

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA



**“PREVALENCIA DEL PARTO PRETÉRMINO Y FACTORES MATERNOS
DEL MISMO EN EL HOSPITAL PABLO ARTURO SUÁREZ DE MAYO DEL
2017 – ABRIL 2018”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO**

AUTORA: ALLISON ARIEL AYALA COBA

DIRECTORA: DRA. MÓNICA X. RUIZ F.
MASTER EN GENÉTICA HUMANA

QUITO - 2019

DEDICATORIA

A mis padres por su apoyo incondicional y enseñarme a luchar por mis sueños.

*A mis hermanos por llenar mi vida de alegría, ayudarme a seguir adelante amando lo
que hago.*

A mis amigos por su amistad verdadera y motivación.

Este logro es también de ustedes.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, le agradezco a Dios por la fortaleza, sabiduría y guiarme para cumplir este sueño.

A mis padres por enseñarme a vivir cada día siendo feliz, ver lo valiosa que es la vida, apreciar las cosas importantes, a no rendirme nunca, a dar siempre lo mejor de mí, ayudarme a levantar y seguir. Son mi ejemplo.

A mis hermanos y hermana por llenarme de amor, acompañarme y apoyarme durante toda la carrera, por ser mi fuerza, y la alegría que me inyectan cada día.

A mis amigos, quienes estuvieron conmigo en mis triunfos y tristezas, con los que compartí experiencias, me brindaron su apoyo y una amistad verdadera.

A mi tutora quien con su conocimiento, dedicación y tiempo me guio durante todo el trayecto para la culminación de este trabajo de investigación.

A mis maestros por compartir sus conocimientos y experiencias, quienes me enseñaron lo que un buen médico debe tener.

Al Hospital Pablo Arturo Suárez por permitirme utilizar la información para la realización de este trabajo y ser mi casa durante el internado.

RESUMEN

Introducción

El parto pretérmino es la principal causa de morbimortalidad neonatal e implica múltiples causales, repercute severamente en la calidad de vida del neonato, progenitores y sus familias por las comorbilidades asociadas, los costos sanitarios y las complicaciones propias de la patología, por lo que constituye de interés su estudio para la salud pública.

Metodología y objetivo

El presente es un estudio analítico transversal de casos y controles, cuyo fin fue determinar los factores de riesgo maternos que están asociados a parto pretérmino en las pacientes atendidas en el Hospital Pablo Arturo Suárez de mayo del 2017 – abril 2018; para ello se analizó los registros e historias clínicas de las pacientes (n=153) mujeres con productos a término (controles) y (n=153) mujeres con productos pretérmino (casos).

Resultados

Se encontró que los principales factores de riesgo asociados al parto pretérmino con significancia estadística fueron: edades extremas maternas (OR: 2,41; IC 95%: 1,39-4,17; p: 0,001), nivel bajo educativo (OR: 2,62; IC 95%: 1,34-5,15; p: 0,004), presencia de infección del tracto urinario (OR: 2,63; IC 95%: 1,39 -4,98; p: 0,02), parto pretérmino previo (OR: 2,29; IC 95%: 1,10-4,75; p: 0,023), ruptura prematura de membranas (OR: 1,95; IC95%: 1,02 -3,71; p: 0,039), desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (OR: 2,03; IC 95%: 1,81-2,28; p: 0,030), preeclampsia (OR: 2,06; IC 95%: 1,05 -4,03; p: 0,032) y anemia (OR:7,01; IC 95%: 1,55 -31,22; p: 0,03).

El nivel educativo más alto alcanzado fue la secundaria (62,8%) en mujeres con parto pretérmino y (68,0%) parto a término. El porcentaje fue mayor en mujeres con parto prematuro y bajo nivel educativo (alto riesgo (20,9%): primaria y ningún estudio) en comparación con las mujeres que tuvieron parto a término (9,2%). El porcentaje de participantes con edad de alto riesgo (edades extremas 31,4%) fue mayor en mujeres con parto prematuro (20,3%) adolescentes y (11,1%) añosas frente a las que no lo tuvieron; promedio: 25,4; desviación estándar: 6,3; con un rango de 14-45 años de edad. La anemia fue el factor con mayor fuerza en la asociación estadística para tener un producto pretérmino (OR:7,01; IC 95%: 1,55 -31,22; p: 0,03).

Conclusiones

Los factores de riesgo asociados a parto pretérmino en mujeres atendidas en el Hospital Pablo Arturo Suárez entre 2017 y 2018, pertenecían mayoritariamente a factores evitables, relacionados con educación, edades extremas (madres adolescentes y añosas) y morbilidades como: ITU, anemia, parto prematuro previo, preeclampsia y desprendimiento placentario.

ABSTRACT

Introduction

Preterm delivery is the main cause of neonatal morbidity and mortality, implies multiple causes, severely affects the quality of life of the newborn, parents and their families due to associated comorbidities, health costs and complications of the pathology. It is important for public health.

Methodology and objective

This is a cross-sectional analytical study of cases and controls, whose purpose was to determine the maternal risk factors that are associated with preterm delivery in the patients treated at the Hospital Pablo Arturo Suárez from May 2017 - April 2018; Then, we analyzed the records and clinical histories of the patients (n = 153) women with term products (controls) and (n = 153) women with preterm products (cases)

Results

It was found that the main risk factors associated with preterm birth with statistical significance were: extreme maternal ages (OR: 2.41, 95% CI: 1.39-4.17, p: 0.001), low educational level (OR: 2.62, CI 95% : 1.34-5.15, p: 0.004), presence of urinary tract infection (OR: 2.63, CI 95%: 1.39 -4.98, p: 0, 02), previous premature delivery (OR: 2.29, 95% CI: 1.10-4.75, p: 0.023), premature rupture of membranes (OR: 1.95, CI 95%: 1.02 -3, 71; p: 0.039), premature placental abruption (OR: 2.03, CI 95%: 1.81-2.28, p: 0.030), preeclampsia (OR: 2.06, CI 95%: 1, 05 -4.03; p: 0.032) and anemia (OR: 7.01, CI 95%: 1.55-31.22, p: 0.03).

The highest educational level attained was secondary (62.8%) in women with preterm delivery and (68.0%) delivery at term. The percentage was higher in women with preterm delivery and low educational level (high risk (20.9%): primary and no study) compared to women who had a full-term delivery (9.2%). The percentage of participants with high risk age (extreme ages 31.4%) was higher in women with preterm birth (20.3%) adolescents and (11.1%) elderly compared to those who did not. Average: 25.4; standard deviation: 6.3; with a range of 14-45 years of age. Anemia was the strongest factor in the statistical association to have a preterm product (OR: 7.01, CI 95%: 1.55-31.22, p: 0.03).

Conclusions

The risk factors associated with preterm birth in women treated at the Hospital Pablo Arturo Suarez between 2017 and 2018, mostly belonged to avoidable factors, related to education, extreme ages (adolescent and elderly mothers) and morbidities such as: urinary tract infection, anemia, premature birth previous, preeclampsia and placental detachment.

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTOS	III
RESUMEN.....	IV
ABSTRACT.....	V
TABLA DE CONTENIDOS.....	VI
LISTA DE FIGURAS	VIII
LISTA DE TABLAS	IX
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II: MARCO CONCEPTUAL	3
PARTO PRETÉRMINO	3
CLASIFICACIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO	4
EPIDEMIOLOGÍA	5
CONSECUENCIAS SOCIOSANITARIAS DEL PARTO PRETÉRMINO.....	10
REPERCUSIONES NEONATALES DE LA PREMATURIDAD	11
FISIOPATOLOGIA	12
ACTIVACIÓN PREMATURA DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS- SUPRARRENAL MATERNO O FETAL	13
INFECCIÓN O RESPUESTA INFLAMATORIA EXAGERADA	17
Bacterias.....	19
DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA (HEMORRAGIA DECIDUAL)	22
DISTENSIÓN UTERINA PATOLÓGICA.....	27
GENÉTICA DEL PARTO PRETÉRMINO.....	30
FACTORES DE RIESGO.....	32
FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS	33
EDAD	33
ETNIA	37
NIVEL DE INSTRUCCIÓN	42
ESTADO CIVIL.....	44
ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS	44
PARTO PRETÉRMINO PREVIO	45
CONTROLES PRENATALES	47
HÁBITOS PERNICIOSOS	49
TABAQUISMO.....	49
ALCOHOLISMO	51
PATOLOGÍAS MATERNAS.....	54
INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO.....	54
Bacteriuria asintomática	55
Cistitis	56
Pielonefritis.....	56
VAGINITIS	58

Flora vaginal normal.....	58
Flora anormal del tracto genital.....	59
Vaginosis bacteriana.....	59
Tricomoniasis.....	60
Candidiasis.....	60
DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA (DPPNI).....	63
PATOGENIA.....	64
PLACENTA PREVIA.....	67
PREECLAMPSIA.....	69
ANEMIA.....	76
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO.....	80
EMBARAZO GEMELAR Y MÚLTIPLE.....	84
SISTEMAS DE CALIFICACIÓN DE RIESGO DE PARTO PRETÉRMINO.....	86
PREVENCIÓN DE PARTO PRETÉRMINO.....	86
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....	93
JUSTIFICACIÓN.....	93
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	94
HIPÓTESIS.....	94
OBJETIVOS.....	95
MUESTRA.....	96
TIPO DE ESTUDIO.....	96
MÉTODOS.....	96
PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	96
PLAN DE ANÁLISIS.....	97
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	98
ASPECTOS BIOÉTICOS.....	104
CONFIDENCIALIDAD DEL ESTUDIO.....	105
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....	106
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES.....	106
ANÁLISIS BIVARIAL.....	114
FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS.....	114
HÁBITOS NOCIVOS.....	115
ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS.....	115
PATOLOGÍAS MATERNAS.....	116
ANÁLISIS MULTIVARIADO.....	119
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN.....	121
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES.....	125
CAPÍTULO VII: LIMITACIONES.....	127
CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES.....	128
REFERENCIAS.....	130
ANEXOS.....	130
ANEXO 1.....	143

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de las distintas formas de nacimiento pretérmino.....	5
Figura 2. Estimación de la distribución de las causas de 3.1 millones de muertes neonatales en 193 países en 2010.....	6
Figura 3. Partos pretérminos por edad gestacional y región en 2010	8
Figura 4. Estimación global del parto pretérmino en el 2010.....	9
Figura 5. Patogénesis del parto pretérmino.....	17
Figura 6. Mecanismos celulares y bioquímicos involucrados en el inicio del trabajo de parto en presencia de infección.....	22
Figura 7. Teoría binaria del sangrado decidual y la inflamación en la patogenia del desprendimiento de la placenta	24
Figura 8. Expresión de FT en las superficies celulares. Activación de los factores VII, X, y V para la conversión de protrombina en trombina.....	25
Figura 9. Hemorragia decidual.....	26
Figura 10. Distensión uterina.....	28
Figura 11. Procesos y mediadores posibles del nacimiento pretérmino	29
Figura 12. Tasas de partos pretérminos por edad materna. Canadá.....	35
Figura 13. Población según autoidentificación étnica.....	38
Figura 14. Relación entre escolaridad y controles prenatales.....	43
Figura 15. Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo	73
Figura 16. Distribución de las participantes según patologías maternas.....	112
Figura 17. Factores de riesgo principales de parto pretérmino	119

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación del RN de acuerdo a la edad gestacional al nacer	4
Tabla 2. Top 10 de países con mayor número de nacimientos pretérminos en 2010.....	7
Tabla 3. Complicaciones y discapacidades relacionadas con la prematuridad	12
Tabla 4. Población según autoidentificación étnica.....	38
Tabla 5. Riesgo de parto pretérmino espontáneo recurrente en un segundo embarazo	45
Tabla 6. Diagnóstico diferencial clínico de vaginitis.....	61
Tabla 7. Clínica del DPPNI	66
Tabla 8. Clasificación de las embarazadas con riesgo de preeclampsia	70
Tabla 9. Criterios y definiciones para la clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo	74
Tabla 10. Criterios de gravedad y/o afectación de órgano blanco en preeclampsia	75
Tabla 11. Clasificación de la anemia según la severidad clínica	78
Tabla 12. Clasificación de la anemia según la morfología celular.....	78
Tabla 13. Clasificación de la RPMP	81
Tabla 14. Operacionalización de variables.....	100
Tabla 15. Distribución de participantes según el rango de edad.....	106
Tabla 16. Distribución de participantes por edad en riesgo	107
Tabla 17. Distribución de participantes según su autoidentificación étnica.	107
Tabla 18. Distribución de participantes según su estado civil.	108
Tabla 19. Distribución de participantes según estado civil agrupado.....	108
Tabla 20. Distribución de participantes según su nacionalidad.	108
Tabla 21. Distribución de participantes según su nivel de instrucción.	109
Tabla 22. Distribución de participantes según instrucción en riesgo.....	109
Tabla 23. Distribución de pacientes según hábitos perniciosos.....	110
Tabla 24. Distribución de participantes según antecedentes obstétricos	110
Tabla 25. Distribución de participantes según patologías maternas	111
Tabla 26. Distribución de participantes de acuerdo a ITU.....	112
Tabla 27. Distribución de participantes de acuerdo a vaginitis	113
Tabla 28. Distribución de prematuridad	113
Tabla 29. Relación de factores sociodemográficos con parto pretérmino	114
Tabla 30. Relación de hábitos nocivos para el embarazo con el parto pretérmino	115
Tabla 31. Relación de antecedente previo de parto pretérmino y controles prenatales con parto pretérmino.....	115
Tabla 32. Relación de patologías maternas con parto pretérmino	117
Tabla 33. Relación de cistitis con parto pretérmino.....	118
Tabla 34. Principales factores de riesgo para parto pretérmino	118
Tabla 35. Análisis multivariado de principales factores de riesgo maternos para parto pretérmino	120

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino es la principal causa de morbi-mortalidad neonatal y un importante motivo de mortalidad materna, por lo que constituye un desafío para los servicios de salud. La población que posee bajos ingresos se ve más afectada. La mitad de los recién nacidos a las 32 semanas, mueren por no haber recibido cuidados sencillos y a costos adecuados como aportar calor suficiente, brindar apoyo a la lactancia materna, administrar atención básica para combatir infecciones y problemas respiratorios. En cambio, en la población con altos ingresos por la accesibilidad a los servicios de salud, prácticamente la totalidad de los bebés sobreviven (*World Health Organization* (WHO), 2018).

Cada año se estima que se producen alrededor de 15 millones de partos pretérminos, y estas cifras están incrementando a nivel mundial. De estos, el 70 a 80% se deben a partos prematuros espontáneos y el 20 a 30% restante a causas iatrogénicas, incluyendo problemas materno-fetales (Stock & Ismail, 2016).

Acorde a investigaciones y a la clínica, se han identificado cuatro principales causas que provocan un parto pretérmino: activación prematura del eje hipotalámico-pituitario-adrenal materno o fetal, respuesta inflamatoria exagerada o infección, desprendimiento de placenta con hemorragia decidual y distensión uterina patológica (Nijman et al., 2016).

Existen factores tanto maternos como fetales que están implicados en el parto prematuro, sin embargo, en esta investigación se abordará sólo los maternos, dejando a los fetales

para próximas investigaciones. Se han asociado variables sociodemográficas, biológicas, antecedentes, historia obstétrica y patologías maternas (Escobar, Gordillo, & Martínez, 2017).

Por lo expuesto, es necesario actuar desde la prevención primaria, ya que una parte de los partos prematuros son evitables cuando se incide sobre los factores de riesgo. La identificación anticipada de estos factores, así como una adecuada y oportuna intervención durante los controles en el embarazo, ayudará a reconocer y actuar sobre las comorbilidades que se presentan, y sobre todo reducir las cifras de morbilidad neonatal, así como sus complicaciones (Cabero, 2004).

CAPÍTULO II: MARCO CONCEPTUAL

PARTO PRETÉRMINO

El nacimiento de un recién nacido debería ser un acontecimiento alegre, sin embargo, esta no es la realidad en algunos casos. Un parto siempre genera mucha expectativa y más aún al tratarse de un parto pretérmino, por todas las implicaciones médicas, psicológicas y familiares.

El parto pretérmino o parto prematuro se define como aquel que se produce antes de la semana 37 de embarazo o antes de los 259 días contados desde el primer día de la última menstruación (OMS, 1972). Estos dos términos se usarán indistintamente como sinónimos durante todo este trabajo. De acuerdo a la edad gestacional a la que se produce el parto se lo clasifica en (MSP, 2015):

- Prematuros extremos (menor o igual a 27 semanas 6 días)
- Muy prematuro (28 a 31 semanas 6 días)
- Prematuros moderados (32 a 33 semanas 6 días)
- Prematuros tardíos (34 a 36 semanas 6 días)

Tabla 1. Clasificación del RN de acuerdo a la edad gestacional al nacer

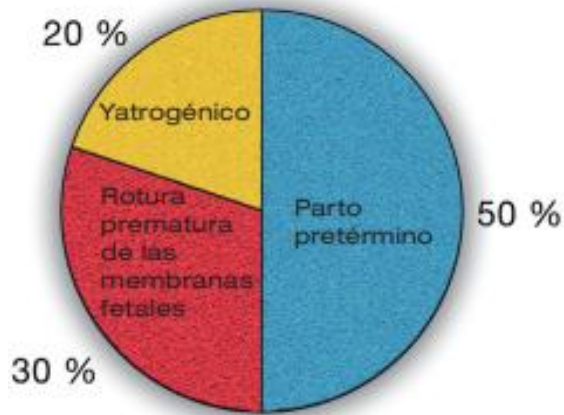
Semanas															
menor a 28	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
Prematuro										A término					Pos-término
Extremo	Muy prematuro		Moderado		Tardío		Precoz	Completo	Tardío		Pos-término				
Menor de 27 s 6 días	28 a 31 s 6 días		32 a 33 s 6 días		34 a 36 s 6 días		37 a 38 s 6 días	39 a 40 s 6 días		41 a 41 s 6 días		Mayor a 42			

Fuente: Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Recien nacido prematuro. Guia de práctica clínica. 2015

CLASIFICACIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO

Al parto pretérmino se clasifica por su etiología en iatrogénico y espontáneo. El 70 a 80% son espontáneos, siendo consecuencia de partos pretérminos o rotura prematura membranas; el 20 a 30% restante son iatrogénicos y relacionados con problemas fetales o maternos, por lo que deben ser inducidos médicamente (Stock & Ismail, 2016). En estos casos, el médico debe decidir el momento del nacimiento del producto pretérmino para preservar la vida tanto de la madre como del feto.

Figura 1. Distribución de las distintas formas de nacimiento pretérmino



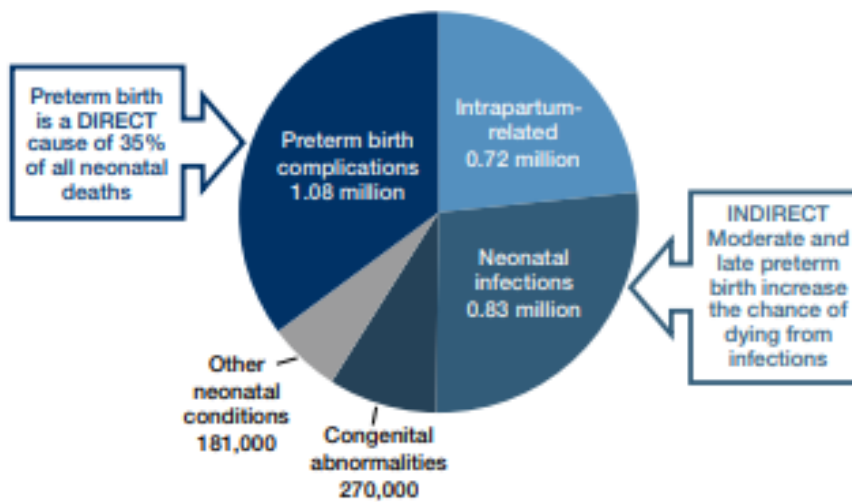
Fuente: PerkinElmer Life and Analytical Sciences. Nacimientos prematuros. 2009

EPIDEMIOLOGÍA

La cifra de partos pretérminos está incrementando a nivel mundial de acuerdo a los datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS). De los 65 países de los que se dispone de información confiable, todos menos tres han registrado una elevación en las tasas de nacimientos prematuros en los últimos 20 años. La tasa de nacimientos pretérminos se encuentra entre el 5 al 18% de los recién nacidos. Cada año nacen 15 millones de bebés prematuros en un rango que va de 12 a 18 millones (WHO, 2018). De estos nacimientos, el 84% ocurrieron entre las semanas 32 y 36 de edad gestacional, el 10% se produjeron entre las 28 y 31 semanas con 6 días y el 5% se dieron con menos de 28 semanas de embarazo (Blencowe et al., 2012).

Un millón de nacidos pretérmino mueren anualmente debido a complicaciones en el parto, y los que sobreviven presentan algún tipo de discapacidad de por vida. Además, representa la primera causa de mortalidad en los niños menores de cinco años (WHO, 2018).

Figura 2. Estimación de la distribución de las causas de 3.1 millones de muertes neonatales en 193 países en 2010.



Fuente: WHO. Born too soon: the global action report on preterm birth. 2012

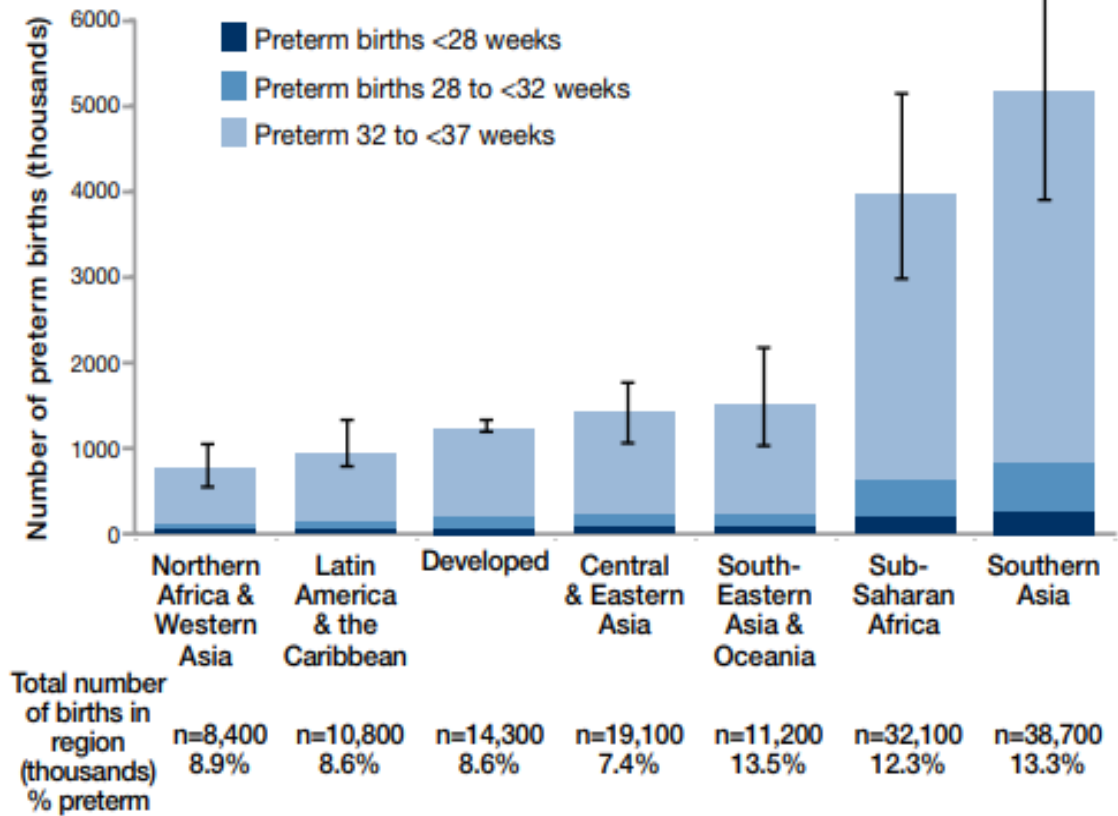
Más del 60% de los partos pretérminos se producen en Asia Meridional y África. Los 10 países con los números más altos incluye a India, Nigeria, Brasil y Estados Unidos, lo cual evidencia la globalidad de este problema (*World Health Organization*, 2012).

Tabla 2. Top 10 de países con mayor número de nacimientos pretérminos en 2010.

Nombre del país	Número de PTB (% del total global)	Tasa de nacimientos prematuros (% de nacimientos vivos en el país)
India	3519100 (23.6)	13.0
China	1172300 (7.8)	7.1
Nigeria	773600 (5.2)	12.2
Pakistán	748100 (5.0)	15.8
Indonesia	675700 (4.5)	15.5
Los Estados Unidos de América	517400 (3.5)	12.0
Bangladesh	424100 (2.8)	14.0
Las Filipinas	348900 (2.3)	14.9
República democrática del Congo	341400 (2.3)	11.9
Brasil	279300 (1.9)	9.2

Fuente: Sheikh et. al. El nacimiento prematuro espontáneo y los polimorfismos del gen de un solo nucleótido: una actualización reciente. 2016

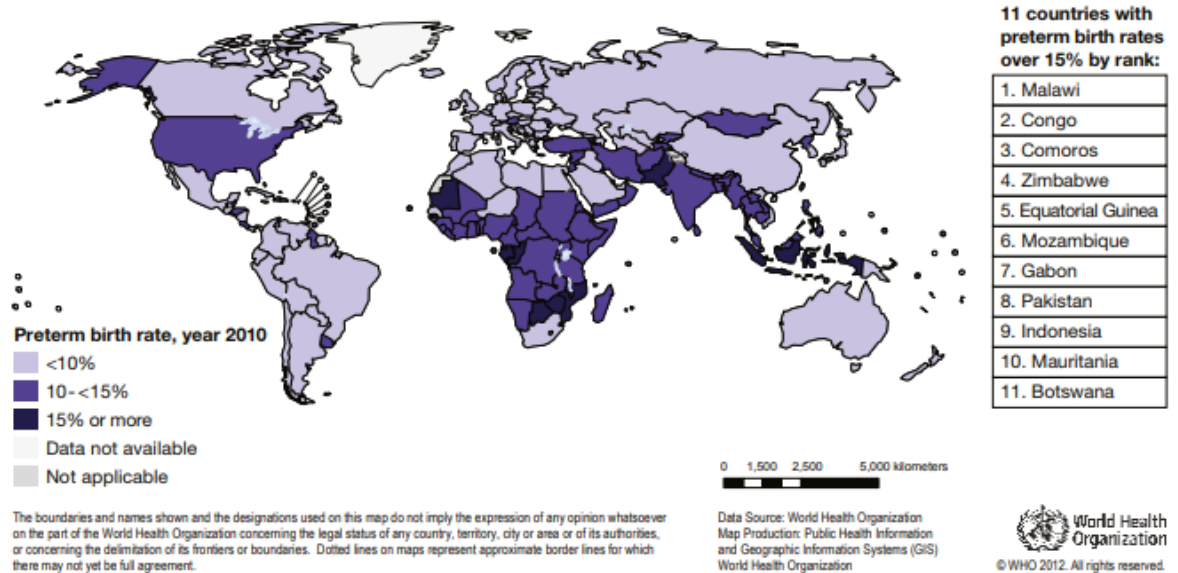
Figura 3. Partos pretérminos por edad gestacional y región en 2010



Fuente: WHO. Born too soon: the global action report on preterm birth. 2012

Los países de bajos ingresos presentan una media del 12% de los bebés que nacieron antes de las 37 semanas, en comparación al 9% en los países de más altos ingresos. Dentro de un mismo país, se refleja esto, ya que de acuerdo a las estadísticas, las familias más pobres corren un mayor riesgo de parto pretérmino (WHO, 2018).

Figura 4. Estimación global del parto pretérmino en el 2010



Fuente: WHO. Born too soon: the global action report on preterm birth. 2012

El Ecuador se encuentra entre los 11 países con las tasas más bajas de nacimientos pretérminos del mundo con un 5,1%. Según los datos del INEC, la primera causa de mortalidad infantil en el país es la duración corta de la gestación (MSP, 2015).

Este aumento en el número de partos prematuros se atribuye al incremento de la vigilancia en los embarazos para detectar condiciones fetales y maternas que pueden provocar complicaciones. Se da un aumento de partos prematuros iatrogénicos para evitar el compromiso tanto de la vida tanto materna como fetal (Spong et al., 2011).

También, el aumento de los partos pretérminos es debido a una mayor tasa de embarazos múltiples, como consecuencia de un número mayor de pacientes que acuden para

reproducción asistida. Los recién nacidos productos de un embarazo múltiple son propensos a un parto pretérmino; la mitad de todos los nacimientos de gemelos y más del 90% de los trillizos nacen de manera prematura (*PerkinElmer Life and Analytical Sciences*, 2009).

