

ORIGINAL

Factores de riesgo asociados a mortalidad fetal intraparto en recién nacidos pretérmino[☆]



Susana Zeballos Sarrato*, Sonia Villar Castro, Cristina Ramos Navarro, Gonzalo Zeballos Sarrato y Manuel Sánchez Luna

Servicio de Neonatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 28 de octubre de 2015; aceptado el 22 de abril de 2016

Disponible en Internet el 25 de junio de 2016

PALABRAS CLAVE

Prematuridad;
Mortalidad fetal;
Factores de riesgo

Resumen

Introducción: El parto prematuro es una de las principales causas de mortalidad perinatal y fetal. Sin embargo, los factores de riesgo perinatales asociados a mortalidad fetal intraparto en partos pretérmino no han sido bien analizados.

Objetivo: Analizar la mortalidad fetal y los factores de riesgo perinatales asociados a mortalidad fetal intraparto en gestaciones de menos de 32 semanas.

Material y métodos: Se incluyeron en el análisis todos los partos pretérmino entre las semanas 22 y 31 + 6 días, nacidos en un hospital terciario durante un periodo de 7 años (2008-2014). Se realizó análisis de regresión logística para identificar factores de riesgo perinatales asociados a mortalidad fetal intraparto (excluidos malformaciones y cromosomopatías severas).

Resultados: En este periodo el 63,1% (106/168) de la mortalidad fetal (≥ 22 semanas) se produjo en gestaciones menores de 32 semanas. Ochocientos ochenta y dos nacimientos entre las semanas 22 y 31 + 6 días fueron incluidos en el análisis. La mortalidad fetal fue del 11,3% (100/882). La mortalidad fetal intraparto fue del 2,6% (23/882), afectando en el 78,2% de los casos (18/23) a gestantes hospitalizadas. Encontramos que las técnicas de reproducción asistida, la ecografía fetal patológica, la no administración de corticoides antenatales, la menor edad gestacional y el bajo peso para la edad gestacional fueron factores de riesgo independientes asociados a mortalidad fetal intraparto.

Conclusión: La mortalidad fetal intraparto afectó a un porcentaje importante de nacimientos entre las semanas 22 y 31 + 6 días. El análisis de la mortalidad fetal intraparto y los factores de riesgo asociados a esta resulta de gran interés clínico y epidemiológico para optimizar el cuidado perinatal y aumentar la supervivencia del recién nacido pretérmino.

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] Presentación previa en congresos: *Risk factors associated with intrapartum stillbirths in preterm babies*. 4th International Congress of UENPS. Atenas, 11-14 de diciembre de 2014.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: szeballitos@hotmail.com (S. Zeballos Sarrato).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.04.018>

1695-4033/© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Extreme prematurity;
Foetal mortality;
Risk factors

Risks factors associated with intra-partum foetal mortality in pre-term infants**Abstract**

Introduction: Pre-term delivery is one of the leading causes of foetal and perinatal mortality. However, perinatal risk factors associated with intra-partum foetal death in preterm deliveries have not been well studied.

Objective: To analyse foetal mortality and perinatal risk factors associated with intra-partum foetal mortality in pregnancies of less than 32 weeks gestational age.

Material and methods: The study included all preterm deliveries between 22 and 31 +1 weeks gestational age (WGA), born in a tertiary-referral hospital, over a period of 7 years (2008-2014). A logistic regression model was used to identify perinatal risk factors associated with intra-partum foetal mortality (foetal malformations and chromosomal abnormalities were excluded).

Results: During the study period, the overall foetal mortality was 63.1% (106/168) (≥ 22 weeks of gestation) occurred in pregnancies of less than 32 WGA. A total of 882 deliveries between 22 and 31 + 6 weeks of gestation were included for analysis. The rate of foetal mortality was 11.3% (100/882). The rate of intra-partum foetal death was 2.6% (23/882), with 78.2% (18/23) of these cases occurring in hospitalised pregnancies. It was found that Assisted Reproductive Techniques, abnormal foetal ultrasound, no administration of antenatal steroids, lower gestational age, and small for gestational age, were independent risk factors associated with intra-partum foetal mortality.

Conclusion: This study showed that there is a significant percentage intra-partum foetal mortality in infants between 22 and 31 + 6 WGA. The analysis of intrapartum mortality and risk factors associated with this mortality is of clinical and epidemiological interest to optimise perinatal care and improve survival of preterm infants.

