



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 3
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

SERVICIO DE NEONATOLOGÍA

**“FACTORES ASOCIADOS A PREMATUREZ EN UN HOSPITAL DE
3° NIVEL DE ATENCIÓN”**

Número de Registro R-2021-3504-020

TESIS

**Para obtener el título de especialidad de Rama en:
NEONATOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. MARISELA PADILLA GASCA

INVESTIGADOR RESPONSABLE (TUTOR):

DRA. ADORACIÓN MORALES IBARRA



IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CIUDAD DE MEXICO, AGOSTO 2021



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.

FIRMAS DE AUTORIZACION

**FACTORES ASOCIADOS A PREMATUREZ EN UN HOSPITAL DE 3° NIVEL DE
ATENCIÓN
R-2021-3504-020**

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. VERONICA QUINTANA ROMERO
JEFA DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. JUAN ANTONIO GARCÍA BELLO
JEFE DE DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGIA

DRA. ADORACION MORALES IBARRA (TUTORA)
JEFA DE DEPARTAMENTO CLINICO DE NEONATOLOGÍA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3504
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Miércoles, 26 de mayo de 2021

Dr. ADORACIÓN MORALES IBARRA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FACTORES ASOCIADOS A PREMATUREZ EN UN HOSPITAL DE 3° NIVEL DE ATENCIÓN** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2021-3504-020

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Rosa María Arce Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimado

IMSS
SECRETARÍA DE SALUD

INVESTIGADORA RESPONSABLE:

Nombre:	DRA. ADORACIÓN MORALES IBARRA
Área de adscripción:	Médico Jefe de Departamento Clínico de Neonatología
Domicilio:	Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono:	57245900 Extensión23745
Correo electrónico:	adoración.morales@imss.gob.mx
<u>Matrícula IMSS</u>	99369218

INVESTIGADORA ASOCIADA

Nombre:	DRA. MARISELA PADILLA GASCA
Área de adscripción:	Residente de segundo año de especialidad de rama Neonatología
Domicilio:	Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano S/N Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono:	57245900 Extensión23745
Correo electrónico:	marisela4padilla@gmail.com
<u>Matrícula IMSS</u>	97362015

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad:	División de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional La Raza, México, Ciudad de México
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano S/N Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	5557245900 Ext. 23744

Gracias

A Dios por la vida que tengo

*A mis padres, Irma y José Guadalupe porque soy un reflejo de ustedes
y cada uno de mis logros, son suyos también*

*A mis hermanos: Víctor, Daniel y Fernanda (mi Chuli)
por apoyarme en la distancia, son mi motor para seguir adelante*

*A ti Jessica, por estar presente en mi vida,
por mostrarme que puedo ser una mejor versión de mí misma día con día,
por enseñarme a creer en mi
y por tu paciencia y apoyo para lograr este trabajo,
esta tesis también es tuya*

*A mi tutora, la Dra. Adoración Morales, por su firmeza y tenacidad,
por conducirme (muchas veces de las orejas) a la meta
gracias a su apoyo, hoy estoy a un paso mas de la anhelada titulación*

*A todo el personal, maestros, compañeros y amigos de la HGO3,
que convirtieron este lugar en MI CASA*

*Y un agradecimiento especial, al Dr. Juan Luis Aboites Lucero,
por su incomparable apoyo en el análisis estadístico de este proyecto,
el cual no sería nada sin usted*

INDICE

Abreviaturas.....	7
Resumen.....	9
Marco teórico.....	11
Planteamiento del problema.....	20
Justificación.....	20
Objetivos.....	21
Material y métodos.....	22
Variables.....	26
Aspectos éticos.....	37
Resultados.....	39
Discusión.....	47
Conclusiones.....	51
Cronograma.....	52
Bibliografía.....	53
Anexos.....	59

ABREVIATURAS

CIHE	Colestasis Intra Hepática del Embarazo
CMN	Centro Médico Nacional
CORIO	Corioamnioitis
COX2	Inhibidores de la Ciclooxygenasa 2
CRH	Hormona Liberadora de Corticotropina
CV	Cervicovaginitis
DG	Diabetes Gestacional
DPG	Diabetes Pregestacional
DPPNI	Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinserta
Gr	Gramos
HAS	Hipertensión Arterial Sistémica
HG	Hipertensión Gestacional
HGO	Hospital de Gineco Obstetricia
IIU	Infección Intrauterina
IMC	Índice de Masa Corporal
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
INPer	Instituto Nacional de Perinatología
IVU	Infección de Vías Urinarias
NOM	Norma Oficial Mexicana

OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Proteína C Reactiva
PGE2	Prostaglandina E-2
PIG	Periodo Intergenésico Corto
PP	Placenta Previa
PTT	Parto Pretérmino
RCIU	Restricción del Crecimiento IntraUterino
RN	Recién Nacido
RNPT	Recién Nacido Pre-Término
RNT	Recién Nacido de Término
RPM	Ruptura Prematura de Membranas
SDG	Semanas de Gestación
SRIF	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Fetal
UMAE	Unidad Médica de Alta Especialidad
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

FACTORES ASOCIADOS A PREMATUREZ EN UN HOSPITAL DE 3° NIVEL DE ATENCIÓN

Dra. Adoración Morales Ibarra, Dra. Marisela Padilla Gasca

RESUMEN

Antecedentes: Debido a que la prematurez es un problema de salud mundial, por las consecuencias a corto, mediano y largo plazo generadoras de alto costo en la atención a la salud, es importante identificar qué factores de riesgo han generado las cifras elevadas de Prematurez en un Hospital de 3° Nivel de Atención, así como detectar las causas prevenibles, incidir en su recurrencia, control e implementación de estrategias preventivas que logren un impacto en la disminución de la prematurez y, finalmente, transmitir ésta información a Centros de Atención de primer y segundo nivel para su oportuna detección.

Objetivo: Identificar los principales factores de riesgo asociados a la prematurez en pacientes recién nacidos en un Hospital de 3° Nivel de Atención.

Material y métodos: Estudio Observacional, Retrospectivo, Retrolectivo, Transversal, Analítico. Estudio de Casos y Controles. Donde se Incluyó una muestra aleatorizada de recién nacidos prematuros y de término nacidos en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza de Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional “La Raza” ya egresados del periodo comprendido del 1° de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2020. Se revisaron los registros clínicos y recolectaron los factores de riesgo maternos, uterinos, del embarazo actual y fetales, comparando su frecuencia en ambos grupos.

Análisis estadístico: Se utilizaron, para la estadística descriptiva: frecuencias, proporciones, medidas de tendencia central y dispersión; y para la estadística analítica: prueba T de student o U de Mann Whitney, χ^2 o exacta de Fisher, y regresión logística. Se usó un paquete estadístico SPSS versión 27 y se consideraron significativos $P < 0.05$. **Ética:** fue una investigación sin riesgo de acuerdo con la Ley General de Salud, se apegó al código de Helsinki.

