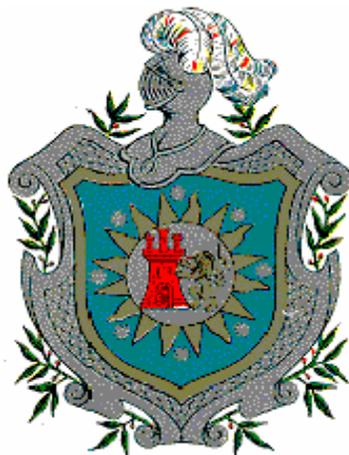


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
NICARAGUA, LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN - LEÓN**



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

TEMA:

**FACTORES DE RIESGO DE PARTO PRETÉRMINO EN EL
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, DE ESTELÍ, EN EL PERÍODO DE
MARZO 2004 – ENERO 2006**

AUTOR: Dodanim Josué Gurdíán Blandón

***TUTOR: Dr. Arnoldo Toruño T.
Departamento de Salud Pública
Msc. Salud Pública***

Estelí, Nicaragua, Mayo 2006



DEDICATORIA

A Dios, mi abuelita Consuelo Blandón y a mis padres Dodanim Gurdían y María
Constanza Blandón porque los amo.



AGRADECIMIENTO

A Dios porque es mi mejor amigo; y nunca me ha desamparado, siempre esta conmigo me guarda, me defiende y perdona.

Quiero rendir conocimiento y gratitud a las personas que de una u otra forma contribuyeron a presentar este estudio:

Mi familia: la que me ha enseñado el verdadero valor de la amistad y que la unión hace la fuerza sobre todo porque, cuando Dios esta con nosotros quien contra nosotros.

A mi tutor: por su apoyo incondicional que en el proceso de este estudio, me enseñó el valor del verdadero conocimiento, interés, paciencia y la humildad, y que lo que más cuesta es lo que uno más aprecia.

Al hospital mismo y al personal que contribuyó con la realización de este estudio, en particular a la Dra. Martha Casco quien impulso la idea y realización de este estudio.



OPINION DEL TUTOR

El presente estudio sobre factores de riesgo de parto prematuro tiene como un mérito el hecho de responder a una necesidad sentida por médicos del Hospital San Juan de Dios, de Estelí, razonablemente interesados en comprender mejor los determinantes de este problema de salud, muy importante en ese Departamento y en todo el país.

La metodología empleada es adecuada para alcanzar los objetivos del estudio. Para verificar el papel causal de algunas condiciones se requieren muestras más grandes que las de la presente investigación, pero eso escapaba a las posibilidades del autor. Tiene otra cualidad, y es que no se limita, como otros estudios anteriores, a identificar factores de riesgo, sino que mide la importancia relativa de cada uno de ellos mediante el cálculo de porcentaje de riesgo atribuible en la población, al menos para aquellos factores para los que se encontró información sobre su prevalencia. Esta medición es de gran importancia para los gerentes de los servicios de salud.

De tal manera, considero que los resultados de esta investigación ofrecen información útil para las autoridades de salud en el Departamento de Estelí, tanto en el Hospital como en el SILAIS.



Arnóldo Toruño T.

RESUMEN

Siendo que la prematuridad es la principal causa de morbi-mortalidad perinatal en todo el mundo, y debido al interés que sobre este problema expresaron médicos de base del hospital San Juan de Dios, de Estelí, se decidió realizar el presente estudio, con el objetivo de obtener un mejor conocimiento sobre los factores de riesgo de partos pretérminos, y en particular sobre la importancia que tiene cada uno de ellos en Estelí.

El presente estudio es de casos y controles, no pareados. Incluyó como casos 200 partos pretérminos, y como controles, 200 partos a término. Se tomaba como control al nacimiento ocurrido inmediatamente después del caso. Los datos fueron obtenidos entre marzo del 2004 y enero del 2006.

Dentro de las condiciones estudiadas se encontraron como factores de riesgo de partos pretérminos los siguientes: Falta o insuficiente número de controles prenatales, el antecedente de cesáreas anteriores, el antecedente de partos pretérminos, la escasa o excesiva ganancia de peso materno durante la gestación; el periodo intergenésico corto, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, anemia, embarazo múltiple, infecciones vaginales, las infecciones de transmisión sexual, la infección de vías urinarias, metrorragia antes de las 20 semanas de gestación.

Por su potencial impacto, en Estelí sería de especial utilidad para reducir la ocurrencia de los partos pretérminos solucionar lo siguiente: inadecuada asistencia a los controles prenatales, Intervalos intergenésicos menores de 18 meses, anemia e Infección de vías urinarias. Además: baja ganancia de peso materno, excesiva ganancia de peso materno, Infecciones de transmisión sexual e infecciones vaginales.

Palabras claves: partos pretérminos, factores de riesgo, Estelí, Nicaragua.



ÍNDICE

Introducción.....	01
Problema.....	05
Objetivos.....	06
Hipótesis.....	07
Marco Teórico.....	09
Diseño Metodológico.....	26
Variables independientes del estudio.....	29
Resultados.....	30
Discusión.....	35
Conclusiones.....	41
Recomendaciones.....	42
Referencias bibliográficas.....	43
Anexos.....	48



INTRODUCCIÓN

La prematuridad es la principal causa de morbi-mortalidad perinatal en todo el mundo, determinando del 60 a 80% de las muertes neonatales, y constituye uno de los problemas más severos de la asistencia perinatal en estos momentos. Provoca un 50% de las secuelas neurológicas del recién nacido. El riesgo global de un prematuro de morir es 180 veces superior, al de un recién nacido de término con cifras muy variables en función de las semanas de gestación en que se produzca el nacimiento, los recién nacidos con prematuridad extrema generan un alto costo sanitario, necesidad de tratamientos intensivos, largas permanencias en unidades de cuidados intensivos neonatales y existencias de secuelas a largo plazo.

Como el riesgo de morbimortalidad en los nacimientos cercanos al término es bajo, la mayor atención está focalizada en el parto pretérmino temprano (menor de 32 semanas). Si bien los nacimientos en este grupo representan el 1 al 2 % de todos los partos, ellos son responsables de cerca del 50 % de la morbilidad neurológica a largo plazo y del 60 % de la mortalidad neonatal.

La tasa de prematuridad varía de un país a otro, de una ciudad a otra, e incluso en una misma ciudad, de un hospital a otro, en función del tipo de población atendida. En general las tasas oscilan entre un 5 a 15 % del total de nacimientos. La tasa de prematurez en los EE.UU. es de 11 % de estos, la mayoría (cerca del 83%) nace entre las semanas 32 y 36 de gestación, mientras que cerca del 10% lo hace entre las semanas 28 y 31, y aproximadamente el 6% antes de cumplidas las 28 semanas; mientras que en Europa varía entre 5 a 7%. A pesar de los avances en la atención obstétrica, estas cifras no han disminuido en los últimos 40 años. De hecho, en algunos países industrializados han aumentado levemente.

En algunos países subdesarrollados se presentan cifras superiores al 20% del total de partos. En Montevideo, Uruguay, se han informado cifras entre 6 y 15%; en el Hospital de Medellín, en Colombia, se encontró una frecuencia del 9.5%, mientras que en el



servicio de neonatología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de la misma ciudad, la frecuencia es de 10.6 % cuando se incluyen las edades de 28 a 36 semanas de gestación.

En Nicaragua en el Hospital Berta Calderón que es un Hospital Materno Infantil de referencia nacional se presentan cifras de parto pretérmino de 12% en 1985, de 14% en 1992, de 21% en 1995 y de 31% en 1999.

En el Hospital San Juan de Dios, de Estelí, un hospital de referencia regional donde se atienden en promedio 2,640 partos y 760 cesáreas anuales, con una incidencia de partos pretérminos del 10%.(1)

Existen diversos factores predisponentes para que ocurra el parto pretérmino, que pueden ser maternos, fetales, placentarios y uterinos.

El trabajo de parto pretérmino espontáneo es responsable del 40 al 50% de los partos pretérmino aproximadamente, mientras que el resto de estos nacimientos resultan de la ruptura prematura de membranas (25 a 40 %) y de indicaciones médicas de interrupción del embarazo antes del término (20 a 25%) (2).

