad de vida de los niños en los propios servicios de Neonatología . Dicha valoración se debe hacer de forma continuada ya que lo que es válido para un período de tiempo, no lo es para unos años después, de aquí la importancia de los Comités de Mortalidad Perinatal en la evolución del manejo de estas gestaciones.

La **GESTACION MULTIPLE**, como vemos en la tabla LXXI representa entre un 2-2,7 % de todos los nacimientos ocurridos en nuestro Departamento. La incidencia está aumentando en los últimos años debido a los tratamientos empleados en esterilidad.

Como se puede apreciar en la tabla LXXI y figura 91 la mortalidad perinatal está aumentada en casi cuatro veces con respecto a los nacidos de gestación única (peso ≥ 1000 g.) Para Imaizumi (118) el riesgo relativo es aún mayor, de casi seis veces . Este autor publica índices de MPN de 45.6 o/oo en gemelos, 89 o/oo en triples y 116.8 o/oo en cuádruples. Sin embargo, en países menos desarrollados, los índices son mucho más elevados. Así, Mc Dermott (119) constata en Malawi que únicamente el 38 % de los nacidos de gestación múltiple sobreviven al menos un año, en comparación con el 74 % de las gestaciones con feto único.

Por tanto, la gestación gemelar es un embarazo que debe ser considerada como de alto riesgo y cuyos resultados perinatales son por lo general peores . Gardner (120) describe, en un estudio multicéntrico, un 54 % de prematuridad en gestaciones gemelares. Además un 23 % de todos los nacimientos pretérmino fueron provocados, ya sea por indicaciones maternas (sobre todo por HTA) o fetales (SFA,CIR, muerte fetal). Por ello muchos autores (121,122,123,204) han preconizado programas de atención especial a estas gestantes, que se basan en la prevención del parto pretérmino, con disminución de la actividad física y laboral así como en la vigilancia exhaustiva mediante ecografía y Doppler en cada control . Estos programas han sido efectivos en la disminución del parto pretérmino , así como en el descenso de los índices de mortalidad perinatal.

En cuanto a las causas de mortalidad perinatal encontramos en general un aumento en la incidencia de todas las causas. Tradicionalmente se considera la gestación gemelar como de mayor riesgo de muerte por anomalías congénitas, alteraciones funiculoplacentarias y aquellas causas de muerte asociadas a la prematuridad. Nosotros hemos comprobado una incidencia superior en todas las causas. Por ejemplo, las anomalías congénitas letales duplican su incidencia en estas gestaciones. Sin embargo llama la atención la menor tasa de desprendimiento placentario encontrada con respecto a los nacidos de gestación única. Tampoco es muy superior la incidencia de muerte por accidente de cordón entre los nacidos con peso ≥ 1000 g. sin embargo esta incidencia se eleva bastante en los de menor peso, que son los que presentan una mayor probabilidad de que se enreden ambos cordones ya que presentan mayor movilidad.

Al analizar la EDAD de nuestras gestantes como factor de mortalidad perinatal encontramos datos de extraordinaria importancia. En primer lugar observamos una incidencia superior de pacientes entre 30-40 años ($p < 0.01$) y con edad mayor a 40 años ($p < 0.01$) en el grupo de estudio frente al grupo control. Además hay una número menor de pacientes entre 20 y 30 años ($p < 0.01$) mientras que la tasa de gestantes menores de 20 años no se modifica. (figura 1)

Luego en nuestro estudio la edad materna elevada superior a 30 años y sobre todo por encima de los 40 incrementa el riesgo de muerte perinatal. Esto está en concordancia con la literatura, ya que muchos autores reconocen la edad materna elevada como un factor de riesgo para la muerte perinatal. Así, Adgestein (35) encuentra que, en Noruega (1982-84) la tasa más baja de MPN se encuentra entre las pacientes entre 20 y 30 años y se comienza a incrementar a partir de los 30 años, duplicándose hacia los 40 años. También observa una tasa más elevada entre madres adolescentes.

Raymond (124) también comprueba un aumento de riesgo en mujeres mayores de 35 años, riesgo que persiste aun excluyendo causas de muerte perinatal como hipertensión, diabetes, complicaciones placentarias o CIR. Cooper (51), en un estudio realizado sobre 403 muertes fetales entre 34.350 nacimientos en el Estado de Alabama, encuentra que la edad materna superior a los 35 años incrementa en 3.5 veces el riesgo de muerte fetal. Sin embargo, para Cnattigijs (125) las pacientes con edad mayor a 35 años presentan un riesgo mayor sólo en

la primera gestación pero no en la segunda. Little (126) publica un riesgo relativo para mujeres con edad mayor a 35 años de 1.6 mientras que Fretts (127) encuentra un riesgo relativo de 1.9 en comparación con las de edad igual o inferior a los 30 años.

En España (37) el porcentaje de nacimientos de madres con edad por encima de 35 años ha disminuido entre 1980 y 1989, según el Movimiento Natural de Población Española y pasó del 11.8 % al 10.4 %. En Madrid descendió del 12.0 % en 1980 al 11.8 % en 1989.

Según datos obtenidos por la Comisión Técnica asesora de Mortalidad Perineonatal Regional (98) sobre la edad de las madres de los fallecidos un 3.1 % de las mismas tienen menos de 20 años y un 4.7 % más de 40.

El porcentaje de pacientes con una muerte perinatal que tienen una edad inferior a 20 años en nuestra serie es del 3.9 %, índice no diferente estadísticamente al hallado en el grupo control. Sin embargo, hay que resaltar que en el año 1990 se produjo una tasa elevada de gestaciones en mujeres con edad menor a 20 años y a partir de ahí la cifra ha ido descendiendo ya que, por ejemplo, en 1995 dicha tasa fue del 3.3 % por lo que, en conjunto podríamos hablar de una tasa más elevada en gestantes adolescentes. En un estudio realizado por Jiménez entre 1980-6 (128) sobre los pronósticos perinatal y materno de la gestante adolescente encontró unas tasas de mortalidad perinatal significativamente más elevadas en estas gestantes que en la población control.

Del total de nacimientos la proporción que se debe a gestantes adolescentes ha disminuido en España. Así que en 1980 suponía un 7.2 % de todos los nacimientos y en la actualidad esta cifra ha descendido al 5.2 %. En la Comunidad de Madrid el porcentaje pasó de un 4.9% a un 3.5% en 1989. Hay que destacar comunidades como Canarias, en la cual los nacimientos de adolescentes supusieron el 12.5 % del total en 1980 y el 8.7 % en 1989. Hay dos factores que han influido en dicho descenso como son la legalización del aborto en julio de 1985 en los tres supuestos legales y otro, la mayor liberalización del uso de anticonceptivos (1978) y otros métodos de planificación familiar.

Con respecto a la interrupción voluntaria del embarazo, según datos publicados en España (37), el número de interrupciones por mil nacido vivos aumentó hasta situarse en un 92.7 o/oo en 1990, siendo en 1987 de un 39.3 o/oo . Además, la tasa de interrupciones en pacientes menores de 20 años se situó en 3.1 o/oo mujeres durante 1990, siendo en 1987 de 1.3 o/oo. Si calculamos la probabilidad de que una gestación acabe en IVE por grupos de edad obtenemos que en estas embarazadas dicha probabilidad es tres veces superior a la de las gestantes con edades comprendidas entre 20 y 35 años. El 52% de estas pacientes eran solteras, un 49.7 % nulíparas y en el 62.5 % de los casos la interrupción se realizó antes de las primeras 9 semanas de amenorrea.

Para Agdestein (35) la edad materna inferior a los 20 años se vincula con un aumento en la probabilidad de muerte perinatal . En cambio Copper (51) y Little (126) no encuentran tal asociación.

En cuanto a la **PARIDAD** encontramos una mayor incidencia de múltiparas en el grupo de gestantes que sufrieron una muerte perinatal respecto al grupo control ($p < 0.001$) mientras que la incidencia de secundigestas-primíparas fue significativamente menor. (figura 2) La incidencia de primigestas fue similar. Por tanto, en nuestra casuística encontramos como factor de riesgo la paridad a partir del tercer hijo . No obstante, hay varios factores que pueden introducir un sesgo, ya que la paridad más elevada puede asociarse en ocasiones a una edad también más elevada o a una clase social más baja o a pacientes que han tenido pérdidas gestacionales previas e intentan de nuevo una gestación, circunstancias que por sí mismo actúan como factores de riesgo de morbimortalidad perinatal.

Adgestein (35) , observa mayor riesgo a partir del 4º hijo y en el primer embarazo. El autor habla del concepto de "fertilidad selectiva" que se refiere a una tendencia de las pacientes con fracasos gestacionales a intentar más gestaciones, mientras que las que han tenido embarazos sin problemas limitan éstos.

Pettici (129) , sin embargo, no considera la paridad como factor de riesgo relevante a la hora de valorar la mortalidad perinatal. Copper (51) opina de forma similar. No obstante, otros autores (124,127,130,131,132,) encuentran un riesgo más elevado en nulíparas, respecto al de la población control. En cambio otros autores como Parazzini (40) publican que las multíparas son una población de riesgo, hecho que no comprueba en la población de nulíparas. Raymond (124), por el contrario, encuentra un mayor riesgo de muerte fetal en las nulíparas y lo asocia a que en estas gestantes están elevadas las incidencias de complicaciones tan graves como el retraso en el crecimiento intrauterino y la preeclampsia.

En nuestro trabajo hay que señalar que, aunque no hemos encontrado una mayor incidencia de nulíparas en nuestro grupo de estudio, sí llama la atención que el grupo de pacientes que tradicionalmente se considera como de bajo riesgo, como son las secundigestas-primíparas esté significativamente disminuido.

En relación al **ESTADO CIVIL**, hay que destacar que en nuestra población de estudio hay una incidencia significativamente mayor de gestantes solteras con respecto a la población control ($p < 0.001$) . Similares resultados se describen en algunos estudios (129). Sin embargo la influencia como único factor es débil. En la mayoría de los casos su repercusión está asociada a factores importantes como clase social baja , nivel de ingresos bajos , necesidad de trabajar, etc que presentan estas gestantes y que por la vía de la prematuridad principalmente (51) ocasionarían un exceso de muertes perinatales en este grupo. En Noruega (35) un 10 % de los niños que nacieron en 1989 lo hicieron de madres solteras sin pareja estable pero, si bien hace 20 años en Noruega el riesgo de muerte perinatal en estas gestaciones se duplicaba actualmente dicho riesgo relativo alcanza valores próximos a la unidad.

En Japón, Matsuyama (133) describe que únicamente 2 de cada mil niños nacidos en 1982 eran hijos de madre soltera. En Detroit, Mc Intosh (134) encuentra una mayor tasa de MPN y bajo peso en la mujeres separadas frente a las casadas y adolescentes, debido a que las primeras dependen únicamente de sí mismas mientras que las otras reciben el apoyo familiar.

Por lo tanto, este factor debe ser considerado únicamente en la medida que se asocie a los factores antes citados y bien establecidos como de mayor riesgo perinatal y dicha asociación depende mucho de los valores socioculturales de cada país e incluso, dentro de un mismo país de la evolución de dichos valores a lo largo del tiempo y bajo ese contexto debe ser interpretado.

Entre las gestantes de nuestro grupo de estudio encontramos un total de 12.7 % de mujeres con algún tipo de patología mientras que en el grupo control dicha incidencia es del 7.6 %. Esta diferencia es estadísticamente significativa (figura 3). Sin embargo, la incidencia de patología quirúrgica previa es similar a la de la población control.

Mención aparte merece la elevada incidencia de *ANOMALÍAS UTERINAS* encontrada en nuestro grupo de estudio (1.6 %). No disponemos de datos acerca de la incidencia de dichas anomalías en el grupo control pero en la literatura en general se acepta que ocurre una entre 200 a 600 nacimientos (135), si bien la incidencia depende de los medios de diagnóstico empleados. En general pensamos que debe tenerse siempre en cuenta la posibilidad de una malformación uterina en una mujer que experimente una pérdida gestacional recurrente o bien una pérdida gestacional en el segundo trimestre.