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La mortalidad fetal es un indicador fundamental del cuidado perinatal, y en países como Estados Unidos supone un 50% de la mortalidad perinatal¹. La prematuridad es uno de los factores más estrechamente asociados a mortalidad fetal, y es por ello que en los estudios de supervivencia del recién nacido pretérmino se recomienda su análisis^{2,3}. Los registros nacionales no siempre analizan esta mortalidad, y se hace difícil la comparación entre países debido no solo a diferencias en el manejo perinatal, sino también en la edad gestacional incluida en el análisis^{4,5}. Esto puede hacer que la mortalidad fetal esté infravalorada, sobre todo en edades gestacionales en el límite de la viabilidad⁶.

Se estima que la mortalidad fetal en países desarrollados es de 5-6/1.000 nacimientos⁷, y según los grandes registros a nivel mundial en estos países la mortalidad fetal anteparto es de 5,2/1.000 nacimientos y la mortalidad fetal intraparto de 0,9/1.000 nacimientos. En los últimos años se ha producido un descenso de la mortalidad intraparto, lo cual puede ser debido a un control más estrecho del embarazo, mejor monitorización durante el parto y un aumento de las tasas de cesárea^{4,8}. Existen numerosos estudios que han analizado las posibles causas de mortalidad fetal en países desarrollados⁹. Parece que este es un fenómeno multifactorial, en ocasiones difícil de explicar, y con múltiples clasificaciones etiológicas⁷. Diferentes estudios han visto que los factores de riesgo asociados a mortalidad fetal son distintos según la edad gestacional y según el momento en el que se produjo, es decir, si fue anteparto o intraparto^{7,10-15}.

Debido a que en países desarrollados la mortalidad fetal intraparto en el recién nacido pretérmino se suele producir en el medio hospitalario, detectar posibles factores de riesgo asociados a ella adquiere una especial relevancia clínica. Sin embargo, no hemos encontrado estudios que de forma específica hayan analizado factores perinatales que puedan aumentar el riesgo de mortalidad fetal intraparto en recién nacidos pretérmino.

El objetivo de este estudio ha sido analizar la mortalidad fetal en gestaciones entre las semanas 22 y 31 + 6 días y detectar posibles factores de riesgo perinatales asociados a mortalidad fetal intraparto.

Población y método**Población**

El estudio se llevó a cabo en gestantes que presentaron parto pretérmino entre las semanas 22 y 31 + 6 días, en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid (centro de nivel IIIc, referencia de embarazos de alto riesgo y enfermedad neonatal congénita).

Método

Estudio retrospectivo, observacional, que comprende un periodo de 7 años (enero de 2008-diciembre de 2014). Los datos comunes al registro de morbilidad SEN 1.500 se recogieron de forma prospectiva. Los factores analizados

que no forman parte de este registro se recogieron de forma prospectiva en los años 2012-2014 y retrospectiva en los años 2008-2011. Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC) del HGU Gregorio Marañón.

Se han empleado las definiciones de mortalidad fetal recomendadas por la OMS¹⁶: mortalidad fetal definida como expulsión completa o extracción de la madre del producto de la concepción, independientemente de la duración de la gestación, que no presenta ningún signo de vida (no respiración, no latido cardíaco o pulso en cordón umbilical, o movimiento de músculos voluntarios); mortalidad fetal anteparto cuando el feto fallece antes del momento de iniciarse el parto y mortalidad fetal intraparto cuando el feto está vivo en el momento de iniciarse el parto. Se completó la definición de mortalidad fetal intraparto como ausencia de signos de vitalidad al minuto 1, 5 y 10 del nacimiento (Apgar 0/0/0).

Se analizó la tasa de mortalidad fetal en gestaciones ≥ 22 semanas y entre la semana 22 y 31 + 6 días (número de fetos fallecidos por cada 1000 nacimientos). Nuestro centro es de nivel IIIc donde no se realiza interrupción legal del embarazo, por lo que se incluyeron los casos de malformaciones y/o cromosomopatías severas en el cálculo de esta tasa.

Para analizar la incidencia acumulada de mortalidad fetal entre las semanas de gestación 22-31 + 6 días (número de fetos fallecidos durante este periodo respecto al total de nacimientos en la misma semana de gestación) y los factores de riesgo perinatales asociados a mortalidad fetal intraparto se excluyeron los casos con malformaciones congénitas y/o cromosomopatías con mal pronóstico vital (por el mayor riesgo de fallecimiento intraútero).

