



Revista del Hospital Materno Infantil Ramón
Sardá
ISSN: 1514-9838
asociacionsarda@yahoo.com.ar
Hospital Materno Infantil Ramón Sardá
Argentina

Surkan, Pamela J.; Stephansson, Olof; Dickman, Paul W.; Cnattingius, Sven
Partos prematuros y con bajo peso para la edad gestacional y el riesgo de muerte fetal
Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, vol. 24, núm. 2, 2005, pp. 52-60
Hospital Materno Infantil Ramón Sardá
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91224202>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

PARTOS PREMATUROS Y CON BAJO PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL Y EL RIESGO DE MUERTE FETAL

Pamela J. Surkan (MS); Olof Stephansson (MD, PhD); Paul W. Dickman (PhD) y Sven Cnattingius (MD, PhD)

The New England Journal of Medicine 2004; 350(8): 777-785*

Resumen

Introducción. Algunas causas de muerte fetal podrían estar relacionadas con el parto de hijos pequeños para su edad gestacional (de bajo peso al nacer con respecto a su edad gestacional) o con partos prematuros (antes de las 37 semanas de gestación). No se ha establecido si un nacimiento con bajo peso o prematuro aumenta el riesgo posterior de muerte fetal.

Métodos. En un estudio sueco a nivel nacional que incluyó a 410.021 mujeres que tuvieron dos partos simples consecutivos entre 1983 y 1997, se investigó la asociación entre las complicaciones del primer embarazo y el riesgo de muerte fetal en embarazos posteriores. Se registraron 1.842 casos de muerte fetal en el primer embarazo y 1.062 en el segundo.

Resultados. Las mujeres cuyo primer parto fue a término o prematuro y con un hijo de bajo peso para su edad gestacional presentaron un riesgo mayor de muerte fetal durante un segundo embarazo que las mujeres cuyo primer hijo nació a término (37 semanas o más de gestación) y no era de bajo peso para su edad gestacional. Una vez ajustadas las covariantes relacionadas con un aumento en el riesgo de muerte fetal, los *odds ratios* de muerte fetal en embarazos posteriores observados fueron de 2,1 (intervalo de confianza 95%, 1,6 a 2,8) entre las mujeres cuyo primer hijo había nacido a término y con bajo peso para su edad gestacional, de 3,4 (intervalo de confianza 95%, 2,1 a 5,6) entre las mujeres cuyo primer hijo había nacido levemente prematuro (32 a 36 semanas de gestación) y con bajo peso para su edad gestacional, y de 5 (intervalo de confianza 95%, 2,5 a 9,8) entre las mujeres cuyo primer hijo había nacido muy prematuramente (menos de 32 semanas de gestación) y con bajo peso para su edad gestacional. El *odds ratio* de muerte fetal en embarazos posteriores entre las mujeres que habían dado a luz a un feto muerto en el primer embarazo fue de 2,5 (intervalo de confianza 95%, 1,4 a 5,7), en comparación con las mujeres que dieron a luz a un primer hijo vivo. Las tasas de muerte fetal durante el segundo embarazo variaron de 2,4 cada 1.000 nacimientos entre las mujeres cuyo primer hijo había nacido a término y no era de bajo peso para la edad gestacional, a 19 cada

1.000 nacimientos entre las mujeres cuyo primer hijo era muy prematuro y de bajo peso para la edad gestacional.

Conclusiones. El parto de un hijo de bajo peso para la edad de gestación es un factor importante para estimar el riesgo de muerte fetal posterior, en especial en los casos de partos prematuros.

La muerte fetal es la causa de más de la mitad de las muertes perinatales en los países desarrollados.¹ Los índices de muerte fetal oscilan entre 3 y 4 cada 1.000 nacimientos en Suecia y Estados Unidos.^{2,3} A pesar de que se cuenta con poca información sobre la causa de las muertes fetales, la restricción del crecimiento fetal puede ser uno de los principales determinantes. Los fetos con bajo peso para su edad gestacional, que comúnmente se entiende como un peso al nacer menor al percentílo 10 o de más de 2 SD por debajo de la media para la edad gestacional, presentan un riesgo mayor de muerte fetal,⁴ en especial de muerte fetal prematura.⁵ Las malformaciones congénitas, el desprendimiento de la placenta y las infecciones intrauterinas también están asociadas con un riesgo superior de muerte fetal,⁶⁻⁹ y podrían también aumentar el riesgo de otras complicaciones tales como partos prematuros y de hijos con bajo peso para su edad de gestación.¹⁰⁻¹³

Se sabe que existe una tendencia a que se repitan las complicaciones en embarazos sucesivos y se estima que el riesgo de muerte fetal aumenta de 2 a 10 entre las mujeres con una muerte fetal previa.^{14,15} Los antecedentes de muerte fetal también aumentan la probabilidad de que el siguiente hijo sea de bajo peso para su edad gestacional¹⁶ o al nacer.¹⁷ Entre las mujeres cuyo primer embarazo culminó con el parto de un feto muerto, el riesgo de que un hijo nacido de un embarazo posterior sea de bajo peso para la edad gestacional es superior en aquellos casos en que la muerte fetal estuvo clínicamente asociada con una restricción en el crecimiento que en aquellos en los que la muerte fetal previa no estaba relacionada con esta causa.¹⁸ Las mujeres cuyos embarazos se vieron complicados por muerte fetal sin causa definida presentan un riesgo mayor de parto prematuro durante el segundo embarazo.¹⁷

Sin embargo, se desconoce cuál es el efecto de un parto prematuro o de un hijo de bajo peso para su edad gestacional sobre un embarazo posterior. En base a los datos recopilados por el Registro Médico Nacional de Nacimientos de Suecia, se estudió a más de 400.000 mujeres con dos embarazos simples sucesivos entre 1983 y

* Traducción y adaptación: **Dr. Oscar Torres**, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.

