

**SOBREPESO Y OBESIDAD COMO CAUSAS DE ÓBITO FETAL:  
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LITERATURA**



**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Bogotá, Abril de 2015

# **SOBREPESO Y OBESIDAD COMO CAUSAS DE ÓBITO FETAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

**Dra. MARÍA DEL PILAR PINZÓN GOMEZ**

**Dra. ALEJANDRA PAOLA RÍOS GALINDO**

Trabajo de Grado para optar al título de  
Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Asesor Temático:

Dr. Leonardo Bonilla

Asesor Metodológico

Dra. Mariana Villaveces

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Bogotá, Abril de 2015

AUTORAS

**María del Pilar Pinzón Gómez**

Médico Cirujano Universidad del Rosario

Estudiante Especialización en Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

email: pinzon.maria@urosario.edu.co

**Alejandra Paola Ríos Galindo**

Médico Cirujano Universidad del Rosario

Estudiante Especialización en Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

email: aleparig26@hotmail.com

“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

*A mi Mamá, María Victoria por ser mi guía durante todos estos años  
y siempre mi mayor motivación,  
A Vanessa, Laura y Valentina por ser mujeres ejemplares, son mi mayor orgullo.  
Y a todas las pacientes, por enriquecer nuestra profesión cada día,  
es la mejor recompensa  
Pilar*

*Primero darle gracias a Dios porque sin Él nada de esto habría sido posible...  
A mis papas, a quienes les debo todo lo que soy, son el estandarte de mi vida, mi ejemplo  
de perseverancia para luchar siempre con amor y bajo la bendición de Dios por todo lo  
que se desea...  
Y al amor de mi vida que ha sido inspiración y compañía en todo momento, para hacer de  
este nuestro sueño, ahora toda una realidad...  
Gracias infinitas por su apoyo... Los amo.  
Alejandra*

### **Agradecimientos**

Nuestros más sinceros agradecimientos a todas las personas que hicieron parte de todo este proceso; a aquellos que nos mostraron que debemos construir el conocimiento con humildad porque nos enseñaron que lo más importante son nuestras pacientes.

Gracias a todos nuestros profesores del Hospital Universitario Mayor, por su invaluable colaboración, compromiso y dedicación en la importante tarea de formarnos como especialistas.

Al Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, por permitirnos hacer parte de un excelente programa académico fundamentado en estrictos principios éticos y morales del cual nos sentimos profundamente orgullosas por su tradición y por exaltar su trayectoria con los más altos representantes en la comunidad médica y científica.

A la Dra. Mariana Villaveces y al Dr. Leonardo Bonilla por su apoyo incondicional en la redacción y elaboración de este trabajo.

## Tabla de contenido

	<b>pág.</b>
1. Introducción	14
2. Planteamiento del problema	16
3. Justificación	18
4. Marco teórico	19
4.1 Generalidades	19
4.2 Epidemiología	19
4.3 Etiología y diagnóstico	21
4.4 Causas conocidas o sospechadas de óbito fetal	22
4.4.1 Genéticas	23
4.4.2 Infecciones	24
4.4.3 Condiciones maternas	27
4.4.4 Alteraciones vasculares	31
4.4.5 Otros	33
4.5 Clasificación	33
4.6 Alteraciones de peso	35
4.7 Estado del arte	37
5. Objetivos	39
5.1 Objetivo General	41
5.2 Objetivos específicos	41
6. Metodología	42
6.1 Tipo y diseño del estudio	42
6.2 Planteamiento de hipótesis	42
6.3 Estrategia PICOT	43
6.4 Población	44
6.5 Diagrama del protocolo	45

6.6	Técnicas de recolección de información	45
	6.6.1 Estrategia de búsqueda para identificación de artículos	45
	6.6.2 Bases de datos	46
	6.6.3 Identificación de los estudios	46
6.7	Criterios de elegibilidad	47
6.8	Criterios de exclusión	47
6.9	Desenlaces medibles	47
6.10	Control de errores y evaluación de estudios incluidos	48
6.11	Plan de análisis	48
6.12	Extracción de los Datos	50
7.	Consideraciones éticas	41
8.	Aspectos administrativos	53
	8.1 Cronograma	53
	8.2 Recursos y Presupuesto	54
	8.3 Organigrama y Colaboradores	55
9	Resultados	56
10.	Discusión	64
11.	Conclusiones	68
12.	Recomendaciones	69
13.	Bibliografía	70
14.	Anexos	74
	14.1 Tabla de artículos relacionados con óbito y sobrepeso	74

### Lista de tablas

<b>Tabla 1</b>	<i>Factores de Riesgo para óbito fetal</i>	22
<b>Tabla 2</b>	<i>Infección por agentes del Grupo TORCH y asociación con historia obstétrica adversa</i>	25
<b>Tabla 3</b>	<i>Asociación entre infección por agentes del Grupo TORCH y resultados obstétricos</i>	26
<b>Tabla 4</b>	<i>Clasificación de Wigglesworth de óbito fetal</i>	34
<b>Tabla 5</b>	<i>Condición relevante de muerte en óbito fetal. (ReCoDe) Relevant Condition Death</i>	34
<b>Tabla 6</b>	<i>Índice de masa corporal (IMC)</i>	37
<b>Tabla 7</b>	<i>Recomendaciones Americanas para la Ganancia total de Peso en la Gestación. (Instituto de Salud 2009)</i>	40
<b>Tabla 8</b>	<i>Clasificación de evidencia de Oxford</i>	49
<b>Tabla 9</b>	<i>Cronograma</i>	53
<b>Tabla 10</b>	<i>Presupuesto</i>	54
<b>Tabla 11</b>	<i>Resultados de la búsqueda en la literatura por base de datos</i>	56
<b>Tabla 12</b>	<i>Causas de exclusión</i>	58
<b>Tabla 13</b>	<i>Evaluación de la calidad metodológica según la escala de evidencia</i>	58
<b>Tabla 14</b>	<i>Tabla de artículos relacionados con óbito y sobrepeso</i>	74

### Lista de figuras

	<b>pág.</b>
<b>Figura 1</b> <i>Tasa de óbito fetal en relación con la restricción de crecimiento fetal y su diagnóstico antenatal</i>	30
<b>Figura 2</b> <i>Índice de masa corporal IMC</i>	36
<b>Figura 3</b> <i>Asociación entre IMC materno y riesgo de muerte fetal o neonatal</i>	38
<b>Figura 4</b> <i>Diagrama de Protocolo</i>	45
<b>Figura 5</b> <i>Organigrama y Colaboradores</i>	55
<b>Figura 6</b> <i>Diagrama de filtros para la selección de artículos</i>	57
<b>Figura 7</b> <i>Meta-análisis del riesgo de óbito fetal con sobrepeso</i>	62

### Lista de siglas

ACOG	The American College of Obstetricians and Gynecologists
BNP	Péptido natriurético tipo B
CID	Coagulación intravascular diseminada
CMV	Citomegalovirus
CMACE	The Centre for Maternal and Child Enquiries
DMG	Diabetes mellitus gestacional
ENDS	Encuesta Nacional de Demografía y Salud
HELLP	Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, trombocitopenia (de sus Siglas en ingles Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low Platelets)
LES	Lupus eritematoso sistémico
OF	Óbito Fetal
OMS	Organización Mundial de la Salud
RCF	Restricción de crecimiento fetal
RCOG	The Royal College of Obstetricians and Gynecologists
RN	Recién nacido
SAAF	Síndrome de anticuerpos Antifosfolípidos
TORCH	<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>rubeola</i> , <i>citomegalovirus [CMV]</i> , <i>Herpes simple virus [HSV-2]</i> y otros ( <i>parvovirus B19 (B19)</i> )
TRA	Técnicas de reproducción asistida

**Introducción:** La obesidad es una de las causas de óbito fetal documentadas en la literatura, pero actualmente no hay datos conclusivos sobre el efecto del sobrepeso como causa de óbito. Con la presente revisión sistemática se pretendió evaluar la evidencia relacionada con las alteraciones de peso como causa de óbito fetal.

**Metodología:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura en múltiples bases de datos incluyendo la mejor evidencia relacionada con el tema en un periodo de cinco años.

**Resultados** Se encontró un total de 4306 artículos, de los cuales, se seleccionaron treinta (30) para su revisión final. El 33.3% son evidencia I, 50% evidencia II, 3.3% evidencia III y 13.3% evidencia IV. Al realizar el análisis meta-analítico para evaluar el riesgo de óbito con el sobrepeso no se encontraron resultados estadísticamente significativos (OR 2.11 IC95%0.21 – 29.1) aunque en los artículos con mayor evidencia si hay una clara asociación. También se demostró que la presencia de sobrepeso previo al embarazo es un factor clave para desarrollar el riesgo, más no así con la ganancia de peso durante la gestación. Un estudio demostró que por cada 5 unidades del IMC se aumenta el riesgo con un RR adicional de 1.21 ( $p0.000$ ).

**Discusión:** El sobrepeso/obesidad es un factor de riesgo modificable en toda mujer que planea una gestación; la intervención oportuna durante la valoración preconcepcional puede modificar todos los factores en cuanto a patrones de alimentación, ejercicio y hábitos de vida saludable.

**Palabras clave:** sobrepeso, obesidad, óbito fetal

**Introduction:** Obesity is one of the documented causes of fetal death in literature, but there is currently no conclusive data on the effect of overweight as a cause of death. With this systematic review was aimed to evaluate the evidence related to the weight changes as a cause of stillbirth.

**Methods:** A systematic literature review was conducted in multiple databases including the best evidence related, over a period of five years.

**Results** A total of 4306 items were found, and thirty (30) were selected. 33% were evidence I, 50% Evidence 2, 3 and 3.3% 13.3% evidence evidence IV.. When performing meta-analytic analysis to assess the risk of death with overweight there were no statistically significant results (OR 2.11 95% CI 0.21 - 29.1) found, even though in the articles of higher evidence there is a clear association. It is also known that the presence of overweight prior to pregnancy is the key to developing the risk, not with weight gain during pregnancy. One study showed that for every 5 units of BMI, increases the risk in RR 1.21 (p0,000) additional.

**Discussion:** Overweight is a modifiable factor present in any woman planning a pregnancy; the prompt intervention during preconceptional consultation in order to modify all the factors that are available to the patients regarding eating patterns, exercise and healthy living habits.

**Keywords:** overweight, obesity, stillbirth.

## 1. Introducción

El óbito fetal (OF) es la muerte del feto que ocurre después de la semana 22 o cuando éste tiene un peso mayor de 500 gr, en ausencia de trabajo de parto instaurado. Según la Organización mundial de la salud (OMS), se define como la muerte del feto mayor de 28 semanas, con un peso mayor de 1000 gramos.<sup>(1-3)</sup> En términos generales, se considera que la muerte fetal intrauterina tiene relevancia clínica cuando el producto de la gestación es viable. Las causas de muerte fetal rara vez se reportan con certeza y la mayoría se desconoce; por eso se vuelve necesaria la clasificación del riesgo antenatal para así detectar oportunamente los antecedentes, patologías de base o condiciones maternas u obstétricas que podrían eventualmente precipitar la muerte fetal intrauterina, sin desconocer que existen otros factores modificables en la madre como las alteraciones del peso, que podrían condicionar la ocurrencia de este fenómeno.

El óbito fetal corresponde a un tercio de todos los casos de mortalidad fetal e infantil y más del 50% de todas las muertes perinatales en los países desarrollados. Se ha visto que pese a seguir adecuados controles prenatales, de realizar una adecuada clasificación de la paciente y sin importar el cálculo de riesgo, más del 95% de los embarazos tendrán como desenlace un recién nacido (RN) sano.<sup>(3)</sup> En contraste, se presenta un número no predecible de óbitos en embarazos de bajo y alto riesgo obstétrico donde el peso materno constituye una variable de importancia.

Con frecuencia, la causa del óbito fetal es difícil de identificar, por esta razón, para intentar diseñar intervenciones eficaces encaminadas a la prevención se necesita: 1. Identificar los factores de riesgo relacionados con su ocurrencia; 2. Conocer sus principales causas y modificar aquellos factores susceptibles de mejorar el riesgo de un desenlace obstétrico fatal. 3. Evaluar el comportamiento epidemiológico de estas condiciones y 4. Reconocer que el compromiso de la salud perinatal tiene una vinculación estrecha con los factores de riesgo y las patologías subyacentes que afectan a la madre desde la etapa preconcepcional o durante el transcurso de la gestación.<sup>(4)</sup>

Es de nuestro interés identificar la relación que existe entre las variaciones ascendentes del peso materno y el riesgo de muerte fetal intrauterina; pues la obesidad es un problema de salud pública mundial que es susceptible de ser modificado y por lo tanto de variar la repercusión que tiene en el desenlace obstétrico.

## 2. Planteamiento Del Problema

La muerte fetal intrauterina es una experiencia devastadora para los padres y obstetras. Es un evento fatal en el que intervienen diversos procesos complejos que involucran a la madre, al feto y la placenta y aunque la contribución de los mismos es variable, se considera que la causa es aquella que inicialmente desencadena una secuencia de eventos que culminan en la muerte del feto.

Desafortunadamente, aunque las estadísticas mundiales no son comparables, se sabe que mientras en los países desarrollados se estima que por cada 1000 nacidos vivos se presentan 5.3 muertes fetales (rango entre 4.2 y 6.8), en los países en desarrollo el valor asciende a 25.5 (rango entre 25 y 30), que es ostensiblemente mayor.<sup>(2-5.)</sup> Colombia no es la excepción, contando además con un subregistro en cuanto a deficiencia en el análisis de datos y la discriminación por etiología, edad gestacional, factores de riesgo asociados, desencadenantes y comorbilidades.

La obesidad es un problema mundial creciente de interés general, pues afecta a la población infantil y adulta asociándose en gran medida a múltiples comorbilidades y resultados adversos en salud. De acuerdo a la OMS, se calcula un número de 2.300 millones de adultos con sobrepeso y 700 millones con obesidad en el mundo para el 2015.<sup>(5,6)</sup>

En Colombia, según datos extraídos de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS), el porcentaje de mujeres entre 15 y 50 años con sobrepeso en el año 2000 fue de 40.8% pero aumentó hasta 49.6% en un lapso de 5 años. Para el 2007, la tasa de sobrepeso se reportó en 32.31% y la tasa de obesidad en 13.7%, siendo más frecuente en regiones como Orinoquía y Amazonía, donde llegó a 20.37%.<sup>(7)</sup> Según otras fuentes de Información, como el seguimiento al sector salud en Colombia “Así vamos en Salud”, se reporta que en los últimos 15 años, el sobrepeso y la obesidad fueron responsables de 2.8 millones de muertes en el país, clasificándose como el tercer factor de riesgo de muerte en países de ingresos medios como el nuestro, sumándose a la aparición de comorbilidades como enfermedad coronaria, diabetes y algunos tipos de cáncer.<sup>(8)</sup>

La evidencia científica ha demostrado que a mayor Índice de masa corporal (IMC) aumenta el riesgo de presentar éstas enfermedades y de morir por estas causas.

La prevalencia de exceso de peso presenta una tendencia ascendente en los últimos años, pasando de 46% en 2005 a 51.2% en 2010. <sup>(8)</sup> A pesar de que tanto el sobrepeso como la obesidad aumentaron, es importante recalcar el aumento porcentual de 2.8% en el rango de obesidad, siendo más frecuente en mujeres (55.2%) respecto a los hombres (45.6%)

Por discriminación geográfica, se reportó una prevalencia mayor al 57% de la población total en San Andrés y Providencia, Guaviare, Guainía, Vichada y Caquetá. <sup>(8)</sup>

Así mismo, de acuerdo al Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo en Colombia, en el planteamiento de los Objetivos del Milenio 4 y 5 que hablan sobre mortalidad infantil y salud materna, se encuentra que la situación actual, cubre más del 90% de la meta trazada hacia el 2015. La tasa de mortalidad en menores de 1 año/ 1000 nacidos vivos para el 2011 fue de 17.8% con una meta de 16.68%, es decir, el porcentaje de avance es del 94.5%; la tasa de RN vivo con cuatro o más controles prenatales para el 2010 fue de 86.3%, siendo la meta 90%, lo cual indica que el objetivo está cubierto en 84.4%. Respecto a la vigilancia y atención Institucional del parto por personal calificado, la tasa para el 2010 fue de 98.6% y 98.7% respectivamente, con una meta de 90%, es decir, que éste objetivo se ha cumplido en su totalidad (100%) desde hace 4 años. <sup>(9)</sup>

Teniendo en cuenta, que la obesidad como factor epidémico modificable a nivel mundial tiene repercusión en la salud general, buscamos identificar la relación con la salud obstétrica y el riesgo de muerte fetal; pues la importancia del indicador de obesidad en la población radica en que es prevenible y modificable mediante la adquisición de hábitos de vida saludable. De igual manera, se resalta la importancia de la evaluación continua de la calidad del control prenatal (seguimiento del peso materno) y vigilancia anteparto e intraparto de los factores que puedan condicionar la muerte fetal.

### **Pregunta de Investigación**

¿Son el sobrepeso y la obesidad causas para óbito fetal, según la revisión sistemática de literatura?

### **3. Justificación**

La obesidad es considerada en la actualidad como un problema de salud mundial, por su gran repercusión y asociación con múltiples comorbilidades que afectan la calidad de vida y años de vida saludable de quienes la padecen.

Históricamente, se ha asociado a enfermedad coronaria, síndrome metabólico, diabetes mellitus y algunos tipos de cáncer en la población general y en pacientes obstétricas, a diabetes gestacional o preeclampsia.

El presente estudio busca evaluar el riesgo asociado a sobrepeso y obesidad con la muerte fetal intrauterina, pues al establecer una relación causa – efecto, es posible fomentar una conducta saludable no solo en el periodo preconcepcional sino a lo largo de la gestación.

Se ofrecerá al clínico una herramienta para desarrollar estrategias que promuevan el control de peso materno y la actividad física concomitante durante la vida fértil de las mujeres, con el fin de combatir este factor de riesgo que es susceptible de modificación, logrando una reducción máxima o la desaparición completa como condicionante para la ocurrencia de óbito fetal.

Finalmente, se busca con este estudio mejorar los índices de identificación y seguimiento de pacientes en riesgo haciendo énfasis en la importancia de una adecuada clasificación de la mujer gestante durante el control prenatal.