Los factores perinatales analizados fueron: edad materna; control del embarazo (desde el comienzo de la gestación, es decir, completo); enfermedad previa o durante el embarazo: preeclampsia, diabetes gestacional, hemorragia vaginal anteparto, antecedentes obstétricos desfavorables (> 2 abortos espontáneos previos o incompetencia cervical que requiere cerclaje en la gestación actual) y enfermedad crónica (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 1, obesidad, consumo de tóxicos, enfermedad renal, hepática, cardíaca, oncológica y autoinmune); técnicas de reproducción asistida (TRA); embarazo múltiple; ecografía fetal patológica (CIR, doppler patológico, oligo-anhidramnios y polihidramnios)^{17,18}; rotura prematura de membranas y horas de bolsa rota; administración de antibióticos antes del parto; sospecha de corioamnionitis¹⁹; administración de corticoides prenatales (número de dosis y momento de administración respecto al parto); vía de parto (vaginal o cesárea); edad gestacional (calculada por ecografía fetal precoz en el primer trimestre y por semanas de amenorrea. En embarazos sin controlar, mediante la exploración física del recién nacido); peso al nacimiento, bajo peso para la edad gestacional (percentil < 10)²⁰ y sexo.

Análisis estadístico

Los resultados de las variables continuas se presentan mediante su media y desviación típica. Para las variables categóricas los resultados se presentan por sus frecuencias y porcentajes. Aquellas variables numéricas con distribución

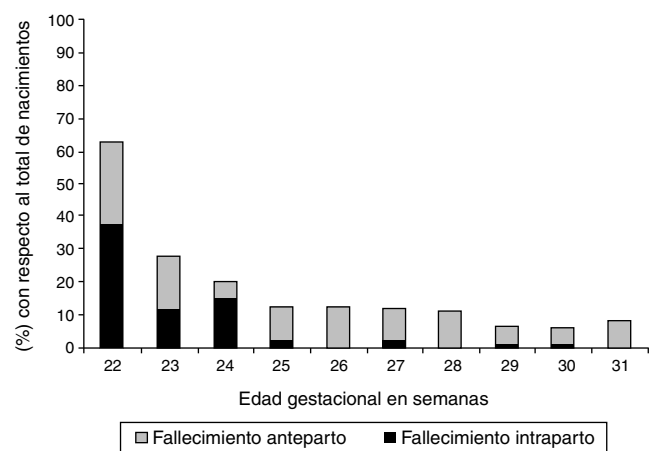


Figura 1 Fallecimiento anteparto e intraparto según la edad gestacional. Eje Y: porcentaje de nacidos muertos (fallecimiento anteparto e intraparto) con respecto al total de nacimientos. Eje X: edad gestacional en semanas.

no normal se presentan mediante su mediana y rango intercuartílico (percentil 25-75).

Para comparar las medias de 2 grupos se utilizaron pruebas paramétricas («t» de Student) o pruebas no paramétricas (Mann-Witney) utilizando las más adecuadas en cada caso.

La asociación de mortalidad con variables cualitativas se estudió mediante la prueba Chi cuadrado de Pearson o exacta de Fisher. La asociación entre variables cuantitativas se estudió con el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman. Se realizó análisis de regresión logística multivariante para determinar posibles factores asociados a muerte intraparto, con un intervalo de confianza de 95%. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® versión 21.0 y EPIDAT 3.1. Se consideraron como estadísticamente significativos aquellos resultados con una $p < 0,05$.

Resultados

Mortalidad fetal (tablas 1 y 2)

La media de la tasa de mortalidad fetal en las semanas de gestación 22-31 + 6 días fue de 2,3‰ (1,1-3,1‰). En este periodo, el 63,1% (106/168) de la mortalidad fetal se produjo en gestaciones menores de 32 semanas.

En gestaciones entre las semanas 22 y 31 + 6 días la incidencia acumulada de mortalidad fetal (excluyendo 6 casos con malformaciones y/o cromosomopatías) fue del 11,3% (100/882, IC 95%: 9,2-13,8), con una importante variación según la edad gestacional (62,5% a las 22 semanas de gestación y menos del 10% en gestaciones ≥ 29 semanas). La mortalidad fetal intraparto supuso el 2,6% (23/882, IC 95%: 1,5-3,7) del total de nacimientos y el 23% (23/100) de la mortalidad fetal. La mortalidad fetal intraparto fue mayor en gestaciones menores de 25 semanas, y supuso el 37,5% (3/8), 11,1% (4/36) y 14,7% (9/61) de los nacimientos en las 22, 23 y 24 semanas de gestación (fig. 1). El 78,2% (18/23) de los fallecimientos intraparto se produjo en gestantes que ya estaban ingresadas en el nuestro centro (mínimo 9 h y máximo 15 días).