CONSECUENCIAS SOCIOSANITARIAS DEL PARTO PRETÉRMINO

El parto pretérmino se ha convertido en uno de los más grandes desafíos, ya que aparte de ser una causa importante de morbi-mortalidad neonatal, se convierte en un grave problema para la familia, sociedad y economía de cualquier país. Produce tanto costos directos como indirectos e incluso intangibles, ya que las cargas a las que han de tener que hacer frente las familias si el recién nacido presenta alguna secuela, sea a corto o largo plazo, son difícilmente cuantificables. Además hay que tomar en cuenta los problemas psicológicos que pueden originar tanto las complicaciones como la muerte del prematuro (Cabero, 2004).

A pesar de los grandes avances que se han realizado durante los últimos años para tener un control adecuado del embarazo, un diagnóstico y prevención del parto pretérmino, sigue siendo un problema al que los médicos se tienen que enfrentar cada día.

REPERCUSIONES NEONATALES DE LA PREMATURIDAD

Los recién nacidos prematuros presentan un mayor riesgo de sufrir complicaciones neonatales y discapacidades permanentes, como retraso mental, parálisis cerebral, problemas pulmonares, gastrointestinales, pérdida de visión y audición. La probabilidad de morir durante la primera semana de vida de los nacidos pretérmino es seis veces superior a la de los nacidos a término. La probabilidad de que mueran antes de cumplir el año es tres veces superior (Jain, 2007).

Los productos que nacieron prematuramente tienen mayor riesgo de desarrollar patologías cardiovasculares, hipertensión arterial y diabetes a largo plazo, sea en la adolescencia o adultez. Las complicaciones médicas asociadas a la prematuridad también pueden producir discapacidades intelectuales y ocupacionales futuras, incluso más allá de la infancia tardía. De acuerdo a un estudio sueco, se evidencia que el nacimiento prematuro guarda relación con la menor posibilidad de completar estudios universitarios y obtener salarios más altos (Lindström, Winbladh, Haglund, & Hjern, 2007).

Tabla 3. Complicaciones y discapacidades relacionadas con la prematuridad

Neonatal	Corto plazo	Largo plazo
Síndrome de distrés respiratorio (SDR)	Dificultades alimentarias y del crecimiento	Parálisis cerebral
Hemorragia intraventricular (HIV)	Infección	Déficit sensorial
Leucomalacia periventricular (LPV)	Apnea	Necesidad de cuidados médicos especiales
Enterocolitis necrosante (ECN)	Trastornos del neurodesarrollo	Crecimiento incompleto
Conducto arterioso persistente (CAP)	Retinopatía	Dificultades de aprendizaje
Infección	Distonía transitoria	Problemas de conducta
Anomalías metabólicas		Enfermedad pulmonar crónica
Deficiencias nutricionales		

Fuente: PerkinElmer Life and Analytical Sciences. Nacimientos prematuros. 2009

FISIOPATOLOGÍA

La etiología del parto pretérmino es multifactorial, ya que intervienen factores fisiopatológicos, ambientales y genéticos. Sin embargo acorde a las investigaciones realizadas y a la clínica se han identificado cuatro causas principales (Lockwood, 2018):

- Activación prematura del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal materno o fetal.
- Respuesta inflamatoria exagerada y/o infección.
- Desprendimiento de placenta (hemorragia decidual).
- Distensión uterina patológica.

Estos procesos pueden desarrollar un acortamiento cervical que inicia antes de que sea diagnosticada clínicamente la rotura prematura de membranas pretérmino (RPMP). La

insuficiencia vascular uterina, la insuficiencia cervical, la predisposición genética y los factores hormonales también juegan un papel en su fisiopatología (Robinson & Norwitz, 2018).

ACTIVACIÓN PREMATURA DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-SUPRARRENAL MATERNO O FETAL

El estrés produce una serie de respuestas adaptativas fisiológicas en los compartimentos fetal y materno, dando lugar a un parto prematuro espontáneo. Tanto la madre como el feto, al estar sometidos a varios factores de estrés, pueden sufrir una activación prematura del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA). En el caso materno los factores pueden ser tanto psicológicos como físicos; dentro de los principales se encuentra la ansiedad, el estrés postraumático y la depresión. Hay varios estudios donde claramente se evidencia que las mujeres con depresión tenían casi el doble de riesgo de un parto prematuro que las mujeres sanas, este riesgo tiene una relación directa con el grado de depresión, es decir, a mayor depresión, mayor riesgo (Li, Liu, & Odouli, 2009) .

La isquemia uteroplacentaria es un factor fetal estresante que presenta una importante relación con el parto pretérmino y que puede desencadenar una activación prematura del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) fetal. Se ha encontrado un mayor riesgo de daño vascular placentario, alteración vascular fetal, sangrado o falta de conversión fisiológica normal de las arterias espirales maternas en muestras histológicas de partos pretérminos. La transformación fisiológica fallida de las arterias espirales maternas y la

artrosis vascular decidual son más frecuentes en la rotura prematura de membranas pretérmino y en el parto prematuro espontáneo que en los partos a término (Kelly et al., 2009). Además, los trastornos hipertensivos como la preeclampsia, que se los abordará posteriormente, también producen un daño vascular uteroplacentario que aumenta el riesgo de presentar un parto pretérmino (Pérez, 2011).

Los mecanismos por los cuales se puede provocar la activación del HPA fetal y causar un parto pretérmino espontáneo son (Lockwood, 2018):

- Incremento de la producción placentaria y liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH).
- Aumento en la liberación de la secreción de la hormona adrenocorticotrópica hipofisaria fetal (ACTH)
- La ACTH estimula la producción de prostaglandinas y compuestos estrogénicos placentarios que pueden activar el miometrio e iniciar el parto.

La CRH tiene un papel indispensable tanto en el parto a término como en el parto pretérmino; es liberada generalmente por el hipotálamo, pero durante el embarazo, también se expresa por el trofoblasto placentario y coriónico, células deciduales y amniocorión. Estimula la secreción de ACTH de la hipófisis, promoviendo la liberación de cortisol por la glándula suprarrenal. En el eje HPA materno, el cortisol inhibe la CRH hipotalámica y la liberación de ACTH hipofisaria, produciendo así un ciclo de retroalimentación negativa. Sin embargo, el cortisol estimula la liberación de CRH en el

compartimento de membrana decidua-trofoblasto, y este a su vez promueve aún más la activación del HPA fetal y materno, instaurando un potente circuito de retroalimentación positiva. También, la CRH aumenta la producción de prostaglandinas por la decidua, corion y amnios. Las prostaglandinas a su vez estimulan la liberación de CRH por la placenta, estableciendo un segundo circuito de retroalimentación positiva para la secreción de CRH (Lockwood, 2018).

Como se mencionó anteriormente, el aumento inducido por CRH en la síntesis de cortisol suprarrenal fetal y materno, además de la producción de prostaglandina placentaria, promueve ciclos de retroalimentación positiva que generan niveles aún más altos de prostaglandinas, cortisol y CRH (Majzoub et al., 1999).

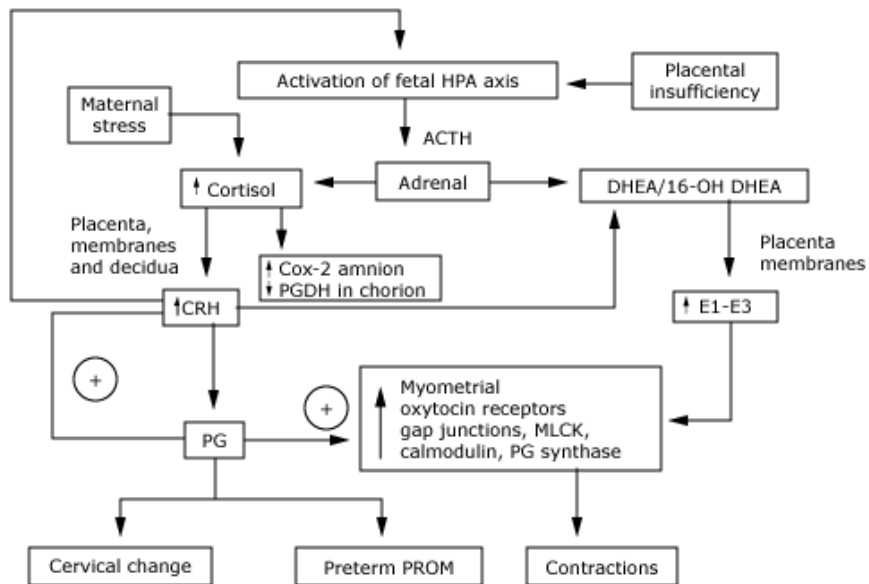
En el miometrio quiescente, los receptores de CRH están ligados a la adenilatociclase de manera eficiente, lo que puede generar la relajación al incrementar el AMP cíclico (cAMP); mientras que, en el miometrio activo durante el trabajo de parto, se produce un desacoplamiento de CRH-adenilato ciclase, lo que potencialmente lleva a una caída en el cAMP y un aumento en la contractilidad. Además, la CRH potencia las contracciones inducidas por oxitocina y prostaglandina $F_{-2\alpha}$ en el miometrio (Smith, Mesiano, Chan, Brown, & Jaffe, 1998).

La elevación de las prostaglandinas finalmente da como resultado el parto mediante la elaboración de proteasas del tracto genital y la contractilidad miometrial, por lo que su

generación es indispensable en la vía final común del parto pretérmino. Si los eventos descritos anteriormente se producen demasiado temprano en el embarazo, se producirá un parto prematuro. Tal como se mostró (Hasbun & Hasbun, 2000) en un estudio de cohorte prospectivo que midió las concentraciones séricas de CRH entre las semanas 17 y 30 de gestación, la CRH sérica media en los embarazos que posteriormente fueron partos pretérminos fue el doble del valor medio de las mujeres de la misma edad gestacional que llegaron al parto a término (McLean et al., 1999).

La secreción pituitaria fetal de ACTH también promueve la síntesis suprarrenal del sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA), que se convierte en 16-hidroxi-DHEA-S en el hígado fetal. La CRH placentaria también puede elevar directamente la producción de DHEA suprarrenal fetal. La placenta transforma estos precursores de andrógenos en estrona (E1), estradiol (E2) y estriol (E3), que en presencia del receptor de estrógeno alfa (ER-alfa), activan el miometrio al incrementar la formación de la unión brecha, la actividad de la prostaglandina, los receptores de oxitocina, y enzimas responsables de la contracción del miometrio. Además, se espera que la abstinencia de la progesterona funcional producto del estrés fetal y/o materno pueda aumentar la expresión de FKBP51 de cochaperona inmunofilina producida por esteroides en células deciduales, lo que puede conducir a la inhibición del receptor de progesterona y a la transcripción mediada por el receptor de glucocorticoides y que también esté acompañada por concentraciones incrementadas de ER-alfa miometrial, interviniendo así en esta activación miometrial inducida por estrógeno (Lockwood, 2018).

Figura 5. Patogénesis del parto pretérmino



Fuente: Robinson J & Norwitz E. Preterm birth: Risk factors and interventions for risk reduction. 2018

HPA: hipotálamo-pituitario-adrenal; ACTH: hormona adrenocorticotrófica; DHEA: dehidroepiandrosterona; E1 - E3: estrógeno, estradiol, estrona; CRH: hormona liberadora de corticotropina; Cox-2: La ciclooxigenasa 2; PG: La prostaglandina; MLCK: miosina de cadena ligera quinasa; PROM: Ruptura prematura de membranas; PGDH: hidroxiprostaglandina deshidrogenasa.

INFECCIÓN O RESPUESTA INFLAMATORIA EXAGERADA

La inflamación es un proceso altamente especializado cuyo fin es proteger al huésped cuando funciona adecuadamente, pero se puede volver dañina cuando se desregula. Existe abundante evidencia de la implicación de factores infecciosos como una de las principales causas del parto pretérmino. Los datos muestran una relación entre el parto prematuro espontáneo y la presencia de patógenos sistémicos y genitourinarios (Hasbun & Hasbun, 2000).

Un estudio al que se sometieron 759 mujeres gestantes a una evaluación de su flora vaginal durante el primer trimestre, dio como resultado que aquellas con flora vaginal normal tenían un 75% de riesgo menor de parto antes de la semana 35 que las mujeres con flora vaginal anormal. La ausencia de lactobacillus y la presencia de vaginosis bacteriana (VB) se asociaron con un doble aumento del riesgo de parto pretérmino, mientras que la vaginitis aeróbica asociada con cocos grampositivos se asoció con un aumento de tres veces en el riesgo de parto pretérmino (Donders et al., 2009).

Cualquier infección, incluso aquellas que se presenten extrauterinamente, puede activar un proceso inflamatorio que desencadene una respuesta uteroplacentaria provocando un parto pretérmino. Algunas infecciones que contribuyen a un parto prematuro son la enfermedad periodontal, apendicitis, pielonefritis y neumonía. Estas infecciones pueden producir una infección sistémica, ya que los microorganismos invaden el torrente sanguíneo y se extienden a través de la circulación a diversos órganos (*PerkinElmer Life and Analytical Sciences, 2009*).

En los últimos años, se han reunido numerosas pruebas que señalan la relación entre la enfermedad periodontal y el parto pretérmino (Acosta de Camargo, Acosta, & Acosta, 2016). La enfermedad periodontal o periodontitis es una infección que se produce por bacterias anaerobias gram negativas de la cavidad oral cuyo fin es la degradación de los huesos y el tejido conectivo que sirven de soporte a los dientes. La destrucción de estas estructuras de soporte implica un daño tisular directo, causado por los productos

bacterianos, y un daño indirecto provocado por las citoquinas que aparecen en el fluido gingival como parte de la respuesta inmune. Los tejidos periodontales pueden ser reservorios de bacterias y difundirse a la unidad feto-placenta. En los pacientes con enfermedad periodontal severa, los microorganismos y sus productos son capaces de activar vías de señalización inflamatorias a nivel local y en sitios extra-orales, incluyendo la unidad feto-placentaria (*PerkinElmer Life and Analytical Sciences*, 2009).

La corioamnionitis es una infección polimicrobiana, que se produce por el ascenso a la cavidad uterina de microorganismos patógenos, anaerobios y aerobios, que afectan el amnios, corion y feto. Es una causa importante de morbilidad fetal y materna, ya que se lo ha relacionado con la ruptura prematura de membranas y el parto pretérmino. Existen algunas vías de infección intraamniótica, pero la más frecuente es el ascenso de bacterias desde el tracto genital inferior (Couto, Napoles, Garcia, & Mariolis, 2016). Pueden representar hasta el 50% de parto prematuro antes de la semana 30 de gestación (Lockwood, 2018).

Bacterias

Las bacterias pueden tener un papel directo en la patogénesis del parto pretérmino. Los microorganismos tienen entrada a la cavidad amniótica y al feto por los siguientes mecanismos: 1) vía ascendente; 2) diseminación hematógena; 3) siembra retrógrada de la cavidad peritoneal, por la trompa de Falopio; e 4) introducción casual en el momento de procedimientos invasivos, como cordocentesis, amniocentesis, biopsia de vellosidades

coriales u otros. La ruta más frecuente de infección intrauterina es la vía ascendente. Algunos microorganismos como las *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bacteroides* y *Enterobacter* producen proteasas, mucinasas, elastasas y colagenasas que pueden degradar las membranas fetales al romper las defensas locales del huésped como la inmunoglobulina A secretoria y permitir la penetración de bacterias al tapón mucoso cervical. También producen fosfolipasa A2, la cual se encarga de desdoblar el ácido araquidónico a los glicerofosfolípidos en la membrana celular y que lleva a la síntesis de prostaglandinas y endotoxinas que promueve a los macrófagos a producir citocinas proinflamatorias como interleuquinas (IL-1, IL-6, IL-8) y el factor de necrosis tumoral (TNF), sustancias que generan las contracciones uterinas, cambios en la matriz celular y pueden desencadenar un trabajo de parto prematuro (Cabero, 2004). Además los macrófagos también producen proteínas inflamatorias 1 alfa y beta, quemoquinas que producen quimiotaxis, aumentan la producción de otras citocinas y activan subpoblaciones de leucocitos (Hasbun & Hasbun, 2000).

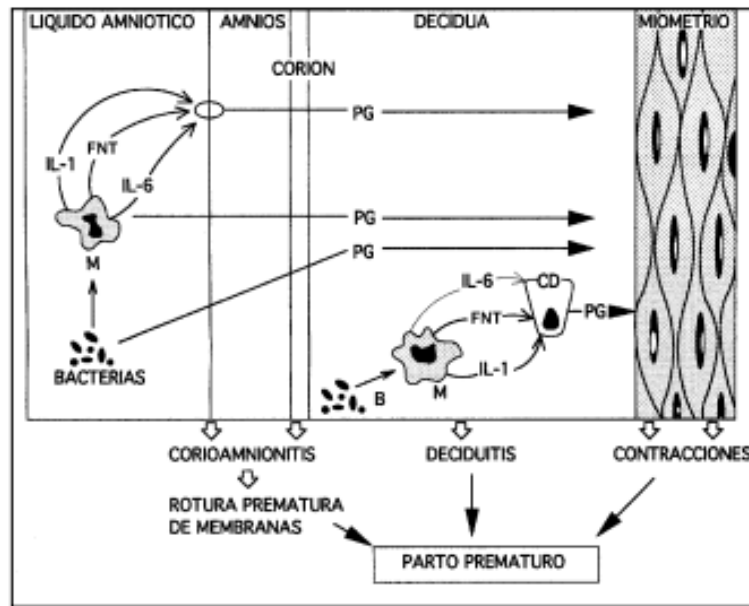
En el parto pretérmino con infección los macrófagos que están presentes en la decidua, fetal, materna y placenta, son activados por los productos bacterianos liberando citocinas inflamatorias desde la interfase coriodecidual, aumentando la producción de prostaglandinas por la decidua, amnios y corion (Cabero, 2004).

La unión de ligandos bacterianos a los receptores de tipo toll (TLR) en las células deciduales, amnio-corion, placentaria y cervical, y los leucocitos residentes inducen el

factor de transcripción NFkappaB, que desencadena una respuesta inflamatoria fetal o materna en individuos susceptibles, lo que está ligado al parto pretérmino. La respuesta dada por TLR se caracteriza por la presencia de neutrófilos activados y, en menor medida, macrófagos activados y diversos mediadores proinflamatorios como TNF, las interleuquinas 1,6 y 8; factor 2 estimulante de colonias (CSF-2), factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), y MMP). Los mediadores iniciales clave de esta respuesta son interleuquina 1beta y TNF, que mejoran la producción de prostaglandinas al inducir la expresión de COX-2 en la decidua y amnios al tiempo que inhiben la enzima metabolizadora de la prostaglandina y la 15-hidroxi-prostaglandina deshidrogenasa (PGDH) en el corion. Además, IL-1beta y/o TNF mejoran la expresión de varias metaloproteinasas directamente en la decidua, amnio-corion, y el cuello uterino para degradar la matriz extracelular del cuello uterino y membranas fetales (Lockwood, 2018).

El TNF-alfa tiene un papel adicional, ya que puede inducir la apoptosis. También está relacionada con un aumento en la producción de IL-6 decidual y de membrana, lo que mejora aún más la producción de prostaglandinas de membrana fetal y decidual, y la expresión de G-CSF, que recluta y activa los neutrófilos, por lo tanto las respuestas inflamatorias fetales y maternas a la infección son procesos que pueden llevar a una ruptura prematura de membranas y trabajo de parto prematuro (Lee et al., 2011).

Figura 6. Mecanismos celulares y bioquímicos involucrados en el inicio del trabajo de parto en presencia de infección



Fuente: Hasbun, J & Hasbun, A. Infección y parto prematuro: estudio epidemiológico y bioquímico. 2000

B: bacterias, M: macrófagos, CD: célula decidual, PG: prostaglandinas, IL-1: interleuquina 1. IL-6: interleuquina 6, FNT: factor de necrosis tumoral

Además, se ha encontrado que el estrés psicológico, la depresión y la angustia, mencionados anteriormente, pueden causar una desregulación de los procesos inflamatorios que conducen a incrementos en las citocinas inflamatorias circulantes y respuestas inflamatorias exageradas (Christian, 2014).

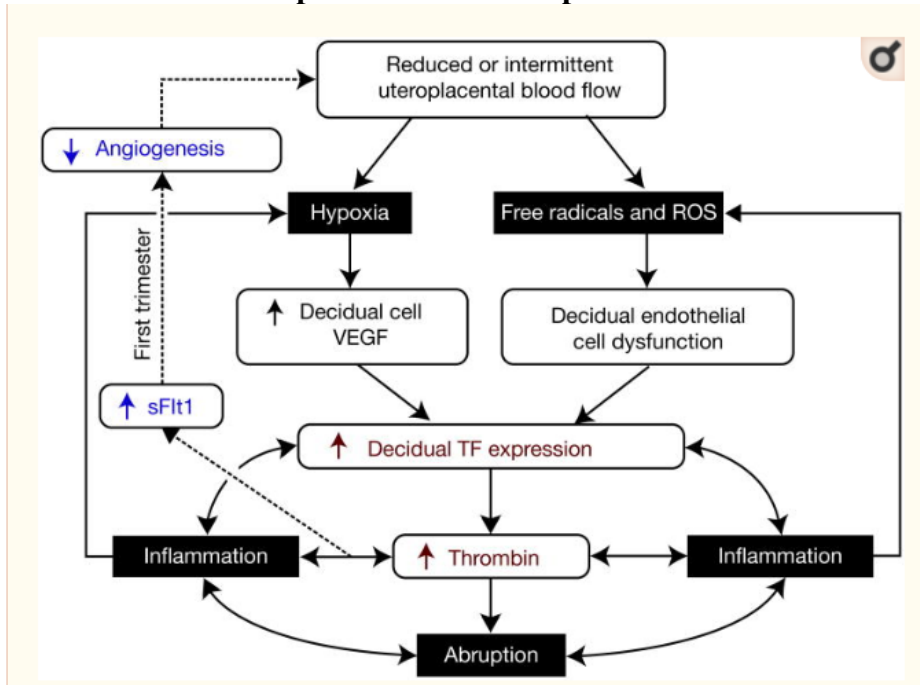
DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA (HEMORRAGIA DECIDUAL)

La hemorragia decidual o desprendimiento de la placenta se origina en los vasos sanguíneos dañados de la capa decidual y se presenta clínicamente como sangrado vaginal o con la formación de un hematoma retroplacentario (Buhimschi, Schatz, Krikun,

Buhimschi, & Lockwood, 2010). El sangrado vaginal en más de un trimestre aumentó el riesgo de siete veces de presentar ruptura prematura de membranas como se lo evidencia en un estudio de casos y controles (Harger et al., 1990).

Los trastornos hipertensivos maternos, la restricción del crecimiento intrauterino idiopático, los traumatismos y posiblemente las trombofilias son factores de riesgo de desprendimiento de la placenta. Estas condiciones se relacionan con hipoxia, un flujo sanguíneo uteroplacentario reducido y exceso de producción de especies reactivas de oxígeno. La hipoxia amplifica este ciclo al regular la expresión de proteínas proangiogénicas como el factor de crecimiento de endotelio vascular decidual y producir la vasculopatía decidual, generación de trombina, disfunción de las células endoteliales, inflamación y trombosis. El factor angiogénico actúa sobre las células endoteliales deciduales directamente para mejorar la permeabilidad y degradar la pared vascular mediante la generación de metaloproteinasas-2. Esto conduce a la hemorragia y la expresión endotelial aberrante del factor tisular para producir trombina adicional, lo que induce aún más la expresión del factor tisular y las trombosis uteroplacentarias, que exacerban el flujo sanguíneo reducido. Los radicales libres y las ROS generan lesión celular endotelial, lo que permite la fuga perivascular de factores de coagulación, incluido el factor VIIa, que luego entra en contacto con el factor tisular, activando la vía de coagulación extrínseca (Buhimschi, Schatz, Krikun, Buhimschi, & Lockwood, 2010).

Figura 7. Teoría binaria del sangrado decidual y la inflamación en la patogenia del desprendimiento de la placenta

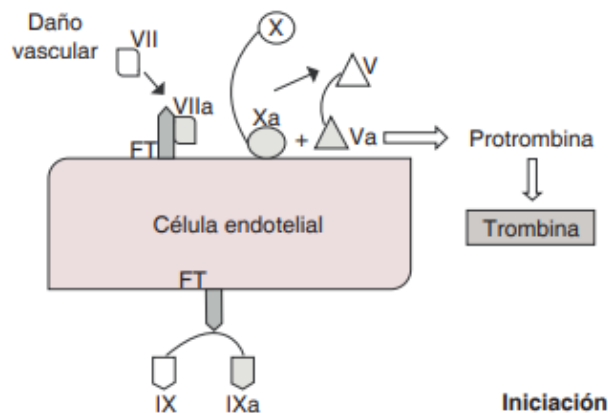


Fuente: Buhimschi y cols. Nuevos conocimientos sobre los mecanismos moleculares del nacimiento prematuro inducido por desprendimiento. 2010
 MMP, metaloproteinasas de matriz; ROS, especies reactivas del oxígeno; sFlt-1: tirosina quinasa-1; TF, factor tisular; VEGF, factor de crecimiento del endotelio vascular.

El desarrollo de la ruptura prematura de membranas como consecuencia del desprendimiento de la placenta está asociado con la alta concentración decidual del factor tisular, que es el mediador celular primario de la hemostasia. Después de la hemorragia intrauterina por desprendimiento, el factor tisular decidual se combina con el factor VIIa para activar el factor Xa, que a su vez se combina con su cofactor Va, para transformar protrombina a trombina en exceso en las células deciduales (Rosen et al., 2002).

Aunque la trombina es un mediador primario de la cascada de coagulación, también puede promover un parto pretérmino relacionado con la inflamación al aumentar la expresión de metaloproteinasas de la matriz al unirse a los receptores activados por proteasa decidual (PAR1 y 3) que regulan la quimioatracción de neutrófilos y expresión de proteasas, así como la activación de las quimiocinas (Buhimschi et al., 2010).

Figura 8. Expresión de FT en las superficies celulares. Activación de los factores VII, X, y V para la conversión de protrombina en trombina.

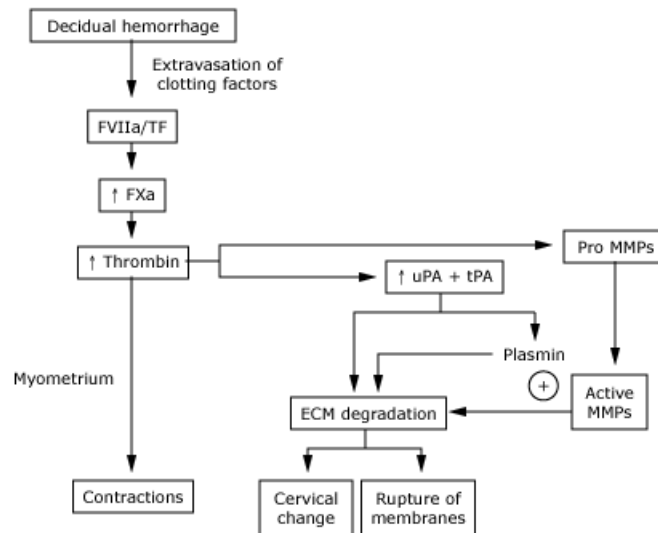


Fuente: Espitia, P. Actualidades en coagulación. 2015

El desprendimiento también puede producir un proceso inflamatorio en ausencia de infección. Acorde a los avances que se han realizado, se evidencia que las cadenas de hemoglobina libres y proteasas producto de esta abrupción, activan la inmunidad innata y un mecanismo de avance que refuerza el proceso inflamatorio, lo que conduce a una ruptura prematura de membranas y parto pretérmino. Además, la trombina es un potente inductor de IL-8 en las células deciduales, lo que explica la presencia de un denso infiltrado de neutrófilos en ausencia de infección, y a esto se le añade los efectos de las

metaloproteinasas incrementadas por la trombina y proteasas derivadas de neutrófilos que inducen la degradación de la matriz extracelular de la membrana fetal lo que da por resultado un parto pretérmino (Lockwood et al., 2005).

Figura 9. Hemorragia decidual



Fuente: Lockwood, C. Patogenia del parto prematuro. UpToDate. 2018

F: factor; TF: factor tisular; MMP: metaloproteinasas de matriz; ECM: matriz extracelular; uPA: activador de plasminógeno de tipo uroquinasa; tPA: activador de plasminógeno de tipo tisular.

La trombina genera fibrina desde el fibrinógeno y activa a las plaquetas, también induce la síntesis de elementos del sistema fibrinolítico en células deciduales. Sin embargo, el efecto primario de la trombina es inhibir la fibrinólisis a través de la generación del inhibidor del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) para evitar el sangrado que se produce en el entorno del desprendimiento, lo que sugiere que la proteólisis decidual asociada con el desprendimiento y la ruptura prematura de membranas están controladas principalmente por las metaloproteinasas potenciadas con trombina (Norwitz et al., 2007).