En Nicaragua, en el Hospital Berta Calderón, que es un Hospital Materno Infantil de referencia nacional, se presentan cifras más altas de parto pretérmino y mayor detección de embarazos de alto riesgo, como se describió anteriormente. En este estudio, de tipo descriptivo, se encontró que los factores de riesgo más frecuentes en los partos pretérminos fueron; maternos: nivel socio-económico bajo (31%), periodo intergenésico corto (22%), menor de 20 años (12%); fetales: embarazos múltiples (12%); placentarios: la ruptura prematura de membranas (15%); uterinos: miomas (2%). (3)

Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre estudios analíticos de casos y controles sobre factores de riesgo de partos pretérminos en la biblioteca de la UNAN – León y se



encontraron algunos registros sobre este tema. En 1996 se realizó en el hospital escuela Oscar D. Rosales un estudio analítico de casos y controles con una muestra 92 casos y 184 controles donde se reportan como principales factores de riesgo: Talla menor de 150cms, infecciones genitourinarias, antecedentes de aborto. En el 2002, alumnos del quinto año de medicina realizaron un estudio de casos y controles con una muestra de 30 casos y 64 controles, donde encontraron como principales factores de riesgo: sobre esfuerzo laboral, edad menor de 20 años, infecciones genitourinarias, falta de control prenatal, otro estudio analítico de casos y controles de ese mismo año fue realizado por un médico residente del área de pediatría con una muestra de 47 casos y 94 controles, donde se encontró que los principales factores de riesgo de parto pretérmino fueron: antecedentes de partos pretérminos, preeclampsia, intervalo intergenésico corto, embarazo múltiple, placenta previa, falta de controles prenatales, entre otros y algunos estudios de tipo descriptivos relacionados con el tema.(4, 5, 6)

En el SILAIS de Estelí hay tres estudios, el primero realizado en el periodo de 1990 – 1992 para determinar la incidencia de amenaza de parto prematuro en el Hospital Alejandro D. Bolaños de Estelí; donde encontraron las siguientes características en la población estudiada: edad menor de 26 años; multigestas, baja captación en controles prenatales, ruptura prematura de membranas (6%), infección de vías urinarias (54%), infección genital (28%), asma (6.6%), rubéola (6.6%). (7)

En 1993, en el mismo hospital se realizó un estudio de casos y controles para determinar los factores de riesgo asociados a la prematurez en el periodo enero – septiembre de 1993, tomándose 136 casos y 272 controles, encontraron como principales factores de riesgo de prematurez: ser menor de 18 años y mayor de 35 años, soltera, el trabajo físico intenso, analfabetismo, multiparidad, infección de vías urinarias, ruptura prematura de membranas, embarazo gemelar. (8)

El otro estudio es de tipo cualitativo, sobre conocimientos, actitudes y prácticas sobre parto pretérmino, en las mujeres atendidas en el Hospital San Juan de Dios de Estelí; el



que se plantean algunas estrategias de prevención y se refleja una frecuencia del 10% de partos pretérminos.

En los últimos años en el hospital San Juan de Dios se han superado problemas graves, como es el de la mortalidad materna, pero persiste el de muerte fetal y los problemas de morbilidad y mortalidad neonatal, estos últimos a expensas de los partos pretérminos. Por esta razón, y siendo un problema de salud pública que genera altos costos a las familias, al Ministerio de Salud (MINSA) y a las empresas, así como consecuencias emocionales (1, 7); diferentes médicos de base de las áreas de Gineco-Obstetricia y Pediatría han expresado la necesidad de estudiar los factores de riesgo de partos pretérminos, con miras a revisar las acciones frente a los mismos.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con los diferentes aspectos planteados anteriormente se propone la siguiente pregunta del estudio:

¿Cuáles son los factores de riesgo de partos pretérminos entre las pacientes que acuden al departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital San Juan de Dios del Municipio de Estelí, y cuál es la importancia relativa de cada uno en el período de marzo del 2004 a enero del 2006?



OBJETIVO

El objetivo del estudio es identificar los factores de riesgo de partos pretérminos en el Hospital San Juan de Dios, de Estelí, y establecer la importancia relativa de cada uno de ellos en el periodo de marzo del 2004 – enero del 2006.



HIPÓTESIS

Las siguientes condiciones se asocian a un mayor riesgo de ocurrencia de un parto pretérmino:

- Madre soltera
- Peso menor de 45kg
- Talla menor de 1.5mts
- Masa corporal menor de 19.8kg/m²
- Baja ganancia de peso (menor del percentil 25)
- Excesiva ganancia de peso (mayor del percentil 95)
- Edad menor o igual a 18 años
- Edad mayor o igual a 35 años
- Analfabeta
- Paridad
- Trabajo físico intenso
- Intervalo intergenésico menor de 18 meses
- Hipertensión Arterial
- Diabetes Mellitus
- Metrorragia antes 20 semanas de gestación.
- Infecciones genitales
- Infecciones de transmisión sexual
- Antecedentes parto prematuro
- Cesáreas anteriores
- Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo
- Anemia
- Infección del tracto urinario
- Embarazo múltiple
- Desprendimiento prematuro de placenta normalmente insertada.
- Placenta Previa.



- Ruptura prematura membranas
- Antecedentes de abortos

Las condiciones antes señaladas no son todas las reportadas en la literatura como factores de riesgo de un nacimiento pretérmino, sino que se han seleccionado aquellas cuya frecuencia no es muy baja, y sobre las que hay en los expedientes clínicos un registro bastante regular sobre su ocurrencia.

Hipótesis nula: El riesgo de ocurrencia de nacimiento pretérmino es igual entre mujeres que presentan las características señaladas en la hipótesis, que el observado en mujeres que no tienen tales características.



MARCO TEÓRICO

Parto Pretérmino: el parto pretérmino se puede definir como aquel que se produce entre las 28^a y 36^a semanas después del comienzo del último período menstrual, y la Organización Mundial de la Salud lo define como; el parto que ocurre antes de las 37 semanas de gestación (OMS 1972), por lo que en este estudio se considerara como parto pretérmino como aquel que se produce después de las 28 semanas y antes de las 37 semanas después del comienzo del último período menstrual.

Parto Inmaduro: Es el parto que ocurre entre las 20 semanas y las 27 6/7 semanas de embarazo. Antes de las 20 semanas hablamos de aborto y no de parto.

Amenaza de Parto Pretérmino: Es la aparición de contracciones uterinas propias del trabajo de parto en pacientes con membranas íntegras entre las 28 y antes de las 37 semanas de embarazo, con pocas modificaciones del cuello uterino.

Diagnóstico (9) (10) (11)

- Paciente con embarazo entre las semanas 28 y 36 6/7 calculada desde la fecha de la última regla.
- Documentación de actividad uterina de al menos una hora con una frecuencia de 4/20 minutos u 8/60 minutos.
- Membranas íntegras con presencia de modificaciones a nivel cervical documentada, borramiento de 80% y/o dilatación de 2 cm.

Índices clínicos del trabajo de parto pretérmino

1. Cambios en el cuello

1.1. Evaluación del tacto vaginal

Se han observado cambios cervicales 6 semanas antes del parto, sea este pretérmino, a término o postérmino. Se ha descrito una sensibilidad de 0 a 50% y una especificidad de 78 a 91% para predecir parto pretérmino a las 34 semanas o posterior.



Se ha señalado en algunos estudios que una dilatación 2 cm. tenía una sensibilidad de 57% y una especificidad de 94% para predecir trabajo de parto pretérmino con un valor predictivo positivo de 27% y negativo de 94%.

Estos datos se han encontrado en general en pacientes con dilataciones menores de 3 cm.; la principal desventaja de este tipo de valoración es la inconstancia relativa inherente al tacto del cuello uterino, además que el borramiento normal del cuello ocurre con acortamiento desde el orificio interno hacia el externo. (12)

1.2. Evaluación ultrasonográfica del cuello uterino

La longitud cervical puede ser usada como predictor de trabajo de parto pretérmino. Dada la amplia variabilidad inter e intraobservador que se produce con el tacto vaginal, la valoración ultrasonográfica del cuello puede llegar a ser un método más confiable de predicción y diagnóstico. Ya en Maternal-Fetal Medicine Unit Network en 1996, se sugirió que había una relación inversa entre la longitud cervicouterina transvaginal y la frecuencia de parto pretérmino.

La longitud cervicouterina promedio estaba distribuida de modo uniforme entre las 24 y 28 semanas de gestación y a las 24 era 34 +/- 7.8 mm en nulíparas y 36.1 +/- 8.4 mm en las que ya habían dado a luz. Las cifras correspondientes a la semana 28 de gestación eran de 32.6 +/- 8.1, y 34.5 +/- 8.7 mm, respectivamente. Además, hallaron un riesgo relativo de 6.19 de parto pretérmino en mujeres con una longitud cervicouterina menor de 30 mm (percentil 25).

Además, se ha encontrado que con una longitud cervicouterina de 29 mm o menos a las semanas 18 a 22 de edad gestacional, el riesgo relativo de parto antes de las 35 semanas era de 8 con un CI 95% de 12,67 y sensibilidad del 29%, que la embudización en el orificio interno es predictora independiente de parto pretérmino, vinculando este con parto pretérmino con una sensibilidad de 25.4%, especificidad del 94.5% VPP de 17.3% y VPN de 96.6%.



Algunos autores describen que una longitud cervical promedio de 40.9 mm a las 30 semanas; para ellos el elemento que mejor predijo la posibilidad de parto pretérmino con esta edad gestacional fue la longitud cervical \leq 39 mm, con una sensibilidad de 76%, una especificidad de 59% y VPP y VPN de 75 y 93.3%, respectivamente. Existe clara evidencia que la dilatación del orificio cervical interno es el mejor predictor de trabajo de parto pretérmino en mujeres multíparas.

Al valorar el índice cervical (longitud del embudo + 1 / longitud endocervical) con un punto de corte mayor o igual a 0.52. Se ha descrito una sensibilidad del 76% especificidad 94% VPP: 89% y VPN: 86% en pacientes entre las semanas 20 y 35 de gestación; en este estudio se valoraron también, de modo concomitante, la longitud endocervical, presencia de embudización, longitud del embudo, su ancho, y tanto la dilatación como el borramiento al tacto vaginal.