Tabla 1 Mortalidad fetal en gestaciones ≥ 22 semanas y entre las semanas 22-31 + 6 días (sin tener en cuenta los criterios de exclusión)

Año	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Total de nacimientos, n	8177	6375	7707	6245	5479	5416	5365	44764
Fetos nacidos muertos ≥ 22 s, n	29	30	22	24	22	22	19	168
Fetos nacidos muertos 22-31 + 6 s, n (%)	24 (82,7)	20 (66,6)	15 (68,2)	17 (70,8)	14 (63,6)	7 (35,3)	9 (47,3)	106 (63,1)
Tasa de mortalidad fetal ^a ≥ 22 s	3,5‰	4,7‰	2,8‰	3,8‰	4‰	3,1‰	3,5‰	3,7‰
Tasa mortalidad fetal 22-31 + 6 s	2,9‰	3,1‰	1,9‰	2,7‰	2,5‰	1,1‰	1,6‰	2,3‰

n: número total de casos por año; s: semanas de gestación; (%): porcentaje con respecto a la mortalidad fetal en gestaciones ≥ 22 semanas.

^a Tasas de mortalidad fetal según recomendaciones de la OMS (por 1.000 nacimientos).

En 11 de los 23 pacientes fallecidos intraparto se iniciaron medidas de reanimación al nacimiento (en 5 de estos casos se inició reanimación avanzada con masaje cardiaco \pm administración de adrenalina).

Factores de riesgo asociados a mortalidad fetal intraparto (tablas 3 y 4)

En la [tabla 3](#) se muestran los factores perinatales analizados y su comparación entre el grupo de pretérminos nacidos vivos y fallecidos intraparto. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las técnicas de reproducción asistida (20,8% vs 41,6%, $p = 0,01$), ecografía fetal patológica (32,7% vs 65,2%, $p = 0,001$, con un mayor porcentaje de doppler patológico y oligoanhydramnios en los pretérmino fallecidos intraparto), administración de corticoides antenatales (91,1% vs 34,7%, $p < 0,001$), indicación de cesárea (62,7% vs 30,4%, $p = 0,002$), edad gestacional (semanas de gestación 28 + 5 días vs 24 + 4 días, $p < 0,001$), peso al nacimiento (1.100 g vs 650 g, $p < 0,001$) y bajo peso para la edad gestacional (8,8% vs 26%, $p = 0,005$).

Al realizar el análisis multivariante encontramos que las técnicas de reproducción asistida (OR: 2,6; IC 95%: 1,02-7,55), la ecografía fetal patológica (OR: 4,8; IC 95%: 1,6-15,1), la no administración de corticoides antenatales (OR: 8,27; IC 95%: 2,52-27,15), la menor edad gestacional (22-25 semanas de gestación; OR: 5,37; IC 95%: 1,21-23,7) y el bajo peso al nacer (OR: 3,67; IC 95%: 1,05-12,9) fueron factores de riesgo independientes asociados a mortalidad fetal intraparto.

Discusión

Hasta lo que sabemos, este es el primer estudio que analiza de forma específica los factores de riesgo perinatales asociados a mortalidad fetal intraparto en gestaciones de menos de 32 semanas.

La mortalidad fetal es un indicador fundamental de los cuidados perinatales, y todavía hoy representa una cifra importante²¹. En nuestro centro la tasa de mortalidad fetal acumulada en gestaciones menores de 32 semanas en este periodo de tiempo fue del 2,3‰. El 63,1% de la mortalidad fetal tuvo lugar entre las 22 y 31 + 6 semanas de gestación, alcanzando en este grupo de pacientes el 11,3% de los nacimientos, con una mortalidad fetal intraparto del 2,6%. Estos

porcentajes son similares a otros estudios, aunque existe una gran variabilidad en los resultados publicados, como se muestra en el estudio MOSAIC (mortalidad fetal que oscila entre el 12,8-22,3%, mortalidad intraparto 1,2-4,8%)⁵. Pero no siempre los grandes estudios nacionales de supervivencia del recién nacido pretérmino analizan esta mortalidad^{22,23}. En España una reciente publicación analizó la mortalidad en recién nacidos pretérmino entre las 23-26 semanas de gestación²⁴, pero en esta revisión no se incluyó la mortalidad fetal. Sin embargo, es en este grupo de pacientes más inmaduros donde la mortalidad fetal alcanza los porcentajes más elevados^{5,15,25}, que en nuestra revisión fue del 16,2%.

Existen varios factores que pueden dificultar el análisis de la mortalidad fetal, entre ellos la variabilidad de la edad gestacional a partir de la cual se realizan los registros^{9,26}, o la dificultad que en ocasiones hay para diferenciar la mortalidad fetal anteparto e intraparto²⁷. Aunque la mortalidad fetal intraparto ha disminuido en los últimos años, todavía representa un porcentaje importante^{5,25,28}, en nuestro estudio supuso el 2,6% del total de nacimientos, y este porcentaje de nuevo fue especialmente importante en las gestaciones más inmaduras < 25 semanas (15,2%). Otro dato interesante de este análisis es que el 78,2% (18/23) de los fallecimientos intraparto se produjeron en gestantes hospitalizadas, y la relevancia de este dato puede ser doble. En primer lugar porque en estos casos es posible un control más estrecho antes y durante el parto; y en segundo lugar por la posibilidad que tienen los padres de que se les ofrezca una información previa al nacimiento, incluyendo habitualmente la estimación de la supervivencia, estimación que debe comenzar cuando existe el riesgo de que se desencadene el parto pretérmino, no solo cuando el bebé nace vivo. Todo esto hace que la mortalidad fetal intraparto y los factores de riesgo asociados a ella resulten de gran interés clínico y epidemiológico.