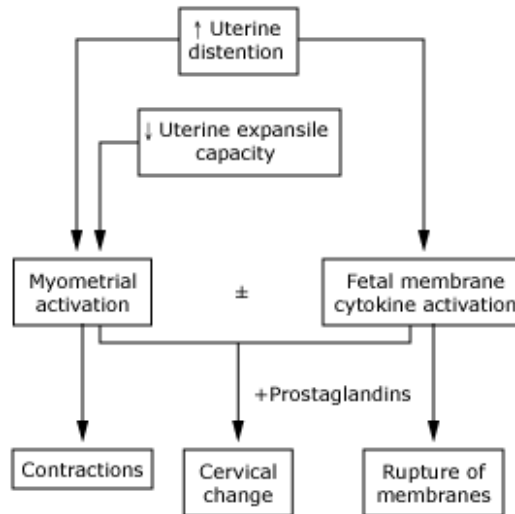
El consumo de fibrinógeno es un método estándar para evaluar la gravedad del desprendimiento. También los niveles altos de complejo de trombina-antitrombina circulante predicen la aparición posterior del parto prematuro con una alta sensibilidad y especificidad. Además la trombina puede ejercer un efecto uterotónico indirecto sobre el miometrio e inducir la aparición de contracciones (Lockwood et al., 2005).

DISTENSIÓN UTERINA PATOLÓGICA

Las principales causas de distensión uterina excesiva son el polihidramnios y la gestación múltiple, que se convierten en factores de riesgo para parto pretérmino. El parto prematuro puede desencadenarse por una distensión mecánica del miometrio, provocada por un incremento del tamaño uterino, superior a la capacidad de compensación del útero, lo que induce la regulación positiva de los receptores de oxitocina, la formación de aniones gap y la producción de citocinas, prostaglandinas inflamatorias; y la cinasa de cadena ligera de la miosina, que son eventos previos a la dilatación cervical y contracciones uterinas. La distensión miometrial también aumenta la expresión de genes con funciones importantes en la inflamación y colagenólisis (Waldorf et al., 2015).

La distensión de las membranas fetales también favorece a la activación miometrial. Este mecanismo consiste en la transmisión de una señal, iniciada por estiramiento del útero, a través de las estructuras celulares que al mismo tiempo activa la producción de citocinas, prostaglandinas y colagenasas (*PerkinElmer Life and Analytical Sciences*, 2009).

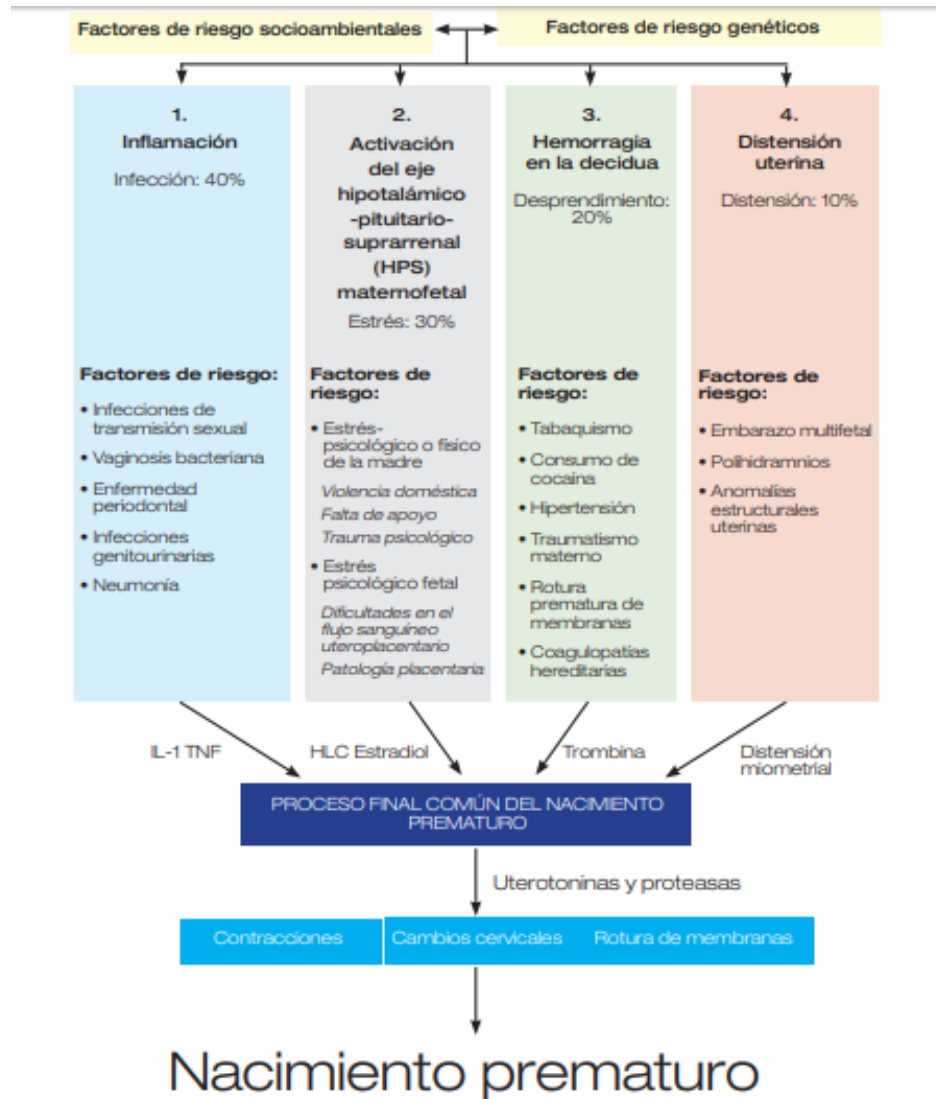
Figura 10. Distensión uterina



Fuente: Lockwood, C. Patogenia del Parto prematuro. UpToDate. 2018

La insuficiencia cervical se refiere a la dilatación patológica o borramiento del cuello uterino no relacionado con el trabajo de parto y que puede llevar también a un parto pretérmino. Este acortamiento cervical progresivo antes de la viabilidad puede resultar de la activación de la inflamación de las vías hemorrágicas en un punto del embarazo cuando la quiescencia miometrial y, la actividad antiproteasa decidual es máxima. Por lo tanto, el cambio cervical se produce sin aparente antecedente de rotura prematura de membranas y trabajo de parto pretérmino (Lockwood, 2018).

Figura 11. Procesos y mediadores posibles del nacimiento prematuro



Fuente: PerkinElmer Life and Analytical Sciences. Nacimiento prematuros. 2009

GENÉTICA DEL PARTO PRETÉRMINO

El nacimiento prematuro demuestra un componente genético. Las mujeres que nacieron prematuramente tienen un riesgo mayor de presentar parto prematuro y el riesgo aumenta en un 80% en las mujeres cuyas hermanas tenían parto prematuro (Boivin et al., 2015).

Una variedad de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), la mayoría asociados con la inflamación, se han relacionado con el parto pretérmino (Sheikh et al., 2016). Un polimorfismo se refiere a la ocurrencia de alelos múltiples en un locus (Checa, 2007).

El gen del receptor de oxitocina (OXTR), se expresa en el tejido miometrial y endometrial, además de otros tejidos del cuerpo, incluido el sistema nervioso central. Se han encontrado algunos SNP en el gen OXTR, reportados en algunos estudios con riesgo de parto pretérmino (Romero et al., 2010).

La relaxina es una hormona involucrada en la remodelación del colágeno y ablandamiento de la sínfisis púbica durante el embarazo. El aumento de la expresión de relaxina intrauterina ocurre en mujeres con parto pretérmino y el riesgo es mayor en las madres que tienen homocigosidad del alelo más raro (rs10115467 y rs4742076) en el gen de la relaxina 2 (RLN2) (Rocha, Slavin, Li, Tiirikainen, & Bryant, 2013).

Los polimorfismos en el receptor de prostaglandina D (PTGDR), receptor del factor de crecimiento tipo insulina tipo 1 (IGF1R) en el feto y la proteína 3 de unión al factor de

crecimiento tipo insulina (IGFBP3) en la madre aumentan el riesgo de parto pretérmino (Bream et al., 2013).

Otros estudios han encontrado que las variantes de ADN en los genes que intervienen en el metabolismo de la matriz extracelular, como la cadena alfa-3 de colágeno tipo IV (COL4A3) y el inhibidor tisular de la metaloproteínasa 2 (MMP-2) aumentaron el riesgo de presentar parto pretérmino. En las mujeres afroamericanas, un análisis de 1500 SNP identificó un locus de susceptibilidad en el cromosoma 7 que estaba relacionado con los partos prematuros (Romero et al., 2010).

Andraweera y colaboradores estudiaron 1190 mujeres caucásicas nulíparas e identificaron que las interacciones de polimorfismos en angiopoyetina 1 (ANGPT1) y el factor A endotelial vascular (VEGFA) con el índice de masa corporal materna se asociaron con un mayor riesgo de parto pretérmino, así como los genes que regulan el sistema renina-angiotensina. La región del angiotensinógeno (AGT) 174–235 y polimorfismos en el gen de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en el genotipo fetal se ha relacionado con mayor riesgo de nacimientos pretérminos (Andraweera et al., 2012).

Los polimorfismos genéticos relacionados con el sistema inmunológico e inflamatorio son los polimorfismos más estudiados en relación con el parto pretérmino. Los polimorfismos en el gen $IL1\alpha$ en mujeres japonesas se asociaron con mayor riesgo de parto prematuro. En una población brasileña se encontró que las madres portadoras de polimorfismos en el

intrón 2 del gen antagonista del receptor IL1 (IL1RN) tenían una mayor susceptibilidad al parto pretérmino (Sata et al., 2009).

La mayoría de las asociaciones significativas entre SNPs y partos pretérminos están relacionadas con la inflamación. Muchos de los polimorfismos presentan inconsistencia y no son concluyentes (Sheikh et al., 2016).

Aunque se han identificado genes de susceptibilidad para parto pretérmino, los factores gen-ambientales y epigenéticos probablemente desempeñan un papel más importante en el nacimiento pretérmino que el genotipo materno (Robinson & Norwitz, 2018).

FACTORES DE RIESGO

Existen múltiples factores fetales y maternos que contribuyen para que una mujer presente un parto pretérmino. Se han asociado factores de riesgo sociodemográficos, biológicos, historia obstétrica, genéticos, inmunológicos y patologías maternas. Solo se abordarán los factores maternos estudiados en este trabajo de investigación. Algunos de estos son modificables, otros son permanentes. La identificación de los factores de riesgo de parto pretérmino incluso antes de la concepción o al inicio del embarazo a través de un adecuado control prenatal sería lo óptimo para llevar a cabo intervenciones que podrían ayudar a prevenir esta complicación.

FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

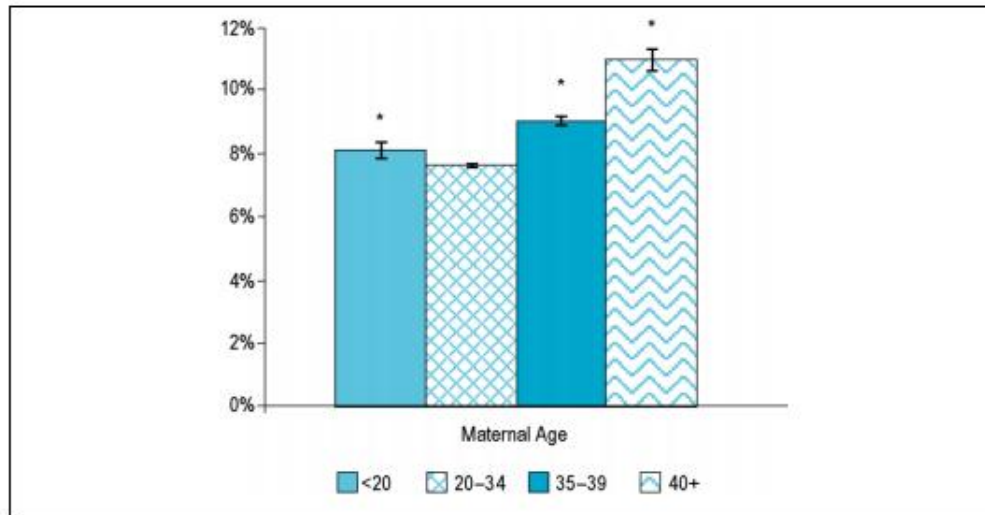
Los factores sociodemográficos se refieren al conjunto de características biológicas, sociales, económicas y culturales que están presentes en la población que se estudiará. El término ``demografía” proviene de la palabra griega demos: pueblo y grafos: trazos, por lo tanto, significa estudio de la población. La demografía es una ciencia que se encarga del estudio de la población humana y que se ocupa de su dimensión, estructura, evolución y caracteres generales considerados desde un punto de vista cuantitativo (Mocció, Centro Latinoamericano de & Demografía y Unión Internacional para el Estudio Científico de la Población, 1985). Por lo que se tomará como factores sociodemográficos maternos para un parto prematuro: edad, etnia, estado civil y nivel de instrucción.

EDAD

Se ha observado un aumento de la edad materna en todo el mundo desde hace algunos años. Las mujeres embarazadas en edades extremas de fertilidad, menores de 20 años o mayores de 35 años, muestran un mayor riesgo de parto pretérmino. Este aspecto ha sido motivo de preocupación, no solo por su alta frecuencia en tiempos recientes, sino también por las complicaciones que se producen para estos grupos de edades y el gran impacto que el embarazo tiene para la sociedad y familia (Cortés, Rizo, Aguilar, Rizo, & Gil, 2013). El parto prematuro se presentó en el 59.30% de mujeres entre 15-19 años y en 94.44% de mujeres mayores a 40 años (Escobar et al., 2017).

En los Estados Unidos, entre 1970 y 2006, la proporción de mujeres embarazadas añosas, mayores de 35 años se ha elevado casi ocho veces (Matthews & Hamilton, 2009); y el riesgo de presentar un parto pretérmino en estas mujeres aumenta como lo demuestran varias investigaciones. Un estudio de cohorte realizado en Reino Unido evidencia un aumento del parto prematuro (RR: 1,25; IC 95%: 1,14–1,36) y muy prematuro (RR: 1.29; IC 95%: 1.08-1.55) en las mujeres añosas (Kenny et al., 2013). En Canadá, las mujeres mayores de 35 años presentan un aumento del 20% en comparación con las que tienen 20-34 años de presentar un parto pretérmino. Además, otras complicaciones del embarazo como placenta previa, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal, diabetes gestacional, trastornos hipertensivos del embarazo, parto por cesárea, entre otras, son más frecuentes en mujeres gestantes de mayor edad (*Canadian Institute for Health Information*, 2011).

Figura 12. Tasas de partos pretérminos por edad materna. Canadá



Notes

* Significantly different from the reference group of women age 20 to 34 ($p < 0.05$).
This analysis excluded live births without known gestational age (0.05%).
Data relates to 2006–2007 to 2008–2009.

Fuente: Canadian Institute for Health Information. In due time: why maternal age matters.2011

Las tasas de partos pretérminos en menores de 37 semanas, y muy prematuros en menores de 32 semanas, fueron más bajas en el grupo de 30-34 años (5.7% y 0.6%) y más altas en mujeres mayores de 40 años (7.8% y 1.0%). El OR para parto pretérmino en el grupo de 40 años o más fue de 1.39 (IC 95%: 1.24-1.57) (Fuchs, Monet, Ducruet, Chaillet, & Audibert, 2018).

El embarazo adolescente se define, de acuerdo a la OMS, como aquel que se produce entre los 10-19 años de edad y considera como un embarazo de riesgo a los que se producen en menores de 20 años, ya que es la causa principal de mortalidad de las jóvenes que tienen entre 15 y 19 años de edad debido a complicaciones relacionadas con el parto; y los abortos practicados en condiciones de riesgo (Fawed et al., 2016). Casi tres cuartos de los

partos de adolescentes son involuntarios. Estos embarazos tienen un riesgo 17% mayor de parto pretérmino y las madres adolescentes tienen más probabilidades de tener un segundo nacimiento dentro de los dos años del primer parto, lo que hace que el parto prematuro también sea más probable en el segundo parto (Shapiro, 2016).

Pese al reciente progreso social y crecimiento económico que se ha logrado en varias zonas del Caribe y América Latina, la tasa de embarazos en adolescentes sigue siendo excesivamente alta; y es la segunda mayor del mundo. Las adolescentes de familias que se encuentran en el quintil inferior de riqueza, con menor nivel educativo, de ascendencia africana y comunidades indígenas tienen tasas de embarazo desproporcionadamente elevadas. Además, la tendencia ascendente de los embarazos en las niñas menores de 15 años es alarmante (Organización Panamericana de la Salud, 2018). Este patrón es una fuente de preocupación para la sociedad, ya que las madres adolescentes tienen un mayor riesgo de tener bebés con bajo peso, prematuros y que mueren durante el primer año de vida. Las madres adolescentes tienen más probabilidades que las madres mayores de ser pobres, menos educadas y solteras, y tienen menos probabilidades de haber recibido atención prenatal oportuna (Fraser, Brockert, & Ward, 1995).

La inmadurez fisiológica y los factores socioeconómicos pueden aumentar el riesgo para las madres adolescentes. En cambio, una mayor prevalencia de enfermedades crónicas preexistentes, obesidad, una mayor utilización de las técnicas de estimulación hormonal

y de reproducción asistida puede aumentar el riesgo para las madres añosas (Robinson & Norwitz, 2018).

ETNIA

El término etnia se refiere a una comunidad humana que comparte un conjunto de rasgos de tipo sociocultural, así como afinidades raciales. En cambio, el término raza comprende los factores biológicos, morfológicos desarrollados en su proceso de adaptación a un determinado espacio geográfico y ecosistema. Es importante tener claro estos dos conceptos, ya que algunas veces son usados como sinónimos (Gómez, 1998).

Ecuador es un país que se ubica en Sudamérica, atravesado por la línea ecuatorial con alta concentración de biodiversidad, con mucha diversidad cultural heredada por un lado de los pueblos aborígenes e Incas y de la conquista española. La población afroecuatoriana, es originaria de África, sus orígenes en suelo ecuatoriano se remontan a la época esclavista (Quijano, 2014).

En la historia clínica perinatal (CLAP), la variable etnia se define tomando en cuenta la autoidentificación, criterio que puede parecer muy vago, sin embargo, es lo que se hace para poder determinarla, a diferencia de algunas encuestas especializadas donde se realiza una investigación completa sobre lugar de origen, lengua de los padres, vestimenta que utiliza, costumbres, etc; para poder conocer verdaderamente su etnia.

La clasificación étnica en el Ecuador es muy amplia, pero las que se toman en cuenta, de forma general, para poder analizar a la población son las siguientes: indígena, afroecuatoriana, montubia, mestiza, blanca y otro. Dentro de la etnia indígena se tiene una subclasificación que es muy extensa y usualmente no se tienen datos específicos de cada subgrupo (Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2010).

En el último censo realizado del 2010 se puede apreciar que la etnia mestiza representa el mayor porcentaje de los habitantes en el Ecuador, con un 72,6% en mujeres y un 71,3% en hombres (Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2010).

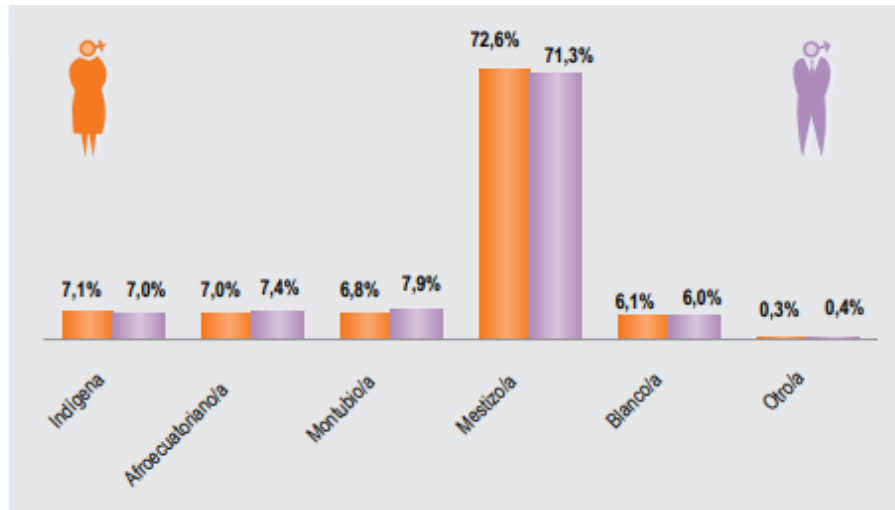
Tabla 4. Población según autoidentificación étnica

Etnia	Mujeres		Hombres		Índice de feminidad
	Número	%	Número	%	
Indígena	517.797	7,1%	500.379	7,0%	103,5
Afroecuatoriano/a	513.112	7,0%	528.447	7,4%	97,1
Montubio/a	500.115	6,8%	570.613	7,9%	87,6
Mestizo/a	5.301.654	72,6%	5.115.645	71,3%	103,6
Blanco/a	448.740	6,1%	433.643	6,0%	103,5
Otro/a	24.398	0,3%	28.956	0,4%	84,3
Total	7.305.816	100,0%	7.177.683	100,0%	101,8

Fuente: INEC - Censo de Población y Vivienda 2010

Fuente: INEC. Censo de Población y Vivienda. 2010

Figura 13. Población según autoidentificación étnica



Fuente: INEC. Censo de Población y vivienda 2010

Acorde a estudios realizados se encontró que hay una mayor tasa de partos pretérminos en mujeres de raza negra, sin embargo, hay que tener en cuenta que los datos analizados se realizaron en población de Estados Unidos. Esto se evidencia en un metaanálisis de ocho estudios donde se halla un incremento del riesgo en la raza negra de parto prematuro (OR: 1.17; IC 95% 1.05-1.31) para padre blanco con madre negra, (OR:1.37; IC95%:1.18-1.59) para padre negro con madre blanca y (OR:1.78; IC95% 1.59-2.00) para padre y madre negros. Esta relación puede estar influida también por factores sociales y genéticos (Srinivasjois, Shah, Shah, & Knowledge Synthesis Group on Determinants Of Preterm/LBW Births, 2012). Esto parece depender de las características etnográficas de cada país, puesto que en un estudio realizado en Ecuador se obtuvo una frecuencia para parto pretérmino del 87% en mestizos y del 13% en afroecuatorianos (Jiménez et al., 2012). Este estudio no incluyó a mujeres de etnia blanca. Esto podría deberse a que la mayoría de la población ecuatoriana es mestiza.

Las causas de las diferencias étnicas en cuanto al parto prematuro podrían explicarse por un componente genético, diferencias en su flora vaginal o factores socioeconómicos.

La etnia de una mujer parece influir en su microbioma y en el comportamiento de las bacterias vaginales en el parto prematuro. En un estudio se encontró una asociación significativa entre la estructura de las bacterias seleccionadas y el resultado del nacimiento en las mujeres negras. Además, las bacterias vaginales respondían de manera diferente en este grupo de mujeres a las modificaciones del comportamiento materno como el tabaquismo y las duchas vaginales (Wen et al., 2014).

Los afroamericanos son más frecuentemente afectados por la vaginosis bacteriana, y también tienen dos veces mayor riesgo de parto pretérmino, en comparación con las mujeres de ascendencia europea (Fettweis et al., 2014). Así como también se lo evidencia en otro estudio donde la ascendencia africana se asoció significativamente con parto pretérmino (OR: 1.11; IC 95%: 1.02–1.20) (Tsai et al., 2011).

Además, se encuentra una mayor diversidad de los microbiomas vaginales aún en presencia de lactobacillus en mujeres afroamericanas, lo que las hace más susceptibles a desencadenar un parto prematuro debido a infecciones del tracto urinario (Fettweis et al., 2014).

La variación genética en las citocinas anti-inflamatorias influye en el riesgo de parto prematuro. Los polimorfismos de la interleuquina-4 (IL 4) son más comunes en las madres

afroamericanas que portaron el haplotipo IL4 GCC, quienes tuvieron un mayor riesgo de parto prematuro espontáneo (OR = 2,9; IC 95% = 1,2-7,4) (Engel et al., 2005). Estas citocinas antiinflamatorias desempeñan un papel fundamental en el mantenimiento del embarazo.

El mayor número de asociaciones sólidas para pruebas de genotipo, alelo y el haplotipo de locus único fueron en genes de infección y respuesta inflamatoria en madres afroamericanas, lo que las hace más susceptibles para presentar posteriormente un parto pretérmino. No hay un solo gen que explique el riesgo en los afroamericanos, sino que parece existir heterogeneidad de locus para algunos genes de esta vía para el parto prematuro (Vélez et al., 2009).

Por otro lado, también se encuentran factores como edad materna, educación, estado civil, paridad, intervalo intergenésico, monto de los ingresos, factores psicológicos como el estrés, el tabaco, el consumo de alcohol, el entorno medioambiental, que explican la mitad de la prevalencia del exceso de nacimientos pretérminos entre los afroamericanos (Manuck, 2017).

También hay autores que describen a factores de discriminación racial como un riesgo mayor para un parto pretérmino, como se lo menciona en un estudio donde se examinó madres que viven en las áreas metropolitanas que presentan altos niveles de discriminación racial y tienen mayor probabilidad de partos prematuros ($p < 0,001$);

puesto que el 40% de mujeres negras en edad fértil viven en áreas de segregación racial, por lo que se debe considerar como un factor de riesgo importante (Osypuk & Acevedo, 2008).

La combinación o la presencia del factor genético, psicológico y socioeconómico, la susceptibilidad a infecciones, la naturaleza multidimensional del racismo en embarazadas negras hace que presenten un mayor riesgo para provocar un parto pretérmino.

NIVEL DE INSTRUCCIÓN

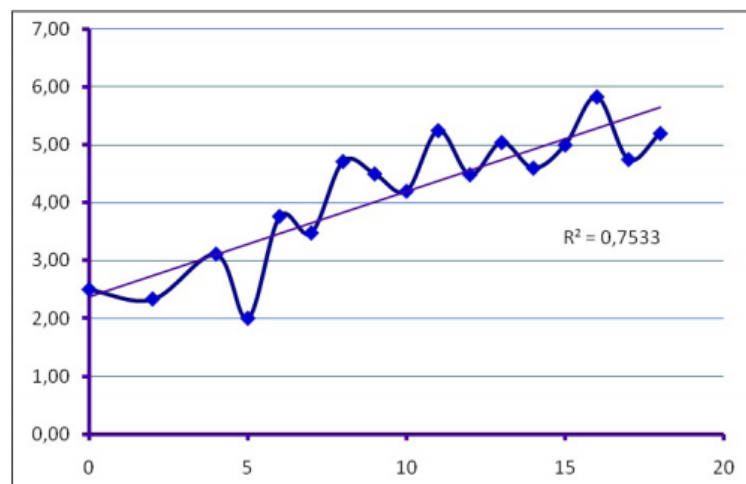
Se lo puede definir como el nivel de educación más alto que una persona ha logrado en un centro educativo del estado o particular. En nuestro país está dividida la escolaridad en primaria, secundaria y superior; cada una de estas tiene subclasificaciones.

La baja escolaridad se ha relacionado con partos pretérminos, en especial en aquellas mujeres que interrumpieron sus estudios antes de los 15 años, debido a la falta de autocuidado y de la dificultad de comprender los signos de alarma dados por el personal de salud, como lo evidencia el estudio de casos y controles multicéntrico europeo EUROPOP (*European Program of Occupational Risks and Pregnancy Outcome*) donde se encontró que las mujeres que finalizan sus estudios antes de los 15 años presentan un mayor riesgo de presentar parto pretérmino, (OR: 1,42; IC 95%:1,07- 1,89) (Agüir, Clemente, & Cubizolles, 2001).

En un estudio holandés se encontró que las mujeres que tuvieron un menor nivel de educación tuvieron casi el doble de riesgo de presentar un parto pretérmino (OR:1.89; IC del 95%: 1.28 a 2.80) que las mujeres con mayor nivel educativo (Jansen et al., 2009). Las mujeres con bajo nivel educativo o ninguno parecen tener estilos de vida poco saludables y acumular mayor estrés psicológico, por lo que también se asocia a parto pretérmino.

En un estudio descriptivo de las características sociodemográficas del parto prematuro en Guayaquil se muestra que el 81% presentaban primer nivel de instrucción (0- 12 años). Se elaboró una tabla de regresión para indicar el nivel de escolaridad y se relacionó con el número de controles prenatales; se obtuvo un gráfico con tendencia creciente y curva de regresión lineal, lo que muestra que mientras más años de estudio tenían las pacientes, más controles prenatales se realizaron (Jiménez et al., 2012).

