
PARTO PRETÉRMINO
INCIDENCIA DE LOS NACIMIENTOS
PRETÉRMINO, FACTORES DE RIESGO
ASOCIADOS Y
MORBI-MORTALIDAD NEONATAL EN EL
HOSPITAL ANGELES MÉXICO EN EL AÑO 2003.

TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN
LA ESPECIALIDAD GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
GENERACIÓN 2003—2007

PRESENTA:

DRA. MARÍA GUADALUPE ROMERO SÁNCHEZ

ASESOR DEL ÁREA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA:

DR. SERGIO ALFONSO RUIZ Y AGUILAR

ASESOR DEL ÁREA DE NEONATOLOGÍA:

DRA. MARTHA CECILIA RAZO MUÑIZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL ANGELES MEXICO

DIRECTIVOS

DRA. DIANELLA ALMIRON ÁLVAREZ
DIRECTORA GENERAL

DR. ALFONSO AGUILAR GUERRERO
DIRECTOR MÉDICO

C.P. MARIO V. GARDUÑO VÁZQUEZ
DIRECTOR ADMINISTRATIVO

LIC. TERESA SEGURA REYES
DIRECTORA DE ENFERMERÍA

LIC. JUAN MANUEL VALLE DURAN
DIRECTOR OPERATIVO

HOSPITAL ANGELES MEXICO

DIVISIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA

DR. JOSÉ T. PINEDA FERNÁNDEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN

DR. FRANCISCO J. BORRAJO CARBAJAL
COORDINADOR DE EDUCACIÓN MÉDICA FORMATIVA

DR. JUAN HURTADO GOROSTIETA
COORDINADOR DE EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

DR. CLAUDIO F. SERVIERE ZARAGOZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA

AGRADECIMIENTOS

A MI PADRE Por su espíritu incansable de lucha, por enseñarme el sentido de la responsabilidad y por apoyarme de manera incondicional en cada una de mis metas. Te amo Papá.

A MI MADRE Por que quiso sacrificar su tiempo para cuidar a mi hijo para que yo pueda concluir la especialidad y por cuidarlo con el amor y dedicación con la que cuidó a sus propios hijos, por estar siempre conmigo en los momentos difíciles y porque siempre ha dado todo por sus familia. Te amo mamá.

A RODRIGO Simplemente por amarme, por ser el padre de nuestro hijo; y por su lucha para que podamos forjar nuestro futuro. Te amo cariño.

A MI HIJO Por todo el tiempo que no pude dedicarle y por haber llenado mi vida de ilusiones y de felicidad, por ser simplemente parte de mí. Te amo DIEGO.

AL DR. SERGIO A. RUIZ Y AGUILAR Por brindar parte de su tiempo para transmitir sus habilidades quirúrgicas a los residentes y por haber estado dispuesto a la asesoría de esta tesis a pesar de los tropiezos.

A LA DRA. MARTHA CECILIA RAZO MUÑOZ Porque a pesar de sus ocupaciones decidió apoyarme en el área de neonatología.

AL DR. JOSÉ T. PINEDA FERNÁNDEZ Y AL DR. FRANCISCO J. BORRAJO CARBAJAL Por la confianza brindada a los residentes, por transmitirnos sus conocimientos y habilidades quirúrgicas y porque me brindaron su apoyo y consejos cuando los necesitaba.

A todos los médicos que contribuyeron para que pudiera realizar mi meta.

Y le doy gracias a **DIOS** por mostrarme su grandiosa misericordia cuando lo necesito y por darme todo lo grandioso que tengo en mi vida.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	9
II.- FISIOLÓGÍA Y BIOQUÍMICA DE LA CONTRACCIÓN.....	12-21
BASE BIOQUÍMICA DE LA CONTRACCIÓN.....	12-13
REGULACIÓN DE LA CONTRACCIÓN.....	14-15
PROCEDENCIA DE LOS IONES DE CALCIO.....	15-16
PROPIEDADES ELÉCTRICAS DEL MIOMETRIO.....	16
CONTROL NEUROLÓGICO DE LA CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO.....	16
EFECTO DE LA DISTENSIÓN MUSCULAR LISA.....	17
CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO SIN POTENCIALES DE ACCIÓN.....	18-19
SISTEMAS DE SEÑALIZACIÓN CELULAR MIOMETRIAL MEDIADOS POR MEMBRANA	19-21
III. CONTROL ENDÓCRINO DEL TRABAJO DE PARTO.....	21-22
IV. DEFINICIONES.....	23-24
V. EPIDEMIOLOGÍA.....	25-28
INCIDENCIA.....	26-28
VI. IMPACTO ECONÓMICO.....	29-31
COSTO DE LA BAJA PRODUCTIVIDAD.....	30-31
VII. ETIOLOGÍA.....	31-34
VIII. FISIOPATOLOGÍA.....	35-39
ACTIVACIÓN DEL EJE HIPOTÁLAMO- HIPÓFISIS-SUPRARRENAL.....	35-36
INFECCIÓN DEL TRACTO GENITAL ASCENDENTE O PREEXISTENTE.....	37

HEMORRAGIA DECIDUAL.....	38
SOBREDISTENSIÓN UTERINA.....	39
IX. FACTORES DE RIESGO.....	40-75
1. INFECCIÓN MATERNA.....	40-54
INFECCIÓN Y MUERTES FETALES.....	40-42
a) INFECCIÓN Y PARTO PRETÉRMINO.....	42-54
1a Infección intrauterina.....	43-48
2a Vaginosis bacteriana.....	49-51
3a Cervicitis.....	52
4a Infección de vías urinarias.....	53
5a Infección periodontal.....	53-54
2. ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS.....	55-75
a) LONGITUD CERVICAL.....	56-60
3. RAZA MATERNA.....	60-61
4. HEMORRAGIA.....	62
5. MALFORMACIONES UTERINAS.....	62
6. CONTRACCIONES UTERINAS.....	62
7. EMBARAZOS MÚLTIPLES.....	63
8. TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA.....	63-64
9. ESTILO DE VIDA.....	64-65
10. EDAD MATERNA AVANZADA.....	65
11. OBESIDAD.....	65

12. SEXO FETAL.....	66
13. ENFERMEDADES MÉDICAS ASOCIADAS EL EMBARAZO.....	66-75
- ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.....	66-67
- ENFERMEDADES PULMONARES.....	67
- ENFERMEDADES RENALES.....	67-69
- ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES.....	69-70
- ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS.....	70-72
- ENFERMEDADES ENDOCRINAS.....	72-73
- TRASTORNOS HIPERTENSIVOS.....	73-74.
14. TRAUMATISMOS EN EL EMBARAZO.....	74-75
X. MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL.....	76-93
1. PROBLEMAS DEL REGISTRO DE LAS TASAS DE MORTALIDAD PERINATAL.....	77-78
2. MORBILIDAD DEL PREMATURO Y DEL RECIÉN NACIDO DE BAJO PESO AL NACER	78-79
3. MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL POR EDAD GESTACIONAL.....	79
4. PATOLOGÍA DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO.....	79-92
A. Síndrome de dificultad respiratoria.....	81-83
B. Taquipnea transitoria del recién nacido.....	83
C. Apnea.....	83-84
D. Termorregulación.....	84
E. Nutrición.....	85
F. Infecciones.....	85
G. Hemorragia intracraneana.....	86-87
H. Hiperbilirrubinemia.....	88
I. Persistencia del conducto arterioso.....	88-89
J. Enterocolitis necrosante.....	89-90
K. Retinopatía del prematuro.....	91

L. Problemas metabólicos.....	91-92
M. Otras causas de morbi-mortalidad.....	92
5. MORBILIDAD DEL RECIÉN NACIDO PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL.....	92-93
XI. EL PREMATURO Y SUS PADRES.....	93-94
XII. SEGUIMIENTO DEL PREMATURO Y RECIÉN NACIDO DE B AJO PESO AL NACER.....	94
XIII. REPERCUSIONES DE LA PREMATUREZ A LARGO PLAZO.....	94
XIV. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO.....	95-122
1. OBJETIVOS.....	95
2. MATERIALES Y MÉTODOS.....	95-98
3. RESULTADOS.....	99-120
4. CONCLUSIONES.....	121-125
XV. BIBLIOGRAFÍA.....	125-129

I. INTRODUCCIÓN

El nacimiento pretérmino es considerado como la complicación más común, costosa de la gestación. Es aquel que ocurre después de las 20 semanas y antes de completar las 37 semanas de gestación.

Afecta aproximadamente del 5 al 12% de todos los nacimientos cada año, aunque su incidencia ha incrementado casi el 30% en las dos últimas décadas; esto es debido al incremento en las técnicas de reproducción asistida, por patologías de la gestación que requieren un manejo médico/quirúrgico agresivo antes de las 37 semanas, y por cálculos erróneos de edades gestacionales basadas en ultrasonido.

Actualmente se reconoce que el parto pretérmino es un síndrome heterogéneo distinguiendo tres subgrupos:

1. Casos espontáneos asociados a la ruptura prematura de membranas.
2. Inducido o Indicado que resulta cuando los riesgos maternos o fetales sobrepasan el propio riesgo de la prematurez.
3. Casos espontáneos con membranas íntegras.

El parto pretérmino espontáneo y la ruptura prematura de membranas que se asocian directa o indirectamente con procesos infecciosos son las responsables de aproximadamente del 40 al 60% y el parto pretérmino inducido o indicado tiene una incidencia del 30%.

Se reporta en la literatura que la frecuencia relativa de cada uno de los subgrupos varía de acuerdo con la población. El parto pretérmino asociado a ruptura prematura de membrana tiende a ser más frecuente en mujeres con escolaridad baja y con estado socioeconómico bajo; y el resto tiende a ser más frecuente en mujeres con mayor escolaridad y con mayor seguridad económica.

La prematurez continúa siendo la mayor causa de morbilidad y mortalidad neonatal, siendo la responsable del 60 al 70% de las muertes neonatales y es un determinante importante de la morbilidad neonatal e infantil, incluyendo enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular, discapacidades neurológicas como la parálisis cerebral; problemas respiratorios crónicos, infecciones, problemas oftalmológicos, y pérdida de la audición entre otras; estas entidades

suelen ser graves y en muchos casos invalidantes con repercusiones tanto a nivel individual como a nivel familiar.

Por otra parte, el nacimiento pretérmino se relaciona con gastos importantes de salud pública; en un estudio realizado en Canadá en el 2003 se estima que el manejo del trabajo de parto pretérmino y el nacimiento pretérmino en los Estados Unidos implica un gasto de 3 billones de dólares por año.

En países en desarrollo como México, no existen aún programas de evaluación en salud que permitan conocer la situación real de nuestra atención médica, siendo el principal obstáculo, los problemas de registro de tasas de morbilidad y mortalidad perinatal regionales.

Los notables avances de la Obstetricia y la Pediatría en el cuidado de las madres embarazadas y sus hijos, han provocado un incremento en los porcentajes de supervivencia y han disminuido los porcentajes de morbilidad; pero se debe diferenciar entre los que han sido avances reales de las simples innovaciones. Uno de los avances reales es el mejoramiento en el cuidado perinatal, el cual puede ser atribuido no solo a progresos técnicos sino también a una mejor organización, al adecuado financiamiento público.

Hay una gran variación en morbilidad y mortalidad entre los distintos centros hospitalarios, esto es debido a la diferencia entre programas de regionalización, cuidado perinatal, velocidad de introducción de innovaciones, habilidad de los neonatólogos y fundamentalmente por los recursos económicos asignados. En México el problema que existe en los registros tiene como consecuencia una utilización subóptima de los recursos, ya insuficientes, destinados a la salud.

La edad gestacional es uno de las más importantes indicadores predictivos de supervivencia, y mejorar la precisión de su medición durante la evaluación prenatal es crucial en la toma de decisiones relativas a la prevención y manejo del parto pretérmino.

Es fundamental un entendimiento de la fisiopatología, de la etiología y de los factores de riesgo relacionados para poder realizar medidas preventivas que nos ayuden a disminuir su incidencia.

El desarrollo de esta tesis incluye una amplia revisión de la literatura científica enfatizando la incidencia y los factores de riesgo; además se incluye una introducción a las patologías frecuentes en los neonatos pretérmino para entender como obstetras el impacto del nacimiento pretérmino en la morbilidad y mortalidad neonatal.

Además de la revisión sobre el tema se incluye un estudio con las siguientes características: Observacional, Descriptivo Retrospectivo y Transversal.; realizado en el Hospital Ángeles México en el año del 2003.

La población estudiada está constituida por neonatos pretérmino de las 26 a las 36.6 semanas de gestación, atendidos en ese año en el hospital. Para determinar los factores de riesgo relacionados con cada nacimiento se estudió la historia clínica de la madre.

El objetivo principal de este estudio es mostrar la incidencia de los nacimientos pretérminos en una Institución Privada, que como sabemos la mayor parte de la población atendida en dichas instituciones pertenecen a un estrato socio económico medio o medio-alto, por lo que parte de los objetivos propuestos es conocer cuales son los factores de riesgo que predominan más en este tipo de población y que consecuencias neonatales se relacionan con la prematuridad.

II. FISIOLÓGÍA Y BIOQUÍMICA DE LA CONTRACCIÓN

El útero se encuentra constituido principalmente por músculo liso (miometrio) el cual está compuesto por fibras de 2 a 5 micras de diámetro y 20 a 500 micras de longitud. El músculo liso uterino es del tipo unitario que significa que una masa de cientos a millares de fibras musculares pueden contraerse juntas como si fueran una sola unidad. Las fibras están asociadas en capas o haces, y sus membranas celulares están unidas por muchas uniones intercelulares laxas (gap junctions) que permiten el flujo libre de iones de una célula a la otra, de forma que los potenciales de acción o los iones simples pueden viajar de una fibra muscular a la siguiente y hacer que las fibras se contraigan juntas.¹

Además de las proteínas receptoras intracelulares, como las mediadoras de la acción de las hormonas esteroideas sexuales, las señales provenientes de las células miometriales también son propagadas por receptores asociados con la membrana plasmática. Existen tres clases conocidas de receptores de superficie celular:

1. Los ligados con la proteína G.
2. Los ligados con canales iónicos.
3. Los ligados con las enzimas.²

BASE BIOQUÍMICA DE LA CONTRACCIÓN

La estructura física del músculo liso esta constituida por filamentos de actina y de miosina, la cifra de los filamentos de actina es unas 15 veces mayor que los filamentos de miosina.

Los filamentos de actina se encuentran unidos a los cuerpos densos, algunos de estos cuerpos están unidos a las membranas celulares, otros están dispersos en el interior de la célula unidos entre sí por armazones proteicos. Grandes cantidades de filamentos de actina irradian de los cuerpos densos y se superponen a un único filamento de miosina. La fuerza de contracción se trasmite de una célula a otra a través de estos cuerpos densos.

Para poder entender el mecanismo de contracción es necesario detallar la constitución de los filamentos de actina y miosina.

FILAMENTOS DE ACTINA: Constituida por tres componentes proteicos: actina, tropomiosina y calmodulina.

La espina dorsal del filamento de actina es una molécula proteica de actina-F de doble hebra, enrollados en una hélice. Cada filamento de actina –F esta compuesto por moléculas de actina-G. Unida a cada una de estas moléculas se encuentra una molécula de ADP. Las bases de estos filamentos de están insertadas en dos cuerpos densos, mientras que los otros extremos sobresalen en ambas direcciones hacia el interior de los sarcómeros para situarse entre las moléculas de miosina.

Las moléculas de tropomiosina están conectadas de manera laxa con las hebras de actina – F, enrollados en espiral alrededor de los lados de la hélice de actina-F.

La calmodulina reacciona con cuatro iones de calcio, activando los puentes transversales de miosina, activando a la enzima miosina cinasa (enzima fosforiladora).

FILAMENTOS DE MIOSINA: Compuestos por múltiples moléculas de miosina, cada una constituida por seis cadenas polipeptídicas, de las cuales dos cadenas pesadas y cuatro cadenas ligeras, las dos cadenas pesadas se enrollan entre si para formar una doble hélice. Un extremo de cada una de estas cadenas está plegado en una estructura polipeptídica globulosa denominada cabeza de la miosina, por tanto existen 2 cabezas libres, una al lado de la otra; la porción helongada de la doble hélice se denomina cola. Las cuatro cadenas ligeras forman también parte de las cabezas de la miosina, dos en cada cabeza. Estas cadenas ligeras ayudan a controlar la función de la cabeza durante la contracción muscular.

Las colas de las moléculas de miosina se agrupan para formar el cuerpo del filamento, mientras que muchas cabezas de las moléculas cuelgan hacia el exterior a los lados del cuerpo. Así mismo, parte de la porción de la hélice de cada molécula de miosina se extiende hacia el lateral junto con la cabeza, proporcionando así un brazo que aparta la cabeza del cuerpo hacia el exterior, haciendo que solo el filamento este conformado por colas. Los salientes conjuntos de brazos y cabezas se llaman puentes. Cada puente es flexible en dos puntos denominado bisagra o articulaciones. Las cabezas articuladas participan en el proceso real de contracción.

Otra característica de la cabeza de miosina, esencial para la contracción muscular es el hecho de que funcionan como una ATPasa, esto permite que las cabezas desdoblen ATP y usen la energía derivada del enlace fosfato para proporcionar energía al proceso de contracción.

REGULACIÓN DE LA CONTRACCIÓN

El acontecimiento iniciador de la contracción del músculo liso es un aumento de los iones de calcio intracelulares. Este aumento puede ser causado por estimulación nerviosa de las fibras

musculares lisas, por estimulación hormonal, por distensión de la fibra, o incluso por cambios en el ambiente químico de la fibra. Para la contracción de un músculo se requiere energía por lo que antes de que comienza la contracción las cabezas de los puentes se unen con ATP, inmediatamente la actividad ATPasa de la cabeza de miosina, desdobla el ATP pero deja los productos del desdoblamiento, el ADP y el pi unidos a ella. En este estado la conformación de la cabeza es tal que se extiende perpendicularmente hacia el filamento de actina, pero no se une.

A continuación la calmodulina activa los puentes transversales de miosina, esta activación y la contracción subsiguiente, se producen según la siguiente secuencia:

1. los iones de calcio se ligan a la calmodulina.
2. la combinación de calmodulina y calcio, al unirse activan la miosina cinasa.
3. la miosina cinasa fosforila una de las cadenas ligeras de la miosina, otorgándole a la cabeza la capacidad de unirse al filamento de actina.

Cuando la cabeza se une a un punto activo, esta unión produce simultáneamente cambios profundos en las fuerzas intermoleculares entre la cabeza y el brazo del puente. Esto hace que la cabeza se incline hacia el brazo y arrastre al filamento de actina. Esta inclinación de la cabeza recibe el nombre de golpe de fuerza. Luego inmediatamente después de inclinarse la cabeza se separa automáticamente del punto activo, para volver a su dirección perpendicular normal, en esta posición se combina con un nuevo punto activo, algo más alejado, del filamento de actina; inclinándose la cabeza nuevamente para dar otro golpe de fuerza, y el filamento de actina avanza otro paso. Por tanto la cabeza de los puentes se mueve hacia atrás y hacia delante, caminando paso a paso a lo largo del filamento.

Cuando la concentración del ión de calcio cae por debajo de un nivel crítico, la enzima miosina fosfatasa que se localiza en los líquidos de la célula muscular lisa, escinde el fosfato de la cadena ligera reguladora, lo que cesa la contracción.

Existe en el músculo liso un "fenómeno de cerrojo" el que permite el mantenimiento del tono a largo plazo y este se explica de la siguiente manera: Cuando están muy activadas la miosina cinasa y la miosina fosfatasa, la velocidad de la contracción y la frecuencia de los ciclos son altas, y a medida que disminuye la activación de estas enzimas la frecuencia de cada ciclo disminuye, pero al mismo tiempo, hace que las cabezas de miosina permanezcan ancladas al filamento de actina durante una fracción progresivamente creciente del periodo de ciclo. Por

tanto el número de cabezas unidas al filamento de actina en cada momento permanece elevado; y debido a que el número de cabezas ancladas a la actina determina la fuerza de contracción estática, la tensión se mantiene consumiendo poca energía ya que el ATP no se degrada a ADP, excepto cuando se deshace la unión de una cabeza.^{1,2}

PROCEDENCIA DE LOS IONES DE CALCIO

La mayor parte de los iones de calcio que causan la contracción provienen del líquido extracelular en el momento del potencial de acción; y debido a que las fibras musculares lisas son extremadamente pequeñas, estos iones pueden difundir a todas las partes del músculo liso y desencadenar el proceso contráctil. La fuerza de contracción depende en gran medida de la concentración extracelular de calcio iónico. Cuando la concentración extracelular de calcio cae a un nivel bajo habitualmente cesa casi la contracción de músculo liso.

Otra parte del ión calcio proviene del retículo sarcoplásmico que en el músculo liso se encuentra moderadamente desarrollado formando túbulos; pequeñas invaginaciones de la membrana, denominadas cavéolas, son contiguas a la superficie de estos túbulos. Cuando se transmite un potencial de acción al interior de estas cavéolas, parece excitar la liberación de ión calcio de los túbulos sarcoplásmicos contiguos.

Cuando la concentración extracelular de calcio cae a un nivel bajo, habitualmente cesa casi la contracción del músculo liso por lo que la fuerza de contracción depende en gran medida de la concentración extracelular de calcio iónico. Para que se relaje el músculo liso es necesario eliminar los iones de calcio de los líquidos intracelulares que rodean a los filamentos de actina y miosina. Esta retirada se logra por bombas de calcio que bombean los iones de calcio fuera de la fibra muscular lisa, de nuevo al líquido extracelular, o al interior del retículo sarcoplásmico.

CONTROL NEUROLÓGICO DE LA CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO

Las fibras del sistema nervioso autónomo que inervan el músculo liso generalmente se distribuyen de forma difusa sobre una capa de fibras musculares, estas fibras no entran en contacto directo con las fibras musculares lisas, sino que forman las denominadas uniones difusas, que segregan su sustancia transmisora a la matriz que reviste al músculo liso. Estas

fibras nerviosas inervan solo a la capa externa, y la excitación muscular viaja después desde esta capa externa hasta las internas por la conducción del potencial de acción en la masa muscular o por la ulterior difusión de la sustancia transmisora.

Los axones que inervan las fibras musculares lisas tienen múltiples varicosidades a lo largo del eje. En estos puntos las células de Schwann se interrumpen, de forma que la sustancia transmisora puede ser secretada a través de las paredes de las varicosidades. En estas varicosidades existen vesículas que contienen la sustancia transmisora, acetilcolina en unas, noradrenalina en otras.

Las sustancias transmisoras excitan o inhiben el músculo liso ligándose primero a una proteína receptora situada sobre la superficie de membrana de la célula muscular. Este receptor controla la apertura o el cierre de los canales iónicos o controla algún otro mecanismo para activar o inhibir la fibra muscular lisa.¹

PROPIEDADES ELÉCTRICAS DEL MIOMETRIO

La secuencia de contracción y relajación del miometrio resulta de la despolarización y repolarización cíclica de las membranas de las células musculares. Las descargas eléctricas espontáneas del miometrio, consisten en estallidos de potenciales de acción intermitentes. El volumen uterino, las hormonas ováricas contribuyen al cambio o a la propagación de dichos potenciales. Un solo potencial de acción puede iniciar una contracción, pero múltiples potenciales de acción coordinados son necesarios para contracciones sostenidas y fuertes. Los potenciales de acción resultan de cambios de voltaje dados por la permeabilidad de las membranas celulares hacia los iones.

La frecuencia, amplitud y la duración de las contracciones son determinadas por la frecuencia y la duración de los estallidos de los potenciales de acción, y por el número total de células que son estimuladas.

Los potenciales de acción del miometrio son potenciales con meseta esto quiere decir que en lugar de la repolarización rápida de la membrana de la fibra muscular, esta se retrasa durante unos pocos cientos hasta un máximo de 1000 milisegundos; la importancia de la meseta es que puede ser responsable de los prolongados períodos de contracción.

Las células miométriales están conectadas eléctricamente entre sí por uniones intercelulares (gap junctions) compuestas por proteínas de conexión las cuales proveen canales de baja

resistencia eléctrica para la propagación de los potenciales de acción. Estos canales de célula a célula son pocos, lo que indica un acoplamiento pobre, disminuyendo la conductancia eléctrica. Esta condición favorece la quiescencia del músculo y el mantenimiento de la gestación. En el embarazo a término sin embargo se incrementa el número de uniones intercelulares formando un medio eléctrico que se requiere para las contracciones uterinas.

Cuando se propaga el potencial de acción a través de la superficie de las células miométriales, se despolariza la célula ocasionando que se abran los canales de calcio dependientes de voltaje; cuando esto ocurre entra el calcio a la célula incrementando su gradiente químico de concentración activando así los miofilamentos evocando la contracción.^{1, 3,4.}

EFEECTO DE LA DISTENSIÓN MUSCULAR LISA

Cuando el músculo liso visceral unitario (útero) se distiende suficientemente, se generan habitualmente potenciales de acción. Estos son consecuencia de la combinación de los potenciales normales de onda lenta con una disminución de la negatividad del potencial de membrana causada por la propia distensión.¹

CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO SIN POTENCIALES DE ACCIÓN

EFEECTO HORMONAL

En la fibra muscular lisa puede entrar calcio a través de los canales de calcio activados por hormonas; la apertura de estos canales no causa un potencial de acción, y a veces no varían mucho el potencial de reposo transmembrana debido a que salen de la célula suficientes iones de potasio como para mantener un potencial de membrana casi normal. Incluso en ese caso la contracción continúa mientras los canales de calcio permanecen abiertos, debido a que son los iones de calcio, no la variación del potencial de membrana, los que causan la contracción.

Una hormona causa contracción del músculo liso cuando la membrana de la célula contiene receptores excitadores regulados por la hormona en cuestión, como la oxitocina. Estos receptores excitadores abren los canales iónicos de sodio o de calcio y despolarizan la membrana de la misma manera que tras la estimulación nerviosa.

Por el contrario la hormona causa inhibición si la membrana contiene receptores inhibidores en vez de excitadores, esto se logra cerrando los canales de sodio y de calcio para evitar la

entrada de estos iones positivos, o abriendo canales de potasio para permitir el flujo de iones positivos de potasio al exterior, incrementándose, en ambos casos, el grado de negatividad en el interior de la célula muscular, un estado denominado hiperpolarización.^{1,2}

Durante el embarazo humano normal, los niveles plasmáticos de estrógenos y progesterona alcanzan una enorme magnitud y superan en gran medida las constantes de afinidad de los receptores de estrógenos y progesterona.

ESTRÓGENOS: Los estrógenos promueven una diversidad de cambios miométriales que incrementan la capacidad del miometrio de generar una potente fuerza contráctil: hipertrofia de las células miométriales, expresión de receptores de uterotoninas y aumento de la comunicación intercelular. Los estrógenos no inducen directamente la contracción del miometrio sino que aumentan la capacidad de producir contracciones potentes y coordinadas. La progesterona, aparentemente induce (tal vez junto con otros factores) ausencia de respuesta contráctil, ya sea a través de efectos directos o indirectos.

Los estrógenos pueden inducir el aumento de las uniones de hendidura entre las células miométriales y una expresión mayor de canales de calcio tipo-L, pero estas uniones y estos canales deben estar abiertos para facilitar las contracciones. Es muy probable que los estrógenos y la progesterona actúen conjuntamente y de este modo contribuyan a mantener al útero en reposo.^{2,10}

PROGESTERONA: La Progesterona parece ejercer un control total de la quiescencia uterina a través de varios mecanismos como:

1. Supresión de genes en el miometrio que son esenciales para la contractilidad uterina (conexinas, canales de calcio, receptores).
2. Up-regulation de los mecanismos de relajación incluyendo el óxido nítrico, el cual reacciona con el hierro en el sitio activo de la enzima guanilciclase mediando el aumento de AMPC, induciendo la relajación del miometrio.
3. Suprimiendo la liberación de citocinas proinflamatorias, reduciendo así la producción de prostaglandinas.³

SISTEMAS DE SEÑALIZACIÓN CELULAR MIOMETRIAL MEDIADOS POR MEMBRANA

Se han identificado tres clases conocidas de receptores de superficie celular a través de los cuales se propagan las señales provenientes de las células miometriales:

1. Los ligados con la proteína G.
2. Los ligados con canales iónicos.
3. Los ligados con las enzimas.

En el miometrio de las mujeres embarazadas se han identificado más de 100 receptores heptahelicoidales ligados con la proteína G. Los ligandos de los receptores heptahelicoidales consisten en neuropéptidos, hormonas y autacoides. Algunos de estos ligandos se encuentran disponibles en concentraciones elevadas durante el embarazo y acceden al miometrio a través de diversas vías: la sangre materna (endocrina), los tejidos contiguos o las células vecinas (parácrina) o la síntesis directa en las células musculares lisas del miometrio (autócrina). La mayoría de estos receptores heptahelicoidales participan en la activación de adenilciclase. Sin embargo otros se asocian más frecuentemente con la activación de la fosfolipasa A mediada por la proteína G.

PROTEÍNAS G: Las proteínas fijadoras de guanina son heterodímeros compuestos por una cadena alfa, otra cadena beta y una tercera gamma. Las subunidades G alfa se dividen en 4 subfamilias:

1. **G α_s** .- estimula adenilciclase.
2. **G α_i** .- inhibe la adenilciclase.
3. **G α_q** .- activa la fosfolipasa C.
4. **G α_{12}** .- regula el intercambio Na⁺/ K⁺.

Las subunidades alfa fijan GDP (guanina difosfato) o GTP (guanina trifosfato). La forma activa (G α GTP) regula las proteínas efectoras como la adenilciclase, la fosfolipasa C y canales iónicos selectos. En realidad la hidrólisis de GTP a GDP regula la actividad de la proteína G.

Existe una diversidad de receptores miometriales heptahelicoidales que promueven la relajación uterina así como los que promueven las contracciones uterinas.

Los receptores que a través de la proteína G α_s activan a la adenilciclase incrementando AMPc promoviendo la relajación celular del miometrio son: receptores β adrenérgicos,

receptores de hormona luteinizante y hormona gonadotropina coriónica humana (LH/hGC-rp) , receptores H1 y H2 de la relaxina, receptor relacionado con la hormona paratiroidea (PTH-rp), receptores de hormona liberadora de corticotrofina (CHR-rp), receptores del péptido atrial natriurético y péptido natriurético cerebral (ANP y BNP-rp). Además de estos receptores, durante la gestación se observa un aumento notable de la actividad de enzimas que degradan o inactivan las uterotoninas endógenas. Estas enzimas se relacionan con las prostaglandinas (prostaglandina deshidrogenasa [PGDH]), las endotelinas (encefalinasas), la oxitocina (oxitocinasa), la histamina (diamina oxidasa), las catecolaminas (catecol-O-metil transferasa), la angiotensina II (angiotensinasas) y el factor activador de plaquetas (PAF-acetilhidrolasa).

