

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



Proyecto de Investigación para obtener el Título de Especialista en
Medicina Familiar y Comunitaria

Modalidad: Residentado Médico

TÍTULO:

“FACTORES DE RIESGO PARA ÓBITO FETAL”.

AUTOR:

M.C. EDER LUNA YANGALI

ASESOR:

DR. ROGER HARO CASTILLO

2019

I.- GENERALIDADES:

1. Nombre: Factores de riesgo para óbito fetal.

2. Equipo que estudia:

2.1. Autor: Eder Luna Yangali.

2.2. Asesor: Dr. Roger Haro Castillo.

3. Tipo de Investigación:

3.1. Aplicada con respecto a la finalidad

3.2. Observacional de casos y controles con respecto a la confrontación.

4. Área de Investigación: Escuela de posgrado de la Universidad Privada Antenor Orrego.

5. Unidad Académica: Programa de segunda especialización en medicina, resindentado en medicina familiar y comunitaria.

6. Institución donde se ejecutará el proyecto: Hospital I La Esperanza de Trujillo.

7. Duración del Proyecto: 9 meses.

7.1. Data de comienzo: Junio 2018.

7.2. Data de culminación: Febrero 2019.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. Resumen ejecutivo del proyecto de tesis:

El presente estudio pretende establecer si la rotura prematura de membranas, infecciones urinarias durante el embarazo, la separación prematura de placenta, la patología congénita fetal, las anomalías del cordón umbilical, la preeclampsia y la atención prenatal deficiente, son factores de riesgo para muerte fetal en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018. Se aplicará un estudio de casos y controles, siendo los casos las embarazadas que presentaron muerte fetal y los controles las embarazadas que presentaron alguna de las variables independientes propuestas. Para determinar si existe asociación entre muerte fetal y las variables propuestas, se hará uso de la prueba chi cuadrado teniendo en cuenta un nivel de significancia de alfa igual a 0.05, utilizando el cuantificador odds ratio. Se designará factor de riesgo cuando el odds ratio sea mayor de uno. Una vez establecidos los factores de riesgo se obtendrá el modelo multivariado de regresión logística que permitirá hacer pronósticos de ausencia o presencia de óbito fetal en futuras embarazadas.

2. Realidad problemática:

Según Kapurubandara et al. reportan doscientos quince óbitos en un estudio de veintiocho mil ciento nueve partos únicos en Australia, resultando una tasa de 7.6 por cada mil partos únicos. En el año dos mil doce, según Ibiebele et al. en este mismo país, la tasa de óbitos entre las mujeres nativas australianas fue de 10.8 y entre las mujeres que no son nativas fue de 7.1 ^{1,2}. En el año dos mil cinco en Estados Unidos hubo 6.2 óbitos por cada mil nacimientos, cambiando según la etnia. En el mismo año la medida de óbito fetal en gestantes caucásicas no hispanas fue de 4.79 por cada mil nacidos vivos. La tasa de óbito fetal en mujeres asiáticas o de las islas del Pacífico fue de 4.78. En contraste, la tasa de óbito fetal para las mujeres de raza negra no hispanas fue de 11.13. La tasa para las mujeres indias americanas fue del veintinueve por ciento más alto, y para las mujeres hispanas un catorce por ciento más alto, que para las mujeres caucásicas no hispanas. El mayor riesgo de óbito fetal para las mujeres de raza negra no hispanas se puede explicar por qué tienen más riesgo de parto prematuro, infecciones y no acudir a controles prenatales ³. En un hospital nacional de Perú se encontró una medida de óbito fetal de 13,48 por mil nacidos vivos durante el periodo agosto del dos mil tres a noviembre del dos mil cuatro. Un estudio a nivel local en un hospital de referencia entre el año dos mil cinco a dos mil quince, hubo treintaicuatro mil quinientos cuarentaicuatro partos según el registro perinatal, de los cuales quinientos sesentaicinco fueron óbitos, correspondiendo a una prevalencia de 1.64% ^{32, 33}.

Óbito fetal es la muerte del feto que se presenta después de la semana veinte de gestación ⁴.