También destaca la elevada incidencia de abortos experimentados por estas pacientes (12.7 %), que es una cifra superior a la del 9 % de la población control ($p < 0.01$). (figura 3). La mayor parte de los abortos son precoces. El aborto es un problema que presenta una etiología multifactorial, aunque en la mayor parte de los casos responde a anomalías genéticas del propio embrión aunque en la génesis del aborto también se reconocen causas endocrinas (136, 137), inmunológicas (138, 139), anatómicas (135, 140) infecciosas (141), y otras que son desconocidas. Por otra parte hay que señalar que la mayor parte de las causas que originan un aborto, tanto temprano como tardío, pueden estar presentes en una gestación posterior y originar una muerte fetal o neonatal.

Hernández-García (142) describe una incidencia de casi el 6 % de anomalías cromosómicas asociadas al mortinato, de ahí que sea recomendable el análisis cromosómico del feto muerto sin causa aparente.

Además de las anomalías cromosómicas y otras alteraciones genéticas, también actúan otros factores como por ejemplo una anomalía uterina que puede ser causa de aborto temprano o de muerte fetal por desprendimiento placentario en una placenta inserta en un tabique uterino o puede ser responsable del nacimiento de un niño inmaduro por incompetencia cervical, con elevadas posibilidades de mortalidad neonatal. De la misma manera los anticuerpos antifosfolípidos se relacionan tanto con aborto como con muerte fetal.

En definitiva, la mayor incidencia de abortos encontrada en nuestra población de estudio es coherente si se analizan en profundidad las causas que motivan tanto la muerte perinatal como el aborto

De la misma forma encontramos en nuestro grupo de estudio una mayor incidencia de **MUERTE PERINATAL RECURRENTE** que en el grupo control. El 5.7 % de las gestantes de aquel grupo tuvieron una o más muertes perinatales previas mientras que en el grupo control este hecho sólo se encontró en el 1 % de las gestantes. En la figura 3 se comprueba que la diferencia es estadísticamente significativa. Si nos centramos en el grupo de mujeres que han tenido una muerte perinatal en el último quinquenio e investigamos la muerte anterior y las características de dichas mujeres encontramos datos de extraordinaria importancia. Más del 19 % de ellas tenían una edad superior a los 35 años. Entre los antecedentes personales de las dichas mujeres, excluida la muerte perinatal, destacan la elevada frecuencia de abortos, tanto del primer como del segundo trimestre y, sobre todo que el 19 % tuvo más de dos abortos. También destaca el hecho de que el 42.8 % de las pacientes presentara algún tipo de patología . El 38 % de las gestantes fueron controladas en nuestras consultas prenatales.

Al estudiar las causas de la muerte perinatal hay que resaltar el alto índice de concordancia que se establece entre la causa de muerte anterior y la actual y en algunos casos, aunque la causa que provoca la muerte no es la misma el mecanismo fisiopatológico que la desencadena sí lo es. Por ejemplo el caso de una paciente hipertensa en la que la causa de la muerte anterior se catalogó como debida a HTA y la etiología de la muerte actual se incluyó dentro del grupo de "abruptio placentae" en el seno de una preeclampsia. En los casos de anomalía congénita , de los seis casos

con muerte recurrente en 4 casos se repitió la misma anomalía y en los otros dos la causa de la muerte anterior fue desconocida. También hay que destacar la posibilidad de repetición del cuadro en los casos de abruptio, trastornos hipertensivos de la gestación y antecedente de muerte debido a parto pretérmino, sobre todo en los casos de muerte neonatal por feto gravemente inmaduro, aunque la causa que provoca la prematuridad puede ser muy diversa ya que en nuestro estudio encontramos un caso de insuficiencia ístmico-cervical, un caso de abruptio, otro con una anomalía uterina y otros de causa desconocida.

A la vista de estos datos pensamos que es de extraordinaria importancia conocer las causas que son motivo de muerte perinatal y que son susceptibles de repetición en una gestación posterior, ya que esto nos permitirá identificar a las gestantes con riesgo elevado de morbimortalidad perinatal en una gestación ulterior y nos permitirá adoptar las medidas adecuadas para prevenir o disminuir sus efectos, ya sea evitando el parto pretérmin con cerclaje cervical o identificando los gérmenes asociados con dicho tipo de parto o determinando anticuerpos antiofosfolípidos o analizando los factores de riesgo de hipertensión inducida por el embarazo etc.

Samueloff (143) encuentra un riesgo 10 a 15 veces superior para muerte fetal en la siguiente gestación en pacientes que han experimentado una muerte fetal recurrente. En un estudio sobre 34 pacientes con pérdida fetal recurrente, el autor observa una mayor incidencia de diabetes e hipertensión. Además la edad gestacional a la que ocurren estas muertes es significativamente menor. Este hallazgo es similar a lo que ocurre en nuestra muestra. Por último este autor no comprueba una influencia significativa de otros factores que tradicionalmente se implican en la etiología de la muerte perinatal como el estado socioeconómico, la eritroblastosis fetal, la incidencia de corioamnionitis etc. Otros autores (191,192,193) describen causas genéticas implicadas en la etiología de este proceso.

En un estudio publicado por Khoury (144) se pone de manifiesto que el hecho de tener un antecedente de muerte perinatal aumenta el riesgo relativo de presentar un recién nacido con anomalías congénitas, dicho riesgo es de 1.24, 1.49 y 1.62 si hubo una, dos o tres muertes previas, respectivamente. Nosotros hemos encontrado dos pacientes con muerte neonatal por anomalías congénitas que tenían, ambas, el antecedente de dos fetos muertos anteparto de causa

no aclarada lo cual parece que se encuentra en concordancia con lo descrito por Khoury. Sin embargo no todos los autores encuentran un mayor riesgo, así Fretts (127) encuentra un riesgo superior de muerte fetal en la década de los 60 y no en la de los 80 (6.1 % versus 5.1 % en la población sin antecedentes, con un RR= 1.22, N.S.)

En el grupo de estudio, el número de gestantes que recibieron *CUIDADOS PRENATALES* fue menor (95.1 %) al hallado en el grupo control, en el que un 97,4 % de las gestantes se controlaron la gestación. ($p < 0.01$). Un número mayor de pacientes se controlaron en la consulta de alto riesgo del hospital bien desde el inicio o tras descubrirse alguna patología.

En la literatura se encuentran gran cantidad de citas en las que se demuestra la necesidad de cuidados prenatales como medio de disminuir la mortalidad perinatal (35,59,63,88,129,145,146,147,148,149) sobre todo en las zonas más deprimidas, en las que hay una gran diferencia en la evolución perinatal de las gestantes que reciben cuidados prenatales, y de las que no. Así, Kalenga (63) encuentra en Zaire, donde las cifras de mortalidad perinatal oscilan entorno a 36,8 o/oo una disminución de la MPN que es proporcional al número de visitas prenatales que realiza la mujer. Esto también ocurre en los países que llamamos desarrollados y quizá el trabajo más revelador de que esto es así es el publicado por Foster (149). Se trata de un estudio sobre una población americana (Virginia) que abarca desde enero de 1984 a diciembre de 1986, período en el que un grupo de esta población entró en un programa de cuidados prenatales. Durante ese período la MPN pasó de 11.8 a 7.2 o/oo pero como el gasto aumentó se suprimió la cobertura a esa población y la MPN retornó a un 10.3 o/oo. Durante ese período se registró un aumento de cesáreas, de diagnosticos de HTA, de pacientes diabéticas diagnosticadas y una disminución de la incidencia de RPM en población no blanca mientras que no varió la edad, incidencia de anomalías, estado civil, etc. Por tanto este autor demuestra que los cuidados prenatales inciden directamente sobre la MPN disminuyéndola.

Actualmente se cuestiona si el exceso de intervencionismo obstétrico al que asistimos realmente repercute en una mejora de las cifras de mortalidad perinatal (35,39,150,151,152,153,154,155). La cuestión es si la reducción en las cifras de MPN obedece a un aumento de tecnología, si ese aumento de tecnología conlleva un aumento del intervencionismo obstétrico y si ese aumento en el intervencionismo reduce la MPN.

En nuestro Departamento pasamos de un 8.9 % de cesáreas en 1980, con una MPN de 7.8 o/oo n. a un 15.6 % en 1989, con una MPN de 9.2 o/oo y finalmente a un 18.3 % en 1994 con una MPN de 6.2 %. Sin embargo, hay que reseñar que, si bien las cifras de MPN no descienden de forma significativa entre quinquenios, el aumento en la tasa de cesáreas entre el segundo y el tercer quinquenio es tan sólo de 4 décimas de punto, y el aumento con respecto al primer quinquenio es significativo. (11.8 % en el primer quinquenio, 15.5 % en el segundo y 15.9 % en el tercero). En cuanto a los partos instrumentales sí que se asiste a un incremento significativo entre quinquenios de forma que se pasa de un 4.8 % en el primer quinquenio a un 6.2 % en el segundo a un 8.5 % en el tercero. Además dentro de este tercer quinquenio se produce un aumento gradual de forma que se pasa de un 7.1 % en 1990 a un 9.2 % en 1994. Por lo tanto en nuestra Maternidad hay un progresivo incremento del número de partos instrumentales. El análisis de las causas es complejo y probablemente excede el objetivo de este estudio. Sin embargo, y en lo que a la mortalidad perinatal respecta, se encuentra un cierto descenso de las cifras de MPN en los dos últimos años del estudio y aún más en los años que quedan fuera del análisis de este trabajo, años en los que por otra parte se encuentran cifras similares de partos quirúrgicos. No parece tener un efecto directamente proporcional el número de partos quirúrgicos con la MPN, de forma que han sido necesarios un gran número de partos operatorios para obtener un leve descenso de la MPN.

Lidegaard (14) realiza un estudio cruzado en las principales maternidades de Dinamarca incluyendo únicamente los nacimientos a partir de la semana 35, en el que evalúa los métodos de control anteparto y los resultados perinatales en función del uso de dichos métodos y observa que las maternidades que utilizaban la monitorización de la frecuencia cardíaca anteparto tenían un 15% más de cesáreas que el resto al tiempo que las cifras de MPN permanecían estables. El

autor escribe que hay una relación entre el número de cesáreas y la cifra de MPN de forma que un aumento en dicho nº reduciría la MPN pero en la actualidad nos encontraríamos en el "plateau" de la curva, en la cual pequeños descensos en la cifra de MPN suponen grandes aumentos en la cifra de cesáreas , algo parecido a lo referido por nosotros.

Para Adgestein (35) el aumento del intervencionismo durante el parto, de un 10 % en 1980 a un 36 % en 1989 no se vincula con una reducción significativa de la MPN, al igual que el aumento en el número de inducciones. Bergsjo (155) describe en un estudio realizado en 11 países de Europa , que la variación en el intervencionismo obstétrico no influyó en exceso en las cifras de MPN. A este mismo estudio se refiere Stembera (38) quien concluye que por encima de una tasa del 10 % de cesáreas, la reducción que experimenta la MPN es escasa o nula. Únicamente la República Checa y Holanda mantienen la misma tasa de MPN con un nivel de cesáreas bajo.

Sin embargo, parece claro que hace falta llegar a un cierto intervencionismo obstétrico para obtener los resultados perinatales. En una comparación establecida (150) entre las cifras de MPN y la tasa de cesáreas en el hospital de Dublín (5-6 %) y la del hospital de Netwark (17.5 %) se encuentra que la mayor tasa de cesáreas del hospital de Netwark redundaba en una disminución de la MPN sobre todo a expensas de la muerte fetal y menos en la muerte neonatal. Lo que ya no está tan claro es cuántas cesáreas harían falta realizar para evitar una muerte fetal.

Shehata (154) encuentra en Arabia Saudí una disminución de la MPN paralelo al aumento de cesáreas en un período de 12 años. sin embargo, no encuentra una correlación entre el aumento de cesáreas y la disminución de la mortalidad perinatal.