Criterios de Burguer

- OCI plano o triangular.
- Vista del canal cervical entero.
- OCE con imagen simétrica.
- Igual distancia del canal endocervical a las márgenes anterior y posterior del cérvix.

2. Contracciones uterinas

Las gestantes identifican 15% de las contracciones detectables con tocodinometría. Se observa un incremento progresivo de las contracciones 5 semanas antes del parto, éste predice parto pretérmino con una sensibilidad de 57 a 86%.

Una nueva técnica que está en desarrollo es el método de señales eletromiográficas, la cual explica que el hallazgo de las descargas eléctricas espontáneas en el músculo uterino consta de disparos intermitentes de potenciales de acción en espiga; se requieren espigas múltiples y coordinadas para las contracciones fuertes y mantenidas.



Otra nueva técnica que detecta cambios de tejido colágeno del cuello uterino mediante espectroscopia fluorescente está siendo utilizada. La piridinolina (colágeno) constituye un enlace cruzado importante en la matriz de las fibrillas de la proteína y tiene fluorescencia característica. Se hicieron mediciones en la superficie serosa de la banda media del cuello uterino de ratas in vivo, que mostraron un decremento en la intensidad de la fluorescencia en los últimos días de la gestación y al nacer, correspondiente a la disminución del colágeno cervicouterino.

Las tasas de mortalidad neonatal han disminuido en los últimos años debido a la mejoría de los servicios de cuidados intensivos neonatales y a un mejor acceso a los servicios de salud; actualmente sobrevive más del 50 % de los neonatos de 25 semanas, y más del 90 % de los neonatos por encima de las 28 a 29 semanas. En EE.UU., se han reportado tasas de sobrevida del 20 al 30% en recién nacidos de 22 a 23 semanas; sin embargo, estos niños presentan a menudo déficit neurológico a largo plazo. Ya que a medida que aumenta la edad gestacional desde las 22 a las 28 semanas, existen mejores resultados tanto en la sobrevida como en un mejor desarrollo neurológico, los mayores beneficios en retrasar el parto se observan en esta etapa. (13)

Las principales complicaciones a corto plazo asociadas a la prematurez incluyen síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, sepsis y persistencia del ductus arterioso. En cuanto a la morbilidad a largo plazo se destaca la parálisis cerebral, el retardo mental y la retinopatía del prematuro. El riesgo de estas patologías se relaciona directamente con la edad gestacional y el peso al nacer. Estos niños, además, tienen tasas más altas de retardo mental y discapacidad visual, así como alteraciones en el comportamiento neurológico y pobre desarrollo escolar (14).

Fisiopatología del trabajo de parto pretérmino

El trabajo de parto pretérmino tiene una causa multifactorial, y es el final del camino de una serie de alteraciones fetales o maternas, generando así una serie de eventos fisiopatológicos que llevan a un aumento de citoquinas pro-inflamatorias principalmente



en el líquido amniótico. Debido a que el sistema endocrino y el sistema inmune se regulan mutuamente, parece ser que la hormona liberadora de corticotropina (CRH) es un mecanismo de regulación de liberación de citoquinas y viceversa. Otros autores mencionan la existencia de una vía general común que implica la inversión de la razón estrógenos: progesterona, que causa cambios clave requeridos antes del parto a término y pretérmino aunque están poco caracterizados en seres humanos ya que el proceso no se puede investigar directamente. Los cambios incluyen la preparación del miometrio para la contractilidad coordinada del trabajo de parto, estimulación de la producción decidual de agentes ecbólicos y maduración cervicouterina por el proceso de modificación de la sustancia fundamental y colagenolisis. En el miometrio el gen de la conexina 43 y otros productos genéticos se activa para impulsar la formación de enlaces de compuerta entre las membranas celulares de miles de millones de células musculares lisas en el miometrio, estos son indispensables para permitir la contractilidad coordinada del trabajo de parto.

Entre los mecanismos patógenos que explican la ruptura prematura de las membranas y el parto pretérmino son el estrés fetal y materno, las infecciones ascendentes en vías genitales y la hemorragia decidual.

Después de la injuria tisular se produce una serie de citoquinas que van a mediar toda la reacción inflamatoria. Dentro de las más importantes podemos mencionar la interleucina 1 (IL1) y el factor de necrosis tumoral alfa (FNTa) que actúan como elementos de respuesta no específicos estimulando la producción de prostaglandinas, incluyendo en este grupo las quimioquinas o citoquinas quimioatrayentes como la IL8 y la proteína inflamatoria de macrófagos 1 alfa (MIP1a), las cuales actúan para establecer la activación celular inmunológica.

Con este proceso ya iniciado, se producen citoquinas inmunomoduladoras como la IL6, IL11, oncostatin M y el factor inhibidor de la leucemia, que pueden acelerar la maduración de células T y B, median la respuesta de fase aguda, y aumentan la producción de prostaglandinas y quimioquinas. La resolución de la inflamación está



mediada por citoquinas antiinflamatorias como IL4, IL10 y factor de crecimiento transformador beta. La IL10 está encargada de la inhibición de los promotores de las citoquinas proinflamatorias; mientras el factor de crecimiento transformador beta está relacionado con el restablecimiento normal de la arquitectura tisular.

1. Citoquinas inflamatorias

El punto crítico en la asociación entre reacción inflamatoria y el trabajo de parto pretérmino es en la producción de metabolitos de ácido araquidónico en respuesta a las citoquinas, debido a que se produce prostaglandina E2 que es un potente uterotónico y que puede terminar en la producción de los cambios necesarios para el parto pretérmino.

Las citoquinas inflamatorias aumentan también la expresión de proteasas, que degradan la matriz colágena (colagenasas) y estimulan la producción de IL- 8 en amnios, corion, decidua y cuello uterino, con reclutamiento de polimorfonucleares y liberación de elastasas; produciendo cambios en el cuello, separación del corion de la decidua y ruptura prematura de las membranas.

El estrés en la gestante y el feto libera hormonas suprarrenales e hipotalámicas, que intensifican la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) de placenta, decidua, amnios y corion. Múltiples estudios han encontrado una relación de esta elevación de CRH y la producción de prostaglandinas, actuando como efector paracrino. Igualmente, se ha visto una correlación entre la producción de IL1 y el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. La disminución de flujo sanguíneo al útero produce isquemia útero-placentaria, que lleva a lesión de los tejidos por peróxidos lípidos y radicales libres de oxígeno, que producen endotelina, prostanoïdes y proteasas; o estrés fetal y aumento de la CRH. La hemorragia decidual puede actuar en la vía de la insuficiencia placentaria y/o en la del estrés fetal por la hipoxemia.

El incremento de proteasas y prostanoïdes, por cualquiera de estos factores, antes de tiempo, origina el trabajo de parto pretérmino.



2. Marcadores bioquímicos de TPP

2.1. Citocinas

IL-6 en títulos superiores a 250pg/ml S: 50%, E: 85%, VPP: 47.2%, VPN: 86.4%; sin embargo, se ha visto que una gran cantidad de citocinas se elevan en líquido amniótico principalmente en relación con infección intrauterina que incluirían IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral alfa, y el factor estimulante de granulocitos y macrófagos. Aparentemente la IL-6 es la más importante como predictor, en segundo lugar encontraríamos a FNT.

Se ha visto que algunos cambios fenotípicos de granulocitos y monocitos están asociados con la aparición de parto pretérmino con membranas íntegras, principalmente a nivel de CD11b, CD15, CD66B.

2.2. Proteasas

Incrementan 8 veces su actividad en pacientes con trabajo de parto pretérmino.

2.3. Marcadores de estrés

- CRH

Los niveles de esta hormona se elevan hasta 100 veces durante el embarazo en el tercer trimestre antes del parto. El aumento de esta hormona asociado a la disminución en la proteína que lo liga, permite el aumento de los niveles séricos de la hormona libre. La proteína que la liga entre las semanas 16 y 30 su medición en plasma se relaciona con PPT con un MOM de 3.64.

- Estriol

El estriol en saliva es un estrógeno especial, es el estrógeno del embarazo. Hace años se determinó que casi 90% de los precursores de estriol en la circulación materna provienen de precursores fetales. Estudios iniciales muestran que el estriol se aumenta dos a cuatro semanas antes del parto. En saliva los valores mayores o iguales a 2.2ng/ml poseen una sensibilidad: 71%, especificidad del 77%, VPP: 42%, VPN: 91%.



- **Fibronectina oncofetal**

La fibronectina oncofetal es parte de una clase de glucoproteínas que se encuentran en el plasma y la matriz extracelular. Se encuentra en la placenta y los tejidos fetales y su presencia en el líquido cervicouterino y vaginal la hace un marcador potencialmente importante en el trabajo de parto pretérmino. Es producida en el corion y se localiza en la decidua basal junto al espacio intervelloso, columnas de células del citotrofoblasto y la membrana coriónica. Aparentemente participa en la implantación y unión uteroplacentaria. Cuando se pierde la continuidad en la interfase coriodecidual, esta sustancia pasa a las secreciones cervicouterina y vaginal. La frecuencia de aparición de esta proteína antes de la semana 20 es frecuente, pero después sólo aparece en 10% de los embarazos. El anticuerpo monoclonal FDC-6 se une a un epítipo en la región oncofetal de la fibronectina, lo que permite la identificación específica de esta proteína en secreciones cérvico-vaginales. Un valor mayor de 50ng/ml parece ser el límite para distinguir el riesgo de parto pretérmino. Entre las semanas 24 y 36, en secreciones vaginales, antecede al parto en 3 o más semanas con una sensibilidad de 82%, especificidad de 83%, VPP: 83%, VPN: 81%.