La ruptura prematura de membranas es la rotura de membranas corioamnióticas antes de iniciar el trabajo de parto. Si esta rotura acontece no cumplidas las treinta y siete semanas de embarazo se conoce como rotura prematura de membranas pretérmino, mientras que si ocurre después de esta semana se conoce como a término. La rotura precoz de membranas a término se produce en el ocho por ciento de los embarazos, la rotura precoz de membranas pretérmino en cambio ocurre en el dos a cuatro por ciento de las gestaciones. La rotura prematura de membranas está asociada con un treinta a cuarenta por ciento de los eventos de partos prematuros, con la muerte fetal que esto genera ^{10, 11, 12, 29}.

La infección de las vías urinarias en el embarazo se define como la infección de la vía excretora urinaria y del parénquima renal de uno o ambos riñones demostrada por la presencia de un cultivo de orina mostrando cien mil o más unidades formadoras de colonias por mililitro de orina asociada o no con síntomas. Es una de las patologías más prevalentes en la gestación. La dilatación de la pelvis renal y de los uréteres producto de la inhibición del tono muscular inducido por la progesterona, y la obstrucción parcial del uréter por el útero grávido y rotado predisponen a padecerla ¹³.

El desprendimiento prematuro de placenta es la desunión prematura de la placenta antes del parto y es un importante factor de riesgo de óbito fetal. El desprendimiento prematuro de placenta, se presenta aproximadamente en el doce por ciento de los óbitos fetales ¹⁴.

Entre veinticinco a treintaicinco por ciento de muertes fetales tienen defectos congénitos que incluyen cuarenta por ciento de defectos aislados, cuarenta por ciento son defectos múltiples y veinte por ciento son deformaciones o displasias. La fracción de alteraciones cromosómicas es mayor en fetos con defectos estructurales; la más común es la monosomía X, constituyendo un veintitrés por ciento, le sigue la trisomía dieciocho con veintiuno por ciento y luego la trisomía trece con ocho por ciento. En un estudio se valoraron cincuentaicinco muertes fetales con defectos congénitos. El treintauno por ciento tuvo múltiples defectos; el 14.5% tuvo defectos aislados; y veinte por ciento presentó enfermedad monogénica; el 14.5% presentó alteraciones cromosómicas; en nueve por ciento, hubo procesos disruptivos; en siete por ciento hubo edema en el feto no inmunitario y en cuatro por ciento embarazo gemelar ^{15, 16, 17, 18}.

Si se comprimese el cordón umbilical por cualquier causa, disminuiría la oxigenación en el feto y por tanto se daría una hipoxia y muerte fetal. Las anomalías del cordón umbilical dan lugar a trastornos del flujo sanguíneo debido a alteraciones del tamaño, circular simple, doble o triple de cordón umbilical alrededor del cuello del feto o en cualquier parte de su cuerpo, así como prolapso de cordón, estenosis de cordón, procubito, laterocidencia y/o trombosis del cordón umbilical demostrada por ecografía o ecografía doppler ^{7, 19}.

Según Adu-Bonsaffoh K et al, el 6.8% de mortinatos están relacionadas con hipertensión gestacional, esto es comparable con otras evidencias donde la muerte fetal oscila entre cuatro a nueve por ciento. La hipertensión arterial antes del embarazo está asociada con un riesgo de muerte fetal en aproximadamente 2.6 veces ^{21, 22}.

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo que se manifiesta después de las veinte semanas de gestación, con hipertensión arterial y proteinuria; siendo considerada hipertensión arterial como una presión arterial sistólica igual o mayor de ciento cuarenta milímetros de mercurio y/o una presión arterial diastólica igual o mayor de noventa milímetros de mercurio en al menos dos ocasiones y en al menos cuatro a seis horas de diferencia en las mujeres que se sabe tienen la presión arterial normal antes del embarazo. Cuando se producen convulsiones además de estos dos signos de la preeclampsia, la afección se conoce como eclampsia, y el riesgo de muerte fetal se eleva. La medida de óbito fetal se incrementa con enfermedad multisistémica, siendo veintiuno por mil con preeclampsia grave, veintidós por mil con eclampsia, y cincuenta por mil con síndrome de HELLP ^{23, 24, 25}.

Según Gumedde S. et al, las mujeres sin ningún control prenatal tienen 1,4 veces más riesgo de tener una muerte fetal ^{26, 27, 28}.