Figura 14. Relación entre escolaridad y controles prenatales



Fuente : Jiménez et. al. Parto pretérmino: aspectos sociodemográficos en gestantes en el hospital gineco-obstetrico “Enrique C. Sotomayor”, Guayaquil, Ecuador. 2012

ESTADO CIVIL

Es la situación en que se encuentra una persona física en relación a otra en la sociedad. Se divide en cinco grupos principalmente: soltera, casada, unión estable, divorciada y viuda. El estado civil es considerado como un marcador demográfico que ha sido vinculado en el embarazo con los resultados perinatales. La condición que la mujer embarazada sea casada o viva en unión estable son consideradas situaciones con bajo riesgo potencial debido a la presencia del apoyo de la pareja. Es posible pensar que el estado marital; y más específicamente el hecho de tener un sustento emocional-familiar, en este caso la pareja, conlleve a una mejora de la salud de los componentes familiares debido a cambios de hábitos, una buena situación económica, adecuado control prenatal, apoyo emocional, etc. (Sotero, Sosa, Domínguez, Alonso, & Medina, 2006).

En cuanto al estado civil, los datos no muestran una diferencia significativa en la mayoría de estudios. Sin embargo, en un estudio de casos y controles multicéntrico europeo EUROPOP se observa que las mujeres que no viven en pareja, es decir solteras, divorciadas y viudas, tienen un mayor riesgo (OR:1,53; IC 95%:1,12 – 3,83) (Huaroto, Paucá, Polo, & Meza, 2017). Por lo que el riesgo de partos pretérminos aumentaría en este grupo.

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

Los factores de riesgo, de acuerdo a los antecedentes obstétricos, incluyen el parto pretérmino previo y el número de controles prenatales.

PARTO PRETÉRMINO PREVIO

El antecedente de haber presentado parto prematuro es el principal factor de riesgo de recurrencia; y a menudo estas recurrencias ocurren en la misma edad gestacional. En un estudio de cohorte retrospectivo se encontró que las mujeres que presentaron un parto prematuro espontáneo antes de la semana 34 de gestación en su primer o segundo hijo vivo tuvieron mayor riesgo de recurrencia (RR: 13.56; IC 95% 11.5-16.0) (Esplin et al., 2008).

Tabla 5. Riesgo de parto pretérmino espontáneo recurrente en un segundo embarazo

	Riesgo de parto pretérmino en el próximo embarazo (%)	Riesgo de parto pretérmino antes de las 28 semanas de gestación (%)
Sin PPP	9	0,23
Con PPP	22	
PPP anterior a las 23 a 37 semanas		5
PPP anterior a las 28 a 34 semanas		3
PPP anterior a las 35 a 36 semanas		1

PPP: parto pretérmino previo

Fuente: Robinson & Norwitz. UpToDate. Parto prematuro: factores de riesgo, intervenciones para la reducción del riesgo y pronóstico materno. 2018

En grandes estudios, la frecuencia de partos pretérminos recurrentes fue de 15 a 30% después de un parto pretérmino y se incrementó después de dos partos pretérminos. El estudio de cohorte retrospectivo en Japón muestra que la tasa general de parto pretérmino entre las mujeres embarazadas con un parto pretérmino espontáneo previo en Japón fue del 20,5%, aproximadamente 3.5 veces más alta que la tasa nacional (Yamashita et al., 2015).

Aproximadamente una de cada seis mujeres con un parto pretérmino espontáneo previo sufrió un parto pretérmino espontáneo recurrente (Yamashita et al., 2015), presentando un aumento de 2.5 veces en el riesgo de parto pretérmino espontáneo en el embarazo actual, en comparación con aquellas sin parto pretérmino espontáneo previo (Laughon, Albert, Leishear, & Mendola, 2014). En cambio, las mujeres que presentaron un parto pretérmino anterior tenían un riesgo particularmente alto de recurrencia (RR: 9,1; IC 95% 4.68-17.71) (Osorno et al., 2008).

Las mujeres que nacieron prematuras tienen un riesgo ligeramente mayor de tener parto prematuro en comparación con las mujeres que nacieron a término. En un estudio de cohorte retrospectivo sobre partos pretérminos en parejas madre-hija se obtuvo que las mujeres que nacieron espontáneamente prematuras tuvieron una probabilidad significativamente mayor de partos pretérminos (OR 1.49; IC 95% 1.12-1.99). El riesgo de que una mujer tenga partos pretérminos espontáneos se incrementó incluso si su madre tenía un historial de partos pretérminos espontáneos en cualquier otro embarazo (OR 1.35; IC 95% 1.12-1.63). El porcentaje de partos pretérminos espontáneos en mujeres que nacieron prematuras fue del 9%, en comparación con el 6.2% en los que nacieron a término (Bhattacharya et al., 2010).

CONTROLES PRENATALES

Los controles prenatales son procedimientos y actividades que el personal de salud ofrece a la gestante para identificar factores de riesgo y enfermedades que puedan afectar su curso normal (Ministerio de Salud Pública, 2008).

Para ayudar a identificar a las mujeres embarazadas que son de riesgo se creó la hoja de historia clínica perinatal o CLAP, donde están pintados de color amarillo los casilleros para visualizar las embarazadas con factores de riesgo, poderlas referir, contrarreferir o tener un control más estricto. Lo ideal es que los cuidados prenatales se inicien incluso antes de la concepción.

Toda mujer de bajo riesgo deberá completar mínimo 5 controles prenatales, uno que es de diagnóstico y los otros cuatro de seguimiento (Ministerio de Salud Pública, 2008). Aunque la frecuencia óptima es discutida, el contenido y tiempo de los controles debe ser determinado de acuerdo a las necesidades y riesgo de cada mujer o su feto, por lo que debe ser individualizada (Aguilera & Soothill, 2014; Ministerio de Salud Pública, 2008):

- Primer control: primeras 20 semanas
- Segundo control: entre las 22 y 27 semanas
- Tercer control: entre las 28 y 33 semanas
- Cuarto control: entre las 34 y 37 semanas
- Quinto control: entre las 38 y 40 semanas

Para este trabajo de investigación se clasifica como controles prenatales adecuados a por lo menos 4 controles en el caso de mujeres con parto pretérmino y teniendo en cuenta la edad gestacional, considerando a las pacientes como de bajo riesgo. En el caso de las mujeres con parto a término un mínimo de 5 controles es lo adecuado, de no cumplir lo mencionado se lo cataloga como control prenatal inadecuado.

La ausencia de cuidados prenatales se ha identificado como un factor de riesgo tanto para el parto a término como para el parto prematuro, pero no está claro si esta asociación es causal o un marcador de otros factores que favorecen para que se produzca un parto pretérmino (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2015a).

En varios estudios se ha observado que a menor cantidad de consultas prenatales es mayor el riesgo; en mujeres sin consulta prenatal el riesgo fue 2.3 veces mayor y con menos de cinco consultas prenatales se presentaron el 17% de partos pretérminos, teniendo en cuenta este número como mínimo para un control adecuado como lo establece la guía del MSP del Componente Normativo Materno. Sin embargo, se sugiere hacer un ajuste a la cantidad de consultas según la edad gestacional, puesto que con un nacimiento prematuro no se puede completar el esquema de controles. Esto generaría un sesgo en los datos estadísticos (Osorno et al., 2008).

Estos datos también fueron corroborados con el estudio de Sánchez y colaboradores, quienes indicaron que la ausencia de control prenatal se relaciona con la prematuridad, ya

que no se pueden diagnosticar las complicaciones de las embarazadas, cambiar sus factores de riesgo modificables y darles tratamiento oportuno (Sánchez, Pérez, Pérez, & Vázquez, 2005).

Por último, otro estudio realizado por Ahumada y Alvarado, muestra que el control prenatal insuficiente tiene mayor probabilidad de parto pretérmino (OR: 3,2; p:< 0,001), así como el control prenatal nulo (OR: 3,0; p: <0,001) (Ahumada & Alvarado, 2016), lo que concuerda con lo anteriormente mencionado.

HÁBITOS PERNICIOSOS

La asociación de los hábitos perniciosos con el parto pretérmino como el tabaquismo y el alcoholismo es controversial.

TABAQUISMO

Es una enfermedad crónica adictiva debido a la nicotina que contiene los tabacos en su composición (Rodríguez, 2019). Fumar es el factor de riesgo modificable más importante para evitar un resultado adverso materno o fetal en el embarazo.

La alteración de la fisiología que produce la nicotina durante el embarazo y el aumento de riesgo de parto pretérmino que puede ocasionar, se explica básicamente por dos mecanismos: el intercambio defectuoso de gases a través de la placenta, y la disminución de la perfusión placentaria por vasoespasmo; asimismo, no hay que olvidar la toxicidad

directa de las numerosas sustancias que contiene el tabaco y del daño que puede ocasionar en el material genético del feto (Rodríguez, 2019).

El consumo de cigarrillos aumenta en dos veces el riesgo relativo de partos prematuros, como se demuestra en varios estudios en los países desarrollados, donde se observa una gran prevalencia de tabaquismo en mujeres embarazadas (Cabero, 2004).

El hábito de fumar cigarrillos se ha asociado con numerosos resultados adversos en el embarazo, entre los que se incluyen la pérdida espontánea del embarazo, la rotura prematura de las membranas, la placenta previa, el desprendimiento de la placenta, partos prematuros, embarazo ectópico y bajo peso al nacer. Por lo que fumar es un factor de riesgo que contribuye a su vez que se produzcan las patologías maternas mencionadas anteriormente que provocan como desenlace un parto pretérmino (Kyrklund, Granath, & Cnattingius, 2005).

El tabaquismo presenta una relación dosis dependiente, incrementando el riesgo del desprendimiento prematuro de placenta, la placenta previa y la rotura prematura de membranas. Se observó un mayor impacto en el riesgo de parto muy prematuro espontáneo entre las mujeres que fumaban al menos 10 cigarrillos por día (OR: 1.7) (Kyrklund & Cnattingius, 1998). En comparación con las mujeres no fumadoras, la probabilidad de parto prematuro aumentó entre las fumadoras moderadas (1 a 9 cigarrillos por día) y pesadas (más de 10 cigarrillos por día) [(OR: 1.9; IC 95%:1.0–3.6) y (OR: 2.6;

IC 95%: 1.1–1.6) (Kyrklund et al., 2005). Sin embargo, hay que tomar en cuenta que no se mostró resultados de significancia en lo obtenido, por lo que en estos estudios no se podría establecer una asociación con el parto pretérmino.

Los efectos del tabaquismo en la duración de la gestación se examinaron en un estudio prospectivo de 30,596 mujeres embarazadas en el norte de California, donde se encontró que los nacimientos prematuros fueron 20% más comunes en las mujeres que fuman al menos un paquete de cigarrillos por día. Este porcentaje se elevó en los partos ocurridos antes de la semana 33, donde el exceso fue del 60%. Los resultados indican un efecto probable del hábito de fumar en el momento del parto, que es adicional al conocido efecto sobre la restricción del crecimiento intrauterino. Además se examinó el efecto del consumo de alcohol en los nacimientos pretérminos, pero no se encontraron tendencias consistentes (Shiono, Klebanoff, & Rhoads, 1986).

ALCOHOLISMO

Al alcoholismo se lo define como un estado psíquico y físico resultado del consumo de alcohol, caracterizado por una conducta y otras respuestas que incluyen compulsión para ingerir alcohol de manera continuada o periódica, para experimentar efectos psíquicos o para evitar las molestias producidas por su ausencia (Organización Mundial de la Salud, 1976).

El alcohol es una sustancia psicoactiva con propiedades causantes de dependencia, usado desde hace siglos ampliamente por muchas culturas. El consumo nocivo de alcohol conlleva a su vez una carga económica y social para la sociedad.

El consumo de riesgo de alcohol es un patrón de consumo que aumenta el riesgo de consecuencias adversas para la salud. De acuerdo a la OMS, se describe como consumo regular de 20 a 40 gramos diarios de alcohol en mujeres y de 40 a 60 gramos diarios en varones. En cambio el consumo perjudicial se refiere al que conlleva consecuencias tanto para la salud mental como para la salud física de la persona y está definido por la OMS como consumo regular promedio de más de 40 gramos de alcohol al día en mujeres y de más de 60 gramos al día en hombres (Organización Mundial de la Salud, 2008).

No se ha determinado aún un nivel seguro de consumo de alcohol durante el embarazo, por lo que evaluar el impacto del alcohol en el desarrollo fetal es un desafío debido a las variaciones individuales en las tasas de eliminación del alcohol materno, la susceptibilidad genética, la sensibilidad del desarrollo fetal y patrón de consumo. El alcohol atraviesa libremente la placenta, por lo que los niveles de alcohol en la sangre fetal se aproximan a los niveles maternos dentro de las dos horas posteriores a la ingesta materna y su eliminación depende principalmente de la capacidad metabólica materna, que varía entre las mujeres gestantes ampliamente y puede ayudar a explicar por qué cantidades similares de consumo de etanol dan como resultado presentaciones fenotípicas diferentes en los recién nacidos (Chang, 2018).

El estudio de Cook, realizado en ratones, analiza la asociación entre el alcohol y dos factores que influyen en el embarazo y en el proceso del parto: uno es el factor parecido a las hormonas llamado prostaglandina F2a y el otro es la hormona progesterona. En su estudio han evidenciado que el alcohol puede reducir la progesterona y aumentar las prostaglandinas, por lo que está relacionado con el parto pretérmino inducido por alcohol (El país, 2000).

Aunque una revisión sistemática no encontró un aumento significativo en el riesgo de parto prematuro por consumo de hasta 18 gramos de alcohol puro por día, es decir, aproximadamente 1,5 bebidas por día. Los resultados mostraron un incremento del riesgo con un mayor consumo de alcohol, volviéndose estadísticamente significativo. Al consumir un promedio de tres bebidas (36 gramos por día), el riesgo de tener un parto prematuro es 23% más probable que en las madres que no beben (RR:1.23; IC 95% 1.05–1.44) (Patra et al., 2011).

De acuerdo a una Encuesta Nacional de Adicciones realizada por Dirección General de Epidemiología de México y el Instituto Mexicano de Psiquiatría, las mujeres clasificadas con Síndrome de Dependencia del Alcohol tenían una probabilidad muy alta de parto pretérmino (OR: 12.1; IC 95%:1.3, 18.9). Después de controlar algunas variables de confusión, los hallazgos se mantuvieron básicamente iguales (Borges, Medina, Tapia, Garrido, & Lopez, 1993). Sin embargo, en otro estudio de casos y controles no se

evidenció una diferencia significativa entre ambos (Morgan, Cinco, Douriet, & Báez, 2010).

PATOLOGÍAS MATERNAS

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

Se refiere a la presencia marcada de gérmenes patógenos en cualquier lugar a lo largo del tracto urinario: uretra, vejiga, uréteres y riñones (Ministerio de Salud Pública, 2008).

Las infecciones de vías urinarias son una de las complicaciones infecciosas más comunes del embarazo y representan un importante porcentaje de morbimortalidad tanto perinatal como materna, especialmente en los lugares de escasos recursos con difícil acceso a los servicios de salud. Las mujeres embarazadas son más susceptibles a desarrollar infecciones del tracto urinario (ITU) debido a cambios funcionales, hormonales y anatómicos, además de la localización del meato uretral expuesto a bacterias uropatógenas y de vagina que acceden al tracto urinario (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013).

La *Escherichia coli* es el microorganismo más frecuentemente aislado en ITU durante el embarazo, de un 80 a 90% y un 70% en la recurrencia. Los microorganismos patógenos causantes de provocar ITU son principalmente las *Enterobacteriae*, un grupo de bacterias gram negativas en las que se incluye: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*. Otro grupo de patógenos son *Pseudomonas aeruginosa* y bacterias gram

positivas, *Streptococcus agalacticae* y *Staphylococcus saprophyticus* (Pooja & Wing, 2005).

La ITU se puede clasificar de acuerdo al sitio de proliferación de los patógenos en: bacteriuria asintomática (orina), cistitis (vejiga), pielonefritis (riñón) (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013).

Bacteriuria asintomática

Colonización de microorganismos en el tracto urinario con más de 100000 colonias por ml en una sola muestra del chorro medio de orina, en ausencia de síntomas específicos como lo indica su nombre. Del 20 a 40% puede progresar a pielonefritis (Ministerio de Salud Pública, 2008), por lo que puede desencadenar problemas obstétricos que lleven a problemas perinatales. Se debe por ello, realizar tamizaje apropiado como está establecido en los controles prenatales.

Los cambios fisiológicos que se dan en el embarazo tales como la compresión mecánica por el crecimiento del útero, relajación del músculo liso inducido por la progesterona, cambios en el pH urinario así como glucosuria y aminoaciduria, son factores que propician la bacteriuria asintomática y su progresión a pielonefritis si no es tratada a tiempo (Pooja & Wing, 2005).

Cistitis

Colonización sintomática de microorganismos en el tracto urinario con más de 100000 colonias por ml acompañada de sintomatología urinaria. Presente en 1 al 4% de los embarazos (Ministerio de Salud Pública, 2008).

Los datos clínicos de cistitis y del examen microscópico de orina son: disuria, polaquiuria, urgencia urinaria, además de piuria y hematuria, en ausencia de síntomas vaginales, sin evidencia de enfermedad sistémica; tienen una sensibilidad alta del 70 al 80% para el diagnóstico de cistitis (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013).

Pielonefritis

Es la infección bacteriana grave más común que compromete el tracto urinario alto y parénquima renal de uno o ambos riñones, lo que puede conllevar a complicaciones perinatales y maternas. Presente del 1 al 2% de los embarazos, con una recurrencia del 10 al 20% en la misma gestación (Ministerio de Salud Pública, 2008).

Clínicamente se acompaña de fiebre, escalofrío, malestar general, dolor costovertebral y, en ocasiones, náusea, vómito y deshidratación, evidenciándose sistémicamente (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013).

La relación entre bacteriuria asintomática y parto pretérmino ha sido bien documentada como lo establecen algunos estudios. Un metaanálisis de cuatro estudios de cohorte

examinó la relación entre el parto pretérmino y la bacteriuria asintomática, donde se encontró que las embarazadas que no presentaban esta condición tenían menos incidencia de parto prematuro en comparación con aquellas que si la tenían, así como un 0,5 riesgo mayor de desarrollar un parto pretérmino (RR: 0,51; IC 95%: 0,36-0,69) (Grandi, 1996). Su tratamiento exitoso reduce en 75% la incidencia de pielonefritis y disminuye la incidencia de parto prematuro y de bajo peso al nacer (Hernández et al., 2007).

Más de 27% de partos pretérmino tienen una asociación clínica con ITU. Por lo que el tratamiento adecuado de las infecciones de vías urinarias bajas requiere de un apropiado análisis de las resistencias bacterianas locales a los antibióticos, ya que ésta es la principal causa de falla terapéutica, por lo que es de suma importancia la realización de un urocultivo de control (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013).

En un estudio descriptivo se encontró que la incidencia de infección urinaria en la amenaza de parto prematuro fue 68,69% (Faneite et al., 2006).

La infección de las vías urinarias, incluso como bacteriuria asintomática o pielonefritis se asocia con el parto pretérmino (OR: 2.9688; p: 0.0020) (Rodríguez, 2014). Uno de cada tres embarazos se presenta con ITU y el 57.48% de los partos pretérmino está asociado a madres con ITU en alguno de los trimestres de la gestación (Escobar et al., 2017). Esta relación está explicada fisiopatológicamente como causa infecciosa anteriormente.

VAGINITIS

Las mujeres gestantes suelen presentar un incremento en su secreción vaginal que la mayoría de veces no es patológica, sin embargo, en ocasiones se produce una leucorrea patológica que es resultado de infecciones vulvovaginales que comprende la vaginosis bacteriana, candidiasis y tricomoniasis (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014b).

Flora vaginal normal

La flora vaginal normal del tracto genital está predominantemente constituida por *Lactobacillus sp.*, el mismo que mantiene el pH vaginal por debajo de 4,5 debido a que ingiere el glicógeno de las secreciones vaginales y produce ácido láctico, estableciendo un ambiente inadecuado para el crecimiento de otros organismos. Además, los lactobacilos también producen otros compuestos como lactacín B, acidolin y peróxido de hidrógeno, los cuales son tóxicos para las bacterias. Durante el embarazo, la concentración de *Lactobacillus spp.* se incrementa en 10 veces, por lo que los microorganismos anaerobios son menos comunes y este aumento hace que el ecosistema vaginal inhiba el crecimiento de muchos organismos patógenos o potencialmente patógenos. Cualquier alteración de este balance podría concluir en resultados adversos como el parto pretérmino (Cabero, 2004).

El tapón mucoso cervical, que se va engrosando a continuación de la concepción, desempeña una función importante como barrera inmunológica local. La mucosa cervical también es una fuente rica en proteínas y péptidos antimicrobianos, como lisozima, lactoferrina, defensina e inmunoglobulinas, de manera que el tapón mucoso constituye

una barrera no sólo mecánica sino también química contra las infecciones vaginales (PerkinElmer Life and Analytical Sciences, 2009).

Flora anormal del tracto genital

Puede haber circunstancias en las que el aumento de la alcalinidad, producto de la hemorragia en el embarazo (pH: 7,4), relaciones sexuales (pH: 8), duchas vaginales, entre otras, hagan que los lactobacilos puedan perder su capacidad para producir peróxido de hidrógeno, dando como resultado una alteración de la flora normal, reemplazando a los lactobacilos por un incremento de 1000 veces en otros organismos como *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Cándida albicans*, *Trichomona vaginalis*, *Escherichia coli*, y demás, que producen compuestos que disminuyen la respuesta quimiotáctica de los leucocitos polimorfonucleares y su capacidad para destruir bacterias, lo que provoca respuesta por parte de los leucocitos, a pesar del gran número de microorganismos potencialmente patógenos (Cabero, 2004).

Vaginosis bacteriana

Se la considera como una mala distribución de la flora normal, puesto que se reduce el número de lactobacilos y se desarrollan en exceso bacterias anaerobias como la *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis* y algunas especies de Bacteroides. Clínicamente se la puede identificar por la leucorrea característica de color grisáceo y con mal olor (Pérez, 2011).

La prueba diagnóstica clínica para esta patología es el test de Amsel, el cual evalúa la presencia de cuatro condiciones, pH vaginal mayor a 4,5, secreción maloliente, olor a pescado con la prueba de hidróxido de potasio, presencia de células clave (células vaginales con la *Gardnerella vaginalis* adherida que son bacilos pleomórficos) y el flujo vaginal reportado por la paciente; con la existencia de tres o más de estos criterios se realiza el diagnóstico de vaginosis bacteriana (Trejos, 2012). Durante el embarazo la presencia de esta patología se relaciona con parto prematuro (Pérez, 2011).

Tricomoniasis

Esta infección es causada por la *Trichomona vaginalis*, que clínicamente se la puede identificar por desarrollar una leucorrea espumosa, amarillo verdosa con prurito e irritación, puede haber dolor abdominal bajo o dispareunia y un aspecto de hemorragias puntiformes en vagina y cuello con aspecto de fresa. A la microscopía, se demuestra en las secreciones vaginales microorganismos móviles flagelados en forma de pera (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014b). Algunos estudios han asociado la infección por tricomonas al parto prematuro (Pérez, 2011).

Candidiasis

Es producida por la *Cándida* spp siendo más común la *Cándida albicans* en un 90%, otras especies menos frecuentes, también denominadas no albicans, como *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. krusei*, representan el 10% de las candidiasis. Se la puede identificar por cultivo en el 25% de mujeres embarazadas. Suele ser asintomática, pero el microorganismo

a veces produce una secreción muy abundante blanquecina como un yogurt cortado e irritante en la vulva pruriginosa, hipersensible y edematosa (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014b).

Tabla 6. Diagnóstico diferencial clínico de vaginitis

Signos y síntomas	VB	CVV	Tricomoniasis
Secreción	Mínima	Abundante, blanca	Escasa, espesa
Olor	Sugiere a pescado	No mal olor	Fétido
Prurito	Ninguno	Prurito vulvar	Prurito vulvar
Otros síntomas posibles		Dolor, dispareunia, disuria	Disuria, dolor abdominal
Signos visibles	Secreción en la vagina y el vestíbulo, no inflamación vulvar	Hallazgos normales o eritema vulvar, edema, fisuras, lesiones satélites	Secreción amarilla espumosa, vulvitis, vaginitis, cervicitis
*Test de pH vaginal	Mayor a 4,5	Menor o igual a 4,5	Mayor a 4,5

Fuente: Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Diagnóstico y tratamiento de la infección vaginal en obstetricia. Guía de práctica clínica. 2014

Desde el punto de vista fisiopatológico, tanto la reacción del huésped frente a la invasión bacteriana como los productos bacterianos, son los principales factores en desencadenar un parto prematuro. Al presentarse una infección localizada, el huésped genera una respuesta inmunológica que activa el sistema mononuclear fagocitario, así como los monocitos y macrófagos activados que sintetizan y secretan una serie de mediadores inflamatorios como las interleuquinas, citoquinas, factor estimulador del crecimiento de colonias, factor de necrosis tumoral, factor activador plaquetario y proteína inhibitoria de macrófagos. Las endotoxinas y citocinas pueden inducir un incremento de prostaglandinas y otras uterotoninas por las membranas ovulares, lo que conduce a un parto pretérmino (Pérez, 2011).

En un estudio de casos y controles se evidenció que las mujeres embarazadas que presentaban vaginosis bacteriana tenían más probabilidad de desarrollar parto pretérmino (OR: 4,072; p: 0,0003), siendo esta relación significativa (Rodríguez, 2014).

Se han realizado algunos estudios con el objetivo de identificar la relación entre la infección vaginal por *Candida* y embarazo, los cuales han concluido que no se asocia significativamente con parto prematuro. Sin embargo, la *Candida* es potencialmente un microorganismo patógeno en la infección intraamniótica, siendo el riesgo de infección ascendente reportado de un 0,8% a 2%. Ha sido demostrada la asociación entre la infección intrauterina y el parto pretérmino (Braun, Vera, Belmar, & Carvaja, 2003).

Lara y colaboradores, con el objetivo de establecer la relación de vaginosis bacteriana y candidiasis con el parto prematuro y ruptura prematura de membranas, encontraron en su estudio una asociación estadísticamente significativa entre la vaginosis bacteriana y el parto pretérmino (RR: 3,30; IC 95%: 1,08-10,10, p: 0,0258) y ruptura prematura de membranas (RR: 5,24, IC 95%: 2,47-11,2). Pero no se encontró una relación significativa entre Candidiasis con parto pretérmino (RR: 1,62; IC 95%: 0,54-4,82, p: 0,4733) y con ruptura prematura de membranas (RR: 1,21, IC 95%: 0,61- 2,36, p: 0,5788) (Lara et al., 2010).

La vaginitis esta significativamente asociada con parto prematuro. Las mujeres que presentaban cultivos positivos, tanto para vaginosis bacteriana como par *Trichomona vaginalis* tuvieron un riesgo de 17.3% de sufrir parto prematuro (Cabero, 2004).

La ITU y la vaginitis son patologías muy frecuentes en las mujeres embarazadas, adicional a esto, la falta de control prenatal, la recurrencia de la infección o la no resolución del cuadro infeccioso, inciden en el aumento del riesgo acumulado para la presentación de parto pretérmino (Escobar et al., 2017).

DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA (DPPNI)

Se refiere a la separación parcial o total de la placenta de su inserción en el útero antes del parto. La gravedad va a depender del tiempo que transcurre entre el inicio de la sintomatología y la administración de atención (Ministerio de Salud Pública, 2008).

Su etiología es multifactorial (Ananth & Kinzler, 2018):

- Traumatismo contuso, aumenta 7 veces el riesgo de sufrir un *abruptio* placentario.
- Edad materna aumenta la incidencia.
- Gran paridad aumenta el riesgo.
- Raza negra, es más frecuente la presentación de DPPNI.
- Hereditario, riesgo se duplica cuando una hermana tuvo DPPNI.
- Trastornos hipertensivos, la hipertensión arterial crónica aumenta el riesgo 1,5% debido a alteraciones vasculares de arterias espirales y vasos deciduales.

- Ruptura prematura de membranas y parto prematuro, debido a descompensación súbita del útero y retracción del miometrio. Aumenta el riesgo tres veces.
- Tabaco, debido a la hipoxemia que se produce, la nicotina estimula liberación de catecolaminas causando vasoconstricción.
- Alteraciones uterinas; los miomas aumentan el riesgo de *abruptio* de placenta.
- Trombofilias, alteración del factor V.
- Iatrogénico por mal manejo de presentación podálica.
- Desprendimiento prematuro de placenta previo aumenta el riesgo en 10 a 15 veces.
- Polihidramnios.
- Embarazo gemelar.

PATOGENIA

El espasmo arteriolar que se produce conlleva a una disminución del flujo uteroplacentario, provocando anoxia e incrementando la permeabilidad capilar con hemorragia de los capilares, formando así un hematoma. También esta anoxia puede generar una isquemia miometrial, causando hipertensión y agravando la anoxia (Cunningham et al., 2015).