3. Sobrevida relacionada con la edad gestacional

La edad es el mejor predictor de sobrevida antes de la semana 29; posterior a ella, lo es el peso al nacer. Se ha encontrado una mortalidad dos veces mayor en los neonatos masculinos antes de las 29 semanas; y 3 ó 4 veces mayor en gemelos.

Como se expuso anteriormente, el parto pretérmino se relaciona con 80% de la morbimortalidad perinatal.

El síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR) puede deberse a múltiples causas; el que más se relaciona con trabajo de parto pretérmino es la enfermedad de membrana hialina, que se debe a una insuficiencia en el surfactante, lipoproteína tensoactiva que evita el colapso alveolar. El SDR disminuye en forma importante a partir de la semana 32.



La hemorragia intraventricular se relaciona principalmente con peso al nacer menor a 1500g, y complicaciones neonatales del trabajo de parto, hipoxia y fluctuaciones en la presión sanguínea. Su incidencia disminuye después de la semana 28. (15)

FACTORES DE RIESGO, SEGÚN LA LITERATURA

Maternos

Generales:

- Madre soltera (16, 40)

- Tabaquismo (>10 cigarrillos día):

Algunos estudios refieren que las embarazadas que fuman 10 cigarrillos por día muestran una frecuencia de parto pretérmino del 10%, 13% en las que fuman 20 cigarrillos y 30% en las que fuman 30 cigarrillos por día. (17)

- Bajo peso y talla (< 45kg y menor a 150 cm.) (18, 19, 20)
- Ganancia de peso escasa como la excesiva, y el bajo índice de masa corporal (<19.8kg/m²) aumentan el riesgo de parto de pretérmino. (20, 21)
- Edad menor de 19 años y mayor de 35 años): (15, 20, 21)

Las mujeres que se embarazan muy jóvenes generalmente no tienen los cuidados prenatales necesarios. Además su cuerpo aún continúa creciendo, por lo que es posible que compita con el feto por los nutrientes necesarios. En algunos casos hay un alto consumo de alcohol, cigarros y drogas.

Las mujeres después de los 34 años tienen mayor propensión a presentar enfermedades que pueden afectar negativamente al embarazo, como hipertensión, diabetes, trastornos cardíacos y renales y presentar bajo peso o sobrepeso.



- Nivel socio – económico bajo:

Todos los autores coinciden en que las mujeres que viven en situaciones de pobreza tienden a mayores niveles de desnutrición y el correspondiente retraso del crecimiento del feto, así como un incremento de peso insuficiente durante la gestación, constituyen factores de riesgo tanto para el parto pretérmino como para el retardo de crecimiento intrauterino. (20, 21)

- La raza:

Los investigadores también han identificado otros factores de riesgo. Por ejemplo, las mujeres de origen afro-americano, en EE.UU. la raza es un factor de riesgo significativo de parto de pretérmino. Las mujeres de raza negra tienen una tasa de prematuridad del 16 al 18 %, comparado con el 7 al 9 % en mujeres blancas. (21)

- Bajo nivel de escolaridad (16)

Gestacionales:

- Paridad (16, 38)

- Enfermedades sistémicas graves: HTA, DM, Hiper o hipotiroidismo, Asma, Anemia, entre otras. (16, 18, 19, 20, 22)

- Metrorragia antes 20 semanas de gestación:

La metrorragia de la segunda mitad del embarazo, sea por desprendimiento de placenta marginal o por placenta previa, es un factor de riesgo tan importante como el embarazo múltiple. El sangrado del segundo trimestre no asociado con placenta previa o desprendimiento, también se ha asociado en forma significativa al parto pretérmino. (23, 24)



- Intervalo intergenésico < 18 meses

Es el período comprendido entre el final del último embarazo y el inicio del actual. Cuando el intervalo intergenésico es menor de los 18 meses, la incidencia de nacimiento pretérmino y bajo peso al nacer es mayor. (18, 20, 25, 39)

- Falta de controles prenatales (18, 20, 25, 40)
- Infecciones genitales y/o Infecciones de transmisión sexual: (15, 17, 18, 19, 20, 26, 32)

Ciertas Infecciones de Transmisión Sexual (ITS), como el herpes genital y la vaginosis bacteriana, son bastante frecuentes en las mujeres embarazadas. Otras ITS, en especial el VIH y la sífilis, son mucho menos comunes. La siguiente tabla muestra las cifras estimadas de mujeres embarazadas en los Estados Unidos que resultan infectadas con una enfermedad de transmisión sexual cada año.

ITS	Cifra estimada de mujeres embarazadas
Vaginosis bacteriana	800,000
Herpes simple	800,000
Clamidia	200,000
Tricomoniasis	80,000
Gonorrea	40,000
Hepatitis B	40,000
VIH	8,000
Sífilis	8,000

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) pueden ser transmitidas de una mujer embarazada a su feto antes, durante o después del nacimiento del bebé. Ciertas infecciones de transmisión sexual (como la sífilis), cruzan la placenta e infectan al feto mientras está en el útero. Otras ITS (como gonorrea, clamidia, hepatitis B y herpes genital) pueden ser transmitidas de la madre a su bebé cuando este pasa por la vía del parto durante el nacimiento. El VIH puede cruzar la placenta durante el embarazo,



infectar al bebé durante el parto y, a diferencia de la mayoría de las otras ITS, puede infectar al bebé a través de la lactancia.

Los efectos de las ITS pueden incluir muertes intrauterinas, bajo peso al nacer (menos de cinco libras), conjuntivitis, neumonía, sepsis neonatal, alteraciones neurológicas, ceguera, sordera, hepatitis aguda, meningitis, enfermedad hepática crónica y cirrosis.

- Trauma (Caídas o golpes directos sobre el abdomen)
- Larga jornada laboral con esfuerzo físico (15, 20)
- Antecedentes de parto prematuro:

El riesgo de recurrencia de un parto pretérmino en mujeres con antecedentes de prematuridad, oscila entre 17% y 40 % y parece depender de la cantidad de partos pretérminos previos. La literatura ha reportado que una mujer con parto pretérmino previo, tiene 2.5 veces más riesgo de presentar un parto pretérmino espontáneo en su próximo embarazo. Cuanto más temprana es la edad gestacional en que se produjo el parto pretérmino anterior, mayor el riesgo de un nuevo parto de pretérmino espontáneo y precoz (15, 16, 27).

- Cesáreas anteriores(17, 18, 19, 20)
- Enfermedades del embarazo

La preeclampsia afecta entre 3 -10% de los embarazos, es la principal causa de muerte materna en el mundo; y en Estados Unidos representa al menos 15% de las muertes relacionadas con embarazo. En México, también es la complicación más frecuente del embarazo, la incidencia es de 47.3 por cada 1 000 nacimientos y es a demás, la primera causa de ingreso de pacientes embarazadas a las unidades de terapia intensiva (debido a hemorragia masiva, para recibir soporte hemodinámico), según la secretaría de salud (2001) la mortalidad por complicaciones del embarazo ocupa el 15º lugar en la mortalidad hospitalaria en general. Además, la tasa de preeclampsia se ha



incrementado 40% en el periodo entre 1990 y 1999 y constituye hasta 40% de los partos prematuros iatrogénicos (19, 28, 29).

- Cirugía abdominal materna en el segundo y tercer trimestre:

La cirugía que estimula directamente al útero puede causar contracciones prematuras y el consecuente nacimiento. Si la cirugía no es de urgencia debe posponerse. El efecto de una cirugía de urgencia sobre el embarazo, en órganos diferentes al útero, depende de la proximidad del órgano al útero y de la edad gestacional del feto y otras condiciones médicas maternas como diabetes pre-existente o diabetes gestacional e hipertensión (esencial o inducida por el embarazo). Sin embargo, los nacimientos de pretérmino en estos casos, se debieron a interrupciones programadas por complicaciones maternas más que a partos de pretérmino espontáneos. (23, 24)

Fetales:

- Anomalías congénitas:

Los defectos del tubo neural y los errores innatos del metabolismo como la hiperalaninemia, son algunos de los defectos congénitos que se asocian con parto pretérmino. (25)

- Embarazo múltiple:

El embarazo múltiple constituye uno de los riesgos más altos de prematurez. Casi el 50 % de los embarazos dobles y prácticamente todos los embarazos múltiples con más de dos fetos, terminan antes de completar las 37 semanas, siendo su duración promedio, más corta cuanto mayor es el número de fetos que crecen in útero en forma simultánea (36 semanas para los gemelares, 33 para los triples y 31 para los cuádruples). (17, 18, 19, 20)

- Muerte fetal
- Macrosomía fetal



- Isoinmunizaciones. (31)

Placentarios:

- Desprendimiento Prematuro de Placenta Normo-Inserta (se asocia a más del 10% parto pretérmino) (18, 19, 20)
- Tumores del cordón umbilical
- Placenta Previa
- Ruptura Prematura de Membranas (RPM) (9, 15, 18, 19, 22, 26, 32, 33)
- Anomalías placentarias:

El parto prematuro, se observa con frecuencia en embarazos con:

Anomalías morfológicas: P. Marginata, P. Circuvalata, inserción marginal del cordón umbilical.