En el hospital I La Esperanza se detectan por mes entre treintaicinco a cuarenta gestantes de las cuales llegan a concluir el embarazo entre veinticinco y treinta de estas, el resto termina en aborto. La patología más frecuente durante el embarazo en la institución antes mencionada es la infección de vías urinarias, seguido de la hiperémesis gravídica, le sigue la preeclampsia y las anomalías del cordón umbilical, esto coincide con el estudio de Pérez et al.⁹ En promedio desde el año dos mil, se registran entre siete a ocho óbitos fetales al año, dichas gestantes presentaron infecciones de tracto urinario, hiperémesis gravídica, anomalías de cordón umbilical, preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta entre otras patologías, siendo muchas de estas patologías según Macdorman et al. factores de riesgo de muerte fetal ³.

3. Enunciado del problema:

¿La rotura prematura de membranas, la infección urinaria durante el embarazo, el desprendimiento prematuro de placenta, la patología congénita fetal, las anomalías del cordón umbilical, la preeclampsia y la atención prenatal deficiente, son factores de riesgo para óbito fetal en gestantes atendidas en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018?

4. Antecedentes del problema:

No siempre se logra identificar la causa de óbito fetal, pero este desenlace puede deberse a patología materna, fetal, placentaria, patología del cordón umbilical o una combinación de estas ^{5, 6, 7}.

Las causas de óbito fetal de origen materno están la enfermedad hipertensiva del embarazo, preeclampsia, eclampsia, infección urinaria, edad materna superior a treintaicinco años o menor a veinte años, tener tres o más embarazos, muerte fetal anterior, inadecuado control prenatal, fumar tabaco, consumo regular de alcohol preconcepcional, gestante de raza negra, nivel socioeconómico bajo y traumas ^{8, 9}.

La patología congénita fetal es una causa significativa de muerte del feto. Son patologías que afectan a la morfología y fisiología del producto de la gestación mayor de veinte semanas que puedan ser evidenciadas por ultrasonido prenatal, cariotipo, necropsia o malformación evidente en el óbito fetal ^{15, 16}.

Con respecto a las causas placentarias de muerte fetal, la enfermedad hipertensiva es una de las complicaciones médicas más frecuentes del embarazo (del siete al diez por ciento), dando como resultado enfermedad placentaria, disminución del riego sanguíneo y separación prematura placentaria, incrementando así la posibilidad de producto muerto ²¹.

Las causas más frecuentes para ocasionar un óbito fetal debido a anomalías ovulares son las de origen placentario (setentaicinco por ciento), seguidas por anomalías del cordón umbilical (veinticinco por ciento). Estas anomalías del cordón umbilical son responsables hasta del veinticinco por ciento de los óbitos fetales ²⁰.

En embarazadas que no reciben atención prenatal adecuada es posible que su embarazo termine en muerte fetal. Si una mujer embarazada asiste durante un mínimo de cuatro visitas de atención prenatal, además de identificar los factores de riesgo para muerte fetal, recibirá la educación sobre nutrición adecuada, higiene personal, necesidad de inmunización. Además, ayuda a preparar a la madre para el parto e identificar las complicaciones durante el embarazo y el parto ^{27, 28}.

La incidencia del desprendimiento prematuro de placenta ha sido reportada desde uno en doscientos noventa a uno en ciento sesenta de los nacimientos ³¹.

5. Justificación:

De los antecedentes descritos se plantea una problemática para aclarar mediante la presente investigación, que tiene como objetivo identificar si la rotura prematura de membranas, la infección urinaria durante el embarazo, la separación prematura de placenta, la patología congénita fetal, las anomalías del cordón umbilical, la preclampsia y/o la atención prenatal deficiente son desencadenantes para muerte fetal en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018. Según las conclusiones del trabajo se podrá prevenir y aumentar la posibilidad de un producto vivo. Este trabajo sería posible realizarlo debido que los datos de la embarazada están registrados en su carnet de controles prenatales y en el libro de ingresos de embarazadas, completando alguna información de las historias clínicas de la mencionada institución.

6. Objetivos:

Objetivo general: Identificar los factores de riesgo de muerte fetal en embarazadas usuarias del Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018.