El sangrado decidual produce la liberación del factor tisular (tromboplastina) de las células deciduales, lo que genera trombina. Por otro lado, la hipoxia decidual provoca la producción de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que actúa directamente sobre las células endoteliales deciduales para inducir la expresión aberrante del factor tisular, que luego genera trombina. La producción de trombina puede llevar a que se

produzcan contracciones e hipertoniá uterina, ya que la trombina es un potente agente uterotónico directo; además, la expresión aumentada de las metaloproteinasas de la matriz, incremento de la expresión de los genes implicados en la apoptosis y citocinas inflamatorias, conlleva a necrosis tisular y degradación de la matriz extracelular, lo que genera una mayor interrupción vascular y desencadena el inicio del parto y la ruptura de las membranas (Ananth & Kinzler, 2018).

El hematoma retroplacentario produce un rápido consumo de factores de la coagulación (Cunningham et al., 2015).

Tabla 7. Clínica del DPPNI

	Grado I (Leve)	Grado II(Moderado)	Grado III (Severo)
Inicio	súbito	súbito	súbito
Color	Rojo oscuro	Rojo oscuro	Rojo oscuro
Volumen	<150 ml	150-500 ml	> 500 ml
Hipertensión arterial (antecedente)	si	Si	Si (hipotensión actual)
Shock	no	probable	si
Dolor	No o leve	permanente	Importante o intenso
útero	Poco irritable	irritable	tetánico
FCF	normal	Alteración leve	Compromiso fetal o muerte
% de desprendimiento	<11%	11-50 %	>50%
Coagulación	No alteración	Inicio consumo fibrinógeno	Aumento consumo fibrinógeno o CID

Fuente: MSP. Componente Normativo Materno. 2008

El DPPNI tiene una asociación estadísticamente significativa con el parto prematuro, como lo corroboran algunos estudios donde las pacientes que presentaron DPPNI tienen mayor probabilidad de presentar un parto pretérmino (OR: 7.3; IC 95%: 5.61-9.3; $p < 0.001$) (Pacora, 2005).

En otro estudio de casos y controles se encontró que el desprendimiento de placenta se asocia con el parto prematuro (OR: 8,5; $p: 0,0014$) (Rodríguez, 2014).

Se constató una asociación estadísticamente significativa entre el DPPNI y el parto pretérmino tanto en fetos pequeños para la edad gestacional (OR, 17,4; IC del 95%: 4,6-64,9) como en los fetos de crecimiento apropiado (OR, 15,8; IC 95%: 8,4 29,8) (Nath, Ananth, DeMarco, & Vintzileos, 2008).

PLACENTA PREVIA

Se conoce como placenta previa a la inserción total o parcial de la placenta en el segmento inferior del útero de manera que pueda ocluir el orificio cervical interno (Ministerio de Salud Pública, 2008).

El segmento uterino inferior es inadecuado para la inserción placentaria por ser más delgado y tener menos fibras que el segmento uterino superior, lo que permite una mayor adherencia al útero y mayor penetración (Cunningham et al., 2015).

Se presenta en 4 de cada 1000 nacimientos; en el tercer trimestre es la causa del 20% de las metrorragias (Lockwood & Russo, 2018).

Etiología (Cunningham et al., 2015):

Causas ovulares:

- Retraso en la capacidad de implantación debido a movimientos exagerados por hipermotilidad tubárica.
- Fecundación tardía.

Causas endometriales:

- Funcionales por transformación irregular del endometrio.
- Orgánicas como los legrados, miomas, endometritis.
- Cesáreas u operaciones previas del útero.

Causas maternas:

- Edad materna
- Multiparidad, porque la zona de implantación con sucesivas gestaciones va sustituyendo por tejido cicatrizal.
- Cicatriz uterina.
- Abortos a repetición o legrados que impiden la regeneración del endometrio.
- Miomas submucosos, pólipos endometriales.
- Tabaco, causa hipoxemia haciendo que se produzca una hipertrofia placentaria compensadora, vascularización decidual defectuosa, cambios inflamatorios, además de acelerar el desarrollo de lesiones escleróticas en la capa media de las pequeñas arterias y arteriolas, disminuyendo así el flujo sanguíneo.

Clasificación (Ministerio de Salud Pública, 2008):

- **Placenta previa total:** cuando la placenta cubre totalmente el orificio cervical interno.
- **Placenta previa parcial:** cuando la placenta cubre de forma parcial en orificio cervical interno.

- **Placenta previa marginal:** cuando el borde de la placenta se encuentra en el margen de menos de 2 centímetros del orificio cervical interno, pero no lo cubre.
- **Implantación baja:** cuando la placenta se encuentra implantada en el segmento uterino inferior a más de 2 centímetros, de forma que el borde de la misma no llega al orificio cervical interno.

Clínica (Pérez Sánchez, 2011):

-Sangrado: es rojo rutilante, intermitente e insidioso. Puede ser leve o profuso. Aparece luego de las 28 semanas.

- Ausencia de dolor.

El 20% de los partos pretérminos son indicados por razones maternas o fetales como la placenta previa (Colegio Mexicano de Especialista en Ginecología y Obstetricia, 2010).

El presentar placenta previa tiene un riesgo alto de provocar un parto pretérmino (OR:10.2; p: 0.005) (Escobar et al., 2017) .

PREECLAMPSIA

Los trastornos hipertensivos constituyen una de las complicaciones más comunes del embarazo en el mundo y son responsables de un importante porcentaje de morbimortalidad perinatal y materna, aún más en los lugares de escasos recursos. Un análisis realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre las causas de muerte materna evidenció que los trastornos hipertensivos constituyen una de las principales causas de muerte materna en los países en vías de desarrollo, principalmente

en África, El Caribe y América Latina (Khan, Wojdyla, Say, Gülmezoglu, & Van Look, 2006).

La tasa de preeclampsia oscila entre 5 y 10% en los países desarrollados, pero esta cifra puede elevarse a un 18% en algunos países en vías de desarrollo. En Ecuador, las primeras causas de muerte materna son la preeclampsia y eclampsia desde el año 2006 al 2014, y constituyen el 27.53% de todas las muertes maternas (Ministerio de Salud Pública, 2016).

Factores de riesgo

Se debe identificar los factores de riesgo para desarrollar preeclampsia o hipertensión gestacional para implementar un plan de atención prenatal y así tener un embarazo de bajo riesgo y un parto seguro, disminuyendo o eliminando las complicaciones.

Cuando presenta un factor de riesgo alto o dos o más factores de riesgo moderado, la embarazada se debe catalogar como de alto riesgo (Ministerio de Salud Pública, 2016).

Tabla 8. Clasificación de las embarazadas con riesgo de preeclampsia

1 Factor de riesgo alto	2 o más factores de riesgo moderado
Trastorno hipertensivo en embarazo anterior (incluyendo preeclampsia)	Primer embarazo.
Enfermedad renal crónica	IMC > 25.
Enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico, trombofilias o síndrome antifosfolípido.	Edad materna igual o mayor de 40 años.
Diabetes mellitus tipo 1 y 2	Embarazo adolescente.
Hipertensión crónica	Condiciones que lleven a hiperplacentación (por ejemplo placentas grandes por embarazo múltiple).
	Intervalo intergenésico mayor a 10 años.
	Antecedentes familiares de preeclampsia.
	Infección de vías urinarias.
	Enfermedad periodontal.

Una embarazada de alto riesgo para desarrollar preeclampsia o hipertensión gestacional es aquella que presenta uno o más factores de alto riesgo o dos o más factores de riesgo moderado

Fuente: Ministerio de Salud Pública. Trastornos hipertensivos en el embarazo. Guía de práctica clínica. 2016

Etiología

Los trastornos hipertensivos del embarazo son multisistémicos, por lo que se ha propuesto mecanismos para explicar sus causas (Cunningham et al., 2015):

- Implantación placentaria con invasión trofoblástica anormal.
- Tolerancia inmunitaria mal adaptada entre tejidos maternos, placentarios y fetales.
- Mala adaptación de la madre a los cambios cardiovasculares o inflamatorios de un embarazo normal.
- Factores genéticos, genes predisponentes e influencias epigenéticas.

Patogenia

Vasoespasmo

Debido a la vasoconstricción vascular generada por la resistencia e hipertensión subsiguiente, se produce el daño de las células endoteliales, lo que hace que se produzca escape intersticial, por lo que plaquetas y fibrinógeno se depositan en el subendotelio (Cunningham et al., 2015).

Activación de células endoteliales

Las células endoteliales activadas o dañadas podrían producir menos óxido nítrico y generar sustancias que promuevan la coagulación y aumenten la sensibilidad a los vasopresores. Se produce estrés oxidativo en los endotelios placentarios y maternos con incremento del tromboxano A₂ y disminución de la prostaciclina, estimulación del sistema renina angiotensina, aumento de la resistencia periférica y vasoconstricción generalizada (*The American College of Obstetricians and Gynecologist*, 2013).

Desequilibrio angiogénico

Se caracteriza por la disfunción endotelial de todo el sistema del lecho placentario y materno, debido a una pérdida del balance entre los factores que promueven la angiogénesis normal como el factor de crecimiento placentario (PIGF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que se estimula con la hipoxia aumentada de la interfaz uteroplacentaria y los factores antiangiogénicos como la endoglina soluble (sEng) y la cinasa de tirosina 1 soluble (sFlt-1), a favor de los factores antiangiogénicos. Estos factores están presentes en exceso en la circulación semanas antes de la aparición de las primeras manifestaciones clínicas con evidencia de alteraciones inmunogenéticas y metabólicas (August & Baha Sibai, 2019).

Todos estos factores conducen al daño endotelial, desencadenando un incremento de la permeabilidad endotelial, la pérdida de la función antiagregante plaquetaria y de la capacidad vasodilatadora (August & Baha Sibai, 2019).

Clasificación

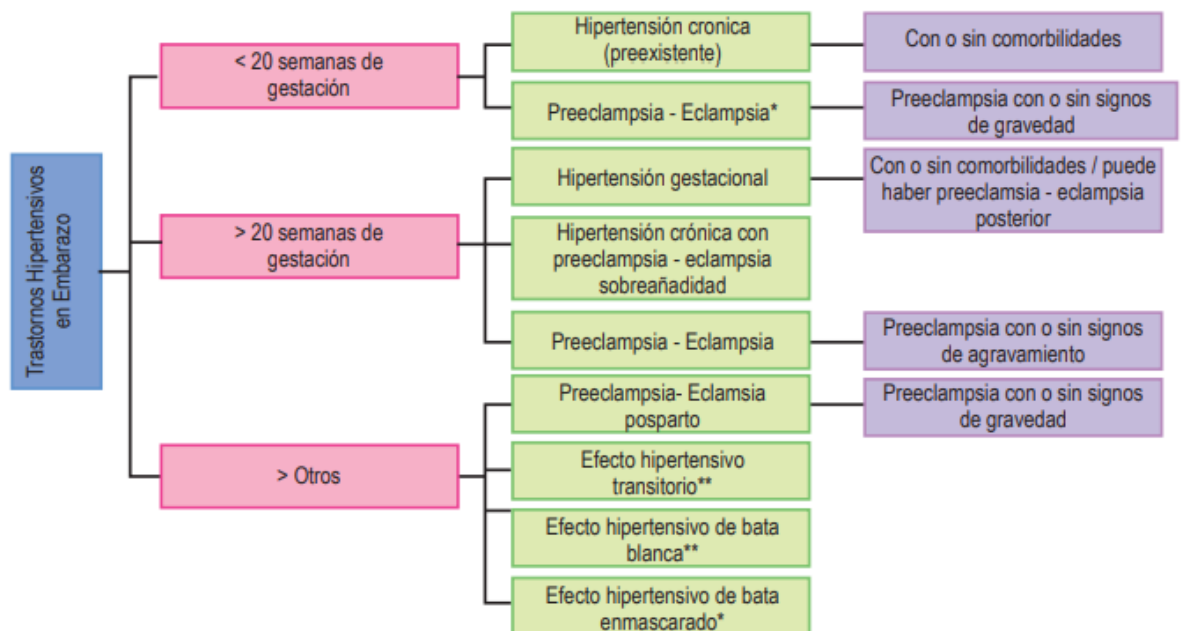
En condiciones normales de un embarazo, la presión arterial sistólica y diastólica disminuyen de 5 a 10 milímetros de mercurio (mmHg) en el segundo trimestre, y vuelven a los valores previos a la gestación en el tercer trimestre (Grindheim, Estensen, Langesaeter, Rosseland, & Toska, 2012).

Para poder establecer su diagnóstico se debe tener en cuenta: los valores de presión arterial basal previo al embarazo, el antecedente de hipertensión antes del embarazo, diagnóstico por primera vez durante el embarazo o hipertensión evidente durante el trabajo de parto o en el posparto. La clasificación básica y práctica divide a la hipertensión del embarazo en 4 categorías (*The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2013):

1. Preeclampsia – eclampsia.
2. Hipertensión crónica.
3. Hipertensión crónica con preeclampsia sobreañadida.
4. Hipertensión gestacional.

Esta clasificación toma en cuenta los valores de tensión arterial, la edad gestacional la presencia o ausencia de proteinuria.

Figura 15. Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo



Fuente: Ministerio de Salud Pública. Trastornos hipertensivos del embarazo. Guía de Práctica Clínica. 2016

Tabla 9. Criterios y definiciones para la clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo

Clasificación	Criterios y definiciones
Hipertensión en el embarazo	Tensión arterial sistólica (TAS) mayor o igual (\geq) 140 mmHg y/o Tensión arterial diastólica (TAD) mayor o igual (\geq) 90 mmHg* en cualquier momento del embarazo.
Hipertensión severa en el embarazo	TAS \geq 160 mmHg y/o TAD \geq 110 mmHg*.
Preeclampsia sin signos de gravedad (leve)	TAS \geq 140 mmHg y menor ($<$) 160 mmHg y/o TAD \geq 90 mmHg y $<$ 110 mmHg* más proteinuria** y sin criterios de gravedad ni afectación de órgano blanco (tabla 2).
Preeclampsia con signos de gravedad (grave)	TAS \geq 160 mmHg y/o TAD \geq 110 mmHg* y/o uno o más criterios de gravedad y/o afectación de órgano blanco (tabla 2).
Preeclampsia sin proteinuria	TAS \geq 140 y/o TAD \geq 90 mmHg* y uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Plaquetas menores de 100.000 /uL. - Enzimas hepáticas (transaminasas) elevadas al doble de lo normal. - Desarrollo de insuficiencia renal aguda caracterizada por concentraciones de creatinina sérica mayores a 1,1 mg/dL o el doble de concentración de creatinina sérica en ausencia de otras enfermedades renales. - Edema agudo de pulmón. - Aparición de síntomas neurológicos o visuales.
Eclampsia	Desarrollo de convulsiones tónico - clónicas generalizadas y/o coma en mujeres con preeclampsia durante el embarazo, parto o puerperio, no atribuible a otras patologías o condiciones neurológicas.
Hipertensión gestacional	TAS \geq 140 mmHg y/o TAD \geq 90 mmHg*, presente a partir de las 20 semanas de gestación y ausencia de proteinuria.
Hipertensión crónica	TAS \geq 140 mmHg y/o TAD \geq 90 mmHg* presente antes del embarazo, antes de las 20 semanas de gestación, o que persiste después de las 12 semanas del posparto y ausencia de proteinuria (excepto si hay lesión renal).
Hipertensión crónica más preeclampsia o eclampsia sobreañadida	TAS \geq 140 mmHg y/o TAD \geq 90 mmHg* presente antes del embarazo, antes de las 20 semanas de gestación, o que persiste después de las 12 semanas del posparto; asociada a preeclampsia.
Preeclampsia – Eclampsia posparto	Criterios de preeclampsia o eclampsia en la mujer posparto.
Efecto hipertensivo transitorio	Elevación de la presión arterial por estímulos ambientales como el dolor durante el parto.
Efecto hipertensivo de bata blanca	Elevación de la presión arterial en el consultorio (TAS \geq 140 mmHg o TAD \geq 90 mmHg), pero consistentemente normal fuera del consultorio**** ($<$ 135/85 mmHg).
Efecto hipertensivo enmascarado	Presión arterial consistentemente normal en el consultorio (TAS $<$ 140 mmHg o TAD $<$ 90 mmHg), pero elevada fuera del consultorio**** (\geq 135/85 mmHg).

Fuente: Ministerio de Salud Pública. Trastornos hipertensivos del embarazo. Guía de Práctica Clínica. 2016

Clínica

Los hallazgos clínicos de la preeclampsia pueden manifestarse como hipertensión arterial y proteinuria con o sin anomalías sistémicas, y en ausencia de proteinuria con hipertensión asociada a insuficiencia hepática, trombocitopenia, edema pulmonar, nuevo desarrollo de insuficiencia renal, o aparición síntomas neurológicos o visuales (Ministerio de Salud Pública, 2016).

Tabla 10. Criterios de gravedad y/o afectación de órgano blanco en preeclampsia

Parámetro	Hallazgo
	TAS \geq 160 mmHg o TAD \geq 110 mmHg*
Recuento de plaquetas	Trombocitopenia (< a 100 000 / μ L)
Función hepática	Elevación anormal de enzimas hepáticas (el doble de lo normal) y/o dolor severo en el cuadrante superior derecho del abdomen o a nivel epigástrico que no cede a la medicación y que no se explica con otro diagnóstico
Función renal	Insuficiencia renal progresiva: concentraciones séricas de creatinina mayor (>) a 1.1 mg/dL o el doble de las concentraciones séricas de creatinina basales en ausencia de enfermedad renal
Integridad pulmonar	Edema pulmonar (no atribuible a otras causas)
Integridad neurológica	Afectación visual (visión borrosa, escotomas, diplopía, fotofobia, etc.) y/o neurológica (hiperreflexia tendinosa, cefalea persistente, agitación psicomotriz, alteraciones sensoriales, confusión, etc.) <i>de novo</i>

Se describen los criterios para la clasificación de preeclampsia con signos de gravedad. Basta con uno de los parámetros para que se realice el diagnóstico. * teniendo como base el promedio de por lo menos 2 mediciones, tomadas al menos con 15 minutos de diferencia, utilizando el mismo brazo

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercurio.

Fuente: Ministerio de Salud Pública. Trastornos hipertensivos del embarazo. Guía de Práctica Clínica. 2016.

La preeclampsia es un reflejo de isquemia placentaria que se asocia fuertemente con un inicio prematuro del trabajo de parto prematuro (Pérez, 2011).

Se asocia con un flujo sanguíneo uteroplacentario reducido, hipoxia y exceso de producción de especies reactivas de oxígeno. La hipoxia amplifica este ciclo al regular la expresión de proteínas proangiogénicas como el factor de crecimiento de endotelio

vascular decidual e inducir la vasculopatía decidual disfunción de las células endoteliales, generación de trombina, trombosis e inflamación, generando así mediadores que determinan de forma paracrina el despertar prematuro de la actividad contráctil miometrial (August & Baha Sibai, 2019).

Los trastornos hipertensivos del embarazo condicionan los partos pretérminos. La preeclampsia estuvo presente en un estudio en el 10.2%, (OR: 6.38;IC 95%: 2,6 - 15,3;p:0.00) (Escobar et al., 2017). Además, se tiene que tener en cuenta que esta patología puede ser un factor influyente en las complicaciones mencionadas anteriormente como en el DPPNI.

En un estudio de casos y controles se encontró que la preeclampsia se presenta en 20% de las pacientes con parto pretérmino; sin embargo la literatura reporta un 6 – 10% (Calderon, Vega, Velasquez, Morales, & Vega, 2005).

ANEMIA

La anemia en el embarazo se la define como una hemoglobina (Hb) con valores menores a 11 g/dL o un hematocito (Hcto) menor a 33% en el primer y tercer trimestre, o hemoglobina (Hb) con valores menores 10,5 g/dL o un Hcto menor a 32% en el segundo trimestre (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014).

De acuerdo a los datos publicados por la Encuesta Nacional en Salud y Nutrición (ENSANUT-ECU 2011-2013), se evidenció que la prevalencia de anemia en mujeres en edad reproductiva es del 15% en todo el país. Sin embargo esta cifra aumenta en mujeres embarazadas; basada en información suministrada por los puestos centinela de la Unidad de Nutrición del Ministerio de Salud Pública del año 2012, el 46,9% de las mujeres embarazadas en Ecuador presenta anemia (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014). Por esto, se creó la política pública de salud para suplementar a todas las mujeres embarazadas con hierro a partir de las 12 semanas de embarazo y tres meses posparto (Ministerio de Salud Pública, 2008).

La anemia afecta a casi la mitad de todas las embarazadas en el mundo; al 52% de las embarazadas de los países en vías de desarrollo y al 23% de las embarazadas de los países desarrollados (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014).

Los factores de riesgo más importantes para desarrollar anemia por deficiencia de hierro son: bajo aporte de hierro, pérdidas sanguíneas crónicas a diferentes niveles, síndromes de malabsorción y, períodos de vida en que las necesidades de hierro son especialmente altas (Auerbach & Landy, 2018).

Tabla 11. Clasificación de la anemia según la severidad clínica

Clasificación por severidad	Descripción del problema por parámetros de reducción de hemoglobina
Anemia severa	< 7,0 g/dL
Anemia moderada	7,1 –10,0 g/dL
Anemia leve	10,1- 10,9 g/dL

Fuente: Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento de Anemia en el Embarazo. 2014

La anemia ferropénica es la primera causa de deficiencia nutricional y el tipo de anemia que afecta a las mujeres gestantes (Pavord et al., 2012).

Tabla 12. Clasificación de la anemia según la morfología celular

Clasificación morfológica de la anemia		
Anemia microcítica (VCM < 80 fl)	<ul style="list-style-type: none"> - Anemia por deficiencia de hierro - Hemoglobinopatías: talasemias - Anemia secundaria a enfermedad crónica - Anemia sideroblástica 	
	<ul style="list-style-type: none"> - Anemias hemolíticas - Aplasia medular - Invasión medular - Anemia secundaria a enfermedad crónica - Sangrado agudo 	
Anemia macrocítica (VCM > 100 fl)	- Hematológicas	<ul style="list-style-type: none"> - Anemias megaloblásticas - Anemias aplásicas - Anemias hemolíticas - Síndromes mielodisplásicos
	- No hematológicas	<ul style="list-style-type: none"> - Abuso en el consumo de alcohol - Hepatopatías crónicas - Hipotiroidismo - Hipoxia crónica

Fuente: Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento de Anemia en el Embarazo. 2014

Durante el embarazo, los requerimientos de hierro aumentan porque el volumen sanguíneo se expande y aumenta el total de la masa eritrocitaria. La cantidad total de hierro corporal está determinada por la ingestión, pérdida y almacenamiento (Cantor, Bougastsos, Tracy, Blazina, & McDonagh, 2015).

Las mujeres embarazadas con deficiencia de hierro clínicamente significativa pueden presentar fatiga, debilidad, palidez, taquicardia y dificultad para respirar. Las necesidades maternas de hierro promedian 1000 mg-/d (Cantor et al., 2015).

La anemia en el embarazo se asocia con un mayor riesgo de complicaciones materno-fetales y perinatales como el aumento de la prevalencia de trastornos hipertensivos gestacionales que incrementaría el riesgo de parto pretérmino (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014).

Las mujeres con anemia por deficiencia de hierro tienen partos pretérminos o niños con bajo peso al nacer con una frecuencia significativamente mayor (Reveiz, Gyte, Cuervo, & Casasbuenas, 2011).

En una revisión bibliográfica, Scholl y colaboradores, concluyen que las embarazadas con déficit de hierro tenían un doble riesgo de presentar un parto pretérmino y el triple de riesgo de tener un recién nacido con bajo peso (Scholl & Hediger, 1994).

Se observó que una hemoglobina menor de 6 g/dL se asociaba con parto pretérmino, aborto espontáneo, bajo peso al nacimiento y muerte fetal (Sifakis & Pharmakides, 2000).

En un estudio de casos y controles en Sudan en el año 2010, con el objetivo de encontrar asociación entre embarazadas con anemia severa y un mayor riesgo de presentar preeclampsia y complicaciones perinatales, se evidenció que el riesgo de tener un parto prematuro fue 3.2 veces mayor en gestantes con anemia leve – moderada y 6 veces mayor en anemia severa, comparado con embarazadas sin anemia (Ali, Rayis, Abdallah, Elbashir, & Adam, 2011).

La anemia tiene una asociación significativa con el parto prematuro, ya que se presenta en el 65% de estas pacientes. En una revisión bibliográfica se concluyó que el riesgo de presentar un parto prematuro era de dos veces mayor en las que presentaban anemia por deficiencia de hierro (Iglesias, Tamez, & Reyes, 2009).

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO

Se la define como la solución de continuidad o pérdida de la integridad de las membranas corioamnióticas que se producen desde las 20 semanas de gestación hasta antes del inicio del trabajo de parto y antes de la semana 37 de gestación (Duff, 2019).

La ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP) se produce en el 3 a 20% de los embarazos y se asocia a un 30-40% de los casos de prematuridad (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2015b).

Se denomina ruptura prematura de membranas prolongada cuando el periodo de latencia, es decir el tiempo que transcurre desde la ruptura de las membranas y el inicio del trabajo de parto, tiene una duración mayor de 24 horas. En la mitad de las pacientes, la RPMP es prolongada. El riesgo de infección aumenta con la disminución de la edad gestacional al momento de la ruptura prematura de membranas y con el tiempo de duración de la latencia (Pérez, 2011).

Tabla 13. Clasificación de la RPMP

Cerca de término	Entre 35 - 36 semanas y 6 días
Lejos de término	Entre 24 - 34 semanas y 6 días
Pre-viable	Menos de 24 semanas (antes del límite de la viabilidad)
Periodo de Latencia	Tiempo transcurrido entre la RPM y el inicio del trabajo de parto ¹
Ruptura Prolongada	Tiempo de latencia mayor a 24 horas ¹⁸

Fuente: Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Ruptura prematura de membranas pretérmino. 2015

La RPMP ocurre por la prematura activación de las vías como la apoptosis, la activación de enzimas catabólicas y fuerzas mecánicas. Además está relacionada a procesos patológicos vinculados con inflamación o infección (Duff, 2019).

Los factores de riesgo para RPMP son: las infecciones que pueden ser de transmisión sexual o infecciones urinarias, índice de masa corporal bajo, tabaquismo, parto pretérmino previo, nivel socioeconómico bajo, amniocentesis, distensión uterina por polihidramnios o embarazo múltiple, conización cervical, cerclaje cervical, y sangrado vaginal del segundo o tercer trimestre del embarazo (Duff, 2019).

Durante la invasión de microorganismos del espacio coriodecidual, el huésped puede responder con la producción intrauterina de citocinas, factor de activación plaquetario, metaloproteinasas y elastasa, pudiendo producir la degradación de la matriz extracelular de la interfase amnios-corion-decidual generada por un incremento de la biodisponibilidad de elastasas y metaloproteinasas. Las citoquinas proinflamatorias y del factor de activación plaquetario pueden aumentar metabolitos del ácido araquidónico, provocando que se exprese la forma inducible de la ciclooxigenasa (COX-2), lo que genera un incremento en la producción de uterotónicos y otras sustancias derivadas de los glicerofosfolípidos de membranas desencadenando un trabajo de parto temprano (Pérez, 2011).

Se recomienda la terminación del embarazo a toda RPMP que se presenta a partir de la semana 35, por lo que los partos prematuros tendrían una relación directa con la RPMP. Sin embargo, en embarazos entre 24 a 34 semanas 6 días, se recomienda el manejo expectante con maduración pulmonar fetal y antibioticoterapia profiláctica para disminuir

la morbi-mortalidad materna y fetal mejorando el pronóstico neonatal (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2015b).

De las pacientes con RPMP, en quienes es recomendado el manejo expectante, lejos de término (24 a 34 semanas 6 días) con un adecuado tratamiento, el 50-60% nacerán en la primera semana después de la ruptura prematura de membranas; el 70-75% presentará su parto en 2 semanas y el 80-85% en los 28 días siguientes a la RPMP. El riesgo de recurrencia de la RPMP es del 16 al 32% (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2015b), por lo que las mujeres que presentaron una ruptura prematura de membranas pretérmino previa tienen un riesgo más alto de recurrencia en el próximo embarazo.

De acuerdo a datos estadísticos de algunos hospitales de América Latina, se reportan de un 11 al 15% de partos pretérminos, de los cuales un 25 al 30% son producto de RPMP (Goldenberg, Culhane, Iams, & Romero, 2008).

De todos los partos pretérminos, el 30 a 35% ocurre después de la rotura de membranas. En el caso de parto prematuro espontáneo y la ruptura prematura de membranas, representa el 70 al 80% de nacimientos pretérminos (Caughey, Robinson, & Norwitz, 2008).

Se debe considerar que algunos factores para parto pretérmino son a su vez incrementadores del riesgo de ruptura prematura de membranas, así como lo son las

infecciones cervicovaginales. Además, la RPMP puede ser también factor de riesgo para el desprendimiento prematura de placenta que es considerado otro factor de riesgo para parto pretérmino.