Anomalías de implantación: P. Previa, se crea que las hemorragias resultantes de las contracciones uterinas originan cierto grado de separación de la placenta.

Anomalías Funcionales: Signos que sugieren parto prematuro originado por insuficiencia placentaria: ausencia de infección; análisis de líquido amniótico que muestra una relación lecitina/esfingomielinina madura a una edad gestacional a la cual no se espera la maduración pulmonar fetal. Tamaño del feto una o dos semanas de retraso con respecto a la edad gestacional. (25)



Uterinos:

- Sobredistensión (Polihidramnios se asocia a 38% de parto pretérmino):

El polihidramnios una cantidad mayor de líquido amniótico presiona de más al útero causando un parto prematuro. Esto sucede con mayor frecuencia en embarazos múltiples y en embarazos complicados por diabetes, o cuando existen anomalías en el feto como la obstrucción intestinal. (23, 24)

- Miomatosis uterina
- Factores Inmunológicos
- Estrés
- Incompetencia ístmico-cervical
- Malformaciones:

La más importante es el útero tabicado y el útero bicorne, la incidencia de aborto espontáneo es de 27% y la incidencia de PP si la gestación continúa después de las 20 semanas oscila entre 16% y 20%. (25)

- Cuerpo extraño (DIU)
- Trauma cervical
- Infecciones: (22, 25, 30, 34, 35)

1. Intraamnióticas (corioamnionitis):

Se produce pérdida de la barrera entre la cavidad uterina y la vagina permitiendo la entrada de gérmenes al útero, dichos gérmenes se replican lentamente en la placenta,



llegando a concentraciones suficientes para colonizar las membranas amnióticas e infectar el líquido amniótico, el cordón umbilical y otros tejidos fetales.

El huésped reacciona a la agresión bacteriana con producción de interleukina 1, FNT, factor activador de plaquetas, que activan la producción de prostaglandinas por la decidua y membranas amnióticas.

En este caso el trabajo de parto prematuro es un mecanismo de defensa fetal y materno que no debe interrumpirse.

Los gérmenes más frecuentes son:

- Ureaplasma Urealyticum
- Gardnerella Vaginalis

2. Extrauterinas (Infecciones urinarias): (15, 22, 32, 38)

Entre el 5% y el 10% de las pacientes con trabajo de parto pretérmino presentan infecciones extrauterinas y por lo general del tracto urinario.

El mecanismo similar al de la corioamnionitis, ya que se producen mediadores de la inflamación que estimulan la producción de prostaglandina por el amnios.

Existe clara asociación entre las ITU confirmadas con cultivos durante el embarazo y el parto pretérmino. Existen algunas controversias en relación a bacteriuria asintomática, pero se ha visto que estas pacientes tienen un riesgo 2 a 3 veces mayor que pacientes con cultivo negativo.



Infecciones urogenitales y complicaciones en el embarazo. (15)

Infecciones	Tasa elevada de partos prematuros	Morbilidad elevada de infecciones maternas	Morbilidad elevada de infecciones del recién nacido
Vaginosis bacteriana	Si	Si	No está claro
Chlamydia trachomatis	Si	Si	Si
Estreptococo del grupo B	No está claro	Si	Si
Neisseria gonorrhoea	Si	Si	Si
Trichomona vaginalis	No está claro	No está claro	Raro
Micoplasma hominis	No está claro	No está claro	No está claro
Ureaplasma urealytikum	No está claro	No está claro	No está claro
Infección de vías urinarias	Si	Si	No
Variedades de cándida	No	Si	Si

- Isquemia útero placentaria (38)
- Malformaciones fetales (38)
- Sobredistensión uterina: (15)

La distensión de la musculatura uterina debida a una gestación múltiple o una cantidad excesiva de líquido amniótico es otra de las causas relativamente frecuentes del TPP.

En aproximadamente el 20% al 30% de las pacientes con parto prematuro no es posible establecer con precisión la etiología. (25)



DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Este es un estudio analítico, de casos y controles, no pareado.

Casos: Madres y sus hijos, cuando estos hayan nacido después de cumplidas las 28 semanas de gestación y antes de que se cumplieran las 37 semanas, ya sea por vía vaginal o por cesárea. La edad gestacional se determinó por el método Capurro.

Se tomaron 200 casos.

Controles: Madres con sus hijos, cuando estos hayan nacido después de cumplir 37 semanas de gestación, determinada por el método Capurro.

Se tomó 1 control por caso, o sea, 200 controles.

Se tomaron estas cifras de casos y controles, considerando: a) que este número era suficiente para encontrar diferencias estadísticas para los principales factores. Como se señaló al plantear la hipótesis, algunos factores que pueden requerir un número muy grande de casos y controles han sido excluidos del estudio. b) Las limitaciones que tiene el personal de Estadística para encontrar un número muy grande de expedientes, siendo que de manera regular, trabajan al tope de su capacidad; c) la cifra es bastante mayor que las utilizadas en estudios similares previos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, de León.

Procedimiento de selección de los casos y los controles:

El primer caso para el estudio se tomó a partir del último caso que haya ocurrido al final del mes de enero del 2006, a partir del mismo, se tomaron todos aquellos que ocurrieron previamente, hasta completar el número de casos predeterminado.



Los controles se seleccionaron de la siguiente manera: ante cada caso, se tomó la madre y su niño, cuyo nacimiento haya ocurrido inmediatamente después del caso, siempre y cuando tal nacimiento cumpliera con los requisitos para ser tomado como control.

Área de estudio

El estudio se realizó en el Área de Gineco-Obstetricia del Hospital San Juan de Dios, el cual queda ubicado en el sur de la ciudad de Estelí. Es un hospital de referencia regional. Este hospital cuenta con 5 áreas de especialidades generales, como son Cirugía, Ortopedia, Medicina Interna, Pediatría, Gineco-Obstetricia; y algunas subespecialidades tales como: Neonatología (UCIN), Oftalmología, Dermatología, Maxilo-Facial, Otorrinolaringología, Cirugía pediátrica.

El hospital cuenta con 135 camas en total, 37 Médicos especialistas y 26 Médicos generales, 106 enfermeras activas y 10 inactivas.

El área de Gineco-Obstetricia cuenta con un total de 30 camas en sala general y 8 camas en el área de Labor y Parto; 3 espacios para la atención de partos y un quirófano para realizar Minilaparotomías, el servicio es atendido por 6 médicos especialistas, 7 médicos generales, y 18 enfermeras.

En el área de Gineco-Obstetricia se atienden en promedio 2640 partos y 760 cesáreas anuales.

Fuente

La fuente es de tipo secundaria, ya que la información se obtuvo de los expedientes clínicos de las pacientes.

Instrumento de recolección de información

La recolección de datos se hizo a través de la ficha que se presenta en los anexos.



Procedimiento para la recolección de datos

Para llevar a cabo este estudio se solicitó permiso a la dirección de docencia del hospital para llevar a cabo la revisión de los expedientes de los casos y los controles. Para identificar los casos y controles se hizo la revisión de los libros de registro de egreso de la atención del parto de las áreas de Estadística, Labor y Parto y Pediatría (neonatología). Una vez que se tuvo el nombre de las madres, se procedió a identificar el número de expediente tanto de la madre como del recién nacido para luego realizar la revisión y llenado de la ficha y posterior análisis de la información.

Con datos proporcionados por el departamento de Estadística el tiempo de estudio fue según este procedimiento de marzo del 2004 – enero 2006.

Análisis de la información

Se calculó para cada factor estudiado: OR, intervalos de confianza de 95%, valor de p. Cuando la información disponible lo permitió, se calculó porcentaje de riesgo atribuible en la población, de manera que los responsables de salud en el SILAIS y en el Hospital puedan orientar sus acciones hacia aquellos factores cuya modificación rendiría máximos beneficios en la prevención de la prematuridad.