1997 para determinar complicaciones del embarazo previas, entre ellas muerte fetal y los partos prematuros o de hijos con bajo peso para su edad gestacional, así como sus asociaciones con el riesgo de muerte fetal en embarazos posteriores. Dado que la probabilidad de restricción del crecimiento fetal puede ser superior en los partos prematuros con bajo peso para la edad gestacional,^{19,20} también se estudió el efecto conjunto de la edad gestacional y el peso al nacer con respecto a la edad gestacional durante el primer embarazo sobre el riesgo de muerte fetal en embarazos posteriores.

Métodos

Diseño del estudio

El Registro de Nacimientos, que incluye información sobre más del 99% de los nacimientos en Suecia, cuenta con datos sobre más de 1.500.000 partos simples entre el 1 de enero de 1983 y el 31 de diciembre de 1997. La población utilizada en este estudio estaba conformada por 410.021 mujeres con dos partos simples consecutivos. El Registro de Nacimientos incluye información demográfica y datos recopilados en forma prospectiva sobre la historia reproductiva y las complicaciones presentadas durante el embarazo, el parto y el período neonatal. A través del número único de registro nacional de cada individuo, los datos del registro pueden relacionarse con otras bases de datos de Suecia.

En Suecia se registran las características maternas en la primera consulta de la mujer para el control prenatal, que suele realizarse antes de la 15^a semana de gestación en más del 95% de los embarazos.²¹ Se utilizó información sobre las características maternas del segundo embarazo de cada mujer. Se clasificó a las pacientes en no fumadoras, fumadoras moderadas (1 a 9 cigarrillos por día) o fumadoras importantes (al menos 10 cigarrillos por día). La situación familiar se clasificó teniendo en cuenta si la mujer vivía con el padre de su hijo o no. La edad materna fue clasificada en: menos de 25 años, 25 a 29 años, 30 a 34 años y 35 años o más. La clasificación según la altura de la madre durante el segundo embarazo fue: 159 cm o menos, 160 a 164 cm, 165 a 169 cm, y 170 cm o más. A partir de las mediciones de altura y peso se calculó el índice de masa corporal (el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros). Según su masa corporal se clasificó a cada mujer como: delgada (índice de masa corporal menor a 20), normal (índice de masa corporal de 20 a 24), con sobrepeso (índice de masa corporal de 25 a 29) y obesa (índice de masa corporal superior a 30). Sólo

existían datos sobre altura y peso a partir de 1992. Según el año del segundo parto se dividió el grupo en tres categorías: 1983 a 1989, 1990 a 1993 y 1994 a 1997. El intervalo entre embarazos se calculó como el número de meses transcurridos entre el nacimiento del primer hijo y la fecha estimada de concepción del segundo hijo, y luego se clasificó al grupo en: 0 a 3 meses, 4 a 7 meses, 8 a 11 meses, 12 a 35 meses, 36 a 71 meses y 72 meses o más. Mediante el Registro de Educación se obtuvo información sobre la cantidad de años de educación formal completados a partir del 31 diciembre de 1998. En base a esta información se dividió la población en dos grupos: 11 o menos años y 12 o más años. A través del Registro de Inmigración se obtuvo información sobre la nacionalidad de las madres y se las agrupó en: nórdicas (Suecia, Dinamarca, Noruega, Finlandia e Islandia) o no nórdicas. Las enfermedades maternas fueron clasificadas según la 8^a, 9^a y 10^a revisión de la *Clasificación Internacional de Enfermedades* (CIE-8, CIE-9 e CIE-10, respectivamente) y fueron registradas al momento del alta hospitalaria. Se consideró a la enfermedad hipertensiva como hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia (códigos 637.0 y 637.1 y 637.9 de CIE-8; código 642 de CIE-9 y códigos O10, O11, O13, O14, O15 y O16 de CIE-10). Dentro de hemorragias preparto se incluyeron desprendimiento de placenta, placenta previa y otras razones de hemorragias anteparto (códigos 632 y 651 de CIE-8, código 641 de CIE-9 y códigos O44, O45 y O46 de CIE-10).