## 4. Marco teórico

### 4.1 Generalidades

El óbito fetal (OF) o muerte fetal intrauterina, es un evento obstétrico adverso que se presenta principalmente en el tercer trimestre de embarazo, afectando cerca de 3 millones de mujeres gestantes por año alrededor del mundo, principalmente en países en vías de desarrollo. <sup>(1)</sup>

Se define según la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud, en la 10<sup>o</sup> revisión, como la muerte del producto después de la semana 22 o con un peso mayor de 500 gr que se presenta antes del parto, o según la Organización mundial de la salud (OMS), como la muerte del feto mayor de 28 semanas, con un peso mayor de 1000gr. Los puntos de corte propuestos por la OMS son más acordes con la realidad de los países en vía de desarrollo con mayores limitaciones para aumentar la sobrevivencia de fetos menores de 28 semanas con peso menor de 1000gr. <sup>(1-2, 10)</sup>

Sin importar el lugar de procedencia, mientras las pacientes tengan educación limitada, desnutrición y pobre acceso a un control prenatal adecuado y de calidad, el riesgo de tener óbito fetal es de 2-7 veces mayor respecto a la población general.

### 4.2 Epidemiología

La tasa de muerte fetal intrauterina en Estados Unidos es de 1/200 en mujeres caucásicas y de 1/87 en mujeres de Raza negra. Se considera que este resultado obstétrico adverso es 10 veces más frecuente que la muerte súbita del lactante y 5 veces más frecuente que la muerte neonatal asociada a anomalías congénitas. <sup>(10)</sup>

En los últimos 50 años, la disminución de las tasas de óbito fetal en países desarrollados ha disminuido de 50:1000 embarazos hace 100 años, a 5:1000 en la actualidad. En Estados Unidos el reporte de muerte fetal intrauterina cercana al término ha disminuido en un 70%, mientras que las pérdidas lejanas al término permanecen sin cambios significativos.

Estudios longitudinales realizados a lo largo de las últimas décadas, han concluido que la mejor estrategia para intervenir oportunamente y evitar este desenlace obstétrico es

identificar en forma temprana las patologías relacionadas a través de un control prenatal estricto, hospitalización temprana para el parto y atención del mismo por cesárea en caso de estado fetal no tranquilizador; por esta razón es cada vez menos frecuente la muerte fetal intrauterina asociada a Isoinmunización Rhesus, distocias o anoxia, entre otras. En estos casos, el resultado se relaciona con deficiencias en la atención en salud y el cuidado de la unidad materno-fetal. <sup>(1, 6-10,11)</sup>

En países desarrollados, la mayoría de casos se presentan en el periodo anteparto, cuando el feto se considera pre término, siendo excepcionales los casos a término o en el período intraparto. <sup>(1, 2)</sup>

El porcentaje de reporte de óbito fetal puede ser variable y relacionarse con los recursos de cada país para establecer el punto de corte que divide el aborto tardío del prematuro extremo de acuerdo a los medios para el manejo de las complicaciones severas en este grupo. Por ende, en algunos países desarrollados como Estados Unidos, el reporte puede ser a partir de las 24 semanas de gestación, en contraste con los países en desarrollo que reportan con mayor frecuencia las muertes intrauterinas mayores de 28 semanas.

Colombia no es la excepción, contando además con un subregistro en cuanto a deficiencia en el análisis de datos y la discriminación por etiología, edad gestacional, factores de riesgo asociados, desencadenantes y comorbilidades.

No obstante, a partir de estudios realizados con reportes de necropsia de los fetos obitados en Reino Unido, se concluye que entre el 50% al 70% de los casos se clasifican como muertes inexplicables e inevitables, aunque llama la atención la evidencia acerca de que muchos de estos fetos no alcanzaron su potencial de crecimiento al momento de la muerte intrauterina, lo cual explicaría cerca del 15% de los casos “inexplicables” reportados; así mismo, se ha encontrado una alta proporción de fetos obitados asociado a insuficiencia placentaria, según estudios postmortem y evaluación de piezas de patología. <sup>(10-12)</sup>

Independientemente de la causa, el óbito fetal se asocia a consecuencias importantes en la madre como sentimientos de depresión, ansiedad, estrés postraumático, somatización y disfunción familiar.

#### *4.3 Etiología y diagnóstico*

Con frecuencia, la causa del óbito fetal es difícil de identificar, por esta razón, para intentar diseñar intervenciones eficaces encaminadas a la prevención se necesita:

- Identificar los factores de riesgo relacionados con su ocurrencia
- Conocer sus principales causas y modificar aquellos factores susceptibles de mejorar el riesgo de un desenlace obstétrico fatal.
- Evaluar el comportamiento epidemiológico de estas condiciones
- Reconocer que el compromiso de la salud perinatal tiene una vinculación estrecha con los factores de riesgo y las patologías subyacentes que afectan a la madre desde la etapa preconcepcional o durante el transcurso de la gestación

En más del 80% de los casos se desconoce la causa de muerte fetal intrauterina y es difícil determinar la etiología del óbito, teniendo en cuenta que muchos de éstos ocurren como eventos “inexplicables” o como resultado de “múltiples agentes causales” detectados después de realizar un estudio exhaustivo del proceso que llevo a la muerte del feto.<sup>(10-11)</sup> No obstante existe un número moderado de factores de riesgo que son susceptibles de ser modificados o manejados a través del control prenatal. Tabla 1.

#### *4.4. Causas conocidas o sospechadas de óbito fetal*

Dentro de las causas más comunes se encuentran:

- Genética (aneuploidias)
- Infección prenatal (viral, bacteriana) o Agentes del grupo TORCH:
- Condiciones obstétricas (Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), restricción de crecimiento fetal (RCF) y preeclampsia
- Alteraciones vasculares (transfusión feto materna, accidentes del cordón o la placenta)
- Otras: Enfermedades autoinmunes, coagulopatías, enfermedad metabólica, etc.

**Tabla 1.** *Factores de Riesgo para Óbito Fetal*

<b>Condición Materna</b>	<b>Prevalencia %</b>	<b>Odds Ratio</b>
Sobrepeso y Obesidad		
IMC 25-29	21-24	1.4-2.7
IMC > 30	20-34	2.1-2.8
Nuliparidad (comparado con segundo embarazo)	40	1.2-1.6
Multiparidad (Mas de 4 partos)	11	2.2-2.3
Edad Materna		
35-39	15-18	1.8-2.3
40+	2	1.8-3.3
Control Prenatal inadecuado (< 3 visitas)*	6	2.7
Patología Obstétrica		
Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)	2-5	1.5-3.0
Hipertensión Materna	6-10	1.5-4.0
Macrosomía fetal	12	2.4
Restricción de Crecimiento Fetal (RCF)		
<3%	3	4.8
>3% <10%	7.5	2.8
Antecedente de Óbito fetal	0.5	2.0-10
Antecedente de recién nacido restringido	6.7	2.0-4.6
Disminución de movimientos fetales	4.8	4.0-12
Embarazo pos término >42 semanas	6	2.0-4.0
Tabaquismo	10-20	1.7-3.0
Alcohol	6-10	1.2-1.7
Drogas Ilícitas	2-4	1.2-3.0
Bajo nivel socioeconómico	30	2.0-7.0

\* Para gestaciones a término > 37 semanas

Adaptado de Stillbirth Epidemiology, Risk Factors, and Opportunities for Stillbirth Prevention. Traducido de Ruth Fretts, MD, Clinical Obstetrics and Gynecology Volume 53, Number 3, 588–596 2010, Lippincott Williams & Wilkins

A pesar de las múltiples causas asociadas a muerte fetal intrauterina, varios autores han concluido que con una edad gestacional mayor a 28 semanas, la gran mayoría de casos corresponden al grupo de óbito inexplicable, seguido de muerte por insuficiencia placentaria y restricción de crecimiento fetal o abrupcio placentae respectivamente. <sup>(11)</sup> Gatahun y cols evaluaron múltiples causas de óbito fetal en la publicación de su estudio cross-sectional en 2007, teniendo en cuenta n=626.883 partos con feto único entre semana 20-43, comparando los factores de riesgo y su ocurrencia en el periodo anteparto e intraparto. Los autores concluyeron que existen riesgos determinados por las características demográficas, sociales y constitutivas de las pacientes, concluyendo que entre las mujeres Afroamericanas el riesgo de óbito anteparto e intraparto es de 5.6 y 1.1 /1000 nacidos vivos respectivamente; mientras que en las mujeres de raza blanca el riesgo es de 3.4 y 0.5/1000 nacidos vivos. Así mismo, al evaluar otras características como edad materna (mayor a 35 años), antecedente de parto Pretérmino, IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> y diabetes gestacional se encontró que el riesgo de óbito fetal es mayor en mujeres de raza blanca al compararlas con mujeres afroamericanas, mientras que en este grupo etario es mayor el riesgo anteparto e intraparto asociado a bajo peso con un IMC <18kg/m<sup>2</sup> <sup>(13)</sup>

Independientemente de las causas, es necesario tener en cuenta que diversas condiciones en la historia obstétrica como el antecedente de recién nacido pre término espontáneo o inducido por indicación obstétrica o el antecedente de recién nacido restringido en la curva de crecimiento, comparten factores etiológicos con embarazos que culminan en muerte fetal intrauterina. <sup>(10-12)</sup>

#### *Causas Específicas:*

##### *4.4.1 Genéticas*

Una gran proporción de óbitos fetales se atribuyen a causas genéticas dentro de las cuales las anomalías en el cariotipo se describen entre un 6-12% de los casos de muerte fetal intrauterina. Sin embargo, la tasa de óbito fetal asociada a malformación congénita o cromosomopatía realmente se encuentra subestimada, aunque claramente es mayor en fetos con anormalidades estructurales evidentes respecto a fetos normales. <sup>(13)</sup>

Las cromosomopatías más frecuentemente descritas y su relación con el óbito fetal son:

- a. Monosomía X (23%)
- b. Trisomía 21 (23%)

- c. Trisomía 18 (21%)
- d. Trisomía 13 (8%)

De igual manera, se ha descrito que muchos fetos estructuralmente normales, con cariotipo aparentemente normal, pueden tener también anomalías intrínsecas, dentro de las cuales se describen: Malformaciones únicas (40%) y Deformidad o displasia (20%), teniendo en cuenta que hasta un 75% de los fetos obitados sin alteración morfológica evidente, tienen alguna alteración en el cariotipo que no es posible determinar por técnicas de citogenética convencional.<sup>(13)</sup>

Las alteraciones cromosómicas son especialmente frecuentes como causas de muerte fetal temprana debido al crecimiento anormal de la placenta o a la angiogénesis alterada. De igual manera, otras alteraciones genéticas, como los trastornos ligados al cromosoma X, anomalías autosómicas recesivas (enfermedades del colágeno, hemoglobinopatías) y trombofilias o alteraciones placentarias (Mosaicismo) con cariotipo normal, se han relacionado como causas de óbito fetal.<sup>(12)</sup>

#### 4.4.2 Infecciones

Corresponde a 10-25% de las causas de óbito fetal, relacionadas con infección por bacterias, parásitos o virus. En países en vías de desarrollo, la mayor proporción de óbitos fetales de causa infecciosa se relacionan a infección bacteriana, que puede llevar a la muerte intrauterina por disfunción placentaria, infección fetal directa o enfermedad materna severa.<sup>(12,13)</sup>

Las causas infecciosas de óbito fetal son más prevalentes en los primeros meses de la gestación, afectando fetos menores de 28 semanas en aproximadamente 20%, en contraste con el compromiso de fetos a término, que no supera el 2% de los casos reportados.<sup>(12,13)</sup>

Dentro de los agentes bacterianos causales, se han identificado: *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Ureaplasma urealyticum*, y en zonas endémicas, con mayor frecuencia se encuentra además compromiso por *Treponema pallidum* y otros agentes parasitarios como *Toxoplasma gondii* o *Plasmodium falciparum*, entre otras.

Por otra parte, deben considerarse las infecciones asociadas al grupo TORCH (*Toxoplasma gondii*, *rubeola*, *citomegalovirus [CMV]*, *Herpes simple virus [HSV-2]* y otros (*parvovirus B19 (B19)*)).

- *Infecciones del Grupo TORCH*

La muerte fetal intrauterina asociada a infección viral o parasitaria, es mucho menos frecuente, probablemente por su difícil detección, cultivo e identificación, sin embargo, se ha concluido que la infección por estos agentes etiológicos se relaciona con mayor frecuencia con los óbitos tempranos (semana 24), respecto a los tardíos (semana 28 en adelante).<sup>(10-14)</sup> Las pérdidas intrauterinas de embarazos tempranos u óbitos fetales lejos del término debido a infecciones maternas transmitidas al feto, pueden ser causadas por organismos clasificados dentro del grupo TORCH (*Toxoplasma gondii*, *rubeola*, *citomegalovirus [CMV]*, *Herpes simple virus [HSV-2]*) y otros (*parvovirus B19*).<sup>(12-14)</sup>

En general, todas las infecciones virales se asocian con un periodo de viremia materna con la consecuente infección de la placenta, el cordón y el feto, (a excepción de Herpes Virus Simple HVS 1-2) que causa infección ascendente del tracto genital.

**Tabla 2.** *Infección por agentes del grupo TORCH y asociación con historia obstétrica adversa y complicaciones de la gestación actual*

<b>Tipo de Patógeno</b>	<b>IgM-ELISA Positivo</b>	<b>% Positivo</b>
<b>Toxoplasma gondii</b>	5/60	8.3%
<b>Rubeola</b>	9/60	15%
<b>CMV</b>	18/60	30%
<b>HSV-2</b>	2/60	3.3%
<b>Parvovirus B19</b>	6/60	13.6%

Adaptado de Adverse reproductive outcome induced by Parvovirus B19 and TORCH infections in women with high-risk pregnancy. Original Article. Kishor Janak, Misra Richa, Paisal Abhiruchi J Infect Dev Ctries 2011; 5(12):868-873.

Se ha descrito al citomegalovirus (CMV) como el agente causal asociado a mayor compromiso fetal, cuando la infección se adquiere por primera vez durante la gestación; pues se relaciona con el daño placentario directo que conlleva al desarrollo de restricción de crecimiento fetal. La infección por Parvovirus B19 parece tener una fuerte asociación con la muerte fetal intrauterina temprana, pues se ha identificado por técnicas de reacción en cadena

de la polimerasa hasta en 8% de los casos reportados en países como Suecia, en contraste con Estados Unidos, que reporta menos del 1% de los casos, confirmando la transmisión vertical en el 33% de los casos. <sup>(14-16)</sup>

El mecanismo de muerte fetal se relaciona con paso del virus por la placenta, compromiso de la eritropoyesis, que conlleva a anemia fetal severa o miocarditis por infección cardíaca directa. Otros virus que se han asociado a óbito fetal son *Coxsackie A y B*, *Echovirus* y otros enterovirus que llevan a necrosis villosa, pancarditis, infiltración tisular con células inflamatorias, calcificaciones, etc. <sup>(10-12,16)</sup>

Un estudio publicado en 2011, identificó la relación existente entre la historia obstétrica adversa en pacientes de alto riesgo ( $n=60$ ) y la infección con agentes del grupo TORCH confirmando que el agente más frecuente que causa eventos obstétricos adversos, malformaciones y óbito es el CMV, seguido del Parvovirus B19. Tabla 2 y 3 <sup>(16)</sup>

**Tabla 3** Asociación entre infección por agentes del grupo TORCH y resultados obstétricos

<b>Resultado Obstétrico</b>	<b>Toxoplasma No (%)</b>	<b>Rubeola N (%)</b>	<b>CMV N (%)</b>	<b>HSV-2 N (%)</b>	<b>Parvovirus B19 N (%)</b>
<b>Aborto (n=7)</b>	3(42.8)	2 (33.3)	4 (57.1)	1 (14.2)	1 (14.2)
<b>Malformación congénita (n=6)</b>	0 (0)	2 (33.3)	3 (50)	1 (16.6)	1 (16.6)
<b>Óbito fetal (n=20)</b>					
<b>Pretérmino:16</b>	1 (5)	1 (5)	7 (35)	0 (0)	0 (0)
<b>Término: 4</b>					
<b>Hidrops Fetal NO inmune (n =3)</b>	0 (0)	1 (33.3)	1 (33.3)	0 (0)	3 (100)
<b>Total (n=36)</b>	4 (6.6)	6 (10)	15 (25)	2 (3.3)	5 (8.3)

Adaptado de Adverse reproductive outcome induced by Parvovirus B19 and TORCH infections in women with high-risk pregnancy. Original Article. Kishor Janak, Misra Richa, Paisal Abhiruchi J Infect Dev Ctries 2011; 5(12):868-873.

Teniendo en cuenta, que las infecciones asociadas a agentes del Grupo TORCH o infecciones bacterianas se asocian con muerte fetal intrauterina, se recomienda el tamizaje temprano en pacientes de alto y bajo riesgo, aunque se encuentren asintomáticas para realizar un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

#### *4.4.3 Condiciones Maternas*

Múltiples estudios han concluido que ciertas características maternas como la obesidad, la edad avanzada y el estrés se relacionan con un incremento en la tasa de óbito fetal. Se ha descrito que el sobrepeso y la obesidad duplican el riesgo de muerte fetal.