Formula utilizada para calcular %RAP: $Pe (OR - 1) / 1 + Pe (OR - 1)$



VARIABLES INDEPENDIENTES A SER CONSIDERADAS EN EL ESTUDIO

- Madre soltera
- Peso menor de 45kg
- Talla menor de 1.5 m
- Masa corporal menor de 19.8kg/m²
- Baja ganancia de peso (menor del percentil 25)
- Excesiva ganancia de peso (mayor del percentil 95)
- Edad menor o igual a 18 años
- Edad mayor o igual a 35 años
- Bajo nivel de escolaridad (analfabeta y/o primaria)
- Trabajo físico intenso (cuando la paciente trabaja 8 horas diarias o más, permanece la mayor parte del tiempo de pie, trabaja más de 5 días a la semana, el trabajo es duro y estresante)
- Intervalo intergenésico menor de 18 meses
- Hipertensión Arterial
- Diabetes Mellitus
- Paridad (primigestas y/o multigestas)
- Metrorragia antes 20 semanas gestación.
- Infecciones genitales
- Infecciones de transmisión sexual
- Antecedentes parto prematuro
- Cesáreas anteriores
- Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo
- Anemia (hemoglobina menor de 11gr.)
- Infección del tracto urinario (Clínica y Examen general de orina)
- Embarazo múltiple
- Desprendimiento prematuro de placenta normalmente insertada.
- Placenta Previa.
- Ruptura prematura membranas
- Antecedentes de abortos



RESULTADOS

Las siguientes condiciones mostraron asociación estadísticamente significativa con la ocurrencia de partos pretérminos, presentándose en orden descendente según fortaleza de la asociación:

- Número de controles prenatales menor de 4
- La excesiva ganancia de peso materno durante el embarazo
- La baja ganancia de peso materno durante el embarazo
- El intervalo intergenésico menor de 18 meses
- Anemia
- Infección de vías urinarias
- Metrorragia antes de las 20 semanas de gestación
- Cesáreas anteriores
- Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo
- Antecedentes de parto prematuro
- Infecciones vaginales
- Las infecciones de transmisión sexual.
- Embarazo múltiple

Detalles del valor de OR, intervalos de confianza y valor de p para las diferentes condiciones estudiadas se presentan en el cuadro 1.

Por otro lado, el porcentaje de riesgo atribuible en la población fue mayor para los siguientes factores: antecedentes de parto prematuro, embarazo múltiple, anemia y tener menos de 4 controles prenatales (cuadro 2).



Cuadro 1: Distribución de condiciones sospechosas de ser factores de riesgo, entre casos y controles; OR, intervalos de confianza y valor de p. Estelí, 2004-2006.

Condiciones		Caso	Control	OR	IC 95%	P
Numero de CPN	< 4 CPN	72	37	2.72	1.66 – 4.48	<0.01
	≥ 4 CPN	103	144			
Baja ganancia de peso <25 perc	Si	90	26	5.93	3.46 – 10.21	<0.01
	No	87	149			
Excesiva ganancia de peso >90 perc	Si	25	6	4.64	1.75 – 12.98	<0.01
	No	151	168			
Intervalo intergenésico <18 meses	Si	20	9	2.90	1.18 – 7.25	<0.01
	No	92	120			
Anemia	Si	105	56	2.82	1.81 – 4.42	<0.01
	No	85	128			
Infección de vías urinarias	Si	99	72	2.07	1.29 – 3.33	<0.01
	No	59	89			
Metrorragia <20 SG	Si	13	2	6.99	1.48 – 45.5	<0.01
	No	184	198			
Cesárea anterior	Si	19	6	3.39	1.25 – 9.73	<0.01
	No	181	194			
Antecedentes de parto prematuro	Si	13	2	7.07	1.49 – 46.0	<0.01
	No	182	198			



Cuadro 1 (Continuación)

Condiciones		Caso	Control	OR	IC 95%	P
Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo	Si	25	9	3.05	1.31 – 7.26	<0.01
	No	174	191			
Embarazo múltiple	Si	27	6	5.05	1.93 – 13.98	<0.01
	No	173	194			
Infección vaginal	Si	170	147	4.24	2.07 – 8.84	<0.01
	No	12	44			
Infecciones de transmisión sexual	Si	5	0	indef..	Indef...	0.01
	No	180	200			
Edad materna	≤ 18 años	61	51	1.33	0.83 – 2.12	0.20
	19-34 años	126	140			
	≥ 35 años	13	9	1.60	0.62 – 4.24	0.29
	19-34 años	126	140			
Numero de gestaciones	Primigesta	89	92	0.88	0.56 – 1.39	0.57
	2-3 Gestas	80	73			
	Multigesta	31	35	0.81	0.44 – 1.50	0.47
	2-3 Gestas	80	73			
Escolaridad	Baja	96	94	1.04	0.69 – 1.57	0.8
	Alta	104	106			
Estado civil	Soltera	21	31	0.64	0.34 – 1.20	0.13
	Acompañada o casada	179	169			



Cuadro 1 (continuación)

Condiciones		Casos	Controles	OR	IC 95%	P
Antecedentes de abortos	Si	8	6	1.35	0.42 – 4.47	0.58
	No	192	194			
Peso materno <45Kg	Si	11	7	1.72	0.60 – 5.04	0.27
	No	153	167			
Talla <1.5mts	Si	20	31	0.64	0.33 – 1.22	0.14
	No	144	143			
Índice de masa corporal <19.8kg/m ²	Si	10	5	2.18	0.67 – 7.51	0.15
	No	155	169			
Diabetes Mellitus	Si	3	1	3.03	0.28 – 76.24	0.31
	No	197	199			
Hipertensión arterial	Si	3	3	1.00	0.16 – 6.28	1.00
	No	197	197			
Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta	Si	7	1	7.22	0.89 – 157.5	0.032
	No	193	199			
Placenta previa	Si	9	2	4.66	0.93 – 31.6	0.03
	No	191	198			
Ruptura prematura de membranas	Si	22	14	1.63	0.77 – 3.49	0.16
	No	178	185			
Trabajo físico intenso	Si	3	1	3.03	0.28 – 76.2	0.31
	No	197	199			



Cuadro 2: Porcentaje de riesgo atribuible en la población, referido a diferentes factores. Estelí, 2004-2006.

CONDICIONES	%RAP
Antecedente de parto prematuro	41.7
Embarazo múltiple	32.7
Anemia	29.1
Menor de 4 CPN	28.9
Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo	19.7
Intervalo intergenésico < 18 meses	18.8
Infección de vías urinarias	13.8

Nota: Los datos de frecuencia de exposición a los factores antes señalados usados para el cálculo del %RAP, y las fuentes de donde fueron tomados, se presentan en el anexo 2.

DISCUSIÓN

Se presenta a continuación un análisis de las diferentes condiciones estudiadas como posibles factores de riesgo de partos pretérminos:

Deficiente control prenatal

Nuestro hallazgo de que la falta o un número insuficiente de controles prenatales es factor de riesgo de parto pretérmino ha sido encontrado antes en cuatro estudios (18, 20, 25, 40). Seguramente, el control prenatal permite la identificación y tratamiento de patologías, que de no ser detectadas conducen al parto pretérmino.

Condiciones biológicas maternas

El bajo peso materno previo al embarazo es reportado por la literatura como un factor de riesgo de parto pretérmino (18, 19, 20). En nuestro estudio, aunque se obtuvo un valor de OR de 1.7, este valor no fue significativamente diferente de 1, por lo que no se pudo comprobar aquí su papel como factor de riesgo.

Otro tanto puede decirse en relación a una talla menor de 1.5 metros, aunque en este caso, en nuestro estudio se obtuvo un valor de OR inferior a 1, que no podemos explicar.

La insuficiente ganancia de peso materno durante el embarazo, encontrada como factor de riesgo en el presente estudio, es coincidente con otros estudios. La explicación es que una embarazada desnutrida aumenta el riesgo de una preeclampsia, de hemorragia anteparto, y de un parto prematuro (18, 20, 21)

Respecto a la excesiva ganancia de peso durante la gestación, también encontrada como factor de riesgo en el presente estudio, la explicación probable es que existe una relación con la aparición de preeclampsia, polihidramnios, entre otras. (18, 20, 21)



El Índice de masa corporal menor de 19.8kg/m^2 tuvo un OR de 2.1, como era de esperarse. Sin embargo, este valor no fue significativamente mayor de 1, por lo que no se pudo comprobar aquí su papel como factor de riesgo (20, 21)

Se ha reportado que el espacio intergenésico menor de 18 meses favorece la aparición de partos pretérminos, lo que fue comprobado en nuestro estudio. La razón es que el organismo materno alcanza su completa recuperación después de un parto en un período mayor de 18 meses (2, 4, 5, 6, 18, 20, 25, 39)

Las edad menor o igual a 18 años y mayor o igual a 35 años son factores de riesgo, según la literatura, debido a que las pacientes jóvenes no han alcanzado la madurez adecuada para el proceso reproductivo, a demás una competencia por los nutrientes que lleva a desnutrición y falta de asistencia a los controles prenatales. Por su parte, en las mujeres de mayor edad son más frecuentes las enfermedades de embarazo. En este estudio, a pesar de tener un OR mayor de 1, la diferencia no era estadísticamente significativa.

En nuestro estudio no se pudo comprobar que las primigestas y las multigestas son factores de riesgo de parto pretérmino.

Tampoco se pudo comprobar que el hecho de ser madre soltera sea factor de riesgo de parto pretérmino, lo que sí han encontrado en otros estudios (16,40)

La realización de jornadas laborales largas y/o intensas han sido descritas por otros autores como causa de la aparición de nacimientos prematuros. En este estudio se encontró un $\text{OR}=3.0$ para el trabajo físico intenso, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Patología relacionadas con el embarazo actual y/o anteriores

En nuestro estudio se comprobó el papel de la anemia durante el embarazo como un factor de riesgo de partos pretérminos, con un OR=2.8, y una fracción atribuible de riesgo de alrededor del 29%. Su relación con el bajo peso al nacer y la prematuridad ha sido estudiada por otros autores (16, 18, 19, 20, 22). La explicación es que si hay anemia existe una perfusión inadecuada lo que lleva a hipoxia, disminución de la producción de anticuerpos, lo que favorece los procesos infecciosos, por lo que en mujeres anémicas se ha encontrado aumento de bajo peso al nacer, nacimientos prematuros, sufrimiento fetal, y mayor morbi-mortalidad neonatal.