Resultados: Se incluyeron 880 pacientes, dividiéndose en casos (300) pacientes prematuros y controles (570) pacientes a término. Se compararon los factores de riesgo que generaron un parto prematuro y los resultados obtenidos demostraron que el principal factor de riesgo con mayor significancia estadística fue la Restricción de Crecimiento

Intrauterino con un OR=36.77 (IC 95% 12.32-109.68), P <0.001; embarazo múltiple un OR=25.39 (IC 95% 11.60-55.57), P <0.001; preeclampsia con un OR=15.03 (IC 95% 8.53-26.45), P <0.001. Otros que resultaron significativos: antecedente de parto prematuro previo con OR=8.07 (IC 95% 4.38-14.85), P <0.001; oligohidramnios con OR=4.69 (IC 95% 2.34-9.41), P <0.001; RPM OR=6.85 (IC 95% 3.83-12.23), P <0.001; y corioamnioitis con OR=6.38 (IC 95% 1.70-23.84), P 0.006. Por lo que la hipótesis planteada es rechazada con respecto a que los factores maternos asociados a prematurez no tuvieron la mayor significancia de asociarse a recién nacidos prematuros, siendo las características del embarazo actual (RCUI, gestación múltiple y oligohidramnios) los de mayor significancia. Se encontraron factores de “protección” para parto pretérmino la Diabetes Mellitus y la Diabetes gestacional con un OR de 0.36 (IC 95% 0.20-0.64; P <0.001) y 0.26 (IC 95% 0.17-0.39; P <0.001) respectivamente.

Conclusiones: El retraso de crecimiento intrauterino fue el principal factor de riesgo asociado a la prematurez en pacientes recién nacidos en un Hospital de 3er nivel de atención. Otros factores como embarazo múltiple, preclamsia, parto prematuro previo, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas y corioamnioitis son variables predictoras asociados a la prematurez.

Palabras clave: Prematurez, Restricción de crecimiento intrauterino, Embarazo, Factores de riesgo.

MARCO TEÓRICO

Introducción

El parto prematuro o pretérmino es uno de los principales indicadores de salud de una nación, es la principal causa de mortalidad neonatal y la segunda más frecuente de muerte en menores de 5 años a nivel mundial¹. Además, se ha evidenciado un aumento de la morbimortalidad a largo plazo en los sobrevivientes. Por lo anterior, es necesario identificar las causas más frecuentes para implementar intervenciones preventivas.

Definición

De acuerdo con la OMS un recién nacido prematuro es aquel que nace antes de las 37 SDG o de 259 días desde el último periodo menstrual materno².

Clasificación del Parto Pretérmino

Con base en las semanas de gestación cumplidas³:

- Pretérmino tardío 34-36.6 SDG
- Pretérmino temprano 32-33.6 SDG
- Muy pretérmino 28-31.6 SDG
- Pretérmino Extremo o Inmaduro < 28 SDG

Dependiendo del peso al nacer, la NOM-007-SSA2-2016 Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y de la persona recién nacida, los subdivide en⁴:

- Peso bajo al nacer Menos de 2,500 gr
- Peso muy bajo al nacer Menos de 1,500 gr
- Peso extremadamente bajo al nacer Menos de 1,000 gr

Epidemiología

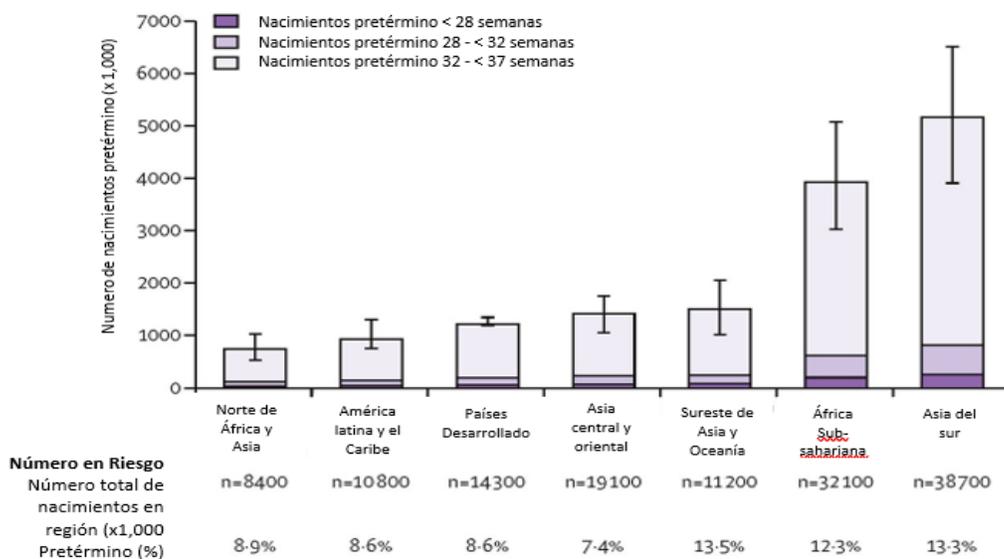
A pesar de los obstáculos para determinar tasas precisas de parto prematuro a nivel mundial, se estima que fue del 9.6% en 2005, del 11.1% en 2010 y del 10.6% en 2014⁵.

Según informes de la OMS del 2014, el 78.9% de los nacidos vivos y el 81.1% de nacimientos prematuros ocurren en países de Asia y África subsahariana (Figura 1). En países de menor nivel socioeconómico, el promedio de partos prematuros es del 12% en comparación con el 9% en los países de altos ingresos⁵. Los 10 países con el mayor número de partos pretérmino fueron India (23.6% del total mundial, con una tasa del 13% de todos

los RN vivos), China (7.8%, 7.1%), Nigeria (5.2 %, 12,2%), Pakistán (5,0%, 15,8%), Indonesia (4,5%, 15,5%), EE. UU. (3,5%, 12,0%), Bangladesh (2,8%, 14,0%), Filipinas (2,3%, 14,9%), República Democrática del Congo (2,3%, 14,9%) y Brasil (2,3%, 9,2%)⁶.

Figura 1. Nacimientos pretérminos a nivel mundial (OMS 2012)⁶

Esto constituye un problema mundial. Sin embargo, la carga global recae en países de



bajos a medianos ingresos, que poseen menos recursos para tratar las complicaciones médicas, sociales y económicas en el cuidado de un prematuro, las cuales son la principal causa de muerte neonatal.

A nivel mundial 84.7% de los nacimientos ocurrieron en el período prematuro tardío, sin embargo, estos también experimentan mayores tasas de morbilidad a corto plazo asociada con la prematuridad. El 90% de los nacidos antes de las 28 semanas sobreviven en países con altos ingresos en comparación con solo el 10% en países de bajos ingresos. La supervivencia neonatal mejora con el aumento de la edad gestacional y con el peso para cada edad. Con menos de 29 semanas las mujeres sobreviven más que los hombres y los bebés únicos sobreviven más que los múltiples.

A partir de las 30 semanas la tasa de supervivencia fue de >90%, con aumento de >1% por semana hasta el término, tanto en los países de bajos como en altos ingresos⁶.

En cuanto a la supervivencia, se mejora en los lactantes con peso >1,500 gramos, siendo excelente en los que pesan > 2,500 g (figura 2)⁷.