En cuanto a la **PATOLOGIA DE LA GESTACION** encontramos una incidencia estadísticamente superior de estados hipertensivos de la gestación ($p < 0.001$), retraso en el crecimiento intrauterino ($p < 0.001$), metrorragia del tercer trimestre ($p < 0.001$) y una menor incidencia de RPM ($p < 0.001$). Esta última se explica porque en los casos de muerte fetal el parto se induce antes de que pueda presentarse la RPM y además porque la mayor parte de los casos son antes del término y las

probabilidades de RPM son más reducidas.(figura 4). En cuanto al consumo de tóxicos en la gestación encontramos una incidencia mayor de pacientes que consumieron heroína o cocaína con respecto al grupo control ($p<0.001$).

El consumo de cocaína durante el embarazo se sabe que produce efectos tóxicos para el feto y se asocia con el aumento de prematuridad, retraso en el crecimiento intrauterino y microcefalia. Además se tienen datos (156) de que dicho tóxico presenta efectos teratogénicos sobre diversos aspectos del desarrollo cerebral aunque su relación causal con el consumo de cocaína no está demostrada y que pudiera producir infartos y lesiones destructivas en el cerebro fetal que se deben a la combinación de vasoespasmo e hipoxemia fetal. Por otra parte , dicho consumo se ha relacionado con el aumento de la incidencia de desprendimiento placentario debido sobre todo a la hipertensión transitoria que origina. (157).

En la literatura existen gran número de trabajos (51) que corroboran el aumento en el riesgo de muerte fetal asociado al tabaco. Fried (158), en una revisión sobre el tema encuentra una mayor tasa de abortos espontáneos en fumadoras y un pronóstico perinatal peor. Incluso se cuantifica en 1.20 el exceso de riesgo por cada 10 cigarrillos/día. Raymond (124) encuentra un índice de MPN más elevado en fumadoras (RR=1.4) y lo vincula a una mayor incidencia de CIR y complicaciones placentarias en fumadoras. Little (126) encuentra un mayor riesgo de muerte anteparto en fumadoras (RR=1.46) mientras que no encuentra asociación entre el tabaco y la muerte intraparto.

Hay autores que han observado una mayor tasa de muerte fetal asociada al consumo de tres ó más tazas de café al día (159), sin embargo como publica Narod (160) no hay muchos estudios que lo apoyen .

En la mayoría de los casos de muerte fetal, el embarazo se termina mediante inducción del parto. Respecto a los métodos de inducción utilizados debemos señalar que se usan las prostaglandinas cuando el índice de Bishop es inferior a 5 y las empleamos en forma de gel endocervical, sobre todo por encima de las 32 semanas, por vía extraamniótica entre las semanas 28 y 32 y por debajo de la semana 26-28 utilizamos en algunos casos la prostaglandina F 2 α . Estos medios se han mostrado eficaces y seguros en la finalización de la gestación según datos publicados por nosotros (161).

En cuanto a la práctica de una operación *CESÁREA* hay que destacar que la incidencia es estadísticamente mayor en el grupo de estudio, respecto al grupo control. Si se excluyen las muertes fetales, ya que en los contados casos en los que se practicó cesárea fueron por malposiciones fetales o inicio de coagulopatía, encontramos una cifra del 38.16 % de cesáreas en los casos de muerte neonatal, cifra que aumenta hasta el 40.9 % cuando se excluyen los fetos con anomalías congénitas. Además la indicación fue de sufrimiento fetal agudo en un 36.6 % ($p < 0.001$). (figura 5)

En cuanto al *SEXO* de los recién nacidos encontramos una tasa muy superior de varones del 57.8 % y de mujeres del 42.2 % que es estadísticamente significativa si lo comparamos con la población control (51% de varones y 49 % de mujeres).

Estas cifras también se encuentran en la literatura de forma que como afirma Pettici (129) es un hecho conocido que los varones tienen unas cifras superiores de mortalidad perinatal sin embargo la etiología es desconocida. Algo parecido publica Moyo (162), con un 53.6 % de muertes en varones.

En España desde 1987 se pueden conocer las defunciones según la causa de muerte por sexos y por edad. Es sabido que nacen más hombres que mujeres, en proporción de 107/100 y que éstas tienen una esperanza de vida superior. Algo parecido ocurre con la mortalidad perinatal, así en 1991 encontramos unas cifras de MPN en varones de 7.9 o/oo y en mujeres de 6.7 o/oo.

Dentro de nuestro grupo de estudio merece la pena destacar que el **ESTADO DEL RECIÉN NACIDO** al nacimiento , valorado mediante el índice de Apgar y el equilibrio acidobásico en sangre de cordón mostró unas puntuaciones significativamente más bajas que el grupo control así como un porcentaje de recién nacidos que necesitaron reanimaciones profundas.

En cuanto a la edad gestacional, peso del recién nacido y estática fetal como se analizan más adelante únicamente mencionar aquí la elevada incidencia de prematuridad (66.3 %) y bajo peso (68.9%) frente al grupo control.

Si pasamos ahora a analizar los resultados que hemos descrito en el correspondiente apartado en relación a las pacientes **ESTUDIADAS EN CONSULTA** hay que destacar una serie de consideraciones. En primer lugar llama la atención que la mayor parte de las pacientes vistas en consulta correspondan a muertes fetales. Esto se debe a que la citación se realiza desde la planta de hospitalización, al entregarle a la paciente su informe de alta por lo que si el niño no ha fallecido aún no hay posibilidad de citación y el caso pasa a neonatología, donde se realiza un informe con el resultado de la necropsia del feto y se cita a la paciente en la consulta de sindromología en los casos en los que el neonato se viera afectado por una anomalía o síndrome congénitos.

En el capítulo dedicado a material y métodos hemos expuesto las características del grupo de pacientes visto en consulta. Dichas características no difieren en gran medida de las mujeres que componen nuestro grupo de estudio retrospectivo. Cabe destacar una mayor incidencia de patología médica con respecto al grupo de estudio, así como de anomalías uterinas o esterilidad previa. Hay que considerar que determinadas patologías como las anomalías uterinas o una enfermedad materna grave condicionan una muerte fetal más precoz de ahí dichos resultados.

Al analizar la etiología de la muerte fetal hay que señalar en primer lugar que a pesar de intentar realizar un estudio exhaustivo de las causas de muerte todavía se nos siguen escapando un 30 % de todos los casos. Esto supone que cuando la paciente nos pregunta sobre la posibilidad de que la muerte se repita en la siguiente gestación únicamente nos podemos basar en estudios retrospectivos sin poder aplicar medidas de prevención más específicas, además de la ansiedad que generamos en la paciente cuando le notificamos la causa desconocida de la muerte.

En segundo lugar llama la atención la baja tasa de muerte atribuida a patología de cordón en este grupo. A pesar de que, como ya hemos comentado, la patología de cordón es muy variada y las repercusiones fetales también lo son, el hecho de encontrar una baja tasa de patología de cordón cuando se indagan otras circunstancias nos debe hacer pensar que posiblemente estemos sobreestimando dicha patología y ante el hallazgo de una muerte fetal asociada a una patología de cordón debe seguirse investigando, como en el resto de las causas, para encontrar otras posibles causas de muerte.

También hay que resaltar la tasa tan elevada de anomalías congénitas. Ya se ha comentado anteriormente que la detección de anomalías es cada vez más precoz, de ahí que cuando consideremos fetos con menor peso la proporción relativa lógicamente será más elevada.

Comentario aparte merece la **infección** como causa de muerte. Como vemos, (tabla III) el porcentaje de casos de sepsis es notablemente superior frente a nuestro grupo de estudio retrospectivo. En la literatura, en general se observa una incidencia tanto mayor de casos de sepsis cuanto más exhaustivo es el estudio realizado. Así, Ahlenius (61) describe un 15 % de casos atribuibles a la infección y Swarrz (85) halla en un 14.3 % el Parvovirus B-19 en las necropsias de fetos muertos por Hidrops no inmune. De ahí que la identificación de los posibles riesgos infecciosos en la gestación como el estado de portador del Estreptococo del grupo B, la vaginosis bacteriana, la existencia de desgarros cervicales o insuficiencia ístmico-cervical, etc sea trascendental para prevenir muertes fetales o neonatales.

La hemorragia fetomaterna es una complicación que sucede con una frecuencia aproximada de una entre 1000 gestaciones, con frecuencia afecta a fetos sanos y si la transfusión es severa puede producir sufrimiento fetal o incluso la muerte. (tabla III)

En la literatura hay varios trabajos que aluden a este fenómeno (163 a 173). Algunos autores (169) señalan una disminución de los movimientos fetales, otros encuentran al feto en un estado hidrópico (168) en el que consiguen salvar su vida gracias a transfusiones intraútero. Un problema sobreañadido a este accidente es la ausencia de síntomas precoces ya que con frecuencia la primera manifestación es la disminución de movimientos fetales, el patrón sinusoidal en el RCTG (170), el hidrops fetal o incluso la muerte del feto. Hsu (164) no encontró un riesgo mayor en gestantes con preeclampsia con respecto al grupo control. Este autor pensó que la preeclampsia, al producir daño placentario, podría incrementar el riesgo de hemorragia fetomaterna en estas pacientes.

En conclusión, la hemorragia fetomaterna es un hallazgo poco frecuente pero de difícil diagnóstico precoz. El tratamiento debe de ser agresivo, con transfusión intraútero en los casos de grave inmadurez o con extracción fetal en el resto de los casos. Su diagnóstico se hace detectando hematíes fetales en sangre materna y como la etiología es desconocida no podemos descartar el riesgo de repetición en posteriores gestaciones por lo que la vigilancia debe ser más estrecha en estos casos, con la realización de test de Kleihäuer y vigilancia fetal seriados.

Con respecto a los casos de muerte **intraparto** estudiados en la consulta de mortalidad perinatal, hay que destacar que prácticamente en todos ellos la gestación finalizó por interrupción voluntaria del embarazo, en unos casos por anomalías fetales y en los que la indicación fue materna, la madre padecía enfermedades graves que obligaron a dicha interrupción.

En cuanto a la muerte **neonatal** destacamos que, excluyendo las anomalías congénitas, el resto de casos estuvieron en relación con la prematuridad y la muerte se produjo en las primeras 24 horas debida a problemas respiratorios o inmadurez.

Dentro de las pruebas que realizamos con posterioridad a la muerte fetal destacan los **anticuerpos antifosfolípidos**. Dichos anticuerpos son inmunoglobulinas de naturaleza Ig M, G ó A dirigidas contra fosfolípidos de carga negativa y son responsables de la serología luética falsamente positiva, el anticoagulante lúpico o los anticuerpos contra cardiolipina y contra otros fosfolípidos. Aunque los anticuerpos antifosfolípidos provocan una prolongación de los tiempos de coagulación clínicamente se asocian a procesos trombóticos de forma que en nuestro caso el mecanismo de actuación será a través de trombosar los pequeños vasos de la circulación útero-placentaria y provocar abortos de repetición, retraso en el crecimiento intrauterino, preeclampsia grave, desprendimiento placentario y muerte fetal. En la literatura se recogen infinidad de trabajos que corroboran lo dicho (104 a 114, 174,175,176,213). Según Vivancos (110) las complicaciones obstétricas son la manifestación más común del síndrome antifosfolípido. Silver (114) afirma que el aumento de muertes fetales en paciente con lupus sistémico se debe a la acción de estos anticuerpos.

En nuestro estudio hemos encontrado un caso de positividad de **anticoagulante lúpico** en una paciente con antecedente de muerte fetal y un lupus sistémico. Dicha paciente vino remitida desde otra provincia en la semana 30 de amenorrea por CIR. Al ingreso se pautó tratamiento con heparina y prednisona pero el feto murió por CIR severo. En la necropsia se comprobó trombosis masiva de los vasos placentarios. En los casos en los que hemos encontrado positividad para los **anticuerpos anticardiolipina** sin embargo no hemos podido corroborar en la necropsia los cambios asociados. Ciertamente es que en algunos casos el feto estaba muy macerado y la placenta tampoco pudo estudiarse en óptimas condiciones . (figura 98).