El primer parto fue clasificado en base a si el feto había nacido con vida o muerto. Se registraron 1.842 casos de muerte fetal durante el primer embarazo. Se considera **parto muy prematuro** al nacimiento vivo antes de completadas las 32 semanas de gestación, **moderadamente prematuro** al nacimiento vivo entre 32 y 36 semanas completas de gestación (de 32 semanas y 0 días hasta 36 semanas y 6 días), y nacimiento a término al parto de un hijo vivo luego de 37 o más semanas completas de gestación. Se consideró de bajo peso para su edad gestacional a los hijos con un peso al nacer de más de 2 SD por debajo de la media para la edad gestacional con respecto a la **curva de referencia sueca de crecimiento fetal estimado**.²² Los nacimientos con vida se subdividieron en seis categorías: **sin bajo peso para la edad gestacional** nacidos a término, moderadamente prematuros, y muy prematuros y **de bajo peso para la edad gestacional** nacidos a término, moderadamente prematuros y muy prematuros. En el Registro de Nacimientos de Suecia se define a la muerte fetal tardía como aquella

muerte fetal que ocurre luego de 28 semanas o más de gestación. No se cuenta con información respecto a las causas de la muerte. Para determinar la edad gestacional se utilizaron los resultados de las ultrasonografías efectuadas a comienzos del segundo trimestre y que se realizan desde 1990 a todas las mujeres embarazadas en Suecia, de las cuales el 95% aceptan someterse al estudio.²³ En los casos en que esta información no se encontraba disponible, se estimó la edad gestacional a partir del último período menstrual de la mujer.

El estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del Karolinska Institutet, en Estocolmo, Suecia. Dicho comité no exigió que las mujeres firmaran un consentimiento informado.

Análisis estadístico

Se empleó el análisis logístico de regresión no condicionado para realizar el modelo en el cual se estimó que el segundo parto sería de un feto muerto como función del resultado reproductivo del primer embarazo y las características maternas. Se utilizó como categoría de referencia a los hijos nacidos vivos a término y no de bajo peso para la edad gestacional. Se calcularon los *odds ratios* antes y después de realizar el ajuste por las características maternas y las complicaciones del embarazo.

También se investigó el riesgo de nacimientos sin

vida de prematuros y a término durante el segundo embarazo y de partos de un feto muerto de bajo peso para la edad gestacional o que no fuera de bajo peso para la edad gestacional en el segundo embarazo. Se calcularon los *odds ratios* para estimar el riesgo de estos tipos de muerte fetal en el segundo embarazo como función del desarrollo reproductivo del primer nacimiento.

Resultados

La tasa general de muerte fetal durante el segundo embarazo fue de **2,6** cada 1.000 nacimientos (total: 1.062), y la tasa de muerte fetal fue de **2,4** cada 1.000 entre las mujeres que habían parido a su primer hijo a término y sin bajo peso para la edad gestacional, y de hasta **19** cada 1.000 entre las mujeres cuyo primer hijo había sido muy prematuro y de bajo peso al nacer para la edad gestacional (*Tabla 1*). En comparación con las mujeres cuyo primer parto había sido a término y de un hijo sin bajo peso para la edad gestacional, las mujeres cuyo primer hijo había sido muy prematuro y de un hijo sin bajo peso para la edad gestacional presentaban un riesgo notablemente mayor de muerte fetal durante el segundo embarazo. El parto de un primer hijo de bajo peso para la edad gestacional también estuvo asociado con un aumento en el riesgo de muerte fetal durante el segundo

Tabla 1. Resultado de la asociación del primer embarazo y una variable con el riesgo de muerte fetal durante el segundo embarazo entre mujeres con dos embarazos simples sucesivos en Suecia entre 1983 y 1997.

Resultado del primer embarazo	Segundo embarazo		
	Número total	Número de muertes fetales (tasa cada 1.000 nacimientos)	Odds ratio de muerte fetal (IC 95%)*
Nacidos vivos			
<i>Sin bajo peso para la edad gestacional</i>			
≥ 37 semanas de gestación [#]	370.541	892 (2,4)	1
32-36 semanas de gestación ^{##}	19.128	51 (2,7)	1,1 (0,8 - 1,5)
<32 semanas de gestación	2.012	12 (6)	2,5 (1,4 - 4,4)
<i>De bajo peso para la edad gestacional</i>			
≥ 37 semanas de gestación	11.656	56 (4,8)	2 (1,5 - 2,6)
32-36 semanas de gestación ^{##}	1.991	19 (9,5)	4 (2,5 - 6,3)
<32 semanas de gestación	735	14 (19)	8 (4,7 - 13,7)
Datos faltantes	2.116	4	
Muerte fetal	1.842	14 (7,6)	3,2 (1,9 - 5,4)
Total	410.021	1.062 (2,6)	

* Intervalo de Confianza.

Las mujeres de este grupo conformaron el grupo de referencia.

El intervalo abarcó desde 32 semanas y 0 días hasta 36 semanas y 6 días de gestación completas.

embarazo, y el riesgo aumentaba mientras menor era la edad gestacional. Como se esperaba, también se observó una tendencia a que ocurrieran muertes fetales repetidas en embarazos siguientes (*Tabla 1*).

Durante el segundo embarazo la tasa de **hemorragias preparto** fue de 1,5% y el de hipertensión de 2,3%. En comparación con las mujeres sin hemorragia preparto durante el segundo embarazo, el *odds ratios* crudo de muerte fetal entre las mujeres con hemorragia preparto fue de 9 (intervalo de confianza 95% 7,4 a 10,8). Entre las mujeres que presentaban **hipertensión** durante el segundo embarazo se observó un *odds ratio* crudo de muerte fetal de 1,5 (intervalo de confianza 95%, 1,1 a 2,1), en comparación con aquellas que no presentaban esta condición. Al comparar las mujeres **delgadas** (índice de masa corporal inferior a 20) y las mujeres con índices de masa corporal superiores, el segundo grupo presentaba *odds ratio* crudos de muerte fetal durante el segundo embarazo superiores. Las cifras observadas fueron las siguientes: 1,4 (intervalo de confianza 95%, 1 a 1,9) entre las mujeres con índice de masa corporal normal (20 a 24,9), 1,9 (intervalo de confianza 95%, 1,3 a 2,7) entre las mujeres con sobrepeso (índice de masa corporal: 25 a 29,9), y 2,3 (intervalo de confianza 95%,