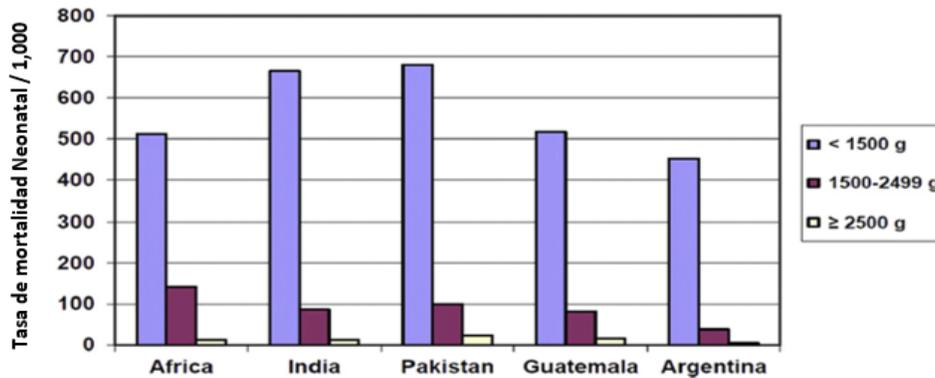


Figura 2. Tasa de Mortalidad Neonatal según el peso de los lactantes prematuros⁷

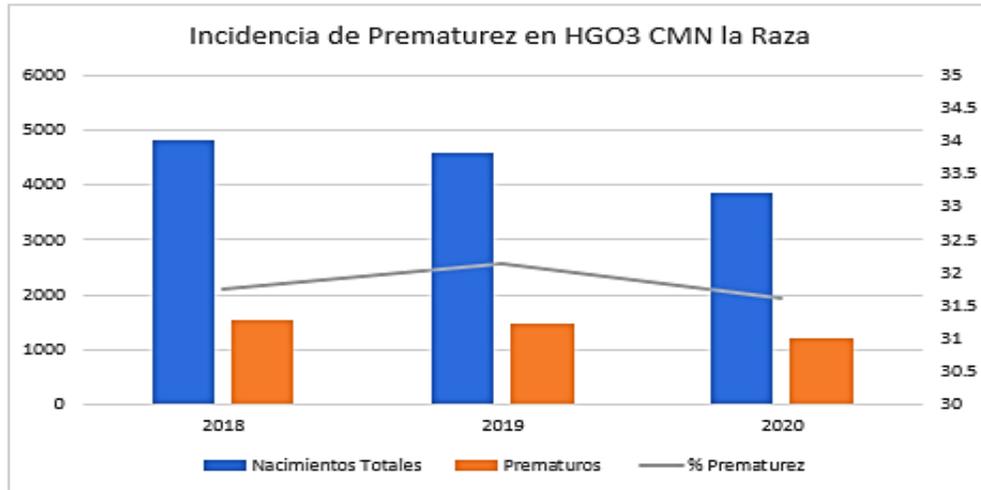
En México, en el año 2010 según el reporte oficial de Nacido Demasiado Pronto: Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros el porcentaje de prematuridad fue de 7.3%. En el 2011, según el INEGI se registraron 2,586,287 nacidos vivos y aproximadamente el 8% (222,421) antes de las 37 semanas.

Según la OMS, la tasa de parto pretérmino en México es de 8.6% de los nacidos vivos. Y de acuerdo con la edad al nacimiento, se puede subdividir en⁸:

- Antes de 28 semanas: 5%
- Entre 28 y 31 semanas: 15%
- Entre 32 y 33 semanas: 20%
- Entre 34 y 37 semanas: 60%

En el 2015 en el INPer se reportaron 3,565 nacimientos totales, 3,353 nacidos vivos 10.3% (348) fueron menores de 32 SDG y de éstos últimos 32.1% (112) corresponden a los menores de 28 SDG⁹. Según Minguet Romero¹⁰ el número de recién nacidos pretérminos entre 2007 a 2012 registrados en la base de datos de información en salud del IMSS, en las unidades médicas de alta especialidad, se reportó una incidencia de 7.7% en el periodo estudiado donde el factor asociado más frecuente fue la infección de vías urinarias ($P < 0.05$)¹⁰.

En el HGO3 del CMN la Raza el porcentaje de prematuridad ha tenido un comportamiento en descenso como se muestra en la figura 3 y tabla 1.



Año	2018	2019	2020
% Prematuridad	31.75	32.15	31.62

Figura 3. Incidencia de Prematuridad en HGO3 en los últimos 3 años¹¹

	Total de nacimientos	RNT	RNPT	RN Inmaduros	% de Prematuridad
2018	4,839	3,287	1,354	198	31.75 %
2019	4,600	3,121	1,251	228	32.1 %
2020	3,871	2,652	1,078	140	31.62 %

Tabla 1. Nacimientos en HGO3 del 2018 a 2020¹¹

Factores de Riesgo para el Parto Pretérmino

Según Simhan¹², los factores de riesgo se clasifican de acuerdo con características maternas, anomalías uterinas y características del embarazo actual.

- a. CARACTERÍSTICAS MATERNAS: Antecedentes familiares de parto prematuro, nivel educativo bajo, edad materna (adolescentes y edad avanzada), tabaquismo, infecciones genitales, urinarias, corioamnionitis, ruptura prematura de membranas y enfermedades crónicas¹².

Las mujeres que nacieron prematuramente tienen un mayor riesgo de presentar embarazo pretérmino¹³.

El humo de cigarrillo puede aumentar el riesgo de parto pretérmino por deterioro de la función inmunológica, promoción de mecanismos antiinflamatorios y daño placentario por vasoconstricción y disminución de flujo uteroplacentario^{14,15}.

Un IMC bajo previo al embarazo se asocia con un alto riesgo de parto prematuro espontáneo debido a disminución del flujo sanguíneo y uterino, así como riesgo aumentado de infecciones¹⁴.

En múltiples estudios realizados en México (Tabla 2), se evidencia que las patologías infecciosas son las que predominan como causa de parto pretérmino, sin embargo, un metaanálisis de 17 ensayos que utilizaron antibióticos profilácticos para prevenir el parto prematuro no mostrar ningún beneficio¹⁶.

Trastornos médicos maternos como hipertensión crónica y/o gestacional (preeclampsia) y la diabetes preexistente y pregestacional, entre otros, se asocian con un aumento de las tasas de partos prematuros, la mayoría indicados por complicaciones maternas¹⁴.

- b. ANOMALÍAS UTERINAS: historia de procedimientos de escisión cervical, parto prematuro previo, mortinato o aborto previo.

El predictor más fuerte de un parto pretérmino, es una historia previa de parto prematuro, indicando que posee una fuerte contribución genética. Reaparece en un 35-50% de las mujeres. La probabilidad aumenta con el número de bebés prematuros previos, siendo el parto más reciente el más predictivo^{15,17}.

Los antecedentes de instrumentación uterina y cirugía cervical secundarios a trastornos cervicales premalignos se consideran factores de riesgo por un mecanismo no claro, pero se sugiere colonización microbiana intrauterina, lesión endometrial, o ambos.

