

## Título: Traducción y comentarios sobre el artículo "The antepartum stillbirth syndrome: risk factors and pregnancy conditions identified from the INTERGROWTH-21st Project"

Nombre revisor: Esther Arango Fragoso. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

### 1. - Artículo Original:

Hirst JE et al. The antepartum stillbirth syndrome: risk factors and pregnancy conditions identified from the INTERGROWTH-21st Project. BJOG. 2016 December. DOI: 10.1111/1471-0528. 14463  
PMID: 28029221

### 2.- Resumen del Artículo:

#### 2.1 Introducción

Las tasas de óbito fetal desde la 28 semanas en adelante varían entre 1/250- 1/22 según diferentes países. El óbito fetal la mayoría de las veces es **inesperado e inexplicable**. Se puede clasificar como **anteparto** (sin que se haya desencadenado el trabajo de parto) o **intraparto** (trabajo de parto establecido). Las causas y las estrategias de prevención son diferentes. La mayoría de las muertes fetales intraparto suceden por una deficiente atención y monitorización durante el parto, los protocolos establecidos de monitorización estrecha intraparto y disponibilidad de quirófano han reducido mucho estas tasas, sin embargo, las muertes fetales anteparto aun constituyen un reto importante:

1. No se conocen las causas clínicas que se relacionan con la mayoría de las muertes fetales con lo cual no se pueden diseñar estrategias de prevención.
2. No existen asociaciones sociodemográficas con suficiente poder estadístico como para demostrar estar relacionadas.
3. El CIR se relaciona frecuentemente con el óbito fetal anteparto pero en casos diagnosticados retrospectivamente con el peso al nacer.

La finalidad de este estudio es investigar los factores de riesgo relacionados con la muerte fetal intrauterina estudiados en mujeres con gestaciones correctamente datadas y con buenos cuidados prenatales en 8 áreas urbanas diferentes.

## 2.2 Método

### 2.2.1 Diseño del estudio

**El Newborn Cross-Sectional Study (NCSS) fue componente del INTERGROWTH-21<sup>st</sup>**, un gran estudio internacional, multiétnico en que se reclutó población desde Mayo de 2009 hasta agosto de 2013. Este estudio estudiaba el crecimiento fetal y desarrollo desde la gestación temprana hasta los 2 años de vida. La población seleccionada pertenecía a áreas urbanas con acceso a cuidados antenatales, la altitud era de < de 1600m, la tasa de mortalidad perinatal era de < 20 /1000 rn, la media de peso al nacer era de 3100gr y bajas tasas de bajo peso al nacer < 2500gr (< 10%). El 75% de las mujeres tenían un nivel educacional superior y no existían factores contaminantes mayores.

Utilizaron un **protocolo estandarizado para determinar la edad gestacional** utilizando la ecografía por debajo de 24 semanas, determinándolo por el CRL en edades gestacionales < 14 semanas o la circunferencia cefálica entre las 14 y las 24 semanas.

Se definió el **óbito fetal como la muerte fetal entre las 16 semanas y el nacimiento.**

### 2.2.2 Variables independientes

Se recogieron los datos de manera prospectiva utilizando una manera estandarizada y segura, la base de datos : MedSciNet.

- **Nivel socioeconómico bajo:** definido según cada país.
- **Fumadora:** cualquier consumo de tabaco durante el embarazo.
- **Consumo de alcohol:** consumo de > 5 unidades por semana
- **HTA inducida por el embarazo:** TA > 140/90 en gestantes previamente normotensas tras 20 semanas de gestación sin proteinuria.
- **Preeclampsia:** TA > 140/90 o incremento de > 30mmHg en la TA sistólica de base o > 15 mmHg en la diastólica de base detectado en 2 ocasiones separadas por 6 h, asociado a proteinuria.
- **Preeclampsia severa /HELLP**
- **Eclampsia**
- **Sufrimiento fetal anteparto**
- Relación entre **CIR y PEG al nacimiento** y el óbito fetal ante parto:
  - o Relación entre la detección de CIR y el óbito fetal.
  - o Asociación entre óbito fetal y PEG al nacimiento.
  - o Trayectoria ecográfica de crecimiento ocurrida dentro del Fetal Growth Longitudinal Study del INTERGROWTH- 21st Project.
  - o Se seleccionaron un total de **4607 mujeres de bajo riesgo de problemas de crecimiento al inicio del embarazo**, que fueron monitorizadas con ecografías cada 5 semanas hasta el parto.