Numerosos autores han analizado los factores de riesgo maternos y obstétricos asociados a mortalidad fetal^{7,29,30}. Algunos estudios han visto que existen diferencias en los factores de riesgo asociados a mortalidad fetal en gestaciones a término y pretérmino^{10,31}. Lo mismo sucede con la mortalidad fetal anteparto e intraparto, ya que aunque pueden tener causas comunes, la mortalidad fetal intraparto está estrechamente asociada a la práctica obstétrica y la hipoxia intrauterina^{12,17,28}. Sin embargo, no hemos encontrado estudios que analicen de forma específica cuáles son los posibles

Tabla 2 Mortalidad fetal (anteparto e intraparto) y nacidos vivos según la edad gestacional

Edad gestacional (semanas)	22 s	23 s	24 s	25 s	26 s	27 s	28 s	29 s	30 s	31 s	Total
	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)
Total de nacimientos	8	36	61	88	74	98	117	107	130	163	882
Fetos nacidos muertos	5 (62,5) (24,5-91,5)	10 (27,7) (11,8-43,8)	12 (19,6) (8,9-30,5)	11 (12,5) (5-20)	9 (12,1) (4-20,3)	12 (12,2) (5,2-19,2)	13 (11,1) (5-17,2)	7 (6,5) (1,4-11,7)	8 (6,1) (1,6-10,7)	13 (8) (3,5-12,4)	100 (11,3) (9,2-13,8)
Fetos fallecidos anteparto	2 (25) (3,2-65,1)	6 (16,6) (3,1-30,2)	3 (4,9) (1-13,7)	9 (10,2) (3,3-17,1)	9 (12,1) (4-20,3)	10 (10,2) (3,7-16,7)	13 (11,1) (5-17,2)	6 (5,6) (0,8-10,4)	7 (5,4) (1,1-9,6)	12 (7,4) (3-11,7)	77 (8,7) (6,8-10,6)
Fetos fallecidos intraparto	3 (37,5) (8,5-75,5)	4 (11,1) (3,1-26,1)	9 (14,7) (5-24,5)	2 (2,2) (0,3-8)	0 (0) (0-4,9)	2 (2) (0,2-7,2)	0 (0) (0-3,1)	1 (0,9) (0,1-5,1)	1 (0,7) (0,02-4,2)	1 (0,6) (0,02-3,4)	23 (2,6) (1,5-3,7)
Gestantes hospitalizadas ^a	3	3	7	1	0	2	0	1	1	0	18
Nacidos vivos	3 (37,5) (8,5-75,5)	26 (72,2) (56,2-88,2)	49 (80,3) (69,5-91)	77 (87,5) (80,5-95)	65 (87,8) (79,7-96)	86 (87,7) (80,7-94,7)	104 (88,8) (82,8-95)	100 (93,4) (88,3-98,6)	122 (93,9) (89,3-98,4)	150 (92) (87,6-96,5)	782 (88,7) (86,5-90,8)

n: número total de casos según la edad gestacional; (%): porcentaje con respecto al total de nacimientos e intervalo de confianza del 95% según edad gestacional.

^a Dentro de la mortalidad fetal intraparto incluimos el número de gestantes que estaban hospitalizadas en nuestro centro.

Tabla 3 Comparación de los factores de riesgo perinatales analizados entre recién nacidos vivos y fallecidos intraparto < 32 semanas de gestación