Sobre la edad materna, se ha encontrado que respecto a las mujeres menores de 35 años, la tasa de óbito es 2 veces mayor entre los 35 y 39 años y es 3-4 veces más en mujeres mayores de 40 años, teniendo en cuenta además que el riesgo descrito se incrementa rápidamente a medida que avanza la edad gestacional (mayor de 37 semanas).<sup>(15)</sup>

Stormdal y cols contemplaron en un estudio de cohortes publicado en 2013 con n=1083 embarazos con feto único mayor a 22 semanas, que la causa de muerte en el grupo de óbito Pretérmino (>22sem y < 36 semanas) se asoció a preeclampsia y restricción de crecimiento fetal, mientras que en el grupo de óbito a término o postérmino (>37 semanas y >41 semanas respectivamente); se asoció a complicaciones del cordón y la placenta. Las complicaciones infecciosas fueron más frecuentes en el grupo postérmino, al compararlo con los demás (46.5 vs. 19.8%, p < 0.001).<sup>(17)</sup>

#### *Diabetes gestacional*

En comparación con las pacientes sanas, las mujeres diagnosticadas con Diabetes Mellitus Gestacional, tienen un riesgo incrementado de óbito fetal (2.5 veces) durante el segundo y tercer trimestre, especialmente si existen otras comorbilidades como obesidad e hipertensión.<sup>(12,15)</sup>

Las pacientes diabéticas pueden presentar resultado obstétrico adverso en el contexto de anomalías congénitas, fetos restringidos o macrosómicos, insuficiencia placentaria o parto distócico que incrementan el riesgo de muerte fetal intrauterina.<sup>(12-15,17)</sup> La relación entre el crecimiento fetal excesivo y óbito, probablemente involucra el estado hiperglicémico

materno, que lleva a hiperglicemia fetal, que a su vez desencadena la producción excesiva de insulina para mantener los niveles glicémicos en rango fisiológico. En el feto, este exceso de insulina lleva a crecimiento fetal importante, acidosis metabólica y falla cardíaca. Si la placenta es insuficiente, el desenlace final será la muerte del feto. <sup>(12-15, 18,19)</sup>

No hay que olvidar que hasta un 40% de los recién nacidos de madres diabéticas presentan alteraciones ecocardiográficas de cardiomiopatía asociada a cardiomegalia e hipertrofia septal asimétrica que pueden desaparecer en los primeros seis meses post parto, o llevar a un aumento en la morbimortalidad. Además de estos hallazgos, otros autores como Russel y cols encontraron en su estudio publicado en 2009, que los niveles de BNP (péptido natriurético tipo B) y proBNP (pro-péptido natriurético tipo B) se encuentran elevados en sangre de cordón, evidenciando que los hijos de madres diabéticas están sometidos a estrés cardíaco y en casos severos falla cardíaca secundaria a cardiomiopatía hipertrófica. <sup>(20,21)</sup>

### Trastornos Hipertensivos

Los trastornos hipertensivos se clasifican según el inicio de presentación como condición preexistente (Hipertensión crónica) y desórdenes adquiridos durante el embarazo (Hipertensión gestacional, Preeclampsia, Eclampsia, Síndrome HELLP). <sup>(12-15)</sup>

La tasa de óbito asociada a hipertensión leve es baja y es similar a la descrita en la población general, mientras que el riesgo se incrementa en pacientes con hipertensión crónica asociada a insuficiencia placentaria, abrupcio placentae y restricción de crecimiento fetal o preeclampsia/eclampsia sobreagregada, que se considera la principal causa de morbilidad asociada en este grupo. <sup>(12-15,17)</sup>

Desde 1950 los trastornos hipertensivos se asociaron con un 50% de los casos de muerte fetal intrauterina. No obstante, el registro ha disminuido a través de la historia por la prontitud en el diagnóstico y el tratamiento oportuno. Para el 2004 se reportó una incidencia de 6-7% de óbito fetal asociado a preeclampsia, consistente con otros estudios reportados en la literatura mundial (4-9%). Así mismo, se considera que el riesgo se incrementa progresivamente cuando se acompaña de enfermedad sistémica. (21:1000 en relación a preeclampsia severa y 50:1000 en relación a síndrome HELLP). <sup>(17)</sup>

Preeclampsia severa/ Eclampsia o Síndrome HELLP, son causas claras que pueden desencadenar la muerte del feto en el útero, sin embargo, el papel de la preeclampsia sin

criterios de severidad o la hipertensión gestacional no es claro en este resultado obstétrico adverso. Algunos autores proponen que la asociación se basa en la placentación anormal y la insuficiencia placentaria como tal y no a los trastornos hipertensivos asociados al embarazo por sí mismos. <sup>(17,18)</sup>

### Restricción de crecimiento fetal

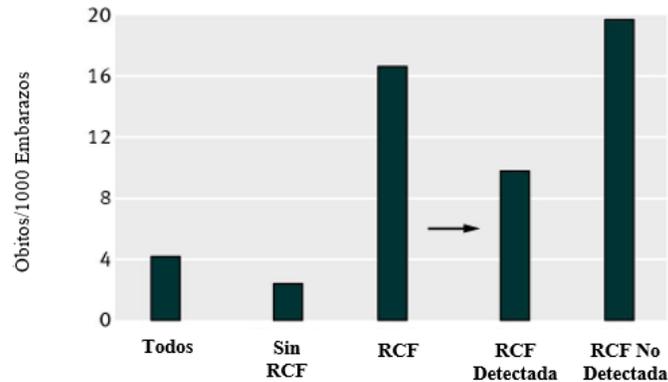
Estudios realizados en Reino Unido, han evidenciado que cerca del 50-70% de las muertes fetales intrauterinas son inexplicadas y se consideran a menudo como inevitables; sin embargo, la investigación también concluye que un porcentaje de los fetos obitados no alcanza su potencial de crecimiento y por lo tanto se contempla la restricción como causante del 15% de los casos considerados como inexplicables Figura 1. La insuficiencia placentaria se asocia entonces como contribuyente del proceso que culmina en la muerte del feto dentro del útero y por ende, la determinación del riesgo puede llevar a disminuir el desarrollo de eventos perinatales adversos. <sup>(12-17, 22,23)</sup>

Partiendo de la relación existente entre óbito fetal y restricción del crecimiento como fenómeno asociado a un porcentaje significativo de las muertes in útero, Gardosi y cols, proponen nuevos factores de riesgo modificables que pueden ser detectados antes de la gestación para determinar la probabilidad de desarrollar restricción de crecimiento fetal, como son: tabaquismo y obesidad. En este estudio, la restricción de crecimiento fetal se identificó prenatalmente en 31% de las gestaciones y en 18% de las mujeres que tuvieron un óbito fetal. Mientras que la restricción de crecimiento fetal no identificada, se asoció con un 32% de todas las muertes fetales. <sup>(24)</sup>

Cerca del 90% de éstos óbitos se presentaron después de las 26 semanas y 50% después de las 33 semanas. El estudio concluye que la detección y el diagnóstico de la restricción de crecimiento fetal permiten el parto oportuno y aumentan las tasas de supervivencia de los fetos comprometidos. <sup>(23, 24)</sup>

Gardosi y cols afirman que uno de los objetivos del control prenatal es sin duda la detección oportuna de la restricción de crecimiento fetal, no obstante las tasas de diagnóstico en este estudio son desalentadoras, pues se encuentra una amplia diferencia (12 -50%) entre las Unidades Obstétricas que se relaciona con la pobre adherencia a los métodos y protocolos de diagnóstico. <sup>(23,24)</sup>

**Figura 1.** Tasa de óbito fetal en relación con la Restricción de crecimiento fetal (RCF) y su diagnóstico antenatal



Adaptado de Stillbirth Classification Developing an International Consensus for Research: Executive Summary of a National Institute of Child Health and Human Development Workshop. Reddy Uma, *Obstet Gynecol.* 2009; 114(4): 901–914

### Factores de Riesgo:

Se han descrito múltiples factores de riesgo asociados a restricción de crecimiento fetal, dentro de los que se mencionan:

- Edad materna (menor de 25 o mayor de 35 años)
- Paridad (más de 3 partos previos)
- Origen Étnico (raza negra)
- Lugar de atención del Parto (manejo de distocias)
- Índice de Masa Corporal ( mayor a 30)
- Trastornos hipertensivos asociados al embarazo
- Diabetes mellitus manifiesta
- Enfermedad Coronaria
- Antecedente de Óbito fetal
- Consumo de tabaco o alcohol durante el embarazo
- Hemorragia Anteparto
- Inicio tardío de control prenatal
- Factores sociales (control prenatal insuficiente, bajo nivel educativo, desnutrición materna, entre otros)

El diagnóstico de la restricción de crecimiento fetal puede realizarse anteparto, usualmente con valoración ecográfica y doppler de circulación fetoplacentaria; en el periodo postparto comparando el peso al nacer con el peso adecuado para la edad gestacional o por estudio patológico de la placenta (insuficiencia).

La relación existente entre el hallazgo antenatal y el riesgo de óbito fetal es subestimado puesto que una vez se realiza el diagnóstico de restricción del crecimiento fetal se define la vía del parto si no hay indicación de conductas obstétricas adicionales.

#### *4.4.4 Alteraciones vasculares*

##### *Hemorragia Feto materna*

La hemorragia fetomaterna se define como el paso de células fetales a la circulación materna mayor a 30 ml y se ha asociado con 3-14% de todas las muertes intrauterinas descritas. Es importante diferenciar entre la hemorragia fetomaterna fisiológica que comúnmente ocurre durante el primer trimestre de embarazo (semana 8) y durante el parto (células fetales detectables en circulación materna hasta en un 50% de los casos) y la hemorragia fetomaterna patológica que se asocia a una proporción significativa de óbito fetal por estar relacionada con abrupcio placentae o trauma obstétrico (principales factores asociados) o a otras condiciones como gestación múltiple o procedimientos obstétricos como versión cefálica externa, cesárea, parto instrumentado y retención de placenta. <sup>(12-13,17)</sup>

El mecanismo por el cual la hemorragia fetomaterna se asocia a óbito fetal es desconocido y la evidencia de anemia e hipoxia fetal deben confirmarse en la necropsia, pues el evento agudo se asocia a anemia fetal, descompensación hemodinámica, accidente cerebro vascular, coagulación intravascular diseminada (CID) y finalmente muerte fetal; mientras que la cronicidad del proceso se identifica por alteraciones de sangre fetal (eritroblastos y reticulocitos), que conllevan a hipoxia y deterioro neurológico progresivo. <sup>(12,13)</sup> Sin embargo, no existe una prueba de oro para atribuir la muerte fetal a la hemorragia fetomaterna, aunque se considera que la pérdida sanguínea mayor a 20 ml/kg puede asociarse a muerte fetal, aunque este hallazgo debe confirmarse en el estudio post mortem.

### Accidentes de Cordón

Los accidentes de cordón se han relacionado como causas de óbito fetal en aproximadamente 2.5-15% de los casos reportados, en presencia de nudos verdaderos, circular al cuello o compresión del cordón o cuando se encuentra patología específica como inserción velamentosa o *vasa previa*.<sup>(12-15)</sup>

Sin embargo, cerca del 30% de los embarazos con recién nacido vivo se han asociado con alguna de estas entidades, que se identificaron y trataron oportunamente, por lo tanto para atribuir la muerte fetal a esta causa, es necesario demostrar signos de hipoxia y compresión del cordón en la necropsia, descartando otras causas de muerte fetal intrauterina, condiciones que no siempre se logran, por lo tanto, la proporción de muertes fetales atribuida a accidentes del cordón permanece incierta.

Por el contrario, el prolapso de cordón umbilical es una emergencia obstétrica demostrable y clínicamente evidente al examen físico, en la cual se encuentra parte del cordón por delante de la presentación fetal; la oclusión de los vasos umbilicales culmina con el cese de flujo sanguíneo al feto y la ocurrencia de óbito. Usualmente se asocia a otras alteraciones obstétricas que por sí solas podrían contribuir a la muerte del feto como: prematuridad, alteraciones en la longitud del cordón y presentación anormal, entre otras<sup>(12,15)</sup>

Otras causas infrecuentes incluyen la torsión y/o ruptura del cordón o trombosis y/o hematomas de los vasos umbilicales.

### Alteraciones Placentarias

La evaluación placentaria puede evidenciar causas probables de muerte fetal intrauterina, incluyendo aquellas relacionadas con alteraciones en la circulación como *abruptio placentae*, procesos inflamatorios o infecciosos, anomalías congénitas, Hidrops o placenta previa entre otras.

Dentro de estos, se destaca el *abruptio placentae* en el cual puede haber exanguinación del feto de acuerdo a la extensión del desprendimiento, que usualmente se confirma con el estudio post mortem, siendo de riesgo el reporte mayor al 30%. No obstante, el diagnóstico de esta entidad es clínico, encontrando principalmente sangrado vaginal y dolor abdominopélvico, aunque puede existir hemorragia severa retroplacentaria que no es evidente al examen clínico (hematoma retroplacentario); que simultáneamente podría poner en riesgo

la vida de la madre al asociarse a CID. Otros signos clínicos incluyen alteración de la frecuencia cardíaca fetal que revela hipoxia e hipertonia uterina con aumento en la frecuencia de contracción (taquisistolia).<sup>(12,15)</sup>

Independientemente de la presentación clínica, la patología placentaria siempre requiere un estudio extenso, pues se asocia con enfermedad obstétrica específica como hipertensión/preeclampsia, diabetes gestacional, Hidrops o sífilis congénita Vs. Enfermedad no específica como diabetes mellitus pre gestacional con compromiso renal, asociándose a múltiples infartos y vasculopatía.<sup>(13,15-17)</sup>

#### *4.4.5 Otros:*

Dentro de este grupo se encuentran patologías maternas que podrían tener relación con la muerte fetal intrauterina como la enfermedad autoinmune (Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAAF), artritis reumatoide, Lupus eritematoso sistémico (LES)), coagulopatías y Trombofilias (Heterocigocidad del Factor V de Leiden (asociado a resistencia al efecto anticoagulante de la Proteína C), Heterocigocidad de G20210A en el promotor del gen de la protrombina y deficiencia en las proteínas anticoagulantes: antitrombina III, Proteína C, Proteína S o defectos procoagulantes como Hiperhomocisteinemia y deficiencias en los niveles del Factor XII-a) o Enfermedad metabólica, renal, cardiovascular entre otras.<sup>(12,13)</sup>

#### *4.5 Clasificación*

El primer sistema de clasificación clinicopatológica fue publicado por Baird, basado enteramente en hallazgos clínicos. En 1958, Butler y Bonham desarrollaron un método de clasificación que tuvo en cuenta los resultados de examen postmortem realizado en los fetos. En 1977, Naeye propuso por primera vez los hallazgos placentarios dentro de las causas de óbito. Finalmente, en 1980 Wigglesworth introdujo el sistema de clasificación de nueve categorías que se emplea actualmente para reportar la mortalidad fetal. Tabla 4<sup>(25)</sup>

**Tabla 4.** *Clasificación de óbito fetal*

<b>Clasificación de Wigglesworth. 1980</b>	
1.	Defectos congénitos/malformaciones severas o letales
2.	Muerte fetal anteparto inexplicada
3.	Muerte intraparto por asfixia, anoxia o trauma
4.	Inmadurez
5.	Infección
6.	Muerte debida a otras causas específicas
7.	Muerte debida a trauma anteparto
8.	Muerte súbita del lactante, de causa desconocida
9.	No clasificado

Tomado de Wigglesworth JS. Monitoring perinatal mortality. A pathophysiological approach. Lancet 1980; 2 (8196):684-6

Otras clasificaciones han sido propuestas, incluyendo la mortalidad perinatal. No obstante, las causas de óbito y de muerte neonatal deben ser independizadas. Así lo desarrolló Gardosi, pues en su esquema de clasificación, la muerte neonatal se excluye y el objetivo de la misma es determinar las causas de la muerte in útero, dentro de las cuales hasta el 50% de las veces se relaciona con restricción de crecimiento fetal. Cabe anotar que muchas de las condiciones de muerte fetal que no eran clasificables dentro del esquema de Wigglesworth, lo son dentro del nuevo sistema propuesto por Gardosi. Tabla 5. <sup>(24-26)</sup>

**Tabla 5** *Condición relevante de muerte en óbito fetal (ReCoDe) Relevant Condition Death*

<b>Condición Relevante de Muerte</b>	
<b>Fetal</b>	Anomalía congénita letal / STORCH, Hidrops No inmune, Isoinmunización Rh - Hemorragia Fetomaterna, Transfusión Feto Fetal, Asfixia Intraparto Restricción de crecimiento fetal
<b>Cordón Umbilical</b>	Prolapso, Nudo verdadero, Inserción velamentosa

<b>Placenta</b>	Abruptio, Vasa previa/ placenta previa, Infarto o insuficiencia placentaria
<b>Líquido amniótico</b>	Oligoamnios, Polihidramnios, Corioamnionitis
<b>Útero</b>	Ruptura, Anomalías uterinas (malformaciones, miomas)
<b>Madre</b>	Diabetes. Enfermedad tiroidea, Hipertensión asociada al embarazo o Hipertensión crónica, Autoinmunidad (Lupus, Síndrome Antifosfolípidos) Colestasis
<b>Trauma</b>	Externo Vs. Iatrogénico
<b>NO clasificable</b>	No condición relevante identificable No información disponible

Tomado de Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): Population based cohort study. Gardosi J, Kady SM, McGeown P, Francis A, Tonks A. *Bmj* 2005;331(7525):1113–7.

Esta clasificación se acerca más a la evaluación de muerte fetal intrauterina, pues la mayor parte de los casos reportados ocurren en el período pre término tardío o en los fetos a término; más de un millón de casos ocurren durante el período Intraparto y cerca del 70% de los casos en países en vías de desarrollo se asocian además a emergencias obstétricas. Dentro de las principales causas de óbito fetal o muerte fetal intrauterina alrededor del mundo se destacan: asfixia por trabajo de parto obstruido, abrupcio placentae, preeclampsia severa, eclampsia o síndrome HELLP, infección intraamniótica (Corioamnionitis), sífilis y malaria, complicaciones del cordón umbilical, diabetes gestacional, restricción del crecimiento fetal y embarazo postérmino <sup>(12-15,27)</sup>

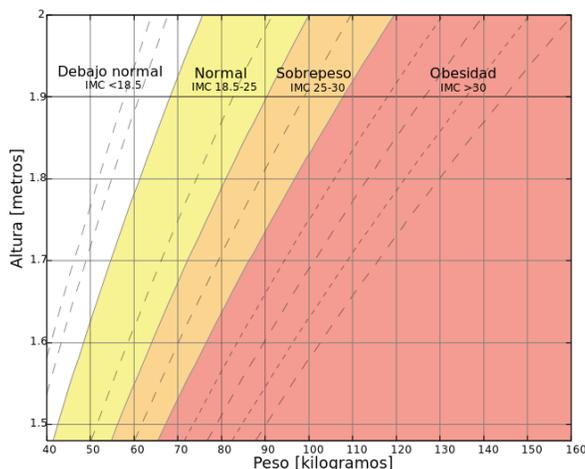
#### *4.6 Alteraciones de peso corporal: Sobrepeso y Obesidad*

Las alteraciones en el peso son consideradas un problema mundial creciente de interés general pues afectan a la población infantil y adulta asociándose en gran medida a múltiples comorbilidades y resultados adversos en salud.