Al igual que en otros estudios, se encontró que las infecciones del tracto urinario son factor de riesgo de parto pretérmino. El mecanismo es que a través de la producción de mediadores químicos de la inflamación, el organismo reacciona a la agresión bacteriana con producción de interleukina 1, FNT, factor activador de plaquetas, que activan la producción de prostaglandinas por la decidua y membranas amnióticas, que se traduce en otras complicaciones como corioamnionitis y ruptura prematura de membranas. Debemos mencionar que en este estudio el diagnóstico de infección de vías urinarias se realizó a través de la clínica y del examen general de orina, ya que no a todas las pacientes se les realiza urocultivo. (15, 22, 32, 38)

En algunos estudios aparecen las infecciones de transmisión sexual y las vaginosis asociadas a la ocurrencia de partos pretérminos, lo cual se comprobó en el presente estudio (15, 17, 18, 19, 20, 26, 32). La fisiopatología es similar a la descrita en la infección de vías urinarias.

En el presente estudio, la metrorragia antes de las 20 semanas de gestación fue un factor de riesgo de parto pretérmino, como aparece en dos referencias revisadas. (23, 24)



La condición de haber tenido cirugía pélvica y/o cesárea anterior fue encontrada en el presente estudio como un factor de riesgo de parto pretérmino, lo que coincide con los hallazgos de seis documentos revisados (17, 18, 19, 20, 23, 24). Esto puede estar relacionado con la sobredistensión uterina, el riesgo de dehiscencias, y la disminución de la fuerza de la musculatura uterina.

Según la literatura, las pacientes con antecedentes de partos pretérminos tiene 2.5 veces mayor probabilidad de presentar un parto pretérmino espontáneo en su próximo embarazo (15, 16, 27). En nuestro estudio, tal condición mostró una elevada fuerza de asociación con los partos pretérminos (OR=7.07), siendo la diferencia estadísticamente significativa.

Las enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo aparecen reportadas como una de las principales causas de partos pretérminos, lo que se pudo comprobar en el presente estudio. La patogenia es por aumento de las contracciones uterinas, el desprendimiento prematuro de placenta normalmente insertada y la isquemia útero placentaria, entre otras (19, 28, 29)

En nuestro estudio, el antecedente de aborto aumentaba 1.3 veces el riesgo de parto pretérmino, pero este aumento no era estadísticamente significativo.

Factores fetales

Como en la literatura, en nuestro estudio los embarazos gemelares aparecen como causa de parto pretérmino. Esto es debido a la sobredistensión uterina, con excesivo desarrollo excéntrico del útero, que causan la fatiga por la ganancia de peso, calambres y la competencia por los nutrientes, mayor secreción hormonal placentaria; así como las complicaciones que pueden surgir en este tipo de embarazo, como son: polihidramnios, placenta previa, abrupcio placentae, hipertensión gestacional entre otros (17, 18, 19, 20)

Enfermedades crónicas y embarazo

Dentro de las enfermedades sistémicas que se consideran factores de riesgo de parto pretérmino se encuentran la diabetes mellitus y la hipertensión arterial (16, 18, 19, 20, 22). En el presente estudio no se pudo comprobar su papel, pues aunque el OR era mayor de 1 para ambas patologías, en ningún caso la diferencia era estadísticamente significativa.

Factores placentarios

El desprendimiento de placenta normoinserta se encuentra en un 10% de los partos pretérminos, según la literatura. En nuestro estudio se encontró un OR muy alto para esta patología, pero la diferencia no era estadísticamente significativa, por lo que no se pudo comprobar aquí su papel causal. Algo similar, con valores de OR no tal altos, se encontró en relación a placenta previa y ruptura prematura de las membranas, que se describe en la mayoría de los estudios como el principal factor de riesgo de parto pretérmino (9, 15, 18, 19, 22, 26, 32, 33).

Importancia relativa de cada factor de riesgo

En base al cálculo del porcentaje de riesgo atribuible en la población se puede predecir lo siguiente para de municipio de Estelí:

- Si se eliminara la inasistencia o la asistencia irregular, al control prenatal, la frecuencia del parto pretérmino se reduciría en un 28.9%. Alcanzar cobertura total con controles prenatales, mediante trabajo conjunto del Ministerio de Salud (MINSU), clínicas privadas, clínicas provisionales y Organizaciones no gubernamentales es una meta factible.

- Si ninguna mujer tuviera un parto antes de 18 meses de haber salido del embarazo anterior, los partos pretérminos se reducirían en un 18.8%. Es también una meta factible de alcanzar mediante trabajo intersectorial.
- Si ninguna mujer tuviera anemia, los partos pretérminos se reducirían en 29.1%. El grueso de las anemias en embarazadas en Nicaragua son por deficiencia de hierro, intervalos intergenésicos cortos, y aquellos que ocurren en adolescentes, que todavía están en período de crecimiento, son condiciones que favorecen la anemia. Todas estas condiciones pueden modificarse, aunque quizás sea difícil hacerlas desaparecer a corto plazo.
- La desaparición de las infecciones del tracto urinario haría reducir en un 13.8% los partos pretérminos. Aunque lo anterior no sea posible, sí es importante reducir su frecuencia, y procurar su diagnóstico y tratamiento oportunos.
- Algunos factores que representan un elevado porcentaje de riesgo atribuible en la población son pocos o nada modificables por los servicios de salud. Entre estos, tenemos: antecedentes de parto prematuro, embarazo múltiple, y las enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo.

CONCLUSIONES

1. Dentro de las condiciones estudiadas se encontraron como factores de riesgo de partos pretérminos las siguientes: Falta o insuficiente número de controles prenatales, el antecedente de cesáreas anteriores, el antecedente de partos pretérminos, la escasa o excesiva ganancia de peso materno durante la gestación, el periodo intergenésico corto, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, anemia, embarazo múltiple, infecciones vaginales, las infecciones de transmisión sexual, la infección de vías urinarias, metrorragia antes de las 20 semanas de gestación.
2. A partir de los datos sobre porcentaje de riesgo atribuible en la población, y tomando en cuenta la factibilidad de reducir la frecuencia de las diferentes condiciones estudiadas, en Estelí, sería de especial utilidad para reducir la ocurrencia de los partos pretérminos prestar atención a las siguientes condiciones, que son factibles de ser modificadas:
 - Inadecuada asistencia a los controles prenatales
 - Intervalos intergenésicos menores de 18 meses
 - Anemia
 - Infección de vías urinarias

Siendo que no fue posible calcular el porcentaje de riesgo atribuible para todas las condiciones identificadas como factores de riesgo, en vista de la carencia de información sobre la frecuencia con que las mujeres están expuestas a tales condiciones, consideramos que otros factores que ameritan atención son las siguientes:

- Baja ganancia de peso materno durante el embarazo
- Excesiva ganancia de peso materno durante el embarazo
- Infecciones de transmisión sexual
- Infecciones vaginales

RECOMENDACIONES

Las recomendaciones del presente estudio en gran medida se derivan del análisis del porcentaje de riesgo atribuible referido a las diferentes condiciones estudiadas, presentado en las conclusiones.

En vista de la importancia que represente para las autoridades de los SILAIS el conocer el porcentaje de riesgo atribuible a diferentes factores, es conveniente realizar estudios que permitan determinar la frecuencia con que la población se encuentra expuesta a los diferentes factores de riesgo. En el presente estudio, la falta de datos en relación a varios factores, impidió realizar los cálculos necesarios.



BIBLIOGRAFÍA

1. Casco, Martha Lorena. **Conocimientos, actitudes y prácticas sobre parto pretérmino en mujeres que acuden al departamento de gineco - obstetricia, del hospital San Juan de Dios de Estelí, 2004.** Trabajo de tesis. CIES, UNAN-Managua, Nicaragua, 2004
2. OPS/OMS. **Novedades del CLAP.** Número 25, Enero 2003. [www. clap. ops-oms.org](http://www.clap.ops-oms.org)
3. Cabezas E. Sonia. **Parto pretérmino: Factores de riesgo y mortalidad neonatal junio 1997- junio 2002, Hospital Bertha Calderón.** Managua, Nic. 2002.
4. Sánchez R. Flor. **Factores de riesgo asociados a parto pretérmino en el hospital Oscar Danilo Rosales en el período de enero a junio del 2001.** León, febrero 2002.
5. Espinosa M. Rubén y cols. **Factores de riesgo asociados a parto prematuro en mujeres primigestas que asistieron al servicio de gineco-obstetricia del HEODRA, del 1° de mayo al 31 de agosto del 2002.** León, noviembre 2002.
6. Argeñal, Ninoska y cols. **Factores de riesgo asociados con el parto prematuro Hospital Escuela Oscar D. Rosales, 1996.** León, Noviembre, 1997
7. Cruz Picado, Neomicia. Castillo Rosa A. **Amenaza de parto prematuro en el Hospital Alejandro D. Bolaños de Estelí en el período enero 1990 – enero 1992.** UNAN – León, Nicaragua, 1992.