1,5 a 3,6) para las mujeres obesas (índice de masa corporal: 30 o más). Como se había informado previamente, algunos factores tales como edad materna avanzada (35 años o más), origen no nórdico, tabaquismo maternal e intervalos entre embarazos muy cortos (0 a 3 meses) o muy largos (72 meses o más) también aumentan el riesgo de muerte fetal.²

Debido a la influencia que tienen la historia reproductiva y otros factores maternos y las complicaciones del embarazo sobre el riesgo de muerte fetal, se estudió la relación entre los factores de riesgo maternos en el segundo embarazo y el resultado del primer parto. En comparación con las mujeres cuyo primer hijo nació a término y no era pequeño para la edad gestacional, aquellas mujeres que habían parido hijos prematuros, de bajo peso para su edad gestacional o nacidos muertos presentaban una prevalencia superior de factores de riesgo maternos y complicaciones durante el segundo embarazo (*Tabla 2*).

En comparación con las mujeres cuyo primer parto fue a término y de un hijo que no era de bajo peso para la edad gestacional, las mujeres cuyo primer parto fue muy prematuro y de un hijo no de bajo peso para la edad gestacional (antes de 32

Tabla 2. Distribución de las características maternas y las complicaciones durante el segundo embarazo, según el resultado del primer embarazo.

Resultado del primer embarazo	Características maternas							
	Edad ≥ 35	Fumadora habitual	Origen no nórdico	Sobrepeso*	Enfermedad hipertensiva**	Hemorragia preparto#	Intervalo entre embarazos 0-3 meses##	Intervalo entre embarazos ≥72 meses##
Nacido vivo				<i>Porcentaje de mujeres</i>				
<i>Sin bajo peso para la edad gestacional</i>								
≥ 37 semanas de gestación	8,1	19,2	6,7	28,7	2	1,5	1,4	3,2
32-36 semanas de gestación	8,3	20,5	6,4	29,9	5,3	2	2,3	3,7
< 32 semanas de gestación	11	25,3	8,1	33,9	8,5	3,2	6,7	4,3
<i>De bajo peso para la edad gestacional</i>								
≥ 37 semanas de gestación	10,7	32,5	10,3	25	3,6	1,8	2,1	3,7
32-36 semanas de gestación	11,2	29,1	6,7	31,4	13,1	2,9	4,3	4,3
< 32 semanas de gestación	13,5	22,6	8	33,2	26,3	4,4	8,7	4
Muerte fetal	9,8	23,5	9,5	39,5	5,4	3,4	31,9	0,7

* Sobre peso: índice de masa corporal igual o superior a 25.

** Enfermedad hipertensiva incluye hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia.

Hemorragia preparto incluye desprendimiento de placenta, placenta previa y otras razones de hemorragia preparto.

El intervalo entre embarazos se calculó según el número de meses entre el nacimiento del primer hijo y la fecha estimada de concepción del segundo.

semanas de gestación) presentaron un riesgo ajustado de muerte fetal en embarazos siguientes de 2,2 (Modelo 1 en la *Tabla 3*). También se estableció una asociación entre un primer parto a término de un hijo con bajo peso para la edad gestacional y un aumento en el riesgo de muerte fetal (*odds ratio* 2,1), mientras que el parto de un primer hijo de bajo peso para la edad gestacional y moderadamente o muy prematuro aumentó el riesgo de muerte fetal en un factor de 3,8 y 6,3, respectivamente. Al ajustar el análisis en base al índice de masa corporal y la altura materna durante el segundo embarazo (datos disponibles a partir de 1992), no se demostró que exista una asociación significativa entre un primer parto muy prematuro de un niño sin bajo peso para la edad gestacional y un aumento en el riesgo de muerte fetal, mientras que casi no se observaron diferencias en los otros resultados (no se muestran los datos).

Dado que las complicaciones durante el embarazo pueden provocar **restricción del crecimiento fetal**, así como muerte fetal, también se incluyó como covariantes la enfermedad hipertensiva y la hemorragia preparto durante el segundo embarazo. En este modelo se atenuaron los riesgos de muerte fetal relacionadas con partos de hijos con bajo peso para la edad gestacional, aunque se mantuvieron en niveles significativamente altos (*Tabla 3*). Por último, al incluir también información sobre enfermedad hipertensiva y hemorragias preparto durante el primer

embarazo, se redujeron las probabilidades de muerte fetal entre las mujeres cuyo primer parto había sido prematuro y de un hijo de bajo peso para la edad gestacional, aunque aún eran notablemente elevadas (*odds ratio* ajustados, 4,1; intervalo de confianza 95%, 2 a 8,2).

Las estimaciones de riesgo restantes se mantuvieron estables y a niveles significativos (no se muestran datos).