Datos prenatales analizados	Nacidos vivo	Fallecidos intraparto	p
Total nacimientos, n	782	23	
Edad materna en años, media \pm DE ^a	32,1 \pm 6,5	33,5 \pm 5,9	0,24
Control del embarazo, n (%)	749 (95,7)	23 (100)	0,092
Enfermedad gestacional materna ^c , n (%)	317 (41)	12 (52,1)	0,30
Preeclampsia	113 (14,6)	4 (17,4)	0,70
Diabetes gestacional	59 (7,7)	1 (4,3)	0,55
Hemorragia obstétrica	69 (9)	4 (17,4)	0,06
Antecedentes obstétricos desfavorables	97 (12,5)	3 (13)	0,94
Enfermedad crónica	78 (10,1)	5 (21,7)	0,07
Técnicas de reproducción asistida (TRA), n (%)	163 (20,8)	10 (41,6)	0,01*
Embarazo múltiple, n (%)	296 (37,8)	11 (47,8)	0,33
Ecografía fetal patológica ^c , n (%)	254 (32,7)	15 (65,2)	0,001*
CIR con doppler normal	39 (5)	2 (8,7)	0,75
CIR con doppler patológico ^d	77 (9,9)	4 (17,4)	0,4
Doppler patológico ^d	25 (3,2)	4 (17,4)	0,04*
Oligoanhydramnios	140 (18,3)	10 (43,4)	0,002*
Polihidramnios	10 (1,3)	1 (4,3)	0,60
Cesárea, n (%)	491 (62,7)	7 (30,4)	0,002*
Bolsa rota > 1 h, n (%)	285 (36,4)	11 (47,8)	0,26
Horas de bolsa rota, mediana (p25-75) ^b	72 (13-220)	144 (12-270)	0,47
Antibiótico materno, n (%)	464 (59,3)	15 (65,2)	0,57
Sospecha corioamnionitis, n (%)	192 (24,5)	9 (39,1)	0,11
Corticoides prenatales (al menos una dosis), n (%)	713 (91,1)	8 (34,7)	< 0,001*
Ciclo completo	393 (50,3)	5 (21,7)	0,011*
Ciclo parcial (una dosis)	160 (20,4)	1 (4,3)	0,10
Corticoides > 7 días	160 (20,4)	2 (8,6)	0,21
Ninguna dosis	69 (8,9)	15 (65,2)	< 0,001*
Edad gestacional (semanas + días), mediana (p25; 75)	28 + 5 (26 + 3; 30 + 3)	24 + 4 (24; 27)	< 0,001*
Peso al nacimiento (gramos, g), media \pm DE	1100 \pm 379 g	650 \pm 210 g	< 0,001*
Bajo peso para la edad gestacional, n (%)	69 (8,8)	6 (26)	0,005*
Sexo masculino, n (%)	416 (53,2)	13 (56,5)	0,75

CIR: crecimiento intrauterino retardado; n: número total de pacientes incluidos en cada grupo; (%): porcentaje con respecto al total de pacientes nacidos vivos o fallecidos intraparto, según la columna.

^a Mediana \pm desviación estándar.

^b Mediana (percentil 25 y 75).

^c Casos con factor analizado desconocido en columna de nacidos vivos. Porcentaje acorde al denominador ajustado a esta pérdida de casos: enfermedad gestacional materna 10 casos, diabetes gestacional 16 casos, preeclampsia 10 casos y ecografía fetal patológica 6 casos.

^d Se realizó análisis estadístico agrupando en cada columna todos los pacientes con doppler patológico (doppler patológico y CIR con doppler patológico): p = 0,03*.

* Estadísticamente significativo.

Tabla 4 Factores de riesgo independientes asociados a fallecimiento intraparto en gestaciones entre las semanas 22 y 31 + 6 días (análisis multivariante)

Factores de riesgo perinatales	p	OR	IC 95%
Técnicas de reproducción asistida	0,048*	2,6	(1,02-7,55)
Ecografía fetal patológica	0,005*	4,8	(1,6-15,1)
No corticoides prenatales	< 0,001*	8,27	(2,52-27,15)
Cesárea	0,55	0,7	(0,21-2,3)
22-25 semanas de gestación ^a	0,026*	5,37	(1,21-23,7)
26-28 semanas de gestación ^a	0,98	0,98	(0,16-6,11)
Bajo peso para la edad gestacional	0,042*	3,67	(1,05-12,9)

^a Análisis comparativo con grupo de referencia 29-31 semanas de edad gestacional.

* Estadísticamente significativo.

factores de riesgo perinatales asociados a mortalidad fetal intraparto en gestaciones pretérmino.

Factores de riesgo asociados a mortalidad fetal intraparto son la edad materna avanzada, los embarazos múltiples, la falta de cuidados prenatales, la rotura prematura de membranas o enfermedades crónicas como la obesidad¹²⁻¹⁴. Otros factores asociados a mortalidad fetal en pretérminos son el *abruptio* de placenta, la preeclampsia o la infección intrauterina^{7,10,11}. En nuestro estudio no hemos encontrado una diferencia significativa en estos factores de riesgo, y aunque hemos visto que existe un mayor porcentaje de hemorragia obstétrica, enfermedad materna crónica y diagnóstico de corioamnionitis, estos datos no fueron estadísticamente significativos. Si encontramos una asociación significativa con las TRA, ecografía fetal patológica (doppler patológico y oligoanhydramnios), menor porcentaje de cesáreas, menor administración de corticoides antenatales, menor edad gestacional y bajo peso al nacer. Aunque la realización de cesárea se ha visto asociada a una menor mortalidad fetal^{6,32}, al realizar el análisis multivariante no hemos encontrado que este sea un factor de riesgo independiente asociado a mortalidad fetal intraparto. La menor edad gestacional^{15,21}, el bajo peso para la edad gestacional¹² y la ecografía fetal patológica son factores de riesgo de mortalidad fetal conocidos y analizados. El eco-doppler fetal patológico es predictivo de compromiso fetal y mortalidad perinatal, especialmente en embarazos de alto riesgo como en casos de insuficiencia placentaria o CIR^{30,31,33,34}. La existencia tanto de oligoamnios como polihidramnios es patológica y supone un riesgo potencial para el feto, pero su impacto sobre la mortalidad fetal es incierto³³. Sin embargo, un metaanálisis reciente sugiere que existe una asociación entre oligoanhydramnios y mayor mortalidad perinatal³⁵.