EMBARAZO GEMELAR Y MÚLTIPLE

El embarazo gemelar y múltiple se define como el proceso reproductivo que concluye con la generación de más de un recién nacido en el mismo parto. Constituye un verdadero desafío pese a la baja incidencia que varía del 1 al 2%. Pero debido a la elevada frecuencia de complicaciones tanto perinatales como maternas, hace que se termine en un parto prematuro. Sin embargo, en las últimas décadas, ha existido un aumento de las gestaciones gemelares o embarazos múltiples por la introducción de técnicas asistidas para fertilización (Chasen & Chervenak, 2019).

Se clasifican de acuerdo a su cigosidad u origen (Cunningham et al., 2015):

Dicigotos: cuando se han formado de dos óvulos fecundados por dos espermatozoides con los que se producen dos individuos que son genéticamente diferentes, a los que se les denomina mellizos, que pueden ser de diferente o igual sexo.

Monocigotos: cuando se ha formado de la unión de un óvulo con un espermatozoide, donde el cigoto se divide en una etapa temprana postfecundación, dando origen a dos individuos iguales genéticamente, lo que se les denomina gemelos idénticos, que siempre son del mismo sexo.

También se los puede clasificar de acuerdo a su corionicidad, lo que tiene relación con la forma de placentación (Pérez, 2011):

Bicoriales: se presenta como dos placentas separadas, ya sea de forma funcional o anatómica, es decir, se puede observar dos placentas separadas o una placenta donde cada feto tiene su propio territorio vascular, tienen bolsas amnióticas separadas.

Monocoriales: tienen una sola placenta funcional y anatómica compartida, esto se presenta en casi todos los casos.

El 50% de las gestaciones dobles, el 80% de los triples y la totalidad de embarazos múltiples terminarán en parto pretérmino, siendo la duración promedio de embarazo gemelar de 36 semanas, la de triple de 33 semanas y la de cuádruples de 31 semanas. En un estudio con el objetivo de identificar el riesgo de partos pretérminos en embarazos gemelares, se informó que el 2,3% de partos fueron menores de 28 semanas, siendo el 1,5% bicoriales y el 9,1% monocoriales. Se presentó el 18,5% de partos antes de las 35 semanas, siendo el 17,1% bicoriales y el 29,5% monocoriales (Pérez Sánchez, 2011).

En otro estudio de casos y controles en que se evaluó los factores de riesgo del parto pretérmino, se evidencio una mayor probabilidad de desarrollar un parto pretérmino si se tiene un embarazo gemelar (OR: 2,4; p:0,02) (Ahumada & Alvarado, 2016).

SISTEMAS DE CALIFICACIÓN DE RIESGO DE PARTO PREMATURO

Es un método cuantitativo utilizado para identificar a las mujeres con mayor riesgo de parto pretérmino. Los sistemas propuestos calculan una puntuación aditiva en función de los puntos asignados a factores de riesgo epidemiológico, clínico e histórico, seleccionados arbitrariamente o ponderados. Sin embargo, revisiones sistemáticas han concluido que no existe un sistema eficaz de puntuación de riesgo para la predicción de parto pretérmino, debido a la falta de conocimiento sobre las causas y porque el factor de riesgo más poderoso es el parto prematuro anterior, que no es aplicable a las mujeres nulíparas (Robinson & Norwitz, 2018).

PREVENCIÓN DE PARTO PRETÉRMINO

Por varios años, las iniciativas para la prevención del parto pretérmino han sido de naturaleza reactiva en lugar de ser proactiva, por lo que sus resultados fueron pobres. Sin embargo, en los últimos años se ha puesto mucho énfasis en disminuir la mortalidad materna, ya que es evitable en la mayoría de los casos, enfocándose en brindar una atención de calidad. Es por esto que se crearon algunas estrategias de atención médica, guías de práctica clínica y una mejor capacitación del personal que interviene en todo este ámbito.

Un adecuado cuidado del embarazo en forma periódica, temprana e integral, disminuye notoriamente el riesgo de complicaciones y muerte tanto perinatal como materna; ayuda en el desarrollo de una planificación para la atención del parto, además de asegurar condiciones favorables de salud para las madres y recién nacidos en los períodos inmediatamente posteriores al parto (MSP, 2015).

Prevención primaria

Se refiere a aquellas acciones que se realizan en la población general, antes del embarazo o en embarazadas sin factores de riesgo de parto pretérmino (Vignolo, Vacarezza, Álvarez, & Sosa, 2011). Las estrategias que se desarrollan se incluyen en el primer nivel de atención, desde antes del embarazo, así como durante el mismo (SOGIBA, 2018; FASGO, 2014) :

- Planificación del embarazo: brindar información sobre factores de riesgo del parto pretérmino, consejería sobre adicciones, cuidado odontológico y alimentación. Permite identificar factores de riesgo posibles de ser modificados e iniciar la suplementación preconcepcional de ácido fólico.
- Consejería en alimentación, hábitos, actividad física, adicciones: dieta balanceada entre proteínas, hidratos de carbono y grasas. No se ha demostrado ser un aporte como estrategia de prevención los suplementos nutricionales, antioxidantes o ácidos grasos omega tres.
- Consejería en condición laboral e identificación de riesgo social: identificar factores de riesgo en el contexto laboral y social para brindar recomendaciones específicas. Se recomiendan jornadas laborales que no sobrepasen las seis horas en posición de pie. Procurar una adecuada atención en caso de presentar adicciones: tabaco, alcohol, drogas, pretendiendo interrumpir el consumo. La cesación del hábito de fumar ha demostrado tener un impacto significativo en la reducción del parto pretérmino.

- Control odontológico: debido a la infección que puede desencadenar en parto prematuro. Se recomienda el control odontológico en toda embarazada.
- Pesquisa de bacteriuria asintomática: en la primera consulta prenatal se debe realizar un examen macroscópico y microscópico de orina, y en caso de ser necesario un urocultivo con antibiograma. El cultivo debe hacerse, de preferencia antes de las 12 semanas. El tratamiento antibiótico oportuno reduce el 64% la tasa de parto pretérmino.
- Evaluar la necesidad de medición de longitud cervical por ecografía transvaginal entre las semanas 18 y 24 en embarazos únicos: mientras menor es la longitud del canal cervical mayor es el riesgo de parto prematuro.
- Pesquisa de vaginosis bacteriana: los estudios prospectivos y controlados no han podido demostrar beneficio o que sea efectiva la estrategia de prevención primaria.

Prevención Secundaria

Se enfoca en el diagnóstico temprano y las estrategias factibles de implementar en población con riesgo de parto pretérmino (Vignolo et al., 2011).

- Pesquisa de factores de riesgo: desde el primer control prenatal o incluso antes se debe identificar a las madres con factor de riesgo de parto pretérmino y se puede categorizar a las pacientes en grupos de riesgo de parto prematuro; se les asignará a control prenatal en consultorio de alto riesgo obstétrico. Del 10 al 15% de mujeres pertenecerán a este grupo, presentándose parto prematuro en el 20% del mismo (Pérez, 2011).

- Control frecuente: la paciente de riesgo identificada deber ser controlada de forma frecuente en alto riesgo obstétrico y analizar las estrategias para tomar las medidas necesarias como la disminución de actividad física o reposo en caso de necesitarlo, sea en casa u hospitalizada, proporcionar el contacto frecuente con personal médico, el tratamiento de patologías infecciosas asociadas a parto prematuro, realizar una ecografía cervical para determinar aparición de modificaciones cervicales (Aguilera & Soothill, 2014).
- Identificación de riesgo laboral: evaluar disminución de jornadas laborales, se sugiere adecuar la actividad laboral según su exigencia y aumentar el descanso nocturno (SOGIBA, 2018).
- Pesquisa de vaginosis bacteriana: en pacientes con antecedentes de partos prematuros previos, el tratamiento de vaginosis puede reducir el riesgo de rotura prematura de membranas pretérmino (Pérez, 2011).
- Ecografía transvaginal de la longitud cervical: se la realiza entre las semanas 18 y 24 en embarazos únicos, la medición seriada de la longitud cervical mediante ecografía transvaginal en el segundo trimestre permite predecir el parto pretérmino en pacientes de riesgo. El acortamiento de la longitud cervical se considera un fuerte predictor de prematurez. El acortamiento cervical precede el trabajo de parto prematuro en semanas, por lo que se cataloga como cuello cervical corto aquella medición menor al percentil 10: 25 mm. Luego de la semana 28 el valor de corte es de 20 mm hasta la semana 32, y de 15 mm

a partir de esta edad gestacional. Esta medición se debe repetir cada dos semanas (FASGO, 2014).

- Indicar progesterona en pacientes con antecedente de parto prematuro y/o cuello corto hasta la semana 36 o desde el diagnóstico de cuello corto. El beneficio de administración para la reducción del parto antes de la semana 34 es del 69% en pacientes con antecedentes de nacimientos pretérminos y del 36% en aquellas con cuello corto. Se la puede administrar por vía intravaginal en forma de progesterona micronizada en dosis de 100 - 200 ug por día o 17 alfa OH progesterona 250 mg intramuscular semanal. Debe advertirse los efectos adversos y los riesgos de su administración a pacientes con enfermedades tromboembólicas o con su antecedente. No presenta beneficio el uso de progesterona en el embarazo múltiple (*National Institute for Health and Care Excellence*, 2015).
- Evaluar el cerclaje cervical en pacientes con antecedente de partos pretérminos o pérdidas fetales recurrentes del segundo trimestre, y acortamiento cervical, hasta la semana 24 de edad gestacional. Está contraindicado en las siguientes situaciones: trabajo de parto, corioamnionitis, rotura prematura de membranas, compromiso de la salud fetal, metrorragia. No realizar cerclaje profiláctico en embarazos múltiples (SOGIBA, 2018).

Prevención terciaria

Se refiere a las acciones destinadas a reducir el daño en la población con amenaza de parto pretérmino o trabajo de parto prematuro (Vignolo et al., 2011).

Al diagnosticarse una amenaza de parto prematuro o trabajo de parto prematuro debe indicarse la hospitalización de la paciente, reposo en cama, evaluación materna y fetal, hidratación parenteral con soluciones cristaloides y exámenes de laboratorio necesarios. Hasta en el 50% de pacientes se detendrán las contracciones espontáneamente con estas medidas. Se debe tomar en cuenta que algunas acciones se realizan de manera simultánea (Pérez, 2011).

Las medidas antes mencionadas permitirán observar a la paciente en reposo, a fin de detectar un falso trabajo de parto prematuro. En caso de diagnosticar un trabajo de parto prematuro con persistencia de las contracciones uterinas regulares y las modificaciones cervicales progresivas, se debe implementar un tratamiento tocolítico (MSP, 2015).

- Tratamiento tocolítico por 48 horas para completar maduración pulmonar. Los medicamentos que se puede utilizar son (Pérez, 2011):
 - Agonistas betaadrenérgicos: fenoterol y ritodrina.
 - Inhibidores de síntesis de prostaglandinas: indometacina.
 - Bloqueadores de canales de calcio: nifedipina (primera línea) y verapamilo.
 - Antagonista del receptor de oxitocina: atosiban.

- Sulfato de Magnesio:
 - La aplicación de sulfato de magnesio se debe realizar en embarazadas con riesgo de inminente parto pretérmino menores de 34 semanas, definido éste cuando se presenta trabajo de parto con dilatación de cuello uterino mayor a 4 cm, independientemente de la rotura de membranas, o cuando se ha planificado finalizar el embarazo pretérmino por indicación fetal o materna. Se reduce de manera considerable el riesgo de parálisis cerebral infantil y de retraso motor grueso en recién nacidos menores de 34 semanas. Al iniciar la aplicación de sulfato de magnesio, se recomienda interrumpir la tocólisis. Se debe interrumpir la aplicación de sulfato de magnesio si el parto no es inminente o si han transcurrido un máximo de 24 horas de la administración. Se recomienda administrar la dosis de 4 g intravenoso en hasta 20 minutos, seguido de una perfusión a 1 g/hora hasta el parto. Se sugiere manejar protocolos de vigilancia y seguimiento estricto de las pacientes (MSP, 2015; Simhan & Himes, 2018).
- Corticoides si presenta un embarazo de 24 a 34 semanas de gestación (MSP, 2015).
 - Betametasona 12 mg intramuscular cada 24 horas (2 dosis).
 - Dexametasona 6 mg intramuscular cada 12 horas (4 dosis).
- Notificar al servicio de neonatología: en caso de que el lugar de atención no cuente con la complejidad necesaria, se procede a trasladar la embarazada a una institución que cuente con Unidad de Cuidados Neonatales (SOGIBA, 2018).

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

JUSTIFICACIÓN

El parto pretérmino no sólo es un problema gineco-obstétrico sino también es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal, por lo que se planteó esta investigación. Se estima que nacen 15 millones de prematuros cada año en el mundo, y esta cifra va en aumento. De acuerdo a los datos publicados por la OMS, un millón de prematuros aproximadamente mueren cada año debido a complicaciones que se dan durante el parto, y los neonatos que sobreviven presentan alguna discapacidad permanente relacionada, casi siempre, con el aprendizaje, problemas visuales y auditivos (WHO, 2018) .

La primera causa de mortalidad en niños menores de cinco años es la prematuridad debido a sus complicaciones. La mayor parte de estas muertes podrían ser prevenibles con atenciones médicas sencillas y costo eficaces (WHO, 2018). Los partos pretérminos se convierten en un problema de la Salud Pública, puesto que implican gastos importantes por la necesidad de requerir cuidados intensivos neonatales, tratamientos de mayor complejidad, personal altamente capacitado y producir afectación emocional de los progenitores y sus familias.

Esta investigación pretende identificar los principales factores maternos relacionados con el parto pretérmino en la población que acude al Hospital Pablo Arturo Suárez de mayo 2017 a abril 2018, y esto se debe realizar desde el primer control prenatal, dándole la

relevancia que se merece, al llenar adecuadamente la historia clínica, principalmente el carnet perinatal (CLAP materno), para identificar temprana y oportunamente estos factores de riesgo, su comportamiento y sus implicaciones, ofreciendo soluciones rápidas mediante la elaboración de estrategias adecuadas que disminuirán la morbimortalidad neonatal y prevendrán sus complicaciones realizando una intervención oportuna.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo maternos que están asociados a parto pretérmino en pacientes atendidas en el Hospital Pablo Arturo Suárez de mayo del 2017 – abril 2018?

HIPÓTESIS

- Existen factores maternos asociados al desarrollo de parto prematuro en las pacientes atendidas en el Hospital Pablo Arturo Suárez de mayo del 2017 – abril 2018
- Las patologías maternas como: infección de vías urinarias, vaginitis, ruptura prematura de membranas, preeclampsia, anemia, desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa, tabaquismo y alcoholismo elevan el riesgo de presentar un parto pretérmino.
- El tener un embarazo gemelar, número de controles prenatales inadecuados y haber presentado un parto prematuro previo aumentan el riesgo de producir un parto prematuro.

- Se incrementa el riesgo de presentar un parto prematuro ante factores sociodemográficos como los extremos de la edad materna, madre sin pareja, etnia negra y bajo nivel de escolaridad.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar los factores de riesgo maternos que están asociados a parto pretérmino en las pacientes atendidas en el Hospital Pablo Arturo Suárez de mayo del 2017 – abril 2018.

Objetivos Específicos

- Caracterizar a la población materna con parto pretérmino y a término según el nivel de instrucción, etnia, edad y estado civil de las pacientes atendidas en el Hospital Pablo Arturo Suárez entre mayo 2017 y abril 2018
- Describir el perfil de las patologías maternas más frecuentes asociadas con el parto prematuro en las pacientes atendidas en el Hospital Pablo Arturo Suárez entre mayo 2017 y abril 2018
- Identificar los factores que tienen mayor asociación con el parto pretérmino en las pacientes atendidas en el Hospital Pablo Arturo Suárez entre mayo 2017 y abril 2018

MUESTRA

Se tomaron en cuenta todos los registros con código CIE 10: O-60 que corresponde a parto pretérmino atendidos en el Hospital Pablo Arturo Suárez que cumplieron los criterios de inclusión, en el periodo comprendido entre mayo 2017 y abril 2018. Para seleccionar el grupo control, se analizaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de parto a término.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio analítico transversal de casos y controles.

MÉTODOS

Una vez obtenidos los permisos institucionales, se procedió a realizar un levantamiento documental de todas las historias clínicas con diagnóstico de egreso con código O-60 de la clasificación del CIE 10 atendidos en el Servicio de Gineco-Obstetricia entre mayo 2017 y abril 2018. Se seleccionó al azar un control para cada caso.

PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la recolección de información, se diseñó una base de datos en Excel, donde se registró la información proveniente de las historias clínicas y la hoja denominada CLAP.

La información está registrada en el anexo 1. Se realizaron controles aleatorios para verificar la calidad de ingreso de la información.

Posteriormente, la base de datos fue depurada, verificada y se procedió al análisis estadístico en un paquete informático.

PLAN DE ANÁLISIS

Una vez depurada la base de datos, el análisis se realizó con el programa estadístico SPSS v23, de forma general se realizó una exploración de todas las variables, se calcularon frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas; para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central generales (media, mediana, moda, desviación estándar, varianza y rango).

Para analizar una posible asociación, se construyeron variables cogradas, trasformando a binario las categorías múltiples; para realizar esta fusión de variables, se contó con el asesoramiento del tutor metodológico y científico. Se calculó el estadístico de Chi-cuadrado, con intervalos de confianza al 95%, y valor p menor a 0,05 para establecer significancia estadística, cuando en una de las celdas de las tablas de contingencia se hallaron valores menores que 5, se usó la prueba de Fisher.

Cuando el valor del test de Chi cuadrado fue menor a 0,05, se exploraron medidas de asociación de riesgo (OR), con intervalos de confianza al 95% y valor p menor de 0,05 para significancia estadística.

Finalmente, cuando se encontraron variables de posible asociación, se realizó el análisis multivariado, con valores p menores a 0,05 para establecer una asociación con significancia estadística.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión para casos:

- Partos pretérminos mayores a 20 semanas de gestación confirmados por fecha de última menstruación o por ECO.
- Historias clínicas con datos completos.

Criterios de inclusión con controles:

- Partos a término confirmados por fecha de última menstruación o por ECO.
- Historias clínicas con datos completos.

Criterios de exclusión de casos:

- Óbitos fetales.
- Partos postérminos.
- Historias clínicas con datos incompletos.
- Información inconsistente.
- Patologías fetales.

Criterios de exclusión de controles:

- Óbitos fetales.

- Partos postérminos.
- Historias clínicas con datos incompletos.
- Información inconsistente o incompleta respecto de la edad gestacional.
- Patologías fetales.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 14. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD MATERNA	Tiempo que ha vivido una persona tomando en cuenta desde su nacimiento	Tiempo de vida de una persona expresada en años	Menores de 19 años	Cualitativa (Nominal y Ordinal)	Frecuencias y porcentajes	1: Madre adolescente
			20-34 años			2: Madre joven
			mayores de 35 años			3: Madre añosa
ETNIA	Es una comunidad humana que comparte un conjunto de rasgos de tipo sociocultural, así como afinidades raciales	La forma en que se auto identifica la persona descritos en la historia perinatal CLAP	Blanca	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1: Mestiza
			Indígena			2: Blanca
			Mestiza			3: Indígena
			Negra			4: Afroecuatoriana
ESTADO CIVIL	Es la situación en que se encuentra o no una persona física en relación a otra	Relación en la que se encuentra las personas en relación son la sociedad	Unión estable	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1: unión estable
			Soltera			2: soltera
			Casada			3: casada
			Divorciada (Otro)			4: Divorciada (otro)
NIVEL DE INSTRUCCIÓN	Nivel de educación más alto que una persona ha logrado en un centro educativo del estado o particular.	Nivel de estudio más alto que haya terminado	Primaria	Cualitativa (Ordinal)	Frecuencias y porcentajes	1: Ninguno
			Secundaria			2: Instrucción Primaria
			Superior			3: Instrucción Secundaria
			Ninguna			4: Instrucción Superior

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

PARTO PREMATURO PREVIO	Parto donde se obtuvo un recién nacido producto de un embarazo cuya edad gestacional oscila de 20 a 37 semanas de gestación	Antecedente de haber tenido uno o más partos con un embarazo menor a las 37 semanas de gestación	Antecedente de parto prematuro previo	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1: SI
			Sin antecedente de parto prematuro previo			2:NO
CONTROLES PRENATALES	Actividades y procedimientos que el equipo de salud ofrece a la embarazada para identificar factores de riesgo en y enfermedades que puedan afectar el curso normal del embarazo y la salud del recién nacido.	Número de controles prenatales registrados en la historia clínica perinatal. CLAP	Igual o más 4 controles prenatales en partos pretérmino e igual o más de 5 controles para partos a término.	Cualitativa (Nominal y ordinal)	Frecuencias y porcentajes	1: Adecuado
			Menos de cuatro controles prenatales para partos a término y menos de 5 controles en parto a término.			2: Inadecuado
INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO	Se refiere a la presencia marcada de bacterias en cualquier lugar a lo largo del tracto urinario: uretra, vejiga, uréteres y riñones.	Presencia de una infección urinaria descritas en la historia clínica perinatal. CLAP	Bacteriuria sintomática	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1:SI
			Cistitis			
			Pielonefritis			
			No presentaron infección del tracto urinario			2: NO
VAGINITIS	Secreción vaginal anormal con sensación urente,	Presencia de vaginitis descrita en la historia clínica de la paciente.	Vaginosis bacteriana	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1:SI
			Candidiasis			

	irritación o prurito vulvar. Se consideran dentro de esta patología a vaginosis bacteriana, candidiasis y tricomoniasis.		Tricomoniasis			
			No presenta vaginitis			2:NO
DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA	Separación prematura de la placenta normalmente inserta en el útero.	Presencia de la patología materna durante el embarazo descrita en la historia clínica de la paciente	Presentaron algún grado de desprendimiento prematuro de placenta	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1: SI
			No Presentaron desprendimiento prematuro de placenta			2:NO
PLACENTA PREVIA	Implantación variable de la placenta sobre el orificio cervical interno.	Presencia de la patología materna descrita en la historia clínica de la paciente	Placenta previa oclusiva total	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1: SI
			Placenta previa oclusiva parcial			
			Placenta previa marginal			
			Placenta previa de inserción baja			
			No presentaron placenta previa			2:NO
PRECLAMPSIA	Trastorno hipertensivo donde se presenta una TA sistólica ≥ 140 mm Hg o TA diastólica ≥ 90 mm Hg en embarazo ≥ 20 semanas en mujer previamente	Presencia de preeclampsia descrita en la historia clínica de la paciente	Preeclampsia sin signos de severidad	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1: SI
			Preeclampsia con signos de severidad			
			No presentaron preeclampsia			2: NO

	normotensa, y una proteinuria en 24 h \geq a 300 mg / tirilla reactiva positiva .					
ANEMIA	Disminución en la concentración de la Hemoglobina, el hematocrito o el número total de eritrocitos	Valores de hemoglobina menores a 11 g/dl e inferior a 33% de hematocrito descrito en la historia clínica de la paciente	Presentaron anemia de cualquier tipo	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1: SI
			No presentaron anemia			2: NO
Ruptura prematura pretérmino de membranas	Rotura espontánea de las membranas fetales antes del inicio de la labor de parto antes de las 37 semanas de edad gestacional.	Salida de líquido amniótico por el canal vaginal corroborado con pruebas como la cristalografía o acumulación de líquido amniótico en el fondo del saco vaginal evidenciado macroscópicamente.	Si presentaron ruptura de membranas antes de las 37 semanas	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1: SI
			No presentaron ruptura de membranas antes de las 37 semanas			2: NO
TABAQUISMO	Se refiere a la práctica de fumar o consumir tabaco diario en sus diferentes formas y posibilidades	Antecedente de haber fumado durante algún trimestre del embarazo descrito en la historia clínica perinatal. CLAP	Consumieron tabaco diariamente en algún trimestre del embarazo	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1:SI
			No consumieron tabaco durante el embarazo			2:NO

ALCOHOLISMO	Ingestión de alcohol diaria superior a 50 gramos	Antecedente de haber consumido alcohol durante cualquier trimestre del embarazo descrito en la historia clínica perinatal.	Consumieron alcohol durante algún trimestre del embarazo	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1: SI
			No consumieron alcohol durante el embarazo			2: NO
EMBARAZO GEMELAR	Es el proceso reproductivo que concluye con la generación de más un recién nacido en el mismo parto	La presencia de más de un feto en el mismo parto.	Presencia de más de un feto en el mismo parto	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y Porcentajes	1: SI
			La presencia de un solo feto en el mismo parto			2: NO
PREMATURIDAD	Es el nacimiento que ocurre antes de completarse las 37 semanas o antes de 259 días de gestación	Los recién nacidos que nacieron antes de las 37 semanas de edad gestacional	Menor de 27 semanas con 6 días	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y Porcentajes	1: Extremo
			De 28 semanas a 31 semanas con 6 días			2: Muy prematuro
			De 32 semanas a 33 semanas con 6 días			3: Moderado
			De 34 semanas a 36 semanas con 6 días			4: Tardío
			De 37 semanas o mayor			5: No aplica
PARTO PRETERMINO	Aquel que se produce antes de las 37 semanas de gestación	Mujeres que tuvieron parto con embarazo de menos de 37 semanas de gestación.	Presentaron parto pretérmino	Cualitativa (Nominal)	Frecuencias y porcentajes	1:SI
			No presentaron parto pretérmino			2:NO

ASPECTOS BIOÉTICOS

El presente estudio recopiló información de fuentes de información provenientes de Historias Clínicas, acorde a los criterios de inclusión y exclusión planteados. Todos los

datos fueron anonimizados, se respetaron los criterios de Helsinki, salvaguardando que no exista ninguna violación de derechos humanos o de la información de las pacientes. Este trabajo no contactó a pacientes, tampoco realizó intervenciones directas en los sujetos de estudio.

CONFIDENCIALIDAD DEL ESTUDIO

Se guardó y garantizó la confidencialidad de cada paciente que ingresó a la muestra del estudio, la información fue manejada exclusivamente por la única autora de la presente investigación, por lo que no tuvieron acceso otras personas. Los datos fueron anonimizados estrictamente y se asignó al número de Historia Clínica un código.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de las 306 pacientes estudiadas, donde 153 representan a mujeres con partos pretérmino (casos) y 153 a mujeres con productos a término (controles).

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS PACIENTES

En relación con la edad, se encontró un promedio de 25, 4 años, con un rango de 14 a 45 años de edad, con una desviación estándar de 6,3 años.

Al agrupar por rangos de edad, se encontró que el mayor porcentaje de madres estuvo en el grupo joven (68.6%) de partos pretérmino y (83,7%) de partos a término. El porcentaje de participantes con edad de alto riesgo (edades extremas 31,4%) fue mayor en mujeres con parto pretérmino (20,3%) adolescentes y (11,1%) añosas frente a las que no lo tuvieron.

Tabla 15. Distribución de participantes según el rango de edad.

Tipo de edad materna	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
Adolescentes	31	20,3	16	10,5
Jóvenes	105	68,6	128	83,7
Añosas	17	11,1	9	5,9
TOTAL	153	100	153	100

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

Tabla 16. Distribución de participantes por edad en riesgo

Edad materna en riesgo	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
Alto riesgo	48	31,4	25	6,3
Bajo riesgo	105	68,6	128	83,7

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

En relación a la etnia de las participantes, se encontró un mayor porcentaje de autoidentificación mestiza en ambos grupos.

Tabla 17. Distribución de participantes según su autoidentificación étnica.

Etnia	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
Mestiza	139	90,8	143	93,5
Blanca	2	1,3	3	1,9
Indígena	5	3,3	2	1,3
Afroecuatoriana	7	4,6	5	3,3
TOTAL	153	100	153	100

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

En relación al estado civil de las participantes, se encontró que al menos $\frac{3}{4}$ partes estaba en una relación de pareja, frente a un tercio que reportaron ser solteras o sin pareja.

Tabla 18. Distribución de participantes según su estado civil.

Estado civil	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
Unión Estable	66	43,1	61	39,9
Casada	41	26,8	47	30,7
Soltera	45	29,4	44	28,8
Divorciada (otro)	1	0,7	1	0,7
TOTAL	153	100	153	100

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

Tabla 19. Distribución de participantes según estado civil agrupado

Estado civil agrupado	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
Con pareja	107	69,9	108	70,6
Sin pareja	46	30,1	45	29,4

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

Respecto de la nacionalidad de las participantes, la gran mayoría fue de origen ecuatoriano, y alrededor de un 6 -8 % fueron extranjeras.

Tabla 20. Distribución de participantes según su nacionalidad.

Nacionalidad	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
Ecuatoriana	147	96,1	145	34,8
Extranjeras	6	3,9	8	5,2
TOTAL	153	100	153	100

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

Con relación al nivel de instrucción de la madre, se encontró que la mayoría de participantes reportó como el grado más alto alcanzado la secundaria (62,8%) en parto pretérmino y (68,0%) en parto a término. Sin embargo, se halló un mayor porcentaje en mujeres con parto prematuro y bajo nivel educativo (alto riesgo (20,9%): primaria y ningún estudio) en comparación con las mujeres que tuvieron parto a término (9,2%).