Al clasificar los análisis en muerte fetal prematura y a término, se observó que los resultados adversos de embarazos previos guardaban relación principalmente con un aumento en el riesgo de muerte fetal prematura (*Tabla 4*). En comparación con las mujeres con un primer parto a término y de un hijo sin bajo peso para la edad gestacional, las mujeres con un primer parto prematuro y de un hijo con bajo peso para la edad gestacional presentaban un riesgo de muerte fetal prematura durante los siguientes embarazos de 5,9. El antecedente de muerte fetal previa elevaba a casi el cuádruple el riesgo de muerte fetal prematura en el siguiente embarazo, pero no guardaba relación con un aumento en el riesgo de muerte fetal a término. Sólo los partos de hijos prematuros y a término de hijos de bajo peso para la edad gestacional provocaron un aumento en el riesgo de muerte fetal a término durante el siguiente embarazo.

Se observó que los resultados adversos de embarazos previos guardaban relación con un mayor ries-

Tabla 3. Asociación entre el resultado del primer embarazo y los odds ratios ajustados de muerte fetal durante el segundo embarazo.*

Resultado del primer embarazo	Odds ratio de muerte fetal (IC 95%)	
	Modelo 1**	Modelo 2#
Nacido vivo		
<i>No pequeño para la edad gestacional</i>		
≥ 37 semanas de gestación##	1	1
32-36 semanas de gestación	1,1 (0,8-1,5)	1 (0,8-1,4)
< 32 semanas de gestación	2,2 (1,1-4,2)	2 (1-3,8)
<i>Pequeño para la edad gestacional</i>		
≥ 37 semanas de gestación	2,1 (1,6-2,8)	2,1 (1,6-2,8)
32-36 semanas de gestación	3,8 (2,3-6,3)	3,4 (2,1-5,6)
< 32 semanas de gestación	6,3 (3,2-12,2)	5 (2,5-9,8)
Muerte fetal	2,8 (1,5-5,2)	2,5 (1,4-4,7)

* Ambos análisis se basaron en 877 casos de muerte fetal. IC = Intervalo de confianza.

** Se ajustaron los análisis teniendo en cuenta la siguientes condiciones maternas: tabaquismo, edad, nivel de educación, situación familiar (convivir con el padre del bebé), país de nacimiento, año de segundo parto e intervalo entre embarazos.

Se ajustaron los análisis según las covariantes del Modelo 1, así como también según la presencia o ausencia de enfermedades hipertensivas y hemorragia preparto durante el segundo embarazo.

Las mujeres de esta categoría fueron utilizadas como grupo de referencia.

go de nacimiento sin vida de un feto de bajo peso para la edad gestacional, y el riesgo aumentaba especialmente entre las mujeres cuyo primer hijo era prematuro y de bajo peso para la edad gestacional (*Tabla 5*). En comparación con las mujeres con un primer parto a término y de un hijo de peso normal para la edad gestacional, el riesgo de nacimiento sin vida de un feto de bajo peso para la edad gestacional entre las mujeres cuyo primer hijo era de bajo peso para la edad gestacional y moderadamente prematuro era de 8 y de 15,2 cuando el parto era muy prematuro.

Discusión

Se observó que el parto de un hijo de bajo peso para su edad gestacional aumentaba el riesgo de muerte fetal en embarazos siguientes. En los casos de un primer parto prematuro de un hijo de bajo peso para la edad gestacional, se amplió la asociación con muerte fetal en el futuro, y el riesgo aumentaba al reducirse la edad gestacional al momento del parto.

La fuerte asociación observada entre un primer parto de un hijo con bajo peso para la edad gestacional y el riesgo subsiguiente de muerte fetal

puede deberse a que en ambas condiciones pueden presentarse factores similares. La **desnutrición intrauterina** puede provocar el parto con vida de un niño de bajo peso para su edad gestacional²⁴ o de un feto muerto.²⁵ Al mismo tiempo, muchos fetos que nacen muertos son pequeños para su edad gestacional.^{4,5} Dado que el segundo hijo de las mujeres cuyo primer hijo fue de bajo peso para su edad gestacional tiende a poseer esta misma característica,^{26,27} no resulta sorprendente que un antecedente de nacimiento vivo de un hijo de bajo peso para su edad gestacional esté relacionado con el aumento del riesgo de muerte fetal de un feto con bajo peso para su edad gestacional.

Se observó que la relación entre el nacimiento vivo de un primer hijo de bajo peso para la edad gestacional y el riesgo de muerte fetal en el siguiente embarazo aumentaba si el primer parto era prematuro (antes de completar 37 semanas de gestación), y en particular si era muy prematuro (antes de 32 semanas de gestación). La definición utilizada de bajo peso para la edad gestacional se basó en la **curva de crecimiento fetal de Suecia**, desarrollada para establecer normas para el peso intrauterino a diferentes edades gestacionales.²² En comparación con

Tabla 4. Asociación entre los resultados del primer embarazo y los odds ratios ajustados de muerte fetal prematura (antes de 37 semanas de gestación) y a término (37 o más semanas de gestación) durante el segundo embarazo.*