Algunos autores (114) consideran que las cifras bajas de anticuerpos anticardiolipina, tanto Ig G como Ig M, en ausencia de anticoagulante lúpico, tienen poca importancia clínica y su hallazgo no implica la necesidad de tratamiento médico. Nosotros habitualmente tratamos a estas pacientes con dosis bajas de aspirina desde la concepción y si los niveles de anticardiolipina son elevados o hay positividad para el anticoagulante lúpico añadimos prednisona . El tratamiento con aspirina a baja dosis ha demostrado ser eficaz (104) si bien los cambios histológicos no revierten.

Hay múltiples modalidades de tratamiento y cada autor recomienda su pauta. No es objeto de este trabajo discutir las pautas terapéuticas y sí el de enfatizar sobre la necesidad de reconocer la posibilidad de que ante una paciente que haya sufrido una muerte fetal siempre hay que descartar

estos trastornos y ante su descubrimiento realizar la terapia oportuna, ya que los resultados son en general muy buenos.

Finalmente comentar las repercusiones que en el terreno **afectivo** tiene la muerte perinatal en nuestras pacientes y en su pareja. La muerte fetal es un hecho devastador, que además a menudo sucede de forma brusca y que supone un drama tanto para la pareja como para el obstetra que se enfrenta a ella. Siguiendo a Stierman (177) la reacción ante una muerte fetal es una reacción de choque inicial, que posteriormente pasará por la fase de organización y ya, más adelante, en un período variable, la paciente experimentará un proceso de reorganización y superará el duelo inicial. Coincidimos con Keye (178) en que la actitud del médico y el resto del personal sanitario ante la muerte fetal puede mejorar la conducta emocional de la pareja, si se le da un correcto apoyo profesional y emocional, se muestra al recién nacido y se actúa de forma abierta, para así lograr la confianza de la misma. Este mismo autor señala que una entrevista realizada 2 meses después de la pérdida es terapéutica y se relaciona con una disminución de la ansiedad en los 6 meses siguientes.

Algo parecido hemos comprobado nosotros en nuestro grupo de estudio. En dicho grupo, un 21% de las pacientes presentaban ansiedad no resuelta y sólo una presentó signos de depresión. (tabla LXXXVI). El hecho de que la única circunstancia que pudimos hallar fuera la relación existente con la muerte anteparto (en la cual la etiología suele ser con más frecuencia desconocida) nos llevó a la conclusión de que la ansiedad está en relación, sobre todo, con el desconocimiento de la etiología de la muerte de ahí que hayamos adoptado la determinación de citar a las parejas dos o tres semanas después de la muerte perinatal para realizar una primera aproximación de la causa de la misma, así como para tranquilizarlas y con posterioridad se les cita para recoger el informe definitivo de la necropsia y el resto del estudio .

En general las investigaciones realizadas al respecto (179,180,181) coinciden en que la ansiedad y el período de duelo son comportamientos normales y deben resolverse de forma espontánea en un período que oscila entre 6 meses y un año. Así, Vauce (180) encuentra una mayor tendencia hacia la ansiedad en los casos de muerte fetal frente a la muerte neonatal o la muerte súbita del lactante.

Hunfeld (179) predice en base al equilibrio emocional previo de la mujer, la posible reacción que presentará de forma que aquellas pacientes que han pasado en su vida acontecimientos potencialmente desequilibrantes (muerte de algún familiar directo etc) tenderán a presentar reacciones de duelo más prolongadas y estados de ansiedad patológicos.

Por último, resaltar la importancia del papel que juega en algunos casos el asistente social, tal y como señala Appleton (179). En circunstancias tan tristes y de tanta confusión, la existencia de alguien que solucione el tema burocrático y sea capaz de dar apoyo moral a la pareja, una vez abandonado el Centro, puede ser de gran valor.

Si analizamos el *PORVENIR OBSTETRICO* de la gestante con historia previa de feto muerto encontramos una serie de hechos de extraordinaria relevancia. En primer lugar, vemos como la diabetes se presenta con una frecuencia superior en nuestras gestantes, con respecto a la población control (tabla LXXXVII). Freeman (183) no señala en su serie un número mayor de diabéticas, sin embargo este mismo autor señala una incidencia mayor de hipertensas en gestantes con antecedente de feto muerto anterior.

En cuanto a la edad gestacional, nosotros encontramos una incidencia muy superior de parto pretérmino frente a la población control (tabla LXXXVIII). Este hallazgo se encuentra en consonancia con lo publicado en la literatura. Así, Freeman (183) señala una mayor tasa de parto pretérmino debido fundamentalmente a indicaciones maternas o a deterioro fetal intraútero. Goldemberg (184) estudió la gestación siguiente a una muerte en el segundo trimestre y observó que el riesgo de parto pretérmino era mayor si la pérdida se produjo entre las semanas 19 y 20 (RR=5) con respecto a si se producía entre las semanas 13 a 18 (RR=2). Además observó que no solamente aumentaba el parto pretérmino, sino que también aumentaba el muy pretérmino, lo que supone un riesgo añadido. Ekwo (185) publica un aumento de la incidencia de RPM pretérmino, seguida o no de parto pretérmino, aunque este riesgo es mayor en gestantes con antecedentes de RPM pretérmino o parto pretérmino.

Nosotros encontramos un total de 10 RPM (7,9 %), cifra superior a la de la población control. De la misma forma y en relación con el parto pretérmino, algunos autores encuentran un aumento de las muertes por inmadurez (186).

Con respecto a la finalización del parto nosotros encontramos un mayor número de partos instrumentales, así como de partos finalizados mediante cesárea. De igual forma, el número de inducciones en nuestra serie fue superior a las de la población control. En ello intervinieron tanto causas maternas como fetales. Es indudable que, ante el antecedente de una muerte fetal, se tienda a finalizar la gestación en cuanto ésta llegue a término y las condiciones obstétricas lo permitan. Incluso en algunos casos se indicó una cesárea electiva.

En cuanto al peso de los recién nacidos, nosotros hallamos una incidencia de bajo peso y de muy bajo peso superiores a la de la población control, ligado fundamentalmente a la mayor incidencia de prematuridad en nuestro grupo de estudio, como ya hemos descrito y en consonancia con la literatura. (187,190,191)

Si estudiamos las cifras de mortalidad perinatal encontramos unos índices muy superiores frente a la población control, si bien el número de casos es pequeño como para establecer conclusiones definitivas. Algo parecido encuentran otros autores, como Crowter (187). Sin embargo llama la atención que en más de la mitad de los casos (tres) la causa que motivó la primera muerte se repitió. Este hecho es de suma importancia, pues debe orientar al obstetra que controla a este tipo de gestantes a adoptar medidas de prevención encaminadas a prevenir un determinado proceso.

No obstante, como ya hemos señalado anteriormente, en muchos casos la etiología de la muerte fetal permanece desconocida. En estos casos deben establecerse protocolos de seguimiento más tempranos que en el resto de las gestantes. Dichos protocolos han demostrado reducir la mortalidad perinatal en este grupo de mujeres. Así, Weeks (188) propone iniciar la vigilancia de estas gestaciones a partir de la semana 26-28 mediante contaje de movimientos fetales, posteriormente se realizará monitorización no estresante a partir de la semana 32, pudiéndose practicar perfiles biofísicos en función del resultado de los mismos. Este autor encontró un

aumento significativo en el número de test positivos, que supusieron un aumento de intervenciones obstétricas por este motivo, lo que confirma que estas mujeres constituyen un grupo de alto riesgo en las cuales la vigilancia anteparto intensiva está indicada. Aplicando este protocolo los autores obtienen una reducción importante de la mortalidad perinatal, llegando hasta cifras de 3.3 o/oo n., sobre un total de 300 gestaciones estudiadas.

Freeman (183) estudió mediante test no estresante a gestantes con antecedente de muerte fetal anteparto y encontró un aumento en la incidencia de test positivos y de distrés respiratorio en el neonato, si bien estos resultados los atribuyó a una mayor incidencia de HTA y CIR en estas gestaciones.

Moore (189) enseñó a un grupo de gestantes con antecedente de muerte fetal previa a realizar conteo de movimientos fetales como método de vigilancia anteparto. Según dicho autor las mujeres debían apreciar un mínimo de diez movimientos como máximo en dos horas. A pesar del mayor índice de cesáreas y de inducciones debidas al método, este autor demuestra una reducción de la morbimortalidad perinatal en este grupo.

7.-CONCLUSIONES

7.-CONCLUSIONES

7.1.- Los índices de mortalidad perinatal en los 111.304 nacidos con más de 999 g., en nuestro Departamento durante los años 1980-94, fueron del 9.1 o/oo y 6.6 o/oo n., con y sin anomalías congénitas incompatibles con la vida respectivamente.

En nuestro estudio se detecta una clara tendencia hacia el descenso progresivo de los índices de mortalidad perinatal, incluso de la mortalidad perinatal tardía, hecho que nos permite excluir el desplazamiento de la mortalidad fetal tardía y mortalidad neonatal precoz, apuntado por algunos autores, hacia etapas más avanzadas del período neonatal.

7.2.- Los índices de mortalidad nacional global descienden progresivamente desde el año 1990 hasta 1994, años en los que dichos índices fueron del 10.9 o/oo y 6.9 o/oo n., sin corregir y corregida respectivamente.

7.3.- Dentro de las muertes perinatales de nacidos con 1000 ó más gramos, el porcentaje de fetos que mueren antes de iniciarse el trabajo de parto, es mayor al de muertes neonatales, aunque en los últimos años se observa una tendencia a la aproximación de ambos porcentajes. El índice de mortalidad intraparto en los 111.262 nacidos, sin anomalías congénitas incompatibles con la vida, fue del 0.13 o/oo n.

7.4.- Al analizar las causas de las muertes perinatales en la población general, se comprueba que en los que murieron anteparto, la más frecuente es la maceración (causa desconocida) seguida de la patología de cordón, la anomalía congénita, el "abruptio placentae", la toxemia y la anoxia fetal. En el último quinquenio la isoimmunización Rh ha desaparecido del grupo de causas, mientras que la evolución de los porcentajes de las descritas anteriormente prácticamente no han variado.

En la mortalidad intraparto, la anoxia fetal y las anomalías congénitas son las principales causas. La anomalía congénita es la etiología más frecuente de la mortalidad neonatal, ya que se encuentra casi en el 50 % de los casos, le sigue la E.M.H. con un claro descenso a lo largo de los años, la E.H.I. y la sepsis. El S.A.M. y la hemorragia intraventricular son causas poco frecuentes de mortalidad y sus incidencias han ido disminuyendo progresivamente.

7.5.- Casi las 3/4 partes de muertes habidas en nuestro Departamento durante el período analizado se relacionó con los nacidos pretérmino, hecho que confiere gran importancia a este grupo de partos.

7.6.- Entre los nacidos antes de las 37 semanas, las causas que con mayor frecuencia originaron mortalidad anteparto fueron las anomalías congénitas, las complicaciones propias del embarazo y la patología asociada. La etiología de la mortalidad neonatal más frecuente es también la anomalía congénita, más de la tercera parte, la enfermedad de membrana hialina y la sepsis.

7.7.- Más de la mitad de las muertes neonatales habidas en el grupo de los nacidos a término se debieron a anomalías congénitas incompatibles con la vida. Durante los 15 años del estudio sólo hubo 3 muertes por S.A.M., etiología que en el grupo de nacidos en la 42 ó más semanas de amenorrea se diagnosticó en 8 casos, de los cuales sólo uno ocurrió durante los años 1990-94.

7.8.- El CIR está relacionado con casi la tercera parte de las muertes del Departamento. El índice de mortalidad perinatal en este grupo de nacidos es más de seis veces superior al de los que nacen con un crecimiento correcto.

7.9.- Casi 2/3 de las muertes perinatales ocurridas en nuestro Departamento durante los años de estudio, tuvieron lugar en niños con bajo peso. Al considerar sólo el grupo de nacidos con peso entre 500 y 999 g. se comprueba un aumento significativo de la supervivencia, de forma que en el último quinquenio estudiado dicho índice aumentó al 55,9 % de los niños que nacieron sin anomalías congénitas incompatibles con la vida. Este índice mejora significativamente con respecto al del quinquenio anterior, lo cual pone de manifiesto el enorme progreso realizado en la asistencia neonatológica a estos niños en los últimos años.