- c. CARACTERÍSTICAS DEL EMBARAZO ACTUAL: Afecciones placentarias (PP, DPPNI, acretismo placentario), uso de tecnologías de reproducción asistida, gestación múltiple, PIC, RCIU, polihidramnios y oligohidramnios.

La presencia de embarazos multifetales tienen una mayor tasa de parto prematuro espontáneo debido a sobre distensión uterina y RPM^{8,17}.

Un embarazo con periodo intergenésico corto respecto al previo confiere un riesgo mayor del doble de un nacimiento prematuro, debido a que el útero tarda en volver a su estado normal y al consumo de reservas maternas que no se alcanzan a reponer.

Sangrados vaginales debido a desprendimiento placentario o placenta previa, así como sangrados de 1er o 2º trimestre, se asocian a parto prematuro^{14,17}.

El grupo de la Alianza Global para Prevenir la Prematuridad y la Muerte (GAPPS) y el Consorcio Internacional de Crecimiento Fetal y Neonatal para el Siglo XXI, publicaron en el 2012 un sistema de clasificación por fenotipos, que además de los previos comentados incluye las afecciones fetales significativas¹⁸.

d. AFECCIONES FETALES: malformaciones mayores, cromosopatías, sexo.

En diversos estudios se han incluido las malformaciones fetales como factor de riesgo de Prematurez, sin embargo, no se ha encontrado una asociación significativa entre casos y controles¹⁹.

En la tabla 2 se visualizan diferentes resultados de estudios realizados en nuestro país, donde se aprecia que entre los factores más comunes de prematurez son: RPM, infección de vías urinarias, cervicovaginitis y antecedente de parto prematuro previo.

	Hospital Regional 1 IMSS Querétaro 2011-2012 Casos y controles 138 / 138 ²⁰	CMN Ignacio García Téllez IMSS Mérida, Yucatán 2000-2004 Casos y controles 25,355 ²¹	Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa 2001-2006 Casos y controles 748 / 755 ²²	HGO 23 IMSS Monterrey, Nuevo León 2011 Casos y controles 300 / 600 ²³
RPM	41%	35%	28.3%	41.3%
Preeclampsia	20%	46.1%		12.6%
IVU	53%	14.8%	7.8%	52.8%
CV	31%	13.3%		31%
Corioamnionitis		36.8%		
Abortos previos		36.8%	12.8%	
Gemelos		59.6%		
Parto Pretérmino previo		22.8%	43.8%	2.6%
Muerte neonatal previa		25.7%		
PIG corto			26.5%	65.6%
DPPNI		54.7%		6.1%
PP		53.1%		9.3%

Tabla 2. Comparación de factores de riesgo en estudios realizados en México²⁰⁻²³

Fisiopatología

Existen varias vías que subyacen al inicio del parto y que conducen a la activación de tejidos maternos y fetales, con liberación de prostaglandinas e interleucinas que estimulan las contracciones del miometrio y/o la ruptura de las membranas fetales.

Insuficiencia cervical

Durante el embarazo hay procesos bioquímicos y biomecánicos que remodelan el cuello uterino y promueven el ablandamiento, borramiento y dilatación. Estos pueden acelerarse y predisponer al parto prematuro por acción de hormonas (relaxina) y mediadores inflamatorios que degradan las fibras de colágeno y provocan la maduración cervical.

Estrés

Las respuestas endócrinas al estrés están mediadas por el eje hipotalámico-pituitario-adrenal y la secreción de cortisol por las glándulas suprarrenales. La placenta produce cantidades crecientes de CRH a medida que avanza la gestación, lo que es usado para determinar el momento del parto^{24,25}. El cortisol estimula la producción y secreción de CRH por la placenta. Como consecuencia hay una mayor expresión de CRH placentaria en presencia de estrés, por acción sobre la pituitaria materna y fetal. El cortisol aumenta la producción de prostaglandinas proinflamatorias, particularmente PGE2, que estimula las contracciones del miometrio y promueve el parto²⁴.

Además, el estrés genera aumento sérico de estrógenos, estimulantes de contracción miometrial, y/o disminución de progesterona, que tiene la función de mantener la quiescencia uterina, dando como resultado el inicio del trabajo de parto^{9,26}.

Inflamación/infección

La infección intrauterina ascendente es la principal causa de parto prematuro temprano. Se relaciona con corioamnionitis, funisitis, SRIF y peores resultados neonatales²⁶.

La corioamnionitis está implicada en >85% de los partos prematuros antes de las 28 semanas^{24,26}.

Las bacterias que se asocian con más frecuencia a infecciones son las especies de *Ureaplasma*, colonizante de la flora vaginal en el 35-90% de las embarazadas^{9,24}, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium* y *Gardnerella vaginalis*.

Las bacterias liberan lipoglicanos y otras sustancias que *interactúan con receptores tipo Toll* generando necrosis tumoral, liberación de citocinas (IL-1 e IL-2) y quimiocinas (IL-8) mediadas por TNF-alfa y apoptosis lo que estimula las contracciones uterinas dilatación cervical y debilitamiento de la membrana corioamniótica mediante la producción de

prostaglandinas. Los virus reducen las barreras maternas innatas y predispone al entorno intrauterino a infecciones bacterianas y el posterior parto prematuro²⁴.

La frecuencia de cultivos positivos de líquido amniótico es de 12.8% con membranas intactas hasta 32.4% en ruptura prematura de membranas.

Alrededor de 40% de los partos prematuros son causados por una IIU estéril o infecciosa, de este porcentaje, el 90% ocurren entre las 21 y 24 SDG y solo el 10% son a término. La IIU se asocia con ruptura de membranas, corioamnionitis y funisitis, y cuando es grave se relaciona con SRIF, sepsis materna, fetal y neonatal, lo que aumenta el riesgo de morbi-mortalidad del binomio²⁶.

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Fetal

Es una respuesta inflamatoria local o sistémica desplegada por el feto como consecuencia de la activación de la respuesta inmune secundario a la exposición a microorganismo o estímulos no infecciosos.

La respuesta inmunológica a la infección o lesión tisular involucra respuestas tanto pro-inflamatorias como anti-inflamatorias. Debido al alto grado de inmunosupresión que presentan los pacientes ya recuperados de un evento de sepsis, se considera que aún siguen en riesgo de muerte por aproximadamente 1 año.

Criterios que determinan la respuesta inflamatoria fetal:

- Niveles elevados de IL-6 plasmática fetal
- PCR de cordón umbilical
- Histología: Fusinitis aguda (inflamación de vasos umbilicales) o vasculitis crónica (inflamación de los vasos coriónicos) traduce la existencia de SRIF.

La presencia de SRIF está asociado con:

- a. Inicio espontáneo de trabajo de parto
- b. Mayor tasa de morbilidad neonatal
- c. Cambios y disfunción de múltiples órganos y sistemas²⁷.

Hemorragia decidual

El sangrado entre el corion y la decidua en el lecho placentario es provocado por infecciones, inflamación, hipoxia o estrés oxidativo, condiciones que liberan factor decidual

tisular y activan la cascada de coagulación con la consecuente liberación de trombina y otras proteasas que incrementan la producción de metaloproteinasas (COX2 y PGE2) en el amnios, generando ablandamiento del cuello uterino, inicio de señales de contracción, RPM y desprendimiento manifiesto o subclínico de la placenta.