Tabla 21. Distribución de participantes según su nivel de instrucción.

Instrucción	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
Ninguno	2	1,3	0	0,0
Primaria	30	19,6	14	9,2
Secundaria	96	62,8	104	68,0
Superior	25	16,3	35	22,8
TOTAL	153	100	153	100

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

Tabla 22. Distribución de participantes según instrucción en riesgo

Instrucción en riesgo	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
Alto riesgo	32	20,9	14	9,2
Bajo riesgo	121	79,1	139	90,8

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

Con relación al alcoholismo y tabaquismo, se reportó que el 0,7% de las madres estudiadas tuvieron parto pretérmino.

Tabla 23. Distribución de pacientes según hábitos perniciosos

Hábitos nocivos	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
Alcoholismo				
SI	1	0,7	0	0,0
NO	152	99,3	153	100
Tabaquismo				
SI	1	0,7	0	0,0
NO	152	99,3	153	100

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

En torno a los antecedentes obstétricos, se obtuvo un porcentaje mayor en el grupo de mujeres con parto pretérmino que tuvieron como antecedente un parto pretérmino previo (16,3%) frente a las que no tuvieron este antecedente en un embarazo anterior (7,8%).

Porcentualmente hubo mayor frecuencia de controles prenatales inadecuados (menos de 4 para partos pretérmino y 5 para partos a término) en las mujeres del grupo que presentaron parto pretérmino (24,2%) frente a un (18,3%).

Tabla 24. Distribución de participantes según antecedentes obstétricos

Antecedentes Obstétricos	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
Parto pretérmino previo				
SI	25	16,3	12	7,8
NO	138	83,7	141	92,2
Controles Prenatales				
Adecuados	116	75,8	125	81,7
Inadecuados	37	24,2	28	18,3

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

En cuanto a la frecuencia con la que se presentaron las patologías maternas en relación con el parto prematuro, un tercio de mujeres con parto pretérmino tuvieron ITU y/o RPM.

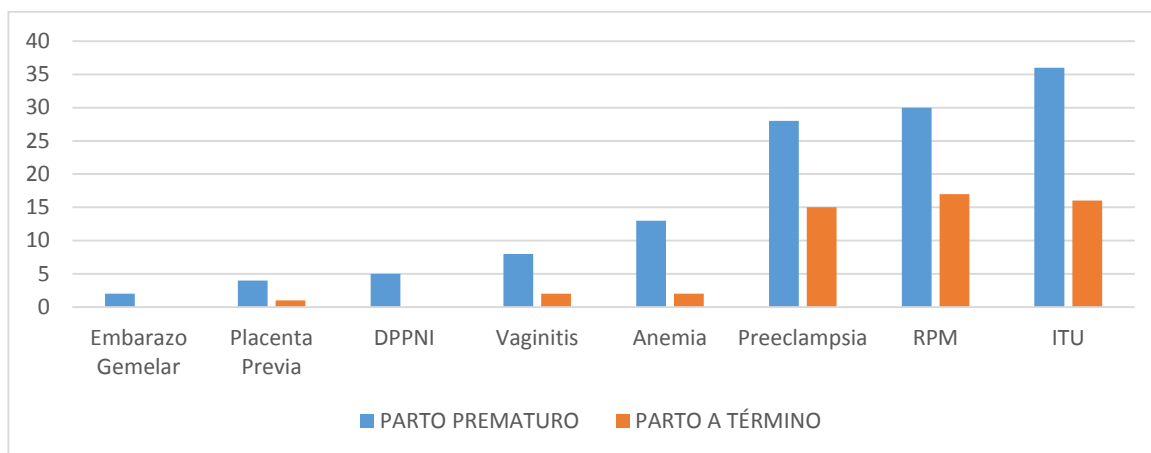
La ITU se reportó en un porcentaje mayor (23,5%) con respecto al grupo de mujeres con parto a término (10,5%), por lo que fue la patología con mayor frecuencia en este grupo. Sin embargo, la RPM también alcanzó un porcentaje importante (19,6%). La preeclampsia se presenta más en mujeres con parto pretérmino (18,3%) que en las que tienen parto a término (9,8%). Y la anemia se presenta en el (8,5%) de mujeres perteneciente a este grupo.

Tabla 25. Distribución de participantes según patologías maternas

Patologías Maternas	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
ITU				
SI	36	23,5	16	10,5
NO	117	76,5	137	89,5
Vaginitis				
SI	8	5,2	2	1,3
NO	145	94,8	151	98,7
DPPNI				
SI	5	3,3	0	0,0
NO	148	96,7	153	100
Placenta Previa				
SI	4	2,6	1	0,7
NO	149	97,4	152	99,3
Preeclampsia				
SI	28	18,3	15	9,8
NO	125	81,7	138	90,2
Anemia				
SI	13	8,5	2	1,3
NO	140	91,5	151	98,7
RPM				
SI	30	19,6	17	11,1
NO	123	80,4	136	88,9
Embarazo Gemelar				
SI	2	1,3	0	0,0
NO	151	98,7	153	100

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

Figura 166. Distribución de las participantes según patologías maternas



Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

Dentro de las infecciones del tracto urinario, la cistitis presentó la frecuencia (21) más elevada en mujeres con parto pretérmino con un porcentaje del 13,7 %, sin embargo, la bacteriuria asintomática representa el 9,2%. Todas las patologías que engloba las ITU se presentaron en mayor porcentaje en las participantes con parto prematuro con respecto al grupo que no las tuvieron.

Tabla 26. Distribución de participantes de acuerdo a ITU

ITU	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
Cistitis				
SI	21	13,7	6	3,9
NO	132	86,3	147	96,1
Bacteriuria Asintomática				
SI	14	9,2	10	6,5
NO	139	90,8	143	93,5
Pielonefritis				
SI	2	1,3	0	0,0
NO	151	98,7	153	100

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

De las patologías que abarca la vaginitis, sólo la vaginosis representó un porcentaje (4,6%) diferente en comparación con las mujeres con parto a término.

Tabla 27. Distribución de participantes de acuerdo a Vaginitis

Vaginitis	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%
Vaginosis				
SI	7	4,6	2	1,3
NO	146	95,4	151	98,7
Candidiasis				
SI	1	0,7	0	0,00
NO	152	99,3	153	100
Tricomoniiasis				
SI	0	0,00	0	0,00
NO	153	100	153	100

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

El grupo que presentó mayor porcentaje de acuerdo a la prematuridad fue la prematurez tardía con 64,1%, seguido del grupo muy prematuro con 15,0%, luego por la prematurez moderada 13,7% y por último la prematurez extrema 7,2%.

Tabla 28. Distribución de Prematuridad

Prematuridad	Parto pretérmino SI	
	Frecuencia	Porcentaje %
Extremo	11	7,2
Muy prematuro	23	15,0
Moderado	21	13,7
Tardío	98	64,1
TOTAL	153	100

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

ANÁLISIS BIVARIAL

FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

La edad materna y el nivel de instrucción se asociaron significativamente con el parto pretérmino. Las mujeres embarazadas que tuvieron una edad materna de alto riesgo (edades extremas: 14-19 años y mayores de 35 años) tienen dos veces más probabilidad de presentar un parto pretérmino (OR: 2,41; IC 95%: 1,39-4,17; p: 0,001) en comparación con aquellas de edad de bajo riesgo (20 – 35 años). Además, el haber tenido una instrucción de alto riesgo (ninguna o primaria) aumenta el riesgo en dos veces para desencadenar un parto prematuro (OR: 2,62; IC 95%: 1,34-5,15; p: 0,004).

En relación al estado civil, etnia o nacionalidad no hubo asociación significativa.

Tabla 29. Relación de factores sociodemográficos con parto prematuro

Factores sociodemográficos	Parto pretérmino SI	Parto pretérmino NO	OR	IC95%	Valor de p
	Frecuencia	Frecuencia			
Edad Materna					
Alto riesgo	48	25	2,41	1,39-4,17	0,001*
Bajo riesgo	105	128			
Instrucción					
Alto riesgo	32	14	2,62	1,34-5,15	0,004*
Bajo riesgo	121	139			
Estado Civil					
Con pareja	107	108	0,96	0,59-1,58	0,900
Sin pareja	46	45			
Etnia					
Mestiza	139	143	0,69	0,29-1,61	0,39
No Mestiza	14	10			
Nacionalidad					
Ecuatoriana	147	145	1,35	0,45 – 3,99	0,58
Extranjera	6	8			

*Valores menores a 0,05 con significancia estadística.

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

HÁBITOS NOCIVOS

Con relación a los hábitos perniciosos como alcoholismo y tabaquismo, no se tuvo ninguna asociación estadísticamente significativa.

Tabla 30. Relación de hábitos nocivos para el embarazo con el Parto Prematuro

Hábitos nocivos	Parto pretérmino SI	Parto pretérmino NO	OR	IC95%	Valor de p
	Frecuencia	Frecuencia			
Alcoholismo					
SI	1	0	2,0	1,79-2,24	0,50
NO	152	153			
Tabaquismo					
SI	1	0	2,0	1,79-2,24	0,50
NO	152	153			

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

En cuanto a los antecedentes obstétricos, el haber tenido un parto pretérmino previo eleva la probabilidad de presentar un parto pretérmino subsecuente en dos veces, siendo esta relación estadísticamente significativa (OR: 2,29; IC 95%: 1,10-4,75; p: 0,023). En relación a los controles prenatales no se alcanzó significancia estadística.

Tabla 31. Relación de antecedente previo de parto pretérmino y controles prenatales con parto pretérmino

Antecedentes Obstétricos	Parto pretérmino SI	Parto pretérmino NO	OR	IC95%	Valor de p
	Frecuencia	Frecuencia			
Parto pretérmino previo					
SI	25	12	2,29	1,10-4,75	0,023*
NO	138	141			
Controles Prenatales					
Adecuados	116	125	0,70	0,40-1,22	1,22
Inadecuados	37	28			

*Valores menores a 0,05 con significancia estadística.

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

PATOLOGÍAS MATERNAS

Las patologías maternas que presentan una asociación estadísticamente significativa con el parto pretérmino son: infección del tracto urinario (ITU), desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI), preeclampsia, anemia y ruptura prematura de membranas (RPM).

En las mujeres con parto prematuro que tuvieron ITU aumentó casi tres veces la probabilidad de un parto pretérmino (OR: 2,63; IC 95%: 1,39 -4,98; p: 0,02). Así como el DPPNI aumentó la probabilidad dos veces de presentar parto prematuro (OR: 2,03; IC 95%: 1,81-2,28; p: 0,030). La probabilidad de que se produzca un nacimiento prematuro en mujeres con preeclampsia es de dos veces más, (OR: 2,06; IC 95%: 1,05 -4,03; p: 0,032).

Otro de los factores que tiene una relación estadísticamente significativa es la RPM, ya que eleva casi dos veces la probabilidad de parto prematuro (OR: 1,95; IC95%: 1,02 - 3,71; p: 0,039).

La anemia representa uno de los factores de mayor asociación estadística, ya que esta patología aumenta siete veces la probabilidad de desencadenar un parto prematuro (OR:7,01; IC 95%: 1,55 -31,22; p: 0,03).

Tabla 32. Relación de patologías maternas con parto pretérmino

Patologías Maternas	Parto pretérmino SI	Parto pretérmino NO	OR	IC95%	Valor de p
	Frecuencia	Frecuencia			
ITU					
SI	36	16	2,63	1,39-4,98	0,02*
NO	117	137			
Vaginitis					
SI	8	2	4,16	0,87-19,90	0,05
NO	145	151			
DPPNI					
SI	5	0	2,03	1,81-2,28	0,03*
NO	148	153			
Placenta Previa					
SI	4	1	4,08	0,45-36,90	0,18
NO	149	152			
Preeclampsia					
SI	28	15	2,06	1,05 -4,03	0,03*
NO	125	138			
Anemia					
SI	13	2	7,01	1,55-31,22	0,03*
NO	140	151			
RPM					
SI	30	17	1,95	1,02-3,71	0,03*
NO	123	136			
Embarazo Gemelar					
SI	2	0	2,013	1,79-2,25	0,24
NO	151	153			

*Valores menores a 0,05 con significancia estadística.

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

Se evidencia una relación significativa de la cistitis con el parto pretérmino, puesto que aumenta en casi cuatro veces la probabilidad de desencadenarlo (OR: 3,89; IC 95%: 1,52 – 9,95; p: 0,003).

Tabla 33. Relación de cistitis con parto pretérmino

Patología Materna / ITU	Parto pretérmino		OR	IC95%	Valor de p
	SI	NO			
	Frecuencia	Frecuencia			
Cistitis					
SI	21	6	3,89	1,52-9,95	0,003*
NO	132	147			

*Valores menores a 0,05 con significancia estadística.

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

Los factores de riesgo encontrados con significancia estadística fueron: edad materna, instrucción, parto prematuro previo, ITU, DPPNI, preeclampsia, anemia y RPM.

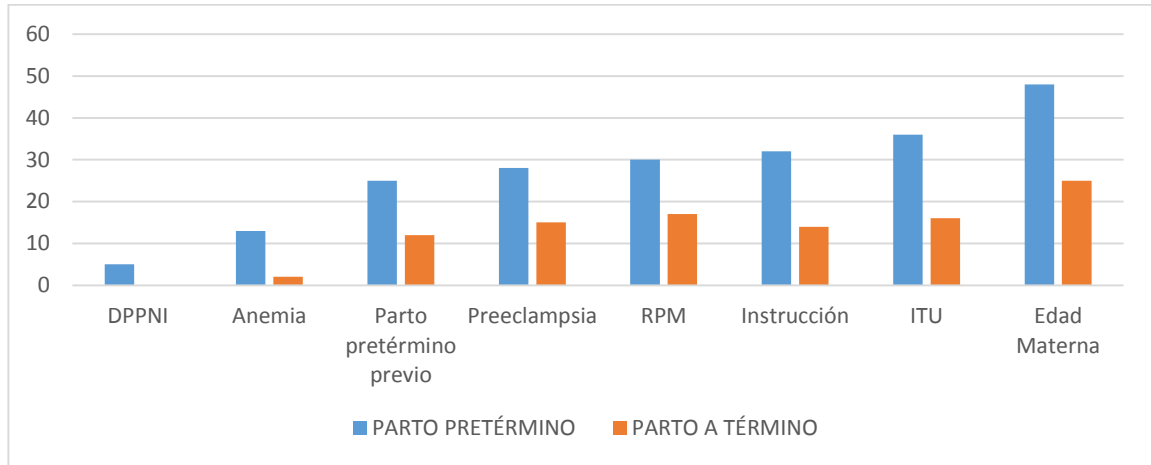
Tabla 34. Principales factores de riesgo para parto pretérmino

Factor de Riesgo	Parto pretérmino SI		Parto pretérmino NO		OR	IC 95%	Valor de p
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje%			
Edad Materna (Alto Riesgo)	48	31,4	25	16,3	2,41	1,39-4,17	0,00*
Instrucción (Alto riesgo)	32	20,9	14	9,2	2,62	1,34-5,15	0,004*
Parto Pretérmino Previo	25	16,3	12	7,8	2,29	1,10-4,75	0,023*
ITU	36	23,5	16	10,5	2,63	1,39-4,98	0,02*
DPPNI	5	3,3	0	0	2,03	1,81-2,28	0,030*
Preeclampsia	28	18,3	15	9,8	2,06	1,05 -4,03	0,032*
Anemia	13	8,5	2	1,3	7,01	1,55-31,22	0,03*
RPM	30	19,6	17	11,1	1,95	1,02-3,71	0,039*

*Valores menores a 0,05 con significancia estadística.

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

Figura 17. Factores de riesgo principales de parto pretérmino



Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

ANÁLISIS MULTIVARIADO

El análisis multivariado, encontró que las variables relacionadas con edad materna de riesgo, anemia, instrucción de riesgo, parto pretérmino previo, ITU previo, DPP, preeclampsia y RPM se relacionaron significativamente con un parto pretérmino.

Tabla 35. Análisis multivariado de principales factores de riesgo maternos para parto pretérmino

Origen	Variable dependiente	Tipo III de suma de cuadrados	Cuadrático promedio	F	Significancia
PARTO PRETÉRMINO	ANEMIA	,395	,395	8,667	,003*
	PREECLAMPSIA	,552	,552	4,612	,033*
	DPP	,082	,082	5,135	,024*
	ITU	1,307	1,307	9,494	,002*
	RPM	,552	,552	4,280	,039*
	INSTRUCCIÓN DE RIESGO	1,059	1,059	8,465	,004*
	PARTO PRETÉRMINO PREVIO	,552	,552	5,251	,023*
	EDAD MATERNA DE RIESGO	1,729	1,729	9,758	,002*

*Valores menores a 0,05 con significancia estadística.

Fuente y elaboración: Ayala A. Datos de la investigación

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

El parto pretérmino sigue siendo un gran desafío para la salud pública, ya que es una condición evitable en la mayoría de casos. En Ecuador, pese a los enormes esfuerzos y logros alcanzados, aún persiste el problema, si bien nos encontramos entre los países con menor tasa de nacimientos prematuros, con un 5,1% frente a 8,6% que es el promedio regional (MSP, 2015; *World Health Organization, 2012*).

Las características de las mujeres que cursaron con parto pretérmino mostraron que las edades con alto riesgo (extremos etáreos) representaron un porcentaje importante (adolescentes 20,3% y añosas 11,1%), teniendo una asociación significativa; esta tendencia se ha reportado en otros estudios que corroboran estos hallazgos (Cortés et al., 2013; Escobar, Gordillo, & Martínez, 2017). La instrucción de alto riesgo (nivel educativo bajo: primaria o ninguno) presentó un porcentaje considerable 20,9%, además de alcanzar significancia corroborado con otros estudios (Jansen et al., 2009; Jiménez et al., 2012b).

Los factores de riesgo presentes en el desarrollo de un parto pretérmino son similares a los encontrados en otros estudios nacionales e internacionales como: edades extremas maternas, bajo nivel educativo, infección del tracto urinario, desprendimiento prematuro de placenta, parto prematuro previo, preeclampsia, anemia y RPM (Jiménez et al., 2012b; Robinson & Norwitz, 2018).

Los factores hallados son principalmente de tipo infeccioso (ITU: 23,5%), con una relación significativa; una condición altamente evitable, en especial cuando se llevan cabo controles prenatales adecuados; sin embargo, a pesar de que las pacientes tuvieron controles prenatales, desarrollaron infecciones múltiples de tipo genitourinario y sigue siendo una patología frecuente en el embarazo, lo cual podría indicar que se necesita mejorar no sólo el número de controles sino la calidad de los mismos (Alfaro & Campos, 2014; Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013).

Así mismo, la RPM, el DPPNI, la anemia y la preeclampsia fueron relevantes para el desenlace de parto prematuro con significancia estadística (Robinson & Norwitz, 2018). La RPM es uno de los factores con mayor asociación con parto prematuro de acuerdo a lo reportado y se encuentra en un mayor porcentaje que lo encontrado en este estudio (19,6%) (Stock & Ismail, 2016; Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2015b).

Sin embargo, en este estudio la anemia fue el factor con mayor asociación con parto pretérmino, aunque se presentó en el 8,5%; similar a lo reportado en el estudio de Ali y colaboradores, esta relación no fue categorizada si se debió mayormente a una anemia leve, moderada o severa (Ali et al., 2011). Esta patología se presenta en el 52% de embarazadas en países en vía de desarrollo (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014a). En la mayoría de reportes y de la literatura, la anemia no está descrita como un factor de riesgo. En el libro de Parto Prematuro de Cabero–Roura se indica que es un

probable factor de riesgo y que requiere mayores estudios para su confirmación (Cabero, 2004).

Estas son condiciones que podrían poner en peligro no sólo la vida del neonato, sino de la madre, por ello las políticas públicas deben relacionarse en el primer nivel de forma permanente, con el fin de captar los casos y referirlos tempranamente a centros de atención altamente especializados en patología obstétrica; la muerte de una madre es una condición catastrófica, para el país y sin duda para la familia y comunidad (*PerkinElmer Life and Analytical Sciences*, 2009). Dado que se conoce que estos son factores de riesgo que se presentan en partos previos, cuando una madre acude a los controles prenatales, el personal de salud ha de enfocarse en una historia clínica completa, integral, que permita dilucidar e incluso descubrir estos factores de riesgo. Un control prenatal que no indague adecuadamente en los antecedentes patológicos obstétricos previos, es un mal control prenatal. Hemos de enfocarnos no sólo en el cumplimiento del número de controles realizados, sino de la calidad de los mismos (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2015a).

Lo considerable de este estudio es que se reporta el 0,7% de tabaquismo y alcoholismo en mujeres que cursaron con parto pretérmino, siendo este valor menor de lo esperado, algunos estudios lo corroboran (Morgan et al., 2010). Sin embargo, otros estudios evidencian de manera clara la relación con el parto prematuro (Patra et al., 2011).

El antecedente de un parto pretérmino previo es uno de los principales factores de recurrencia y se presenta en un 16,3% como ya se lo ha descrito (Yamashita et al., 2015; Robinson & Norwitz, 2018).

Llama la atención que el 24,2% de partos prematuros se relacionaron con controles prenatales inadecuados (menos de 4 controles), acorde a lo establecido en los lineamientos normativos para reducir la muerte materna, plan bandera del Gobierno Nacional. Aunque podría existir sesgo debido a que en el Componente Normativo Materno se establece como mínimo 5 controles, sin embargo hay que tomar en cuenta que al tener un nacimiento pretérmino tendrá menos cantidad de controles prenatales (Osorno et al., 2008). Sin duda, se sabe con certeza que la ausencia de control prenatal adecuado se relaciona con la prematuridad (Sánchez et al., 2005). No basta con las estrategias emitidas por el Ministerio de Salud Pública, hay que trasladarlas al ámbito cotidiano, principalmente en primer nivel de atención, fortaleciendo la referencia oportuna y temprana.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

Tras analizar 206 mujeres atendidas en el Hospital Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito, se encontraron los siguientes como hallazgos principales:

- La frecuencia de nacimiento prematuro extremo fue de 7,19%, muy prematuro de 15,03%, moderado 13,73% y tardío 64,05%.
- Los principales factores de riesgo asociados con el parto pretérmino con significancia estadística fueron: edades extremas maternas (OR: 2,41; IC 95%: 1,39-4,17; p: 0,001), nivel bajo educativo (OR: 2,62; IC 95%: 1,34-5,15; p: 0,004), presencia de infección del tracto urinario (OR: 2,63; IC 95%: 1,39 -4,98; p: 0,02), parto prematuro previo (OR: 2,29; IC 95%: 1,10-4,75; p: 0,023), ruptura prematura de membranas (OR: 1,95; IC95%: 1,02 -3,71; p: 0,039), desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (OR: 2,03; IC 95%: 1,81-2,28; p: 0,030), preeclampsia (OR: 2,06; IC 95%: 1,05 -4,03; p: 0,032) y anemia (OR:7,01; IC 95%: 1,55 -31,22; p: 0,03).
- No se encontró una asociación significativa entre el estado civil y el parto pretérmino, al menos $\frac{3}{4}$ partes mantenían una relación de pareja, frente a un tercio que reportaron estar sin pareja.
- El mayor porcentaje de autoidentificación étnica estuvo representado por mujeres mestizas en ambos grupos.
- El nivel educativo más alto alcanzado fue la secundaria (62,8%) en mujeres con parto pretérmino y (68,0%) parto a término. El porcentaje fue mayor en mujeres

con parto pretérmino y bajo nivel educativo (alto riesgo (20,9%): primaria y ningún estudio) en comparación con las mujeres que tuvieron parto a término (9,2%).

- La edad de la madre de un producto prematuro tuvo una amplia dispersión, agrupándose principalmente en las jóvenes (68.6%) con partos pretérmino y (83,7%) con partos a término. El porcentaje de participantes con edad de alto riesgo (edades extremas 31,4%) fue mayor en mujeres con parto pretérmino (20,3%) adolescentes y (11,1%) añosas frente a las que no lo tuvieron. Promedio: 25,4; desviación estándar: 6,3; con un rango de 14-45 años de edad.
- La anemia fue el factor con mayor fuerza en la asociación estadística para tener un producto pretérmino (OR:7,01; IC 95%: 1,55 -31,22; p: 0,03).

CAPÍTULO VII: LIMITACIONES

Una limitante de los resultados obtenidos, es la nula interacción con las participantes, por el tipo de diseño seleccionado en este estudio. Es posible que, al interactuar con las pacientes, los hallazgos puedan ser comprendidos y analizados de mejor manera. En un tema sensible como éste, se necesita una mayor interacción médico – paciente para mejorar la recolección de los datos que nos indiquen tempranamente el riesgo de parto prematuro. Se sugiere que para posteriores estudios se tome en cuenta este aspecto.

Se encontraron registros incompletos y de muy mala calidad que obligaron a excluir pacientes, afectando el tamaño de la muestra analizada (16 registros clínicos).

CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES

- Se recomienda ampliar el estudio de pacientes embarazadas y los factores de riesgo para desarrollar partos pretérminos, ampliando la muestra, tomando en cuenta más variables, aspectos demográficos y raciales; así mismo, se sugiere que los diseños aplicados para el estudio de este tema puedan considerar entrevistas e incluso estudios cualitativos que permitan entender la relación que hay entre las distintas variables.
- Se sugiere realizar campañas informativas y educativas de gran alcance sobre los factores de riesgo y las estrategias de reducción de los mismos para prevenir un parto prematuro. Esto deberá servir para sensibilizar tanto al público como al personal de salud sobre los problemas materno-fetales y factores asociados al nacimiento pretérmino generando interés y preocupación que les lleve a tomar acciones efectivas en torno a este problema. Estas campañas deben poner énfasis en llegar a las mujeres en edad fértil. Uno de los objetivos de las mismas será aportar conocimiento y apoyo emocional a las familias afectadas por partos prematuros.
- Se recomienda ampliar o cambiar los horarios de atención en dos días de la semana en los servicios que brindan consulta a mujeres embarazadas, principalmente en los centros de salud ya que un limitante para que las mujeres tengan un control prenatal adecuado es su inaccesibilidad al horario puesto que las jornadas de atención se encuentran en los mismos tiempos que su trabajo, además de

considerar de que algunas necesitarían un control más frecuente por tener riesgo de parto prematuro, lo que ocasiona que se pospongan éstos e impidiendo prevenir los factores de riesgo.

- En el Hospital Pablo Arturo Suárez se debería elaborar instrumentos considerando los resultados de este estudio que permitan mejorar las competencias del equipo de salud, brindar una atención integral y evaluar la calidad de la atención prestada a las mujeres con riesgo de parto prematuro y a los recién nacidos prematuros. Para mejorar la detección y abordar los factores de riesgo.
- Se sugiere crear una hoja de riesgo de parto prematuro enfocada en los factores de riesgo para poder evaluarlos en cada control prenatal, valorar su evolución y así modificarlos para evitar un parto prematuro.
- La base de un control prenatal de calidad e integral se lo brinda desde los centros de salud, por lo que se recomienda elaborar estrategias para concientizar tanto a profesionales sanitarios como a la población acerca de la importancia de una atención de calidad para las mujeres embarazadas en todos sus aspectos, realizar un tratamiento y prevención oportuna acorde a las semanas de gestación de la mujer embarazada.