8. Sáenz, Francisco, y cols. **Algunos factores de riesgo que influyen en la prematurez en niños nacidos vivos en el hospital de Estelí, periodo comprendido entre 1ero de enero al 30 de septiembre de 1993.** Trabajo de tesis. UNAN – León, Nicaragua, 1993.
9. Von Der Pool B. **Preterm Labor: Diagnosis and Treatment.** American Academy of Family. May 15 1998. <http://www.aafp.org/afp/980515ap/vonderp.html> 7/12/2000. 171:956-64.
10. Jay D, Iams MD, Francee F, Johnson RN, Parker M. **A prospective evaluation of signs and symptoms of preterm labor.** Obstetric Gynecology 1994; 84: 227-30.
11. Creasy RK, Herron MA. **Prevention of preterm birth.** Semin Perinatol 1981; 5:295-302.
12. Creasy-Resnik. **Medicina materno fetal.** Capítulo 33. Tercera edición 1994.
13. Hack M, Fanaroff AA. **Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s.** Early Hum Dev 1999; 53: 193-218.
14. Hack M, Taylor HG, Klein N, Eiben R, Schatschneider G, Mercuri-Minich N. **School-age outcomes in children with birth weights under 750 g.** New Engl. J. Med 1994; 331: 753-9.
15. Arias, Fernando. **Trabajo de parto pretérmino.** Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. Capítulo 4. Segunda edición. Madrid. Mosby/Doyma, 1994.



16. Paz, R. **Alteraciones del término de la gestación y del crecimiento fetal.** Obstetricia y Ginecología, tomo 2 Patología Obstétrica. Pág. 146-159, Editorial Pueblo y Educación, La Habana. 1984.
17. Uranga Imaz F. **Obstetricia práctica.** Quinta edición. Editorial Interamericana, Buenos Aires, Argentina. 1981: 400.
18. Jaime Botero. **Obstetricia y ginecología.** Imprenta Quebecor, 6ta edición 2000; Antioquia, Colombia. 346 -356.
19. Cunningham FG. **Obstetricia de Williams.** 21 edición. New York: Mc Graw Hill, 2001:780
20. Schwarcz, Ricardo. **Obstetricia.** Quinta edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires, Argentina. 1995.
21. Wen SW, Goldenberg RL, Cutter G, Hoffman HJ, Cliver SP. **Intrauterine growth retardation and preterm delivery: Prenatal risk factors in an indigent population.** Am J. Obstetric Gynecology 1990; 162:213-8
22. Berkow, Robert y Fletcher, Andrew, J. **El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica.** Barcelona, Océano Grupo Editorial S.A. 9 edición Española, 1994. Págs. 717-723.
23. American Academy of Family Physicians. **Infecciones del tracto urinario durante el embarazo.** familydoctor_org.htm. Copyright © 2004
24. Romero M, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. **Meta analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/birth weight.** Obstetric Gynecology 1989; 73: 576-82



25. Gangas, Becado. **"Embarazo de pretérmino"**. Obstetricia y Ginecología 1999. Facultad de Medicina U. de Chile.
26. Centro de Control de Enfermedades (Atlanta) **Enfermedades de Transmisión Sexual y Embarazo**. CDC en español. División para prevención de ITS. <http://www.cdc.gov/std/>
27. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das AF et al. **The preterm prediction study: Effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome**. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstetric Gynecology 1999; 181: 1216-21.
28. Roberts JM, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M. **Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy**. Hypertension 2003; 41: 437-445
29. Haddad T. **Uptdate on preeclampsia**. Inrer Anesth Clin 2002; 40 (4): 115-35
30. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews VW. **Intrauterine infection and preterm birth**. New Eng. J. Med 2000;342:1500-7
31. Chamberlain G., Cols. **El niño pretérmino**. Ginecología y obstetricia temas actuales. 1984. Vol 2 pág. 299, 395.
32. Vásquez N. J. & cols. **Epidemiología de la rotura prematura de membranas en un hospital ginecoobstétrico**. Hospital Docente Ginecoobstétrico "América Arias". Ciudad de La Habana, Cuba. Rev. Cubana de Obstetricia y Ginecología 2003; 29 (2).
33. Dimitrios S. Mastrogiannis, MD, PhD. **Clínica de Perinatología** 2000; 4562



34. Martínez, M. **Condilomatosis genital y embarazo asociada a corioamnionitis y parto prematuro**. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. ISSN 1137-6627. v.27 n.3 Pamplona, España. Septiembre - Diciembre. 2004
35. Goodlin, R: C: **Premature Labor** en Nelson, N: M: Current Therapy un neonatal – Perinatal Medicine. Pág. 12-16, Decaer, Toronto. 1990.
36. Toruño A., Almendares T. **Situación de la Salud Reproductiva en cuatro departamentos de Nicaragua**. 2005. Departamento de Salud Pública. UNAN-León.
37. INEC, MINSA. **Encuesta de Demografía y Salud 2001**; Managua, Nicaragua. Octubre 2002.
38. Pérez Sánchez, A. **Obstetricia**. 3ra edición, 1999. Editorial Mediterráneo, Santiago de Chile.
39. Ramos, Toledo. **Embarazo, Parto y Recién Nacido de Alto Riesgo**. 1era edición, Quito, Ecuador. 1982
40. OPS/OMS, CLAP. **Normas de Atención en Perinatología**. Asunción, Paraguay. 1990. www.clap.ops-oms.org
41. MINSA. **Encuesta Nacional de Micronutrientes**. Informe completo. ENM 2000. Nicaragua.

ANEXOS



Anexo 1**ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO DE PARTO PRETERMINO EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, DE ESTEL, MARZO 2004-ENERO 2006**

1. Ficha: _____
2. Caso o control: Caso ___ (1) Control ___ (2)
3. No. de expediente: _____
4. Edad: _____ años
5. Último grado o año aprobado (anotar 0 si no fue a la escuela):

Analfabeta	1	
Primaria	2	
Secundaria	3	
Superior	4	

6. Estado conyugal:
 - Soltera _____(1)
 - Casada o acompañada: _____(2)
 - Separada, divorciada, viuda: _____(3)
7. Paridad: _____
8. Semanas de gestación: _____ semanas
9. Número de CPN: _____

FACTORES MATERNOS:**Condiciones biológicas/sociales**

- Peso < 45kg: Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
- Talla menor de 1.5mts Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
- Masa corporal <19.8kg/m² Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
- Baja ganancia de peso Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
- Excesiva ganancia de peso Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
- Trabajo físico intenso Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
- Intervalo intergenésico < 18m Si ___(1) No ___(2) NA, SD ___(3)

Enfermedades crónicas durante el embarazo:

- HTA Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
- Diabetes Mellitus Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)

Enfermedades del embarazo actual o anteriores:

- Hipertensión gestacional Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
- Metrorragia antes 20 semanas. Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
- Antecedentes parto prematuro Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)
- Anemia Si ___(1) No ___(2) Sin dato ___(3)



- Infección del tracto urinario: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
- Infecciones genitales Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
- ITS Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
- Antecedentes de abortos Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
- Cesáreas anteriores Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)

1. FACTORES FETALES

- Embarazo múltiple: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)

2. FACTORES PLACENTARIOS

- DPPNI: Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
- Placenta Previa. Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)
- Ruptura prematura membranas Si___(1) No___(2) Sin dato___(3)

Observaciones: _____



Anexo 2**Cuadro de calculo del porcentaje de riesgo atribuible en la población**

CONDICIONES	OR	OR - 1	Pe	Pe (OR - 1)	1 + [Pe (OR -1)]	% RAP
Menos 4 CPN(36)	2.72	1.72	0.236	0.40592	1.40592	28.9
Cesáreas anteriores	3.39	2.39		0	1	0.0
Antec. de parto prematuro (3)	7.07	6.07	0.118	0.71626	1.71626	41.7
Baja ganancia de peso materno	5.9	4.9	-	0	0	0.0
Excesiva ganancia de peso materno	4.64	3.64	-	0	0	0.0
Intervalo intergenésico < 18 meses (37)	2.99	1.99	0.116	0.23084	1.23084	18.8
Anemia (41)	2.82	1.82	0.225	0.4095	1.4095	29.1
Desprendimiento prematuro de placenta normalmente insertada	7.22	6.22	-	0	0	0.0
Embarazo Múltiple (3)	5.05	4.05	0.12	0.486	1.486	32.7
Infección vaginal	4.24	3.24	-	0	0	0.0
Infecciones de transmisión sexual		-1	-	0	0	0.0
Infección de vías urinarias (3)	2.07	1.07	0.15	0.1605	1.1605	13.8
Metrorragia <20 SG	6.29	5.29	-	0	0	0.0
Placenta previa	4.66	3.66	-	0	0	0.0
Preeclampsia (3)	3.05	2.05	0.12	0.246	1.246	19.7

Nota: Los números entre paréntesis se refieren a la bibliografía de donde se tomaron los valores de Pe.