Distensión uterina

En embarazos multifetales y polihidramnios, ocurre un desequilibrio entre las sustancias uterotónicas y relajantes de músculo liso, provocando la activación de PAC y mayor concentración de receptores de oxitocina en el miometrio que culmina en inicio de la actividad uterina, dilatación cervical y mayor incidencia de RPM²⁴.

Repercusiones e impacto de la prematurez

La prematuridad genera un aumento en los costos en uso de servicios médicos hasta el primer año de vida, por cada semana de edad menor al término.

Hay un gran impacto financiero en retrasar el parto en 1 o 2 semanas en los prematuros extremos, y es aún mayor en los moderados o tardíos debido a que el mayor porcentaje de prematuros recae en esta edad gestacional²⁸.

Entre la concepción y los 2 años de vida el desarrollo cerebral es muy rápido y dinámico, y es aquí donde se sientan las bases para el desarrollo neuronal futuro. Por lo que se considera como el periodo de mayor vulnerabilidad a la exposición a eventos ambientales adversos, incluido el parto prematuro, en relación con la plasticidad cerebral²⁹.

Existe un mayor riesgo morbilidades en niños producto de embarazos pretérmino en comparación con los embarazos a término³⁰, tales como: afecciones respiratorias neonatales, enterocolitis, sepsis, dificultad para la alimentación, problemas visuales y auditivos a corto plazo³¹, así como afecciones neurológicas a mediano plazo: discapacidad intelectual, trastornos del habla y del lenguaje, retraso cognitivo sensorial y motor³² y afecciones respiratorias en la primera infancia, requerimiento de atención médica, derivaciones a terapia, cirugía y sistemas de salud mental^{12,32}. Es poco probable que estas alteraciones se resuelvan por completo y en edad adulta presentan un espectro de problemas neuroconductuales^{29,33}, tasas más altas de resistencia a la insulina, diabetes, afecciones cardiovasculares e hipertensión^{33,34}.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados a la Prematurez en un Hospital de 3° Nivel de Atención?

JUSTIFICACION

La Prematurez es un problema de salud a nivel mundial, debido a las consecuencias a corto y largo plazo, generadores de alto costo de atención en salud. Al ser un referente Nacional, es importante identificar qué factores de riesgo han generado las cifras elevadas de Prematurez en este Hospital de referencia, detectar las causas prevenibles, incidir en su recurrencia, transmitir esta información a Centros de Atención de primer y segundo nivel para su oportuna detección, control e implementación de estrategias preventivas que logren un impacto en la disminución de la prematurez.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar los principales factores de riesgo asociados a la prematurez en pacientes recién nacidos en un Hospital de 3° Nivel de Atención.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En un Hospital de 3° Nivel de Atención:

1. Comparar la frecuencia de los distintos factores de riesgo *maternos* asociados a la prematurez en recién nacidos prematuros vs recién nacidos de término
2. Comparar la frecuencia de los distintos factores de riesgo *uterinos* asociados a la prematurez en recién nacidos prematuros vs recién nacidos de término
3. Comparar la frecuencia de los distintos factores de riesgo *del embarazo actual* asociados a la prematurez en recién nacidos prematuros vs recién nacidos de término
4. Comparar la frecuencia de los distintos factores de riesgo *fetales* asociados a la prematurez en recién nacidos prematuros vs recién nacidos de término

HIPÓTESIS

En un Hospital de 3er Nivel de Atención, la presencia de factores maternos asociados a prematurez, son los que mayormente se asocian a recién nacidos prematuros, comparados con los recién nacidos de término.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Clínica

DISEÑO DEL ESTUDIO

Observacional, Retrospectivo, Retrolectivo, Transversal, Analítico.

Estudio de Casos y Controles.

LUGAR DE ESTUDIO

Departamentos clínicos de la División de Pediatría (Cuneros y Prematuros), de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez” CMN La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

UNIVERSO DE TRABAJO

Un tamaño de muestra aleatorizada razón 2:1, en la que se incluyeron recién nacidos prematuros y de término obtenidos en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza de Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional “La Raza” ya egresados.

PERIODO DE ESTUDIO

En el periodo comprendido del 1º de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2020.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

a) Para los CASOS:

Criterios de Inclusión:

Pacientes recién nacidos prematuros que cuenten con expediente clínico electrónico.

Criterios de no Inclusión:

Pacientes recién nacidos prematuros con nacimiento fuera de este hospital

Pacientes óbitos o abortos

b) Para los CONTROLES:

Criterios de Inclusión:

Pacientes recién nacidos de término con expediente clínico electrónico

Criterios de exclusión:

Pacientes recién nacidos de término con nacimiento fuera de este hospital

OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

Se revisaron los expedientes electrónicos de una muestra aleatorizada simple a razón de 2:1 de los casos de recién nacidos que nacieron a término y pretérmino en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinoza de Los Reyes Sánchez" Centro Médico Nacional "La Raza" ya egresados.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Las doctoras Padilla Gasca y Morales Ibarra:

1. Acudieron a los servicios de Prematuros y Cuneros para recabar los censos e identificar los nombres y números de seguridad social de los casos de pacientes prematuros y los controles de pacientes de término.
2. Elaboraron un listado de los pacientes a considerar en el estudio.
3. Recabaron del expediente clínico los datos de las variables a estudiar.
4. Se realizó una base de datos de SPSS con la información obtenida.
5. Se realizó el análisis de datos mediante estadística comparativa

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Procesamiento de Datos

ESTUDIOS ANALÍTICOS:

Para la estadística descriptiva se utilizó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartílicos según su distribución.

Para el análisis bivariado se usó la prueba T de Student o U de Mann Whitney para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, según la distribución de los datos; y χ^2 o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas. Para correlacionar variables cuantitativas se utilizaron pruebas R de Pearson o Rho de Spearman según la distribución.

Para medir el riesgo de presentar prematurez según las variables predictor(a)s se construyó un modelo de regresión logística en que se incluyeron las variables que en el análisis bivariado demostraron una asociación estadísticamente significativa con cada una de las variables de resultado.

Se utilizó un paquete estadístico SPSS versión 27 y se consideraron significativos valores de P menores a 0.05.

Tamaño de muestra

Usando la fórmula de Freeman* ($n = 10 \times |k + 1|$), siendo k el número de variables a considerar en el modelo, se ha calculado un tamaño de muestra de 880 participantes: 300 casos y 580 controles.

Selección aleatorizada: los casos y controles se seleccionarán con un muestreo aleatorio simple, asignando a cada individuo de la población un número y se seleccionarán números al azar, mediante un programa informático. Todos los pacientes tienen la misma probabilidad de ser incluidos en la muestra.