7.10.- Respecto a la influencia de la estática fetal sobre la mortalidad perinatal hay que señalar que en la presentación de nalgas es donde se encuentran los índices más elevados, aunque en el último quinquenio se ha reducido el índice de MPN corregida en casi el 50 % respecto del obtenido en el primer quinquenio analizado.

Sin embargo hay que destacar que causas como la encefalopatía hipoxicoisquémica y la H.I.V., que se asocian con frecuencia al parto traumático, han disminuido hasta el punto de desaparecer en el último quinquenio.

7.11.- Aunque la M.P.N. en la gestación múltiple está aumentada en casi 4 veces con respecto a los nacidos de gestación única, en los últimos 5 años del estudio los índices de M.P.N. han descendido en más de la tercera parte respecto al primer quinquenio, sobre todo a expensas de la E.M.H.

7.12.- La edad materna superior a 40 años se asocia de forma significativa a un mayor riesgo de muerte perinatal. El estado civil tiene una influencia menor, si bien las solteras presentan un mayor riesgo. La paridad también influye, de forma que a partir del tercer hijo hay un mayor riesgo de muerte perinatal. El segundo hijo es el que menos riesgo presenta.

Las mujeres que presentan una anomalía uterina se encuentran en mayor riesgo de sufrir una muerte perinatal así como las que han tenido abortos o muerte perinatal previos. La falta de control obstétrico durante la gestación o el consumo de tóxicos por parte de la madre se asocian también a riesgo elevado de muerte perinatal. Asimismo, encontramos en nuestro estudio un riesgo significativamente más alto cuando el sexo corresponde a un varón.

7.13.- Dentro del grupo de mujeres vistas en consulta hemos encontrado una frecuencia significativamente elevada de anomalías uterinas, esterilidad previa y patología médica en general. De la misma forma, hallamos en este grupo una mayor incidencia de anticuerpos antifosfolípidos, los cuales se relacionan en algunos casos con muerte fetal. El hallazgo de hemorragia fetomaterna en 3 casos o de cultivos placentarios positivos para determinados gérmenes nos orienta sobre la etiología de la muerte perinatal.

7.14.- La pareja que sufre una muerte perinatal experimenta sobre todo una reacción de ansiedad, que se resuelve de forma espontánea en un plazo que oscila entre 6 meses y un año. El desconocimiento de la causa de muerte prolonga significativamente el estado de ansiedad, llegando en algunas situaciones a situaciones patológicas.

Por todo ello se hace imprescindible la aplicación de un protocolo específico destinado a investigar las causas de las muertes perinatales y el establecimiento de una serie de visitas de seguimiento con el fin de reducir la ansiedad de la pareja y planificar la futura gestación en las mejores condiciones posibles.

7.15.- Las gestaciones que siguen a una muerte perinatal presentan en general una incidencia mayor de complicaciones tales como parto pretérmino, rotura prematura de membranas, partos instrumentales y por cesárea. Las incidencias de bajo peso y muy bajo peso son superiores a las de la población control, así como la mortalidad perinatal. Encontramos una fuerte tendencia hacia la repetición de la causa que motivó la muerte anterior.

Por todo ello pensamos que la gestación que sigue a una muerte perinatal debe de considerarse como de alto riesgo y su seguimiento debe de individualizarse en función de la causa que motivó la muerte anterior.

7.16.- Finalmente, afirmar que la mortalidad perinatal es el índice de calidad más importante dentro de un departamento o servicio de obstetricia y su estudio es esencial para descubrir los problemas que se plantean en un determinado Centro de perinatología donde se realiza. El esfuerzo de todos los profesionales por reducir dichas cifras acarreará, no sólo una disminución en el número de muertes totales sino una disminución global en la morbilidad y secuelas perinatales ya que la mortalidad no es sino la forma más grave de morbilidad perinatal.

8.-BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hdez-García J.M.. Placenta. En : Tratado de obstetricia y ginecología. Usandizaga J.A., De la Fuente P. Edit. Mc Graw Hill.- Interamericana de España. Madrid 1997 Vol I. Pp 67-84.
- 2.- González-Merlo J, Escudero J.M. Desarrollo y estructura de la placenta, membranas ovulares y líquido amniótico. En: Obstetricia. González-Merlo J Del Sol J.R.3º edición Edit. salvat. Barcelona, 1988. Pp 83-95
- 3.- Duffy T. Aspectos hematológicos del embarazo. En: Complicaciones médicas durante el embarazo. Burrow G., Ferris Th . Editorial Panamericana. Buenos Aires. 1996. Pp 62-82.
- 4.- Kupesic S, Kurjak A. Developement of an early human being from conception to implantation-transvaginal color study . En: An Atlas of transvaginal color Doppler. The Current State Of The Art. Kurjak A. . Ed. Partenón . U.S.A.1993 Pp 15-26..
- 5.- Suitor C. Valoración nutricional de la embarazada. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. 1994;Vol 3: 459-73.
- 6.- González de Agüero, Sobreviela M, Fabre E. Nutrición materna durante el embarazo. En: Manual de asistencia al embarazo normal. Fabre E. S.E.G.O. Zaragoza. 1994. Pp 183-206.
- 7.- De la Fuente P, Hernández García J.M. Crecimiento intrauterino retardado.Tema monográfico. Lab. Lederle. Madrid.1993 nº 2.
- 8.- Arias F. Crecimiento intrauterino retardado. En: Arias F. Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. Ed. Doyma. Madrid.1994; Pp 307-25.
- 9.- Dagbjartsson A, Karlsson K, Kjellmer I, Rosen KG. Maternal treatment with a cardioselective beta-blocking agent, consequences for the ovine fetus during intermitent asphyxia. J. Dev. Physiol. 1985 ; 7; 387-96.

- 10.- Carrera JM. Marcadores bioquímicos de hipoxia fetal .Progresos de Obstetricia y Ginecología 1995 Vol 38 (Sup 1): 8-24.
- 11.- Kitanaka T,Alonso JG,Gilbert RD,Siu BL,Clemons GK,Longo LD.Fetal responses to long-term hypoxemia in sheep. Am J. Physiol 1989; (256 R): 1348-54.
- 12.- Abuhamad, Mari JC, Bogdan D et al. Doppler flow velocimetry of the splenic artery in the human fetus : Is it a marker of chronic hypoxia ?. Am. J. Obstet. Gynecol 1995 ; 172 : 820-5.
- 13.- Kjellmer I. Mechanisms of perinatal brain damage. Annals in Medicine 1991 ; 23: 675-9.
- 14.- Saugstad OD. Hypoxantine as indicator of hypoxia : Its role in health and disease through free radical production. Pediatr. Res. 1988 ; 32 ; 143-50.
- 15.- Widness JA,Philips AF,Clemons GK. Erythropoyetin levels and erythropoiesis at birth in infants with Potter syndrome. J Pediatr 1990 ; 177: 155-8.
- 16.- Ruth V,Widness JA,Clemons G, Raivio KO.Postnatal changes in serum immunoreactive erythropoietin in relation to hypoxia before and after birth. J Pediatr 1990 ; 116: 950-4.
- 17.-Eckardt KU,Boutellier U,Kurtz A, Schopen M,Koller EA,Bauer C. Rate of erythropoietin formation in humans in response to acute hypobaric hypoxia. J Appl Physiol 1989; 66: 1785-8.
- 18.-Maier R,Böhme K,Dudenhause J,Obladen M.Cord blood erythropoietin in relation to different markers of fetal hypoxia.Obstet-Gynecol 1993;81: 575-80.
- 19.-Mc Mullin MF,Lappin TRJ,Elder Ge,Savage GA,Bridges JM. Erythropoietic response to hypobaric hypoxia in rabbits.Biomed Biochem Acta 1988; 47: 523-7.
- 20.-Widness JA,Teramo KA,Clemons GK,et al: Temporal response of immunoreactive erythropoietin to acute hypoxemia in fetal sheep. Pediatr Res 1986; 20: 15-9.

- 21.-Thigaganathan B,Salvesen DR,Abbas A,Ireland RM,Nicolaides KH.Fetal plasma erythropoietin concentration in red blood cell-isoimmunized pregnancies. Am.J.Obstet.Gynecol. 1992; 167: 1292-7.
- 22.-Salvesen DR,Brudeneu JM,Snilders R,Ireland RM,Nicolaides KH, Fetal plasma erythropoietin in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. Am J. Obstet Gynecol 1993;168: 88-94.
- 23.-Ruth V,Fyhrquist F,Clemonds G,Raivio KO.Cord plasma vasopressin, erythropoietin, and hypoxanthine as indices of asphyxia at birth.Pediatr Res 1988;24: 490-4.
- 24.-Snijders RJM,Abbas A,Melby O,Ireland RM,Nicolaides KH .Fetal plasma erythropoietin concentration in severe growth retardation.Am J Obstet Gynecol 1993 ;168: 615-9.
- 25.-Richey SD,Ramin S,et al.Markers of acute and chronic asphyxia in infants with meconium-stained amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 1995;172: 1212-5.
- 26.-Teramo K,Votilainen P,Clemons GK,Widness JA,Schwartz R.Amniotic fluid erythropoietin levels in fetal death. Can it differentiate between acute and chronic events? Abstracts n° 37,14 th European Congress of Perinatal Medicine.Helsinki, June 5-8 1994.
- 27.-Maier RF,Günther A,Vogel M,Dudenhause JW, Obladen M.Umbilical venous erythropoietin and umbilical arterial pH in relation to morphologic placental abnormalities.Obstet-Gynecol vol 84 n°1 Jul 1994 : 81-6.
- 28.-Rouse DJ,Widness JA,Weiner CP.Effect of intravenous β -sympathomimetic tocolysis on human fetal serum erythropoietin levels. Am.J.Obstet-Gynecol ,vol 168, (4): 1278-82.
- 29.- Bartrons J, Figueras J, Jiménez R, Gaya J, Cruz M. Vasopressin in cerebrospinal fluid of newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. Preliminary report. J. Perinat. Med.1993; 21 (5): 399-403.

- 30.- Shirane R, Satoh S, Ogawa A, Yoshimoto T, Maruoka S. Early and delayed SPECT images of extracerebral fluid collection in infants using 123 I-N- isopropyl-p-iodoamphetamine. *Childs-Nerv-syst.* 1993 ; 9 (8): 443-7.
- 31.- O'Dowd M, Philipp E. Estadística-Mortalidad materna y mortalidad perinatal. En: *Historia de la ginecología y Obstetricia*, O'Dowd M, Philipp E. En Partenón. Barcelona .1994. Pp 151-8.
- 32.- Milaat W, Florey Ch. Perinatal mortality in Jeddah, Saudia Arabia. *International Journal of Epidemiology.* 1992 Vol 21. (1): 82-90.
- 33.- Taylor DJ. Perinatal mortality and morbidity. The Scottish perspective. *J. Perinat. Med.* 1992, 20 (3): 171-5.
- 34.- Löfgren O, Polberger S. Perinatal mortality. Changes in the diagnostic panoram. 1974-80. *Ped. Res.* 1993 ; (72): 327-32.
- 35.- Adjestein S. Factors influencing perinatal and infant mortality. *Acta Obs-Gyn Scand* 1994. (Supl 160) 73: 14-26.
- 36.- Bedoya J.M. El descenso de la fecundidad y el descenso de la mortalidad perinatal. ¿ Relación causal o coincidencia ? Estudio clínico y poblacional. *Progresos en obstetricia y ginecología.* 1996. Vol 39 (1): 11-26.
- 37.- *Indicadores de salud.* Ministerio de Sanidad y Consumo.Madrid, 1994.
- 38.- Stembera Z. Trends in the frecuency of obstetrical operations and perinatal mortality in the Czech Republic in comparison with other countries. *Ceska Gynecol.* , Jun 1995, 60 (3): 131-8
- 39.- Waldhor T, Vutuc C Analysis of trends in infant mortality with special reference to perinatal mortality in Austria (1965-1991). *Gesundheitswesen (Germany)*, Jan 1995, 57 (1): 13-16.