Los receptores que a través de la proteína $G\alpha_q$ activan la Fosfolipasa C, provocando aumento de las contracciones uterinas son: receptores de prostaglandinas (PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$), receptor de la oxitocina, receptor para el factor activador de plaquetas (PAF-rp), receptor de la endotelina-1, receptores de la angiotensina II (AT1 y AT2-rp). Esta es la vía que se activa en el trabajo de parto pretérmino por diferentes estímulos.^{2,3}

III. CONTROL ENDOCRINO DEL TRABAJO DE PARTO

Aunque las señales precisas que desencadenan el trabajo de parto varían consisten en una interacción entre la madre, el feto, la placenta y las membranas fetales. La vía final hacia el parto parece ser la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal fetal, liberando esteroides C-19 (dehidroepiandrosterona) que sirve como precursor esencial de la producción placentaria de estrógeno (estriol).

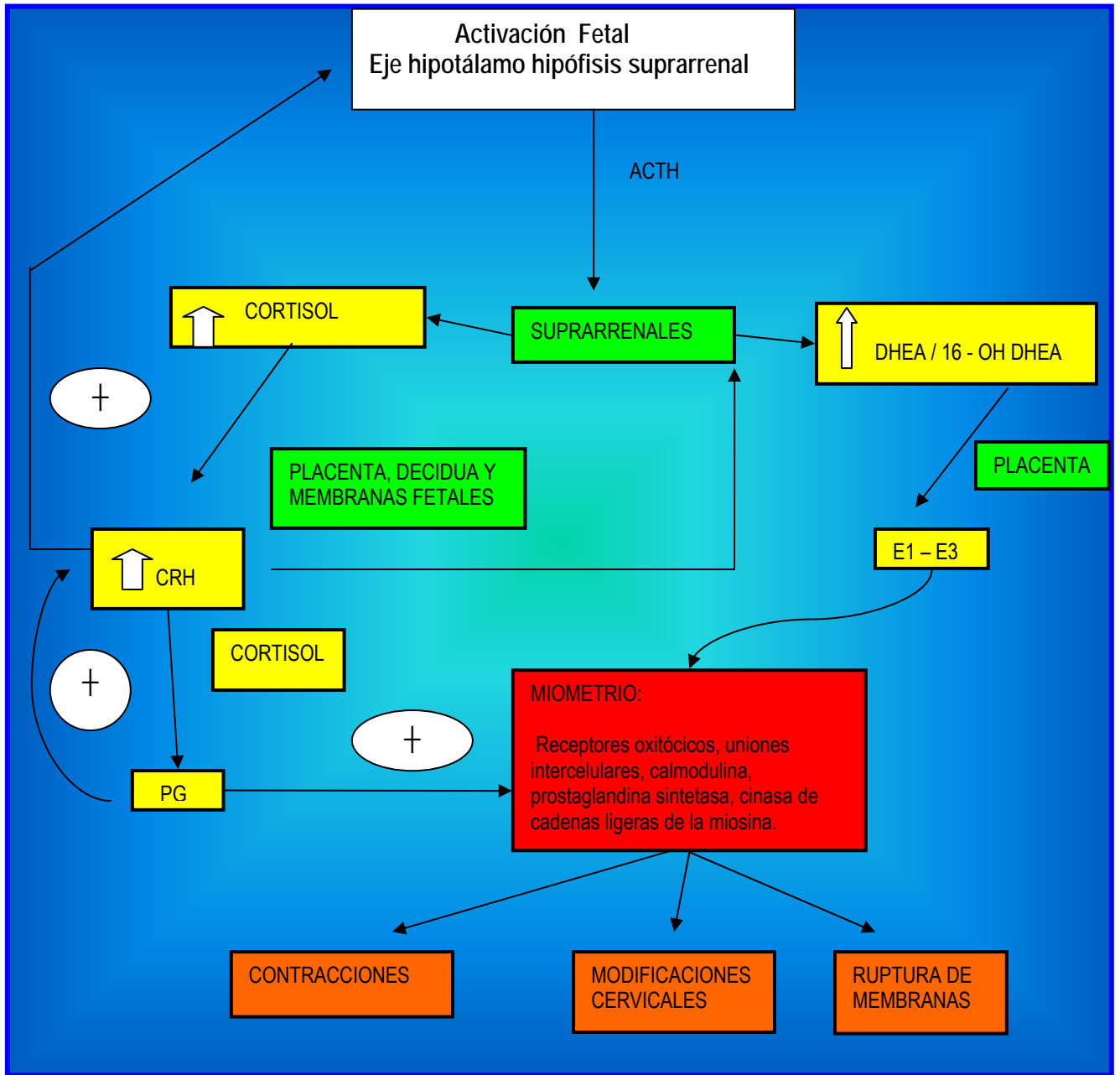
La corticotropina hipotalámica (CRH) es liberada dentro de la circulación portal, mediando la liberación de la hormona adrenocorticotropina (ACTH) que actúa en las glándulas suprarrenales fetales induciendo la síntesis del cortisol. El cortisol tiene un sistema de retroalimentación negativa, inhibiendo la producción y liberación de CRH y ACTH. Sin embargo la CRH es sintetizada por el trofoblasto en la placenta y el corion y por las células del amnios y células deciduales.

Los niveles de CRH materna incrementan dramáticamente durante la segunda mitad del embarazo. La CRH incrementa la producción de prostaglandinas en el amnios, corion y la decidua., y también puede actuar directamente en el eje fetal adrenal estimulando la producción de dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS).

Aunque las prostaglandinas actúan directamente estimulando el miometrio y provocando cambios cervicales por degradación de la matriz extracelular, también estimulan la liberación de CRH en la placenta, en las membranas fetales, y en la decidua, estableciendo un sistema de retroalimentación positiva local o parácrino.

El cortisol también actúa localmente en la placenta y en las membranas fetales incrementando la expresión de ciclooxigenasa 2 la enzima crucial para la síntesis de prostaglandinas, mientras inhibe la expresión de la 15-hidroxiprostaglandina deshidrogenasa coriónica, la enzima primaria que metaboliza las prostaglandinas.

El incremento de la producción del cortisol adrenal fetal, se acompaña de un incremento en la síntesis de dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS). Este compuesto puede ser hidrolizado por la enzima 16-hidroxilasa en el pulmón fetal produciendo 16-hidroxi-dehidroepiandrosterona. Después de que es transportada a la placenta, la DHEAS es convertida a estradiol y estrona, mientras que la 16-hidroxi-DHEAS es convertida a estriol. Estos estrógenos (estradiol, estriol, estrona) activan el miometrio, incrementando la cantidad de uniones intercelulares (gap junctions), receptores de oxitocina, prostaglandina $F_{2\alpha}$ sintetasa, la cinasa de las cadenas ligera de la miosina y calmodulina.^{2, 4, 5, 11.}



IV. DEFINICIONES

Para poder entender la terminología es necesario definir y clasificar ciertos conceptos.

PARTO PRETÉRMINO: Se define como aquel que ocurre antes de cumplir las 37 semanas de gestación. Actualmente se reconoce como un síndrome heterogéneo, reconociendo tres subgrupos:

- A. Casos espontáneos asociados a la ruptura prematura de membranas.
- B. Inducido o Indicado que resulta cuando los riesgos maternos o fetales sobrepasan el propio riesgo de la prematurez.
- C. Casos espontáneos con membranas íntegras.

AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO: Presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 min., de 30 segundos de duración, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con un borramiento del cérvix uterino del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm., estrictamente entre las 20.1 semanas y las 37 semanas de gestación.

TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO: Presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 min., de 30 segundos de duración, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con un borramiento mayor al 50% y una dilatación de 4 cm. o más, estrictamente entre las 20.1 semanas y las 37 semanas de gestación.

De acuerdo a la edad gestacional a la que nacen los recién nacidos se clasifican de la siguiente manera:

PRETÉRMINOS: De las 20.1 semanas de gestación hasta antes de cumplir las 37 semanas de gestación, clasificándose de la siguiente manera.

- a. **Pretérminos tardíos (Late Preterm).**- Recién nacidos que nacen entre las 34 y 36 semanas de gestación.
- b. **Pretérminos moderados (Moderately preterm).**- Recién nacidos que nacen entre las 32 y 34 semanas de gestación.
- c. **Muy Pretérminos (Very Preterm).**- Recién nacidos que nacen entre las 28 y 32 semanas de gestación.

- d. **Inmaduros (Extremely Preterm)**.- Nacimiento entre las 20.1 a las 27.6 semanas de gestación.

TERMINO: Recién nacidos que nacen de las 37 semanas de gestación hasta antes de cumplir las 42 semanas de gestación.

POSTERMINO: Recién nacidos que nacen después de cumplir las 42 semanas de gestación.

Las categorías de los recién nacidos de acuerdo al peso fetal son:

- a. **Peso bajo (Low Birth Weight) :** < 2500grs.
- b. **Peso muy bajo (Very Low Birth Weight) :** < 1500grs.
- c. **Peso extremadamente bajo (Extremely Low Birth Weight) :** < 1000grs.^{6, 7, 8.}

PERIODO PERINATAL: Esta expresión fue creada por Segesmond Peller en 1965 para designar el periodo comprendido entre la vigésima semana de gestación y el vigésimo octavo día de vida extrauterina; posteriormente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone su uso para fines de estandarización internacional en la forma de periodo perinatal, dividiéndolo en dos periodos: perinatal I, para el lapso de la semana 28 de gestación hasta el día 7 de vida extrauterina; y periodo perinatal II, al tiempo comprendido de la semana 20 al día 28 de vida extrauterina, incluyendo de este modo al periodo perinatal I.

PERIODO NEONATAL: Comprende los primeros 28 días de vida extrauterina; formando parte del período perinatal II.⁴⁹

MORTALIDAD PERINATAL: abarca las muertes ocurridas desde la vigésima semana de gestación hasta el vigésimo octavo día de vida extrauterina.

MORTALIDAD NEONATAL: Esta se define como el número de recién nacidos fallecidos antes de completar 28 días por cada 1,000 nacidos vivos.⁴⁷

V. EPIDEMIOLOGÍA

El reporte de la incidencia del nacimiento pretérmino se ve afectado por los métodos de evaluación de la edad gestacional, y por las diferentes definiciones usadas de viabilidad y por lo tanto se ve afectado el registro de cada nacimiento pretérmino.

Es común que exista un registro incompleto de los nacimientos pretérmino, o que se basen solamente en el peso fetal debido a que es más fácilmente comprobable, sobre todo en países donde el ultrasonido de rutina en el control prenatal no se realiza o no está disponible. Sin embargo la edad gestacional es más predictiva de los resultados neonatales que el peso fetal, especialmente en los países desarrollados, por lo que la clasificación de los recién nacidos debe basarse en edades gestacionales en medida de lo posible.⁹

Es frecuente que exista inexactitud en la determinación de la edad gestacional, sobre todo en comunidades donde no existen facilidades para corroborar edades gestacionales con ultrasonidos de 1er trimestre, siendo el grupo de mujeres más comúnmente afectado, aquellas que tienen múltiples factores de riesgo socioeconómicos asociados con el parto pretérmino. Para el cálculo de la edad gestacional se utiliza el primer día de su último periodo menstrual (FUM), asumiendo que la madre tiene un ciclo regular de 28 días, y como es bien sabido en ocasiones este método no es exacto debido a la irregularidad de los ciclos menstruales, y porque en muchos casos no se conoce el primer día de el último periodo menstrual, ya sea por el uso de anticonceptivos hormonales que afectan el ciclo menstrual, amenorrea por periodo de lactancia, o simplemente porque la madre no lo recuerda. Debido a que existe muy poca variación biológica en el tamaño en embarazos tempranos, el ultrasonido en el 1er trimestre es el método más preciso para el cálculo de la edad gestacional, y es usado como rutina en países desarrollados.

Otro problema que ocurre para medir los resultados perinatales, es a causa de la heterogeneidad del nacimiento pretérmino – el nacimiento puede ocurrir cerca de las 37 semanas de gestación (límite superior) sin que exista una causa patológica y el recién nacido tiene relativamente pocos o ningún problema, o puede ocurrir en el extremo de la prematuridad alrededor de las 24 semanas de gestación, donde los porcentajes de supervivencia son pobres y el riesgo de morbilidad severa en los supervivientes es alta.⁸

Muchas de las muertes perinatales ocurren en los infantes pretérminos y el nacimiento pretérmino es un importante factor de riesgo para daño neurológico y discapacidades y no solo

afecta a los recién nacidos y a las familias, si no también a la economía de las instituciones hospitalarias, ya que los recién nacidos pueden permanecer varios meses en el hospital.^{7, 8, 9.}

En los últimos 20-30 años los avances en el cuidado perinatal han mejorado la supervivencia de los recién nacidos y la edad gestacional que define si se trata de una pérdida fetal o nacimiento pretérmino ha disminuido.

Aunque existe un acuerdo muy difundido de que el parto pretérmino es aquel que ocurre antes de cumplir las 37 semanas de gestación, no existe un acuerdo en la definición del límite inferior de la viabilidad fetal, la cual varía grandemente dependiendo de las provisiones locales, de las facilidades de los cuidados intensivos neonatales, de las definiciones locales de viabilidad y frecuentemente de factores culturales. En 1992 en el Reino Unido el límite inferior de edad gestacional que requiere registro como nacimiento pretérmino vivo disminuyó de las 28 semanas de gestación a las 24 semanas de gestación. Este límite varía internacionalmente, sin embargo se encuentra alrededor de las 20 a 24 semanas de gestación. A pesar de que el Reino Unido maneja ese límite de viabilidad, existen diferencias locales en los datos oficiales; por ejemplo en Escocia se considera a todos los nacimientos mayores de 20 semanas de gestación en las estadísticas oficiales maternas.⁸

INCIDENCIA

La incidencia del parto pretérmino varía entre el 5 al 12%, en Estados Unidos ha incrementado del 10.6% en 1990 a 11.9% en el 2001.^{5, 7, 8, 9}

En los últimos 20 a 30 años en muchos países desarrollados es alrededor del 5 al 7%, y los porcentajes de nacimientos antes de la semana 32 a permanecido sin cambios, alrededor del 1 al 2%.⁷

PORCENTAJE DE NACIMIENTOS PRETÉRMINO EN ESTADOS UNIDOS

EDAD GESTACIONAL		
AÑO	< 37 Semanas de Gestación	< 32 Semanas de Gestación
1981	9.4	1.81
1990	10.6	1.92
2000	11.6	1.93

En Nueva Zelanda el porcentaje de nacimientos pretérmino incremento del 4.3% en 1980 a 5.9% en 1999 un incremento del 37%. Sorprendentemente el porcentaje incremento un 72% en estratos socioeconómicos altos pero solamente un 3.5% en los grupos mas pobres. Esto debido a los efectos que tiene el retrasar la edad de embarazo en mujeres que ejercen una profesión incrementando así el uso de las técnicas de reproducción asistida en este grupo de mujeres, incrementándose el numero de embarazo múltiples y el numero de intervenciones obstétricas.

En Canadá la proporción de nacimientos en mujeres mayores de 35 años ha incrementado del 8.4% en 1990 a 12.6% en 1996 un incremento mayor del 50%. En ese grupo de mujeres el porcentaje del nacimiento pretérmino incremento un 14%. Es estimado que el 36% de este incremento es atribuido por retrasar la edad del embarazo, contribuyendo también al incremento de los embarazos gemelares dobles en un 15 % y un 14 % en embarazos gemelares triples.

En un estudio realizado en Finlandia se demostró que la incidencia del parto pretérmino cayó del 9% en 1966 a 4.8% en 1986, sin embargo la proporción de partos pretérminos espontáneos cayó del 97% a 71%, y los partos pretérminos inducidos se incrementaron del 3% en 1966 a 29% en 1986. Los nacimientos pretérmino inducidos fueron más comunes en estratos socioeconómicos bajos en 1966, pero esto dio un giro en 1986. Este giro refleja un cambio en la práctica clínica, como un mejoramiento en los cuidados neonatales, incrementó en el uso de ultrasonido para cálculo de edad gestacional y a la detección temprana de patologías fetales.^{5, 8}

En Estados Unidos existen diferencias raciales en el porcentaje de nacimientos pretérminos y recién nacidos con peso bajo. En el 2000, 13% de los recién nacidos Afro americanos pesaron menos de 2500grs (peso bajo), y 3.1% pesaron menos de 1500grs (peso muy bajo). En los Americanos nativos los porcentajes fueron menores, para peso bajo se reporta un 6.8% y para peso muy bajo un 1.2%, para los Hispanos 6.4% y 1.1% respectivamente y para los blancos 6.5% y 1.1%. Entre los Hispanos el porcentaje de nacimientos con peso muy bajo varía del 1.0% para los mexicanos americanos y 1.9% para los de Puerto Rico. El porcentaje de los nacimientos pretérmino se incrementó de 1990 al 2001 para los blancos no hispanos y para los hispanos; pero cayó significativamente para la raza negra no hispana, siendo los nacimientos antes de las 28 semanas de gestación del 37.7% en el 2000.

Los nacimientos con pesos muy bajos (<1500grs) incrementaron de 1.16% en 1981 a 1.27% en 1990 y 1.44% en el 2001, causado por un incremento sustancial en las gestaciones múltiples.

En el 2000 el 23% de los nacimientos con peso muy bajo nacieron de embarazos gemelares dobles, triples o de alto orden fetal, como se ha mencionado, este incremento es ocasionado por el aumento en el uso de las técnicas de reproducción asistida, siendo más evidente en la raza blanca, aunque se presenta en todas las razas.

La proporción de embarazos triples o de alto orden fetal ha disminuido un poco con el mejoramiento de las prácticas en reproducción asistida, pero el incremento en embarazos gemelares dobles continúa.^{7, 9,10.}

En América latina, la incidencia de peso bajo al nacimiento se observa en casi el 11% de los recién nacidos, constituyendo un problema de salud pública por su impacto en la mortalidad neonatal e infantil.^{12.}

En México, para 1985, de cada 10 niños que nacen, uno es prematuro (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, 1985); en 1990, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) reporta una tasa de 12 por cada 100 nacidos vivos con bajo peso.⁵²

En el año 2000, en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), la incidencia de parto pretérmino fue de 19.5%, de ésta 1.2% fue antes de las 28 semanas; el parto pretérmino y sus consecuencias contribuyeron con 38.4% de las muertes neonatales, ubicando a la prematurez y comorbilidad asociada en el primero y segundo lugar como causa de mortalidad perinatal, alternando con los defectos congénitos en los últimos cinco años.⁵¹

VI. IMPACTO ECONÓMICO

El parto pretérmino es la causa más común de las complicaciones perinatales. Aproximadamente el 12% de los embarazos viables nacen por lo menos antes de las 37 semanas de gestación, y la incidencia de la población más vulnerable (nacimiento antes de las 28 semanas de gestación) es alrededor del 1%. Estos 30,000 infantes vulnerables ocupan el nivel 3 de los cuidados intensivos neonatales por 3 a 4 meses. Los costos hospitalarios exceden \$200,000 por infante sobreviviente nacido entre las 25 y 26 semanas de gestación. Los honorarios de los neonatólogos, pediatras, enfermeras neonatales, radiólogos y otros especialistas (cirujano pediatra, neurólogos, infectólogos etc.) doblan el costo.

Debido a que el 10% a 30% de estos recién nacidos vulnerables tienen complicaciones pulmonares severas (displasia broncopulmonar oxígeno dependiente), resecciones intestinales por enterocolitis necrosante, o complicaciones neurológicas severas (parálisis cerebral o retraso mental, ceguera), los cuidados médicos de toda la vida y los costos sociales son en millones de dólares.¹⁰

GASTOS HOSPITALARIOS POR EDADES GESTACIONALES (MEMORIAL HOSPITAL NORTH CAROLINA 2002) ¹⁰

EDAD GESTACIONAL (NÚMERO)	CARGOS MATERNOS	CARGOS DEL RECIÉN NACIDO	CARGOS TOTALES
25-26 semanas (40)	\$11,102	\$192,892	\$203,994
27-28 semanas (58)	\$9,765	\$160,234	\$169,999
29-30 semanas (76)	\$10,882	\$70,684	\$81,566
31-32 semanas (127)	\$9,500	\$36,991	\$46,490
33-34 semanas (208)	\$9,016	\$15,450	\$24,447
35-36 semanas (240)	\$6,091	\$8,484	\$14,457
> 36 semanas (204)	\$4,310	\$2,276	\$6,586

En un estudio económico realizado en Estados Unidos por el Centro de datos perinatales en el 2004, reporta que el 11% de los recién nacidos que cuentan con seguro de gastos médicos

empresariales son pretérminos. Los gastos médicos de un recién nacido prematuro para un empleado, durante el primer año de vida, se ha calculado en ₡41,610; 15 veces más alto que para los recién nacidos sanos de término, que se ha calculado en ₡2,380.¹³

GASTOS REALIZADOS POR UN EMPLEADO¹³

CONCEPTO	EMBARAZO DE TÉRMINO SIN COMPLICACIONES	NACIMIENTO CON DIAGNOSTICO DE PREMATUREZ
Hospitalización	₡1,210	₡35,034
Honorarios médicos	₡1,518	₡6,079
Medicamentos	₡102	₡497
TOTAL	₡2,830	₡41,610

En México se desconocen los niveles y tendencias reales del impacto económico del parto pretérmino en los diferentes estados y a nivel nacional, debido a la mala calidad de los datos y al alto subregistro de los nacimientos pretérminos.⁵¹

EL COSTO DE LA BAJA PRODUCTIVIDAD

En promedio un bebé prematuro que cuenta con seguro de gastos médicos permanece en promedio 16.8 días en el hospital; dependiendo de la edad gestacional ya que en ocasiones pueden llegar a permanecer por 3 a 4 meses¹⁰; en comparación con un bebé de término que permanece 2.3 días. Además los bebés prematuros durante su primer año de vida acuden a consultas médicas, un promedio de 9 veces, comparado con las 6 consultas para los de término.

Esto significa ausencia laboral por parte de los padres; las madres de los bebés prematuros gastan 29.1 días de incapacidad extra dentro de los primeros 6 meses posteriores al nacimiento, en comparación con las madres de bebés de término que llegan a ocupar 18.9 días extras.

La pérdida de salario para los empleados que se ha calculado por los días extras de incapacidad es de ₡1,513. En términos de productividad, se ha calculado una pérdida de ₡2,766.¹³

VII. ETIOLOGÍA

Los factores más comunes relacionados con el parto pretérmino en general son:

- Raza Afro-americana.
- Estrato socioeconómico bajo.
- Desnutrición.
- Obesidad.
- Infección periodontal.
- Pobre ganancia ponderal, con IMC <19.6.
- Control prenatal insuficiente.
- Edad materna < 18 años o > 35 años.
- Trabajo excesivo, con largos periodos estando de pié.
- Violencia intrafamiliar.
- Altos niveles de estrés.
- Anemia.
- Embarazos múltiples (gemelar doble, triple o de alto orden fetal)
- Tabaquismo, alcoholismo o drogadicción.

- Infección o colonización del tracto genitourinario.
- Anomalías o lesiones cervicales.
- Malformaciones uterinas.
- Miomatosis uterina.
- Periodo intergenésico corto 6-9 meses.
- Fertilización in Vitro.
- Diabetes mellitas o gestacional.
- Hipertensión
- Hemorragia del segundo trimestre.
- Trastornos de la coagulación.
- Dilatación cervical prematura >1cm con más del 80% de borramiento.
- Historia de parto pretérmino previo.^{9,14,15.}

Actualmente se reconoce que el parto pretérmino es un síndrome heterogéneo distinguiendo tres subgrupos:

1. Casos espontáneos asociados a la ruptura prematura de membranas.

2. Inducido o Indicado que resulta cuando los riesgos maternos o fetales sobrepasan el propio riesgo de la prematuridad.

3. Casos espontáneos con membranas íntegras.^{9, 10, 14}

El parto pretérmino indicado ocupa el 30% de los nacimientos pretérminos y resulta cuando los riesgos fetales o maternos son mayores que el propio riesgo de la prematuridad. Las causas más frecuentes son:

1. Preeclampsia (40%)
2. Sufrimiento fetal agudo (25%-30%)
3. Restricción del crecimiento intrauterino (10%)
4. Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta o placenta previa (10%)
5. Muerte Fetal (5%-7%)

En un 20% de los casos se identifican múltiples factores asociados.^{9, 10}

Los factores de riesgo asociados con los nacimientos pretérmino indicado son:

- Malformaciones uterinas.
- Proteinúria antes de las 24 semanas de gestación.
- Hipertensión crónica.
- Diabetes mellitus.
- Hospitalización por amenaza de parto pretérmino.
- Antecedente de parto pretérmino indicado.
- Enfermedad pulmonar materna, a excepción del asma.

- Antecedente de parto pretérmino previo.
- Antecedente de pérdida fetal temprana.
- Edad materna > 35 años.
- Nuliparidad.
- Raza negra.
- Trabajar durante el embarazo.^{9, 10}

Las dos terceras partes de los nacimientos pretérminos las ocupan aquellos partos pretérminos asociados a ruptura prematura de membranas y aquellos partos pretérmino espontáneos no asociados a ruptura prematura de membranas, en proporciones iguales.

Los factores de riesgo asociados con el parto pretérmino espontáneo no asociado a ruptura de membranas son:

- Parto pretérmino previo.
- Índice de masa corporal bajo.
- Pobre ganancia ponderal.
- Empleos con carga de trabajo excesiva.
- Malformaciones uterinas.
- Embarazos múltiples.
- Sobredistensión uterina (polihidramnios)
- Sufrimiento fetal crónico

- Hemorragia del 1er o 2do trimestre.
- Estrés psicosocial.
- Toxicomanías (tabaquismo, alcoholismo y/o drogadicción).
- Embarazo en la adolescencia.
- Incompetencia Cervical ^{9,10}

Los factores de riesgo que se asocian con partos pretérminos espontáneos asociados a ruptura prematura de membranas son:

- Vaginosis bacteriana.
- Enfermedades de transmisión sexual.
- Infección de vías urinarias.
- Incompetencia istmito-cervical.
- Raza Afro-americana.
- Estrato socioeconómico bajo.

- Antecedente de ruptura prematura de membranas en embarazos previos.
- Toxicomanías (tabaquismo, alcoholismo, drogadicción).^{9, 10}

Estudios realizados en México sobre los factores de riesgo maternos asociados al parto pretérmino reportan que la ruptura prematura de membranas es quizá la patología más asociada al parto pretérmino, y a complicaciones neonatales, sobre todo cuando hay complicaciones infecciosas que desencadenan corioamnioitis y septicemia neonatal. Dentro de los factores de riesgo que se conocen, los que más se mencionan son: las cervicovaginitis, infecciones de vías urinarias, preeclampsia, la anemia ferropénica que aumenta el riesgo de bajo peso al nacer; y el estrés psicosocial.

En un estudio de casos y controles realizado en el Instituto Mexicano del Seguro de Baja California entre 1997 y 1998 sobre los factores de riesgo maternos asociados al parto pretérmino, se reporta que la infecciones cervicovaginales y las infecciones de vías urinarias estuvieron asociadas al parto pretérmino en 47.9 y 30.2% respectivamente. El polihidramnios se presenta entre 0.4 y 2.3% de todos los embarazos.

Se realizó un estudio de casos y controles en el Hospital Regional No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Querétaro de septiembre del 2001 a junio del 2002, con una muestra de 138 pacientes; mencionando una incidencia de parto pretérmino del 7%, los factores de riesgo que tuvieron una significancia estadística fueron la ruptura prematura de membranas, cervicovaginitis, hiperemesis gravídica, infección de vías urinarias y anemia.¹⁶

VIII. FISIOPATOGENIA

De acuerdo a la etiología y a los factores de riesgo relacionados, existen 4 principales mecanismos fisiopatogénicos que son:

1. Activación del eje Hipotálamo-hipófisis suprarrenal fetal o materno.
2. Infección del tracto genital ascendente o preexistente.
3. Hemorragia decidual, o desprendimiento placentario.
4. Distensión uterina patológica.

ACTIVACIÓN DEL EJE HIPOTÁLAMO HIPÓFISIS SUPRARRENAL

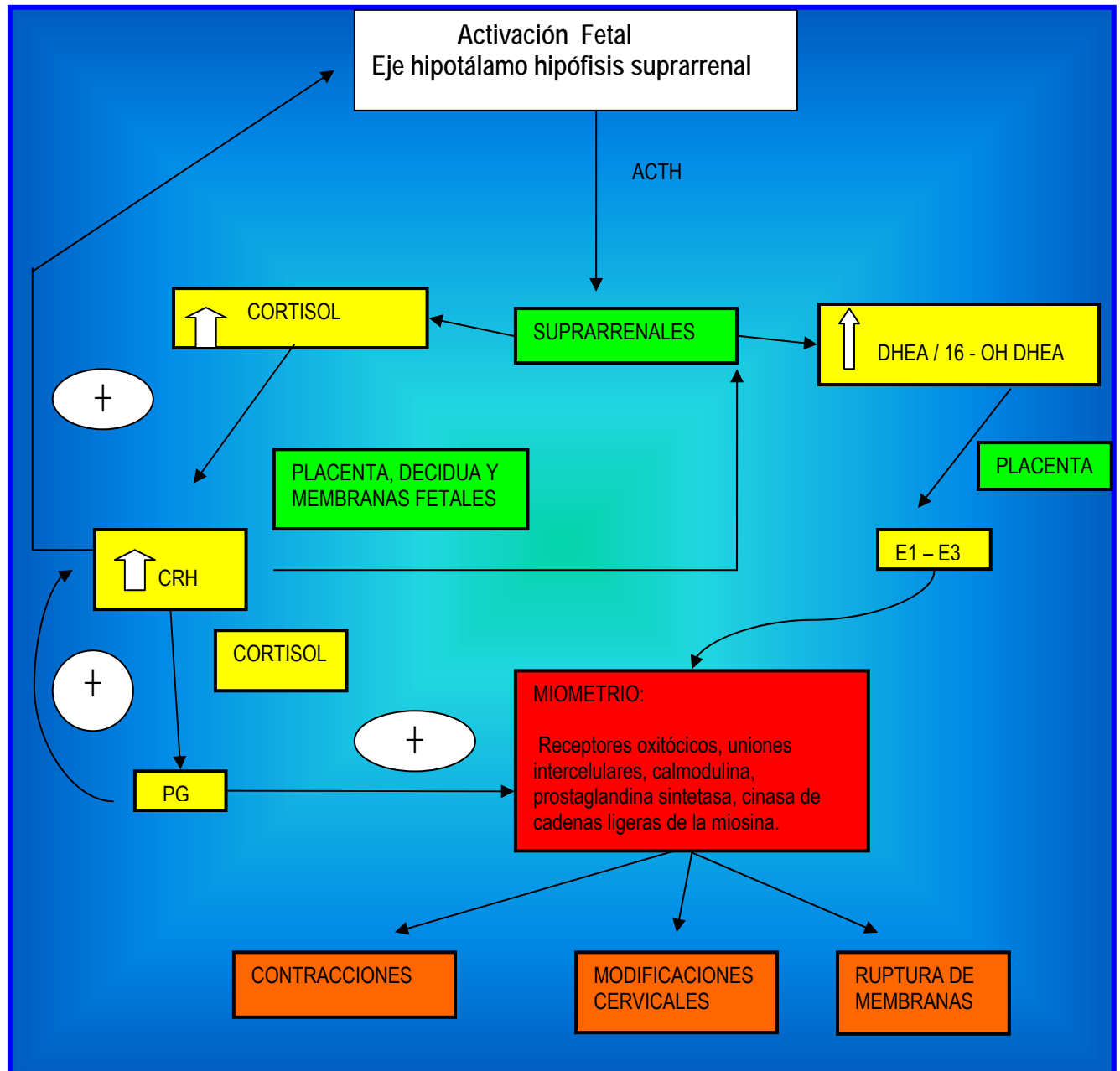
El estrés materno o alteraciones vasculares uteroplacentarias pueden causar activación prematura del eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal, presentándose en más de 1/3 de los partos pretérminos.