Las TRA suelen estar asociadas a mujeres de edad más avanzada, mujeres con enfermedad crónica o embarazos múltiples, todos ellos factores que pueden aumentar el riesgo de mortalidad fetal. Un reciente estudio encontró que los embarazos únicos mediante TRA se asociaron a un mayor riesgo de mortalidad fetal entre las 22-27 semanas de gestación³⁶. Sin embargo, no hemos encontrado estudios que hayan analizado de forma específica la asociación entre TRA y mortalidad intraparto. La no administración de corticoides prenatales en recién nacidos pretérmino está asociada a mayor mortalidad tras el nacimiento y peor evolución a corto y largo plazo^{37,38}. Pero tampoco hemos encontrado estudios que analicen el efecto que estos pueden tener sobre la mortalidad fetal intraparto, aun cuando es muy llamativo como la ausencia de administración de corticoides antenatales claramente se asoció con un aumento de la mortalidad fetal. Pensamos que este punto es importante, ya que es el único factor claramente modificable de todos los encontrados.

Una de las limitaciones de este estudio es que no analiza los factores de riesgo de mortalidad fetal anteparto, y esto posiblemente requiera de un análisis específico en este grupo de pacientes. Otra limitación es que se trata de un estudio retrospectivo no poblacional, sino de un centro único donde además se acumula un porcentaje elevado de gestaciones de alto riesgo, con un número limitado de fetos que fallecen intraparto. Por ello sería muy interesante realizar estudios más amplios que ayudaran a clarificar si estos factores de riesgo tienen un efecto directo sobre la mortalidad intraparto, o son el reflejo de una actitud menos invasiva

en aquellos fetos más inmaduros con peor pronóstico, ya que las decisiones clínicas, influenciadas por el pronóstico fetal, podrían ser las que tuvieran un mayor efecto en la supervivencia de estos pacientes³⁹.

Conclusión

La mortalidad fetal intraparto afecta a un porcentaje importante de nacimientos pretérmino. Su análisis resulta de gran interés clínico, en primer lugar porque la estimación de la supervivencia del recién nacido pretérmino debe comenzar cuando existe el riesgo de que se desencadene el parto pretérmino; y en segundo lugar, porque analizar los posibles factores asociados a ella puede ayudar a optimizar el cuidado perinatal, y con ello aumentar la supervivencia del recién nacido pretérmino.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Silver RM. Fetal death. *Obstet Gynecol.* 2007;109:153-67.
2. World Health Organization. The World Health Report 2005: Make every mother and child count. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2005/whr2005.en.pdf>
3. Zeitlin J, Wildman K, Bréart G, Alexander S, Barros H, Blondel B, et al. PERISTAT Scientific Advisory Committee. PERISTAT: Indicators for monitoring and evaluating perinatal health in Europe. *Eur J Public Health.* 2003;13 3 Suppl:29-37.
4. Pignotti MS, Donzelli G. Perinatal care at the threshold of viability: an international comparison of practical guidelines for the treatment of extremely preterm births. *Pediatrics.* 2008;121:e193-8.
5. Draper ES, Zeitlin J, Fenton AC, Weber T, Gerrits J, Martens G, et al., MOSAIC research group. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: The MOSAIC birth cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009;94:F158-63.
6. Goldenberg RL, McClure EM, Bann CM. The relationship of intrapartum and antepartum stillbirth rates to measures of obstetric care in developed and developing countries. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86:1303-9.
7. Smith GC, Fretts RC. Stillbirth. *Lancet.* 2007;370:1715-25.
8. Bell R, Parker L, MacPhail S, Wright C. Trends in the cause of late fetal death, 1982-2000. *BJOG.* 2004;111:1400-7.
9. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, Frøen JF, Smith GC, Gibbons K, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2011;377:1331-40.
10. Stormdal Bring H, Hulthén Varli IA, Kubickas M, Papadogiannakis N, Pettersson K. Causes of stillbirth at different gestational ages in singleton pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93:86-92.
11. Zhang X, Joseph KS, Cnattingius S, Kramer MS. Birth weight differences between preterm stillbirths and live births: Analysis of population-based studies from the U.S. and Sweden. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012;12:119.
12. Getahun D, Ananth CV, Kinzler WL. Risk factors for antepartum and intrapartum stillbirth: A population-based study. Review article. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196:499-507.