El sobrepeso y la obesidad se definen como la acumulación anormal o excesiva de grasa corporal y se clasifican según el índice de masa corporal (IMC) que hace referencia a la relación entre peso y talla de un individuo en particular. Se calcula dividiendo el peso en

kilos por el cuadrado de la talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) Figura 2. El IMC proporciona la medida más útil para hacer referencia a las alteraciones del peso en la población general, puesto que se define igual para ambos sexos y los adultos de todas edades. <sup>(28)</sup>

**Figura 2.** Índice de Masa Corporal (IMC)



Tomado de Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. 2014.

La OMS define el sobrepeso como el IMC mayor o igual a 25 y menor de 30 y la obesidad como el IMC mayor o igual a 30 determinando diversos grados según el rango en el que encuentre el índice de masa corporal IMC. Tabla 6

De acuerdo a la OMS, se calcula un número de 2.300 millones de adultos con sobrepeso y 700 millones con obesidad en el mundo para el 2015. En Colombia, según datos extraídos de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS), el porcentaje de mujeres entre 15 y 50 años en el año 2000 fue de 40.8% pero aumentó hasta 49.6% en un lapso de 5 años. Para el 2007, la tasa de sobrepeso se reportó en 32.31% y la tasa de obesidad en 13.7%, siendo más frecuente en regiones como Orinoquía y Amazonía, donde llegó a 20.37%. <sup>(4)</sup>. Según otras fuentes de Información, como el seguimiento al sector salud en Colombia “Así vamos en Salud”, se reporta que en los últimos 15 años, el sobrepeso y la obesidad fueron responsables de 2.8 millones de muertes en el país, clasificándose como el tercer factor de riesgo de muerte en países de ingresos medios como el nuestro, sumándose a la aparición de comorbilidades como enfermedad coronaria, diabetes y algunos tipos de cáncer.

**Tabla 6.** *Índice de Masa Corporal (IMC)*

<b>Clasificación</b>	<b>IMC</b>
<b>Bajo Peso</b>	<b>&lt;18.5</b>
Delgadez Extrema	<16
Delgadez Moderada	16-16.9
Delgadez Leve	17-18.49
<b>Peso Normal</b>	<b>18.5-24.9</b>
<b>Sobrepeso</b>	25-29.9
<b>Obesidad</b>	<b>&gt;30</b>
Obesidad Leve	30-34.9
Obesidad Moderada	35-39.9
Obesidad Mórbida	>40

Tomado de Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. 2014.

#### *4.7 Estado del arte*

La obesidad ha sido reconocida por la Organización Mundial de la Salud como una “pandemia” nutricional considerada como un factor de riesgo que amenaza la salud de la población en muchos países a nivel mundial. <sup>(29,30)</sup>

Múltiples estudios han reportado que el porcentaje de mujeres en el rango de edad de 16 a 65 años con sobrepeso se encuentra entre 30-35%, mientras que la obesidad registra un porcentaje cercano al 20%, lo cual se traduce en que dos de cada tres mujeres adultas en regiones occidentales clasificarán en el rango de sobrepeso u obesidad teniendo en cuenta la definición de la OMS basada en el índice de masa corporal. <sup>(31)</sup>

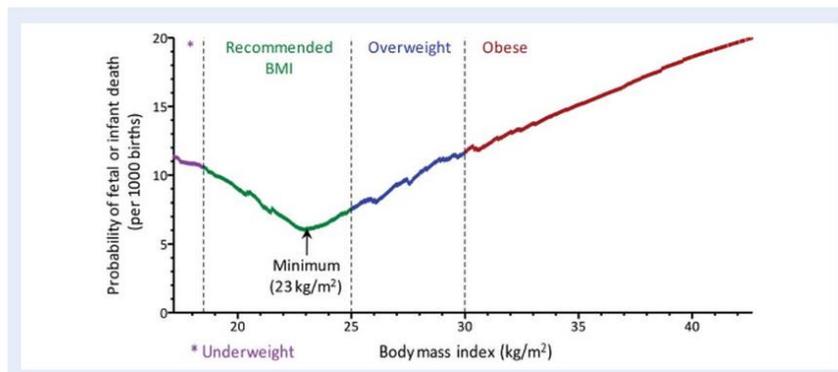
Los datos relacionados con el estudio de la población en edad fértil, concluyen que una de cada cinco mujeres contará con sobrepeso u obesidad antes de iniciar la gestación, según estudios realizados en países europeos, es decir, más del doble de lo reportado hace más de una década; de igual manera, los estudios americanos informan un aumento de la incidencia de sobrepeso y obesidad en este grupo etario del 18% al 36% en menos de 10 años. <sup>(31-33)</sup>

Dicha condición materna se relaciona con eventos adversos ya descritos previamente en los cuales se incluye a la Diabetes gestacional y a los Trastornos Hipertensivos asociados al

embarazo como factores relacionados a un evento de causa multifactorial que puede resultar en restricción de crecimiento fetal e insuficiencia placentaria y finalmente culminar en la muerte del feto. Así mismo, se ha documentado la relación de este estado con las modificaciones en la conducta del obstetra como el aumento en la frecuencia de parto vaginal instrumentado y la cesárea electiva/emergencia que derivan en estancia hospitalaria prolongada y aumento de los costos en salud. (31-33)

Por todo lo anterior; la conclusión sobre el tema hasta el momento es controversial, pues algunos estudios no confirman contundentemente la relación existente entre el aumento del IMC y el riesgo de óbito fetal, en contraste con otros que si reportan un mayor riesgo de muerte fetal intrauterina en mujeres con sobrepeso y obesidad al compararlo con mujeres con bajo peso. Figura 3.

**Figura 3.** Asociación entre IMC materno y riesgo de muerte fetal o neonatal



Tomado de Maternal body mass index and the risk of fetal and infant death: a cohort study from the North of England.. Tennant P.W.G, Rankin J, Bell R. Human Reproduction. 2011; 26(6):1501–1511

Aun así, gran parte de la literatura actual contextualiza el riesgo de aborto, óbito fetal o muerte neonatal temprana entre las mujeres obesas en 7.6-10:1000 nacidos vivos respecto a mujeres con IMC recomendado. (95% CI: 3.9–11.4) (34)

Penn y cols evaluaron en un estudio publicado en 2014 la relación existente entre óbito fetal y obesidad, de acuerdo al grupo étnico, encontrando que de 53.253 partos analizados entre 2004 y 2012, las mujeres afroamericanas y asiáticas obesas tuvieron una mayor tendencia al desenlace obstétrico adverso comparando con mujeres de raza blanca con IMC normal (aOR 1.38, 95% CI 0.98-1.96), aunque este hallazgo no fue significativo (p 0.07). (35)

En oposición a estos resultados, otros autores proponen algún grado de beneficio y disminución de las tasas de óbito fetal en gestantes con  $IMC > 25\text{kg/m}^2$  pre gestacional, en asociación con menores tasas de complicaciones por prematuridad, aunque sobre este aspecto tampoco hay consenso; pues otras series registran una asociación menor, igual o mayor con parto pre término en mujeres obesas respecto a las mujeres de la población general con peso normal al inicio de la gestación, en relación a la conducta médica por las condiciones obstétricas que ameriten la culminación de la gestación antes del tiempo estimado (Parto Pretérmino iatrogénico) <sup>(36-38)</sup>

Todos estos datos permiten anticipar que las tasas de muerte fetal intrauterina podrían aumentar teniendo en cuenta el riesgo obstétrico progresivo asociado a un incremento en la prevalencia de mujeres en edad fértil afectadas por sobrepeso u obesidad, de esta manera, se busca evitar dicho riesgo desarrollando estrategias que permitan establecer un estilo de vida saludable, en asociación a hábitos nutricionales, actividad física y modificaciones en el comportamiento para iniciar el embarazo con un IMC normal. <sup>(37)</sup>

### Recomendaciones y Estrategias

Las asociaciones Internacionales de Ginecología y Obstetricia (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), The Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), The UK NICE y The Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE)); en consenso han considerado la obesidad como un factor de riesgo susceptible de manejo durante el control prenatal, enfatizando en la importancia de la detección temprana y el inicio oportuno de un programa de reducción de peso basado en dieta y ejercicio.

- En la primera visita debe calcularse el IMC y establecer la ganancia de peso a lo largo de la gestación. Tabla 7 <sup>(36)</sup>
- Asignación de un programa de ejercicio aeróbico y dieta recomendada en la valoración nutricional basada en restricción calórica con suplementación de 5mg de ácido fólico en regiones en riesgo de desnutrición. <sup>(36-38)</sup>

**Tabla 7.** *Recomendaciones Americanas para la Ganancia total de Peso en la gestación.* (Instituto de Salud 2009)

<b>IMC Pre gestacional (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Rango (kg)</b>	<b>Rango (lb)</b>
Bajo Peso (<18.5)	12.5-18.0	28-40
Peso Normal (18.5-24.9)	11.5-16.0	25-35
Sobrepeso (25.0-29.9)	7.0-11.5	15-25
Obesidad (>29.9)	5.0-9.0	11-20

Tomado de Obesity in obstetrics. Liat Salzer, Cabero Luis, Hod Moshe, Yogev Yariv,. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2015;2979-90

- Tamizaje temprano para detección de Diabetes (pre gestacional y gestacional) por su asociación a malformaciones congénitas, Macrosomía fetal y/o restricción de crecimiento. <sup>(34-37)</sup>
- Seguimiento estricto a la paciente obesa desde etapas tempranas de la gestación por un mayor riesgo de desarrollar trastornos hipertensivos asociados al embarazo, que puedan culminar en insuficiencia placentaria y restricción de crecimiento fetal. <sup>(34)</sup>

Reconociendo que la obesidad es una enfermedad crónica que se asocia no solo a patología obstétrica específica, sino que incrementa el riesgo de muerte fetal intrauterina, se concluye que el objetivo primario del manejo es la prevención de la progresión del sobrepeso a la obesidad en mujeres en edad fértil para evitar complicaciones tempranas durante la gestación o tardías en los hijos de estas pacientes en relación con aparición de obesidad en la edad adulta y otras comorbilidades bien conocidas.

Desafortunadamente, la obesidad no puede ser curada en el embarazo, pero si adecuadamente controlada, para culminar la gestación con éxito, con un binomio madre y recién nacido en buen estado de salud. El manejo debe ser multidisciplinario incluyendo al Ginecobstetra, nutricionista, psicólogo y otros especialistas por tratase siempre de una gestación de alto riesgo. <sup>(36-38)</sup>

## 5. Objetivos

### *5.1 Objetivo General*

Evaluar el sobrepeso y la obesidad como causas de óbito fetal según la evidencia actual, mediante una revisión sistemática de literatura

### *5.2 Objetivos Específicos*

- Encontrar la evidencia sobre la importancia de las alteraciones de peso (sobrepeso y obesidad) durante el embarazo mediante una búsqueda de artículos relacionados
- Identificar la evidencia sobre la relación entre el sobrepeso y el óbito fetal
- Identificar la evidencia sobre la relación entre la obesidad y el óbito fetal
- Explorar la evidencia sobre la relación entre control de peso materno y disminución de riesgo de óbito fetal
- Analizar los resultados derivados de los artículos incluidos dentro de la revisión sistemática de la literatura

## 6. Metodología

### 6.1 Tipo y diseño del estudio

El diseño del estudio se basó en una revisión sistemática de la literatura seguido de un componente meta-analítico para evaluar la evidencia disponible relacionada con el tema, mediante la búsqueda exhaustiva de artículos científicos tomados de diversas bases de datos de la Biblioteca Médica de la Universidad del Rosario: PubMed, Embase, EBSCO, ScienceDirect, TripDataBase, Best Practice, ProQuest, ElSevier, LILACS y CENTRAL Cochrane, publicados en un período de cinco años comprendido entre enero 2010 y diciembre de 2014, en los cuales se relaciona el sobrepeso y la obesidad como condiciones maternas y el óbito fetal como resultado obstétrico. Adicionalmente se realizó una búsqueda manual en revistas indexadas y literatura gris, al igual que una búsqueda a través de suscripción mensual en PUBMED.

Se buscó destacar este factor de riesgo en la mujer gestante, evaluando su prevalencia, el impacto que tiene el desenlace no esperado ni deseado del embarazo como lo es la muerte fetal intrauterina y la posibilidad de ser modificado desde el estado preconcepcional.

Para la selección de artículos científicos se tomaron estudios analíticos observacionales, revisiones sistemáticas de la literatura y meta-análisis que contaran con la suficiente evidencia científica para lograr establecer una comparación entre los dos factores a estudiar. Se extrajeron los datos relevantes y las dudas se resolvieron por consenso.

### 6.2 Planteamiento de hipótesis

- *Hipótesis Nula:*

El sobrepeso y la obesidad son causas desconocidas para el desarrollo óbito fetal

- *Hipótesis Alterna*

El sobrepeso y la obesidad son causas de óbito fetal

### 6.3 Estrategia PICOT

P	I	C	O	T
Mujeres embarazadas	Sobrepeso y obesidad (IMC>25)	Peso normal IMC >17 <25	Óbito Fetal	Revisión Sistemática Meta análisis Estudios Analíticos

#### Tipo de participantes

De los artículos seleccionados se escogieron aquellos en los que se hizo referencia a mujeres en edad fértil o gestantes, con sobrepeso u obesidad definido como IMC mayor o igual a 25kg/m<sup>2</sup> según parámetros de la sociedad de nutrición y dietética, que hayan presentado óbito fetal (muerte del feto que ocurre después de la semana 22 o cuando éste tiene un peso mayor de 500 gr, en ausencia de trabajo de parto instaurado); sin otras comorbilidades asociadas, para establecer la relación que tiene el aumento de peso como factor de riesgo para este desenlace obstétrico fatal.

#### Tipo de intervención

En este estudio no se realizó ninguna intervención. Se realizó una búsqueda de la literatura científica en la cual se identificaron estudios que incluyeran mujeres en edad fértil o gestantes con alteraciones en el peso (sobrepeso/obesidad) para establecer si existe una relación directa entre esta condición materna y el óbito fetal. Se cruzaron los términos relacionados con sobrepeso, obesidad, óbito y sus variaciones.

#### Comparación

A partir de los artículos científicos que relacionaron peso normal y sobrepeso/obesidad materna con óbito fetal, se identificó que las mujeres que tienen un IMC más cercano al rango normal o IMC normal, tienen menor incidencia de muerte fetal intrauterina en comparación con las mujeres con sobrepeso/obesidad.

### Tipo de resultados

Este estudio pretendió demostrar, después de realizar la búsqueda de la literatura científica, que las mujeres gestantes que han tenido un desenlace obstétrico fatal (muerte fetal intrauterina) sin patología obstétrica asociada (preeclampsia, restricción de crecimiento fetal, diabetes gestacional) o patología infecciosa (grupo TORCH), podrían tener una fuerte influencia de las alteraciones en el peso (sobrepeso/obesidad) como factor de riesgo para óbito fetal

### Tipo de estudios

Este trabajo de investigación se basó en el estudio analítico de artículos originales, estudios controlados aleatorizados, estudios analíticos observacionales y basados en evidencia para lograr establecer la relación existente entre alteraciones en el peso materno (sobrepeso/obesidad) y la muerte fetal intrauterina.

### *6.4 Población*

Para desarrollar este trabajo de investigación, se realizó una búsqueda de artículos científicos disponibles en las bases de datos de la Biblioteca Médica de la Universidad del Rosario: PubMed, Cochrane, Embase, EBSCO, ScienceDirect, TripDataBase, Best Practice, ProQuest, OVID, ElSevier y LILACS publicados en un período de cinco años comprendido entre enero 2010 y diciembre de 2014, en los cuales se relacionó el sobrepeso y la obesidad como condiciones maternas y el óbito fetal como resultado obstétrico.

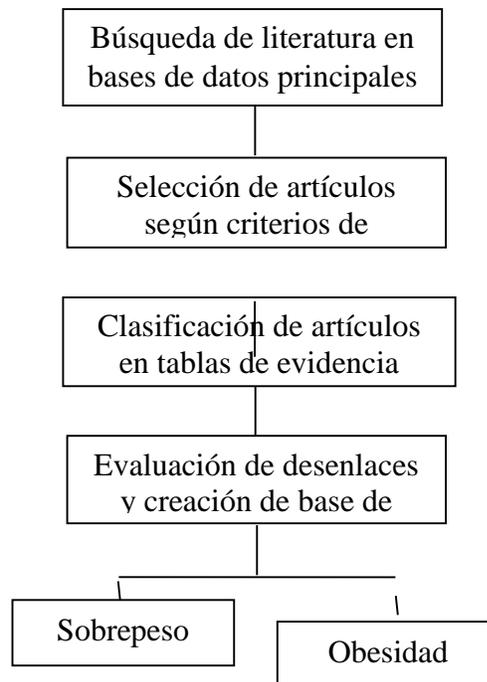
Se tuvieron en cuenta artículos originales, estudios analíticos observacionales, revisiones sistemáticas de la literatura y meta análisis, con la suficiente evidencia científica para lograr establecer una comparación entre los dos factores a evaluar. Se evaluó el cegamiento y aleatorización de los pacientes en los diferentes estudios.

### Muestreo:

Para la revisión sistemática de literatura, se incluyeron la totalidad de los estudios encontrados en el periodo de cinco años entre enero de 2010 y diciembre de 2014 que cumplieran criterios de elegibilidad. Por la naturaleza del estudio no se requirió el cálculo de

una muestra específica. Para el análisis meta-analítico se tuvieron en cuenta la totalidad de los artículos seleccionados en la revisión sistemática que presentaran estadísticos de riesgo para su cálculo global (o meta-analítico).

### 6.5 Diagrama del protocolo



### 6.6 Técnicas para recolección de información

#### 6.6.1 Estrategia de búsqueda para identificación de artículos

La estrategia de búsqueda para la identificación de artículos científicos contempló la búsqueda bibliográfica empleando la herramienta DeCS para la correcta identificación de terminología en salud, incluida en la Biblioteca virtual en salud de la Biblioteca médica de la Universidad del Rosario.

Una vez definidos los términos se realizó la búsqueda en MesH Database de PubMed utilizando el conector booleano “AND”. Creando la siguiente matriz de búsqueda (“Overweight”[MesH]) AND “Obesity”[MesH]) AND “Stillbirth”[MesH], que posteriormente se empleó para la búsqueda de artículos científicos en todas las bases de

datos utilizadas: Cochrane, Embase, EBSCO, ScienDirect, TripDataBase, Best Practice, ProQuest, OVID, ElSevier y LILACS.