El mediador bioquímico del estrés que induce parto pretérmino es la Hormona liberadora de corticotropina (CRH). La corticotropina hipotalámica (CRH) es liberada dentro de la circulación portal, liberando la hormona adrenocorticotropina (ACTH) que actúa en las glándulas suprarrenales fetales induciendo la síntesis del cortisol. El cortisol tiene un sistema de retroalimentación negativa, inhibiendo la producción y liberación de CRH y ACTH. Sin embargo la CRH es sintetizada por el trofoblasto en la placenta, el corion, por las células del amnios y células deciduales.

La CRH incrementa la producción de prostaglandinas en el amnios, corion y la decidua., y también puede actuar directamente en el eje fetal adrenal estimulando la producción de dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS), este compuesto puede ser hidrolizado por la enzima 16-hidroxilasa en el pulmón fetal produciendo 16-hidroxi-dehidroepiandrosterona. Después de que es transportada a la placenta, la DHEAS es convertida a estradiol y estrona, mientras que la 16-hidroxi-DHEAS es convertida a estriol. Estos estrógenos (estradiol, estriol, estrona) activan el miometrio, incrementando la cantidad de uniones intercelulares (gap junctions), receptores de oxitocina, prostaglandina $F_{2\alpha}$ sintetasa, la cinasa de las cadenas ligera de la miosina y calmodulina.

Aunque las prostaglandinas actúan directamente estimulando el miometrio y provocando cambios cervicales por degradación de la matriz extracelular, también estimulan la liberación de CRH en la placenta, en las membranas fetales, y en la decidua, estableciendo un sistema de retroalimentación positiva local o parácrino.

El cortisol también actúa localmente en la placenta y en las membranas fetales incrementando la expresión de ciclooxigenasa 2 la enzima crucial para la síntesis de prostaglandinas, mientras inhibe la expresión de la 15-hidroxiprostaglandina deshidrogenasa coriónica, la enzima primaria que metaboliza las prostaglandinas.^{2, 4, 5, 11.}

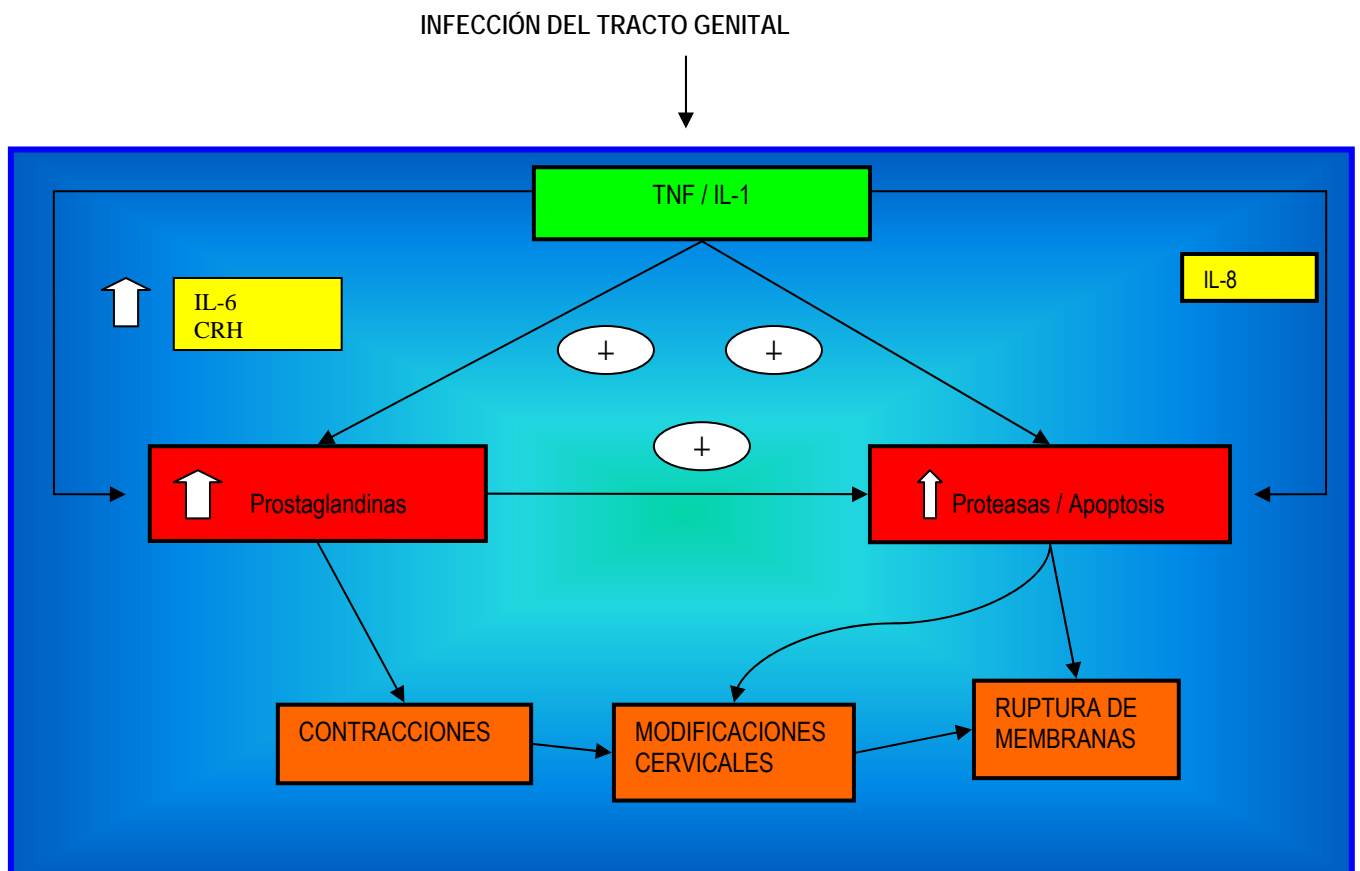


INFECCIÓN DEL TRACTO GENITAL ASCENDENTE O PREEXISTENTE

El 50% de los partos pretérminos, especialmente antes de las 30 semanas de gestación, se han atribuido a las infecciones del tracto genital.

La infección de la decidua, amnios, corion, e intra amniótica se asocian con la activación de los macrófagos del tracto genital, que expresan interleucina 1 beta (IL-1 β) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Estas dos citocinas, estimulan directamente la síntesis de prostaglandinas en el amnios, corion, decidua y placenta; mientras inhiben la expresión de la enzima 15 hidroxiprostaglandin-deshidrogenasa. Los efectos del TNF- α o IL-1 β se incrementan por la acción local de la IL-6 y CRH que sirve para estimular la producción de prostaglandinas. La IL-1 β al igual que TNF- α incrementan la expresión de las metaloproteinasas de la matriz extracelular; y el incremento de IL-8 en la decidua, corion y cérvix lo que promueve la ruptura de membranas y modificaciones cervicales.

Finalmente el factor de necrosis tumoral y las metaloproteinasas promueven la apoptosis en el amnios, ocasionando así la ruptura prematura de membranas.¹¹

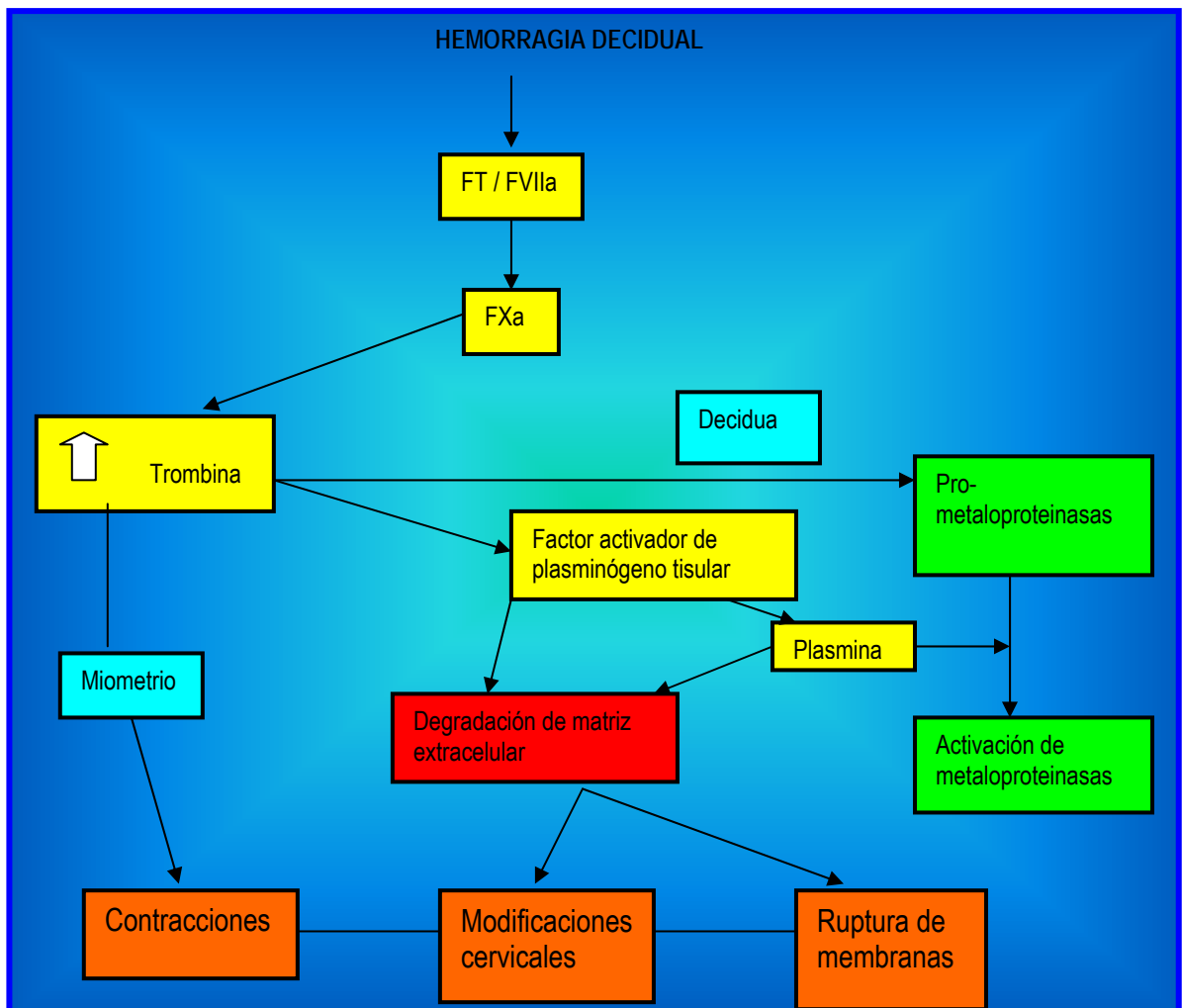


HEMORRAGIA DECIDUAL

La hemorragia decidual o abrupto placentario, activa una cascada de uterotoninas y sustancias proteolíticas que promueven modificaciones cervicales, contracciones uterinas y la ruptura prematura de membranas.

Aunque la evidencia de la hemorragia es histológica se presenta en más del 60% de los partos pretérminos, y su manifestación clínica evidente (sangrado vaginal recurrente) precede al 20% de los partos pretérminos, elevando 7 veces más el riesgo de ruptura prematura de membranas.

La hemorragia dentro de la decidua, expone al factor tisular (FT) y al factor VIIa, lo que activa al factor Xa para generar trombina. Aunque la trombina adhiere al fibrinógeno para formar un coagulo de fibrina, también estimula a los receptores celulares activadores de proteasas para producir proteasas deciduales como el factor activador del plasminógeno, lo que a su vez degrada la matriz extracelular ocasionando modificaciones cervicales y/o ruptura prematura de membranas. Además de este mecanismo, la trombina también actúa directamente estimulando las contracciones miométricas.¹¹

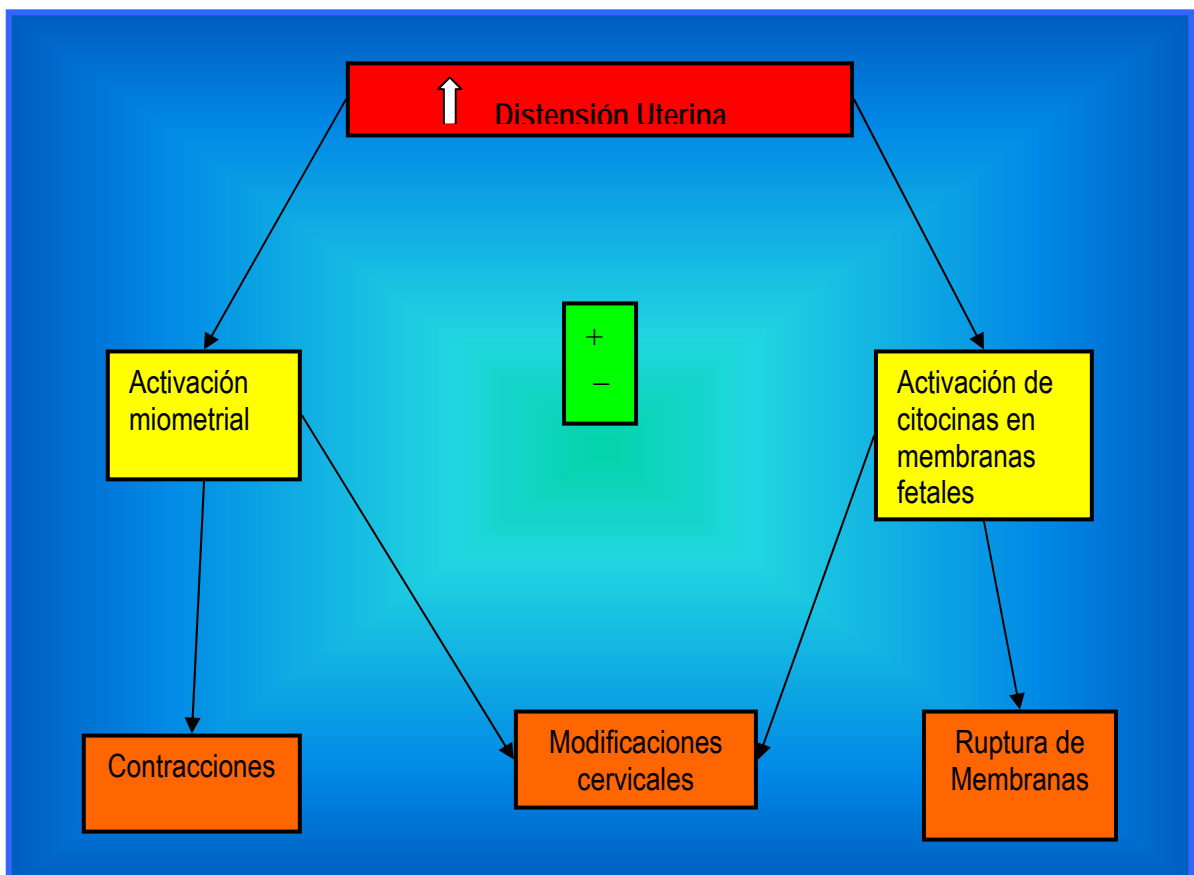


SOBREDISTENSIÓN UTERINA

El cuarto mecanismo fisiopatogénico resulta del incremento en el tamaño uterino por ejemplo en gestaciones múltiples o polihidramnios, que exceden la hiperplasia e hipertrofia compensatoria.

El mecanismo resultante es el incremento de la expresión de las uniones intercelulares (gap junctions), receptores de oxitocina, de la prostaglandina sintetasa y de la cinasa de las cadenas ligeras de la miosina. Al igual, el estiramiento excesivo de las membranas fetales se asocia con el incremento de la IL-8 y la expresión del factor activador del plasminógeno.

Estudios que se han realizado In Vitro sugieren que el estiramiento del amnios, miometrio y células cervicales incrementan directamente la síntesis de prostaglandina E_2 y $F_{2\alpha}$.^{1,11}



IX. FACTORES DE RIESGO

1. INFECCIÓN MATERNA

Las infecciones maternas han sido reconocidas ampliamente como factores de riesgo para el desarrollo de resultados perinatales y neonatales adversos, incluyendo el parto pretérmino.¹⁷⁻²⁸

Las infecciones clásicas transmitidas sexualmente son el VIH, la sífilis, gonorrea, herpes, tricomoniasis y Chlamydia. Existen otras infecciones maternas que no pueden ser clasificadas tan fácilmente como las causadas por *Estreptococo* del grupo B, el virus de la Hepatitis B, Citomegalovirus, y organismos asociados con vaginosis bacteriana como; *Gardnerella vaginalis*, micoplasma, bacteroides y *Mobilincus* especies; los cuales son encontrados frecuentemente en mujeres sexualmente activas, pero su modo de transmisión muchas veces no es tan aparente. Otras infecciones maternas que son asociadas con resultados perinatales adversos son la malaria, parvovirus, rubéola y listeria; que generalmente no se transmiten sexualmente.¹⁹

Varios tipos de infecciones maternas son las causales de resultados perinatales adversos incrementando la mortalidad y morbilidad infantil incluyendo muertes fetales, muertes neonatales, malformaciones congénitas, hemorragia intraventricular, síndrome de distress respiratorio, enterocolitis necrosante, parálisis cerebral, retraso mental, nacimiento pretérmino y restricción del crecimiento intrauterino.^{19,20}

Los resultados perinatales adversos asociados a las infecciones maternas pueden ocurrir debido a la infección directa del feto o del neonato, o porque las infecciones causan nacimientos pretérmino sin afectar directamente al feto. Para aquellos organismos que dañan directamente al feto, la vía de transmisión puede ocurrir dentro del útero vía transplacentaria, o por infección ascendente; o en el período intraparto secundario al contacto del recién nacido con las secreciones genitales infectadas o con la sangre materna y la transmisión postparto ocurre a través de la leche materna.¹⁹

INFECCIÓN Y MUERTES FETALES

La infección puede resultar en muerte fetal a través de diferentes vías:

- Primero, la infección materna puede desencadenar una enfermedad sistémica, afectando severamente a la madre; quizá por la fiebre materna elevada, distress respiratorio materno, o por reacciones sistémicas a la enfermedad, el feto puede morir, aunque el

microorganismo nunca se transmite a la placenta o al feto directamente. El ejemplo de este fenómeno es la Influenza o la Poliomielitis maternas.

- Segundo, la placenta puede ser directamente infectada sin diseminación del microorganismo hacia el feto; en este caso se reduce el flujo sanguíneo hacia el feto, resultando en una muerte fetal. Un ejemplo es la malaria que ocasiona muertes fetales por daño directo a la placenta.

- Tercero, el feto puede ser directamente infectado a través de la placenta o las membranas, dañando directamente algún órgano fetal como los pulmones, cerebro, hígado o corazón. Los ejemplos de este tipo de infección incluyen la neumonía fetal asociada a escherichia coli o corioamnioitis por Estreptococo del grupo B, o infección sistémica por el virus coxsackie A o B.

- Cuarto, si la infección ocurre en el primer trimestre, el feto no puede morir pero se pueden presentar malformaciones congénitas graves resultando en muertes fetales posteriores; un ejemplo de este mecanismo es la Rubéola.

- Quinto, una infección en el útero o en cualquier parte de la madre puede precipitar un parto pretérmino, un ejemplo de esto es la infección causada por Ureaplasma urealyticum y E. coli.²⁰

INFECCIONES ESPECÍFICAS RELACIONADAS CON MUERTES FETALES

ORGANISMO	INFECCIÓN MATERNA
Espiroquetas	
Treponema pallidum	Sífilis
Borellia burgodoferi	Enfermedad de Lyme
Leptospira interrogans	Leptospirosis
Protozoarios	
Trypanosoma brucei	Tripanosomiasis
Trypanosoma cruzi	Enfermedad de Chagas
Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax	Malaria
Toxoplasma gondii	Toxoplasmosis
Coxiella burnetti	Fiebre Q
Virus	
Parvovirus (B19)	Eritema infeccioso
Coxsackie A y B	Varias presentaciones clínicas
Echovirus	Varias presentaciones clínicas
Enterovirus	Varias presentaciones clínicas

Polio virus	Poliomielitis
Varicella zoster	Varicela
Rubéola virus	Rubéola
Citomegalovirus	Generalmente asintomática
Virus de la inmunodeficiencia humana	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
Virus coriomeningitis linfocítica	Coriomeningitis Linfocítica
Bacteria	
E.coli	Generalmente asintomática
Streptococo Grupo B	Generalmente asintomática
Klebsiella	Generalmente asintomática
Enterococcus	Generalmente asintomática
Ureaplasma urealyticum	Generalmente asintomática
Micoplasma hominus	Generalmente asintomática
Bacteroides	Generalmente asintomática
Listeria monocytogenes	Listeriosis
Chlamydia trachomatis	Infección pélvica
Neisseria gonorrhoeae	Infección pélvica
Brucellosis, Clostridium, Pseudomonas	
Hongos	
Candida albicans	Vaginitis

A. INFECCIÓN Y PARTO PRETÉRMINO

Las infecciones maternas que se asocian con parto pretérmino son:

1. Infección intrauterina.- clínica o subclínica.
2. Infecciones o colonización del tracto genito urinario inferior.- Vaginosis bacteriana e Infección de vías urinarias.
3. Infecciones a distancia.- Periodontitis, Pielonefritis, Apendicitis.¹⁸

Estudios epidemiológicos del parto pretérmino espontáneo revelan que los nacimientos antes de las 34 semanas de gestación, son acompañados frecuentemente por infecciones intrauterinas, clínicas o subclínicas. La estrecha relación que existe entre la infección clínica e histológica se incrementa a medida que disminuye la edad gestacional, especialmente antes de

las 30 a 32 semanas de gestación y la positividad de los cultivos del líquido amniótico es inversamente proporcional a la edad gestacional reportándose hasta en un 20 a 30%, por lo que la infección intrauterina es poco común después de las 34 semanas de gestación.^{9, 17.}

1 A. INFECCIÓN INTRAUTERINA

Las infecciones dentro del útero pueden estar localizadas:

1. En el espacio entre la decidua y las membranas.
2. Dentro de las propias membranas.
3. En el líquido amniótico.
4. Dentro de la placenta o el feto.

Estudios que se han realizado sugieren que la infección más comúnmente encontrada es aquella que se encuentra en las membranas o adyacentes a ellas; y es importante mencionar que de las mujeres que tienen infección en las membranas amnióticas, solo la mitad presentan bacterias en el líquido amniótico, y un porcentaje mucho menor presentan infección fetal. Esto nos explica la ruta de diseminación bacteriana siendo de las membranas al líquido amniótico y de ahí al feto. Los organismos que causan infección intra-amniótica entran al útero a través de la placenta o ascienden por la vagina al útero a través del cérvix.^{9, 19.}

La mayor parte de las bacterias que se encuentran en el útero y que se asocian al parto pretérmino son de origen vaginal. En las mujeres con parto pretérmino espontáneo con membranas íntegras las bacterias que se encuentran frecuentemente son bacterias vaginales de baja virulencia como: *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Peptoestreptococo*. Las bacterias que con menor frecuencia se aíslan son: *Chlamydia trachomatis*, *Tricomonas*, *Escherichia coli*, estreptococos del grupo B.⁹

En un estudio realizado por Witt, et al, publicado en el 2005 se demostró que la prevalencia del *Ureaplasma urealyticum* en la cavidad uterina era más alta en aquellas cesáreas realizadas por ruptura prematura de membranas o por amenaza de parto pretérmino refractaria a medicamento; que en aquellas cesáreas pretérmino realizadas por algún otra indicación. El *ureaplasma urealyticum* es un procarionte que se aísla de la vagina en un 40 a 80% de las mujeres y del 10 % al 28% en la cavidad amniótica; se ha relacionado con resultados neonatales adversos, ya que existen evidencias de que la colonización de las vías respiratorias de los prematuros favorece el desarrollo de infecciones pulmonares crónicas, aunque esta aseveración

no ha sido confirmado por otros estudios; Además la infección amniótica por este microorganismo ha sido implicada también en el desarrollo de endometritis post cesárea.²⁷

La etiología del parto pretérmino y de la ruptura prematura de membranas es multifactorial incluyendo factores ambientales y genéticos.^{24,25}

La colonización bacteriana de la interfase coriodecidual, induce la producción de citocinas inflamatorias, incluyendo TNF α , IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8 y factor estimulante de colonias de granulocitos, ocasionando síntesis de prostaglandinas, activación de los neutrófilos y aumento de la expresión de metaloproteinasas. Las prostaglandinas estimulan la contractilidad uterina, las metaloproteinasas debilitan las membranas amnióticas, remodelan y debilitan la colágena cervical.^{9,19}

Existen citocinas anti-inflamatorias que modulan el efecto de las citocinas inflamatorias antes mencionadas; estas son la IL-10, IL-4, receptor antagonista de IL-1 (IL-1ra), factor transformador de crecimiento beta uno (TGF- β 1).

La IL-4 y la IL-10 inhiben la producción de prostaglandinas, estimulando a los monocitos y de los neutrófilos a través de la inhibición de la ciclooxigenasa 2.

El receptor de factor de necrosis tumoral (TNFr), miembro 6 de la superfamilia de proteínas FAS y la proteína C de unión a la manosa (MBP-C) son mediadores inmunes importantes. Los receptores de superficie FAS cuando se unen a su ligando median la muerte celular por apoptosis, el alelo 670 para este gen se relaciona con la enfermedad injerto contra huésped e infección; y la proteína C de unión a la manosa es importante en la defensa del huésped contra los patógenos; uniéndose a los carbohidratos de la superficie celular de los patógenos promoviendo la opsonización de los mismos y así activando el complemento; por lo que los bajos niveles de esta proteína se han asociado con la mayor susceptibilidad a las infecciones relacionadas con el parto pretérmino. Se ha demostrado en estudios que el polimorfismo de los genes inmunomoduladores como la IL-4, TNF, IL-10, puede incrementar la susceptibilidad al parto pretérmino y a la ruptura prematura de membranas.^{22, 24,25}

La infección intrauterina puede presentarse de manera subclínica y clínica.¹⁸

Los factores de riesgo obstétrico para el desarrollo de infección intrauterina son la nuliparidad, líquido amniótico meconial, monitorización interna prolongada ya sea uterina o fetal, trabajo de parto prolongado, presencia de patógenos en el tracto genital inferior (gonorrea, Gardnerella vaginalis, vaginosis bacteriana), y un número excesivo de tactos vaginales.

La forma clínica es conocida como corioamnioitis se presentan del 5% al 13.8% y hasta el 40% en los casos de ruptura prematura de membranas. La incidencia de infección intrauterina en mujeres con ruptura prematura de membranas en embarazos menores de 27 semanas de gestación es del 41%, en embarazos de 28 a 36 semanas de gestación es del 15% y en embarazos de término es del 2%.

La infección intrauterina explica del 10% al 40% de los casos de fiebre materna en el periodo periparto y el 50% de los nacimientos pretérmino antes de las 30 semanas de gestación; y se asocia con 20% a 40% de los casos de sepsis neonatal temprana y neumonía; además complica el 0.5% al 10.5% de los nacimientos.^{10, 18.}

El diagnóstico se realiza con la presencia de fiebre materna $>38^{\circ}\text{C}$ y por lo menos dos de los siguientes datos:

- Leucocitosis materna.- $>15,000$ células / milímetro cúbico.
- Taquicardia materna.- > 100 latidos / minuto.
- Taquicardia fetal.- >160 latidos / minuto.
- Irritabilidad uterina.
- Olor fétido del líquido amniótico.¹⁰

El criterio diagnóstico histológico de la corioamnioitis es la infiltración de células blancas dentro del amnios y del corion; recientemente se ha reportado que cultivos positivos o PCR positivas para DNA viral o bacteriano ya no se utilizan como criterios diagnósticos de infección intrauterina, debido a que se pueden haber colonización de microorganismos provenientes de la vagina después de una ruptura prematura de membranas. Además en años recientes se han realizado investigaciones en las que se han demostrado marcadores de infección intrauterina como: elevación de varias citocinas incluyendo IL-6, IL 1β e IL-8; elevación de metaloproteinasas de la matriz extracelular; y presencia de células blancas en el líquido amniótico. Estos en conjunto se utilizan como marcadores sucedáneos de infección intrauterina.^{9, 19.}

La forma subclínica se ha llegado a demostrar por cultivos del líquido amniótico en pacientes asintomáticas con amenaza de parto prematuro rebelde al tratamiento hasta en un 17% a 49%.

La amniocentesis para cultivo de líquido amniótico es la prueba "Gold Standard" para documentar la corioamnioitis subclínica. Este procedimiento ha sido utilizado en mujeres con amenaza de parto pretérmino refractaria a tratamiento para determinar si se debe seguir la tocólisis, además la amniocentesis se lleva a cabo para descartar infección intraamniótica de otras causas de dolor abdominal, fiebre materna o irritabilidad uterina (DPPNI, Síndrome viral materno, apendicitis).

En la mayoría de los casos el clínico no puede esperar 24 a 48 horas para el resultado del cultivo del líquido amniótico, pero puede utilizar otros parámetros que lo orientan hacia el origen infeccioso del problema. Estos parámetros son:

- Tinción de Gram.- la presencia de cualquier bacteria y de por lo menos 6 leucocitos por campo es sospechoso de infección.
- Concentración de glucosa.- resultado anormal es $<15\text{mg/dl}$.
- Concentración de células blancas.- resultado anormal es de >30 células por campo.
- Actividad de la esterasa leucocitaria.- resultado anormal es indicios de actividad o gran actividad.