13. Aliyu MH, Salihu HM, Wilson RE, Alio AP, Kirby RS. The risk of intrapartum stillbirth among smokers of advanced maternal age. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;278:39–45.
14. Brailovschi Y, Sheiner E, Wiznitzer A, Shahaf P, Levy A. Risk factors for intrapartum fetal death and trends over the years. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285:323–9.
15. De Waal CG, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Walther FJ, Neonad Study Group; LNF Study Group. Mortality, neonatal morbidity and two year follow-up of extremely preterm infants born in The Netherlands in 2007. *PLoS One*. 2012;7:e41302.
16. World Health Organization: Neonatal and Perinatal Mortality. Country, Regional and Global Estimates. Geneva, Switzerland 2006 [consultado May 2014]. Disponible en: www.who.int/iris/handle/10665/43444
17. Crecimiento intrauterino restringido (actualizado 2009). Protocolos asistenciales SEGO [consultado May 2014]. Disponible en: www.sego.es/
18. Control del bienestar fetal anteparto (actualizado 2009). Protocolos asistenciales SEGO [consultado May 2014]. Disponible en: www.sego.es/
19. Gibbs RS, Blanco JD, St. Clair PJ, Castaneda YS. Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. *J Infect Dis*. 1982;145:1–8.
20. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13:59.
21. Gregory EC, MacDorman MF. Fetal and perinatal mortality: United States, 2013. *Natl Vital Stat Rep*. 2015;64:1–24.
22. Isayama T, Lee SK, Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Ye XY, et al. Canadian Neonatal Network; Neonatal Research Network of Japan. Comparison of mortality and morbidity of very low birth weight infants between Canada and Japan. *Pediatrics*. 2012;130:e957–65.
23. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314:1039–51.
24. García-Muñoz Rodrigo F, García-Alix Pérez A, García Hernández JA, Figueras Aloy J, SEN1500 Network. Morbidity and mortality in newborns at the limit of viability in Spain: A population-based study. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:348–56.
25. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: Comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ*. 2012;345:e7976.
26. Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE, Stanton C. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): Definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2010;10:1–22.
27. Goldenberg RL, McClure EM, Jobe AH, Kamath-Rayne BD, Gravette MG, Rubens CE. Stillbirths and neonatal mortality as outcomes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013;123:252–3.
28. Walsh CA, McMenamin MB, Foley ME, Daly SF, Robson MS, Geary MP. Trends in intrapartum fetal death, 1979-2003. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:47.e1–7.
29. Fretts RC. Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1923–35.
30. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: Population based study. *BMJ*. 2013;346:f108.
31. Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, Usher HA. The changing pattern of fetal death, 1961-1988. *Obstet Gynecol*. 1992;79:35–9.
32. Iams JD, Mercer BM. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. What we have learned about antenatal prediction of neonatal morbidity and mortality. *Semin Perinatol*. 2003;27:247–52.
33. Haws RA, Yakoob MY, Soomro T, Menezes EV, Darmstadt GL, Bhutta ZA. BMC. Reducing stillbirths: Screening and monitoring during pregnancy and labour. *Pregnancy Childbirth*. 2009;9 Suppl 1:55.
34. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;11:CD007529.
35. Morris RK, Meller CH, Tamblin J, Malin GM, Riley RD, Kilby MD, et al. Association and prediction of amniotic fluid measurements for adverse pregnancy outcome: Systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2014;121:686–99.
36. Henningsen AA, Wennerholm UB, Gissler M, Romundstad LB, Nygren KG, Tiitinen A, et al. Risk of stillbirth and infant deaths after assisted reproductive technology: A Nordic study from the CoNARTaS group. *Hum Reprod*. 2014;29:1090–6.
37. Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, Vohr BR, Stoll BJ, Ehrenkrantz RA, et al. Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA*. 2011;306:2348–58.
38. Wapner RJ. Antenatal corticosteroids for periviable birth. *Semin Perinatol*. 2013;37:410–3.
39. Serenius F, Ewald U, Farooqi A, Holmgren PA, Hakansson S, Sedin G. Short-term outcome after active perinatal management at 23-25 weeks of gestation. A study from two Swedish tertiary care centres. Part 1: maternal and obstetric factors. *Acta Paediatr*. 2004;93:945–53.