Objetivos específicos:

- Determinar si la rotura prematura de membranas es un factor de riesgo de muerte fetal en embarazadas atendidas en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018
- Determinar si la infección urinaria durante el embarazo es un factor de riesgo de muerte fetal en embarazadas atendidas en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018.
- Determinar si el desprendimiento prematuro de placenta es un factor de riesgo de muerte fetal en embarazadas atendidas en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018.
- Determinar si la patología congénita fetal es un factor de riesgo de muerte fetal en embarazadas atendidas en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018.
- Determinar si las anomalías del cordón umbilical es un factor de riesgo de muerte fetal en embarazadas atendidas en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018.

- Determinar si la preeclampsia es un factor de riesgo de muerte fetal en embarazadas atendidas en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018.
- Determinar si la atención prenatal deficiente es un factor de riesgo de muerte fetal en embarazadas atendidas en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018.

7. Hipótesis:

La rotura prematura de membranas, la infección urinaria durante el embarazo, la separación prematura de placenta, la patología congénita fetal, las anomalías del cordón umbilical, la pre eclampsia y la atención prenatal deficiente son factores de riesgo de muerte fetal en embarazadas atendidas en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018.

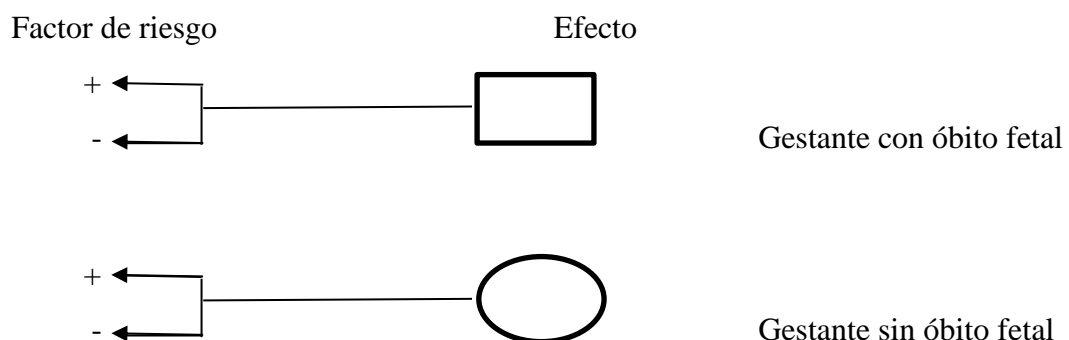
8. Material y método:

8.1. Diseño de estudio:

Se realizará un estudio analítico observacional de casos y controles dirigido a todas las embarazadas que acabaron su embarazo por parto eutócico como cesárea en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Siendo los casos las embarazadas que presentaron muerte fetal como culminación de su gestación y los controles las embarazadas cuyo producto nació vivo pero que presentaron rotura prematura de membranas, infección urinaria, separación prematura de placenta, patología congénita fetal, anomalías del cordón umbilical, pre eclampsia y/o atención prenatal deficiente.

Se tendrá el siguiente esquema para las siete variables independientes consideradas:



8.2. Población, muestra y muestreo:

Población: Se estudiarán las embarazadas que terminaron su embarazo por parto eutócico como cesárea en el Hospital I la Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018, que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Unidad de análisis: Cada embarazada cuya gestación terminó por parto eutócico como cesárea en el Hospital I la Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018.

Unidad de muestreo: Cada historia clínica de las embarazadas cuya gestación terminó por parto eutócico como cesárea en el Hospital I la Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018.

Criterios de inclusión para los casos: Embarazadas con producto muerto.

Criterios de exclusión para los casos: Embarazadas con producto muerto y que tengan embarazo múltiple, endocrinopatías, enfermedad reumatológica activa sistémica, enfermedad renal crónica, enfermedad respiratoria o hepática crónica.

Criterios de inclusión para los controles: Embarazadas con producto vivo.

Criterios de exclusión para los controles: Embarazadas con producto vivo y que tengan embarazo múltiple, endocrinopatías, enfermedad reumatológica activa sistémica, enfermedad renal crónica, enfermedad respiratoria o hepática crónica.