VARIABLES

Variables	Definición Conceptual	Definición Operativa*	Tipo de Variable Escala de Medición	Unidad de Medición o posibles valores
DEPENDIENTES				
Prematurez	Estado que presenta un RN cuya gestación haya sido de 22 a menos de 37 SDG, o menos de 259 días. También se considera así a un producto que pesa menos de 2,500 gr ⁴	RN que cumpla la definición conceptual según la Historia Clínica	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
INDEPENDIENTES				
(Tipo) Nivel educativo	Etapa de educación sistemática cuyo programa completo proporciona a los alumnos determinada preparación formativa e informativa. El Sistema Educativo Nacional comprende tres tipos y en cada uno hay uno o más niveles educativos: BASICA: Preescolar	Grado máximo de estudios referido en la Historia clínica	Cualitativa Ordinal	0 = Sin escolaridad 1 = Básico 2 = Medio - superior 3 = Superior 4= Posgrado

	Primaria Secundaria MEDIA SUPERIOR Técnico Bachillerato Bachillerato Técnico SUPERIOR Licenciatura Posgrado ^{35,36}			
Embarazo adolescente	El embarazo que se produce en la adolescencia, definido por la OMS como un periodo de crecimiento y desarrollo humano que se produce después de la niñez y antes de la edad adulta, entre los 10 y los 19 años ³⁷	Pacientes embarazadas con edad referida en historia clínica menor a 19 años al momento de término del embarazo	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Embarazo en edad materna avanzada (EMA)	El embarazo que se produce en mujeres con edad avanzada, definida por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), desde 1958, como paciente obstétrica de edad mayor de 35 años, también	Pacientes embarazadas con edad referida en historia clínica mayor a 35 años al momento de término del embarazo	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si

	denominada primigravida añosa ³⁸			
Tabaquismo	Enfermedad adictiva crónica que evoluciona con recaídas ³⁹	Consumo habitual de tabaco sin evaluar la cantidad o el tiempo de evolución de este	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Infección de Vías Urinarias (IVU)	Presencia y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario con invasión de los tejidos. Se aplica a una amplia variedad de condiciones clínicas que varían desde la bacteriuria asintomática hasta la pielonefritis aguda ⁴⁰	Antecedente de diagnóstico de infección de tracto urinario durante la gestación, aún sin estar corroborada por cultivos positivos, a la que se le haya dado o no manejo medico	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Cervico-vaginitis (CV)	Proceso infeccioso e inflamatorio del útero, cérvix, la vagina y vulva ⁴¹	Antecedente de diagnóstico de infección vaginal durante la gestación, aún sin estar corroborada por cultivos positivos, a la que se le haya dado o no manejo medico	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Corio-amnioitis (CORIO)	Hallazgo histopatológico de inflamación del amnios y/o el corion	Diagnóstico clínico de corioamnionitis establecido en cualquier nota	Cualitativa Dicotómica	0 = No 1 = Si

	(Fahey 2008), que resulta de una infección de las membranas fetales, líquido amniótico y placenta o decidua durante el embarazo Clínicamente se caracteriza por Fiebre materna junto con al menos uno de los siguientes: taquicardia materna, taquicardia fetal, sensibilidad uterina, leucocitosis materna (>15,000) y líquido amniótico con mal olor (Fishman 2012) ⁴¹	médica obstétrica previo o posterior a la resolución del embarazo	Nominal	
Ruptura Prematura de Membranas (RPM)	Solución de continuidad o pérdida de la integridad de las membranas corioamnióticas antes del inicio de trabajo de parto ⁴²	Ruptura de membranas amnióticas previo al inicio de trabajo de parto documentada en el expediente clínico obstétrico	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Hipertensión Arterial Sistólica Crónica	Presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o una diastólica mayor o igual a 90 mmHg detectada	Pacientes con registro de hipertensión (mayor o igual a 140/90 mmHg) documentada en	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si

	previo a las 20 SDG o que persiste mayor de 12 semanas tras el parto ^{43,44}	expediente clínico obstétrico, previo al embarazo, o durante el mismo antes de las 20 SDG		
Hipertensión Gestacional (HG)	Hipertensión persistente de novo con presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o una diastólica ≥ 90 mmHg detectada después de las 20 SDG en ausencia de características de preeclampsia ^{43,44}	Pacientes con registro de hipertensión (mayor o igual a 140/90 mmHg) documentada en expediente clínico obstétrico, posterior a las 20 SDG con perfil bioquímico sin alteraciones	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Preeclampsia	Presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg en 2 o más mediciones con diferencia de 4 horas en mujeres previamente normotensas, detectada después de las 20 SDG, que se acompañe de proteinuria, disfunción de órganos maternos o uteroplacentaria ^{43,44}	Pacientes con registro de hipertensión (mayor o igual a 140/90 mmHg con alteraciones del perfil bioquímico o mayor o igual a 160/110 mmHg con o sin alteraciones en el perfil bioquímico) documentada en expediente clínico obstétrico,	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si

		posterior a las 20 SDG		
Diabetes Pre- gestacional o Preexistente	Alteración en el metabolismo de los carbohidratos presente en pacientes conocidas con Diabetes tipo 1 o 2 que se embarazan o se diagnostican durante en el primer trimestre ⁴⁵	Paciente que cumple criterios para diabetes mellitus (tipo 1 o 2) reportado en expediente clínico obstétrico previo al embarazo o durante el mismo previo a las 20 SDG	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Diabetes Gestacional (DG)	Alteración en el metabolismo de los carbohidratos con diversos grados de severidad que se detecta por primera vez durante el embarazo y puede o no resolverse después de éste ⁴⁵	Paciente que cumple criterios para diagnóstico de diabetes gestacional reportado en expediente clínico obstétrico posterior a las 20 SDG	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Historia previa de Parto Pretérmino	Antecedente de 1 o más partos pretérminos previos a la gestación actual ⁴⁶	Antecedente de resolución de gestaciones previas antes de las 37 SDG por cualquier causa	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Cerclaje cervical	Procedimiento quirúrgico que consiste en aplicar una sutura en el cuello del útero en	Antecedente de instrumentación cervical para colocación de cerclaje durante	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si

	bolsa de tabaco para mantener cerrado el orificio cervical interno ⁴⁶	esta gestación secundario a diagnóstico de incompetencia ístmico cervical, reportado en expediente clínico materno		
Aborto previo	Terminación espontánea o provocada de la gestación antes de la semana 20 desde el primer día de la última menstruación normal, o expulsión del producto de la gestación con peso menor de 500 grs, sucedido en una o más gestaciones previas al embarazo actual ⁴⁷	Antecedente de término de gestaciones previas antes de las 20 SDG por cualquier causa con o sin instrumentación uterina complementaria	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Placenta Previa	Implantación placentaria en el segmento uterino inferior en el tercer trimestre, ya sea próxima o con algún grado de cobertura del orificio cervical interno ⁴⁸	Placenta con inserción en el segmento inferior del útero documentado en nota prequirúrgica	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Desprendimiento	Separación total o parcial de la	Documentación de cualquier	Cualitativa	0 = No 1 = Si