El valor predictivo positivo de estos parámetros es bajo reportándose del 25% al 50%, aunque existe una gran variabilidad en los resultados lo que depende de la población estudiada, de las diferentes técnicas microbiológicas, etc. En pacientes con trabajo de parto pretérmino, estos parámetros tienen una sensibilidad del 90% y especificidad del 80% para predecir resultados positivos en el cultivo del líquido amniótico, sin embargo debido a la baja prevalencia de infección intra-amniótica (15% al 20%), la combinación de estos parámetros tienen un resultado de falsos positivos del 60%. El clínico debe utilizar cuidadosamente estos resultados, sobre todo al tomar decisiones de interrupción a edades gestacionales muy tempranas. Newton en su publicación no recomienda realizar la amniocentesis por el pobre valor predictivo positivo y por el retraso de hasta 48 horas para el cultivo.^{10, 19.}

Las complicaciones maternas de choque séptico, coagulopatía, síndrome de distress respiratorio son poco frecuentes en lugares donde existe la facilidad de utilizar antibióticos de amplio espectro. Las complicaciones maternas más comunes son la bacteremia, complicaciones del trabajo de parto, necesidad de interrupción del embarazo por vía abdominal y hemorragia. La bacteremia ocurre del 5% al 10% en mujeres con infección intra-amniótica, pero es más común cuando se asocia con *Gardnerella vaginalis* y *Escherichia coli*. La necesidad de interrumpir el embarazo por vía abdominal incrementa el riesgo de

complicaciones quirúrgicas tales como hemorragia, infección de la herida quirúrgica y endometriometritis.

Aunque se entiende pobremente el mecanismo fisiopatogénico de las alteraciones del trabajo de parto, se ha ilustrado en una serie de estudios retrospectivos utilizando un análisis de multivariantes, que la infección intrauterina se relaciona con un incremento en la necesidad de oxitocina, analgesia epidural, necesidad del nacimiento por cesárea, así con un incremento en alteraciones de la primera y segunda fase del trabajo de parto. Esto es debido a que las endotoxinas y exotoxinas bacterianas tienen un efecto bifásico en la producción de prostaglandinas y citocinas por el amnios, corion y la decidua. Inicialmente existe un incremento en la síntesis de citocinas y prostaglandinas y al ir incrementando la concentración de toxinas bacterianas y citocinas, se deteriora la función miometrial ocasionando alteraciones en el trabajo de parto; y el mismo deterioro en la función miometrial ocasiona atonía uterina.¹⁰

Las complicaciones neonatales de tipo infeccioso se presentan de un 10% a un 20% incluyendo la sepsis y la neumonía. El predictor de la sepsis o de la neumonía es la taquicardia fetal, pero puede ser solo por hipertermia fetal, por lo que el uso de un antipirético (acetaminofen rectal cada 4hrs) es diagnóstico, debido a que el control de la hipertermia materna reduce el estrés metabólico consecuencia de la hipertermia fetal, disminuyendo así, la frecuencia cardíaca fetal. En caso de que la taquicardia fetal no sea por la hipertermia materna, el antipirético no reduce la frecuencia cardíaca fetal. Los neonatos con peso extremadamente bajo al nacer y peso bajo al nacer tienen un riesgo 2 o 3 veces mayor de síndrome de dificultad respiratoria, sepsis y de muerte por sepsis.^{10, 18, 19.}

Entre los neonatos pretérmino, nacidos de madres con infección intra-amniótica subclínica, se presenta un alto porcentaje de muertes dentro de las primeras 24hrs de vida secundario al síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, y disfunción orgánica múltiple. Los neonatos pretérminos nacidos de madres con corioamnioitis clínica tienen un riesgo relativo de 1.9 para parálisis cerebral y de 3 para leucomalacia periventricular.

El determinante del daño fetal, no solo es la presencia de la bacteria, si no la respuesta fetal a la infección intra-amniótica, conocida como síndrome de respuesta inflamatoria fetal; el cual se define por una concentración elevada de interleucina 6 en el plasma fetal y las consecuencias de esta respuesta son :

- Síndrome de dificultad respiratoria.
- Neumonía.
- Sepsis.
- Displasia broncopulmonar.
- Hemorragia intraventricular.
- Leucomalacia periventricular.
- Enterocolitis necrosante.
- Parálisis cerebral.

Tres mecanismos fisiopatogénicos se han postulado para explicar la asociación entre la infección intraamniótica y el daño cerebral fetal (respuesta inflamatoria fetal, asfixia y daño directo al feto por las toxinas bacterianas).

La concentración elevada en el plasma fetal de $\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ y la IL-6 se relacionan con el desarrollo de lesiones en la sustancia blanca periventricular causando, isquemia cerebral y daño conduciendo al desarrollo de hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular. La asfixia perinatal es consecuencia del edema de las vellosidades coriales, por desprendimiento placentario, o por incremento en el consumo de oxígeno secundario a hipertermia materna.^{10, 18, 19.}

2 A. VAGINOSIS BACTERIANA

La entrada de bacterias del tracto genital inferior hacia la decidua se asocia con el reclutamiento leucocitario, seguido por la producción de citocinas. Las citocinas disparan la síntesis de prostaglandinas en el amnios, corion, decidua y miometrio, lo que desencadena contracciones uterinas, dilatación cervical, exposición de las membranas amnióticas y una gran entrada de microbios a la cavidad uterina. Las citocinas también estimulan la producción de metaloproteinasas en el amnios y el corion lo que desencadena degradación de las membranas fetales y maduración del cérvix. Las bacterias también pueden actuar localmente produciendo enzimas como la sialidasa o mucinasa, lo que debilita la protección del moco cervical y promueve la invasión bacteriana.

La vaginosis bacteriana se ha asociado con un número significativo de complicaciones obstétricas y ginecológicas, tales como parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, aborto espontáneo, corioamnioitis, endometritis postparto, infección de la herida quirúrgica en postoperadas de cesárea, infecciones posquirúrgicas, enfermedad inflamatoria pélvica.^{18,22,23.}

La flora vaginal normal consiste en bacterias aerobias y anaerobias. Los microorganismos predominantes son *Lactobacillus* sp, representando más del 95% de la flora bacteriana vaginal. Se cree que estos organismos confieren defensa contra las infecciones al mantener un pH ácido en la vagina. Los lactobacilos producen peróxido de hidrógeno lo que daña a microorganismos que carecen de radicales libres como los causales de la vaginosis bacteriana, inhibiendo así la colonización.

La vaginosis bacteriana es un síndrome polimicrobiano que resulta de la disminución de la concentración de los lactobacilos y de un incremento de bacterias patógenas. Estos microorganismos incluyen: *Gardnerella vaginalis*, *Mobilincus* sp, *Bacteroides*, *Prevotella* sp, y *Mycoplasma* sp.

La vaginosis bacteriana es muy común. Estudios han revelado que la prevalencia varía dependiendo de la población. En clínicas privadas se encuentra una prevalencia del 4% al 17%, mientras que en clínicas ginecológicas públicas la prevalencia incrementa hasta en un 23%. En población estudiantil la prevalencia se encuentra del 4% al 25% y aumenta hasta en un 61% en mujeres atendidas en clínicas de infecciones de transmisión sexual. Estudios en mujeres embarazadas han demostrado una prevalencia similar que en la población de mujeres no embarazadas, con un rango del 6% al 32%; siendo alrededor del 23% en mujeres de raza negra y solo del 9% en mujeres de raza blanca. La vaginosis bacteriana puede ser asintomática hasta en un 50%.^{21,22, 27.}

Varios estudios epidemiológicos han mostrado múltiples factores de riesgo para la adquisición de vaginosis bacteriana, la cual se ha asociado con la raza, tabaquismo, actividad sexual, anticoncepción, y el uso de duchas vaginales.²¹

La vaginosis bacteriana se asocia con un incremento del riesgo de parto pretérmino de 2 hasta 6 veces, siendo el riesgo mayor cuando se presenta antes de las 16 semanas de gestación.^{17, 21} En un reciente meta análisis se concluye que la vaginosis bacteriana que se diagnostica antes de las 16 semanas de gestación y antes de las 20 semanas de gestación se asocia con un rango de probabilidad para parto pretérmino de 7.55 y 4.20 respectivamente; el rango de probabilidad para las vaginosis bacterianas que se diagnostican después de las 20 semanas de gestación fue de 1.53; sin embargo los resultados no son muy significativos debido

a que la población en la que se realizó el estudio es muy pequeña, por lo que Klebanoff y colaboradores llevaron a cabo un estudio en una población de 15,864 mujeres embarazadas; y en este estudio no se encontró que la vaginosis bacteriana diagnosticada a edades gestacionales tempranas se relacione con pérdidas fetales o con incremento en el riesgo del parto pretérmino, que cuando se diagnostica después. Esto puede ser consecuencia a que fueron diferentes poblaciones, se realizaron en diferentes lugares y los métodos de estudios y variables fueron diferentes; por lo que no debe dejar de considerar el riesgo que tiene la vaginosis bacteriana para desarrollar parto pretérmino.²⁷

El diagnóstico de la vaginosis bacteriana puede ser clínico y microbiológico. En 1983 Amsel y sus colaboradores publicaron los criterios diagnósticos, los cuales aún tienen vigencia. El diagnóstico clínico de la vaginosis bacteriana se realiza si tres de los cuatro signos están presentes:

1. Descarga vaginal adherente y homogénea.
2. pH vagina > 4.5
3. Detección de células clave
4. Olor a aminas después de agregar hidróxido de potasio a la muestra

La tinción de Gram de los fluidos vaginales es el método más usado para el diagnóstico tiene una sensibilidad de 62%, un valor predictivo positivo de 76%, una especificidad del 96% y un valor predictivo negativo del 92%; aunque existen métodos de laboratorio que se utilizan para el diagnóstico pero que no están disponibles con facilidad como : 1) Cultivo para *Gardnerella vaginalis*, 2) test bioquímicos para productos metabólicos de bacterias vaginales (cromatografía de interfase gaseosa o líquida), 3) ensayos para prolina aminopeptidasa.^{21,22.}

Existen 2 marcadores que se asocian fuertemente con el riesgo de parto pretérmino entre las 23 y 26 semanas de gestación, y son el pH vaginal >5 y la presencia de por lo menos 5 neutrófilos por campo en las secreciones vaginales. La elevación del pH es un sello clínico de la vaginosis bacteriana y la presencia de por lo menos 5 neutrófilos por campo en las secreciones vaginales de mujeres embarazadas afebriles con parto pretérmino espontáneo y membranas íntegras; son altamente sensibles de infección o inflamación del líquido amniótico. La combinación de estos dos factores predictivos en embarazos menores a 32 semanas de gestación, tienen una

sensibilidad del 17.5%, una especificidad de 91.8%, un valor predictivo positivo de 3.6% y un valor predictivo negativo de 978.5%.²⁵

En una revisión realizada por Cochrane en el cual se revisaron 10 estudios sobre el tratamiento que incluyeron a 4249 mujeres, se mostró una disminución significativamente estadística en la tasa de ruptura prematura de membranas en embarazos pretérminos y disminución en la tasa de recién nacidos con peso bajo al nacer en el grupo de mujeres que recibieron tratamiento que tenían el antecedente de nacimiento pretérmino previo; pero no se mostró efecto alguno en el porcentaje de nacimientos pretérmino.

Aunque algunos ensayos en mujeres con bajo riesgo de parto pretérmino han fallado en mostrar un efecto benéfico del tratamiento de la vaginosis bacteriana del embarazo; estudios que incluyen a mujeres con alto riesgo de parto pretérmino han mostrado una reducción del parto pretérmino aproximadamente del 50%; y existe evidencia bastante consistente en las revisiones de Cochrane que el tratamiento por vía vaginal es inefectivo en prevenir el parto pretérmino; aunque se cree que es efectivo en erradicar la vaginosis bacteriana.

Se ha reportado en estudios con tratamiento vía oral un porcentaje de cura mayor al 70% y no existe evidencia de que el metronidazol sea teratogénico o mutagénico.²¹

3 A. CERVICITIS

CHLAMYDIA TRACHOMATIS

La incidencia de colonización urogenital e infección por este microorganismo es del 5% al 15%.¹⁰

En estudios anteriores no se relacionaba a la chlamydia con un incremento en el riesgo del parto pretérmino, pero el estudio predictivo de parto pretérmino más reciente que utilizó reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en búsqueda de Chlamydia trachomatis, menciona que el detectar el microorganismo a las 24 semanas de gestación, se asoció con el doble del riesgo para parto pretérmino, mientras la infección detectada a las 28 semanas de gestación no tuvo un efecto significativo. Desafortunadamente el tratamiento durante el embarazo no demostró una reducción del riesgo del parto pretérmino; sin embargo se recomienda la búsqueda y el tratamiento en todas las mujeres embarazadas para disminuir la transmisión vertical y la transmisión por vía sexual.¹⁸

NEISERRIA GONORRHOEAE

La gonorrea se ha asociado con un incremento de hasta 2.9 veces del riesgo de parto pretérmino, por lo que las mujeres que se encuentren en riesgo deben ser evaluadas y tratadas para disminuir la transmisión vertical y el contagio a través de la vía sexual.¹⁸

TRICHOMONA VAGINALIS

La incidencia de la *Trichomona vaginalis* en el embarazo es alrededor del 8%.¹⁰

La Tricomoniasis se ha relacionado con un riesgo bajo pero significativo de parto pretérmino, su mecanismo es incierto pero se cree que al morir el microorganismo, libera mediadores inflamatorios que disparan el parto pretérmino; basándose en estos datos no se recomienda el tratamiento durante el embarazo en mujeres que se haya detectado el microorganismo pero que estén asintomáticas; pero esto no significa aplazar el tratamiento de mujeres sintomáticas durante el embarazo.¹⁸

4 A. INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS

La infección de vías urinarias ha sido amplia y claramente asociada al parto pretérmino. Investigaciones han revelado que la bacteriuria asintomática, la cistitis y la pielonefritis incrementan el riesgo de parto pretérmino.

Las mujeres con bacteriuria asintomática no tratada tienen un riesgo relativo de 1.98 para el parto pretérmino y se ha demostrado que el tratamiento de esta entidad, reduce el riesgo a casi el 50% y existe una fuerte evidencia que sugiere la detección y el tratamiento de la bacteriuria en todas las mujeres embarazadas en la primer consulta prenatal.^{10, 18}

5 A. INFECCIÓN PERIODONTAL

Las enfermedades periodontales son infecciones gram negativas anaerobias de la boca que ocurren comúnmente en mujeres en edad fértil. La infección e inflamación de la gingiva y estructuras locales de soporte de los dientes terminan en destrucción de la estructura de soporte dental. El fluido que baña los dientes en el margen gingival, se conoce como fluido gingival

crevicular; contiene mediadores de inflamación y organismos patógenos asociados a enfermedad periodontal.

El mecanismo que se encarga de este proceso destructivo incluye el daño directo al tejido por los productos de la placa dentobacteriana y daño indirecto a través de la inducción bacteriana de la respuesta inmune e inflamatoria del huésped.

La enfermedad periodontal afecta a más del 50 % de la población con una relación relativamente alta en mujeres embarazadas. Los factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de enfermedad periodontal son la edad avanzada tabaquismo y diabetes. En estudios recientes se ha reconocido como un factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis y artritis reumatoide.

En 1996 Offenbacher en un estudio de casos y controles de 124 mujeres embarazadas observaron que las mujeres que parieron antes de las 37 semanas de gestación obtuvieron recién nacidos con peso inferior a 2500 grs. tenían una enfermedad periodontal mas grave que el grupo control; estos resultados le permitieron a los autores concluir que la enfermedad periodontal puede representar un factor de riesgo para el nacimiento de recién nacidos con bajo peso al nacer. Al extrapolar estos datos se sugiere que el 18% de los pretérminos y aquellos con peso bajo al nacer anualmente puede ser atribuido a enfermedad periodontal. Jeffcoat y colaboradores estudiaron la relación entre la enfermedad periodontal y el nacimiento pretérmino espontáneo en 1313 mujeres embarazadas; Ellos encontraron que la enfermedad periodontal moderada a severa detectada a edades gestacional temprana se asocia con un incremento en el riesgo de parto pretérmino espontáneo; también encontraron un incremento en el riesgo al disminuir la edad gestacional. La enfermedad periodontal severa fue más común en mujeres embarazadas con parto pretérmino espontáneo antes de las 32 semanas de gestación. En un estudio longitudinal en 3738 mujeres Moore y cols. No encontraron asociación entre la enfermedad periodontal materna y el parto pretérmino sin embargo encontraron un incremento en las perdidas fetales del segundo trimestre.^{17, 30}

Investigaciones microbiológicas por cultivo o PCR de liquido amniótico, membranas y placenta de mujeres que experimentaron un parto pretérmino demostraron la presencia de microorganismos en esas muestra; algunos de los microorganismos frecuentemente encontrados son *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus* sp., especies comunes en la cavidad oral, tales

hallazgos nos proveen evidencia que la enfermedad periodontal materna puede mediar el riesgo de parto pretérmino.

En un esfuerzo por entender el posible mecanismo de la asociación del parto pretérmino y la infección periodontal, Offenbacher y colaboradores demostraron la presencia de PGE₂ e IL-1 β en el fluido gingival crevicular, siendo los niveles más altos en mujeres con parto pretérmino o con neonatos con peso bajo al nacer. Además de la inflamación local, Madianos y colaboradores examinaron la respuesta inmune materna y fetal a los patógenos orales, encontrando una alta prevalencia de seropositividad de IgM fetal para uno o más patógenos orales entre los nacidos pretérmino; y una falta IgG materna para la mayoría de los patógenos orales, se asoció con un incremento en el riesgo del parto pretérmino. La incidencia más alta de parto pretérmino se encontró en aquellas mujeres sin ninguna respuesta protectora de IgG a los patógenos orales, que parieron a neonatos en los que se demostró la presencia de IgM. Estos datos permiten llegar a la hipótesis de que la falta de una respuesta protectora materna se asocia con una diseminación sistémica de los organismos patógenos que pueden translocarse al feto y resultar en parto pretérmino.^{17, 29.}

2. ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

El antecedente de partos pretérmino previos es el factor de riesgo más significativo para los partos pretérmino subsecuentes. El riesgo relativo de nacimientos pretérmino subsecuentes se incrementa conforme se incrementa el número de partos pretérmino previos, de 2.2 por un parto pretérmino a 4.9 por tres o más partos pretérmino; y disminuye con cada nacimiento que no es pretérmino.

Dando un porcentaje de riesgo base de 8% para el nacimiento pretérmino, el riesgo de partos pretérmino recurrente después de 1,2 y 3 partos pretérminos consecutivos previos es de 15%, 30% y 45% respectivamente.^{8, 9.}

Estudios previos han concluido que el aborto espontáneo incrementa el riesgo de parto pretérmino subsecuente. Se han realizado investigaciones para demostrar la asociación entre las pérdidas perinatales previas (aborto espontáneo del primer y segundo trimestre, embarazo ectópico), y las causas de parto pretérmino previo; encontrando que la historia de aborto espontáneo incrementa el riesgo de parto pretérmino entre las 30 y 34 semanas de gestación. Por estos resultados se realiza un estudio poblacional en Suecia de 1987 al 2000 publicado en el 2004, incluyendo una población en estudio de 601, 883. En este estudio se muestra que no solo el aborto espontáneo, si no también el embarazo ectópico se asocia con un incremento en el riesgo de parto pretérmino. Una mujer con antecedente de 1 aborto se incrementa dos veces el riesgo de parto pretérmino, mientras que el riesgo se incrementa hasta cuatro veces con 2 o más abortos espontáneos. Además cualquier muerte perinatal incrementa el riesgo de ruptura prematura de membranas y parto pretérmino antes de las 31 semanas de gestación.^{31.}

Se ha publicado que la dilatación y evacuación uterina que se realiza en abortos del segundo trimestre, son un factor de riesgo para el parto pretérmino, pero un estudio realizado por Chasen, y cols. publicado en el 2005, de 1996 al 2003 en 120 pacientes que presentaron muerte fetal de las 20 a las 23 semanas de gestación y que se les tuvo que realizar dilatación y evacuación uterina; se demostró que solo las pacientes que se le tuvo que realizar el procedimiento por ruptura prematura de membranas o las que presentaban incompetencia istmico cervical son las que presentaron un incremento en el riesgo de parto pretérmino subsecuente, siendo que este riesgo es relacionado más por la indicación de la evacuación que por el propio procedimiento. A pesar de esta publicación no debemos excluir la posibilidad de que el procedimiento de dilatación y evacuación uterina si es un factor de riesgo para el parto pretérmino subsecuente, ya que este estudio se incluyó a un número pequeño de pacientes.^{33.}

Los factores de riesgo difieren entre mujeres con parto pretérmino recurrente y no recurrente. Los factores de riesgo del parto pretérmino no recurrente son: Hemorragia de la segunda mitad del embarazo, alteraciones del volumen del líquido amniótico, gestaciones múltiples y toxicomanías.

El parto pretérmino recurrente ha sido particularmente asociado con infecciones del tracto genitourinario, raza materna, antecedente de ruptura prematura de membranas; incrementándose el riesgo dependiendo de la edad gestacional del parto pretérmino previo, siendo mayor el riesgo a menor edad gestacional. Los partos pretérmino recurrentes y el antecedente de parto pretérmino < a 32 semanas de gestación se han asociado fuertemente con la longitud cervical.^{9,32}.

A. LONGITUD CERVICAL

La longitud cervical es relacionada fuertemente con el riesgo de parto pretérmino espontáneo y parto pretérmino recurrente. Un cérvix corto se considera un factor de riesgo para parto pretérmino en población de bajo riesgo y en población con antecedente de parto pretérmino.^{32, 34}. Por lo que medir la longitud cervical por ultrasonido transvaginal en el segundo trimestre se relaciona directamente con la duración del embarazo.^{37, 39}.

La longitud cervical medida por ultrasonido transvaginal, se relaciona inversamente con el riesgo de parto pretérmino.^{9, 39}

La longitud cervical se mide en percentilas de la siguiente manera:

- Percentila 50.- 35mm de longitud
- Percentila 25.- 30mm
- Percentila 10.- 25mm.³²

Entre las 18 y 32 semanas de gestación, el riesgo de parto pretérmino espontáneo se incrementa a medida que disminuye la longitud cervical, tomando en cuenta que los valores normales entre las 24 y 28 semanas de gestación tiene una media de 35mm, y es importante conocer que la longitud cervical medida antes de las 16 semanas de gestación, no se relaciona con el riesgo de parto pretérmino.⁹

En un estudio, las mujeres con una longitud cervical medida de las 22 a las 24 semanas de gestación que tuvieron valores por debajo de la percentila 10 (25mm medido por ultrasonido endovaginal), tuvieron un riesgo de parto pretérmino antes de las 35 semanas de gestación de 6.5 veces, y 7.7 veces antes de las 32 semanas de gestación.⁹.

Owen y cols, reportan que una longitud cervical menor a 25mm, se asocia más fuertemente con partos pretérmino antes de las 30 semanas de gestación (37%), que con partos pretérmino después de las 34 semanas de gestación (19%).^{34, 39}.

Se ha estudiado también el riesgo de parto pretérmino con la presencia de dos factores de riesgo, que son : la longitud cervical < 25mm y el antecedente de parto pretérmino previo; reportando que en las mujeres con antecedente de parto pretérmino previo y con una longitud cervical por debajo de la percentila 10 (<25mm) entre la semana 22 y 24 de gestación, se encontró un riesgo de parto pretérmino antes de las 35 semanas de gestación de 36%, lo que es consistente con estudios previos incluyendo el estudio predictivo del parto pretérmino, en los que se ha reportado un 30% de probabilidad cuando los dos factores de riesgo están presentes. Aunque a medida que aumenta la longitud cervical disminuye el riesgo de parto pretérmino, sigue siendo un factor de riesgo substancial. Se reporta que cuando la longitud cervical es > a 30mm el riesgo es de 11.9% de parto pretérmino antes de las 32 semanas de gestación en mujeres con antecedente de 2 partos pretérminos previos; y de 21.4% antes de las 35 semanas de gestación.³²

Los datos obtenidos del estudio predictivo del parto pretérmino, en mujeres con el antecedente de un parto pretérmino previo, revelan que la posibilidad de parto pretérmino antes de las 35 semanas de gestación es del 31% cuando la longitud cervical a las 24 semanas de gestación es menor a 25mm; 16% cuando la longitud cervical se encuentra entre los 26 y 35mm; solo del 8% cuando la longitud cervical mayor a 36mm. En contraste entre mujeres que tuvieron un parto previo a término, el porcentaje de nacimiento antes de las 35 semanas de gestación fue del 8% cuando el cérvix fue de 25mm o menos; del 4% cuando cunado fue entre 26 y 35mm; y solo del 2% cuando fue mayor a 36mm.⁹.

Una de las posibles causas de que la longitud cervical sea un factor de riesgo para el parto pretérmino fue demostrada por Gómez, Romero y cols. Los cuales realizan un estudio para determinar si existe una relación entre la longitud cervical medida por ultrasonido transvaginal y

la presencia de cultivos de líquido amniótico que demuestren infección intraamniótica en mujeres con amenaza de parto pretérmino y membranas integra. Se estudiaron a 401 pacientes y se demostró que aquellas que tenían una longitud cervical < 15mm tenían un mayor porcentaje de infección intraamniótica que aquellas pacientes con una longitud cervical >15mm siendo 26.3% vs 3.8% respectivamente. En contraste pacientes con una longitud cervical >25mm y >30mm tuvieron un riesgo más bajo de presentar infección intramaniótica, siendo de 2.6% vs 1.9% respectivamente.

Una longitud cervical media de 15mm identifica el 54% de los pacientes con infección intraamniótica, con una especificidad de 89%, un valor predictivo positivo de 26% y un valor predictivo negativo de 96%.

Con estos resultados se demuestra que el ultrasonido transvaginal es el mejor parámetro para evaluar el riesgo de infección intraamniótica en mujeres con amenaza de parto pretérmino; entre factores obstétricos clínicos tales como fiebre, examinación digital del cérvix, frecuencia de las contracciones uterinas, y otra información del historial Obstétrico que el clínico puede obtener de las pacientes para evaluar el riesgo de infección intraamniótica.

El hallazgo principal de este estudio es la asociación que existe entre el acortamiento cervical y el incremento de la frecuencia de la infección intraamniótica.

Existen dos posibilidades que deben ser consideradas; la primera es de que la infección intraamniótica por si sola sea la que haya desencadenado el parto pretérmino y por consiguiente el acortamiento cervical. La otra alternativa es que el acortamiento cervical predisponga a la infección intraamniótica ascendente, debido a que el acortamiento cervical se acompaña de una pérdida en el tapón de moco, el cual no solo es una barrera protectora, si no un componente del sistema inmune innato ya que tiene propiedades antimicrobianas, y el epitelio cervical expresa una serie de receptores que pueden captar la presencia de microorganismos y desencadenar por consiguiente una respuesta inmune protectora, por lo que las pacientes con acortamiento cervical y cambios en el ecosistema del tracto genital inferior pueden presentar infección intraamniótica ascendente.³⁵

Además del acortamiento cervical, la dilatación del orificio cervical interno documentado por la presencia de tunelización endocervical con prolapso de las membranas amnióticas, por medio del ultrasonido endovaginal, es un factor de riesgo significativo para parto pretérmino, corioamnioitís, abrupto placentario, ruptura de membranas.

Algunos pacientes con el antecedente de procedimientos quirúrgicos ginecológicos como la conización cervical, que puede disminuir la cantidad de tejido estromal del orificio cervical externo; tienen un riesgo mayor de parto pretérmino.

Un acortamiento cervical sin dilatación del orificio cervical interno y sin tunelización endocervical no presentan problemas perinatales adversos, en cambio la disrupción del orificio cervical interno con tunelización endocervical y prolapso de membranas es asociado con complicaciones perinatales.³⁷

Se realizó un estudio de cohorte de 109 mujeres con embarazo simple y antecedente de cono cervical, valoradas por ultrasonido transvaginal. El riesgo de parto pretérmino fue de 13.4% y aproximadamente el 28% de esas mujeres tenían un cérvix corto definido como una longitud cervical < 25mm antes de las 24 semanas de gestación. Además se demostró que el cono cervical realizado con láser se asoció con la mayor incidencia de acortamiento cervical y con menor edad gestacional al nacimiento. Por el contrario, el cono realizado con asa diatérmica tiene la menor incidencia de acortamiento cervical y con mayores edades gestacionales al nacimiento.

El mecanismo patológico que explica el riesgo del parto pretérmino por el antecedente de cono cervical; se explica probablemente por insuficiencia cervical, además se puede remover por lo menos temporalmente el moco cervical que tiene propiedades antibacterianas, lo que permite el ascenso de microorganismos a la cavidad uterina a través de la vagina .

Se publicaron las medidas cervicales que se extraen en los diferentes procedimientos cervicales que no se relacionan con parto pretérmino y son: menos de 2cm para cono en frío, menos de 1.5cm para conización con asa diatérmica, y menos de 1cm para conización con láser.³⁸

Se ha mencionado que el ultrasonido transvaginal puede predecir el parto pretérmino en mujeres con antecedente de cono cervical.^{38, 39}

3. RAZA MATERNA

Es muy conocida la relación del parto pretérmino y la raza negra. Aunque los porcentajes han caído un poco, las mujeres afro-americanas continúan experimentando nacimientos antes de las

37 semanas de gestación 2 veces más que las mujeres de otras razas; y antes de las 32 semanas de gestación tres veces más que las mujeres de raza blanca.^{9,39, 43.}

Para las gestaciones con producto único en el 2001, se reporta una incidencia de parto pretérmino antes de la semana 32 de 3.52% para las mujeres negras no hispanas, 1.45% para las mujeres hispanas, y 1.15% para las mujeres blancas no hispanas.

Los factores socioeconómicos no explican por completo los altos porcentajes de nacimientos pretérmino en mujeres de raza negra; ya que aunque el porcentaje de los nacimientos pretérmino haya disminuido con los avances en la educación de mujeres afro-americanas, aun el porcentaje es mayor que en mujeres de otras razas de todos los niveles educacionales.