Resultado del primer embarazo	Resultado del segundo embarazo			
	Muerte fetal < 37 semanas de gestación		Muerte fetal ≥ 37 semanas de gestación	
	Nº (tasa/1.000 nacimientos a término)	Odds ratio (IC 95%)	Nº (tasa/1.000 nacimientos a término)	Odds ratio (IC 95%)
Nacido vivo				
<i>Sin bajo peso para la edad gestacional</i>				
≥ 37 semanas de gestación [#]	439 (1,2)	1	453	1
32-36 semanas de gestación	38 (2)	1,6 (1,1-2,3)	13 (0,8)	0,6 (0,3-1,1)
< 32 semanas de gestación	10 (5)	3 (1,4-6,4)	2 (1,3)	1,2 (0,3-4,7)
<i>De bajo peso para la edad gestacional</i>				
≥ 37 semanas de gestación	29 (2,5)	2,4 (1,6-3,5)	27 (2,5)	1,8 (1,2-2,8)
32-36 semanas de gestación	14 (7)	5,4 (3,1-9,5)	5 (3)	1,6 (0,5-5)
< 32 semanas de gestación	10 (13,7)	5,9 (2,5-13,6)	4 (7,1)	5 (1,6-15,9)
Muerte fetal	11 (6)	3,8 (1,9-7,6)	3 (1,8)	1,1 (0,3-4,6)

* Se ajustaron los análisis según las siguientes características maternas: tabaquismo, nivel de educación, situación familiar (convivencia con el padre del bebé), país de origen, año de segundo parto, intervalo entre embarazos y presencia o ausencia de enfermedades hipertensivas y hemorragia preparto durante el segundo embarazo. Los análisis multivariantes de muertes fetales prematuras y a término se basaron en 446 y 431 casos de muerte fetal con información completa o covariantes, respectivamente. CI es el Intervalo de Confianza.

[#] Las mujeres de esta categoría se tomaron como grupo de referencia.

las **curvas tradicionales de peso al nacer**, las curvas de crecimiento fetal indican que es más probable que los bebés prematuros sean de bajo peso para la edad gestacional y presenten restricción del crecimiento fetal.^{19,20} La mayoría de los partos prematuros de hijos con bajo peso para la edad gestacional son programados^{19,20} en especial cuando se observan señales de restricción del crecimiento fetal o asfixia.²⁸ Puesto que la restricción en el crecimiento fetal se encuentra estrechamente asociada con los partos prematuros de hijos con vida,^{19,20,29} o fetos muertos de bajo peso para su edad gestacional, se estima que en algunos partos prematuros los hijos con bajo peso para su edad gestacional hubieran nacido muertos de haberse realizado el parto a término.

No son claros los mecanismos que permiten explicar las relaciones entre el parto de un hijo de bajo peso para su edad gestacional, los partos prematuros y el riesgo de muerte fetal en embarazos posteriores.

Se estima que en algunos partos prematuros los hijos con bajo peso para su edad gestacional hubieran nacido muertos de haberse realizado el parto a término.

res. Se tuvo en cuenta el **tabaquismo** materno, uno de los factores de riesgo más importantes del retraso del crecimiento fetal,¹³ así como otras características maternas tales como el **índice de masa corporal** y el **nivel de educación**. Al incluir también información sobre enfermedad hipertensiva y hemorragias preparto como covariantes, se atenuaron los riesgos pero se mantuvieron en un nivel significativamente alto. Según las investigaciones

intergeneracionales, podría haber **causas genéticas** para el desarrollo reproductivo.³⁰ Los factores genéticos o ambientales que contribuyen a la restricción del crecimiento fetal y la asfixia intrauterina no sólo pueden elevar el riesgo de que los partos sean de hijos de bajo peso para la edad gestacional o de muerte fetal, sino que también puede ser el motivo de la relación entre el parto de un primer hijo de bajo peso para la edad gestacional y el riesgo de muerte fetal en embarazos posteriores.

El índice de muerte fetal durante el segundo em-

Tabla 5. Asociación entre los resultados del primer embarazo y los odds ratios ajustados de nacimiento sin vida de un feto no de bajo peso para la edad gestacional durante el segundo embarazo.*

Resultado del primer embarazo	Resultado del segundo embarazo			
	Feto nacido muerto de bajo peso para la edad gestacional		Feto nacido muerto de peso normal para la edad gestacional	
	Nº (tasa/1.000 nacimientos a término)	Odds ratio (IC 95%)	Nº (tasa/1.000 nacimientos a término)	Odds ratio (IC 95%)
Nacido vivo				
<i>Sin bajo peso para la edad gestacional</i>				
≥ 37 semanas de gestación [#]	184 (0,5)	1	692 (1,9)	1
32-36 semanas de gestación	16 (0,8)	1,6 (0,9-2,8)	34 (1,8)	0,9 (0,6-1,3)
< 32 semanas de gestación	4 (2)	3,1 (1-9,9)	8 (4)	1,7 (0,8-3,9)
<i>De bajo peso para la edad gestacional</i>				
≥ 37 semanas de gestación	20 (1,7)	3,8 (2,4-6,1)	34 (2,9)	1,6 (1,1-2,3)
32-36 semanas de gestación	8 (4)	8 (3,9-16,5)	11 (5,5)	2,2 (1,1-4,5)
< 32 semanas de gestación	9 (12,3)	15,2 (6,4-35,8)	5 (6,9)	2,2 (0,7-7)
Muerte fetal	3 (1,6)	3,2 (1-10,4)	10 (5,4)	2,5 (1,2-5,1)

* Se ajustaron los análisis según las siguientes características maternas: tabaquismo, nivel de educación, situación familiar (convivencia con el padre del bebé), país de origen, año del segundo parto, intervalo entre embarazos y presencia o ausencia de enfermedades hipertensivas y hemorragia preparto durante el segundo embarazo. Los análisis multivariantes de muertes fetales prematuros y a término se basaron en 446 y 431 casos de muerte fetal con información completa o covariantes, respectivamente. CI es el Intervalo de Confianza.