- 40.- Parazzini F, Pirotta N, La Vecchia C, Boccislore L, Fedele L. Determinants of perinatal and infant mortality in Italy. *Rev. Epidemiol. Santé Publique*. 1992 ; 40 (1): 15-24.
- 41.- Bedoya J.M. Evolución de la mortalidad perinatal en España. Análisis de las causas de muerte. *Progresos en obstetricia y ginecología*. 1996. Vol 39. (2): 93-102.
- 42.- Lardelli P, Blanco J, Delgado Rodriguez M, Bueno M, De Dios J, Galvey R. Influence of socioeconomic and health care development on infant and perinatal mortality in Spain 1975-86. *J.Epidemiol. Community Health*. 1993; 47 (4): 260-4.
- 43.- De la Garza Quintanilla C, González Salinas MV. Muerte perinatal . *Ginecol Obstet Mex*. 1995 ; 63: 186-9.
- 44.- Buck GM, Shelton Ja, Mahoney MC, Michalek AM, Powell AJ. Racial variation in spontaneous fetal deaths at 20 weeks or older in upstate New York, 1980-86. *Public Health Rep*. Sept-Oct 1995, 110 (5): 587-92.
- 45.- Lammer E, Brown L, Anderka M, Guyer B. Classification and analysis of fetal deaths in Massachusetts. *JAMA* 1989; 261: 1757-62.
- 46.- Fretts R, Boyd M, Usher H. The changing pattern of fetal death, 1961-1988. *Obstet Gynecol* 1992; (79): 35-9.
- 47.- Fliieger JR. Perinatal mortality in a tertiary obstetric institution. *Aust. N. Z. J. obstet. Gynecol*. 1992 ; 32 (4): 309-12.
- 48.- Minakami H, Izumi A, Tsnkahara T, Tamada T. Stillbirth in Japan . *Lancet* 1993 Vol 341 (19): 1603-4.
- 49- Kliegman R Neonatal technology, perinatal survival, social consequences and the perinatal paradox. *Am. Journal of Public Health* Jul- 1995 Vol. 85 (7): 909-13.

- 50.- Wilcox AJ, Skjaerven R, Buekens P, Kiely J. Birth weight and perinatal mortality. A comparison of U.S.A. and Norway. *J.A.M.A.* 1995 Mar. 1; 275 (9): 739-40.
- 51.- Cooper R, Goldemberg MD et al. Risk factors for fetal death in white, black and Hispanic women. *Obstet-Gynaecol* 1994 Vol 84. 4 (Pt 1): 490-5.
- 52.- Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *Clin. Obstet. Ginecol.* 1988.; 31: 553-84.
- 53.- Gravett MG, Hummel D, Eschembach DA, Holmes KK. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 229-37.
- 54.- Cartidge TH, Dawson A, Stewart JH, Vujanic GM. Value and quality of perinatal and infant postmortem examination : cohort analysis of 400 consecutive deaths. *BMJ.* 1995 Jan 21; 310(6973) : 155-8.
- 55.- Rajnil L, Plasencia A, Borrell C. Repetibilidad del uso de las clasificaciones de las causas de defunción en el contexto de una encuesta de mortalidad perinatal. *Anales españoles de pediatría* 1993; 39, (5) :398-404.
- 56.- Cartlidge PH, Stewart JH. Effect of changing the stillbirth definition on evaluation of perinatal mortality rates. *Lancet* 1995. Aug 19; 346 (8973): 486-8
- 57.- Cole SK, Hey EN, Thompson AM : Classifying perinatal death : an obstetric approach. *Br. J Obs Gynaec.* 1986; 93: 1204-1212.
- 58.- Heyd EN, Lloyd DJ, Wiggleworth JS, Classifying perinatal death: fetal and neonatal factors. *Br J Obstet Gynaecol* 1986 ; 93:1213-1223.
- 59.- Mc Dermott J, Steketee R, Larsen S, Wirima J. Syphilis associated perinatal and infant mortality in rural Malawi. *Bull. World Health Org.* 1993 ; 71 (6): 773-80.

- 60.- Brandt C, Holmskov A. The prevalence of prenatal death in the community of Viborg. Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1990; (69): 7-10
- 61.- Ahlenius I, Floberg J, Thomassen P. Sixty-six cases of intrauterine fetal death. *Acta Obstetrica et Gynecol Scand* . 1995. (74): 109-117.
- 62.- Magani I, Raffle N, Mortimer G, Meehan F. Stillbirths: A clinicopathological survey. (1972-1982). *Pediatric Pathology* 10 1990. : 363-374.
- 63.- Kulenga MR, Mutachu K, Nsungula K, Kabyla I, Odimba FK. Considerations epidemiologiques sur les accouchements des mort-nés a la maternité Gecamines Sendwe de Lubumbashi (Zaire). *Rev. Fr. Gynecol. Obstet*. 1992: 87-9.
- 64.- Carrera JM, Mallafré J. Estudio después de un parto con feto muerto .En: *Manual de asistencia al parto y puerperio normal*. Fabre E. Sección de medicina perinatal de la S.E.G.O. Cap 21; Pp 497-512.
- 65.- Pauli R, Reiser C, Lebovitz R , Kirkpatrick S. Wisconsin Stillbirth Service Program: I. Establishment and assessment of a community-based program for etiologic investigation of intrauterine deaths. *Am. J. of Medical Genetics* 1994 50: 116-134
- 66.- Pauli R, Reiser C, Wisconsin Stillbirth Service Program: II. Analysis of diagnoses and diagnostic categories in the first 1000 referrals. *Am. J. of Medical Genetics* 1994 50: 135-153.
- 67.- Dudiak CM, Salomon CG, Posniak HV, Olson MC, Flisck ME. Sonography of the umbilical cord. *Radiographics*. Sep 1995. 15 (5): 1035-50.
- 68.- Sepúlveda W, Shennan AH, Bower S, Nicolaidis P, Fisk NM. True knot of the umbilical cord : a difficult prenatal ultrasonographic diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, Feb 1995, 5(2): 106-8.

- 69.- Sun Y, Arbucke S, Hocking G, Billson V. Umbilical cord stricture and intrauterine fetal death. *Pediatr-Pathol-Lab-Med.* 1995 Sep-Oct ; 15 (5): 723-32.
- 70.- Ben Arie A, Weissman A, Steinberg Y, Levy R, Hagay Z. Oligohydramnios, intrauterine growth retardation and fetal death due to umbilical cord torsion. *Arch. Gynecol Obstet.* 1995 256 (3): 159-61.
- 71.- Umbilical cord encirclements and fetal growth retardation . Sornes T. *Obstet Gynecol* Nov 1995. 86 (5): 725-8.
- 72.- Gregora MG, Lai J. Umbilical cord haematoma: a serious pregnancy complication. *Aust N. Z. J. Obstet Gynaecol* , May 1995. 36 (2): 212-4.
- 73.- Sepúlveda W, Shennon A.H., Bower S. et al. Discordant umbilical artery flow velocity waveforms in spontaneous umbilical cord haematoma . *J. Clin. Ultrasound.* , Jan 1995, 23 (5): 330-2.
- 74.- D'Antona D, Aldrich CJ, Spencer JA, Delpy D, Reynolds EO, Wyatt JS. Effect of nuchal cord on fetal cerebral haemodynamics and oxygenation measured by near infrared spectroscopy during labour. *Eur J. Obstet Gynecol Reprod Biol.* Apr 1995, 59 (2): 285-9.
- 75.- Jauniaux E, Ramsay B, Peellaerts C, Scholler Y. Perinatal features of pregnancies complicated by nuchal cord. *Am. J. Perinatol.* , 1995, 12 (4): 255-8.
- 76.- Larson JD, Rayburn WF, Crosby S, Thurnan GR. Multiple nuchal cord entanglements and intrapartum complications. *Am. J. Obstet Gynecol* , Oct 1995, 173 (4): 1228-31.
- 77.- Umbilical artery flow velocity waveforms in monoamniotic twins with cord entanglement. *Obstet Gynecol* , oct 1995, 86 (4Pt2): 674-7.

- 78.- Rana J, Ebert GA, Kappy KA Adverse perinatal outcome in patients with an abnormal umbilical coiling index. . *Obstet Gynecol* Apr 1995 , 85 (4): 573-7.
- 79.- Ramírez P., Haberman S, Baxi L. Significance of prenatal diagnosis of umbilical cord cyst in a fetus with trisomy 18. *Am. J. Obstet Gynecol* . Sep 1995, 173 (3 Pt1): 955-7.
- 80.- Collins J. Two cases of multiple umbilical cord abnormalities resulting in stillbirth : Prenatal observation with ultrasonography and fetal hearth rates. *Am. J. Obstet Gynecol* 1993; 168: 1258.
- 81.- Cereijo A, Martínez-Frías M.L., Vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas. *Boletín del ECEMC. Serie III, nº 4. 1993.*
- 82.- Sánchez Garay S, Bellart J, Pérez Benavente A, Heredia F, Bataller E, González-Bosquet J, Cabero L. Estudio retrospectivo del desprendimiento prematuro de placenta normoinserta en el bienio 1990-91 en el Hospital Materno Infantil del Valle de Hebrón. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 1993. Vol 36, (7): 331-7.
- 83.- Jiménez JS, Fornieles MV, Montañez MD, Puente JM, Vallejo P, G^a-Espantaleón M, Sánchez D, Monteliú P, Hdez García JM y De la Fuente P. Características clínicas y perinatales de 53 gestaciones complicadas por abruptio placentae. *Acta ginecológica*, 1994 Vol LI, : 280-3.
- 84.- Rudbeckh. , Henriques u. Fetal and perinatal infections . A consecutive study. *Path. Res. Pract.* 1992. (188): 135-40.
- 85.- Swarz TP, Nerlich A, Hillemans P. Detection of parvovirus B-19 in fetal autopsies. *Arch. Gynecol. Obstet.* (Germany). 1993., 253(4): 207-13.
- 86.- Smith S, Parker AM et al. Possible association of influenza A with fetal loss: investigation of a cluster of spontaneous abortions and stillbirths *Commun. Dis. Rep.* 1994 Mar 4 (2): 28-32.

- 87.- Horowitz S, Mazor M, Horowitz J, porath A, Glazerman M. Antibodies to Ureaplasma urealyticum in womwn with intramniotic infection and adverse pregnancy outcome. Acta Obs Gin Scand. Feb 1995 74(2): 132-6.
- 88.- Axeno P, Ching Ch, Machungo F et al. intrauterine infections and their association with stillbirth and preterm birth in Maputo, Mozambique. Gynecol Obstet Invest. 1993, (35): 108-13.
- 89.- Wright C, Hindiliffe SA, Taylor C. Fetal pathology in intrauterine death due to parvovirus B-19 infection. Br. J. Obstet. Gynaecol. feb. 1996; 103(2): 133-6.
- 90.- Langstan C, Lewis DE, Hammill HA, Popek EJ, et al. Excess intrauterine fetal demise associated with maternal human immunodeficiency virus infection . J Infect Dis. Dec 1995, 172 (6): 1451-60.
- 91.- Serov VM, Muzykantov VG, Kalas Shnikov VS. Congenital cytomegalia inclusion disease. Clínico- anatomical characteristics. Akush Ginekol Mosk 1992. (3-7): 33-6.
- 92.- Kumar RM, Uduman JA, Khurranc AK. Impact of maternal HIV-1 infection on perinatal outcome. Int-J-Gynecol-Obstet. 1995; 49 (2): 137-43.
- 93.- Cimolai N, Roscoe DL. Contemporary context for early onset group B streptococcal sepsis of the newborn. Am. J. Perinatol. 1995 ; 12 (1): 46-9.
- 94.- Tollan A, Sundsfjord A, Lindalb A. Perinatal listeriosis. Tidsskr Nor. Laegeforen. 1992. 112 (11): 1451-2.
- 95.- Frederiksen B, Samuelsson S. Fetomaternal listeriosis in Denmark 1981-1988. Pathol-Res-Pract. 1992. 188 (1-2): 135-40.
- 96.- Scialli AR, Ravick TL. Salmonella sepsis and second-trimester pregnancy loss. Obstet. Gynecol. 1992; 79 (5 Pt 2): 820-1.