Muestra y muestreo:

Tamaño de la muestra: Para la determinación del tamaño muestral se utilizará la siguiente fórmula ³⁴:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2r}$$

Dónde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

Se escogerá una variable independiente, en este caso atención prenatal deficiente. Por lo que las embarazadas con producto muerto que tuviesen atención prenatal deficiente serán los casos y las embarazadas con producto vivo que tuviesen atención prenatal deficiente serán los controles ²⁰.

p_1 = Proporción de controles expuestos a atención prenatal deficiente ²⁰.

p_2 = Proporción de casos expuestos a atención prenatal deficiente ²⁰.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$r = 2$

$p_1 = 0.36$ ²⁰

$p_2 = 0.12$ ²⁰

Panduro en el 2011 encontró que la atención prenatal deficiente estuvo presente en el 36% (p_1) de sus casos (188/528) y el 12% (p_2) de sus controles (65/528) ²⁰.

Reemplazando en la fórmula, se tiene:

$n = 40$. Pero considerando un criterio práctico y sabiendo que se empleará un análisis de regresión logística se considerará aproximadamente el doble de este valor para los casos y el doble de este número para los controles ³⁵.

Casos: 80 embarazadas con producto muerto.

Controles: 160 embarazadas con producto vivo.

Marco muestral: Cada una de las historias clínicas de las embarazadas que terminaron su gestación por parto eutócico como cesárea en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018, que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

8.3. Definición operacional de variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador	Índice
Resultado Óbito fetal	Muerte del producto de la concepción que se presenta después de la semana veinte de gestación ⁴ .	Muerte del producto después de la semana veinte de gestación calculadas por fecha de última regla evidenciado por examen físico y/o ecografía ⁴ .	Dependiente Cualitativa Nominal	Nominal 1	Muerte del feto evidenciado por examen físico y/o ecografía	Si/no
Exposición Ruptura prematura de membranas	Ruptura de membranas corioamnióticas antes del inicio del trabajo de parto ²⁹ .	Ruptura de membranas corioamnióticas antes del inicio del trabajo de parto, evidenciándose salida de líquido amniótico mediante examen con espéculo ²⁹ .	Independiente Cualitativa Nominal	Nominal 1	Salida de líquido amniótico por el canal vaginal antes del inicio del trabajo de parto evidenciada por espéculo	Si/no
Infección urinaria durante el embarazo	Infección de la vía urinaria y/o de los riñones demostrada por la presencia de	Infección de la vía urinaria y/o de los riñones demostrada por la presencia de un cultivo de orina mostrando al menos cien mil unidades	Independiente Cualitativa Nominal	Nominal 1	Presencia de cien mil unidades formadoras de colonias por mililitro de orina	Si/no

	un cultivo de orina mostrando al menos cien mil unidades formadoras de colonias por mililitro de orina durante la gestación ³⁰ .	formadoras de colonias por mililitro de orina asociada o no con síntomas durante el embarazo ³⁰ .			evidenciado por urocultivo	
Desprendimiento precoz de placenta	Separación prematura, parcial o total, de una placenta normoinsera de su inserción decidual después de la semana veinte del embarazo y antes del periodo del alumbramiento ³¹ .	Separación prematura, parcial o total, de una placenta normoinsera de su inserción decidual después de la semana veinte del embarazo y antes del periodo del alumbramiento demostrada por ecografía ³¹ .	Independiente Cualitativa Nominal	Nominal 1	Separación prematura de la placenta normoinsera después de la semana veinte del embarazo, evidenciada por ecografía	Si/no
Patología congénita fetal	Afección de la morfología y fisiología del feto mayor de veinte semanas de gestación ¹⁸ .	Afección de la morfología y fisiología del feto a partir de las veinte semanas de gestación que puedan ser demostradas por ultrasonido prenatal, cariotipo, necropsia o malformación evidente en el producto fetal muerto ^{15, 16, 17, 18} .	Independiente Cualitativa Nominal	Nominal 1	Anomalía que afecte la morfología y fisiología fetal, evidenciada por examen físico, ecografía, cariotipo y/o	Si/no