Se realizó un estudio en 1029 mujeres de raza negra y 462 mujeres de raza blanca indigentes, y se demostró que las mujeres de raza negra tenían partos pretérminos y recién nacidos con bajo peso al nacer más frecuente que las mujeres de raza blanca, a pesar que las mujeres de raza blanca eran indigentes y tenían más riesgos sociodemográficos.⁹

El estrés psicosocial es un factor de riesgo importante, y podría explicar el incremento del parto pretérmino en mujeres de raza negra. Puede ser consecuencia de 4 grupos de problemas: 1) problemas emocionales, 2) problemas económicos, 3) problemas relacionados con la pareja y 4) problemas traumáticos.^{39, 43}

Existen varias vías por las cuales el estrés psicosocial afecta el embarazo, incluyendo mecanismos inmunes, vasculares y vías neuroendocrinas. El estrés puede incrementar la liberación de epinefrina, norepinefrina y cortisol, el cual activa la liberación de la hormona corticotropica placentaria desencadenando el parto pretérmino. Además el estrés afecta la función del sistema inmune incrementando la susceptibilidad a la infección e inflamación intra-amniótica.^{39,40}

Se ha demostrado que las mujeres de raza negra presentan con mayor frecuencia los 4 grupos de factores estresantes, y existe una diferencia marcada entre las mujeres de raza negra y las mujeres de raza blanca en cuanto a los problemas relacionados con la pareja. Los reportes de la natalidad mencionan que casi el 70% de los nacimientos de mujeres negras, son mujeres solteras; comparado con el 25% de mujeres de raza blanca, y en 1 de cada 6 mujeres el embarazo no fue planeado. También se encontró que el estrés relacionado con los eventos traumáticos antes o durante el embarazo fueron comunes incluyendo: la violencia intrafamiliar,

contar con una pareja que haya estado en la cárcel, que la pareja o un familiar cercano padezcan problemas de alcoholismo o drogadicción.^{39, 43}

Otros estudios han reportado que la ansiedad materna se asocia con el incremento de las resistencias vasculares del cordón umbilical y de las arterias uterinas, que son factores que se asocian con la hipoxia fetal y la restricción del crecimiento.⁴⁰

La vaginosis bacteriana ha sido estudiada como otra de las posibles explicaciones de mayor porcentaje de partos pretérmino en mujeres de raza negra, debido a que esta es más común entre mujeres afro-americanas que en mujeres blancas.^{9,40}

Un incremento en la prevalencia del polimorfismo de una citocina ha sido sugerida para explicar el incremento del parto pretérmino en varios grupos étnicos incluyendo las mujeres afro-americanas. Genc y cols, encontró que el comportamiento fetal de algunos alelos de la IL-1 se asocian con el parto pretérmino en mujeres de raza negra (IL-1 β + 3953).⁹

Aunque en México el porcentaje de mujeres de raza negra no es importante, y no existen estudios al respecto, los factores relacionados con el estrés psicosocial y la relación que existe con la vaginosis bacteriana también se presentan en nuestra población por lo que podrían ser una causa de la incidencia en el parto pretérmino.

4. HEMORRAGIA

El sangrado vaginal en el embarazo es un factor de riesgo para el parto pretérmino, a causa de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, placenta previa, o cuando su origen es incierto. Se ha reportado una asociación entre la hemorragia del segundo trimestre y ruptura prematura de membranas, con un riesgo relativo de 15.1, y entre la hemorragia y el parto pretérmino con un riesgo relativo de 19.7.

Un incremento en la alfa feto proteína en ausencia de malformaciones congénitas, es un marcador de hemorragia feto-materna, lo que ha sido asociado con un incremento en el riesgo de parto pretérmino; lo que sugiere que una hemorragia oculta puede desencadenar trabajo de parto pretérmino.^{9, 11}

5. MALFORMACIONES UTERINAS.

Se ha reportado que el parto pretérmino ocurre del 25% al 50% en mujeres con malformaciones uterinas. Las anomalías en la fusión Mülleriana, pueden afectar el cérvix, y por eso se incrementa el riesgo del parto pretérmino por una disfunción cervical.

La implantación de la placenta en el tabique uterino puede desencadenar trabajo de parto pretérmino, por medio del desprendimiento placentario y la hemorragia consiguiente. Un útero didelfo también se ha asociado con un incremento en el nacimiento pretérmino.^{9,47}

6. CONTRACCIONES UTERINAS

Un incremento en la actividad uterina detectada por la propia paciente o detectada por medio de monitores externos, se ha relacionado con un incremento en el riesgo de parto pretérmino antes de las 35 semanas de gestación, con un riesgo relativo de 2.41 para nulíparas y de 1.64 para multíparas ($P < 0.001$).

Sin embargo los estudios que se han realizado han sido con poblaciones muy pequeñas y a pesar de su significancia estadística, no es muy útil clínicamente el medir las contracciones uterinas para determinar el riesgo del parto pretérmino.⁹

7. EMBARAZOS MÚLTIPLES

Así como la incidencia de los embarazos múltiples ha incrementado con el uso de las técnicas de reproducción asistida; también la proporción de los nacimientos pretérminos causado por gestaciones múltiples se ha incrementado.

El incremento es causado en parte por la sobredistensión uterina; el porcentaje de los nacimientos pretérmino en embarazos cuádruples es casi del 100%. Las malformaciones uterinas asociadas con los embarazos gemelares pueden causar polihidramnios con la consecuente sobredistensión uterina.

Un estudio en gemelos encontró que el 22% de los nacimientos pretérminos en gemelos fue indicado y no espontáneo. Un 44% fue relacionado con hipertensión materna, 33% a compromiso fetal y 9% a desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.

Los infantes que fueron gemelos explican el 12.2% de los recién nacidos pretérmino, 15.6% de las muertes neonatales y 9.5% de las muertes fetales, pero solo el 2.6% de las muertes infantiles.

Newman y cols, han calculado la contribución de los embarazos múltiples sobre la incidencia de la mortalidad perinatal y varias categorías de morbilidad perinatal.; mencionan que los embarazos múltiples explican el 2.9% de todos los nacimientos en el 2001, el 13% de las muertes perinatales, 16% de las muertes neonatales, 10% de las muertes fetales y el 15% de los casos de parálisis cerebral ocurrida en infantes nacidos de embarazos múltiples.^{9, 41, 43}

El acortamiento cervical en embarazos gemelares es un factor de riesgo muy importante. Se ha reportado que las mujeres con embarazo gemelar y con una longitud cervical <25mm antes de las 24 semanas de gestación, determinada por ultrasonido endovaginal; tienen un riesgo de 6.9 veces de nacimiento antes de la semana 32 y de 2.8 veces antes de la semana 37.^{32, 34}

8. TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Los embarazos pretérminos y los recién nacidos con peso bajo al nacer son más comunes en embarazos concebidos después de el uso de inductores de la ovulación y de técnicas de reproducción asistida incluyendo, fertilización in vitro, transferencia de embriones y transferencia de embriones donados.

Schieve y cols, reportan de 42,463 recién nacidos de embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida, un 43% fueron embarazos únicos, 43% gemelares, 12% fueron embarazos triples y solo el 1% fueron cuádruples.

El incremento de los nacimientos pretérmino, después del uso de inductores de la ovulación y del uso de técnicas de reproducción asistida, no solo es consecuencia de los embarazos múltiples, ya que se ha observado que también los nacimientos pretérmino y los recién nacidos con bajo peso al nacer son comunes en embarazos con producto único. Un mecanismo que ha sido propuesto para explicarlo es el incremento en la producción de relaxina ocasionado por la superovulación.^{9, 42, 43}

9. ESTILO DE VIDA

Los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida incluyen, las prácticas sexuales, estrés materno, tabaquismo, y la duración e intensidad del trabajo.

La información que se tiene sobre la posible relación entre la actividad sexual y el parto pretérmino es indirecta, solamente se limita a la observación del incremento de la actividad uterina seguido del coito; además las relaciones sexuales son un factor de riesgo para adquirir infecciones de transmisión sexual que por si solas son un factor de riesgo para el parto pretérmino.⁹

El tabaquismo durante el embarazo se ha relacionado con un riesgo de 2 veces más que las mujeres no fumadoras de presentar, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, recién nacidos con bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino y desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.⁴⁴ Un estudio poblacional en Suecia de más de 300,000 mujeres embarazadas fumadoras, se encontró una relación con la dosis, reportando un riesgo de 1.7 por más de 10 cigarrillos por día.⁹

La duración y la intensidad del trabajo durante el embarazo es un factor de riesgo para el parto pretérmino, especialmente en aquellos trabajos en donde permanezcan la mayor parte del tiempo de pie; y además del tipo de actividad el riesgo también se relaciona con el estrés materno.⁹

10. EDAD MATERNA AVANZADA

La edad materna avanzada es un factor de riesgo independiente para las muertes perinatales.

En las mujeres embarazadas > 35 años es más frecuente las condiciones médicas que predisponen al parto pretérmino como la hipertensión, diabetes, embarazos múltiples, abrupto placentario, restricción del crecimiento intrauterino, y mayor incidencia de anomalías fetales.⁴³

11. OBESIDAD

La obesidad materna se asocia con un incremento en la morbilidad y mortalidad perinatal. Las mujeres obesas es más frecuente que sean fumadoras y que tengan embarazos complicados con preeclampsia y diabetes. Inclusive aunque se controlen estos factores, un índice de masa corporal elevado continua siendo un factor de riesgo para muertes perinatales, y tal asociación se incrementa a medida que avanza la edad gestacional.

Se han postulado varios mecanismos que explican el incremento de los factores de riesgo en las mujeres obesas. Entre los cuales se menciona que las mujeres obesas son menos capaces de percibir la disminución de los movimientos fetales. La obesidad materna se asocia con hiperlipidemia, la cual contribuye al incremento de la disfunción endotelial, agregación plaquetaria, así como un riesgo significativo para aterosclerosis.

Estudios que se han realizado durante la fase de sueño en mujeres obesas han demostrado que la mayor parte del tiempo se la pasan roncando, cursan con eventos de hipoxia-apnea, y tienen más episodios de desaturación de oxígeno. Los ronquidos han sido asociados con problemas hipertensivos asociados con el embarazo y restricción del crecimiento intrauterino.⁴³

12. SEXO FETAL

Los recién nacidos masculinos tienen un riesgo mayor de nacer pretérminos que los recién nacidos del sexo femenino. Se han postulado algunas hipótesis para explicar esta asociación, incluyendo una asociación entre las hormonas masculinas y el parto pretérmino, una mayor vulnerabilidad a las complicaciones tales como infección, un tiempo promedio más temprano de concepción, y mayor peso fetal.

Este riesgo mayor no es indicativo de inducir nacimiento pretérmino, ya que los recién nacidos masculinos tienen mayor riesgo de muertes fetales y neonatales y después del nacimiento pretérmino tienen un mayor riesgo de morbilidad.

Se realiza un estudio conocido como "EPIPAGE"; un estudio prospectivo de todos los nacimientos pretérmino entre las 22 y 32 semanas de gestación en 9 regiones francesas en 1997, su principal objetivo es determinar la asociación entre el sexo fetal y las principales causas del nacimiento muy pretérmino. Sus resultados concuerdan con otros estudios realizados acerca de la mayor susceptibilidad de los fetos de sexo masculino al nacimiento pretérmino. Pero también demuestran resultados que no se habían mencionado anteriormente y estos son con

respecto al sexo femenino. Se menciona que los embarazos con fetos de sexo femenino tienen mayor susceptibilidad al parto muy pretérmino (28 y 32 semanas de gestación), asociado con hipertensión; una de las posibles teorías de esta asociación es basado en el rol de la hormona gonadotropina coriónica que es mayor en las gestaciones con fetos femeninos y en las gestaciones con preeclampsia.⁴⁵

13. ENFERMEDADES MÉDICAS ASOCIADAS AL EMBARAZO

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Cualquier enfermedad cardíaca complicada con hipoxia materna severa tiene probabilidades de conducir al aborto, al parto pretérmino o a la muerte fetal. Cuando la hipoxemia es lo suficientemente intensa como para estimular un incremento del hematocrito por encima del 65% la pérdida del embarazo es prácticamente del 100%.

En estudios realizados en mujeres con cardiopatías cianóticas se ha reportado un 14% de nacimientos muertos y 36% de retraso de crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer.

ENFERMEDADES PULMONARES

Desde la era de los antibióticos, la mortalidad y morbilidad materna y fetal por neumonías, tienen una tendencia a la disminución; aunque se ha reportado que las tasas de nacimientos pretérmino están aumentadas.

El asma especialmente cuando es severa, puede afectar sustancialmente la evolución del embarazo. En la mayoría de los estudios realizados se observa un aumento en la incidencia de preeclampsia, trabajo de parto pretérmino, lactantes con bajo peso al nacer y mortalidad perinatal.

Los estudios en animales y en seres humanos sugieren que la alcalosis materna puede provocar hipoxemia fetal. Se postula que el compromiso fetal se debe a una combinación de factores, como la disminución del flujo sanguíneo uterino, el menor retorno venoso materno y una desviación a la izquierda de la curva de disociación de la oxihemoglobina inducida por alcalosis. Una vez que la madre no puede mantener la tensión de oxígeno normal y aparece hipoxemia, el feto responde con una disminución del flujo sanguíneo umbilical, un aumento de la

resistencia vascular sistémica y pulmonar, y finalmente una disminución del gasto cardíaco; lo que puede conducir al aborto, muerte fetal o parto pretérmino.

ENFERMEDADES RENALES

Existen 5 síndromes glomerulopáticos:

1. Glomerulonefritis aguda
2. Glomerulonefritis rápidamente progresiva.
3. Síndrome nefrótico
4. Anormalidades urinarias asintomáticas.
5. Glomerulonefritis crónica.

La mayoría de los casos de glomerulonefritis y cualquiera que sea su causa se relaciona con complicaciones durante el embarazo.

CAUSAS DE GLOMERULONEFRITIS AGUDA

POR COMPLEJO INMUNE (70%)

Idiopática

Postinfecciosa (estreptocócica, viral)

Lupus

Endocarditis bacteriana

Neuropatía por IgA

Abscesos virales

AUTOINMUNE (30%)

Granulomatosis de Wegener

Poliarteritis nodosa

Enfermedad por anticuerpos anti membrana basal
glomerular

Síndrome de Goodpasture

CUADROS SIMILARES

Hipertensión maligna

Microangiopatías trombóticas

Nefritis intersticial
Esclerodermia
Preeclampsia-Eclampsia

En el caso de glomerulonefritis se ha reportado en la literatura una pérdida fetal del 26%; la tasa de mortalidad perinatal luego de las 28 semanas de gestación fue del 80%; $\frac{1}{4}$ de las pacientes embarazadas pueden presentar parto pretérmino, y el 15% de los recién nacidos tienen bajo peso al nacer. El 50% se complica con hipertensión, y $\frac{1}{4}$ parte la presentan antes de las 32 semanas de gestación.

La hipertensión temprana o severa, la proteinuria en rango nefrótico y la función renal alterada son indicadores del peor pronóstico perinatal.

Cuando el síndrome nefrótico complica el embarazo, el pronóstico materno y fetal, depende de la causa subyacente y el grado de insuficiencia renal. Se ha reportado que casi el 60% de las pacientes con algunas glomerulopatías primarias, pueden tener aumento de la proteinuria.

La mayoría de las pacientes que no son hipertensas y que no tienen insuficiencia renal severa tendrán una evolución favorable de su embarazo, sin embargo en otros casos en donde hay evidencia de insuficiencia renal, hipertensión moderada o severa; o ambas cosas, los pronósticos maternos y fetales son malos.

En un estudio de 65 pacientes embarazadas con proteinuria $>4\text{g/día}$, el 60% presentó preeclampsia y el 45% parto pretérmino.

Se ha evaluado la evolución de los embarazos con insuficiencia renal crónica encontrando una mortalidad perinatal del 11%, parto pretérmino 20% y 24% de bajo peso neonatal. Es importante tener en cuenta que la hipertensión preexistente, el grado de insuficiencia renal y la proteinuria en rango nefrótico ($>3\text{g/día}$) son predictores de la evolución del embarazo, con un incremento en la mortalidad perinatal y el parto pretérmino.

La mayoría de los estudios realizados sobre la evolución del embarazo y la insuficiencia renal casi son similares en el reporte de la evolución de los embarazos. El más representativo fue el realizado en 82 embarazos en mujeres con insuficiencia renal crónica moderada a severa; reportándose que la mitad de los embarazos cursó con hipertensión y un 40% desarrollo proteinuria en rango nefrótico. Aunque sobrevivió el 93% de los recién nacidos; el 60% fue pretérmino y el 37% tuvo bajo peso al nacer. En una revisión que se realizó de 1954 a 1997 se

noto una mejoría marcada de la mortalidad perinatal a lo largo de cinco décadas, aunque la tasa de los partos pretérmino permanece alta.

ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES

La enfermedad inflamatoria intestinal comprende por lo menos dos formas de inflamación intestinal, la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. La evolución del embarazo con estas patologías incrementa de 1.5 a 2 veces la incidencia de parto prematuro, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento fetal y cesáreas.

La apendicitis aumenta el riesgo de aborto o parto prematuro, en especial si hay peritonitis. Si se efectúa una apendicectomía después de la semana 23 de gestación, existe una mayor frecuencia de trabajo de parto espontáneo. En la mayor parte de las series publicadas se observa un aumento de la pérdida fetal que en general es de alrededor del 15%.

La colestasis intrahepática del embarazo complica el mismo, con aumento significativo de la incidencia de líquido amniótico teñido con meconio y parto prematuro.

El hígado graso agudo del embarazo produce una disfunción hepática; cuando esta es severa, a menudo existen una hipovolémia severa y acidosis materna. Debido a la acidosis materna en los casos graves, muchos fetos ya están muertos al momento del diagnóstico. La demora en efectuar el parto puede aumentar el riesgo de coma y muerte por hiperamonemiemia, que a menudo se complica con hipoglucemia, insuficiencia renal, acidosis y hemorragia grave; lo que implica que se pudiera interrumpir la gestación aunque sea pretérmino.

La hepatitis viral es la enfermedad seria más común del embarazo. Existen por lo menos 5 tipos distintos de hepatitis viral: hepatitis A, hepatitis B, hepatitis D, hepatitis C y hepatitis E. Todas estas formas clínicas en sus fases agudas a menudo son similares. Los embarazos complicados con hepatitis A implican un aumento en el riesgo del parto pretérmino.

Los cuadros de colecistitis aguda, cuando recidivan durante las últimas etapas del embarazo es más probable que haya un parto prematuro.

ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS

Las mujeres embarazadas son susceptibles a una gran variedad de alteraciones hematológicas, que pueden afectar a cualquier mujer en edad fértil como trastornos crónicos, diagnosticados antes del embarazo, por ejemplo, anemias hereditarias, trombocitopenia autoinmune y aun enfermedades malignas, como leucemias y linfomas. En otros casos, los trastornos surgen durante el embarazo, debido a las demandas inducidas por la gestación, como la anemia por deficiencia de hierro y la anemia megaloblástica por carencia de folato. En otras circunstancias, el embarazo puede desenmascarar los trastornos hematológicos subyacentes, como las anemias hemolíticas compensadas, producidas por hemoglobinopatías o defectos de las membranas de los eritrocitos. Por último, cualquier enfermedad hematológica, como la hemólisis autoinmune o la anemia aplásica, puede aparecer, por primera vez, durante la gestación.

La anemia se define en las mujeres no embarazadas como una concentración de hemoglobina inferior a 12g/dl y menor de 10g/dl durante el embarazo o el puerperio.

CAUSAS DE ANEMIA DURANTE LA GESTACIÓN

ADQUIRIDAS

Anemia por deficiencia de hierro

Anemia por sangrado activo

Anemia secundaria a enfermedades inflamatorias malignas

Anemia megaloblástica

Anemia hemolítica adquirida

Anemia hipoplásica o aplásica

HEREDITARIAS

Talasemia

Hemoglobinopatías de células falciformes

Otras hemoglobinopatías

Anemias hemolíticas hereditarias

La etiología de la anemia es importante al evaluar sus efectos en el resultado del embarazo. La mayoría de los estudios realizados en donde analizan el efecto de las anemias carenciales encontraron un leve incremento en el riesgo de nacimientos pretérminos en el segundo trimestre.

La anemia puede estar asociada con una restricción del crecimiento fetal, lo que puede ocasionar enfermedades cardiovasculares en la etapa adulta.

Según la Organización Mundial de la Salud (1994), la anemia fue un factor contribuyente hasta del 40% de las muertes maternas en los países de tercer mundo.

Irónicamente, las concentraciones de hemoglobina más elevadas, se asocian con mayor probabilidad a la mala evolución del embarazo. Se ha demostrado que los niveles $>13.2\text{g/dl}$ entre la semana 13 y 18 se relacionan con una mortalidad perinatal excesiva, lactantes con bajo peso al nacer, y partos prematuros; así como preeclampsia en las nulíparas. Scanlon y cols (2000) estudiaron la relación entre la hemoglobina materna y lactantes prematuros o con restricción del crecimiento fetal en 173,031 embarazos. Los niveles de hemoglobina <3 DE en la semana 12 se asociaban con un riesgo de 1.7 veces superior de nacimientos prematuros, mientras que los niveles elevados >3 DE en la semana 12 o 18 se asociaron con un incremento de 1.3 a 12.8 veces de restricción del crecimiento fetal.

ENFERMEDADES ENDOCRINAS

Varios trastornos endocrinos pueden complicar el embarazo, siendo los más comunes la diabetes mellitus, al igual que los trastornos tiroideos. Otras endocrinopatías, si bien es menos frecuente, puede producir efectos devastadores en el embarazo.

La incidencia de las enfermedades tiroideas en el embarazo alcanza el 1% por cada caso de hipertiroidismo, hipotiroidismo y tiroiditis.

La evolución del embarazo depende de si se logra un control metabólico adecuado. En las mujeres con hipertiroidismo que no están controladas a pesar del tratamiento, y en las que no han sido tratadas, presentan un alta incidencia de preeclampsia e insuficiencia cardiaca, así como resultados negativos durante el embarazo. Se reporta una mortalidad perinatal del 8%, y en otros estudios se reporta una mortalidad fetal del 12%.

El hipotiroidismo, con frecuencia se asocia con infertilidad, y las mujeres que se embarazan tienen una incidencia alta de preeclampsia y desprendimiento de placenta, con un número igualmente excesivo, de lactantes con bajo peso al nacer y mortinatos.

El hiperparatiroidismo es una entidad muy poco frecuente en el embarazo. Los síntomas incluyen hiperemesis, debilidad generalizada, cálculos renales, pancreatitis y trastornos psiquiátricos. El embarazo, en teoría, mejora el hiperparatiroidismo, debido al pasaje significativo de calcio al feto y a la mayor excreción renal. Con la detección temprana, y el mejor manejo, disminuye notablemente la incidencia, de mortinatos, partos prematuros, y tetania neonatal.

Tanto por la diabetes mellitus previa al embarazo, como la diabetes gestacional pueden surgir complicaciones diversas de importancia, entre ellas, macrosomía fetal, muerte intrauterina, insuficiencia placentaria, polihidramnios y prematuridad.

Los problemas que pueden ocurrir durante la última parte del embarazo son: preeclampsia, polihidramnios, parto prematuro, insuficiencia placentaria, muerte intrauterina inexplicable, infecciones y macrosomía.

La repercusión de la diabetes sobre el embarazo depende, en gran medida, de su gravedad. Por ejemplo, el efecto de la glucemia elevada en la diabetes de corta evolución causa macrosomía, polihidramnios y preeclampsia. Al incrementarse la inestabilidad, es mayor la probabilidad de malformaciones congénitas y de morbilidad y mortalidad perinatales. Por último, en la etapa de enfermedad vascular materna, el efecto predominante sobre el feto consiste en retraso del crecimiento y muerte fetal por insuficiencia uteroplacentaria.^{2, 43, 46, 47}

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS

La preeclampsia y el Síndrome de HELLP, son una de las causas de la interrupción de los embarazos independientemente de la edad gestacional, ocupando casi el 43% de los partos pretérmino indicados.

Los riesgos de los trastornos hipertensivos para el feto son restricción del crecimiento, muerte fetal y prematuridad.

Las complicaciones maternas ocurren casi en el 70% de las pacientes con preeclampsia severa, síndrome de HELLP o eclampsia, incluyendo: coagulación intravascular diseminada, falla

renal aguda, daño hepatocelular, ruptura hepática, hemorragia cerebral, paro cardiorespiratorio, neumonitis por aspiración, edema agudo pulmonar, y hemorragia postparto.

Se ha reportado una mortalidad materna que va de 0 al 13.9%.

La mortalidad perinatal se reporta del 9 al 23% y es estrechamente relacionado con la edad gestacional, siendo el resultado de la prematurez, del desprendimiento placentario o de la asfixia intrauterina.

Los embarazos subsecuentes en mujeres con antecedente de preeclampsia severa o síndrome de HELLP, presentan un incremento en el riesgo de complicaciones obstétricas, comparándolo con mujeres sin tal antecedente. Estas complicaciones incluyen desprendimiento placentario (2.5% vs 0.8%), parto pretérmino (15-21% vs 7-8%), restricción del crecimiento intrauterino (12-23% vs 10%), y muerte perinatal (4.6%-16.5% vs 1-3%). Las mujeres con antecedente de preeclampsia o eclampsia desarrollada antes de las 28 semanas de gestación, tiene más riesgo de desarrollar estas complicaciones en embarazos subsecuentes.^{2, 46, 47, 48}

14. TRAUMATISMO EN EL EMBARAZO

Los traumatismos, los homicidios y los acontecimientos violentos similares son una causa principal de muerte en mujeres jóvenes. Según el American College of Obstetricians and Gynecologists (1998), 1 de cada 12 embarazos se asocia con traumatismos físicos.

Se ha estimado que cada año 5 millones de mujeres presentan maltrato físico por sus parejas masculinas, siendo un 39% de mujeres embarazadas. Es importante mencionar que el maltrato físico se relaciona con la pobreza, la mala educación, y el uso de tabaco y alcohol.

La mujer que es maltratada físicamente tiende a presentarse tarde o no presentarse para la atención prenatal, duplicando su riesgo para parto pretérmino y corioamnioitis. Las mujeres maltratadas físicamente durante el embarazo también corren mayor riesgo de tener hijos con bajo peso al nacer y una proporción más alta de operaciones cesáreas.

Los factores de riesgo de maltrato físico durante el embarazo, han sido subdivididos generalmente en tres categorías:

- a. La inestabilidad social: incluye factores como la baja edad, el estado civil (soltera, divorciada o separada) el bajo nivel de educación, el desempleo y el embarazo no planificado.
- b. El estilo de vida no saludable: incluye la dieta, el abuso de drogas y los problemas emocionales.
- c. Los problemas de salud física: incluyen afecciones agudas y crónicas y uso de medicamentos prescritos.^{2, 46}

X. MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL

La mortalidad perinatal se define como las muertes ocurridas en el período desde la vigésima semana de gestación hasta el vigésimo octavo día de vida extrauterina por cada 1,000 nacidos vivos; es un indicador que permite evaluar la calidad de la atención materno infantil, en un sistema de salud regional, institucional y nacional, a través de sus diferentes niveles de atención médica, identificando los factores contribuyentes y ubicando desde un punto de vista general, la salud de una población.

La mortalidad neonatal se define como el número de recién nacidos fallecidos antes de completar 28 días por cada 1,000 nacidos vivos. Es el indicador más básico para expresar el nivel de desarrollo que tiene la atención del recién nacido en una determinada área geográfica o en un servicio. La OMS recomienda incluir como nacidos vivos a aquellos niños que tienen al nacer alguna señal de vida: respiración o palpaciones del corazón o cordón umbilical o movimientos efectivos de músculos de contracción voluntaria. En los fallecidos se considera solo aquellos que pesan más de 500grs. La mortalidad neonatal ocupa del 40 al 70% de las muertes infantiles.

La obtención de tasas de mortalidad perinatal a partir de sistemas de información continuos y confiables, permite una evaluación más precisa de la calidad de la atención en los países desarrollados. En países en desarrollo como México, no existen aún programas de evaluación en salud que permitan conocer la situación real de nuestra atención médica, siendo el principal obstáculo, los problemas de registro de tasas de mortalidad perinatal regionales y, por ende, nacional; tienen como consecuencia una utilización subóptima de los recursos, ya insuficientes, destinados a la salud.

Las muertes en la etapa perinatal se agrupan en distintos periodos; la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone para fines de comparación internacional el uso del periodo comprendido desde que el feto alcanza los 1,000 gramos de peso, ubicado en la semana 28 de gestación hasta el séptimo día de vida extrauterina (periodo perinatal I). Sin embargo, para alcanzar un conocimiento más preciso sobre el nivel de salud y servicios prestados debe extenderse el análisis al periodo perinatal II, que va desde que el feto alcanza 500 gramos de peso o la semana 20 de gestación, hasta los 28 días de vida extrauterina. ^{47,49, 53}

1. PROBLEMAS DEL REGISTRO DE LAS TASAS DE MORTALIDAD PERINATAL

En algunos países como Cuba, Estados Unidos e Inglaterra se han realizado encuestas a nivel nacional para estudiar a fondo las causas de las diferentes tasas de mortalidad perinatal. Los resultados indican que regiones con altas tasas de mortalidad perinatal tienen un nivel socioeconómico más bajo que el resto del país. Asimismo, los servicios médicos perinatales (principalmente atención del parto) son menos accesibles y de menor calidad en estas regiones. Estos resultados han ocasionado cambios importantes en la distribución de recursos para la salud y en la organización de los servicios obstétricos.

En México se desconocen los niveles y tendencias reales de la mortalidad perinatal en los diferentes estados y a nivel nacional; la mala calidad de los datos genera patrones falsos; el problema más serio, radica en el alto subregistro de defunciones fetales tardías (> 28 semanas de gestación) y neonatales tempranas (< 7 días de vida), cuya suma constituye el numerador de la tasa de mortalidad perinatal. Este subregistro se relaciona parcialmente con el nivel de desarrollo socioeconómico de los estados; así, algunos estados pobres, donde se esperarían las tasas más altas de mortalidad perinatal, presentan las tasas más bajas y los niveles de subregistro más altos.

La única medición directa del subregistro de muertes perinatales a nivel nacional proviene de comparaciones hechas entre la información con fuentes alternativas.

Bobadilla informa de un subregistro de 39% de las muertes neonatales (0 a 28 días de vida) al comparar para el periodo 1971-1976. En el Distrito Federal una revisión de 574 defunciones perinatales ocurridas en hospitales de los tres esquemas de atención (asistencia pública, seguridad social y privada), informa 22% de muertos no registrados.

Estrechamente ligado con el problema del subregistro, está el registro y codificación de muertes perinatales por estado de ocurrencia y no de residencia; ya que la migración temporal de las mujeres embarazadas para recibir atención del parto en centros hospitalarios con frecuencia es interestatal, provocando sobregistro en el primero y subregistro en el segundo.

Otros factores que alteran el registro de las tasas de mortalidad perinatal son:

- a) Registro extemporáneo de nacimientos.

- b) Errores en la definición de nacido vivo.
- c) Omisiones de la edad gestacional de defunciones fetales.
- d) Baja calidad en la certificación de causas de muerte.

Este último factor se ve afectado de acuerdo a la capacitación del personal encargado del llenado, el cual en una proporción importante no es médico, sobre todo en áreas rurales donde llega a ser hasta de 40%.^{49,52}

2. MORBILIDAD DEL PREMATURO Y RECIÉN NACIDO DE BAJO PESO AL NACER.

La prematuridad es el principal factor de riesgo para la salud del recién nacido. La característica que define la patología del prematuro es la **inmadurez de sus diferentes sistemas**, los cuales no están preparados para responder a las exigencias de la vida extrauterina. De acuerdo a esto, a menor edad gestacional más graves y frecuentes son los problemas de adaptación y más complejo su tratamiento.

Los problemas más críticos se dan en el sistema respiratorio y cardiocirculatorio, los cuales, ponen rápidamente en peligro la vida del niño.