[#] Las mujeres de esta categoría se tomaron como grupo de referencia.

barazo fue menor entre las mujeres cuyo primer hijo había nacido muerto (7,6 cada 1.000 nacimientos) que entre las mujeres cuyo primer parto había sido muy o moderadamente prematuro y de un hijo de bajo peso para la edad gestacional (19 cada 1.000 y 9,5 cada 1.000, respectivamente). **La muerte fetal tiene causas heterogéneas**, y debido a que la cantidad de muertes fetales repetidas era muy baja no fue posible subclasicarlas. Dado que se conoce con exactitud el riesgo de muertes fetales recurrentes,^{14,15} probablemente sea mayor el control de las mujeres con antecedentes de muerte fetal. Sin embargo, a pesar de que la reducción en los índices de muerte fetal durante las últimas tres décadas³¹ coincide con la introducción de métodos diagnósticos para aumentar la supervivencia fetal, aún no es claro si el mayor control de las mujeres con antecedentes de muerte fetal reduce el riesgo de que se repita esta situación.

Entre las **ventajas** del presente estudio se encuentran la pequeña cantidad de datos faltantes y la inclusión de prácticamente todos los nacimientos ocurridos en Suecia durante el período estudiado. Se realizaron ajustes en base a los factores maternales y a las complicaciones del embarazos relacionadas con la muerte fetal. Debido a que algunos de los factores tenidos en cuenta, como el tabaquismo, el desprendimiento de la placenta y la enfermedad hipertensiva, provocan reducción en el tamaño para la edad gestacional,^{10,24} los ajustes realizados pueden haber llevado a subestimar la relación entre el nacimiento de un primer hijo de bajo peso para la edad gestacional y el riesgo en el futuro de muerte fetal. En este análisis también se tuvo en cuenta el nivel de educación de la madre; sin embargo, al relacionar el **stress** y el **estado socioeconómico de la madre** con los partos prematuros³², así como con la muerte fetal³³, podría existir algo de confusión residual relacionada con factores sociales no incluidos.

Sólo se utilizaron los datos incluidos en el Registro de Nacimientos de Suecia y no se pudo investigar los resultados de embarazos previos en relación con las causas subyacentes de muerte fetal.

Otra **limitación** de este estudio es que se utilizó el bajo peso para la edad gestacional como estimación del retraso en el crecimiento fetal. En algunos niños considerados de bajo peso para la edad gestacional, el tamaño puede deberse a razones no relacionadas con el retraso en el crecimiento fetal, mientras que otros niños con disposición genética a tener un tamaño mayor pueden ser clasificados entre aquellos con crecimiento normal, a pesar de que su crecimiento haya sido restringido.⁵ En los casos de muerte fetal, se estimó la edad gestacio-

nal y el peso al nacer en el momento del parto y no en el momento de la muerte, por lo cual se puede calcular índices falsamente altos de muerte fetal y de bajo peso para la edad gestacional. Sin embargo, en la mayoría de los casos de muerte fetal en Suecia el parto se realizó 24 horas después del diagnóstico,³⁴ y en un estudio estadounidense sobre datos histológicos fetales y muerte fetal se estimó que en el 80% de los casos de muerte fetal el parto tenía lugar dentro de una semana después de ocurrida la muerte intrauterina.³⁵ Por lo tanto, la influencia de estos errores en la clasificación probablemente sea mínima. El Registro de Nacimientos de Suecia sólo cuenta con información sobre las muertes fetales que ocurren durante o después de las 28 semanas de gestación, y por lo tanto no se debería extender estos resultados a las **muertes fetales que ocurren antes de transcurridas las 28 semanas de gestación**. A pesar de que varios de los *odds ratios* mencionados son amplios, se debe tener en cuenta el hecho de que los índices y los riesgos absolutos de muerte fetal durante el segundo embarazo son bastante bajos, y la gran mayoría de las mujeres cuyo primer hijo era de bajo peso para la edad gestacional dieron a luz a su segundo hijo vivo.

La fuerte asociación entre el nacimiento de un primer hijo de bajo peso para la edad gestacional y el riesgo de muerte fetal subsiguiente permite enfatizar el **papel central que cumple la restricción del crecimiento fetal en el proceso etiológico de la muerte fetal**. Se ha demostrado mediante estudios controlados aleatorios que el uso de velocimetría doppler de la arteria umbilical permite reducir el riesgo de mortalidad perinatal en embarazos de alto riesgo³⁶. La detección temprana de la restricción del crecimiento fetal puede ser un prerequisito para la prevención de algunas muertes fetales, pero aún no se conoce el enfoque clínico óptimo para el feto muy prematuro, en situación comprometida y con restricción del crecimiento.²⁹

Apoyado por la American-Scandinavian Foundation mediante una beca del Thord-Gray Memorial Fund y del (2001-2247) Swedish Council for Working Life and Social Research.

Fuentes de información

De los Departamentos de Epidemiología Médica y Bioestadística (PJS, OS, PWD, SC) y Salud de Mujeres y Niños (OS), Karolinska Institutet, Estocolmo, Suecia; y del Departamento de Salud Maternal e Infantil, Harvard School of Public Health, Boston (PJS).