### 2.2.3 Análisis estadístico

En un análisis posterior al estudio de los **440 óbitos fetales anteparto**, se estimó una **prevalencia del 5% de factores de riesgo**, un riesgo relativo de 2.1.

Se recogieron las tasas total de óbitos fetales ante parto e intra parto en tasas por cada 1000 rnv desde la semana 16 de gestación.

Se utilizaron modelos de riesgo proporcional de Cox para comparar riesgos entre los nacidos muertos y nacidos vivos antes del parto.

**El óbito fetal anteparto fue definido como evento y la edad gestacional en semanas como la variable dependiente del tiempo (se excluyeron nacimientos prematuros), este es el método recomendado para el análisis de óbito fetal porque explica el riesgo acumulado de óbito fetal y la duración del embarazo.**

Se ajustaron las tasas por país usando como referencia el Reino Unido.

## 2.3 Resultados

### 2.3.1 Población estudiada

Se incluyeron 60121rn de 59052 gestantes (57 508 partos únicos y 2060 múltiples).

Un total de 59568 rnv y 553 óbitos fetales(445 anteparto y 108 intraparto).

Un **3,1 %** tuvieron **malformaciones congénitas diagnosticadas** tanto en la ecografía como al nacimiento.

### 2.3.2 Factores epidemiológicos y pronósticos asociados con el óbito fetal anteparto

- No se demostró asociación significativa entre el hábito tabáquico, el consumo de drogas ilícitas, trabajo de alto riesgo o el IMC.
- Las mujeres con historia previa de pérdida perinatal, parto pretérmino, rn > 4500 gr o < 2500, historia de abortos en las dos gestaciones previas tenían más riesgo de óbito fetal anteparto.
- Incremento del riesgo de óbito fetal en relación con la severidad de los trastornos hipertensivos:
  - o HTA inducida en la gestación: 1,75

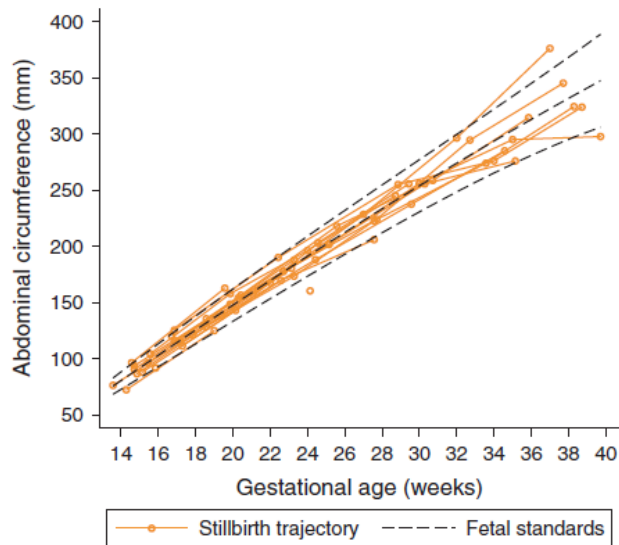
- Preeclampsia: 3,23
- Preeclampsia severa /HELLP: 5,53
- Las mujeres divorciadas, viudas o solteras tienen el doble de riesgo de tener un óbito fetal que aquellas casadas o que conviven con su pareja.
- La edad materna de > 40 años tiene el doble de riesgo de óbito fetal que gestantes entre 18- 25 años.
- HTA pregestacional o VIH incrementa el riesgo de óbito fetal x 4.
- El porcentaje más alto atribuible a la población por factores de riesgo individuales fue el bajo nivel socioeconómico (9,7%), sangrado anteparto (9%) y gestación múltiple (7%).