Problemas frecuentes y de gravedad variable, se relacionan con: la regulación de su temperatura; la nutrición y alimentación; las infecciones; la hemorragia intracraneana y la hiperbilirrubinemia.^{64,65,66}

Mientras el nacimiento antes de las 29 semanas de gestación se considera un desastre neonatal, de las 29 a las 34 semanas de gestación existe una disminución en la morbilidad neonatal.¹⁰

Los recién nacidos pequeños para la edad gestacional son la mayoría de las veces el resultado de una placenta insuficiente y están sometidos a una hipoxia crónica, presentan con frecuencia poliglobulia e hipoglucemia. Durante el trabajo de parto son más susceptibles de sufrir hipoxia y nacer deprimidos.^{64, 65,66}

3. MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL POR EDAD GESTACIONAL ¹⁰

Edad gestacional	Síndrome de distress respiratorio				Enterocolitis necrotizante	
	Supervivencia	Hemorragia intraventricular	Sepsis	Sobrevida	Sobrevida	Sobrevida
24	40%	70%	25%	25%	8%	25%
25	70%	90%	30%	29%	17%	50%
26	75%	93%	30%	30%	11%	60%
27	80%	84%	16%	36%	10%	70%
28	90%	65%	4%	25%	25%	80%
29	92%	53%	3%	25%	14%	85%
30	93%	55%	2%	11%	15%	90%
31	94%	37%	2%	14%	8%	93%
32	95%	28%	1%	3%	6%	95%
33	96%	34%	0%	5%	2%	96%
34	97%	14%	0%	4%	3%	97%

4. PATOLOGÍA DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO

GENERALES

- Termorregulación.
- Hiperbilirrubinemia.
- Anemia del prematuro.

METABÓLICOS, EQUILIBRIO HIDRO-ELECTROLÍTICO Y ÁCIDO BASE

- Hipoglucemia e hiperglucemia.
- Hipocalcemia.
- Hipo e hipernatremia.
- Hiperkalemia.
- Deshidratación y sobrehidratación.
- Acidosis metabólica.
- Enfermedad metabólica ósea (osteopenia del prematuro)

NEUROLÓGICOS, AUDICIÓN Y VISIÓN

- Hemorragia intraventricular.
- Leucomalacia.
- Asfixia.
- Retinopatía del prematuro.
- Secuelas: hidrocefalia, parálisis cerebral, sordera- hipoacusia, ceguera.

RESPIRATORIOS

- Síndrome de dificultad respiratoria.
- Apneas.
- Síndrome de mala adaptación pulmonar.
- Taquipnea transitoria del recién nacido.
- Enfermedad pulmonar crónica
- Broncodisplasia pulmonar.

CARDIOVASCULARES

- Inestabilidad cardiovascular
- Conducto arterioso persistente.
- Hipertensión.

GASTROINTESTINALES Y NUTRICIONALES

- Intolerancia a la alimentación enteral.
- Enterocolitis necrosante.
- Desnutrición.

INFECCIONES

IATROGÉNICA

- Anemia.
- Neumotórax (Fuga aérea).
- Extravasación de infusión endovenosas. ^{47,65,66}

A. SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA.

Esta enfermedad se conocía antes como enfermedad de membrana hialina. Insuficiencia respiratoria es el término que se emplea para describir un diagnóstico caracterizado por taquipnea, quejido y empleo de los músculos accesorios. El síndrome de dificultad respiratoria es el término empleado para definir al trastorno que se debe, predominantemente, a deficiencia del factor surfactante pulmonar.⁵⁴

La incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso en el nacimiento. Afecta el 60% - 80% de los neonatos con edad gestacional inferior a 28 semanas, al 15% - 30% de los que tienen una edad gestacional entre 31 y 36 semanas y a un 5% de los que nacen con más de 37 semanas; es rara en los nacidos a término. Se calcula que el 30% de todas las muertes neonatales se deben a sus complicaciones.⁶⁶

Los factores de riesgo que se reconocen son:

- Sexo masculino.
- Raza blanca.
- Diabetes materna.
- Asfixia perinatal.
- Hipotermia.
- Embarazos múltiples.
- Nacimiento por cesárea.⁵⁴

La insuficiencia respiratoria puede no manifestarse de inmediato y presentarse dentro de las primeras horas que siguen al nacimiento. La evolución natural, sin tratamiento con agente tensoactivo exógeno, se caracteriza por el grado de insuficiencia respiratoria llega a una meseta en plazo de 12hrs, se conserva estática durante las 48 a 72hrs y a continuación mejora gradualmente. Es característico observar taquipnea, quejido intenso (a menudo audible), retracciones intercostales o subcostales, aleteo nasal y cianosis; esta es progresiva y muchas veces no responde a la administración de oxígeno.⁶⁶

La evolución natural de la enfermedad se caracteriza por el incremento progresivo de la cianosis y de la disnea. Si el tratamiento, la presión arterial y la temperatura corporal descienden;

a medida que el cuadro empeora, aumenta la fatiga, la cianosis, la palidez y el quejido disminuye o acaba de desaparecer. Cuando el niño se agota, aparece una respiración irregular y apnea. También puede haber una acidosis mixta, íleo, oliguria y edema; cuando la enfermedad progresa rápidamente aparecen los signos de asfixia secundaria a la insuficiencia respiratoria. El proceso evoluciona en ocasiones hacia la muerte en los recién nacidos con afección grave, pero en los casos más leves los signos y síntomas alcanzan una mejoría gradual.^{56,66}

Es importante dar tratamiento de sostén con líquidos intravenosos, mantener la temperatura adecuada y conservar una presión arterial suficiente. Los siguientes tratamientos han modificado por completo el pronóstico:

- Ventilación bajo presión positiva.
- Administración de glucocorticoides a la madre en caso de amenaza de parto pretérmino.
- Restitución del agente tensoactivo.

La muerte es rara durante el primer día, y suele suceder entre el 2 y 7 día; se asocia con fuga de aire alveolar (enfisema intersticial, neumotórax) y con hemorragia pulmonar o intraventricular. En los niños con enfermedad grave con ventilación mecánica que presentan displasia broncopulmonar, la mortalidad puede retrasarse semanas o meses.^{65, 66}

Una secuela poco frecuente es **la enfermedad pulmonar crónica**. Es resultado de los efectos combinados de las altas concentraciones de oxígeno inspirado y del empleo de la ventilación con presión positiva. La enfermedad pulmonar crónica es una complicación grave que puede dar lugar a la necesidad de oxigenoterapia a largo plazo, y a hospitalizaciones frecuentes durante los primeros años de la vida por infecciones respiratorias.⁵⁸

B. TAQUIPNEA TRANSITORIA DEL RECIÉN NACIDO

A veces es llamada síndrome de dificultad respiratoria II, es causada por el retraso en la resorción del líquido desde el pulmón.

Suele aparecer en niños nacidos a término o pretérmino por parto vaginal o por cesárea. Puede manifestarse como una taquicardia de comienzo precoz, a veces con retracciones o con

un gemido espiratorio, aunque, a veces, va acompañada de una cianosis que mejora al administrar mínimas cantidades de oxígeno. Los pacientes suelen recuperarse rápidamente en un plazo de 3 días, aunque a veces pueden permanecer gravemente enfermos y seguir una evolución prolongada.

Los pulmones suelen estar limpios, sin estertores ni roncus, y la radiografía de tórax muestra unas marcas vasculares pulmonares prominentes, líneas de líquido en las fisuras, hiperaireación, un diafragma plano, y en ocasiones, derrame pleural.^{57,66}

C. APNEA.

En la prematurez se pueden presentar periodos de apnea, siendo más frecuentes a menor edad gestacional. La apnea se define como interrupción de la respiración durante más de 20 segundos; se acompaña a menudo de bradicardia y cianosis. Se puede presentar en los siguientes casos:

- Prematurez.
- Hemorragia intraventricular.
- Desequilibrio electrolítico.
- Manifestación de complicaciones cardiacas.
- Reflujo gastroesofágico.
- Infecciones

Si el neonato está por demás bien y la apnea no es el signo de presentación de un proceso infeccioso o de una hemorragia intraventricular, probablemente se deberá a la inmadurez de los centros del tallo cerebral encargados de la regulación automática de la respiración.^{65,66}

D. TERMORREGULACIÓN.

Uno de los primeros avances importantes en el cuidado del prematuro fueron las observaciones sobre las dificultades que este tiene para mantener su temperatura y la relación de esto con la morbi-mortalidad. El recién nacido prematuro tiene una mayor pérdida de calor que el de mayor edad gestacional; y que el adulto a causa de:

- Mayores pérdidas insensibles de agua debido a la delgadez y permeabilidad de su piel.

- A su gran área de superficie corporal en relación con su peso.

- Porque la grasa subcutánea es escasa (la mayor parte de la grasa se deposita durante las cuatro a seis últimas semanas de gestación)

El recién nacido con hipotermia reduce las posibilidades de sobrevivir., por lo tanto los neonatos prematuros deben manejarse en una incubadora, cuya temperatura se ajusta a su peso de la siguiente manera:

TEMPERATURA SUGERIDA DE LA INCUBADORA ⁴⁷

Peso	Temperatura de la incubadora		
	PRIMER DIA	DIA 2 A 7	SEMANA 1 A 2
< 1000	35 +/- 0.5	34 +/- 0.5	33 +/- 0.5
1000 1500	34 +/- 0.5	33.5 +/- 0.5	32 +/- 0.5
1500 a 2500	33 +/- 0.5	32 +/- 0.5	30 +/- 1

E. NUTRICIÓN.

La nutrición del prematuro presenta desafíos tanto por tener requerimientos más altos de algunos nutrientes, comparados con el niño a término; así como por las limitaciones que tiene para alimentarse por la inmadurez anatómico funcional de su tubo digestivo.

El momento de iniciar la alimentación enteral en el prematuro, ha sido motivo de controversia. Como norma general, se requiere que antes de iniciarla se haya logrado la estabilización de funciones básicas como son el estado metabólico, respiratorio, cardiocirculatorio y la termorregulación. Se requiere balancear las ventajas que tiene la alimentación precoz con los problemas que ella puede producir. El aporte enteral mínimo, especialmente si es leche humana fresca de la propia madre, estimula la maduración intestinal, aporta factores de inmunidad y disminuye la ictericia colestásica que se asocia a la alimentación parenteral. El alimento de elección para el prematuro es la leche fresca de la propia madre. En el caso de los niños de menos de 1.500 g. se requiere adicionar algunos nutrientes que están contenidos en forma insuficiente en la leche humana: calcio; fósforo; vitaminas A, C y D; proteínas y algunos

oligoelementos. Esto se ha visto facilitado por la existencia de productos comerciales denominados fortificadores.

La mayoría de los niños de menos de 34 semanas y de peso inferior a 1.800 g. tienen una función de succión y deglución inmaduras y requieren ser alimentados por sonda nasogástrica.

Como criterio general, mientras más prematuro un niño se debe ser más cuidadoso en el inicio de la alimentación y en su técnica. Comenzando con volúmenes pequeños fraccionados en 1 a 3 hrs. según el caso, y evitando aumentos bruscos en el volumen administrado; ya que se ha asociado a enterocolitis necrosante.⁶⁵

F. INFECCIONES

Los prematuros tienen una alta incidencia de infecciones, debido al desarrollo incompleto de sus mecanismos inmunológicos, en particular en el pretérmino menor de 32 semanas (edad a la que inicia el paso de inmunoglobulina G transplacentario); por lo que pueden evolucionar con rapidez hacia una generalización con carácter de septicemia.^{65,66}

G. HEMORRAGIA INTRACRANEANA

La hemorragia intracraneana que se ve especialmente en el prematuro es la periventricular. Esta es una complicación grave, más frecuente en los niños de 1.500 g.

Su incidencia ha disminuido desde la década de los 70, cuando en los prematuros con pesos inferiores a 1.500 g. era de 39 a 49%. En la década de los 80 ha disminuido a alrededor de un 20%, según datos de estudios colaborativos en los Estados Unidos. En otros estudios se reporta que la incidencia de hemorragia periventriculares en recién nacidos de menos de 1500g bajo de un 23% en la década del 80 a un 14% en la década de los 90. En recién nacidos de 500 a 750 g se han reportado incidencias de hasta 70%.

La hemorragia intraventricular, puede dar escasas signología clínica, o signos sugerentes, tales como un brusco deterioro neurológico, y descenso del hematocrito. Es la ultrasonografía cerebral la que permite el diagnóstico preciso y su gravedad.

La clasificación más utilizada es la descrita por Papile:

Grado I: Cuando hay sólo hemorragia de la matriz germinal subependimaria sin que pase a los ventrículos laterales.

Grado II: Hay paso de sangre a los ventrículos sin provocar dilatación.

Grado III: Hay sangre que ocupa los 2/3 de los ventrículos con dilatación de éstos.

Grado IV: Hay, además de lo anterior, hemorragia intraparenquimatosa.

Los grados III y IV son los más graves en cuanto a pronóstico vital y especialmente en la incidencia de secuelas.

Los principales factores que condicionan el que los prematuros presenten esta complicación son: una anatomía vascular más lábil en la región subependimaria y limitaciones en su capacidad para la autorregulación del flujo cerebral. Esto implica que todos los factores que alteran la presión arterial repercuten en el flujo cerebral y por ende en el riesgo de hemorragia.

Para su prevención es de especial importancia la estabilidad hemodinámica del paciente. La administración cuidadosa de líquidos evitando su infusión rápida ha demostrado disminuir la incidencia de hemorragia. Por último hay que evitar episodios de hipoxia e hipercapnia que alteran el flujo cerebral y su regulación; y diagnosticar oportunamente alteraciones de los factores de la coagulación.⁵⁹

El daño neurológico es un factor de riesgo para los nacimientos muy pretérminos. Estudios realizados en primates obtenidos a estas edades gestacionales han demostrado lesión de la sustancia blanca en un 50%, en un 25% se encuentra dilatación ventricular, y en un 40% hemorragia subaracnoidea.⁵⁰

En los neonatos, las complicaciones maternas (abrupto placentario) o las complicaciones neonatales (distress respiratorio, sepsis, hipotensión) son asociadas a daño hipóxico-isquémico o respuesta fetal exagerada de citocinas., los que incrementa el daño cerebral.

En la mayoría de los casos la hemorragia está localizada y no presenta secuelas neurológicas a largo plazo. Si la hemorragia es más extensa y abarca el parénquima cerebral, habrá peligro de lesión permanente con parálisis cerebral resultante. La hemorragia hacia los

ventrículos laterales puede alterar el drenaje y la resorción del líquido cefalorraquídeo, causando hidrocefalia.

Los vasos cerebrales experimentan un cambio gradual durante la parte media de la gestación, cuando el riego del parénquima del encéfalo por medio de las arterias corticales penetrantes va siendo sustituido por el riego de las arterias cerebrales basales, como sucede en el encéfalo maduro.⁵⁹

Entre las 24 y 30 semanas de gestación, las zonas adyacentes a los ventrículos laterales están relativamente menos perfundidas que otras regiones. Si hay una reducción crítica del flujo sanguíneo cerebral, habrá peligro de infarto de esta región, con producción del trastorno denominado **leucomalacia periventricular**. Esto ocurre sólo en cerca de 1% de los neonatos que nacen antes de las 30 semanas de gestación, pero entraña un riesgo muy elevado de parálisis cerebral.⁴⁷

H. HIPERBILIRRUBINEMIA

La hiperbilirrubinemia es un problema muy frecuente en el prematuro debido a la inmadurez de su sistema de conjugación y excreción hepático.

En los recién nacidos prematuros el pasaje de bilirrubina al sistema nervioso central puede ocurrir con cifras bastante más bajas que en el niño a término. Esto se debe a que el prematuro presenta con frecuencia condiciones para que aparezca bilirrubina libre no conjugada, es decir no unida a la albúmina sérica, capaz de atravesar la barrera hematoencefálica.

Los factores que contribuyen a la hiperbilirrubinemia son:

- La hipoalbuminemia reduce la capacidad para fijar la bilirrubina circulante.
- La inmadurez funcional de la barrera hematoencefálica aumenta la probabilidad de que la bilirrubina cruce y llegue al cerebro.
- La insuficiencia respiratoria causa acidosis, que incrementa el riesgo de kernicterus.⁶⁵

Por estas razones se trata de prevenir el problema utilizando la fototerapia preventiva precozmente, con cifras de bilirrubina bastante mas bajas que las peligrosas. Estas varían según el peso y las condiciones del niño. La bilirrubina debe controlarse diariamente en los primeros días de vida.⁴⁷

I. PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO

La **persistencia del conducto arterioso** en los recién nacidos prematuros, se debe a la inmadurez del músculo liso del conducto arterioso y la escasa capacidad para producir prostaglandinas locales.

Es indispensable que el conducto arterioso sea permeable durante la vida fetal: el gasto del ventrículo derecho no pasa por la circulación pulmonar y se deriva directamente hacia la aorta a través de este conducto. Después del nacimiento, el conducto debe cerrar, pues si no se desarrollan problemas de sobrecarga sobre el ventrículo izquierdo.

Bajo circunstancias normales, el músculo liso de la pared del conducto arterioso entra en constricción bajo la influencia del aumento notable de la presión parcial de oxígeno que ocurre al establecerse la respiración y la producción local de prostaglandina F₂alfa.

Después del parto, la resistencia vascular pulmonar disminuye principalmente como resultado del incremento en la presión arterial de oxígeno. La presión de la arteria pulmonar disminuye rápidamente en relación a la presión arterial en la circulación general. Si el conducto arterioso sigue abierto, fluirá sangre por su interior de izquierda a derecha. Si se conserva abierta, el ventrículo izquierdo, bombeará sangre tanto hacia la circulación general como a la circulación pulmonar. En este caso, el aumento de carga de volumen sobre el ventrículo izquierdo producirá insuficiencia de este ventrículo.

La presentación clínica se acompaña de insuficiencia respiratoria, a menudo entre los días cuarto y séptimo de vida posnatal. La amplia presión diferencial produce un pulso batiente y, a menudo, soplo sistólico. En la radiografía de tórax se observa cardiomegalia y plétora pulmonar. La ecografía ofrece el diagnóstico definitivo.

El tratamiento consiste en restricción de líquidos y administración de indometacina; esta última inhibe la formación de prostaglandina E, que se opone de manera dinámica a los efectos constrictivos de la prostaglandina F₂alfa sobre el conducto arterioso. Si fracasa este tratamiento será necesaria la corrección quirúrgica del defecto.^{47,65,66}

J. ENTEROCOLITIS NECROSANTE

La enterocolitis necrosante (ECN) es otra complicación temible que afecta especialmente a los prematuros. Es una enfermedad inflamatoria aguda del intestino. La incidencia se acerca al 10% en los neonatos con peso menor a los 1500grs, que han sobrevivido el tiempo suficiente para que se establezca la alimentación enteral.

Tiene una alta mortalidad y morbilidad. Está condicionada fundamentalmente por la inmadurez anatómica-funcional e inmunológica del intestino.

Su fisiopatología es multifactorial, pero se han identificado diversas relaciones: hipotensión e hipoxia intestinal, embolias por catéteres permanentes, conducto arterioso persistente con "secuestro de sangre" del intestino, alimentación enteral muy precoz con volúmenes altos, y por la invasión de la mucosa intestinal por diferentes gérmenes.

En los últimos años se estudia el rol que juega el factor activador de plaquetas en su etiopatogenia. Este se ha encontrado elevado en los recién nacidos con ECN. En estudios animales, el uso de antagonistas de este factor ha frenado la enfermedad.

La presentación puede ser inespecífica, con letargo, alteraciones de la termorregulación, apnea, hipotonía, baja reactividad; o aguda presentándose la triada de residuo gástrico biliar, distensión abdominal y evacuación de heces sanguinolentas. Son característicos los hallazgos radiológicos: se encuentra gas en la pared intestinal y puede ser visible en el sistema venoso portal. Puede haber también íleo con distensión intestinal por gases o perforación del intestino con aire libre en la cavidad peritoneal.

El tratamiento consiste en reanimación activa con asistencia ventilatoria, y cuando estén indicados, administración de coloides y agentes inotrópicos. Es necesario administrar antibióticos y poner el intestino en reposo. Está indicada la intervención quirúrgica si con estas medidas no

mejora el estado del neonato. La perforación intestinal en la etapa aguda y, más adelante la estenosis y el síndrome de intestino corto, son complicaciones graves.

En su prevención hay que considerar todos los factores antes mencionados y usar leche materna, teniendo precaución de no alimentar en forma muy precoz y con aumento brusco de volúmenes.

La tasa de mortalidad depende de la gravedad del padecimiento y se acerca al 25% en los casos graves.^{60,65,66}

K. RETINOPATÍA DEL PREMATURO

La Retinopatía del prematuro denominado previamente **fibroplasia retrolentel**, importante causa de ceguera en los niños. El sustrato fundamental para su génesis es la inmadurez de los vasos retinianos y la exposición a altas presiones parciales de oxígeno.

Se produce cuando los vasos retinianos inmaduros, que se desarrollan con un patrón centrífugo a partir del disco óptico, son expuestos a altas presiones parciales de oxígeno en la sangre. Es más frecuente en los neonatos más inmaduros y poco frecuente en los que han nacido después de las 34 semanas de gestación. La hiperoxia produce vaso constricción retiniana que, si es prolongada, causará lesiones isquémicas. La isquemia es seguida por una fase proliferativa de crecimiento de nuevos vasos anormales desde la retina hacia el humor vítreo. En los casos graves se presentan hemorragias y edema y, en la organización posterior, tiende a producirse retracción cicatrizal fibrosa con desprendimiento de retina.

La incidencia de la enfermedad es mínima si se vigila con mucho cuidado las concentraciones sanguíneas de oxígeno y se evitan los periodos de hiperoxia. En caso de enfermedad establecida se puede prevenir el desprendimiento de retina mediante crioterapia o tratamiento láser de la retina.^{62,63}

L. PROBLEMAS METABÓLICOS

Los prematuros presentan con frecuencia **alteraciones de la homeostasis del calcio y de la glucemia**, especialmente en los primeros días de vida. La glucemia y la calcemia deben ser controladas durante este período, especialmente en los prematuros de muy bajo peso que pueden tener hipoglucemia e hipocalcemia sintomáticas.

En el recién nacido a término, bien nutrido; la utilización del glucógeno que se encuentra almacenado principalmente en el hígado previene la hipoglucemia. Esta reserva se acumula sobre todo durante los dos últimos meses de la gestación, y puede ser deficiente en el neonato nacido antes del término.

La hipoglucemia puede producir signos como nerviosismo, cianosis, convulsiones o apnea, pero es más a menudo asintomática. Debe tratarse con prontitud. En el caso leve puede ser suficiente aumentar la cantidad de alimento, si es que ya está alimentándose regularmente, deberá iniciarse la administración intravenosa de solución glucosada al 10%.⁶⁶

M. OTRAS CAUSAS DE MORBI-MORTALIDAD

También son frecuentes las alteraciones de la coagulación y la anemia. Los prematuros requieren **suplemento de hierro** cuando cumplen 2 meses de edad postnatal o cuando duplican el peso. Los recién nacidos con peso menor a los 1500grs deben recibir hierro complementario (1mg/kg/día) durante seis meses.⁶⁵

5. MORBILIDAD DEL RECIÉN NACIDO PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL.

Estos niños tienen una morbilidad propia relacionada con la desnutrición e hipoxia crónica que sufren dentro del útero. Aquellos niños pequeños para la edad gestacional son aquellos que están bajo la percentila 6 y con mayor frecuencia si están bajo el 2 de las curvas de crecimiento intrauterinas.

- Se ha visto una mayor incidencia de **asfixia perinatal** y en algunos casos se ha descrito hipertensión pulmonar persistente.

Los neonatos pequeños para la edad gestacional han tenido un aporte menor de glucosa y de oxígeno a causa de la deficiencia del intercambio placentario y tienen tendencia a desarrollar asfixia durante el trabajo de parto, que les disminuye adicionalmente el suministro de oxígeno. El feto sometido a estas tensiones puede evacuar meconio y, por tanto, es necesario prevenir, o tratar el síndrome de aspiración de meconio.

- **Hipotermia:** La deficiencia en los depósitos de grasa subcutánea y grasa parda hace más susceptibles a los recién nacidos a la hipotermia, y si no se toman las medidas adecuadas para combatirla puede reincidir.

- **Hipoglucemia:** la falta de reservas de glucógeno condiciona que en las primeras 24 a 48 horas de vida estos niños tengan mayor riesgo de hipoglucemia. Se debe controlar sistemáticamente durante este período c/4-6 hrs. Para su prevención, se debe iniciar precozmente la alimentación oral o en los recién nacidos pequeños para la edad gestacional y de muy bajo peso, iniciar una infusión de suero glucósido. La hipoglucemia se acompaña a veces de hipocalcemia.

- **Poliglobulia:** como resultado de la hipoxia crónica, estos niños presentan con frecuencia poliglobulia, que se define como un hematocrito venoso mayor de 65%. Los síntomas que la acompañan son irritabilidad cerebral o insuficiencia respiratoria. Esta debe tratarse con un recambio parcial de sangre por plasma o suero fisiológico, cuando presenta síntomas o si el hematocrito excede el 70%.

- **Enterocolitis Necrosante:** En todos los niños bajo la percentila 2, esta es una complicación que se debe tener presente. Hay que ser muy cuidadoso en el inicio de la alimentación y en el aumento de ésta.⁶⁴

XI. EL PREMATURO Y SUS PADRES.

Todo el período neonatal es un tiempo muy importante para la relación de los padres con su hijo. Para la madre es un momento especialmente sensible e importante para el fortalecimiento de sus vínculos maternos. Esto adquiere gran relevancia para el niño muy prematuro que requiere de períodos largos de hospitalización. En estudios demostraron como este vínculo se debilitaba radicalmente cuando las madres estaban impedidas de visitar y tocar a sus hijos prematuros. Por eso este contacto debe ser estimulado y facilitado en las unidades de prematuros y de cuidados intensivos neonatales. Quien ha podido observar el cariño y la abnegación que van desarrollando las madres en contacto con sus niños prematuros, se da cuenta de la importancia que esto tiene para el desarrollo del niño dentro de la Unidad y para el cuidado futuro después del alta.

El nacimiento inesperado de un niño prematuro produce una gran tensión sobre los padres y la familia. Antes de que nazca un niño prematuro, los padres tendrán muchas preocupaciones y les tranquilizará en cierta medida poder hablar con los médicos de los siguientes aspectos: peso al nacer, apariencia física, riesgo de muerte y morbilidad grave; duración de la hospitalización, procedimientos como reanimación intubación, uso de surfactante pulmonar; enfermedades del prematuro, necesidad de ser trasladado, y el papel de los padres en los cuidados intensivos.^{47,66}

XII. SEGUIMIENTO DEL PREMATURO Y RECIÉN NACIDO DE BAJO PESO

Todos los prematuros con peso inferior a 1.500 g. o que han requerido de cuidado intensivo, deben entrar en un programa de seguimiento especial con controles regulares. Este tiene por objeto apoyar a los padres, evaluar su desarrollo y dar guías para estimularlo; requisar y tratar oportunamente problemas que resultan de su patología neonatal. Los problemas más frecuentes son: la displasia broncopulmonar; diversas alteraciones o retrasos en el desarrollo psicomotor; alteraciones sensoriales, especialmente auditivas y la fibroplasia retrolental. La intervención oportuna en cada uno de estos campos puede prevenir o paliar el desarrollo de mayores complicaciones.⁶⁴

XIII. REPERCUSIONES DE LA PREMATUREZ A LARGO PLAZO

El riesgo de discapacidad es más elevado en los prematuros que en los recién nacidos a término, esta puede ser neurológica, visual o auditiva. El riesgo de discapacidad moderada o grave se acerca al 10% en las edades gestacionales menores de 30 semanas. Grados más leves de discapacidad se presentan en un 15% adicional. Existen algunos reportes en la literatura científica internacional que aportan algunas conclusiones interesantes. Se afirma, por ejemplo, que, en los niños de bajo peso al nacer, las deficiencias físicas y mentales se presentan de 4 a 6 veces más frecuentes que en los niños de peso normal. Lechting en 1994 en su revisión de niños con bajo peso al nacer, encontró, que a los 5 años de edad, aproximadamente dos de cada tres niños presentaron desarrollo motor y neurológico normal, y una tercera parte del grupo estudiado sufría de parálisis cerebral mínima o desarrollo motor retardado.^{52,61}

XIV. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

1. OBJETIVOS

- Determinar la incidencia de los nacimientos pretérminos en el Hospital Ángeles México en del 1º de Enero al 31 de Diciembre del 2003.
- Comparar la incidencia resultante con la publicada en la literatura médica.
- Identificar los factores de riesgo asociados a los nacimientos pretérminos.
- Analizar la frecuencia de los factores de riesgo que se presentaron en la población estudiada.
- Determinar las causas principales de morbilidad neonatal.
- Calcular la mortalidad en la población estudiada.
- Determinar por edad gestacional el porcentaje de prematuros que requirieron de cuidados intensivos neonatales y los días de estancia hospitalaria, para tener una idea del impacto económico de la prematurez en el Hospital Angeles México.
- Calcular el porcentaje de las diferentes vías de resolución obstétrica (Parto – Cesárea).

1. MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó en el Hospital Angeles México un estudio de investigación, que incluyó a los recién nacidos menores de 37 semanas de gestación, registrados en el área de cuneros de este hospital; ya sea en la unidad de cuidados intensivos neonatales, en el área de crecimiento y desarrollo, o en el área de cuneros fisiológicos; del 1º de Enero al 31 de Diciembre del 2003.

El estudio epidemiológico cuenta con las siguientes características:

- Temporalidad: RETROSPECTIVO
- Tipo de análisis: OBSERVACIONAL
- Método de observación: TRANSVERSAL (DESCRIPTIVO)

Se revisaron los expedientes clínicos de los recién nacidos prematuros (menores de 37 semanas de gestación) que ingresaron en el periodo comprendido del 1º de Enero al 31 de Diciembre del año 2003, al servicio de neonatología del Hospital Angeles México, compuesto por la Unidad de cuidados intensivos neonatales y por el Área de cuneros fisiológicos. Así mismo, para determinar el historial obstétrico de la madre y los factores de riesgo relacionados al nacimiento pretérmino, se revisaron los expedientes de las madres de estos neonatos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Neonatos pretérmino con las siguientes características:
 - Edad Gestacional menor a 37 semanas.
 - Neonatos que ingresan al servicio de neonatología del Hospital Angeles México del 1º de Enero al 31 de Diciembre del 2003.
 - Neonatos que permanecieron en el área de cunas (Unidad de cuidados intensivos neonatales, área de crecimiento y desarrollo, área de cuneros fisiológicos) hasta su egreso.
- Madres de los neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión antes mencionados.
- Cualquier vía de resolución obstétrica (Parto o Cesárea).
- Expediente neonatal y materno completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Neonatos atendidos en el Hospital Ángeles México que fallecieron en el área de expulsión o quirófanos y que por lo tanto no ingresaron al servicio de neonatología.
 - Expediente neonatal y materno incompletos.
 - Neonatos trasladados a otras unidades hospitalarias.
 - Neonatos no atendidos en el Hospital Angeles México.
 - Neonatos atendidos fuera del rango de estudio establecido en el 2003.