Se realizó la lectura completa de los artículos para su análisis.

### 6.6.2 *Bases de datos*

Se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos científicos en las bases de datos disponibles en la Biblioteca Médica de la Universidad del Rosario: PubMed, Embase, EBSCO, ScienDirect, TripDataBase, Best Practice, ProQuest, ElSevier, LILACS y CENTRAL Cochrane.

Se usaron como límites las fechas establecidas para la revisión: artículos publicados desde Enero de 2010 hasta Diciembre de 2014.

### 6.6.3 *Identificación de estudios*

Para la búsqueda de artículos en las bases de datos mencionadas disponibles en la Biblioteca médica de la Universidad del Rosario, se contemplaron los siguientes límites de la estrategia de búsqueda:

- Estudios realizados en humanos.
- Sin restricción de género y raza.
- Publicaciones en idioma inglés, portugués y español.
- Publicaciones en los últimos cinco años (desde 01/01/2010 hasta 31/12/2014)
- Texto completo disponible

La selección inicial de los estudios se basó en el título y a partir de ellos se realizó la revisión correspondiente de la bibliografía de los autores, ampliando la búsqueda de artículos según el formato “Bola de Nieve”. Posteriormente, se realizó la revisión de los resúmenes y a partir de éstos, los textos completos para el análisis adecuado del tipo de estudio y pertinencia en el presente trabajo.

La identificación de los estudios que cumplieron con los criterios de selección se revisó de forma independiente por dos revisores.

### *6.7. Criterios de elegibilidad*

Se tuvieron en cuenta artículos científicos disponibles en las bases de datos de la Biblioteca Médica de la Universidad del Rosario: PubMed, Embase, EBSCO, ScienSearch, TripDataBase, Best Practice, ProQuest, Elsevier, LILACS y CENTRAL Cochrane publicados en un período de cinco años comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2014, en los cuales se relacionó el sobrepeso y la obesidad como condiciones maternas y el óbito fetal como resultado obstétrico.

Con base en la población en estudio se incluyeron artículos originales, estudios analíticos observacionales, revisiones sistemáticas de la literatura y meta análisis, con una adecuada metodología y desarrollo y además con suficiente evidencia científica para soportar la relación existente entre alteraciones del peso materno y muerte fetal intrauterina

### *6.8 Criterios de exclusión*

Con base en la población en estudio, se excluyeron artículos de tipo descriptivo, narración, revisión de literatura, carta al editor o reporte de caso, por no ser estudios de suficiente rigor y evidencia científica, además no se tuvieron en cuenta artículos en los cuales se estudiaran otras causas de óbito fetal asociadas a patología obstétrica como: Preeclampsia, RCF o DMG, además tampoco se tuvieron en cuenta estudios en los cuales se contemplaran embarazos de alto riesgo obstétrico obtenidos por Técnicas de reproducción asistida (TRA).

### *6.9 Desenlaces medibles (variables)*

Óbito fetal: El óbito fetal (OF) es la muerte del feto que ocurre después de la semana 22 o cuando éste tiene un peso mayor de 500 gr, en ausencia de trabajo de parto instaurado. Según la Organización mundial de la salud (OMS), se define como la muerte del feto mayor de 28 semanas, con un peso mayor de 1000gr.

Sobrepeso: Se define como la acumulación anormal o excesiva de grasa corporal y corresponde a la relación entre peso y talla de un individuo en particular. La OMS define el sobrepeso como el IMC mayor o igual a 25 y menor de 30 y se calcula como dividiendo el peso en kilos por el cuadrado de la talla en metros (kg/m<sup>2</sup>)

Obesidad: Se define como la acumulación anormal o excesiva de grasa corporal y corresponde a la relación entre peso y talla de un individuo en particular. La OMS define la obesidad como el IMC mayor o igual a 30, diferenciando entre:

- Obesidad leve: IMC 30-34.9,
- Obesidad moderada: IMC 35-39.9
- Obesidad mórbida: IMC mayor a 40

Se calcula como dividiendo el peso en kilos por el cuadrado de la talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )

#### *6.10 Control de errores y evaluación de estudios incluidos*

Dentro del control de errores del trabajo se tuvo en cuenta el evitar sesgos de publicación al realizar la selección de los diferentes artículos de las variadas bases de datos antes citadas, usando como búsqueda conectores y términos MeSH, mediante búsqueda manual y en “bola de nieve” posterior a la lectura de dichos artículos según los criterios de selección y así garantizar un punto más sobre la validez de la información aportada en este trabajo de investigación y la eliminación de los artículos similares.

Se dio revisión y lectura de todos los artículos por las dos autoras con el fin de tener una alta calidad en la selección de la información encontrada en la literatura hasta ahora descrita como fundamento y evidencia competente acerca del sobrepeso y la obesidad como factor de riesgo para óbito fetal. Se resolvieron las diferencias que se presentaron de forma clara y por consenso.

Se evaluó el cegamiento tanto de los desenlaces como de los participantes.

#### *6.11 Plan de análisis*

Para el análisis de los datos obtenidos en éste trabajo de investigación se realizó una secuencia de tres fases: inicialmente se hizo una búsqueda de los diferentes artículos de las bases de datos mencionadas, mediante los términos descritos relacionados con sobrepeso, obesidad y óbito y sus diferentes variaciones, manteniendo los criterios de selección expuestos por parte de las investigadoras y asesores. Estos artículos fueron seleccionados inicialmente por título y resumen, luego se definió su pertinencia con el tema y se realizó la

lectura crítica de los mismos. Estos estudios fueron clasificados por base de datos encontrada y por tipo de evidencia según el tipo de artículo.

Dentro de los puntos a tener en cuenta se citan:

- El año de publicación
- Tipo de estudio y nivel de evidencia
- Número de pacientes que cumplieron dentro de la revisión con los criterios de inclusión.

Al completar la lectura y revisión de aquellos artículos que cumplieron con los criterios de selección se realizó una clasificación de los mismos siguiendo la Evidencia dada por la *US Agency for Healthcare Research and Quality*, para establecer la calidad de la información a través de la cual se pudo exponer en éste trabajo de investigación que los trastornos del peso en la mujer gestante, en particular el sobrepeso y la obesidad, se establecen como un importante factor de riesgo para óbito fetal y que la intervención oportuna de esta condición materna en la etapa preconcepcional, disminuiría de manera directa el riesgo de asociación entre las alteraciones del peso mencionadas y la muerte fetal intrauterina. Tabla 8

**Tabla 8.** *Tabla de evidencia de Oxford*

<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>	<b>Tipo de estudio</b>
I A	A	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos (con homogeneidad)
1 B	A	Ensayo clínico (con intervalo de confianza cerrado)
1 C	A	Estudio de todo o nada
2 A	B	Revisión sistemática de estudios de cohortes
2 B	B	Estudio de cohorte de alta calidad o ensayo clínico de baja calidad (seguimiento <80%)
2 C	B	Estudios ecológicos
3 A	B	Revisión sistemática de estudios de casos y controles

3 B	C	Estudio de casos y controles
4	D	Series de casos
5	D	Opinión de expertos

Tomado de: US Agency for Healthcare Research and Quality Oxford University 2002

En una segunda fase, se hizo una descripción narrativa de los estudios, resaltando sus principales resultados y desenlaces, con un análisis global de los datos presentados, tanto descriptivos, como asociaciones de riesgo.

Por último se escogieron los artículos que presentaron entre los resultados del estudio, cualquier asociación de riesgo (RR, u OR según tipo de estudio) para poder llevar a cabo un componente meta-analítico y calcular el OR global mediante el programa estadístico Epidat versión 3.1

#### *6.12 Extracción de datos*

Para la extracción de los datos luego de realizar una lectura completa y total de todos los artículos (por parte de las dos investigadores) se tomaron en cuenta los siguientes ítems a seguir:

- a. Diseño y Tipo del estudio
- b. Bases de datos seleccionadas: Revistas y año de publicación (siguiendo criterios de inclusión)
- c. Relación entre factor de riesgo: Sobrepeso y obesidad, con el desenlace: Óbito (en las edades gestacionales seleccionadas)

## 7 Consideraciones éticas

Esta investigación brindará a la comunidad científica nuevas herramientas y conceptos con los resultados obtenidos a partir de la revisión sistemática de la literatura sobre la relación existente entre sobrepeso/obesidad y óbito fetal. Todos los datos se obtendrán del análisis de artículos científicos en un periodo de cinco años, comprendido entre Enero de 2010 y Diciembre de 2014.

De acuerdo a la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de la Protección Social en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, se considera que el presente trabajo es un estudio sin riesgo (Artículo 11), puesto que se basa en la investigación sustentada en el análisis de artículos científicos de naturaleza retrospectiva como revisiones sistemáticas, estudios analíticos y meta análisis, excluyendo cualquier intervención sobre variables biológicas o fisiológicas en las pacientes; por ende no existe conflicto de interés secundario y no hay violación de los principios éticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Así mismo, por tratarse de un estudio sin riesgo, aunque se contemplen estudios de mujeres en edad fértil o embarazadas y óbito fetal; no se requerirá la elaboración y diligenciamiento del consentimiento informado o la presentación ante el Comité de Ética según se indica en los artículos 29 al 44 del Capítulo IV de la resolución, puesto que no se realizará ninguna intervención.

Este trabajo busca aumentar el conocimiento respecto a los procesos biológicos que pueden relacionar una condición materna (sobrepeso/obesidad) con la muerte fetal intrauterina y de esta manera establecer un vínculo entre las “causas de enfermedad”, la práctica médica respecto a intervenciones oportunas y el desenlace obstétrico final, generando un impacto positivo en las Unidades de Ginecología y Obstetricia y en los Centros de Control Prenatal puesto que a la luz de la evidencia, se podrán desarrollar estrategias de prevención aplicables en embarazos de bajo y alto riesgo.

De la investigación realizada, se elaborará un protocolo como trabajo de grado para obtener el título de Especialistas en Ginecología y Obstetricia del Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario.

El trabajo será archivado en la biblioteca de medicina en el Repositorio EdoUR de la Universidad, el cual estará abierto para libre consulta.

## 8 Aspectos administrativos

### 8.1 Cronograma.

**Tabla 9.** Descripción del Cronograma

Sobrepeso como causa de óbito fetal: revisión sistemática de literatura										
		Fecha de ejecución de la actividad								
Actividad	Responsable	1-6 meses	7-12 meses	13-18 meses	18-21 meses	21-24 meses	25-27 meses	28-30 meses	31-33 meses	34-36 meses
<b>1. ALISTAMIENTO PARA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO</b>										
Revisión de la bibliografía y realización de la propuesta de investigación	Autoras									
Presentación del anteproyecto	Autoras									
Revisión de anteproyecto y ajustes según correcciones pertinentes.	Autoras y asesores									
<b>2. EJECUCION DEL PROYECTO</b>										
Inicio de la búsqueda de artículos y lectura de los mismos	Autoras									
Elaboración de la tabla de resultados										
<b>3. PROCESAMIENTO DE DATOS, ANALISIS Y RESULTADOS</b>										
Clasificación de los artículos por evidencia	Autoras									
Extracción y análisis de los datos	Autoras									
Cálculo del componente meta-analítico	Asesor estadístico									
Presentación de resultados, discusión y conclusiones del estudio	Autoras									
<b>4. DIVULGACION</b>										
Redacción de trabajo de grado	Autora									
Revisión de trabajo de grado										
Presentación de informe final										

Fuente: Autoras

## 8.2 Recursos y presupuesto

Para desarrollar este Trabajo de Investigación se requirió la aprobación previa del Protocolo que siguió los lineamientos establecidos para la elaboración de una revisión sistemática de la literatura.

Se contó con la disposición humana y con los recursos físicos para que éste trabajo pudiera tener alto impacto en los servicios de Ginecología y Obstetricia porque permitirá la identificación oportuna de las diferentes causas conocidas que llevan a muerte fetal intrauterina, así como la detección y manejo oportuno y adecuado del sobrepeso/obesidad considerados como factores condicionantes modificables en algunos casos de óbito fetal.

La totalidad de los rubros provinieron de recursos personales, no se obtuvo financiación de parte de ninguna empresa y no existieron potenciales conflictos de interés.

**Tabla 10.** *Presupuesto*

RUBROS	Cantidad	Valor individual	Valor total
<b>Recurso humano</b>			
Horas empleadas por las investigadoras	96 horas c/u/mes	No financiable	0
<b>Recurso físico</b>			
<b>Materiales</b>			
Materiales	NA	150.000	150.000
Computador portátil	1	1.200.000	1.200.000
Software y Servicio técnico	1	350.000	350.000
Cd's	5	10.000	10.000
Impresión protocolo grado	2	50.000	50.000
Impresión trabajo de grado	3	70.000	70.000
<b>Material Bibliográfico</b>			
Búsqueda de artículos	45	500.000	500.000
Internet (modem)	1	50.000	50.000
<b>Asesorías</b>			
Asesoría externa	1	1.500.000	1.500.000
Análisis estadístico	1	500.000	500.000
Transporte a asesorías	10	20.000	200.000
<b>TOTAL GENERAL</b>			<b>\$4.130.000</b>

Fuente: Autoras

8.3 Organigrama y colaboradores



## 9. Resultados

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para identificar la evidencia científica existente en torno al sobrepeso y obesidad como causa de óbito fetal en pacientes con embarazo a término. Se incluyeron todos los artículos originales, controlados aleatorizados y ensayos clínicos relacionados con el tema.

Según la búsqueda e identificación de los estudios en las diferentes bases de datos, se encontraron 4306 artículos en total, de los cuales 276 estaban duplicados en diferentes bases de datos y 30 fueron seleccionados y analizados. Tabla 11

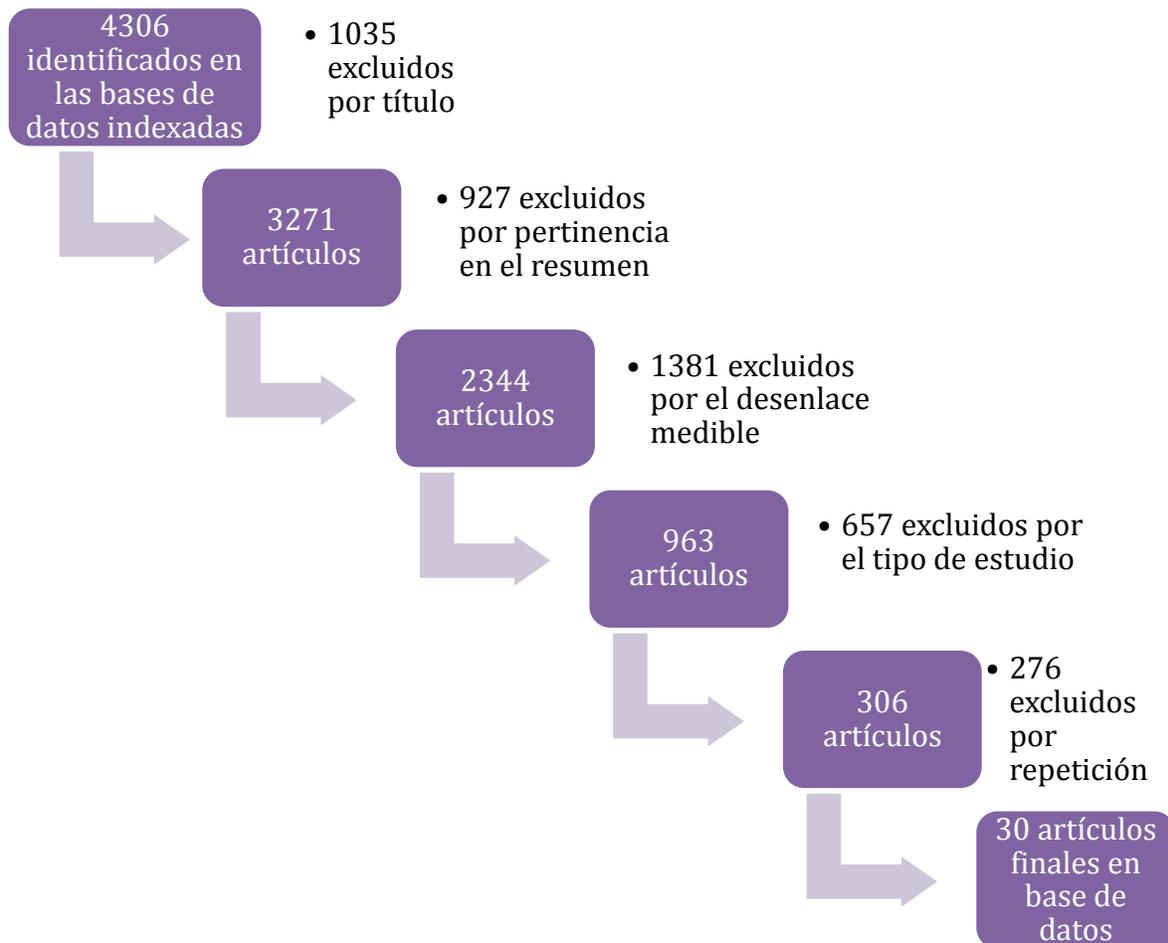
**Tabla 11.** *Resultados de la búsqueda en la literatura por bases de datos.*

<b>Bases de datos</b>	<b>Encontrados</b>	<b>Duplicados</b>	<b>Incluidos</b>
PubMed	144	32	17
EMBASE	457	87	1
EBSCO	2	0	1
ScienceDirect	3395	136	10
Lilacs	1	0	0
TripDataBase	259	8	0
Best Practice	1	0	0
ElSevier	1	0	1
CENTRAL Cochrane	46	13	0
<b>TOTAL</b>	<b>4306</b>	<b>276</b>	<b>30</b>

Fuente: Autoras

La principal base de datos fue PubMed, seguida de ScienceDirect y Embase, EBSCO y ElSevier.

**Figura 6.** Diagrama de filtros para la selección de artículos



Fuente: Autoras

Con un total de 4306 artículos encontrados en las bases de datos, PubMed, EMBASE, EBSCO, ScienceDirect, Lilacs, TripDataBase, Best Practice, ElSevier y CENTRAL Cochrane fueron seleccionados 30 artículos finales, los cuales fueron leídos, analizados y resumidos.