Referencias

1. Cnattingius S, Haglund B, Kramer MS. Differences in late fetal death rates in association with determinants of small for gestational age fetuses: population based cohort study. *BMJ* 1998; 316:1483-1487.
2. Stephansson O, Dickman PW, Cnattingius S. The influence of interpregnancy interval on the subsequent risk of stillbirth and early neonatal death. *Obstet Gynecol* 2003; 102:101-108.
3. Barfield WD, Tomashek KM, Flowers LM, Iyasu S. Contribution of late fetal deaths to US perinatal mortality rates, 1995-1998. *Semin Perinatol* 2002;26:17-24.
4. Claussen B, Gardosi J, Francis A, Cnattingius S. Perinatal outcome in SGA births defined by customised versus population-based birthweight standards. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108:830-834.
5. Gardosi J, Mul T, Mongelli M, Fagan D. Analysis of birthweight and gestational age in antepartum stillbirths. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:524-530.
6. Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, Usher HA. The changing pattern of fetal death, 1961-1988. *Obstet Gynecol* 1992; 79:35-39.
7. Schneider J. Repeated pregnancy loss. *Clin Obstet Gynecol* 1973; 16:120-133.
8. Benirschke K, Robb JA. Infectious causes of fetal death. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30:284-294.
9. Tolockiene E, Morsing E, Holst E, et al. Intrauterine infection may be a major cause of stillbirth in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:511-518.
10. Ananth CV, Berkowitz GS, Savitz DA, Lapinski RH. Placental abruption and adverse perinatal outcomes. *JAMA* 1999; 282:1646-1651.
11. Garbaciak JA Jr. Prematurity prevention: who is at risk? *Clin Perinatol* 1992; 19:275-289.
12. Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF, McCarthy BJ. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. *Pediatrics* 1988; 82:83-90.
13. Kramer MS. Intrauterine growth and gestational duration determinants. *Pediatrics* 1987; 80:502-511.
14. Greenwood R, Samms-Vaughan M, Golding J, Ashley D. Past obstetric history and risk of perinatal death in Jamaica. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1994; 8:Suppl 1:40-53.
15. Samueloff A, Xenakis EM, Berkus MD, Huff RW, Langer O. Recurrent stillbirth: significance and characteristics. *J Reprod Med* 1993; 38:883-886.
16. Miller HC, Jekel JF. Associations between unfavorable outcomes in successive pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153:20-24.
17. Robson S, Chan A, Keane RJ, Luke CG. Subsequent birth outcomes after an unexplained stillbirth: preliminary population-based retrospective cohort study. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2001; 41:29-35.
18. Freeman RK, Dorchester W, Anderson G, Garite TJ. The significance of a previous stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:7-13.
19. Papiernik E. Fetal growth retardation: a limit for the further reduction of preterm births. *Matern Child Health J* 1999; 3:63-69.
20. Lackman F, Capewell V, Richardson B, da Silva O, Gagnon R. The risks of spontaneous preterm delivery and perinatal mortality in relation to size at birth according to fetal versus neonatal growth standards. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:946-953.
21. Lindmark G, Cnattingius S. The scientific basis of antenatal care: report from a state-of-the-art conference. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70:105-109.
22. Marsal K, Persson PH, Larsen T, Lilja H, Selbing A, Sultan B. Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights. *Acta Paediatr* 1996; 85:843-848.
23. Hogberg U, Larsson N. Early dating by ultrasound and perinatal outcome: a cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76:907-912.
24. Stein ZA, Susser M. Intrauterine growth retardation: epidemiological issues and public health significance. *Semin Perinatol* 1984; 8:5-14.
25. Cnattingius S, Stephansson O. The epidemiology of stillbirth. *Semin Perinatol* 2002; 26:25-30.
26. Patterson RM, Gibbs CE, Wood RC. Birth weight percentile and perinatal outcome: recurrence of intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1986; 68:464-468.
27. Bakkeiteig LS, Hoffman HJ, Harley EE. The tendency to repeat gestational age and birth weight in successive births. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135:1086-1103.
28. Hershkovitz R, Erez O, Sheiner E, et al. Comparison study between induced and spontaneous term and preterm births of small-for-gestational-age neonates. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 97:141-146.
29. Marsal K. Intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14:127-135.
30. Emanuel I. Invited commentary: an assessment of maternal intergenerational factors in pregnancy outcome. *Am J Epidemiol* 1997; 146:820-825.
31. Martin JA, Hoyert DL. The national fetal death file. *Semin Perinatol* 2002; 26:3-11.
32. Hoffman HJ, Bakkeiteig LS. Risk factors associated with the occurrence of preterm birth. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27:539-552.
33. Stephansson O, Dickman PW, Johansson AL, Cnattingius S. The influence of socioeconomic status on stillbirth risk in Sweden. *Int J Epidemiol* 2001; 30:1296-1301.
34. Radestad I, Steineck G, Nordin C, Sjogren B. Psychological complications after stillbirth-influence of memories and immediate management: population based study. *BMJ* 1996; 312:1505-1508.
35. Genest DR, Williams MA, Greene MF. Estimating the time of death in stillborn fetuses. I. Histologic evaluation of fetal organs: an autopsy study of 150 stillborns. *Obstet Gynecol* 1992; 80:575-584.
36. Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G, Marsal K, Kreiner S. A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17:466-476.