### 2.3.2 Asociación entre restricción del crecimiento y muerte fetal anteparto

En la población del INTERGROWTH-21st, los fetos con retraso del crecimiento en la ecografía duplicaban la tasa de óbito fetal anteparto. Aquellos **recién nacidos con crecimiento restringido detectado al nacimiento tenían más riesgo de óbito fetal que aquellos detectados previamente en la ecografía.**

El riesgo de óbito fetal atribuible a los fetos con crecimiento restringido en el INTERGROWTH-21st, fue del 11%.

Se realizó un análisis detallado de las 4607 mujeres de bajo riesgo de la cohorte del estudio FGLS en las que existían datos ecográficos disponibles. De las 18 muertes fetales anteparto todas tenían los percentiles de crecimiento entre el 3 y el 97. No se encontró evidencia de disminución de crecimiento en los parámetros ecográficos (HC ni AC).



## 2.4 Discusión y limitaciones

### 2.4.1 Principales hallazgos

- La tasa de óbito fetal anteparto es de 10/1000 m con los cuidados socio sanitarios adecuados, educación, nutrición y atención a la maternidad.
- Los factores demográficos y clínicos más conocidos son individualmente pobres predictores de muerte anteparto
- La fracción atribuible de óbito fetal anteparto que puede prevenirse modificando los factores individuales es de < 10%.
- En la población general la restricción del crecimiento fetal es un factor de riesgo para el óbito fetal
- Las **combinaciones de factores de riesgo** aumentan la probabilidad de óbito fetal anteparto: mujer > 40 años + gestación múltiple + preeclampsia.

### 2.4.2 Limitaciones del estudio

- Se trata de un estudio fuerte:
  - Porque **diferencia entre óbito fetal anteparto e intraparto**

- Aplica un **alto grado de normalización** para garantizar la recopilación de datos sólidos e imparciales clínicos y demográficos ( p ej. datación por ecografía temprana)
  - Utiliza un **método jerárquico** de enfoque de análisis que demostró la importancia de factores en la muerte fetal intrauterina y modelos de riesgo basados en factores de riesgo comunes que pueden ser introducidos en la práctica clínica.
- Limitaciones:
- Los estudios AP y microbiológicos del feto y la placenta no se tuvieron en cuenta en la base de datos.

#### 2.4.3 Interpretación:

Los datos demuestran que el crecimiento restringido y el PEG al nacimiento, sobre todo cuando no es detectado en los controles gestacionales están asociados con el óbito fetal. Es posible que utilizar bajos pesos basados en el peso al nacer sobreestime la contribución del crecimiento restringido al óbito fetal anteparto porque los fetos pierden peso tras morir, el momento exacto del fallecimiento es rara vez conocido.

En la población estudiada, el riesgo total de óbito fetal atribuible al PEG fue sólo del 11%. Sin embargo, mediante la correcta detección del crecimiento restringido en la población general hubiera sido de un 27%

Los hallazgos del estudio refuerzan la importancia de mejorar la detección y manejo de los trastornos hipertensivos del embarazo, incluyendo la asociación con crecimiento restringido.

Otros factores relacionados con el estilo de vida previamente relacionados con el óbito fetal como el tabaco o la obesidad no han demostrado asociación en esta población.

El estudio está centrado en el óbito fetal anteparto, la mortalidad fetal intraparto registrada fue del 20% (a nivel mundial es del 45%). Si todas las gestantes tuvieran acceso a buenos sistemas de monitorización intraparto podría reducirse esa tasa a la mitad.

### 3.- Comentario:

El estudio confirma que el óbito fetal es un complejo que requiere intervenciones integrales: sociales, nutricionales y sanitarias. La promoción de intervenciones dirigidas a un solo factor de riesgo es poco probable que tenga impacto en las tasas de óbito fetal. Podrían ayudar combinaciones de modelos de predicción de riesgo, biomarcadores y curvas de crecimiento para identificar las formas de óbito fetal.