MUESTRA

Constituida por aquellos neonatos que reunieron todos los criterios de inclusión, cuya población comprendió a 240 pacientes neonatos pretérmino.

VARIABLES

Las variables estudiadas fueron:

- Número de neonatos pretérminos registrados del 1º de Enero al 31 de Diciembre del 2003 en el Hospital Ángeles México..
- Antecedentes obstétricos.
- Edad gestacional por fecha de última menstruación (FUM) cuando es confiable y por Ultrasonido Obstétrico cuando es una FUM incierta; expresándola en semanas.
- Factores de riesgo relacionados:
 - Factores demográficos (edad y raza)
 - Antecedentes obstétricos: como número de gestas, número de partos, número de abortos, número de cesáreas y antecedente de nacimiento pretérmino previo.
 - Estado socioeconómico
 - Toxicomanías (Drogas, tabaquismo y alcoholismo)
 - Hábitos maternos (empleo)
 - Malformaciones uterinas
 - Sobredistensión uterina (polihidramnios, gestación múltiple y macrosomía)
 - Anomalías placentarias
 - Síndrome anémico.
 - Infecciones maternas (cervicovaginales, de vías urinarias, sistémicas, corioamnioitis)
 - Enfermedades médicas asociadas al embarazo (Enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, cardiopatías, hipertensión arterial sistémica crónica, alteraciones hematológicas, enfermedades pulmonares, enfermedades renales y de vías urinarias, enfermedades gastrointestinales, endocrinopatías como diabetes mellitus y alteraciones tiroideas)
 - Traumatismos y eventos violentos
 - Patología fetal (anomalías congénitas, errores innatos del metabolismo, muerte fetal)
- Vía de resolución obstétrica.

- Morbilidad neonatal:
 - A. Síndrome de dificultad respiratoria.
 - B. Taquipnea transitoria del recién nacido.
 - C. Apnea.
 - D. Termorregulación.
 - E. Nutrición.
 - F. Infecciones.
 - G. Hemorragia intracraneana.
 - H. Hiperbilirrubinemia.
 - I. Persistencia del conducto arterioso.
 - J. Enterocolitis necrosante.
 - K. Retinopatía del prematuro.
 - L. Problemas metabólicos.
- Mortalidad neonatal

FUENTES DE INFORMACIÓN

- Libretas de registro del servicio de neonatología del Hospital Ángeles México en el año 2003.
- Libretas de registro del área de admisión hospitalaria del Hospital Ángeles México periodo 2003.
- Libretas de registro del área de labor del Hospital Ángeles México periodo 2003.
- Expedientes clínicos neonatales y maternos del archivo del Hospital Ángeles México.
- Libros de texto
- Clínicas de Norteamérica
- Revisión Hemerográfica.
- Estadística del Hospital Angeles México (total de nacimientos registrados).

2. RESULTADOS

INCIDENCIA

En este estudio realizado, se analizaron 480 expedientes, que reunieron los criterios de inclusión; siendo 240 expedientes de los neonatos pretérmino y 240 expedientes de sus madres.

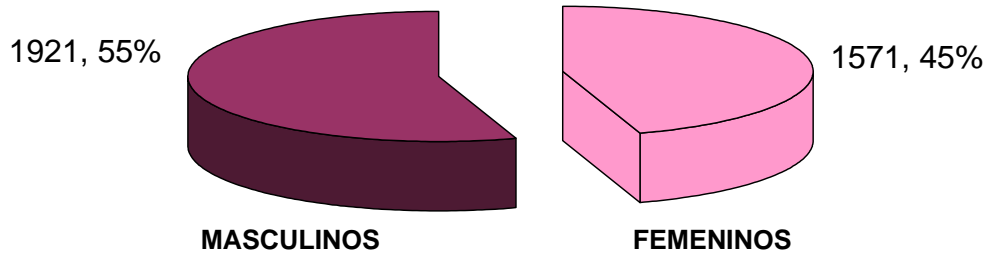
Se obtuvieron los siguientes resultados:

Un total de 3492 nacimientos fueron registrados del 1° de Enero al 31 de Diciembre del 2003 en el Hospital Ángeles México; se desglosaron por mes y se clasificaron por sexo. De los 3492 nacimientos, 1571 (45%) fueron femeninos y 1921 (55%) fueron masculinos. (Tabla y Gráfico 1)

Tabla 1 TOTAL DE NACIMIENTOS EN EL AÑO 2003

MES	TOTAL	FEMENINOS	MASCULINOS
ENERO	379	124	255
FEBRERO	257	130	127
MARZO	302	148	154
ABRIL	297	116	181
MAYO	287	148	139
JUNIO	301	116	185
JULIO	271	128	143
AGOSTO	262	148	114
SEPTIEMBRE	314	104	210
OCTUBRE	287	135	152
NOVIEMBRE	264	131	133
DICIEMBRE	271	143	128
GRAN TOTAL	3492	1571	1921

Gráfico 1
TOTAL DE NACIMIENTOS POR SEXO EN EL AÑO 2003

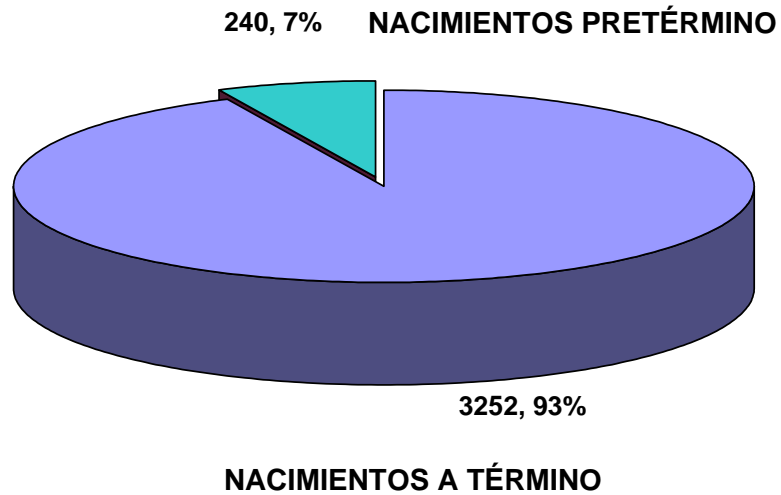


De los 3492 nacimientos, 240 fueron pretérmino, obteniéndose una incidencia de 0.7 (7%).
(Tabla y Gráfico 2)

Tabla 2 INCIDENCIA DE LA PREMATUREZ

TOTAL DE NACIMIENTOS	NUMERO DE PRETÉRMINOS	INCIDENCIA DE PREMATUREZ
3492	240	(0.7) 7%

**Gráfico 2
PORCENTAJE DE NACIMIENTOS PRETÉRMINO**

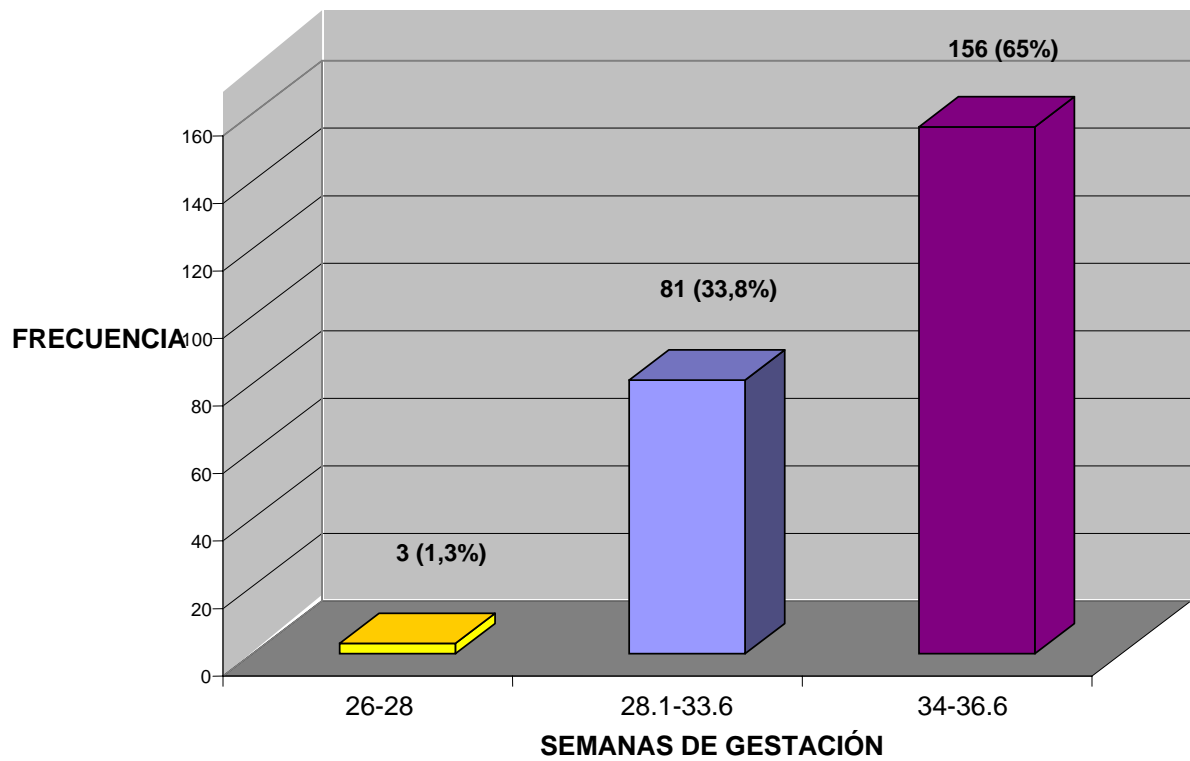


Para analizar todas las variables, se clasificaron los neonatos prematuros por grupos de edades gestacionales. De los neonatos prematuros que ingresaron al servicio de neonatología, la menor edad gestacional registrada fue de 26 semanas, y la de mayor frecuencia fue el grupo de 34 a 36.6 semanas.

La frecuencia del grupo de 26 - 28 semanas fue de 3 (1,3%), del grupo de 28.1 - 33.6 semanas fue de 81 (33,8%) y del grupo de 34 - 36.6 semanas fue de 156 (65%). (Tabla 3, Gráfico 3)

Tabla 3 TOTAL DE NACIMIENTOS PRETÉRMINO POR EDAD GESTACIONAL					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulativo
Edad Gestacional Grandes Grupos	26 - 28 semanas	3	1,3	1,3	1,3
	28.1 - 33.6 semanas	81	33,8	33,8	100,0
	34 - 36.6 semanas	156	65,0	65,0	66,3
	Total	240	100,0	100,0	

Gráfico 3
FRECUENCIA DE NACIMIENTOS PRETÉRMINOS POR EDAD GESTACIONAL

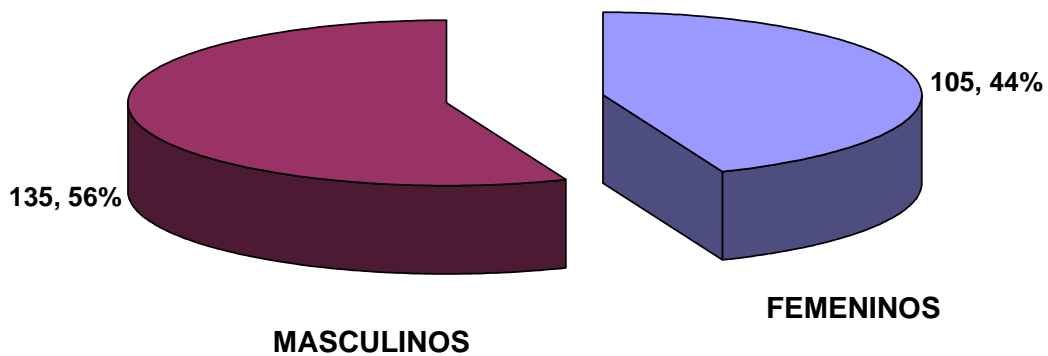


A los grupos de los neonatos prematuros por edades gestacionales se les clasificó por sexo, observando un mayor porcentaje de masculinos, para todos los grupos de edades gestacionales; siendo un total de 135 (56%) masculinos y 105 (44%) femeninos. (Tabla 4 Gráfico 4)

Tabla 4 SEXO DEL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO

Edad gestacional grandes grupos		Sexo del Recién Nacido		Total
		Femenino	Masculino	
	26 – 28 semanas	1	2	3
	28.1 – 33.6 semanas	37	44	81
	34 – 36.6 semanas	67	89	156
Total		105	135	240

Gráfico 4
SEXO DE LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO



IMPACTO ECONÓMICO

Se calculó el porcentaje de los recién nacidos pretérmino que ingresaron a la Unidad de cuidados intensivos neonatales y los que ingresaron al área de cunero fisiológicos; estos cálculos se realizaron para cada grupo de edad gestacional.

Para la validación estadística de la información se realizó el cálculo del test de Chi cuadrado de Pearson, y al obtener los resultados observamos que si tienen una significancia estadística.

Los resultados nos muestran que un 61% de los prematuros requirió ingresar a la Unidad de cuidados intensivos neonatales, siendo los de mayor proporción el grupo de 26 a 28 semanas (3) y el de 28.1 a 33.6 semanas (69). (Tabla 5 Gráfico 5)

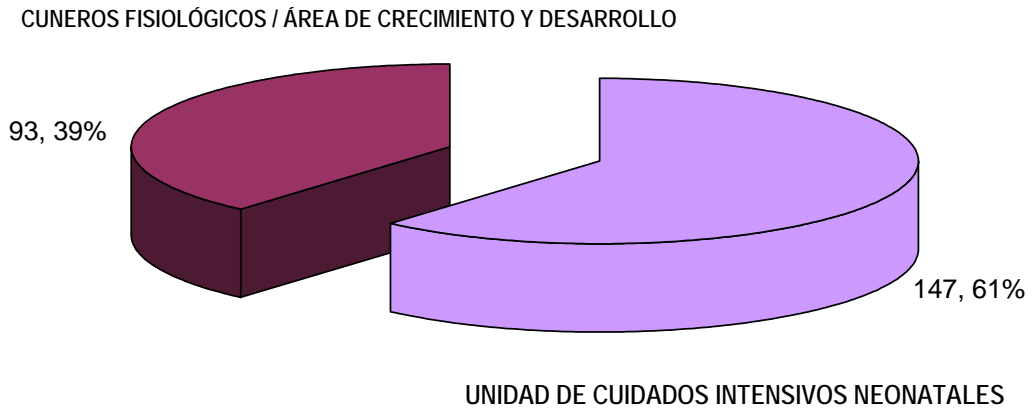
Tabla 5 Servicios

		Servicios UCIN	CF	Total
Edad gestacional grandes grupos	26 – 28 semanas	3	0	3
	28.1 – 33.6 semanas	69	12	81
	34 – 36.6 semanas	75	81	156
Total		147	93	240

Tabla 5 Tests de Chi Cuadrado

	Valor	Grados de Libertad	Significancia Estadística (p)
Chi cuadrado de Pearson	35,148(a)	2	,000
Radio de probabilidad	39,058	2	,000
Asociación lineal	34,867	1	,000
N de casos válidos	240		

Gráfico 5
SERVICIOS REQUERIDOS PARA LOS PREMATUROS



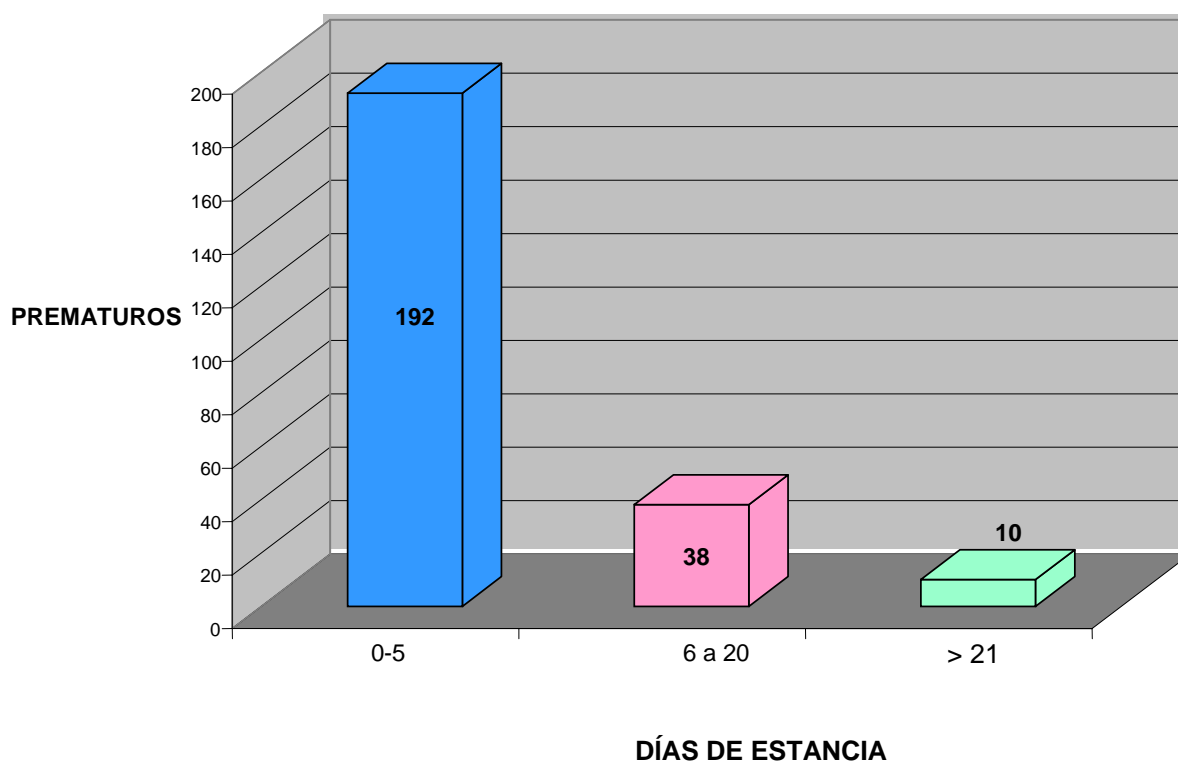
Al calcular los días de estancia hospitalaria de los recién nacidos prematuros se encuentra que los que permanecieron de 6 hasta 20 días en mayor proporción son los del grupo de 28.1 a 33.6 semanas; y los del grupo de 26 a 28 semanas no permanecieron más allá de 20 días debido a que los 3 neonatos fallecieron. (Tabla 6 Gráfico 6).

		Días estancia agrupados por pronostico			Total
		0 a 5 días	6 a 20 días	> 21 días	
Edad gestacional grandes grupos	26 – 28 semanas	2	1	0	3
	28.1 – 33.6 semanas	0	72	9	81
	34 – 36.6 semanas	118	28	10	156
Total		120	101	19	240

Para la validación estadística de la información se realizó el cálculo del test de Chi cuadrado de Pearson, y al obtener los resultados observamos que si tienen una significancia estadística.

Tabla 6 Tests de Chi cuadrado			
	Valor	Grados de Libertad	Significancia estadística (p)
Chi cuadrado de Pearson	8,784(a)	4	,067
Radio de probabilidad	11,972	4	,018
Asociación lineal	7,498	1	,006
N de casos válidos	240		

Gráfico 6
DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

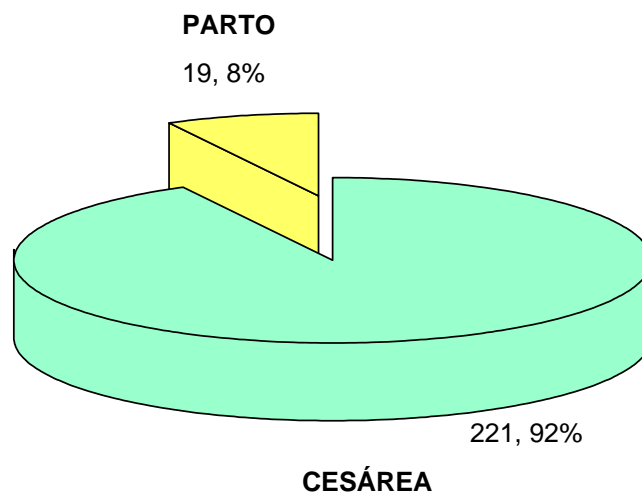


Se calculó el porcentaje de partos y cesáreas para cada grupo de edad gestacional (Tabla 7), encontrando un mayor porcentaje de cesáreas para los tres grupos de edades gestacionales; se reporta un porcentaje general de cesáreas de 92% (221 casos) y 8% (19) de partos. (Tabla 8 Gráfico 7).

Tabla 7 Vía de Resolución Obstétrica por edad gestacional				
		Resolución		Total
		Cesárea	Parto	
Edad gestacional grandes grupos	26 – 28 semanas	2	1	3
	28.1 – 33.6 semanas	72	9	81
	34 – 36.6 semanas	147	9	156
Total		221	19	240

Tabla 8	Resolución Obstétrica de los Recién Nacidos Pretérmino		Total
	Cesárea	Parto	
	221 (92%)	19 (8%)	240

Gráfico 7
VÍAS DE RESOLUCIÓN OBSTÉTRICA

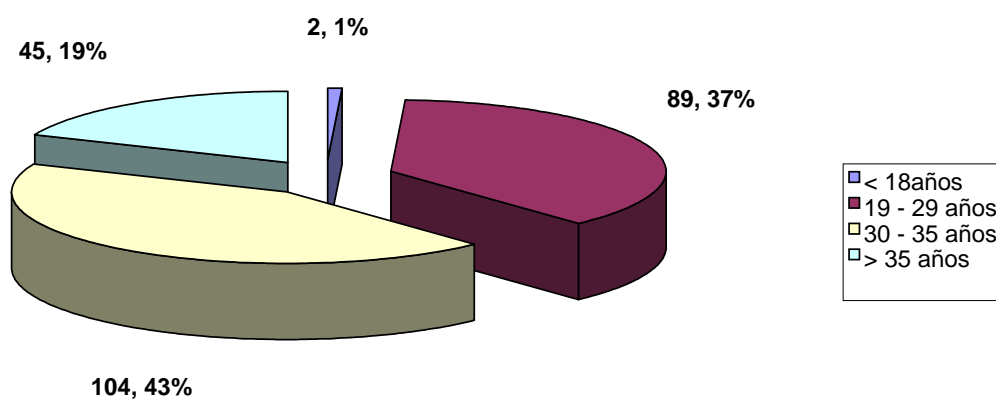


FACTORES DE RIESGO

Las madres de los neonatos pretérmino estudiados fueron clasificadas por grupo de edades. El 2.1% se calculo para las madres menores de 18 años, el 37% para el grupo de 19 a 29 años, el 43% para el grupo de 30 a 35 años, y el 19% para las mayores de 35 años. (Tabla 9, Gráfico 8).

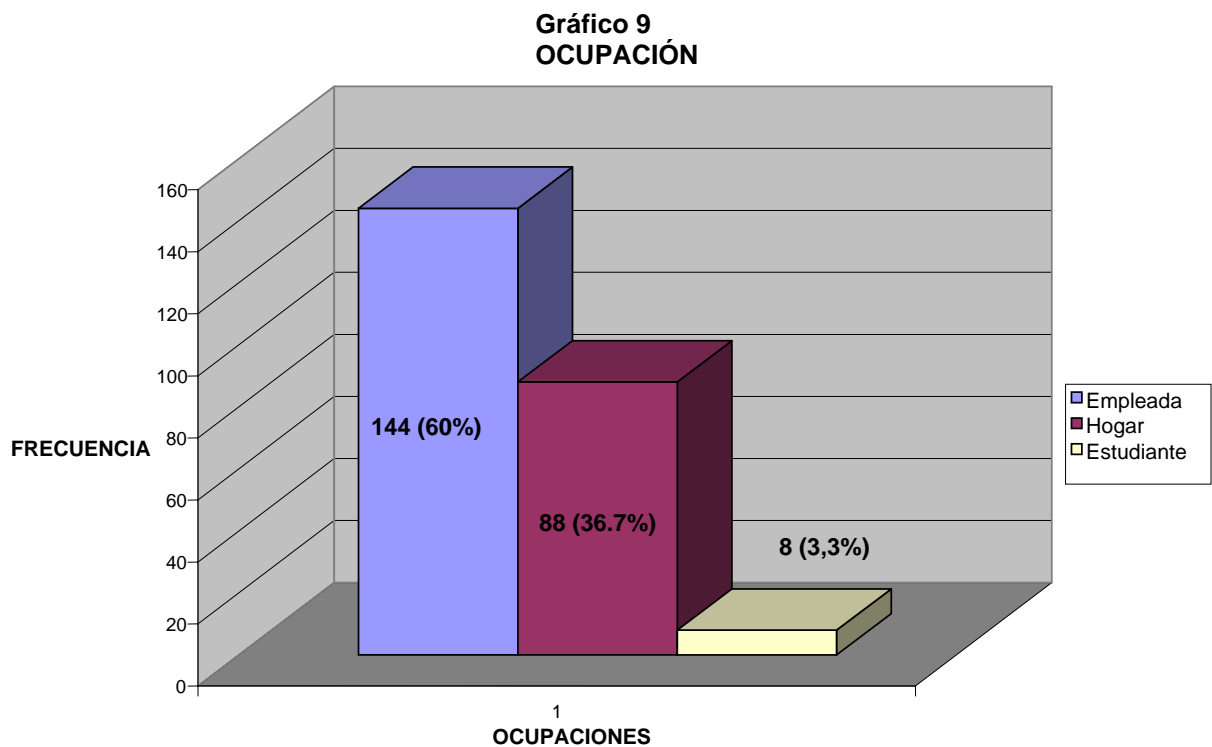
Tabla 9 Edad materna agrupada						
		Edad materna agrupada				Total
		<18 años	19 a 29 años	30 a 35 años	>35 años	
Edad gestacional grandes grupos	26 – 28 semanas	0	0	2	1	3
	28.1 – 33.6 semanas	1	33	34	13	81
	34 – 36.6 semanas	1	56	68	31	156
Total		2	89	104	45	240

**Gráfico 8
EDAD MATERNA AGRUPADA**



Dentro de los factores de riesgo reconocidos para el nacimiento pretérmino se encuentra la actividad laboral de la madre; por lo que se estudio la ocupación de ellas, obteniéndose el mayor porcentaje de nacimientos pretérminos en las madres que trabajan siendo del 60%. (Tabla 10, Gráfico 9).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulativo
Hogar	88	36,7	36,7	36,7
Empleada	144	60,0	60,3	96,7
Estudiante	8	3,3	3,3	100,0
Total	240	100,0	100,0	



Al estudiar la ocupación de las madres de los prematuros por cada grupo de edad gestacional, en cada uno de ellos se encuentra una proporción mayor para las mujeres trabajadoras. (Tabla 11).

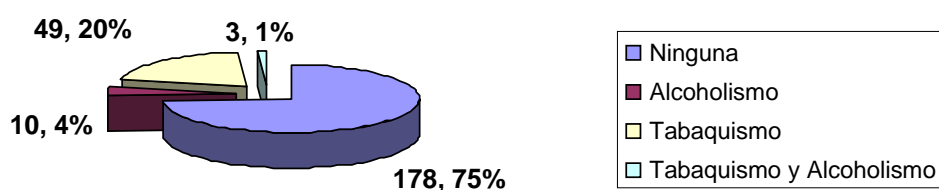
Tabla 11 Ocupación agrupada por edad gestacional

		Ocupación			Total
		Hogar	Empleada	Estudiante	
Edad gestacional grandes grupos	26 – 28 semanas	0	3	0	3
	28.1 - 33.6 semanas	32	45	4	81
	34 - 36.6 semanas	56	96	4	156
Total		88	144	8	240

Otro de los factores maternos reconocidos son las toxicomanías, por lo que se calculó el porcentaje de ellas, presentándose en 49 casos el tabaquismo, en 10 casos el alcoholismo y en 3 casos se reportó tabaquismo y alcoholismo. (Tabla 12 Gráfico 10).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulativo
Ninguna	178	74,2	74,5	74,5
Tabaquismo	49	20,4	20,4	95,0
Alcoholismo	10	4,2	4,2	98,7
Tabaquismo y alcoholismo	3	1,3	1,3	100,0
Total	240	100,1	100,0	

Gráfico 10
TOXICOMANÍAS



Debido a que una paciente puede llegar a presentar varios factores de riesgo, se realizan tablas de frecuencia; en total se realizaron 5 tablas para sacar el porcentaje acumulativo, ya que el máximo número de factores de riesgo que presentaron las pacientes fue de 5. (Tabla 13 - 17).

Se calculó el porcentaje acumulativo para cada factor de riesgo. (Tabla 18 Gráfico 11).

Al calcular el porcentaje acumulativo se determinaron los 10 factores de riesgo de mayor impacto. (Tabla 19, Gráfico 12); en donde se observa que los antecedentes de aborto y amenaza de parto pretérmino en la gestación actual; al igual que los antecedentes de parto pretérmino en gestaciones anteriores o antecedente de ruptura de membranas, tienen más relevancia; seguido de patologías maternas de las cuales la que tienen mayor porcentaje son los tipos de preeclampsia, y las de tipo infeccioso.