**Tabla 12.** *Causas de exclusión*

<b>Causa de exclusión</b>	<b>N</b>
Título	1035
Pertinencia en el resumen	927
Desenlace medible	1381
Tipo de estudio	657
Repetidos	276

Fuente: Autoras

La principal causa de exclusión fue el desenlace medible en los artículos que no cumplieron con criterios para su elegibilidad, seguido del título, pertinencia en el resumen, tipo de estudio y por último, por encontrarse repetidos.

La evaluación metodológica de los estudios se realizó mediante la escala de evidencia de literatura. Tabla 13

**Tabla 13.** *Evaluación de la calidad metodológica según la escala de evidencia*

	<b>Artículo</b>	<b>Clasificación evidencia</b>
1	Dagfinn Aune, MS; Ola Didrik Saugstad, MD, PhD; Tore Henriksen, MD, PhD; Serena Tonstad, MD, PhD	II
2	Rikke Ruager-Martin, Matthew J. Hyde, Neena Modi	I
3	Hamisu M. Salihu, MD, PhD	II
4	Ellen a. Nohr <sup>1</sup> , eduardo villamor <sup>2</sup> , michael vaeth <sup>3</sup> , jorn olsen <sup>1</sup> & sven cnattingius <sup>4</sup>	II
5	Ruofan Yao, MD, MPH; Cande V. Ananth, PhD, MPH; Bo Y. Park, MPH; Leanne Pereira, MD; Lauren A Plante, MD MPH	II
6	Andrea M.F. Woolner, MBChB, BScMedSci, Doctor, Siladitya Bhattacharya, MD, FRCOG, Professor	I
7	Li-Chun Liu, Yu-Chi Wang, Mu-Hsien Yu, Her-Young Su	I
8	Susan Y. Chu, PhD, MSPH; Shin Y. Kim, MPH; Joseph Lau, MD; Christopher H. Schmid, PhD; Patricia M. Dietz, DrPH; William M. Callaghan, MD, MPH; Kathryn M. Curtis, PhD	I

9	Olof Stephansson, MD, Paul W. Dickman, PhD, Anna Johansson, MSc, and Sven Cnattingius, MD, PhD	III
10	Wanjiku Kabiru, MD,* B. Denise Raynor, MD	II
11	Vicente Fuster, Pilar Zuluaga y Jorge Román-Busto	IV
12	Elizabeth M. McClure and Robert L. Goldenberg	I
13	Marit s. Hauger <sup>1</sup> , luz gibbons <sup>2</sup> , torstein vik <sup>1</sup> & jose´ m. Beliza´n	II
14	Kate J Fitzsimons MSc PhD*, Jo Modder MRCOG*† and Ian A Greer	IV
15	A. Dixit <sup>1</sup> & j. C. Girling	I
16	Nicole Penn, Eugene Oteng-Ntim, Laura L Oakley, Pat Doyle	II
17	Carri R. Warshak, <sup>a</sup> Katherine B. Wolfe, <sup>a</sup> Kimberly A. Russell, <sup>a</sup> Mounira Habli, <sup>b</sup> David F. Lewis, <sup>d</sup> Emily A. DeFranco, <sup>c</sup>	II
18	Louis G. Keith, MD PhD DSc <sup>1*</sup> , Tawanda Ngorima, BSc <sup>1</sup> , and Olha M. Tsar, MD	II
19	P.W.G. Tennant <sup>1</sup> , J. Rankin <sup>1,2</sup> , and R. Bell <sup>1,2</sup>	II
20	Darios Getahun, MD, MPH; Cande V. Ananth, PhD, MPH; Wendy L. Kinzler, MD	IV
21	Jason Gardosi director 1 professor of maternal and perinatal health 2, Vichithranie Madurasinghe. Epidemiologist 1, Mandy Williams research midwife 1, Asad Malik data analyst 1, André Francis statistician	II
22	Rachael t. Overcash, md, mph,and d. Yvette lacoursiere, md, mph	I
23	Salzer Liat, MD a, Luis Cabero, MD b, Moshe Hod, MD a, Yariv Yogev, MD	I
24	Ellen Aagaard Nohr, MHS, Bodil Hammer Bech, MD, Michael John Davies, PhD, Morten Frydenberg, PhD, Tine Brink Henriksen, PhD, and Jorn Olsen, PhD	II
25	Vicki Flenady, Philippa Middleton, Gordon C Smith, Wes Duke, Jan Jaap Erwich, T Yee Khong, Jim Neilson, Majid Ezzati, Laura Koopmans, David Ellwood, Ruth Fretts, J Frederik Frøen.	I
26	A. S. Khashan Æ L. C. Kenny	II
27	Janer Sepúlveda, M.D.*, Eliana Maribel Quintero, M.D	I
28	A. Lapolla a,f, M. Bonomob,*, M.G. Dalfrà a, E. Parretti c, D. Manninod,f, G. Mello c, G. Di Cianni	II
29	Sven Cnattingius and Mats Lambe	I
30	Zhenyu Chen a,b, Juan Du a, Ling Shao a, Liqiang Zheng a, Meiyuan Wu b, Mo Ai b, Yinling Zhang	II

Fuente: Autoras

Teniendo en cuenta la evidencia, se clasificaron los artículos de la siguiente manera:

- 10 artículos (33.3%) evidencia I
- 15 artículos (50.0%) evidencia II
- 1 artículo (3.33%) evidencia III
- 4 artículos (13.3%) evidencia IV

En cuanto a los sesgos, el cegamiento de los desenlaces, y el cegamiento de los participantes fue la principal fuente de riesgo en la lectura crítica de los artículos, causas imposibles de controlar por el hecho de conocer su índice de masa corporal.

#### Análisis narrativo de los principales desenlaces de los estudios

En comparación con las mujeres de peso normal, las mujeres con obesidad antes del embarazo tienen un riesgo mayor de mortalidad comprendido entre 2.4 – 3.1 con resultados estadísticamente significativos.

El riesgo de óbito fetal en mujeres obesas varía de acuerdo a la edad gestacional: en embarazos entre 28 y 36 semanas el RR es de 2.1 (IC95% 1.0 – 4.4), entre 37 y 39 semanas el RR es de 3.5 (IC95% 1.9 – 6.4) y en embarazos de 40 semanas o más, el RR es de 4.6 (IC95% 1.6 – 13.4).

De acuerdo al análisis del índice de masa corporal se encontró, que a mayor registro se incrementa el riesgo de óbito, tal como lo describe Hohri y cols con un RR para sobrepeso de 1.2 (IC95% 1.1-1.3) y para obesidad de 2.1 (IC95% 1.8 – 2.5).

Ruofan Rayo y cols en un estudio con 9030 pacientes, reportaron un RR de 1.36 para sobrepeso, RR de 1.71 para obesidad tipo I, RR de 2.0 para obesidad tipo II, RR de 2.48 para obesidad tipo III y RR de 3.16 para obesidad mórbida ( $p < 0.01$ ).

Con un OR de 1.2 ( $p < 0.003$ ) para riesgo de óbito en pacientes con peso normal se compararon dos grupos: a. grupo de casos (n= 649) y b. grupo de controles (n= 690) con pacientes en sobrepeso; para obesidad tipo I el OR aumentó a 1.9 (IC95% 1.2 – 2.9) y para obesidad tipo II el OR se describió en 2.1 (1.2 – 3.6). Este riesgo fue mayor para el reporte de muerte anteparto con un ORa de 1.6 (IC95% 0.9 – 2.6) para peso normal, ORa de 2.7 (IC95% 1.5 – 5.0) para sobrepeso y ORa 2.8 (IC 95% 1.3 – 6.0) para obesidad.

En cuanto al tipo de parto, se encontró que es similar la cantidad de partos espontáneos Vs. cesáreas (3.356 vs 3439 respectivamente) en un estudio con población Española.

En otro estudio de revisión, en el cual se incluyeron 6 estudios analíticos aleatorizados, se encontró que hay un riesgo doble de muerte fetal anteparto entre las mujeres obesas (RR de 2.07 (IC95% 1.59 – 2.74); al igual que otra cohorte sueca que encontró un riesgo triple de óbito fetal en pacientes con obesidad mórbida.

Otros desenlaces estudiados, además de la muerte fetal fueron: riesgo de preeclampsia, que se reportó mayor en pacientes con sobrepeso -OR 1.55 (IC95% 1.30 – 1.86), riesgo de diabetes ( $p0.01$ ), fallo en la inducción ( $p0.01$ ), laceraciones ( $p0.01$ ) e infección postparto ( $p0.01$ ). El riesgo de parto prematuro disminuyó con el aumento del IMC siendo mayor en el exceso de peso.

Por cada aumento en 5 unidades de IMC, aumentó el riesgo de muerte fetal intrauterina con un RR de 1.21 (IC95% 1.09 – 1.35), el riesgo global para óbito fetal fue de 1.18 (IC95% 1.9– 2.82)

Otros estudios muestran resultados opuestos, sin embargo, la tendencia general es que si existe fuerte asociación de riesgo entre el aumento del IMC y la probabilidad de presentar óbito fetal.

El análisis multivariado de otro estudio demostró que el índice de masa corporal elevado fue un predictor independiente de embarazo complicado por condiciones obstétricas como hipertensión gestacional y/o preeclampsia, diabetes gestacional, macrosomía, ruptura prematura de membranas entre otros. Por otro lado, la reducción de peso durante el embarazo no fue recomendable especialmente al considerar casos en que el aumento de peso no se asoció con riesgo para muerte fetal.

### Meta-análisis

El meta-análisis usa métodos estadísticos para integrar cuantitativamente los resultados de estudios empíricos sobre un mismo problema de investigación. En el presente caso, el riesgo de óbito fetal con sobrepeso materno.

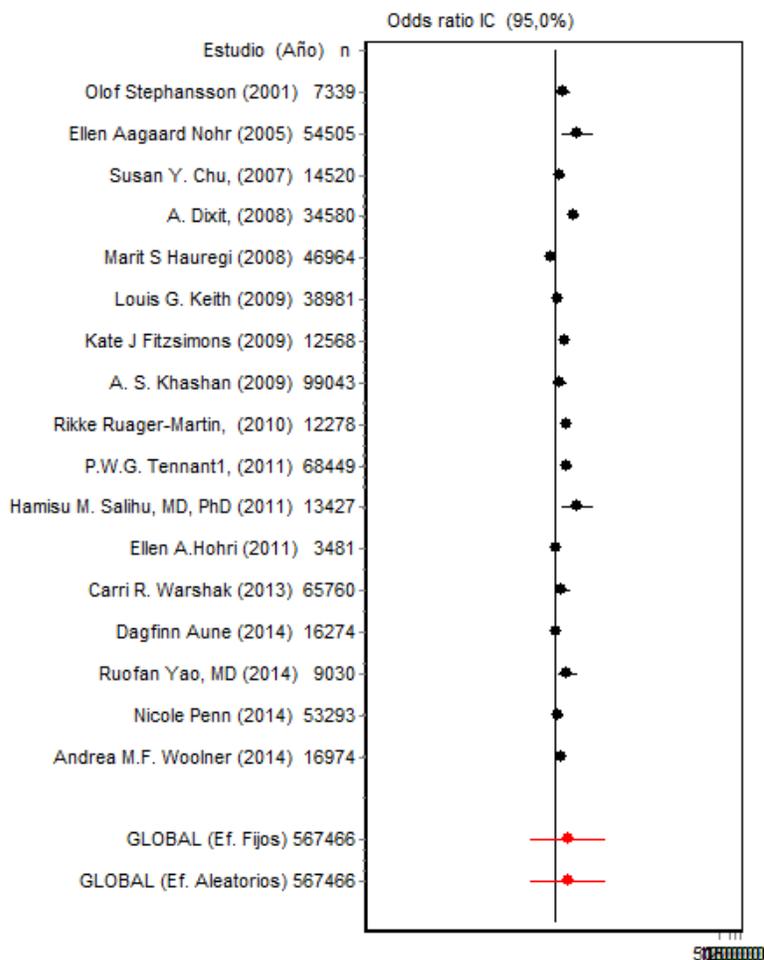
Se investigó la heterogeneidad entre los estudios (según la prueba de Dersimonian and Laird, y se consideraron los efectos aleatorios cuando esta fue significativa.

Prueba de heterogeneidad de  $p = 0.14$  = estudios homogéneos

Un total de 17 artículos fueron elegibles para hacer el cálculo de meta-análisis.

Adicionalmente se estudió el sesgo de publicación mediante la prueba de Begg en la cual se demostró que no hubo sesgo de publicación ( $p=0.90$ ).

**Figura 7.** Meta-análisis del riesgo de óbito fetal con sobrepeso



Fuente: Autoras

Bajo el modelo de efectos fijos, para la interpretación de los datos, se han determinado que los resultados no fueron estadísticamente significativos para determinar el riesgo de óbito fetal con sobrepeso materno (OR 2.51 IC95% 0.21 – 29.1) ni con las categorías de obesidad por separado.

A pesar de esta evidencia, queda claro el papel del sobrepeso en el riesgo de óbito, no como un resultado global sino en conjunto de cada uno de los estudios de la revisión sistemática de literatura.

## 10. Discusión

Actualmente, el sobrepeso y la obesidad son considerados un problema de salud en el mundo que viene en incremento tanto a nivel nacional como internacional.

Se estima que hasta el 48% de las mujeres en Colombia pueden sufrir de sobrepeso<sup>(7)</sup>; cifras que van en aumento conforme aumenta la disponibilidad de alimentos poco saludables, con una alta carga calórica asociado al incremento de la población sedentaria. Es por esta razón que el sobrepeso y la obesidad, deben ser diagnosticados y evaluados periódicamente con la medición del IMC, pues ésta es la herramienta más útil para el seguimiento de las alteraciones del peso, porque se define igual para ambos sexos y para los adultos de todas edades.

La condición de sobrepeso/obesidad puede ser potencialmente perjudicial, porque afecta a la población de mujeres en edad fértil, no solo en el periodo pre gestacional por su relación con múltiples comorbilidades, principalmente metabólicas y cardiovasculares, sino también en el contexto obstétrico, por el riesgo gestacional asociado al impacto de las alteraciones del peso sobre la salud materna y fetal.

Teniendo en cuenta lo anterior, se espera que exista una especial atención en la identificación oportuna del sobrepeso y la obesidad durante la consulta preconcepcional y a lo largo del control prenatal, sumado a la evaluación integral de la paciente, en la cual se indague acerca de las modificaciones en la conducta, la perspectiva y el comportamiento frente a la actividad física y los hábitos nutricionales saludables durante el embarazo.

A la fecha, existe suficiente evidencia en la literatura científica que soporta la relación ampliamente descrita entre las alteraciones del peso y la contribución de las mismas en el desarrollo de patologías obstétricas específicas de etiología multifactorial, como diabetes gestacional o trastornos hipertensivos asociados al embarazo, que incrementan a su vez la morbimortalidad asociada a complicaciones que pueden derivarse del diagnóstico inicial. Esta revisión toma en cuenta el peso materno al inicio de la gestación, porque es una condición susceptible de modificación oportuna con intervenciones multidisciplinarias

efectivas que pueden cambiar el curso de una gestación de riesgo y disminuir la tasa de muerte fetal intrauterina asociada al sobrepeso o la obesidad.

La muerte fetal intrauterina (Óbito fetal), hace referencia a un evento obstétrico adverso que se presenta principalmente en el tercer trimestre de gestación, y que afecta a cerca de 3 millones de embarazos/año alrededor del mundo, principalmente en países en vías de desarrollo. Se define según los Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud, en la 10<sup>o</sup> revisión, como la muerte del producto después de la semana 22 o con un peso mayor de 500 gr que se presenta antes del parto, o según la Organización Mundial De La Salud (OMS), como la muerte del feto mayor de 28 semanas, con un peso mayor de 1000 gr. <sup>(1, 5,12)</sup>

Los puntos de corte propuestos por la OMS son más acordes con la realidad de los países en vía de desarrollo y presentan menores limitaciones al momento de tomar decisiones en torno a la sobrevivencia del feto, especialmente en casos de recién nacidos menores de 28 semanas con peso menor de 1000gr. No obstante, sin importar el lugar de procedencia, o las intervenciones médicas que se realicen, mientras las pacientes tengan educación limitada, desnutrición y pobre acceso a un control prenatal adecuado y de calidad, el riesgo de tener óbito fetal es de 2-7 veces mayor respecto a la población general<sup>(12-13)</sup>.

Los principales resultados de esta revisión apuntan al riesgo elevado de muerte antenatal con el incremento del IMC, a pesar que el resultado global del meta-análisis tan solo reporte una tendencia (OR 2.51 IC95% 0.21 – 29.1), sin resultados estadísticamente significativos.

Las pacientes con sobrepeso u obesidad al inicio de la gestación, en comparación con las mujeres que tienen peso normal, tienen un riesgo mayor de mortalidad neonatal representado con resultados estadísticamente significativos. Se encontró al revisar exhaustivamente la literatura, que el riesgo de óbito según el índice de masa corporal, es directamente proporcional, es decir, a mayor índice de masa corporal, mayor el riesgo de muerte fetal intrauterina tal como lo describió Hohri y cols en sus publicaciones con un RR para sobrepeso de 1.2 (IC95% 1.1-1.3) y para obesidad de 2.1 (1.8 – 2.5), o de acuerdo a resultados obtenidos por Ruofan Yao y cols en un estudio con 9030 pacientes, reportando un RR 1.36 para sobrepeso, 1.71 para obesidad tipo I, RR de 2.0 para obesidad tipo II, RR de 2.48 para obesidad tipo III y RR de 3.16 para obesidad mórbida (*p*0.01). <sup>(40,41)</sup>

En cuanto al riesgo de óbito fetal según las semanas de embarazo, se demostró al comparar entre sí a un grupo de mujeres con alteraciones del peso. Se demostró que el riesgo de muerte fetal intrauterina en las mujeres obesas aumenta conforme progresa la edad gestacional: entre semana 28 y 36 con un RR de 2.1 (IC95% 1.0 – 4.4), entre semana 37 y 39 con un RR de 3.5 (IC95% 1.9 – 6.4) y en embarazos de 40 semanas o más, con un RR 4.6 (IC95% 1.6 – 13.4). Otros estudios, como el de Ruofan Yao y cols demostraron que el sobrepeso previo al embarazo es un factor clave para el desarrollo del riesgo de muerte fetal, más no así la ganancia de peso durante la gestación. El incremento del IMC en cinco unidades, aumenta el riesgo de óbito fetal con un RR de 1.21 adicional ( $p0.000$ ).<sup>(41)</sup>

Los resultados descritos después de realizar una búsqueda exhaustiva de la literatura científica acerca de la relación entre las alteraciones del peso y la muerte fetal intrauterina, permiten predecir que al iniciar la gestación con sobrepeso u obesidad, se incrementa el riesgo per se de presentar óbito fetal, independientemente de la detección de patologías obstétricas asociadas a la ganancia de peso durante el embarazo como diabetes gestacional, preeclampsia, restricción de crecimiento fetal, entre otras, cuyo final no deseado, puede llegar a ser el mismo: óbito fetal.<sup>(42-45)</sup>

Entre las fortalezas del presente estudio se destaca el rigor metodológico, la selección y revisión exhaustiva de los artículos encontrados en la mayoría de bases de datos de literatura médica con reconocimiento mundial y la extensa lectura sobre el tema con la evaluación final de treinta estudios con suficiente evidencia científica para establecer la relación entre sobrepeso u obesidad con óbito fetal, descartando estudios en los que se describieran otras causas conocidas asociadas a muerte fetal intrauterina que pudieran generar sesgos de selección.