Prematuro de Placenta Normoinsera (DPPNI) o Abrupto Placentario	placenta de la decidua uterina antes de la expulsión fetal ⁴⁹	porcentaje de desprendimiento placentario en nota pre o postquirúrgica	Dicotómica Nominal	
Acretismo Placentario	Placenta adherente parcial o totalmente a la pared uterina (miometrio) debido a la ausencia localizada o difusa de la decidua basal ⁴⁸	Diagnóstico por ultrasonido de acretismo placentario documentado en expediente clínico o imposibilidad de separación de la placenta del útero referido en nota postquirúrgica	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU)	Incapacidad del feto para alcanzar un potencial genético de crecimiento de acuerdo con las condiciones propias de la gestación y del entorno ⁵⁰	Fetos con peso fetal estimado menor al percentil 3 o percentil 10 con alteraciones de ultrasonido Doppler o RN con peso bajo para la edad gestacional con alteración o no del índice ponderal	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Fertilización in vitro (FIV)	Serie de procedimientos técnicos de alta complejidad que se realizan en el	Concepción del embarazo actual mediante técnicas de reproducción asistida	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si

	laboratorio para lograr la fecundación ⁵¹	documentado en historia clínica obstétrica		
Embarazo múltiple	Desarrollo simultáneo en el útero de 2 o más fetos ⁵²	Embarazo de 2 o más fetos, referido en historia clínica prenatal	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Periodo Intergenésico Corto (PIC)	Periodo menor a 6 meses de la fecha de resolución del último evento obstétrico a la fecha de concepción del siguiente embarazo o de 18 meses entre fecha de resolución de del último evento obstétrico a la fecha de resolución del siguiente embarazo ⁵³	Tiempo entre la resolución del embarazo previo y el actual menor a 18 meses referido en historia clínica obstétrica	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Poli-hidramnios	Alteración fisiopatológica que se caracteriza por el aumento en la cantidad de líquido amniótico, mayor a 2,000ml ⁵⁴	Volumen de líquido amniótico con ILA mayor de 25 cm o pool mayor de 8 cm documentado a través de ultrasonido en expediente clínico	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si
Oligo-hidramnios	Alteración fisiopatológica que se caracteriza por la disminución en la	Volumen de líquido amniótico con ILA menor de 5 cm o pool mayor menor	Cualitativa Dicotómica	0 = No 1 = Si

	cantidad de líquido amniótico ⁵⁴	de 2 cm documentado a través de ultrasonido en expediente clínico	Nominal	
Malformación fetal congénita mayor	Anomalías estructurales o funcionales de la morfogénesis que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida. Puede comprometer a un órgano o sistema o varios al mismo tiempo y compromete la vida o función del feto o el recién nacido ⁵⁵	Diagnóstico de alteración estructural fetal que comprometa o no la viabilidad detectada pre o postnatal	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Gastrosquisis 2 = Onfalocele 3 = Atresia esofágica 4 = Defectos cardiacos 5 = Defectos de tubo neural
Cromo-somopatías	Padecimientos que resultan de un desequilibrio genómico, por defecto o exceso de expresión de los autosomas o cromosomas sexuales (aneuploidías,	Sospecha por hallazgos ultrasonográficos, amniocentesis y/o características físicas de algún tipo de síndrome por delección o disyunción de material genético	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = No 1 = Si

	trisomías entre otros) ⁵⁶			
Sexo	Características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer	Genero del producto de la concepción, reportado en historia clínica	Cualitativa Dicotómica Nominal	0 = Masculino 1 = Femenino

* FUENTE DE OBTENCIÓN: Expediente Clínico

ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

2. De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación sin riesgo, ya que se llevará a cabo revisión de expediente electrónico y archivo clínico con el llenado de una hoja de recolección de datos de acuerdo con las variables a utilizar.

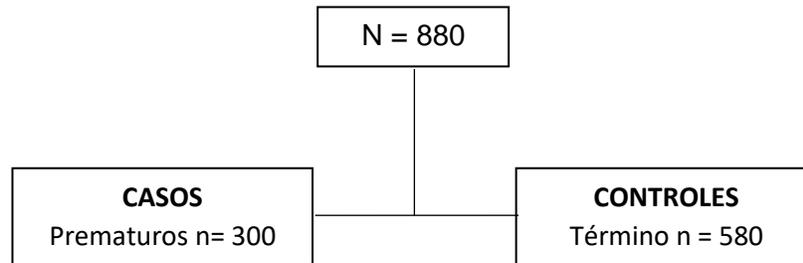
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la Declaración de Helsinki y sus enmiendas donde el investigador garantiza que:

- a) Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b) Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez” CMN La Raza.
- c) Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d) En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.
- e) Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos de pacientes ya dados de alta en el cual la confidencialidad de los participantes se resguardará de manera estricta y que hacer acudir a los participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se solicitó y autorizó por los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

4. Los pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, como beneficio al conocimiento médico se espera que los resultados nos permitan un mayor conocimiento de los factores de riesgo de la prematurez presentes en nuestro Hospital. Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.
5. La manera de selección de los participantes: Selección aleatorizada simple.
6. Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

RESULTADOS

Se recabó información 880 expedientes, de los cuales 300 casos correspondían a pacientes que presentaron parto pretérmino en el Servicio de Prematuros (Casos) y 580 expedientes de pacientes de término del Servicio de Cuneros (Controles). (Grafica 1).



Grafica 1. Inclusión de casos

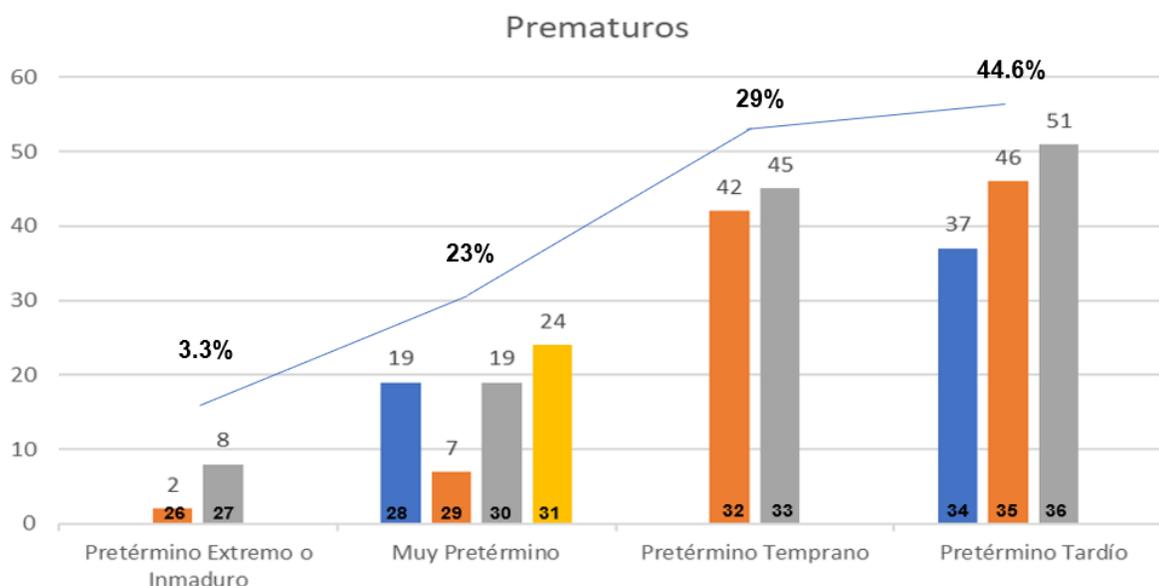
El rango de semanas de gestación de los casos con parto prematuro fue de 26 a 36.5 semanas, con una mediana de 33 semanas de gestación. Para los controles, el rango fue de 37 a 41 semanas de gestación con una mediana de 38 semanas de gestación. (Tabla1).