Tabla 13 FACTORES DE RIESGO				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulativo
Sin factores de riesgo reconocidos	28	11,7	11,7	11,7
Ruptura Prematura de Membranas	26	10,8	10,8	22,5
Cervicovaginitis	8	3,3	3,3	25,8
Infección de vías urinarias	14	5,8	5,8	31,7
Hallazgo / Diagnóstico de Corioamnioitis	1	,4	,4	32,1
Antecedente de Parto Pretérmino o Ruptura Prematura de Membranas en embarazos previos.	18	7,5	7,5	39,6
Amenaza de aborto y Amenaza de Parto Prematuro en la gestación	40	16,7	16,7	56,3
Edad > 35 años	4	1,7	1,7	57,9
Preeclampsia	23	9,6	9,6	67,5
Diabetes mellitus / Diabetes gestacional	4	1,7	1,7	69,2
Enfermedades maternas (sistémicas)	7	2,9	2,9	72,1
Hemorragia del 2° trimestre	3	1,3	1,3	73,3
Embarazos múltiples	35	14,6	14,6	87,9

Anomalías placentarias	7	2,9	2,9	90,8
Miomatosis uterina	3	1,3	1,3	92,1
Anomalías o lesiones cervicales	6	2,5	2,5	94,6
Malformaciones uterinas	2	,8	,8	95,4
Uso de Técnicas de reproducción asistida	3	1,3	1,3	96,7
Control prenatal insuficiente	2	,8	,8	97,5
Alteraciones fetales	2	,8	,8	98,3
Infecciones maternas	4	1,7	1,7	100,0
Polihidramnios	1	,4	,4	100,0
Total	240	100,0	100,0	

Tabla 14 FACTORES DE RIESGO				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulativo
Sin factores de riesgo reconocidos	110	45,8	45,8	45,8
Ruptura Prematura de Membranas	28	11,7	11,7	57,5
Cervicovaginitis	7	2,9	2,9	60,4
Infección de vías urinarias	11	4,6	4,6	65,0
Antecedente de Parto Pretérmino o Ruptura Prematura de Membranas en embarazos previos	1	,4	,4	65,4
Amenaza de aborto y Amenaza de parto pretérmino en la gestación	23	9,6	9,6	75,0
Edad > 35 años	18	7,5	7,5	82,5
Preeclampsia	14	5,8	5,8	88,3
Diabetes mellitus o Diabetes gestacional	1	,4	,4	88,8
Enfermedades maternas (sistémicas)	1	,4	,4	89,2
Embarazos múltiples	5	2,1	2,1	91,3
Anomalías placentarias	4	1,7	1,7	92,9

Miomatosis uterina	1	,4	,4	93,3
Anomalías o lesiones cervicales	7	2,9	2,9	96,3
Malformaciones uterinas	1	,4	,4	96,7
Alteraciones fetales	5	2,1	2,1	98,8
Infecciones maternas	1	,4	,4	99,2
Polihidramnios	1	,4	,4	99,6
Total	240	100,0	100,0	

Tabla 15 FACTORES DE RIESGO				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulativo
Sin factores de riesgo reconocidos	189	78,8	78,8	78,8
Ruptura Prematura de Membranas	3	1,3	1,3	80,0
Cervicovaginitis	2	,8	,8	80,8
Infección de vías urinarias	6	2,5	2,5	83,3
Amenaza de aborto y Amenaza de parto pretérmino en la gestación	5	2,1	2,1	85,4
Edad > 35 años	13	5,4	5,4	90,8
Preeclampsia	10	4,2	4,2	95,0
Diabetes mellitus o Diabetes Gestacional	2	,8	,8	95,8
Enfermedades maternas (sistémicas)	1	,4	,4	96,3
Hemorragia del 2° trimestre	5	2,1	2,1	98,3
Anomalías placentarias	3	1,3	1,3	99,6
Anomalías o lesiones cervicales	1	,4	,4	100,0
Total	240	100,0	100,0	

Tabla 16 FACTORES DE RIESGO				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulativo
Sin factores de riesgo reconocidos	226	94,2	94,2	94,2
Ruptura Prematura de Membranas	4	1,7	1,7	95,8
Amenaza de aborto y Amenaza de parto pretérmino en la gestación	1	,4	,4	96,3
Edad > 35 años	6	2,5	2,5	98,8
Preeclampsia	1	,4	,4	99,2
Alteraciones fetales	2	,8	,8	100,0
Total	240	100,0	100,0	

Tabla 17 FACTORES DE RIESGO				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulativo
Sin información	239	99,6	99,6	99,6
Edad > 35 años	1	,4	,4	100,0
Total	240	100,0	100,0	

Tabla 18 FRECUENCIA ACUMULATIVA DE LOS FACTORES DE RIESGO

	Casos
Sin factores	108
Ruptura Prematura de Membranas	33
Cervicovaginitis	17
Infección de vías urinarias	31
Corioamnioitís	1
Antecedente de RPM y Parto pretérmino previo	46
Amenaza de aborto / Amenaza de parto pretérmino	69

Miomatosis	4
Malformaciones uterinas	2
Técnicas de reproducción asistida	3
Control prenatal insuficiente	2
Alteraciones fetales	9
Infecciones maternas	5
Polihidramnios	2
Edad > 35a	42
Hemorragia del 2do trimestre	8
Preeclampsia	48
Enfermedades maternas	8
Anomalías placentarias	14
Anomalías o lesiones cervicales	7
Embarazos múltiples	40
Diabetes mellitus / Diabetes gestacional	7

**Gráfico 11
FACTORES DE RIESGO**

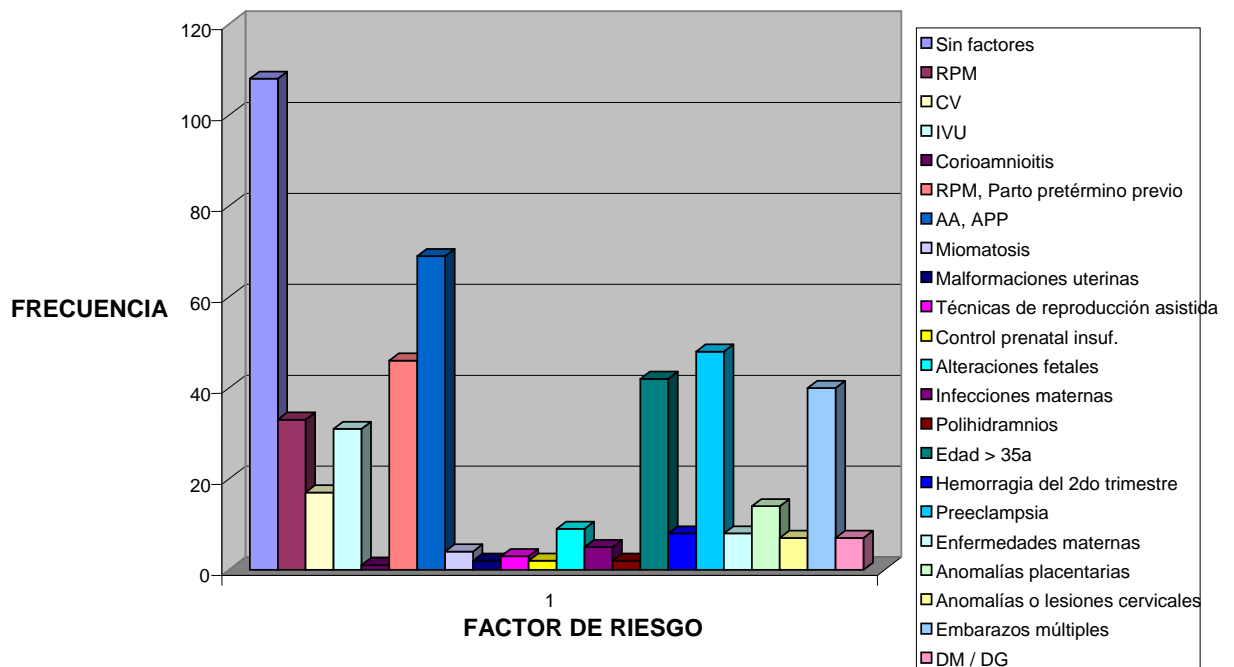
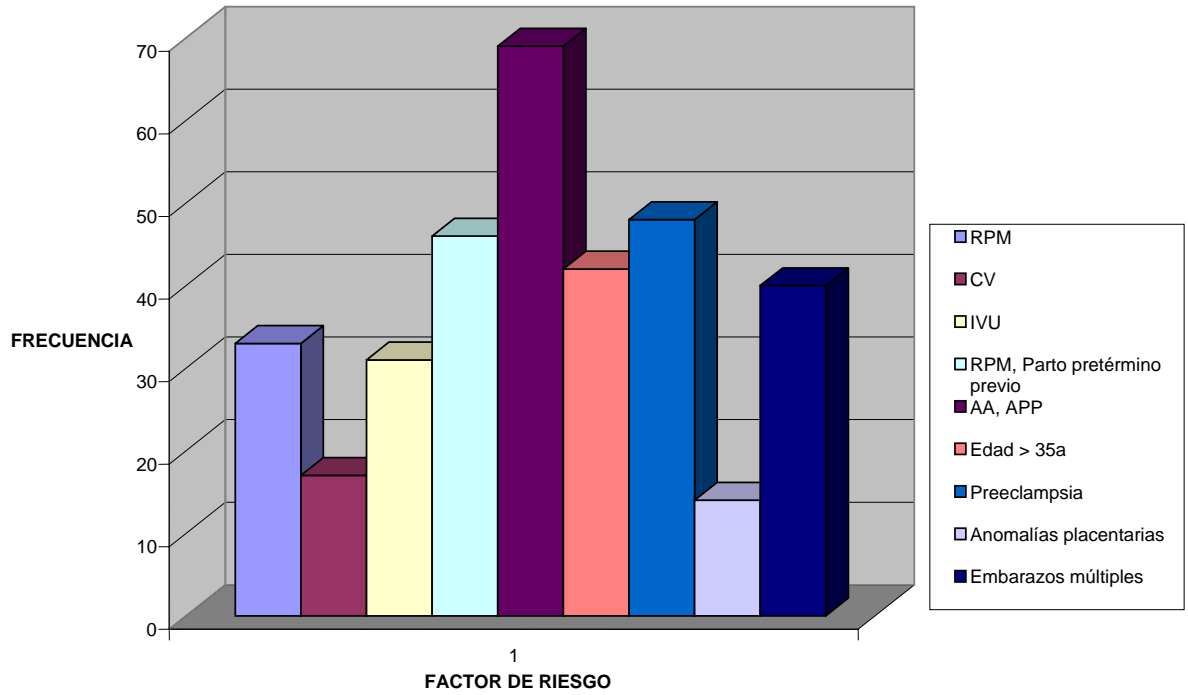


Tabla 19 FACTORES DE RIESGO DE MAYOR IMPACTO

	CASOS
Amenaza de aborto / Amenaza de parto pretérmino	69
Preeclampsia	48
Parto pretérmino previo	46
Edad > 35a	42
Embarazos múltiples	40
Ruptura prematura de membranas	33
Infección de vías urinarias	31
Cervicovaginitis	17
Anomalías placentarias	14
Alteraciones fetales	9

Gráfico 12
FACTORES DE RIESGO DE MAYOR IMPACTO



MORBILIDAD NEONATAL

La patología neonatal que con mayor frecuencia se presentó en los neonatos pretérmino se detalla en la Tabla 20, Gráfico 13; siendo 6 patologías las de mayor frecuencia:

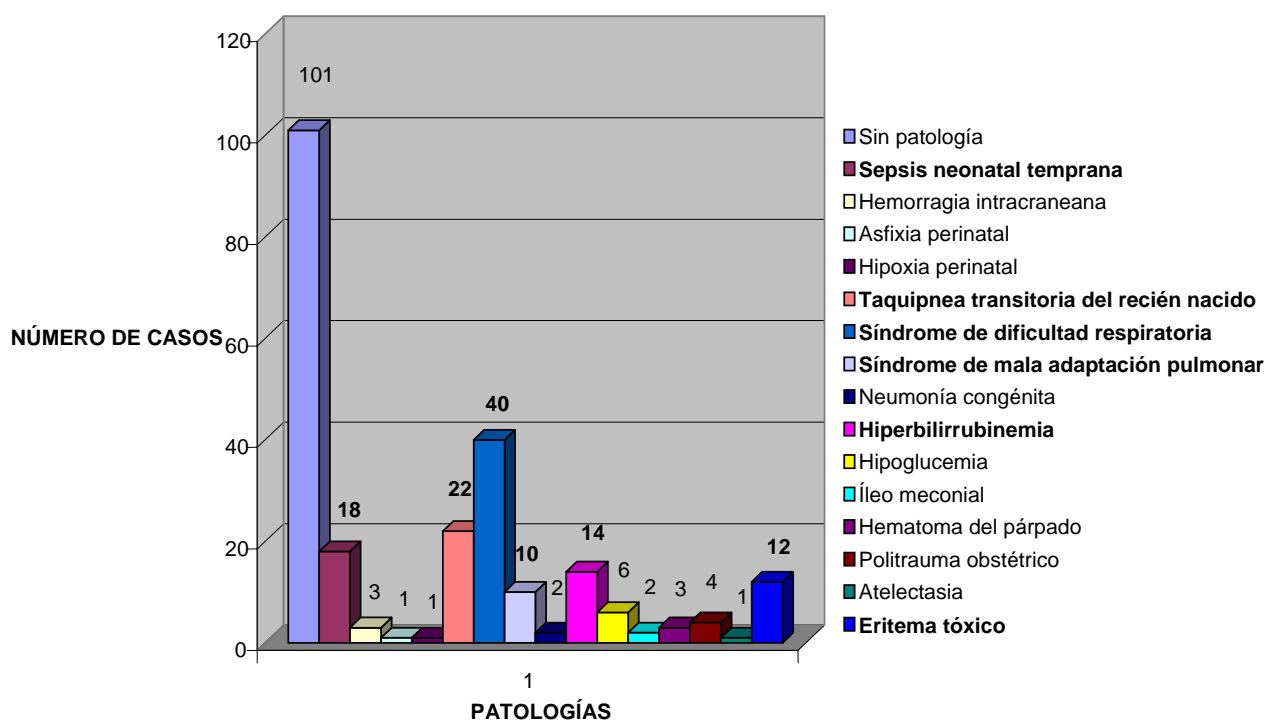
- Sepsis neonatal.- 18 casos (7.5%)
- Taquipnea transitoria del recién nacido.- 22 casos (9%)
- Síndrome de dificultad respiratoria.- 40 casos (16.7%)
- Síndrome de mala adaptación pulmonar.- 10 casos (4.2%)
- Hiperbilirrubinemia.- 14 casos (5.9%)
- Eritema tóxico.- 12 casos (5%)

De cada caso se tomo la patología principal ya que en la mayoría de los casos se presentaron 2,3 o más patologías asociadas.

Tabla 20 MORBILIDAD NEONATAL

ENFERMEDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sin patología	101	42,0
Sepsis neonatal temprana	18	7,5
Hemorragia intracraneana	3	1,3
Asfixia perinatal	1	0,4
Hipoxia perinatal	1	0,4
Taquipnea transitoria del recién nacido	22	9,0
Síndrome de dificultad respiratoria	40	16,7
Síndrome de mala adaptación pulmonar	10	4,2
Neumonía congénita	2	0,9
Hiperbilirrubinemia	14	5,9
Hipoglucemia	6	2,5
Íleo meconial	2	0,9
Hematoma de párpado superior	3	1,3
Politrauma obstétrico	4	1,6
Atelectasia	1	0,4
Eritema tóxico	12	5,0
TOTAL	240	100,0

**Gráfico 13
MORBILIDAD NEONATAL**

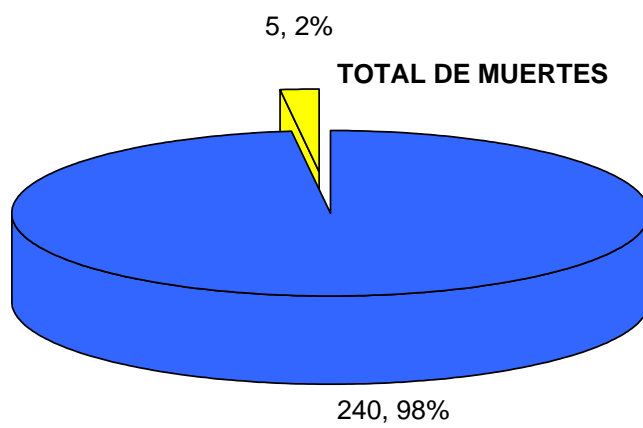


MORTALIDAD NEONATAL

De los 240 neonatos se registraron 5 muertes, ocupando el 2% del total de la población estudiada, con una tasa de mortalidad de 0,2. (Tabla 21, Gráfico 14).

Tabla 21 MUERTE POR EDAD GESTACIONAL		
	26 semanas	(1)
	27 semanas	(1)
	29 semanas	(1)
	30 semanas	(1)
	33 semanas	(1)
TOTAL:	5	TASA DE MORTALIDAD: 0,2 PORCENTAJE: 2%

Gráfico 14
MORTALIDAD EN LOS RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO



4. CONCLUSIONES

En esta revisión he analizado rigurosamente los datos científicamente validados disponibles en la literatura sobre la incidencia, los factores de riesgo relacionados y la morbilidad y mortalidad neonatal, y es importante enfatizar que aunque se tenga un mejor conocimiento de la fisiopatología y se reconozcan los factores de riesgo, no se ha logrado disminuir su incidencia.

El objetivo principal de este estudio es mostrar la incidencia de los nacimientos pretérminos en una Institución Privada, que como sabemos la mayor parte de la población atendida en dichas instituciones pertenecen a un estrato socio económico medio o medio-alto, por lo que parte de los objetivos propuestos es conocer cuales son los factores de riesgo que predominan más en este tipo de población y que consecuencias neonatales se relacionan con la prematuridad.

De acuerdo a lo publicado en la literatura médica la incidencia general del parto pretérmino corresponde de un 5 a 12%; y los resultados de este estudio nos permiten determinar que el porcentaje de parto pretérmino en una Institución Privada; que aunque se traten de diferentes estratos socioeconómicos, en comparación a una Institución Pública; se encuentran dentro de los porcentajes publicados; reportándose en este estudio el 7% de nacimientos pretérmino. Por tal motivo es importante determinar si los factores de riesgo que se presentan en estratos socioeconómicos medio o medio alto difieren a los que se presentan en estratos socioeconómicos bajos.

Al analizar los resultados, se observa que hay una mayor prevalencia de pretérminos del sexo masculino con un 56%; tales resultados concuerdan con lo publicado en la literatura médica.

La incidencia del parto pretérmino puede ser más frecuente de lo que se piensa. En el año 2000, en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), la incidencia de parto pretérmino fue de 19.5%; el parto pretérmino y sus consecuencias contribuyeron con 38.4% de las muertes neonatales, ubicando a la prematuridad y comorbilidad asociada en el primero y segundo lugar como causa de mortalidad perinatal, alternando con los defectos congénitos en los últimos cinco años.⁵¹

Los gastos relacionados con la prematuridad son excesivos publicándose hasta \$200.000 en estados Unidos. En México se desconocen los niveles y tendencias reales del impacto económico del parto pretérmino en los diferentes estados y a nivel nacional, ⁵¹ por lo que para

darnos una idea del impacto económico se calculo el porcentaje de pretérminos que requirió ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos, los días de estancia hospitalaria y el porcentaje de cesáreas. En este estudio se observa que un 61% requirió ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, que a menor edad gestacional mayores días de estancia hospitalaria; y se reporta un porcentaje de cesáreas del 92% en este grupo.

Además del impacto económico estas variables también contribuyen a la morbilidad neonatal ya que a menor edad gestacional mayor probabilidad de intervencionismo a los neonatos con los riesgos que implica cada procedimiento y a mayores días de estancia hospitalaria, se incrementa la probabilidad de complicaciones.

Con objeto de prevenir los nacimientos prematuros y las complicaciones que con ellos, se asocian, a menudo se ha intentado identificar a las embarazadas de alto riesgo, por lo que es importante conocer dichos factores.

Dentro de los factores de riesgo analizados se estudio de manera individual la edad, la ocupación de la madre y las toxicomanías.

En relación a la edad en la literatura se menciona que las mujeres que se embarazan antes de los 15 años de edad o después de los 35 años de edad, tienen mayor riesgo de presentar parto pretérmino. Esta aseveración no coincide necesariamente con lo observado en la presente investigación, ya que la mayor frecuencia reportada fue para el grupo de edad comprendido entre los 30 y 35 años. Es por ello, que se trata de dar una explicación, relacionando la edad con otros factores, que pueden asociarse con un parto pretérmino. En cuanto a este aspecto, se ha considerado que el estrés laboral juega un papel importante, lo que se corrobora con el porcentaje de madres trabajadoras siendo del 60%.

Con respecto a las toxicomanías se estudian de forma individual, debido a que es un factor de riesgo importante en estratos socioeconómicos medio o medio alto; a diferencia de estratos socioeconómicos bajos; se obtiene un 20% de tabaquismo, un 4% de alcoholismo, y un 1% de tabaquismo y alcoholismo.

Al analizar las demás variables los factores de riesgo con mayor impacto en la población estudiada son:

Amenaza de aborto / Amenaza de parto pretérmino

Preeclampsia
Parto pretérmino previo
Edad > 35a
Embarazos múltiples
Ruptura prematura de membranas
Infección de vías urinarias
Cervicovaginitis
Anomalías placentarias
Alteraciones fetales

Se aprecia que tiene más peso la Preeclampsia que los factores de riesgo de origen infeccioso.

Los notables avances de la Obstetricia y la Pediatría en el cuidado de las madres embarazadas y sus hijos han producido un incremento en la supervivencia. En esta investigación se reportan 5 muertes neonatales ocupando tan solo el 2%.

En cuanto a la morbilidad hay una gran variación entre los distintos centros, debido a la diferencia entre programas, cuidado prenatal, velocidad de introducción de innovaciones, habilidad de los operadores y fundamentalmente, por los recursos económicos asignados. En el Hospital Ángeles México la patología neonatal que con mayor frecuencia se presentó entre los neonatos pretérminos es:

- Sepsis neonatal.- 18 casos (7.5%)
- Taquipnea transitoria del recién nacido.- 22 casos (9%)
- Síndrome de dificultad respiratoria.- 40 casos (16.7%)
- Síndrome de mala adaptación pulmonar.- 10 casos (4.2%)
- Hiperbilirrubinemia.- 14 casos (5.9%)

Con respecto a la prevención, el principal objetivo debe ser la promoción de programas de salud basados en la reducción de los estilos de vida adversos, y el reconocimiento tempranos de ellos, para lograr reducir la incidencia de nacimientos pretérminos.

No habrá una única intervención, aunque ésta sea efectiva, para lograr el bienestar del recién nacido pretérmino y su familia ya que sus causas y sus problemas son multifactoriales. El diseño

de futuros estudios en especial en Instituciones Privadas, tomando en consideración todas las características del parto pretérmino para obtener una evidencia real.

Se ha realizado un gran progreso, pero debemos hacer mucho más; debemos considerar prioritariamente aquellos cambios que, por su eficacia, perduren en el tiempo y puedan ser aplicados en cualquier parte del mundo sin ninguna limitación.

Debemos encarar un gran cambio: la era de la reflexión entre los avances reales y las meras innovaciones, lo que hacemos y lo que deberíamos hacer.

XV. BIBLIOGRAFÍA

1. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica, Mac Graw Hill Interamericana, 9ª edición 1997; 95-112.
2. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al. Williams obstetricia, Edit. Médica Panamericana, 21ª edición 2002; 215-250, 490-532, 592-623, 973-1187.
3. Maul H, Maner WL, Saade GR., et al. The physiology of uterine contractions. *Clinic Perinatol* 2003; (30): 665-76.
4. Liao JB, Buhmschi Cs, Norwitz ER. Normal labor: Mechanism and Duration. *Obstet Gynecol Clin N AM* 2005; (32) 145-64.
5. Kjell H, Seglem MJ, etal. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 687-704.
6. Latorra C, Andina E, Di Marco I. Guía de prácticas clínicas. Amenaza de parto prematuro. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardé* 2003; 22(1): 28-43.
7. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ* 2004; 329: 675-8.
8. Norman J, Greer I. The epidemiology of preterm labour and delivery. *Managing Risks in Clinical Practice*, Cambridge University 2005: 1-10.
9. Iams JD. The epidemiology of preterm birth. *Clin perinatol* 2003; 30: 651-64.
10. Newton ER. Preterm labor, Preterm Premature Rupture of Membranes, and Chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2005; 32: 571-600.
11. Lockwood CJ. Testing for risk of preterm delivery. *Clin Lab Med* 2003; 23: 345-60.
12. Román Corona J, Esparza M. Incidencia de nacimientos pretérmino y de término con peso bajo al nacer y existencia de línea Sydney. *Ginecol Obstet Mex* 2005; 73(1): 11-8.
13. Nicolson, et al. Impact on Business. A major Financial Drain. *Thompson Medstat* 2004.
14. Althabe F, Carroh G. El parto pretérmino: detección de riesgos y tratamientos preventivos. *Rev Med Dom* 2000; 61 (2): 116-28.
15. March of Dimes. Risks factors for preterm labor and birth. *Medical perspective of prematurity* 2004: 1-2.
16. Calderón GJ, Vega MG, etal. Factores de riesgo materno asociados al parto pretérmino. *Rev Med IMSS* 2005; 43(4): 339-42.
17. Bogges KA. Pathophysiology of Preterm Birth: Emerging Concepts of Maternal Infection. *Clin Perinatol* 2005; 32: 561-69.
18. Klein LL, Gibbs RS. Infection and Preterm Birth. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2005; 32: 397-410.

19. Goldenberg RL, Cullhane JF, Johnson DC; Maternal Infection and Adverse Fetal and Neonatal Outcomes 2005; Clin Perinatol; 32: 523-59.
20. Goldenberg RL, Thompson C. The infectious origins of stillbirth. Am J Obstet Gynecol. September 2003; 189 (3): 400-25.
21. Yudin HM. Bacterial Vaginosis in Pregnancy: Diagnosis, Screening, and Management. Clin Perinatol 2005; 32; 617-27.
22. Romero R, Chaiworapongsa T, et al- Bacterial Vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: A role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 1509-19.
23. Andrews WW. Cervicovaginal cytokines, vaginal infection, and preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2004, 190: 1179.
24. Anells MF, Hart PH, et al. Interleukons-1, -4, -6, -10, tumor necrosis factor, transforming growth factor- β , FAS, and mannose-binding protein C gene polymorphisms in Australian women: Risk of preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 2056-67.
25. Macones AG, Parry S, Elkousy M. A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial Vaginosis: Preliminary evidence of gene- environment in the etiology of spontaneous preterm birth. AM J Obstet Gynecol 2004; 190: 1504-8.
26. Simhan HN, Caritis SN, Krohn MA. Elevated vaginal pH and neutrophils are associated strongly with early spontaneous preterm birth. AM J Obstet Gynecol 2003; 189 (4): 1150-54.
27. Witt A, Berger A, Gruber C. Increased intrauterine frequency of Ureaplasma urealyticum in women with preterm labor and preterm premature rupture of the membranes and subsequent cesarean delivery. AM J Obstet Gynecol 2005; 193: 1663-9.
28. Klebanoff MA, Hiller SL, Nugent RP. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when it is diagnosed earlier in gestation?. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 470-7.
29. Bogges Ka, Moss K, et al. Fetal immune response to oral pathogens and risk of preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 1121-6
30. Jarjoura K, Devine PC, et al. Markers of periodontal infection and preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 513-9.
31. Buchmayer MS, Spären P, Cnattingus S. Previous pregnancy loss: Risks related to severity of preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 1225-31.
32. Durnwald PC, Walker H, Kundy CJ. Rates of recurrent preterm birth by obstetrical history and cervical length. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 1170-4.

33. Chasen TS, Kalish BR, Gupta M. Obstetric outcomes after surgical abortion at >20 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193 (2): 393-8.
34. Owen J, Yost N, Berghella V. Can shortened midtrimester cervical length predict very early spontaneous preterm birth?. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191; 298-303.
35. Gómez R, Romero R, Kae Nien J. A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: A risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 678-89.
36. Berghella V, Pereira L, Garipey A, et al. Prior cone biopsy: Prediction of preterm birth by cervical ultrasound. *AM J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1393-7.
37. Rust AO, Atlas OR, Kimmel S, et al. Does the presence of a funnel increase the risk of adverse perinatal outcome in a patient with a short cervix?. *Am j Obstet Gynecol* 2005; 192: 1060-6.
38. Doyle MN, Mongs M. Role of ultrasound in screening patients at risk for preterm delivery. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2004; 31: 125-39.
39. Lu CM, Chen B. Racial and ethnic disparities in preterm birth: The role of stressful life events. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 691-9.
40. Rich-Edwards J, Grizzard AT. Psychosocial stress and neuroendocrine mechanism in preterm delivery. *AM J Obstet Gynecol* 2005; 192: 530-5.
41. Newman R, Luke B. Multifetal Pregnancy. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001: 244.
42. Schieve LA, Meikle SF, Ferre C, et al. Low and very low birth weights in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *N Engl J Med* 2002; 346: 731-7.
43. Fretts C. Ruth, et al. Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1923-35.
44. Rahmanifar A. Smoking during pregnancy: Indian, 1989,2000. *Epidemiology resource center*. March 2002: 1-20.
45. Zeitlin J, Ancel PY, Larroque B, et al. Fetal sex and indicated very preterm birth: Results of the EPIPAGE study. *AM J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1322-5.
46. Gleicher N, Buttino L, et al. Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo. *Editorial Panamericana*, 2000: 467-561, 1029-1054, 1061-1163, 1171-1218,1225-1270, 1283-1339, 1347-1436,1711-1843,
47. Beischer N, Mackay E, Colditz P. *Obstetricia y neonatología*. Edit Mc Graw Hill Interamericana, 3ª edición, 1998; 155-162, 349-402.

48. Norwitz RE, Hsu D, Repke TJ. Acute complications of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45(2): 308-29.
49. Vilchis NP, Gallardo GJ, Rivera RM, Ahued AR. Mortalidad perinatal: Una propuesta de análisis. *Gynecol Obstet Méx* 2002; 70(10): 510-20.
50. Inder T, Neil J, Poder B, et al. Non-human primate models of neonatal brain injury. *Semin Perinatol* 2004; 28 (6): 396-404.
51. Ramos RA, Martínez RA, Morales FA. La prematurez y sus repercusiones en el crecimiento y desarrollo del niño, en la Zona Metropolitana de Guadalajara, Jalisco, México. *Cad. Saúde. Pública, Río de Janeiro* 1998; 14(2): 313-18.
52. Anand D, Pharoah PO. Errors in registered birth weight and its implications for mortality static's. *Arch Dis Child* 2000 Nov; 83(5): 397-400.
53. Smith CS Gordon. Estimating risks of perinatal death. *Am J Obstet of Gynecol* 2005; 192: 17-22.
54. Fraser J, Walls Moira, mc Guire W. Respiratory complications of preterm birth. *BMJ* 2004 October; 329: 962-965.
55. As-Sanie S, Mercer B, Moore J. The association between respiratory distress, and nonpulmonary morbidity at 34 to 36 week's gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(4): 1053-7.
56. Marttila R, Kaprio J, Hallman M. Respiratory distress syndrome in twin infants compared with singletons. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 271-6.
57. Pérez MJ, Carlos RD, Ramírez VJ, Quiles CM. Taquipnea transitoria del recién nacido, factores de riesgo obstétricos y neonatales. *Ginecol Obstet Méx* 2006 Febrero; 74: 95-103.
58. Friederich L, Corso LA, Jones HM. Pulmonary prognosis in preterm infants. *Jornal de Pediatria* 2005; 81(1): 79-88.
59. Acarregui JM. Intracranial Hemorrhage. *Iowa neonatology Handbook: Neurology* June 2006
60. Bisquera JA, Cooper TR, Berseth CL. Impact of necrotizing enterocolitis on length of stay and hospital charges in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2002 Mar;109(3):423-8
61. Davis DW. Review of cerebral palsy, Part I: Description, incidence, and etiology. *Neonatal Netw* 1997 Apr;16(3):7-12
62. Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current incidence of retinopathy of prematurity, 1989-1997. *Pediatrics* 1999 Sep;104(3):e26
63. Sánchez JE. Patología de retina en el niño y el adolescente. *Bol Pediatr* 2003; 43: 401-8.

64. McCornick MC. The contribution of LBW to infant mortality and childhood morbidity. N Eng J Med 1985; 312: 82-90.
65. Games Esternod Juan, Palacios Treviño Jaime. Introducción a la pediatría. Méndez editores, 6ta edición; 1997: 217-30, 269-71.
66. Behrman ER, Kliegman MR, Arvin MA. Nelson Tratado de pediatría. Mc Graw Hill Interamericana 15a edición. 1997: 569-78.597-614.