REFERENCIAS

- Acosta de Camargo, Acosta, L., & Acosta. (2016). Asociación entre la enfermedad periodontal y el parto prematuro. *ORAL*, 17(55), 1404-1407. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/oral/ora-2016/ora1655d.pdf>
- Aguilera, S., & Soothill, P. (2014). Control Prenatal. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 25(6), 880-886. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70634-0](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70634-0)
- Ahumada, M., & Alvarado, G. (2016). Factores de riesgo de parto pretérmino en un Hospital. *Latino-Am. Enfermagem*, 24, e2750. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0775.2750>
- Alfaro, N., & Campos, G. (2014). Análisis del control prenatal que se brinda a las gestantes de la provincia de Heredia que tuvieron su parto en el Hospital San Vicente de Paúl, *Revista electrónica Enfermería de Costa Rica*, 1-19. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/448/44831277010.pdf>
- Ali, A., Rayis, D., Abdallah, T., Elbashir, M., & Adam, I. (2011). Severe anaemia is associated with a higher risk for preeclampsia and poor perinatal outcomes in Kassala hospital, eastern Sudan. *BMC Research Notes*, 4(1), 311. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-311>
- Ananth, C., & Kinzler, W. (2018). Placental abruption: Pathophysiology, clinical features, diagnosis, and consequences. Recuperado de https://www.uptodate.com/contents/placental-abruption-pathophysiology-clinical-features-diagnosis-and-consequences?search=desprendimiento%20prematuro%20de%20placenta&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Andraweera, P., Dekker, G., Thompson, S., North, R., McCowan, L., & Roberts, C. (2012). The interaction between the maternal BMI and angiogenic gene polymorphisms associates with the risk of spontaneous preterm birth. *MHR: Basic Science of Reproductive Medicine*, 18(9), 459-465. <https://doi.org/10.1093/molehr/gas016>
- Auerbach, M., & Landy, H. (2018). Anemia en el embarazo. Recuperado de https://www.uptodate.com/contents/anemia-in-pregnancy?search=anemia%20EN%20EMBARAZO&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- August, P., & Baha Sibai. (2019). Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. Recuperado de <https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis>

Bhattacharya, S., Raja, E. A., Mirazo, E. R., Campbell, D. M., Lee, A. J., Norman, J. E., & Bhattacharya, S. (2010). Inherited predisposition to spontaneous preterm delivery. *Obstetrics and Gynecology*, *115*(6), 1125-1133. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181dffcdb>

Hernández, F., López, J., Moctezuma, J., Peralta, M., Salvador, R., & Ortiz, A. (2007). Frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas y sensibilidad antimicrobiana in vitro de los uropatógenos. *Ginecología Obstétrica de México*, *75*, 325-331. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2007/gom076d.pdf>

Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M., Chou, D., Moller, A., Narwal, R., ... Lawn, J. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet (London, England)*, *379*(9832), 2162-2172. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4)

Boivin, A., Luo, Z., Audibert, F., Mâsse, B., Lefebvre, F., Tessier, R., & Nuyt, A. M. (2015). Risk for Preterm and Very Preterm Delivery in Women Who Were Born Preterm. *Obstetrics & Gynecology*, *125*(5), 1177. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000813>

Borges., Medina, M., Tapia, R., Garrido, F., & Lopez. (1993). Alcohol consumption, low birth weight, and preterm delivery in the National Addiction Survey (Mexico). *International Journal of the Addictions*, *28*(4), 355-368. <https://doi.org/10.3109/10826089309039633>

Braun, H., Vera, C., Belmar, C., & Carvaja, J. (2003). CONSECUENCIAS PERINATALES DE LA INFECCION INTRAUTERINA POR CANDIDA. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, *68*(4), 343-348. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262003000400015>

Bream, E., Leppellere, C., Cooper, M., Dagle, J., Merrill, D., Christensen, K., ... Murray, J. (2013). Candidate gene linkage approach to identify DNA variants that predispose to preterm birth. *Pediatric Research*, *73*(2), 135-141. <https://doi.org/10.1038/pr.2012.166>

Buhimschi, C., Schatz, F., Krikun, G., Buhimschi, I. A., & Lockwood, C. (2010). Novel insights into molecular mechanisms of abruption-induced preterm birth. *Expert reviews in molecular medicine*, *12*, e35. <https://doi.org/10.1017/S1462399410001675>

Cabero, L. (2004). *Parto Prematuro*. Madrid-España: Editorial Médica Panamericana.

Calderon, J., Vega, G., Velasquez, J., Morales, R., & Vega, A. (2005). Factores de riesgo maternos asociado al parto pretérmino. *Revista Médica del Instituto Mexicano Seguro Social*, *43*(4), 339-342. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2005/im054i.pdf>

- Canadian Institute for Health Information. (2011). In Due Time: Why Maternal Age Matters. Recuperado de https://secure.cihi.ca/free_products/AIB_InDueTime_WhyMaternalAgeMatters_E.pdf
- Cantor, A., Bougastsos, C., Tracy, D., Blazina, I., & McDonagh, M. (2015). Screening for Iron Deficiency Anemia in Childhood and Pregnancy. Recuperado de <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/SupportingDoc/iron-deficiency-anemia-in-pregnant-women-screening-and-supplementation/evidence-summary22>
- Caughey, A., Robinson, J., & Norwitz, E. (2008). Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*, 1(1), 11-22. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2492588/>
- Chang, G. (2018). Ingesta de alcohol y embarazo. Recuperado de https://www.uptodate.com/contents/alcohol-intake-and-pregnancy?search=alcohol%20y%20embarazo&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Chasen, S., & Chervenak, F. (2019). Twin pregnancy: Labor and delivery. Recuperado de https://www.uptodate.com/contents/twin-pregnancy-labor-and-delivery?search=embarazo%20gemelar&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
- Checa, M. (2007). Polimorfismos genéticos: Importancia y aplicaciones, 20(3), 213-221. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2007/in073h.pdf>
- Christian, L. M. (2014). Effects of stress and depression on inflammatory immune parameters in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 211(3), 275-277. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.06.042>
- Colegio Mexicano de Especialista en Ginecología y Obstetricia. (2010). Diagnóstico y manejo del parto pretérmino. Recuperado de http://www.comego.org.mx/GPC_TextoCompleto/5-Diagnostico%20y%20manejo%20del%20parto%20pretermino.pdf
- Cortés, E., Rizo, M., Aguilar, M., Rizo, J., & Gil, V. (2013). Edad materna como factor de riesgo de prematuridad en España: área mediterránea. *Nutrición Hospitalaria*, 28(5), 1536-1540. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.5.6500>
- Couto, D., Napoles, D., Garcia, Y., & Mariolis, M. (2016). Corioamnionitis y parto pretérmino: resultados perinatales en un trienio. *MEDISAN*, 20(12), 6041. Recuperado de <http://www.redalyc.org/pdf/3684/368448864006.pdf>

Cunningham, G., Dashe, J., Leveno, K., Hoffman, B., Bloom, S., Casey, B., ... Sheffield, J. (2015). *Obstetricia de Williams*. México D.F.: Mc Graw Hill Interamericana editores.

Donders, G., Calsteren, K., Bellen, G., Reybrouck, R., Bosch, T., Riphagen, I., & Lierde, S. (2009). Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *116*(10), 1315-1324. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02237.x>

Duff, P. (2019). Rotura prematura de membranas antes del parto. Recuperado de https://www.uptodate.com/contents/preterm-prelabor-rupture-of-membranes?search=rotura%20de%20prematur%20de%20membranas%20%20pretermino&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

El país. (2000). El alcohol aumenta el riesgo de parto prematuro. Recuperado de https://elpais.com/diario/2000/01/04/sociedad/946940420_850215.html

Engel, S., Olshan, A., Savitz, D., Thorp, J., Erichsen, H., & Chanock, S. (2005). Risk of small-for-gestational age is associated with common anti-inflammatory cytokine polymorphisms. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, *16*(4), 478-486. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15951665>

Escobar, B., Gordillo, L., & Martínez, H. (2017). Factores de riesgo asociados a parto pretérmino en un hospital de segundo nivel de atención, *55*(4), 424-428.

Escobar, B., Gordillo, L., & Martínez, H. (2017). Factores de riesgo asociados a parto pretérmino en un hospital de segundo nivel de atención. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, *55*(4), 424-428. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im174d.pdf>

Esplin, M., O'Brien, E., Fraser, A., Kerber, R., Clark, E., Simonsen, S., ... Varner, M. (2008). Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. *Obstetrics and Gynecology*, *112*(3), 516-523. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318184181a>

Faneite, P., Gómez, R., Marisela, G., Faneite, J., Manzano, M., Marti, A., & Urdaneta, E. (2006). Amenaza de parto prematuro e infección urinaria. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, *66*(1), 1-6. Recuperado de http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0048-77322006000100001&lng=es&nrm=iso&tlng=es

FASGO. (2014). Parto pretérmino, *13*(1). Recuperado de http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Part0_Pretermino.pdf

- Fawed, O., Erazo, A., Carrasco, J., Gonzalez, D., Mendoza, A., Mejía, M., ... García, I. (2016). Complicaciones Obstétricas en Adolescentes y Mujeres Adultas con o sin Factores de Riesgo Asociados, Honduras 2016, *12*(4). <https://doi.org/10.3823/1327>
- Fettweis, J., Brooks, J., Serrano, M., Sheth, N., Girerd, P., Edwards, D., ... Buck, G. (2014). Differences in vaginal microbiome in African American women versus women of European ancestry. *Microbiology*, *160*(10), 2272-2282. <https://doi.org/10.1099/mic.0.081034-0>
- Fraser, A., Brockert, J., & Ward, R. (1995). Association of Young Maternal Age with Adverse Reproductive Outcomes. *New England Journal of Medicine*, *332*(17), 1113-1118. <https://doi.org/10.1056/NEJM199504273321701>
- Fuchs, F., Monet, B., Ducruet, T., Chaillet, N., & Audibert, F. (2018). Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLOS ONE*, *13*(1), e0191002. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191002>
- Goldenberg, R., Culhane, J., Iams, J., & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet*, *371*(9606), 75-84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4)
- Gómez, P. (1998). Las ilusiones de la identidad. La etnia como pseudoconcepto. Recuperado de http://www.ugr.es/~pwlac/G14_12Pedro_Gomez_Garcia.pdf
- Grandi, C. (1996). El rol de la infección en la etiología del parto prematuro, *15*(2). Recuperado de <http://www.sarda.org.ar/content/download/452/2354/file/78-86.pdf>
- Harger, J., Hsing, A., Tuomala, R., Gibbs, R., Mead, P., Eschenbach, D., ... Polk, B. (1990). Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *163*(1 Pt 1), 130-137. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2197863>
- Hasbun, J., & Hasbun, A. (2000). Infección y parto prematuro: estudio epidemiológico y bioquímico. *Revista chilena de epidemiología*, *17*(1), 7-17. Recuperado de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v17n1/art02.pdf>
- Huaroto, K., Pauca, M., Polo, M., & Meza, J. (2017). Los factores de riesgo maternos, obstétricos y fetales asociados al parto pretérmino, en pacientes de un hospital público de Ica, Perú. *Revista Médica Panacea*, *3*(2), 27-31. Recuperado de <http://revpanacea.unica.edu.pe/index.php/RMP/article/view/103>
- Iglesias, J., Tamez, L., & Reyes, I. (2009). Anemia y embarazo, su relación con complicaciones maternas y perinatales. *Medicina Universitaria*, *11* (43),95-98. Recuperado de <http://meduconuanl.com.mx>

Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2010). Mujeres y hombres en Ecuador en cifras III. Recuperado de http://www.ecuadorencifras.gob.ec/wp-content/descargas/Libros/Socioeconomico/Mujeres_y_Hombres_del_Ecuador_en_Cifras_III.pdf

Jain, L. (2007). Morbidity and Mortality in Late-Preterm Infants: More Than Just Transient Tachypnea. *The Journal of pediatrics*, 151(5), 445-446. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.06.035>

Jansen, P., Tiemeier, H., Jaddoe, V., Hofman, A., Steegers, E., Verhulst, F. C., ... Raat, H. (2009). Explaining educational inequalities in preterm birth: the generation r study. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 94(1), F28-F34. <https://doi.org/10.1136/adc.2007.136945>

Jiménez, E., Alarcón, C., Ruilova, A., Chedraui, P., López, F., & Silva, M. (2012). Parto pretérmino: aspectos socio-demográficos en gestantes del hospital gineco-obstétrico “Enrique C. Sotomayor”, Guayaquil, Ecuador. *Medicina*, 16(4), 266-272. Recuperado de <http://editorial.ucsg.edu.ec/ojs-medicina/index.php/ucsg-medicina/article/view/76>

Kelly, R., Holzman, C., Senagore, P., Wang, J., Tian, Y., Rahbar, M. H., & Chung, H. (2009). Placental Vascular Pathology Findings and Pathways to Preterm Delivery. *American Journal of Epidemiology*, 170(2), 148-158. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp131>

Kenny, L., Lavender, T., McNamee, R., O'Neill, S., Mills, T., & Khashan, A. (2013). Advanced Maternal Age and Adverse Pregnancy Outcome: Evidence from a Large Contemporary Cohort. *PLOS ONE*, 8(2), e56583. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056583>

Khan, K., Wojdyla, D., Say, L., Gülmezoglu, A. M., & Van Look, P. F. (2006). WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *The Lancet*, 367(9516), 1066-1074. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68397-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68397-9)

Kyrklund, N., Granath, F., & Cnattingius, S. (2005). Maternal smoking and causes of very preterm birth. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 84(6), 572-577. <https://doi.org/10.1111/j.0001-6349.2005.00848.x>

Kyrklund, N., & Cnattingius, S. (1998). Preterm birth and maternal smoking: risks related to gestational age and onset of delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 179(4), 1051-1055. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9790397>

Lara, L., Morgan, F., Muñoz, V., Rubio, M., Mracela, L., & Zumarraga Claudia. (2010). Infección por Cándida y vaginosis bacteriana y su asociación con parto pretérmino y ruptura prematura de membranas, 1. Recuperado de <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/pdf/v1/Numero%201/Infeccion%20por%20candida%20y%20vaginosis%20bacteriana.pdf>

- Laughon, S., Albert, P., Leishear, K., & Mendola, P. (2014). The NICHD Consecutive Pregnancies Study: recurrent preterm delivery by subtype. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *210*(2), 131.e1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.09.014>
- Lee, S., Buhimschi, I., Dulay, A., Ali, U., Zhao, G., Abdel, S., ... Buhimschi, C. (2011). Interleukin-6 trans-signaling system in intra-amniotic inflammation, preterm birth and preterm premature rupture of the membranes. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, *186*(5), 3226-3236. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1003587>
- Li, D., Liu, L., & Odouli, R. (2009). Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study. *Human Reproduction*, *24*(1), 146-153. <https://doi.org/10.1093/humrep/den342>
- Lindström, K., Winbladh, B., Haglund, B., & Hjern, A. (2007). Preterm Infants as Young Adults: A Swedish National Cohort Study, *120*. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3260>
- Lockwood, C. (2018). Patogenia del nacimiento prematuro espontáneo. Recuperado de https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-spontaneous-preterm-birth?search=parto%20prematuro&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
- Lockwood, C., Toti, P., Arcuri, F., Paidas, M., Buchwalder, L., Krikun, G., & Schatz, F. (2005). Mechanisms of Abruptio-Induced Premature Rupture of the Fetal Membranes: Thrombin-Enhanced Interleukin-8 Expression in Term Decidua. *The American Journal of Pathology*, *167*(5), 1443-1449. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)61230-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)61230-8)
- Lockwood, C., & Russo, K. (2018). Placenta previa: Epidemiology, clinical features, diagnosis, morbidity and mortality. Recuperado de https://www.uptodate.com/contents/placenta-previa-epidemiology-clinical-features-diagnosis-morbidity-and-mortality?search=PLACENTA%20PREVIA&source=search_result&selectedTitle=2~105&usage_type=default&display_rank=2
- Majzoub, J., McGregor, J., Lockwood, C., Smith, R., Taggart, M., & Schulkin, J. (1999). A central theory of preterm and term labor: putative role for corticotropin-releasing hormone. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *180*(1 Pt 3), S232-241. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=9914624>
- Matthews, T., & Hamilton, B. (2009). Delayed childbearing: more women are having their first child later in life. *NCHS Data Brief*, (21), 1-8. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19674536>
- McLean, M., Bisits, A., Davies, J., Walters, W., Hackshaw, A., De Voss, K., & Smith, R. (1999). Predicting risk of preterm delivery by second-trimester measurement of maternal plasma corticotropin-releasing hormone and alpha-fetoprotein concentrations. *American*

Journal of Obstetrics and Gynecology, 181(1), 207-215. Recuperado de [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(99\)70461-8/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(99)70461-8/abstract)

Ministerio de Salud Pública. (2008). Componente Normativo Materno. Recuperado de <https://docplayer.es/3935168-Componente-normativo-materno.html>

Ministerio de Salud Pública. (2016). Trastornos hipertensivos del embarazo. Guía de práctica clínica. Recuperado de https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Trastornos-hipertensivos-del-embarazo-con-portada-3.pdf

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2013). Infección de vías urinarias en el embarazo, guía de práctica clínica. Recuperado de http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/Guia_infeccion_v_u.pdf

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2014a). Diagnóstico y tratamiento de la anemia en el embarazo. Guía de Práctica Clínica. Recuperado de <http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/guias%202014/GPC%20Anemia%20en%20el%20embarazo.pdf>

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2014b). Diagnóstico y tratamiento de la infección vaginal en obstetricia. Guía de práctica clínica. Recuperado de http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/guias%202014/GPC%20Infeccion_vaginal_obstetrica.pdf

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2015a). Control Prenatal. Guía de Práctica Clínica. Recuperado de <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-CPN-final-mayo-2016-DNN.pdf>

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2015b). Ruptura prematura de membranas pretérmino. Guía de práctica clínica. Recuperado de <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-RPMP-FINAL-08-10-15.pdf>

Mocció G., Centro Latinoamericano de, & Demografía y Unión Internacional para el Estudio Científico de la Población. (1985). *Diccionario Demográfico Multilingüe. Diccionario Demográfico Multilingüe*. Bélgica. Recuperado de http://www.demopaedia.org/tools/spip.php?page=generate_dictionary&edition=es-i&format=html

Morgan, F., Cinco, A., Douriet, F., Baez, J., Muñoz, J., & Ozuna, I. (2010). Factores sociodemográficos y obstétricos asociados con nacimiento pretérmino. *Ginecología y Obstetricia Mexicana*, 78(2), 103-109. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2010/gom102e.pdf>

- MSP. (2015). Recién nacido prematuro. Recuperado de <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-Rec%C3%A9n-nacido-prematuro.pdf>
- Nath, C., Ananth, C., DeMarco, C., & Vintzileos, A. (2008). Low birthweight in relation to placental abruption and maternal thrombophilia status. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, *198*(3), 293.e1-293.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.09.011>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2015). Preterm labour and birth NG25. Recuperado de <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>
- Nijman, T., Vliet, E., Benders, M., Mol, B., Franx, A., Nikkels, P., & Oudijk, M. (2016). Placental histology in spontaneous and indicated preterm birth: A case control study. *Placenta*, *48*, 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.10.006>
- Norwitz, E., Snegovskikh, V., Schatz, F., Foyouzi, N., Rahman, M., Buchwalder, L., ... Lockwood, C. (2007). Progesterone inhibits and thrombin stimulates the plasminogen activator/inhibitor system in term decidual stromal cells: implications for parturition. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, *196*(4), 382.e1-382.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.02.035>
- Organización Mundial de la Salud. (2008). Alcohol y atención primaria de salud. Recuperado de https://www.who.int/substance_abuse/publications/alcohol_atencion_primaria.pdf
- Organización Panamericana de la Salud. (2018). Acelerar el progreso hacia la reducción del embarazo en la adolescencia en América Latina y el Caribe. Recuperado de [https://www.unicef.org/panama/spanish/EmbarazoAdolescente_ESP\(1\).pdf](https://www.unicef.org/panama/spanish/EmbarazoAdolescente_ESP(1).pdf)
- Osorno, L., Rupay, G., Chapuz, J., Lavadores, A., Velásquez, J., & Eguiluz, M. (2008). Factores maternos relacionados con prematuridad. *Ginecología y Obstetricia Mexicana*, *76*(9), 526-536. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2008/gom089f.pdf>
- Osypuk, T. L., & Acevedo, D. (2008). Are Racial Disparities in Preterm Birth Larger in Hypersegregated Areas?. *American Journal of Epidemiology*, *167*(11), 1295-1304. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn043>
- Pacora, P. (2005). El desprendimiento prematuro de placenta (DPP) es una manifestación de enfermedad vascular severa en el embarazo. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, *51*(1), 39-48. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v51i393>
- Patra, J., Bakker, R., Irving, H., Jaddoe, V. W. V., Malini, S., & Rehm, J. (2011). Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)—a systematic

review and meta-analyses. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 118(12), 1411-1421. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03050.x>

Pavord, S., Myers, B., Robinson, S., Allard, S., Strong, J., Oppenheimer, C., & British Committee for Standards in Haematology. (2012). UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British Journal of Haematology*, 156(5), 588-600. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22512001>

Pérez Sánchez, A. (2011). *Obstetricia*. Providencia, Chile: Editorial Mediterráneo Ltda.

PerkinElmer Life and Analytical Sciences. (2009). Nacimientos prematuros. Recuperado de http://prematura.info/wp-content/uploads/2017/10/1244-9856_Perkin_Elmer_Spanish.pdf

Pooja, M., & Wing, D. (2005). Urinary Tract Infections in Pregnancy, 32, 749-764. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2005.05.006>

Quijano, A. (2014). “Raza”, “etnia” y “nación” en Mariátegui: cuestiones abiertas. Buenos Aires. Recuperado de <http://biblioteca.clacso.edu.ar/clacso/se/20140507040653/eje3-7.pdf>

Revez, L., Gyte, G., Cuervo, L., & Casasbuenas, A. (2011). Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003094.pub3>

Robinson, J., & Norwitz, E. (2018). Preterm birth: Risk factors, interventions for risk reduction, and maternal prognosis. Recuperado de https://www.uptodate.com/contents/preterm-birth-risk-factors-interventions-for-risk-reduction-and-maternal-prognosis?search=prevencion%20de%20parto%20prematuro&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

Rocha, F., Slavin, T., Li, D., Tiirikainen, M., & Bryant, G. (2013). Genetic associations of relaxin: preterm birth and premature rupture of fetal membranes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 209(3), 258.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.05.020>

Rodríguez, D. (2014). Factores de riesgo maternos asociados a parto pretérmino un estudio multicéntrico 2011 - 2013. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1817.8408>

Rodriguez, D. (2019). Cigarrillos y productos de tabaco en el embarazo: impacto sobre el embarazo y el recién nacido. Recuperado de https://www.uptodate.com/contents/cigarette-and-tobacco-products-in-pregnancy-and-the-impact-on-pregnancy-and-the-neonate?search=TABAQUISMO%20%20EN%20EMBARAZO&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

- Romero, R., Friel, L., Edwards, D., Kusanovic, J., Hassan, S., Mazaki, S., ... Menon, R. (2010). A genetic association study of maternal and fetal candidate genes that predispose to preterm prelabor rupture of membranes (PROM). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 203(4), 361.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.05.026>
- Rosen, T., Schatz, F., Kuczynski, E., Lam, H., Koo, A. B., & Lockwood, C. J. (2002). Thrombin-enhanced matrix metalloproteinase-1 expression: a mechanism linking placental abruption with premature rupture of the membranes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 11(1), 11-17. <https://doi.org/10.1080/jmf.11.1.11.17>
- Sánchez, Pérez, G., Pérez, P., & Vázquez, F. (2005). Impacto del control prenatal en la morbilidad y mortalidad neonatal. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 43(5), 377-380. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=4968>
- Sata, F., Toya, S., Yamada, H., Suzuki, K., Saijo, Y., Yamazaki, A., ... Kishi, R. (2009). Proinflammatory cytokine polymorphisms and the risk of preterm birth and low birthweight in a Japanese population. *MHR: Basic Science of Reproductive Medicine*, 15(2), 121-130. <https://doi.org/10.1093/molehr/gan078>
- Scholl, T., & Hediger, M. (1994). Anemia and iron-deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 59(2), 492S-501S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/59.2.492S>
- Shapiro, C. (2016). CDC Grand Rounds: Public Health Strategies to Prevent Preterm Birth. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6532a4>
- Sheikh, I., Ahmad, E., Jamal, M. S., Rehan, M., Assidi, M., Tayubi, I., ... Al-Qahtani, M. (2016). Spontaneous preterm birth and single nucleotide gene polymorphisms: a recent update. *BMC Genomics*, 17(9), 759. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-3089-0>
- Shiono, P. H., Klebanoff, M. A., & Rhoads, G. G. (1986). Smoking and drinking during pregnancy. Their effects on preterm birth. *JAMA*, 255(1), 82-84. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=3940309>
- Sifakis, S., & Pharmakides, G. (2000). Anemia in pregnancy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 900, 125-136. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10818399>
- Smith, R., Mesiano, S., Chan, E., Brown, S., & Jaffe, R. (1998). Corticotropin-Releasing Hormone Directly and Preferentially Stimulates Dehydroepiandrosterone Sulfate Secretion by Human Fetal Adrenal Cortical Cells. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83(8), 2916-2920. <https://doi.org/10.1210/jcem.83.8.5020>

SOGIBA. (2018). CONSENSO PREVENCIÓN PARTO PREMATURO. Recuperado de http://www.sogiba.org.ar/images/CONSENSO_PPP_FINAL_2018.pdf

Sotero, G., Sosa, C., Domínguez, Á., Alonso, J., & Medina, R. (2006). El estado civil materno y su asociación con los resultados perinatales en una población hospitalaria. *Revista Médica del Uruguay*, 22(1), 59-65. Recuperado de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-03902006000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Spong, C., Mercer, B., D'Alton, M., Kilpatrick, S., Blackwell, S., & Saade, G. (2011). Timing of Indicated Late-Preterm and Early-Term Birth. *Obstetrics and gynecology*, 118(2 Pt 1), 323-333. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182255999>

Srinivasjois, R., Shah, S., Shah, P., & Knowledge Synthesis Group on Determinants Of Preterm/LBW Births. (2012). Biracial couples and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 91(10), 1134-1146. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2012.01501.x>

Stock, S., & Ismail, K. (2016). Which intervention reduces the risk of preterm birth in women with risk factors?. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 355, i5206. doi: 10.1136/bmj.i5206

The American College of obstetricians and gynecologist. (2013). Hypertension in Pregnancy. Recuperado de <https://www.acog.org/~media/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Reports/public/HypertensioninPregnancy.pdf>

Trejos, R. (2012). Vaginosis Bacteriana. *Revista Médica de Costa Rica y Centro américa*, 602, 183-187. Recuperado de <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/602/art4.pdf>

Tsai, H., Hong, X., Chen, J., Liu, X., Pearson, C., Ortiz, K., ... Wang, X. (2011). Role of African Ancestry and Gene-Environment Interactions in Predicting Preterm Birth. *Obstetrics and gynecology*, 118(5), 1081-1089. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31823389bb>

Vignolo, J., Vacarezza, M., Álvarez, C., & Sosa, A. (2011). Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. *Arch Med Interna*, XXXIII(1), 11-14. Recuperado de <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ami/v33n1/v33n1a03.pdf>

Waldorf, K., Singh, N., Mohan, A., Young, R., Ngo, L., Das, A., ... Johnson, M. (2015). Uterine overdistention induces preterm labor mediated by inflammation: observations in pregnant women and nonhuman primates. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 213(6), 830.e1-830.e19. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.028>

Wen, A., Srinivasan, U., Goldberg, D., Owen, J., Marrs, C. F., Misra, D., ... Foxman, B. (2014). Selected Vaginal Bacteria and Risk of Preterm Birth: An Ecological Perspective. *The Journal of Infectious Diseases*, 209(7), 1087-1094. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit632>

WHO. (2018). Nacimientos prematuros. Recuperado de <http://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/preterm-birth>

World Health Organization. (2012). Born too soon: the global action report on preterm birth. Recuperado de http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf

Yamashita, M., Hayashi, S., Endo, M., Okuno, K., Fukui, O., Mimura, K., ... Kimura, T. (2015). Incidence and risk factors for recurrent spontaneous preterm birth: A retrospective cohort study in Japan. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 41(11), 1708-1714. <https://doi.org/10.1111/jog.12786>

ANEXOS

ANEXO 1

BASE DE DATOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

VARIABLE	CODIFICACIÓN
Parto Prematuro	1: Si
	2: No
Edad gestacional	Números
Prematuridad	1: Extremo
	2: Muy Prematuro
	3: Moderado
	4: Tardío
	5: No aplica
Edad materna	Números
Tipo de Edad	1: Adolescente
	2: Joven
	3: Añosa
Edad materna agrupada	1: Alto Riesgo (Adolescente y añosa)
	2: Bajo Riesgo (Joven)
Etnia	1: Mestiza
	2: Blanca
	3: Indígena
	4: Afroecuatoriana
Etnia agrupada	1: Mestiza
	2: No Mestiza
Nacionalidad	1: Ecuatoriana
	2: Extranjera
Estado civil	1: Unión estable
	2: Soltera
	3: Casada
	4: Divorciada (otros)
Estado civil agrupado	1: Con pareja (Unión estable y casadas)
	2: Sin pareja (solteras y divorciadas)
Instrucción	1: Ninguna
	2: Primaria
	3: Secundaria
	4: Superior
Instrucción agrupada	1: Alto riesgo (ninguna y primaria)
	2: Bajo riesgo (Secundaria y superior)
Número de controles prenatales	Números

Controles prenatales	1: Adecuado
	2: Inadecuado
Parto prematuro previo	1: Si
	2: No
Alcoholismo	1: Si
	2: No
Tabaquismo	1: Si
	2: No
ITU	1: Si
	2: No
- Cistitis	1: Si
	2: No
- Bacteriuria asintomática	1: Si
	2: No
- Pielonefritis	1: Si
	2: No
Vaginitis	1: Si
	2: No
- Vaginosis	1: Si
	2: No
- Candidiasis	1: Si
	2: No
- Tricomoniasis	1: Si
	2: No
DPPNI	1: Si
	2: No
Placenta previa	1: Si
	2: No
Preeclampsia	1: Si
	2: No
Anemia	1: Si
	2: No
RPM	1: Si
	2: No
Embarazo Gemelar	1: Si
	2: No