También se enfatiza en la pertinencia del estudio para involucrar aspectos médicos y epidemiológicos que derivan en la propuesta de un plan de mejoramiento del control prenatal enfocado en la mejor detección de riesgo, incluyendo en todas las evaluaciones la condición de peso de la paciente gestante, para condicionar intervenciones oportunas que generen modificaciones en el estilo de vida y que incluyan un programa de ejercicio y recomendaciones nutricionales específicas para cada paciente.

Entre las limitaciones de este trabajo se plantea la diferencia en los tipos de estudios publicados previamente, en relación con el tema de investigación a pesar que la inclusión de

la población fue homogénea, lo cual no permite generar conclusiones definitivas en las recomendaciones y por lo tanto esta publicación se presenta como una herramienta para reconocer un factor de riesgo asociado a un evento obstétrico adverso, prevenible y modificable para concluir la gestación con un binomio madre-hijo sano.

Por lo tanto con esta revisión se busca dejar una puerta abierta a plantearnos más preguntas acerca de la importancia de modificar todos los factores que estén al alcance de las pacientes en cuanto a los patrones de alimentación, ejercicio, y hábitos de vida saludable que se puedan tener y que permitan desde la consulta pre-concepcional poder tomar una conducta positiva y que evite sumar un riesgo más al embarazo para éste final no deseado y llevarlo a feliz término para el binomio madre-hijo y el impacto que tienen dentro de su círculo familiar y en la sociedad.

## 11. Conclusiones

El sobrepeso y la obesidad, son factores de riesgo independientes para óbito fetal, si se detectan al inicio de la gestación. La intervención en la consulta preconcepcional enfocada en desarrollar planes de reducción de peso materno con dieta y ejercicio antes del inicio de la gestación puede modificar el riesgo.

La ganancia de peso durante el embarazo se relaciona positivamente con la aparición de patologías obstétricas específicas como diabetes gestacional, preeclampsia y restricción de crecimiento fetal, que pueden contribuir al proceso de muerte fetal intrauterina y aumentar la morbilidad en la paciente gestante, derivando en secuelas a largo plazo.

La obesidad es una enfermedad mundial en aumento y como factor de riesgo independiente durante la gestación, predispone al desarrollo de otras patologías obstétricas específicas que aumentan el riesgo de óbito fetal.

El seguimiento de la ganancia de peso y de las patologías obstétricas asociadas a un incremento en el riesgo de muerte fetal intrauterina, permiten una intervención oportuna en el proceso de acompañamiento a lo largo de la gestación, creando estrategias de promoción de estilos de vida saludable encaminados a disminuir desde el control preconcepcional los riesgos que se presenten en relación con un desenlace obstétrico adverso durante el curso de la gestación.

## **12. Recomendaciones**

Se recomienda la planificación del embarazo, para que desde la consulta de valoración pre-concepcional sea posible identificar factores de riesgo para el futuro embarazo y a partir de ellos tomar conductas sobre aquellos que se puedan modificar.

Se recomienda mantener un estilo de vida saludable (dieta y ejercicio aeróbico), enfocado en conseguir un peso ideal y adecuado control metabólico para iniciar la gestación

Se recomienda optimizar el estado nutricional de la paciente desde la valoración pre-concepcional, disminuyendo el riesgo obstétrico asociado a alteraciones en el peso.

Se recomienda la detección temprana y el seguimiento de sobrepeso/obesidad antes y durante la gestación, monitorizando los progresos de la gestante de acuerdo a su programa de reducción de peso.

### 13. Bibliografía

1. Gardosi J, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *British Medical Journal* 2013; 346:f108doi:10.1136/bmj.f108
2. Kramer MS, Zhang X, Platt RW. Analyzing Risks of Adverse Pregnancy Outcomes. *Am J Epidemiol.* 2014;179(3):361–367
3. Sepúlveda J, Quintero E, Unexplained Fetal Death. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2004;55(4): 300-307
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Late Intrauterine Fetal Death and Stillbirth. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 55; 2010
5. Smith G, Estimating risks of perinatal death. *Am J Obstet Gynecol.* 2005Jan; 192(1):17-22.
6. Cnattingius S, Stevenson O. The challenges of reducing risk factors for Stillbirths. 2011; 377(9774):1294-1295
7. Encuesta Nacional de Demografía y Salud ENDS. Ministerio de la Protección Social/Profamilia. 2010
8. Carrasquilla G, Correa JC, Borrero ER, Trujillo KR, Arocha G, Rojas OB. Seguimiento al Sector Salud en Colombia “Así Vamos en Salud”. Retos del sistema de salud, Experiencias valiosas para mejorar la salud maternal. Informe anual 2010
9. Hochschild F, Rucks S, Herrera F, Moreno LÁ. Objetivos de Desarrollo del Milenio Colombia 2014, Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo – PNUD
10. Fretts R. Stillbirth Epidemiology, Risk Factors, and opportunities for Stillbirth Prevention. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* Lippincott Williams & Wilkins 2010;53(3): 558-596
11. Fretts R. Etiology and Prevention of Stillbirth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* Elsevier 2005;(193):1923-35
12. Goldenberg R. Stillbirths: the vision for 2020. *Lancet* 2011; 377: 1798–805

13. Getahun D, Ananth CV, Kinzler W. Risk factors for antepartum and intrapartum stillbirth: a population-based study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. Review June 2007
14. Silver R, Varner M. Work-up of stillbirth: a review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196(5):433–444.
15. McPherson E. Discovering the cause of Stillbirth. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2013;25(2):152–156
16. Kishor J Misra R, Paisal A. Adverse reproductive outcome induced by Parvovirus B19 and TORCH infections in women with high-risk pregnancy. Original Article. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5(12):868-873.
17. Stormdal BH, Hulthen VI, Kublickas M. Causes of stillbirth at different gestational ages in singleton pregnancies. *ACTA Obstetrica et Gynecologica*; 2014; (93):86–92
18. Frías A, Grove K. Obesity: A Transgenerational Problem Linked to Nutrition during Pregnancy. *Semin Reprod Med*. 2012; 30(6): 472–478.
19. Lapolla A., Bonomob M., Parrettic E., D. Manninod. Prepregnancy BMI influences maternal and fetal outcomes in women with isolated gestational hyperglycaemia: A multicentre study. *Diabetes & Metabolism* 2010; 36: 265–270
20. Russell NE, Higgins MF, Amaruso M et al. Troponin T and pro-B-type natriuretic peptide in fetuses of type 1 diabetic mothers. *Diabetes Care* 2009; (32): 2050–2055
21. Mathiesen E, Damm P, Ringholm L. Stillbirth in diabetic pregnancies. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2011; (25) 105–111
22. Trudell A. Risk of stillbirth after 37 weeks in pregnancies complicated by small-for-gestational-age fetuses *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 208(5):376.e1-7
23. Ishaque S, Yawar M, Imdad A, Goldenberg RL, Thomas E. Effectiveness of interventions to screen and manage infections during pregnancy on reducing stillbirths: A review. *BMC Public Health*. 2011;13(11)3-S3
24. Gardosi J, Kady SM, McGeown P, Francis A, Tonks A. Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): Population based cohort study. *Bmj* 2005;331(7525):1113–7.

25. Reddy U, Goldenberg R, Silver Rt, Smith G. 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): 901–914
26. Wigglesworth JS. Monitoring perinatal mortality. A pathophysiological approach. *Lancet* 1980; 2 (8196):684–6.
27. Robinson Dodd JM, Crowther JS. Stillbirth and neonatal outcomes in South Australia, 1991–2000. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(6):1731–6.
28. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. 2014.
29. World Health Organization. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. 2014
30. Khashan AS, Kenny LC. The effects of maternal body mass index on pregnancy outcome. *Eur J Epidemiol* 2009;24:697–705
31. Tennant P.W.G, Rankin J, Bell R. Maternal body mass index and the risk of fetal and infant death: a cohort study from the North of England. *Human Reproduction.* 2011; 26(6):1501–1511
32. Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2004;103(2):219–24.
33. Chu SY, Bachman DJ, Callaghan WM, Whitlock EP, Dietz PM, Berg CJ, et al. Association between obesity during pregnancy and increased use of health care. *N Engl J Med.* 2008;358(14): 1444–53.
34. Heslehurst N, Lang R, Rankin J, Wilkinson JR, Summerbell CD. Obesity in pregnancy: a study of the impact of maternal obesity on NHS maternity services. *BJOG* 2007;114:334–342.
35. Penn N, Oteng-Ntim E, Oakley L, Doyle P. Ethnic variation in stillbirth risk and the role of maternal obesity: analysis of routine data from a London maternity unit. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2014, 14:404
36. Liat Salzer, Cabero Luis, Hod Moshe, Yogev Yariv,. Obesity in obstetrics. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2015;2979-90
37. American College of obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 121(1):213e7.

38. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG committee opinion no. 319: the role of the obstetrician gynecologist in the assessment and management of obesity. *Obstet Gynecol* 2005; 106:895e9.
39. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG practice bulletin no.137: gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2013;122:406e16
40. Hohri E, Villamor E, Vaeth M, Olsen J, Cnattingius. Mortality in infants of obese mothers: is risk modified by mode of delivery? *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica (AOGS)* 91:393-371 2012
41. Ruofan Yao, Cande V, Ananth, Bo Y Park, Pereira, Plante. Obesity and the risk of stillbirth a population-based cohort study. *Am Journal of Ob-Gyn* 2014 Vol 210 (5) Pages 457 – 457e1- e 9
42. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;301:636.
43. Farah N, Stuart B, Donnelly V, et al. The influence of maternal body composition on birth weight. *Eur J Obstet Gynaecol* 2011;157(1):14e7.
44. Rasmussen KM, Catalano PM, Yaktine AL. New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009 Dec;21(6):521e6
45. Dagfinn Aune, Didrik Ola, Saugstad, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth and infant death. A systematic review and meta-analysis. *Jama. Journal American Medicine Association.* 2014 Vol 311 (15) 2014: 1536 - 1546



no	Título del artículo	Autores	Revista	Año	Tema	Resultados (OR, RR,%)	n	Tipo de estudio	Nivel evidencia	Base de datos
1	Maternal Body Mass Index and the Risk of Fetal Death, Stillbirth, and Infant Death A Systematic Review and Meta-analysis	Dagfinn Aune, MS; Ola Didrik Saugstad, MD, PhD; Tore Henriksen, MD, PhD; Serena Tonstad, MD, PhD	JAMA: Journal American Medicine Association	2014	Relación entre las variaciones del IMC y muerte fetal, óbito y en infantes.	RR: por aumento de 5 unidades en el IMC materno para la muerte fetal fue: 1,21 (IC del 95%, 1,09-1,35; I2 = 77,6%, n = 7 estudios). Para muerte fetal, 1,24 (IC del 95%, 01/18 a 01/30; I2 = 80%; n = 18 estudios). Muerte perinatal, 1,16 (IC 95%, 1,00-1,35; I2 = 93,7%; n = 11 estudios), muerte neonatal, 1,15 (IC del 95%, 1,7 a 1,23; I2 = 78,5%; n = 12 estudios); y para bebé muerte, 1,18 (IC del 95%, 1,9 a 1,28; I2 = 79%; n = 4 estudios).	38 estudios: 44 publicaciones: 10 147 muertes fetales, 16 274 nacidos muertos 4.311 muertes perinatales 11 294 muertes neonatales 4.983 muertes infantiles se incluyeron.	Estudio de cohortes	II	Pubmed - Embase

2	Maternal obesity and infant outcomes	Rikke Ruager-Martin, Matthew J. Hyde, Neena Modi	Early Human Development	2010	Impacto directo e indirecto de la obesidad materna sobre la salud del bebé	En comparación con las mujeres de peso normal, las mujeres con la obesidad antes del embarazo tienen una odds ratio para finales de muerte anteparto que van desde 2,4 hasta 3,1.	284 pacientes	Revisión sistemática a literatura	I	Pubmed
3	Maternal Obesity and Stillbirth	Hamisu M. Salihu, MD, PhD	Seminars in Perinatology	2011	Riesgo de óbito fetal incrementado en madres obesas	Aumento 5 veces muerte fetal en mujeres obesas: Entre 28 y 36 semanas: RR: 2,1 con intervalo de confianza (IC) del 95% [IC 95%] 1,0 a 4,4; Entre 37 a 39: RR 3.5, IC 95% 1.9 a 6.4; y a las 40-41semanas: RR 4.6, 95% CI 1,6 a 13,4). Las mujeres con sobrepeso también	134527 embarazadas	Estudio cohortes	II	Pubmed

						experimentaron mayor riesgo después de las 28 semanas y sobre todo después de las 40 RR CI 2.9, 95% 1/1 a 7/7.				
4	Mortality in infants of obese mothers: is risk modified by mode of delivery?	Ellen A.Hohri, Eduardo Villamor, Michael Vaeth, Jorn Olsen, Sven Cnattingius	ACTA Obstetricia et Gynecologica Scandinavica (AOGS)	2011	Examinar la asociación entre la obesidad materna y la mortalidad infantil	La mortalidad infantil aumentó con el aumento del peso materno aRR de 1.2 (1.1 a 1.3) para sobrepeso, de 1.4 (1.2 a 1.6) para obesidad y 2.1 (1.8 a 2.5) para obesidad extrema	1 199 183 embarazos únicos, incluyendo 3.481 muertes infantiles, del Registro de Nacimiento sueco 1992-2006	Estudio de cohortes	II	Pubmed
5	Obesity and the risk of stillbirth: a population-based cohort study.	Ruofan Yao, MD, MPH; Cande V. Ananth, PhD, MPH; Bo Y. Park, MPH; Leanne Pereira, MD; Lauren A Plante, MD MPH	American Journal of Obstetrics & Gynecology	2014	Obesidad como factor de riesgo para óbito cercano al término	RR : 1,36 para las mujeres con exceso de peso: 1,71 : Obesidad tipo I ; 2,00 para Obesidad tipo II; 2,48 para III mujeres obesas, y 3,16 para las mujeres con un IMC de 50 kg/m2.	9030	Estudio de cohortes retrospectivo	II	Pubmed

6	Obesity and stillbirth	Andrea M.F. Woolner, MBChB, BScMedSci, Doctor, Siladitya Bhattacharya, MD, FRCOG, Professor	Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology	2014	Relación entre Obesidad como factor de riesgo independiente para óbito.	Madres con sobrepeso (ORa 1,2 (95% CI 1.09e1.38), , en obesidad grado I: (ORa 1,6 (95% CI 1.35e1.95), éstas madre estaban en un mayor riesgo de muerte fetal que aquellas con un IMC normal.	Revisión sistemática a literatura	I	Science Direct
7	Major risk factors for stillbirth in different trimesters of pregnancy- A systematic review	Li-Chun Liu, Yu-Chi Wang, Mu-Hsien Yu, Her-Young Su	Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology	2014	Análisis de los principales factores de riesgo de muerte fetal, sobre todo en diferentes trimestres del embarazo y la identificación temprana de los factores de riesgo para el manejo prenatal apropiado	Mayor riesgo de la muerte fetal en el 3er trimestre en comparación con el 2do trimestre puede ser atribuible a un aumento de peso materno conforme el embarazo progresa.	Revisión sistemática a literatura	I	Science Direct

					de muerte fetal que puede reducir los mortinatos prevenibles y mejorar los resultados generales de embarazo.					
8	Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis	Susan Y. Chu, PhD, MSPH; Shin Y. Kim, MPH; Joseph Lau, MD; Christopher H. Schmid, PhD; Patricia M. Dietz, DrPH; William M. Callaghan, MD, MPH; Kathryn M. Curtis, PhD	American Journal of Obstetrics & Gynecology	2007	Resumir la evidencia epidemiológica disponible en la relación entre el sobrepeso y obesidad materna y el riesgo de muerte fetal.	a-OR óbito fue de 1,47 (IC 95%, 1,08-1,94) y 2,07 (95% CI, 1,59 a 2,74) entre las mujeres embarazadas con sobrepeso y obesidad respectivamente, en comparación con el peso normal las mujeres embarazadas.	9 estudios	Metanálisis	I	Pubmed

9	Maternal weight, pregnancy weight gain, and the risk of antepartum stillbirth	Olof Stephansson, MD, Paul W. Dickman, PhD, Anna Johansson, MSc, and Sven Cnattingius, MD, PhD	American Journal Obstetrics & Gynecology	2001	Asociación entre el aumento de peso durante el embarazo y óbito fetal antes del parto	En mujeres con peso normal (índice de masa corporal, 20,0 a 24,9 kg / m <sup>2</sup> : OR= 1,2 (intervalo de confianza del 95% , 0,8-1,7); sobrepeso (índice de masa corporal 25,0 a 29,9 kg / m <sup>2</sup> ), OR= 1,9 (intervalo de confianza del 95%, 1.2 a 2.9); y la obesidad (índice de masa corporal $\geq 30.0$ kg / m <sup>2</sup> ) OR= 2,1 (intervalo de confianza del 95%, 1.2 a 3.6). Los OR para tasas de muerte anteparto a término correspondientes fueron aún mayores: con OR= 1,6	649 casos y 690 controles	Casos y Controles	III	Pubmed
---	---	--	--	------	---	--	---------------------------	-------------------	-----	--------