- 97.- Gilbert GL, Isaacs D, Bargess M, Garland SH, Grimwood K, Hogg G, Mc Intyre P. Prevention of neonatal group B streptococcal sepsis: is routine antenatal screening appropriate. *Aus-N-J-Obstet. Gynecol*, 1995 May. 35(2): 120-6.
- 98.- Conserjería de Sanidad y Servicios Sociales de la Comunidad de Madrid. Informe anual del registro sanitario de Mortalidad Perineonatal Regional . Año 1995.
- 99.- G^a-Benito M.P., Regidor E, Gutiérrez-Fissac JL, Rodríguez Blas C Evolución de la mortalidad infantil por causa en España durante el período 1980-89. *Anales españoles de pediatría*. 1994. Vol. 41(1): 8-14.
- 100.- Delke I, Hyatt R, Feikind L, Minkoff H. Avoidable causas of perinatal death at or after term pregnancy in a inner-city hospital: Medical versus social. *Am. J. Obstet Gynecol*. 1988; 159: 562-6.
- 101.- Levi S. Relación coste-eficacia del screening prenatal. *Progresos en Diagnóstico Prenatal*. 1996. Vol 8. (8): 394-418.
- 102.- Hernández-García JM, De la Fuente P, Puyol MT, Castillo JM, Siles C, Martínez V e Iribarne C. Mortalidad perinatal en el departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Materno-Infantil Primero de Octubre de Madrid durante los años 1980 a 1984 (II). Estudio de la repercusión de diversos factores sobre ella. *Clin. Invest. Gin. Obst*. 1988 Vol 15 (5): 199-210
- 103.- Esteban- Altirriba J, Durán Sánchez P, Roca B, Martí A y Ubieto J.J. Prematuridad (I). *Clin. Invest. Gin. Obst*. 1991 ; Vol. 18, (7): 284-299.
- 104.- Cusick W, salafia CM, Ernst L, Rodis JF, Campbell WA, Vintzileos AM. Low dose aspirin therapy and placental pathology in women with poor prior pregnancy outcomes. *Am. J. Reprod Biol* 1995 ; 34 (3): 141-7.

- 105.- Ogasawara M, Saza H, Kajiura S, Aoki K, Yagami Y. Successful management of congenital protein C deficiency with a recurrent pregnancy loss. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1995 ;50 (2): 185-7.
- 106.- Ameshari K, Alfurayh O, Akhtor M. Primary antiphospholipid syndrome and self-limited renal vasculitis during pregnancy. A case report and review of the literature. *Am. J. Kid. Dis.* 1994 ; 24 (3): 505-8.
- 107.- Maher J, et al. Unexplained elevation in maternal serum alpha-fetoprotein and subsequent fetal loss. *Obstet Gynecol.* 1994; 138-41.
- 108.- Hayslett JP. The effect of systemic lupus erythematosus on pregnancy and pregnancy outcome. *Am. J. Reprod. Immunol.* 1992 ; 28 (3-4) : 199-204.
- 109.- Vivancos J, López-Soto J et al. Síndrome antifosfolípido primario : estudio clínico y biológico de 36 casos. *Med Clin.* 1994 ; (102): 561-5.
- 110.- Lockwood Ch, Rand J. The immunobiology and obstetrical consequences of antiphospholipid antibodies. *Obstet. Gynecol. Survey* 1994 ; 49 (6): 432-41.
- 111.- Kupferminc M, Lee MJ, Green D, Peaceman A. Severe postpartum pulmonary, cardiac and renal syndrome associated with antiphospholipid antibodies. *Obstet. Gynecol.* 1994 ; 83: 806-7.
- 112.- Casellas M. Pérdida fetal recurrente. Síndrome antifosfolípido. *Protocolos de obstetricia y ginecología de la S.E.G.O.*
- 113.- Silver R., Branch W. Pérdida gestacional recurrente : consideraciones autoinmunitarias. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas* 1994 (3): 687-701
- 114.- Hochfeld M, Druzin M, maia D, Wright J, Lambert E, Mc Guire J. Pregnancy complicated by primary antiphospholipid syndrome. *Obstet. Gynecol.* 1994 ; (83): 804-5.

- 115.- Thorpe-Beeston J, Nicolaides K. Diagnóstico prenatal y tratamiento. En: Infecciones congénitas perinatales y neonatales. Greenouh A et al. 1995 Ed. Masson. Pp 9-14.
- 116.- Cibils L, Karrison T, Brown L. Factors influencing neonatal outcomes in the very-low-birth-weight fetus (<1500 grams) with a breech presentation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994 ; 171: 35-42.
- 117.- Brown L, Karrison T, Cibils L. Mode of delivery and perinatal results in breech presentation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994 ; 171: 28-34.
- 118.- Imaizumi Y. Perinatal mortality in single and multiple births in Japan, 1980-91. *Paediatr Perinata Epidemiol*, 1994., 8 (2): 205-15.
- 119.- Mc Dermott JM, Steketee R, Wisima J. Mortality associated with multiple gestation in Malawi. 1995, 24 (2): 413-9.
- 120.- Gardner MO, Goldemberg RL, Oliver SP, Tucker JM, Nelson KG, Copper RL. The origin and outcome of preterm twin pregnancies. *Obstet Gynecol*, Apr 1995, 85 (4): 553-7.
- 121.- Ellings JM, Newman EB, Hulsey TC, Bivins NH, Keenan A. Reduction in very birth weight deliveries and perinatal mortality in a specialized , multidisciplinary twin clinic. *Obstet Gynecol*, Mar 1993, 81 (3): 387-91.
- 122.- Tafforeau J, Papiernik E, Richard A, Pons JC. Is prevention of preterm births in twin pregnancies possible ?. Analysis of the results of a prevention program in France. (1989-91). *Eur J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1995, 59 (2): 169-74.
- 123.- Jensen OH. Twin pregnancy. results from the periods 1987-88 and 1990-93. *Tidssk Nor Laegeforen*, 1995. 115 (17): 2061-3.

124.- Raymond E, Cnattingius S, Kiely J. Effects of maternal age, parity and smoking on the risk of stillbirth. *British journal of Obstetrics and Gynecology*. 1997. (101): 301-6.

125.- Cnattingius S, Berendes H, Forman M. Do delayed childbearers face increased risks of adverse pregnancy outcomes after the first birth ? *Obstet Gynecol* 1993; 81: 512-6.

126.- Little R, Weinberg C. Risk factors for antepartum and intrapartum stillbirth. *Am. J epidemiology* 1993; (137): 117-9.

127.- Fretts RC, Schmittiel J, Mc Lean FH, Usher RH, Goldman Mb. Increased maternal age and the risk of fetal death. *N. Engl Med*. 1995. 333 (159): 953-7.

128.- Jiménez J S, Análisis de los pronósticos materno y perinatal a corto y medio plazo de la gestante adolescente. Tesis doctoral . Febrero 1993.

129.- Pettici D. Epidemiología de la muerte fetal. *Clínicas obstétricas y ginecológicas* , 1987(1): 238-41.

130.- Cnattingius S, Forman M, Berendes H et al . Delayed childbearing and risk of perinatal outcome. *J. Am. Assoc.* 1992 ; 268 : 886-90.

131.- Forman , Meirik O, Berendes H. delayed childbearing in Sweden .*J. Med. Am. Assoc.* 1984 252 : 3135-9.

132.- Kiely J, Paneth N, Susser M. An assessment of the effects of maternal age and parity in different components of perinatal mortality. *Am. J. Epidemiol.* 1986 ; 123: 274-82.

133.- Matsuyama E. Status of pregnancy in Japanese woman. *Proceedings of the International Collaborative Efforts on Perinatal and infant Mortality.* Hyattsville. M.D. : National center for Health Statistics. 1985.

- 134.- Mc Intosh L, Roumay N, Bottoms S. Perinatal outcome of broken marriage in the inner city. *Obstet. Gynecol.* 1995; 85: 233-6.
- 135.- Greiss FC, Mauzy CH. Genital anomalies in women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1961 ; 82: 330-339.
- 136.- Coulam C.B. , Stern J.J. Factores endocrinos relacionados con el aborto recurrente espontáneo. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas* 1994 ; (3): 677-83.
- 137.- Balash J, Creus M, Márquez M et al. The significance of luteal phase deficiency on fertility : A diagnostic and therapeutic approach. *Hum. Rep.* 1986 ; (1): 145.
- 138.- Reece E.A., Gabrielli S, Cullen M.T., et al. Recurrent adverse pregnancy outcome and antiphospholipid antibodies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990 ; 163: 162-9.
- 139.- Xu L, Chang V, Murphy A et al. Antinuclear antibodies in sera of patients with recurrent pregnancy wastage. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990 ; 163: 1493-7.
- 140.- Patton Ph. Defectos anatómicos uterinos *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas* 1994 (3): 649- 663.
- 141.- Summers P. Microbios importantes para la pérdida gestacional recurrente. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas* 1994 (3): 664-671.
- 142.- Hernández García J.M. Muerte fetal anteparto sin causa. *Protocolos de la S.E.G.O.* 1993; N° 26.
- 143.- Samueloff A, Xenakis EM, Berkus MD et al. Recurrent Stillbirth. Significance and characteristics. *J. Rep. Med.* 1993 ; 38 (11): 883-6.

- 144.- Khoury M J, Ericksson J O. Recurrent pregnancy loss as an indicator for increased risk of birth defects: a population based case-control study. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 1993 ; 7 (4): 404-16.
- 145.- Adreson Louise S. Perinatal, infant and child death rates among the old order Amish . *Am. Journal of Public Health* 1994 Vol 139.(2): 173-83.
- 146.- Bugalho A, Bergstrom S. Value of perinatal audit in obstetric care in the developing world: a ten year experience on the Maputo model. *Gynecol Obstet Invest.* 1993; 36: 239-243.
- 147.- Cosbie W.G. The obstetrical causes and prevention of stillbirth and early infant mortality. *Can. Med. Assoc. Journal.* 1992; 146 (7): 1203-7.
- 148.- Yudkin P.L., Wood L, Redman C.W.G. Risk of unexplained stillbirth at different gestational ages. *Lancet* 1987 ; 23: 1192-4.
- 149.- Foster DC, Guzick S, Pullian P. The impact of prenatal care on fetal and neonatal death rates for uninsured patients. A "natural experiment " in West Virginia. *Obstet-Gynaecol* 1992 ; 79 : 40-5.
- 150.- Apuzzio J, Mitra S et al. Rates of cesarean section and perinatal outcome. *Acta Obstetrica et Ginecol Scand* 1994; 73: 225-30
- 151.- Lidegaard O, Meinert L, Weber T. Technology use, cesarean section rates, and perinatal mortality at Danish Maternity rates. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1994. 73: 240-5.
- 152.- Cole SK, Macfarlane A. Safety and birth of place in Scotland. *J. Public Health.* 1995 ; 17 (1): 17-24.

- 153.- Lund E. Centralization of obstetric care and perinatal mortality in Norwegian Countries 1986-90. Analysis based on public statistics from the medical birth registry. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1992, 112 (22): 2879-81.
- 154.- Shehata AI, Hashim TJ. Decrease in perinatal mortality and increase in cesarean section rates. *Int. J. Gynaecol obstet.* , Mar 1995, 48 (3): 261-7.
- 155.- Bergsjø P, Smidth E, Pusch D. Differences in the reported frequencies of some obstetrical interventions in Europe. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1983 ; 90 : 628-6.
- 156.- Volpe JJ. Effect of cocaine use on the fetus. *N. Engl. J. Med.* 1992 ; 327: 399-407.
- 157.- Day N, Cottreau C, Richardson G. Epidemiología del uso de alcohol, marihuana y cocaína por mujeres en edad fértil y embarazadas. *Clínicas de Obstetricia y Ginecología* 1993. (1): 227-237
- 158.- Armstrong BG, Bocciolone L , Fedele L, et al. Risk factors for spontaneous abortion. *Int. J. Epidemiol.* 1991 ; 20: 157.
- 159.- Infante-Rivard C, Fernández A, Gauthier R, David M, Rivard G. Fetal loss associated with caffeine intake before and during pregnancy. *J. Am. Med. Assoc* 1993; 270: 2940-3
- 160.- Narod S, De Sanjosé S, Victora c. Coffee during pregnancy: a reproductive hazard ? *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1109-14.
- 161.- Puente J.M, Montañez M.D., Fornieles M.V, Vallejo P, Jiménez J.S, Hdez-García J.M, y De la Fuente P . Evaluación de la incidencia y eficacia de los distintos métodos de inducción en la muerte fetal anteparto". *Acta ginecológica* . 1995 ; Vol L.II: 331-4.