					necropsia,	
Anomalías del cordón umbilical	Trastornos del flujo sanguíneo de los vasos umbilicales debido a alteraciones del tamaño, circular simple, doble o triple de cordón umbilical en el cuello o en cualquier parte fetal, así como prolapso, estenosis, procubito, laterocidencia y/o trombosis del cordón umbilical ⁷ .	Situaciones que dan lugar a trastornos del flujo sanguíneo de los vasos umbilicales debido a alteraciones del tamaño, circular simple, doble o triple de cordón umbilical en el cuello o en cualquier parte fetal, así como prolapso, estenosis, procubito, laterocidencia y/o trombosis del cordón umbilical demostrada por ecografía, ecografía doppler y/o anatomía patológica. ^{7, 19, 20} .	Independiente Cualitativa Nominal	Nomina 1	Trastorno del flujo sanguíneo de los vasos umbilicales, así como alteraciones del tamaño de este, así como presencia de circular doble o triple de cordón umbilical, prolapso, estenosis, procubito, laterocidencia y/o trombosis de cordón umbilical detectado por ecografía y/o anatomía patológica	Si/no

Preeclampsia	Trastorno hipertensivo del embarazo que se manifiesta después de las veinte semanas de gestación con hipertensión y proteinuria ²³ .	Presión arterial sistólica mayor de ciento cuarenta milímetros de mercurio y/o noventa milímetros de mercurio de presión arterial diastólica en al menos dos ocasiones y en al menos cuatro a seis horas de diferencia en las mujeres que se sabe que son normotensas de antemano y mayor o igual a trescientos miligramos de proteínas en orina en veinticuatro horas o mayor o igual a dos cruces con tira reactiva, a partir de la semana veinte del embarazo ²³ .	Independiente Cualitativa Nominal	Nominal 1	Presión arterial sistólica mayor de ciento cuarenta milímetros de mercurio y/o noventa milímetros de mercurio de presión arterial diastólica en al menos dos ocasiones en mujeres que se sabe que son normotensas y mayor o igual a trescientos miligramos de proteínas en orina en veinticuatro horas o mayor o igual a dos cruces con tira reactiva, a partir de la semana veinte del embarazo.	Si/no
--------------	---	--	---	--------------	---	-------

Atención prenatal deficiente	Dos o menos controles prenatales ²⁰ .	Realización de dos o menos controles prenatales durante el embarazo ²⁰ .	Independiente Cualitativa Nominal	Nominal 1	Realización de dos o menos controles prenatales durante el embarazo.	Si/no
------------------------------	--	---	---	--------------	--	-------

8.4. Procedimiento:

Se solicitará autorización al director del hospital I La Esperanza para la revisión de historias clínicas de aquellas pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

Posteriormente se procederá a revisar las historias clínicas, recopilando datos ocurridos en el embarazo como si se presentó ruptura prematura de membranas, infección urinaria durante el embarazo, desprendimiento prematuro de placenta, patología congénita fetal, anomalías del cordón umbilical, preeclampsia, atención prenatal deficiente y presencia de mortinato en embarazadas atendidas en el Hospital I La Esperanza entre enero 2010 y diciembre 2018.

Por cada historia clínica de gestantes con muerte fetal se seleccionarán dos historias clínicas de gestantes con producto vivo, hasta alcanzar ochenta casos y ciento sesenta controles.

8.5. Plan de análisis de datos:

Los datos serán registrados y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0. Los resultados serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, registrando el número de casos y controles.

En el análisis estadístico se hará uso de la prueba Chi cuadrado. Si se encuentra que p es menor de 0.05 existirá asociación entre los factores de riesgo propuestos. Para medir el nivel de asociación se utilizará odds ratio a nivel puntual e interválico. Si odds ratio es mayor de uno se considerará factor de riesgo. Una vez identificados los factores de riesgo se obtendrá el modelo multivariado de regresión logística que

permitirá realizar pronósticos de ausencia o presencia de muerte fetal en futuras embarazadas.

8.6. Aspectos éticos:

Este trabajo será ejecutado considerando las normativas de investigación con seres humanos de la declaración de Helsinki II. Se pedirá permiso al comité de investigación y ética de la Universidad Privada Antenor Orrego. La información obtenida de este estudio será de uso exclusivo del personal investigador, manteniéndose en anonimato los datos obtenidos ³⁶.