						(intervalo de confianza del 95%, 0,9-2,6) para el peso normal, de 2,7 (intervalo de confianza del 95%, 1,5-5,0) para el sobrepeso, y un intervalo de confianza de 2,8 (95% , 1,3 a 6,0) para las mujeres obesas, respectivamente.				
10	Obstetric outcomes associated with increase in BMI category during pregnancy	Wanjiku Kabiru, MD,* B. Denise Raynor, MD	American Journal of Obstetrics and Gynecology	2004	El propósito de este estudio fue investigar el efecto del aumento en el índice de masa corporal (IMC) de categorías de resultados obstétricos	Aumento de la categoría de IMC que se asoció con tasas más altas de diabetes gestacional (p = 0,005), fallo en la inducción (P <0,001), Laceraciones (P <0,001), partos por cesárea (p <0,001), y la infección posparto (P = 0,007) en las mujeres de	n= 5131	Estudio de cohortes	II	ElSevier

					<p>peso normal. Las mujeres con sobrepeso también tenían mayores tasas de preeclampsia (<math>p = 0,002</math>) y partos instrumentados (<math>P &lt; 0,001</math>). Las mujeres obesas tuvieron mayores tasas de corio amnionitis (<math>P = 0,003</math>), fallo de la inducción (<math>P &lt; 0,001</math>), y los partos por cesárea (<math>p = 0,016</math>).</p>			
--	--	--	--	--	--	--	--	--

11	Stillbirth incidence in Spain: A comparison of native and recent immigrant mothers	Vicente Fuster, Pilar Zuluaga y Jorge Román-Busto	DEMOGRAPHIC RESEARCH- Open-access journal of population sciences	2014	Determinar las diferencias en el riesgo de muerte fetal en España comparando entre las madres nativas y extranjeras con respecto a los factores biodemográficos	Tasa de muerte fetal promedio para las madres españolas (S) fue 2,51 por 1000 y para las madres no españolas (NS) fue 3,99 por 1000. El aumento de la RR es similar para ciertas variables, tales como en los casos en que no se realizó cesárea (S: 3,356; NS: 3.439); mientras que para otras variables se observan diferencias en relación con el origen de la madre, por ejemplo, el peso al nacer <1500 g en relación con <sup>3</sup> 2500g (S: 4,154; NS: 21.367). El número de muertes	n= 2.287.819	transversal	descriptivo	Pubmed
----	--	---	--	------	---	--	--------------	-------------	-------------	--------

						<p>prenatales para madres extranjeras fue 1649, con una tasa de muerte fetal (3,99 por 1.000) que superó la media nacional (2,77 por 1.000), mientras que la tasa española estaba por debajo de la media (2,51 por 1.000). Se encontró que las diferencias en las tasas entre los dos grupos a ser significativa (<math>p &lt; 0,001</math>)</p>				
12	Stillbirth in Developing Countries: A review of causes, risk factors and prevention strategies	Elizabeth M. McClure and Robert L. Goldenberg	Journal Matern Fetal Neonatal Medicine	2009	Investigar la problemática de la muerte fetal en los países en vías de desarrollo en comparación con los países	Stanton et al estima una tasa de muerte fetal de 25,5 por cada 1.000 nacimientos para los países en desarrollo en el año 2000. En América Latina, tanto para países de	-	Artículo de revisión	no	Pubmed

					desarrollados. El aumento del acceso a servicios obstétricos -incluyendo mejor monitorización fetal intraparto - y para cesáreas parecen estar asociados con estas disminuciones en la muerte fetal	medianos ingresos como en los países menos desarrollados, las tasas de muerte fetal en general oscilan entre 15 y 25/1000 nacimientos.				
13	Prepregnancy weight status and the risk of adverse pregnancy outcome	Marit S Hauregi Luz Gibbson, Torstein Vik, Jose M Beliza N	Acta Obstetricia et Gynecologica	2008	Examinar la asociación entre el estado del peso previo al embarazo de la madre y el riesgo de muerte fetal, preeclampsia y parto prematuro.	El riesgo de parto prematuro disminuyó con el aumento del IMC, con el riesgo más alto entre las mujeres con bajo peso (OR: 1,45; IC del 95%: 1,26 1,67?), Y el menor riesgo entre el exceso de peso. El riesgo de preeclampsia	n= 46,964	Estudio de cohortes prospectivo	II	Pubmed

						fue mayor en sobrepeso (OR: 1,55; IC del 95%: 1,30 1,86?) y las mujeres obesas (OR: 3,10; IC del 95%: 2,54 3,78?). Las mujeres obesas o con sobrepeso no tienen un mayor riesgo de muerte fetal en este estudio				
14	Obesity in pregnancy: risks and management	Kate J Fitzsimons MSc PhD*, Jo Modder MRCOG*† and Ian A Greer	Obstetric Medicine	2009	Revisión de la prevalencia de la obesidad en el embarazo y las complicaciones fetales asociadas	Un reciente meta-análisis de seis estudios de cohortes y de casos y controles tres estudios encontraron una duplicación en el riesgo de muerte fetal entre las mujeres obesas (no ajustado OR 2.07, IC 95%: 1,59 a 2,74) en comparación con las	n=12568	Artículo de revisión	no	Pubmed

						mujeres con un IMC saludable.				
15	Obesity and pregnancy	A. DIXIT1 & J. C. GIRLING	Journal of Obstetrics and Gynaecology	2008	Relación entre la obesidad y los efectos adversos maternos y fetales.	Un gran estudio de cohorte sueca (Cnattingius et al. 1998) reportó un mayor riesgo de muerte fetal antes del parto entre las mujeres embarazadas obesas en comparación con aquellos con un IMC > 20. En un estudio de cohorte prospectivo poblacional (n = 3480), hubo un aumento en el riesgo triple de muerte fetal antes del parto en mujeres con obesidad mórbida, en comparación con aquellos	n = 3480	Revisión sistemática a literatura	I	Pubmed

						con un IMC normal (Cedergren 2004)				
16	Ethnic variation in stillbirth risk and the role of maternal obesity: analysis of routine data from a London maternity unit.	Nicole Penn, Eugene Oteng-Ntim, Laura L Oakley, Pat Doyle	BMC Pregnancy and Childbirth	2014	Investigar la asociación entre los factores clínicos y sociodemográficos y muerte fetal, con un enfoque particular en el origen étnico y la obesidad	Las mujeres obesas tenían una tendencia a la mayor probabilidad de muerte fetal en comparación con las mujeres de IMC recomendado (ORa 1,38, IC del 95%: 0,98 a 1,96), aunque esto no fue significativa (p 0,07).	n= 53,293	Estudio de cohortes retrospectivo	II	Science Direct
17	Influence of Adolescence and Obesity on the Rate of Stillbirth	Carri R. Warshak,a Katherine B. Wolfe,a Kimberly A. Russell,a Mounira Habli,b David F. Lewis,d	Pediatric and Perinatal Epidemiology	2013	Evaluar que la tasa de muerte fetal aumenta en las madres menores de 18 años de edad en	Una mayor proporción de nacidos muertos se produjo antes de las 28 semanas en los adolescentes frente a los	n= 650 760	Estudio de cohortes	II	Pubmed

		Emily A. DeFranco,a,c			comparación con las madres adultas, y que la obesidad aumenta aún más el riesgo de muerte fetal en esta población	adultos (53% vs. 37%, respectivamente, $p = 0,002$ ). El riesgo de muerte fetal en adolescentes obesos se incrementó aún más en los adolescentes con peso normal (RR ajustado [RRa] 1,7; IC del 95% 01.02 a 02.09)				
18	Hyperfertility, Obesity, and Stillbirth: New Considerations for Clinical Practice	Louis G. Keith, MD PhD DSc1*, Tawanda Ngorima, BSc1, and Olha M. Tsar, MD	Journal of experimental and Clinical Assisted Reproduction	2009	Interrelación que tiene hiperfertilidad y obesidad y el riesgo de óbito.	Peso Normal (BMI =18.5 – 24.9): RR= 1.0- aRR= 1.0 Obesidad (toas clases): RR= 1.5 (1.4–1.6)- aRR= 1.4 (1.3–1.5) Obesidad Clase I (BMI =30 – 34.9): RR= 1.4 (1.3–1.5)- aRR= 1.3 (1.2–1.4) Obesidad Clase II (BMI =35 – 39.9): RR= 1.5 (1.3–1.7)- aRR=1.4 (1.3–1.6)	n= 38,981	Estudio de cohortes	II	Pubmed

						Obesidad Extrema: RR= 2.0 (1.8–2.4)- aRR= 1.9 (1.6–2.1)				
19	Maternal body mass index and the risk of fetal and infant death: a cohort study from the North of England	P.W.G. Tennant <sup>1</sup> , J. Rankin <sup>1,2</sup> , and R. Bell <sup>1,2</sup>	Human Reproduction	2011	Investigar la asociación entre el IMC a la entrada del embarazo y el riesgo de muerte fetal e infantil en los embarazos que no son afectados por anomalías congénitas o diabetes pregestacional.	Las mujeres obesas tienen un aumento significativo de riesgos tanto de la muerte fetal [ORa = 2,32 (95% intervalo de confianza: 1,64 a 3,28), p <0,001] como de muerte infantil [ORa = 1,97 (1,13-3,45), p = 0,02]	n=449	Estudio de cohortes	II	Pubmed
20	Risk factors for antepartum and intrapartum stillbirth: a population-based study	Darios Getahun, MD, MPH; Cande V. Ananth, PhD, MPH; Wendy L. Kinzler, MD	American Journal of Obstetrics & Gynecology	2007	Estudio de los riesgos de muerte fetal específicas para la raza y su tiempo (antes del parto frente a la muerte	Los afroamericanos, los riesgos de parto y parto mortinato eran 5,6 y 1,1 por 1.000 nacimientos simples,	n=711015	Estudio transversal	IV	Science Direct

					fetal intraparto) entre los embarazos únicos.	respectivamente; riesgos entre los blancos fueron de 3,4 y 0,5 por 1.000 nacimientos. IMC? 18,5 kg / m2 se asoció con parto y muerte fetal intraparto entre los afroamericanos, pero no los blancos.				
21	Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study	Jason Gardosi, Vichithranie Madurasinghe, Mandy Williams, Asad Malik, André Francis	British Medical Journal	2013	Evaluar los principales factores de riesgo asociados con muerte fetal	En categorías de IMC I de 30 a 34,9 y más de 35 se encontró un aumento del riesgo de muerte fetal 40% y 60%, respectivamente, y juntos fueron frecuentes en poco menos de 20% de esta cohorte, lo que resulta en un riesgo atribuible poblacional del 8,7%. Contrario a	n= 92 218	Estudio de cohortes	II	Pubmed

						algunos reportes, no se encontró ningún aumento en el riesgo de muerte fetal asociado a las madres con sobrepeso (índice de masa corporal 25-29.9) en nuestra población.				
22	The Clinical Approach to Obesity in Pregnancy	Rachael T Overcash MD, Yvette Lacoursiere MD	CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	2014	Entender el efecto de la obesidad en la mujer embarazada y todo lo que esto implica tanto para la mama como para el feto	La obesidad también afecta al feto. Los riesgos fetales asociados incluyen anomalías congénitas, muerte fetal, macrosomía, y las implicaciones a largo plazo, tales como la obesidad infantil y la diabetes mellitus tipo II. Las mujeres obesas tienen más probabilidades	....	Revisión de la literatura	I	Science Direct

						de entregar un bebé con una anomalía congénita.				
23	Obesity in obstetrics	Salzer Liat, MD a, Luis Cabero, MD b, Moshe Hod, MD a, Yariv Yogevev, MD	Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology	2015	La obesidad durante el embarazo es asociado con un aumento de los riesgos maternos y fetales, que es inversamente correlacionado con el nivel de gravedad de la obesidad	Un metanálisis que incluyó nueve estudios controlados mostró que las mujeres embarazadas con sobrepeso y obesidad experimentaron significativamente más muertes fetales que mujeres peso normal (OR = 1,5 2), incluso después de controlar por otras complicaciones coexistentes	9 estudios: metanálisis	Artículo de revisión	I	Science Direct

24	Prepregnancy Obesity and Fetal Death	Ellen Aagaard Nohr, MHS, Bodil Hammer Bech, MD, Michael John Davies, PhD, Morten Frydenberg, PhD, Tine Brink Henriksen, PhD, and Jorn Olsen, PhD	American College of Obstetricians and Gynecologists	2005	Examinar la asociación entre un IMC elevado antes del embarazo y la muerte fetal: efectos de la edad gestacional, el aumento de peso y las enfermedades del embarazo.	En comparación con las mujeres de peso normal (IMC $18,5 \leq$ 25), el riesgo de muerte fetal en mujeres obesas (IMC $> / = 30$ ), expresado como aRR y sus intervalos de confianza del 95% (IC) fueron los siguiente: Antes de las 14semanas: 0,8 (0,5-1,4), de 14 a 19 semanas: 1,6 (1,0 -2,5), de 20 a 27 semanas: 1.9 (1.1 a 3.3), de 28 a 36 semanas: 2,1 (1,0-4,4), de 37-39 semanas: 3.5 (01.09 a 06.04), y a las 40 semanas: 4,6 (1,6 -13,4). Las mujeres con sobrepeso	n=54505	Estudio de cohortes	II	Science Direct
----	--------------------------------------	--	---	------	---	---	---------	---------------------	----	----------------

						(IMC 25- 30) también experimentaron un mayor riesgo después de las 28 semanas, y sobre todo después de las 40 semanas de gestación (RR 2,9; IC del 95%: 1.1 a 7.7).				
25	Stillbirths: the way forward in high-income countries	Vicki Flenady, Philippa Middleton, Gordon C Smith, Wes Duke, Jan Jaap Erwich, T Yee Khong, Jim Neilson, Majid Ezzati, Laura Koopmans, David Ellwood, Ruth Fretts, J Frederik Frøen.	The Lancet's Stillbirths Series steering committee	2011	Relación de muerte fetal en países de altos ingresos factores de riesgo relacionados con la muerte fetal.	Los factores de riesgo más importantes, potencialmente modificables para muerte fetal son sobrepeso y obesidad materna antes del embarazo (índice de masa corporal [IMC] $\geq 25$ kg / m <sup>2</sup> ), y fumar durante el embarazo	.	Revisión de la literatura	I	Science Direct

26	The effects of maternal body mass index on pregnancy outcome	A. S. Khashan Æ L. C. Kenny	Eur J Epidemiol: PERINATAL EPIDEMIOLOGY	2009	Examinar el efecto del índice de masa corporal en el embarazo temprano sobre los resultados adversos del embarazo	Las estimaciones sugieren que los bebés de las mujeres con bajo peso (RR ajustado = [IC del 95%: 0,90, 4,20] 1,95) y las de las mujeres obesas (RR ajustado = 1,56 IC [95%: 0,99; 2,46) estaban en un riesgo elevado de muerte neonatal en comparación a los bebés de las mujeres con sobrepeso sin embargo, la asociación no fue significativa.	n = 99.403	Estudio de cohortes	II	Pubmed
27	MUERTE FETAL INEXPLICADA	Janer Sepúlveda, M.D.*, Eliana Maribel Quintero, M.D	Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología	2004	Proveer ideas acerca del enfoque de manejo y estudio en caso de muerte fetal y como el especialista puede afrontar	Índices de masa corporal mayor de 25 (sobrepeso en adelante) se correlacionan con 2,3 veces más el riesgo de muerte fetal inexplicada	n= 51 artículos	Artículo de revisión	I	EBSCO

					éste suceso para apoyar a la pareja y asesorarla para una futura gestación.					
28	Prepregnancy BMI influences maternal and fetal outcomes in women with isolated gestational hyperglycaemia: A multicentre study	A. Lapolla a,f, M. Bonomob,*, M.G. Dalfrà a, E. Parretti c, D. Manninod,f, G. Mello c, G. Di Cianni	Diabetes & Metabolism	2010	Analiza los resultados maternos y fetales de las mujeres que tenían elevado la prueba de tolerancia oral a la glucosa y la relación de IMC elevado con compromisos materno-fetal y óbito	Análisis multivariado demostró que el IMC elevado pre gestacional fue un predictor independiente de embarazo complicado. La macrosomía fue significativamente más frecuente en mujeres con hiperglicemia gestacional aislada que en la población embarazada normal (10,7 vs 7,4%, respectivamente; P = 0,003). Las tasas de mortalidad fetal y neonatal no	n=606	Estudio de cohortes	II	Science Direct

						difieren de los de los embarazos normales, no fue estadísticamente significativa (1,48 vs 0,89%, respectivamente; P <0,11				
29	Trends in Smoking and Overweight During Pregnancy: Prevalence, Risks of Pregnancy Complications, and Adverse Pregnancy Outcomes.	Sven Cnattingius and Mats Lambe	Seminars in Perinatology	2002	Desde una perspectiva de salud pública, el tabaquismo y el sobrepeso hoy probablemente representan el la mayoría de los factores de riesgo modificables importantes para las complicaciones del embarazo y el embarazo adverso resultados.	La reducción de peso durante el embarazo no es recomendable especialmente cuando se considera que el aumento de peso durante el embarazo no se asocia con el riesgo de muerte fetal. Una asociación causal entre el sobrepeso y la obesidad y el riesgo de muerte fetal es mucho menos determinado. El sobrepeso se asocia con aumento	.	Revisión de la literatura	I	Science Direct

						riesgos de la diabetes gestacional y la preeclampsia, que a su vez puede aumentar el riesgo de muerte fetal.				
30	Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and pregnancy outcomes in China	Zhenyu Chen a,b, Juan Du a, Ling Shao a, Liqiang Zheng a, Meiyang Wu b, Mo Ai b, Yinling Zhang	International Journal of Gynecology and Obstetrics	2010	Buscar asociaciones entre los resultados del embarazo y el índice de masa corporal previo al embarazo y el aumento de peso gestacional entre las mujeres de Han de la provincia de Shenyang, China	Mayor riesgo para Hipertensión gestacional, preeclampsia, diabetes gestacional y ruptura prematura de membranas en las pacientes fueron mayores en personas con sobrepeso u obesidad antes del embarazo (P <0,05). un aumento de peso gestacional de 0,50 kg por semana o mayor se asoció con un mayor riesgo	n=2586	Estudio de cohortes retrospectivo	II	ElSevier

						de hipertensión gestacional, ruptura prematura de membranas, y la macrosomía fetal (P<0.05). Las mujeres en el más alto porcentaje de aumento de peso ( $\geq 0.59$ kg por semana) tenían un mayor riesgo de preeclampsia (P<0.05)			
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--