- 162.- Moyo SR, Twswana SA, Nyström L, Mahomed K, Bergström S, Ljungh A. An incident case-referent study of stillbirths at Harare Maternity Hospital : socioeconomic and obstetric risk factors. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 37: 34-9.
- 163.- Christsmas JT, Vanner LV, Daniels RM, Bodertha JN, Hays PN. The effect of fetomaternal bleeding on the risk of adverse pregnancy outcome in patients with elevated second-trimester maternal serum alpha fetoprotein levels. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994 ; 171 (2): 315-9.
- 164.- Hsu CD, Smidt K, Hong SF, Johnson TR, Gollin , Chan DW. Does preeclamptic pregnancy increase fetomaternal hemorrhage ?. *Am. J. Perinatol.* 1995 ; 12 (3): 205-7.
- 165.- Dupre AR, Morrison JC, martin JN Jr, Floyd RC, Blake PG. Clinical application of the Kleihauer- Betke test. 1993 ; 38 (8): 621-4.
- 166.- Lionnet C, Body G, Gold F, Paillet C, Vaillant MC, Alle C, Berger C. Fetal cerebral accident due to massive fetomaternal hemorrhage. A case report. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 1995 24 (5): 553-6.
- 167.- De Almeida V, Bowman JM. Massive fetomaternal hemorrhage. Manitoba experience. 1994 83 (3): 323-8.
- 168.- Montgomery LD, Belfort MA, Adam K. Massive fetomaternal hemorrhage treated with serial combined intravascular and peritoneal transfusions. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995 ; 173 (1): 234-5.
- 169.- Salfelder A, Kochanowicz J, Spenner R, Hicki EJ. Fetomaternal macrotransfusion - a cause for decreased fetal movements. 2 cases. *Z. Geburtshilfe Neonatol.* 1995 ; 199 (2): 86-9.
- 170.- Tisuda H, Matsumoto M, Sutoh Y, Hidaka A, Imanake M, Miyazaki A. Massive fetomaternal hemorrhage. *Int. J. Obstet. Gynecol.* 1995 50 (1): 47-9.

171.- Kosasa TS, Ebesugawa I, Nakayama RT, Hale RW. Massive fetomaternal hemorrhage preceded by decreased fetal movement and a nonreactive fetal heart rate pattern. *Obstet. Gynecol.* 1993 ; 82 (4 Pt 2 supl): 711-4.

172.- Van Selm, Kanhai HH, Van Loon AJ. Detection of fetomaternal haemorrhage associated with cordocentesis using serum alpha fetoprotein and the Kleihauer technique. *Prenat. Diagn.* 1995 ; 15 (4): 313-6.

173.- Marions L, Thomassen P, Six cases of massive fetomaternal bleeding causing intra-uterine fetal death. *Acta Obstetrica et Gynecol Scand* 1991. 70: 85-8.

174.- Silver M, Laxer R, et al. association of fetal heart block and massive placental infarction due to maternal autoantibodies. *Pediatric pathology.* 1992 ; 12: 131-9.

175.- Stuart RA, Kornman LH, Mc Hugh NJ. A prospective study of pregnancy outcome in women screened at a routine antenatal clinic for anticardiolipin antibodies. *British Journal Obstet Gynaecol*, June 1993 (100): 599-600.

176.- Silver R, Draper M, et al. Unexplained elevations of maternal serum alpha fetoprotein in women with antiphospholipid antibodies: A Harbinger of fetal death. *Obstet-Gynaecol* 1994; 83:150-5.

177.- Stierman D. Aspectos emocionales de la muerte perinatal *Clinicas Obstétricas de Ginecología y Obstetricia* . 1987: 335-343

178.- Keye W. Reacciones psicológicas. *Clinicas de Obstetricia y Ginecología.* 1994. : 619-25.

179.- Hunfeld JA, Wladimirof JW, Verhage F, Passchier J. Previous stress and acute psychological defence as predictors of perinatal grief. An exploratory study. *Soc. Sci. Med.*, 1995. 40 (6): 829-35.

- 180.- Vance J, Najman JM, Thearle MJ et al. Psychological changes in parents eight months after the loss of an infant from stillbirth, neonatal death or sudden infant death syndrome. A longitudinal study. *Pediatrics*, Nov 1995. 96 (5 Pt 1): 933-8.
- 181.- Janssen HJ, Cuisiner MC, Hoodwin KA, De Greauw KP. Controlled prospective study on the mental health of women following pregnancy loss. *Am. J. Psychiatry*, 1996 Feb; 153 (2): 226-30.
- 182.- Appleton R, Gibson B et al. The loss of a baby at birth: the role of the bereavement officer. *British Journal Obs-Gynaec.* 1993 (100): 51-4.
- 183.- Freeman R, Dorchester W, Anderson MD, Garite MD. The significance of a previous stillbirth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985 ; 151 : 7-13.
- 184.- Goldemberg R, Mayberry S, Copper R, Dubard M, Harth J. Pregnancy outcome following a second trimester loss. *Obstet. Gynecol.* 1993 ; 81: 444-6.
- 185.- Ekwo EE, Gosselink CA, Moawad A. "Unfavourable outcome in penultimate pregnancy and premature rupture of membranes in successive pregnancy" *Obstet-Gynecol.* 1992 ; 80 (2): 166-72.
- 186.- Greenwood R, Samms-Vaughan M, Golding J, Ashley D . Past obstetric history and risk of perinatal death in Jamaica. *Paedr-Perinat-Epidemiol.* 1994 ; 8 (Supl 1): 40-53.
- 187.- Crowter ME. Perinatal death : worse obstetric and neonatal outcome in a subsequent pregnancy. *J.R. Army Med Corps* 1995 ; 12 (3): 205-7.
- 188.- Weeks et al. Antepartum surveillance for a history of stillbirth. When to begin ? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995 ; 172: 486-92.

- 189.- Moore TH, Piacquadio K. A prospective evaluation of fetal movement screening to reduce the incidence of antepartum fetal death. *Am. Journal. Obstet. Gyn.* 1989 Vol 160 (5): 1075-80.
- 190.- Paz J, Otano L, Gadow E, Castilla E. Previous miscarriage and stillbirth as risk factors for other unfavourable outcomes in the next pregnancy. *British Journal Obstet Gynaecol*, Oct- 1992 (99): 808-12.
- 191.- Hatasaka H. Pérdida gestacional recurrente. Factores epidemiológicos. Definiciones e incidencia. *Clin. Obstet. Gin. Obstet.* 1994 ;573-81.
- 192.- Coop AJ. Death before birth: clues from gene knockouts and mutations. *Trend Genet.* 1995; 11 (3): 87-93.
- 193.- Byrne J, Ward K. Factores genéticos en el aborto recurrente. *Clinicas de Obstetricia y Ginecología.* 1995. : 637-645.
- 194.- Settatec RS, Watkinson M. Classifying perinatal death: experience from a regional survey. *British Journal Obstet Gynaecol*, Feb 1993. (100): 110-21.
- 195.- Atkinson. D. Improving cause of death statistics: the case of fetal death. Editorial *Am. Journal of Public Health* 1993 Vol 83 (8): 1084-5.
- 196.- Kirby R. The coding of underlying cause of death from fetal death certificates. Issues and policy considerations. *Am.J. Public Health* 1993 ; 83 (8): 1088-91.
- 197.- Holthof B, Prins P. Comparing hospital perinatal mortality rates: a quality improvement instruments. *Med. Care.* 1993, 31 (9): 801-7.
- 198.- Brand R, Van Hemel O.J.S., Elferink Stinkens PM, Verloave-Vanhorick S.P. Comparing mortality and morbidity in hospitals: theory and practice of quality assesment in peer review. *Methods of information in Medicine.* 1994 Vol 33, (2): 196-204.

- 199.- Calidad del registro de muertes perinatales . Asturias. España 1986-90 I Congreso Iberoamericano de epidemiología. Granada 1992.
- 200.- Vujanic GM, Cartlidge PH, Stewart JM, Dawson AJ. Perinatal and infant postmortem examinations : how well are we doing ? J. Clin. Pathol. 1995 ; 48 (11): 998-1001.
- 201.- Saller DN, Lesser KB, Hassel B, Rogers BB, Oyer CE. The clinical utility of the perinatal autopsy. J.A.M.A. 1995 ; 22; 273: 663-5.
- 202.- Cartlidge PH, Dawson A, Stewart JH, Vujanic GM. value and quality of perinatal and infant postmortem examination : cohort analysis of 400 consecutive deaths. BMJ. 1995 ; 21; 310: 155-8.
- 203.- Tyson W, Manchester D. Aspectos patológicos de la muerte fetal. Clínicas obstétricas y ginecológicas , 1987 ; 313-323.
- 204.- Liv S, Benirsche K, Scioscia AL, Mannino FL. Intrauterine death in multiple gestation. Acta-Genet-Med-Gemellol. 1992; 41 (1) : 5-26.
- 205.-Whitfield CR, Smith NC, Gibson AM. Perinatally related wastage : a proposed classification of primary obstetric factors. Br. J. Obstet. Gynaecol. 1986 ; 93: 694-703.
- 206.- Pritchard J, Mc Donald P, Gant N. La placenta En: Obstetricia. Williams. Salvat. Barcelona. 1987 . Pp 93-111.
- 207.- Sibai B, Hipertensión durante el embarazo. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. 1992 (2): 309-425.
- 208.- Schwartz W. anemia ferropénica. En Clínicas Obstétricas y ginecológicas . 1995; (3): 423-34.

- 207.- Sibai B, Hipertensión durante el embarazo. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. 1992 (2): 309-425.
- 208.- Schwartz W. anemia ferropénica. En *Clínicas Obstétricas y ginecológicas* . 1995; (3): 423-34.
- 209.- Wada L, King J. Oligoelementos en la nutrición durante el embarazo. En: *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. 1994 (3): 527-38.
- 210.-Lunell N, Nylund L. Flujo sanguíneo uteroplacentario. En: *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. 1992 ;(1): 107-15.
- 211.- Heyborne K, Mc Gregor J, Henry G et al. Interleukin-10 in amniotic fluid at midtrimester: Immune activation and suppression in relation to fetal growth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994; 171: 55-9.
- 212.- Divon M, Pollack R. Retardo en el crecimiento intrauterino: deficiencia, clasificación y causas. En: *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 1992; (1): 97-105.
- 213.- Orbea C, Gómez E, Alba C, Medina C, Bonilla L. Mortalidad Neonatal. Servicio de Neonatología (Dr. Beláustegui). Hospital "12 de Octubre". Madrid. XIV Congreso Nacional de Medicina Perinatal. Santander. 1993.
- 214.- Gómez E, Pallás CR, Barrio C, Martín MJ, Aguiar S. Morbilidad y mortalidad en niños < 1500 g. Servicio de Neonatología (Dr. Beláustegui). Hospital "12 de Octubre". Madrid. XIV Congreso Nacional de Medicina Perinatal. Santander. 1993.
- 215.- Balash J, Acién P, Egozcue J, Viscasillas P, Comino R, Parrilla J.J. Aborto de repetición. Documento de consenso. S.E.G.O. 1993 ; 157-81.

216.- Calero F, García Villalba A, Usandizaga JA. Morbimortalidad perinatal en la Maternidad "La Paz" de Madrid. Estudio estadístico del segundo semestre de 1971 y resumen del año 1971. Rev. Esp. Obst. Gin. 1973; 353: 32.