9. Administración del proyecto:

9.1 Cronograma:

N°	ETAPAS	TIEMPO									
		2018								2019	
		J	J	A	S	O	N	D	E	F	
1	Elaboración del proyecto.	04	06								
2	Presentación del proyecto.			07	19						
3	Revisión bibliográfica.					22					
4	Reajuste y validación de instrumentos.						05				
5	Trabajo de campo y captación de información.							03			
6	Procesamiento de datos.							13			
7	Análisis e interpretación de datos.							21			
8	Elaboración del informe.								02		

9	Presentación del informe.									20
10	Sustentación.									28

9.2. Presupuesto: El proyecto será autofinanciado, detallándose a continuación:

Rubro	Descripción del rubro	Monto en soles
Equipos, software y servicio técnico	Laptop, impresora, soporte técnico de laptop e impresora.	3000
Material de oficina	Lapiceros, folders manila, papel bond A4	600
Transporte	Movilidad local	600
Comunicaciones	Teléfono, internet	600
TOTAL:		4800 soles

9.3. Limitaciones: Hasta ahora no identificadas.

10. Referencias bibliográficas.

1. Kapurubandara S, Melov SJ, Shalou ER, Mukerji M, Yim S, Rao U, et al. A perinatal review of singleton stillbirths in an Australian metropolitan tertiary centre. *PLoS One*. 2017; 12(2):e0171829.
2. Ibiebele I, Coory M, Smith GC, Boyle FM, Vlack S, Middleton P, et al. Gestational age specific stillbirth risk among Indigenous and non-Indigenous women in Queensland, Australia: a population based study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016; 16(1):159.
3. Macdorman MF, Kirmeyer S. The challenge of fetal mortality. *NCHS Data Brief*. 2009; (16):1-8.
4. Sousou J, Smart C. Care of the Childbearing Family With Intrauterine Fetal Demise. *Nurs Womens Health*. 2015; 19(3):236-46.
5. Farquhar CM, Li Z, Lensen S, McLintock C, Pollock W, Peek MJ, et al. Incidence, risk factors and perinatal outcomes for placenta accreta in Australia and New Zealand: a case-control study. *BMJ Open*. 2017; 7(10):e017713.
6. Spong CY, Erickson K, Willinger M, Hankins GD, Schulkin J. Stillbirth in obstetric practice: report of survey findings. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2003; 14(1):39-44.
7. Bukowski R, Carpenter M, Conway D, Coustan D, Dudley DJ, Goldenberg RL, et al. Causes of death among stillbirths. *JAMA*. 2011; 306(22):2459-68.
8. Reddy UM, Goldenberg R, Silver RM, Smith GC, Pauli RM, Wapner RJ, et al. Stillbirth classification--developing an international consensus for research: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol*. 2009; 114(4):901-14.
9. Pérez J, Quezada C, Panduro G, Castro JF. Factores de riesgo materno asociados a muerte fetal en nacimientos pretérmino en un hospital público del occidente de México. *Rev Invest Clin*. 2012; 64 (4): 330-5.
10. Fernandes GL, Torloni MR, Hisaba WJ, Klimke D, Novaes J, Sancovski M, et al. Premature rupture of membranes before 28 weeks managed expectantly: maternal and perinatal outcomes in a developing country. *J Obstet Gynaecol*. 2012; 32(1):45-9.
11. Linehan LA, Walsh J, Morris A, Kenny L, O'Donoghue K, Dempsey E, et al. Neonatal and maternal outcomes following midtrimester preterm premature rupture of the membranes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016; 16:25.
12. Hulthén Varli I, Kublickas M, Papadogiannakis N, Petersson K. Chorioamnionitis without foetal inflammatory response is associated with stillbirth in early preterm pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013; 26(10):953-9.
13. Lee AC, Quaiyum MA, Mullany LC, Mitra DK, Labrique A, Ahmed P, et al. Screening and treatment of maternal genitourinary tract infections in early pregnancy to prevent preterm birth in rural Sylhet, Bangladesh: a cluster randomized trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015; 15:326.
14. Stanek J, Biesiada J. Relation of placental diagnosis in stillbirth to fetal maceration and gestational age at delivery. *J Perinat Med*. 2014; 42(4):457-71.
15. Pauli RM. Stillbirth: Fetal Disorders. *Clin Obstet Gynecol*. 2010; 53(3):646-655.
16. Holmes LB, Nasri H, Beroukhim R, Hunt AT, Roberts DJ, Toufaily MH, et al. Stillborn Infants: Associated Malformations. *Birth Defects Res*. 2018; 110(2):114-121.

17. Wapner RJ. Genetics of Stillbirth. *Clin Obstet Gynecol* 2010; 53(3):628-634.
18. Medina D, Castro J, Grether P, Aguinaga M. Alteraciones genéticas y estrategias diagnósticas en muerte fetal. *Ginecol Obstet Mex* 2012; 80(5):313-19.
19. Stanek J, Biesiada J. Clustering of maternal-fetal clinical conditions and outcomes and placental lesions. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206(6):493.e1-8.
20. Panduro G, Pérez J, Guadalupe E, Castro JF, Vásquez MD. Factores de riesgo prenatales en la muerte fetal tardía. Hospital Civil de Guadalajara, México. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2011; 76(3): 169-74.
21. Adu-Bonsaffoh K, Ntummy MY, Obed SA, Seffah JD Perinatal outcomes of hypertensive disorders in pregnancy at a tertiary hospital in Ghana. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017; 17(1):388.
22. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, Froen JF, Smith GC, Gibbons K. et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2011; 377(9774):1331-40.
23. Seyom E, Abera M, Tesfaye M, Fentahun N. Maternal and fetal outcome of pregnancy related hypertension in Mettu Karl Referral Hospital, Ethiopia. *J Ovarian Res.* 2015; 8:10.
24. Turpin CA, Sakyi SA, Owiredu WK, Ephraim RK, Anto EO. Association between adverse pregnancy outcome and imbalance in angiogenic regulators and oxidative stress biomarkers in gestational hypertension and preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015; 15:189.
25. Nakimuli A, Mbalinda SN, Nabirye RC, Kakaire O, Nakubulwa S, Osinde MO, et al. Still births, neonatal deaths and neonatal near miss cases attributable to severe obstetric complications: a prospective cohort study in two referral hospitals in Uganda. *BMC Pediatr.* 2015; 15:44.
26. Gumede S, Black V, Naidoo N, Chersich MF. Attendance at antenatal clinics in inner-city Johannesburg, South Africa and its associations with birth outcomes: analysis of data from birth registers at three facilities. *BMC Public Health.* 2017; 17 (Suppl 3): 443.
27. Assefa N, Berhane Y, Worku A, Tsui A. The hazard of pregnancy loss and stillbirth among women in Kersa, East Ethiopia: a follow up study. *Sex Reprod Healthc.* 2012; 3(3):107-12.
28. Page JM, Silver RM. Interventions to prevent stillbirth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017; 22(3):135-145.
29. Pintucci A, Meregalli V, Colombo P, Fiorilli A. Premature rupture of membranes at term in low risk women: how long should we wait in the "latent phase"? *J Perinat Med.* 2014; 42(2):189-96.
30. Jain V, Das V, Agarwal A, Pandey A. Asymptomatic bacteriuria & obstetric outcome following treatment in early versus late pregnancy in north Indian women. *Indian J Med Res.* 2013; 137(4):753-8.
31. Ananth CV, Lavery JA, Vintzileos AM, Skupski DW, Varner M, Saade G, et al. Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214 (2): 272.e1-272.e9.
32. Milla L, Saravia N, Salviz M, Rojas J. Muerte fetal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo agosto 2003 - noviembre 2004. *Rev Med Hered* 2005;16:260-265
33. De la Cruz J. Valor normal de hemoglobina materna y riesgo de muerte fetal. 2018. [thesis]. Trujillo: Universidad privada Antenor Orrego; 2018. 43p.
34. Lwanga S K, Lemeshow S. Determinación del tamaño de las muestras en estudios sanitarios. Ginebra: Organización Mundial de la salud; 1991. Disponible

en:http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37589/9243544055_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

35. Van Kerkhove M, Broutet N, Reveiz Ludovic. Protocolo normalizado: Estudio de casos y controles para evaluar posibles factores de riesgo relacionados con el síndrome de Guillain-Barré; entre ellos, la infección por el virus del Zika. Organización Mundial de la salud. 2016. p9. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/who-pei-ZIKV-casos-controles-guillain-barre.pdf>
36. Cejas, C. A 50 años de la Declaración de Helsinki. Rev Argent Radiol. 2014; 78(1):1-2.