VARIABLE	n	Mediana	Rango intercuartílico
Prematuro	300	33	26 - 36.5
Término	580	38	37 - 41

* = Variable con libre distribución, se reporta mediana (rango), se compara con U de Mann Whitney.

Tabla 1. Descripción de la muestra

El 44.6% de los pacientes prematuros que se atienden en nuestro Hospital y que se incluyeron en este estudio, se clasificaron como prematuros tardíos, predominando los que se encuentran en la semana 36 a 36.6 de gestación (n = 51), correspondiente al 17% del total de prematuros. Los clasificados como pretérmino temprano corresponden a 29%, muy pretérminos 23% y pretérminos extremos o inmaduros un 3.3% (Ver grafica 2).



Gráfica 2. Distribución de edades gestacionales en prematuridad

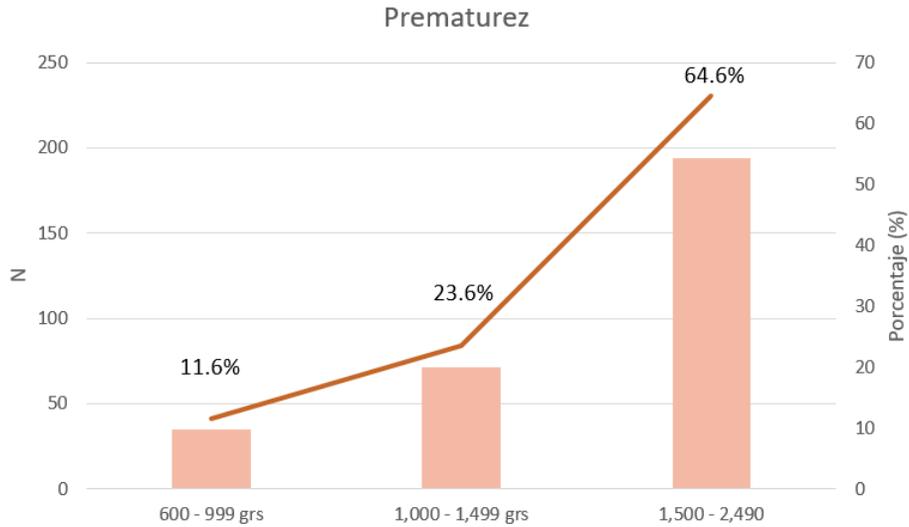
En relación con el peso del recién nacido, el grupo de prematuros tuvo un rango de 600 a 2,490 gramos, con una mediana de 1,650 gramos; y en el grupo de nacidos a término la mediana del peso fue 3,100 gramos con un rango entre 2,250 a 4,530 gramos (Tabla 2).

VARIABLE	Mediana	Rango intercuartílico
Peso (mg)		26 - 36.5
Prematuro n=300	1,650	600 - 2,490
Término n=580	3,100	2,250 - 4,530

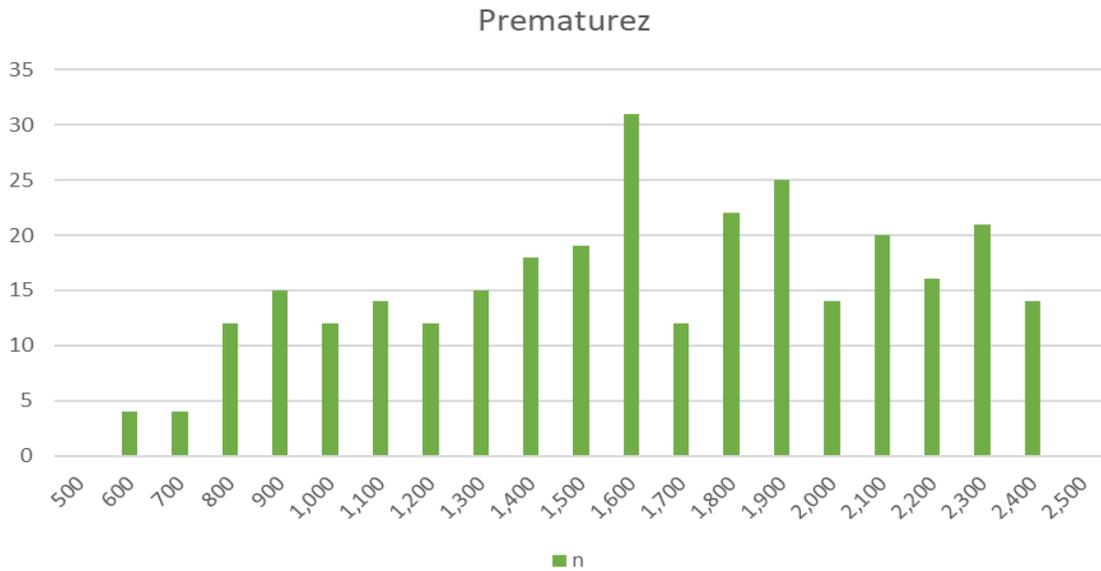
* = Variable con libre distribución, se reporta mediana (rango).

Tabla 2. Peso del recién nacido

El 64.6% de los prematuros se presentaron un peso bajo al nacer (entre 1,500 y 2,499 gramos) con un total de 194 pacientes, el 23.6% (n = 71) conforman el grupo de peso muy bajo al nacer (entre 1,000 a 1,499 gramos) y el 11.6% (n = 35) tuvieron un peso menor de 1,000 gramos considerándose como peso extremadamente bajo al nacer. El peso más prevalente fue entre 1,600 y 1,699 gramos con un total de 31 pacientes (Gráfica 3 y 4).



Gráfica 3. Distribución de peso al nacimiento en pacientes prematuros



Gráfica 4. Distribución de peso al nacimiento en pacientes prematuros

En cuanto a los factores maternos para parto pretérmino, en el análisis bivariado, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad materna, ya sea madre adolescente o de edad avanzada, ni en la escolaridad. Tampoco se encontraron diferencias

en factores como el tabaquismo, infección de vías urinarias, cervicovaginitis o hipertensión crónica (Tabla 3).

CARACTERÍSTICAS		Prematuro n = 300	Término n = 580	Valor de P
Mediana (%)				
FACTORES MATERNOS	Adolescente ‡	5 (1.7%)	12 (2.1%)	0.681
	Edad avanzada ‡	81 (27%)	170 (29.3%)	0.472
	Grado escolar ‡**			0.561
	Ninguno	8 (2.7%)	0	
	Básico	68 (22.7%)	157 (37.1%)	
	Medio superior	133 (44.3%)	261 (45%)	
	Superior	87 (29%)	154 (26.6%)	
	Posgrado	4 (1.3%)	6 (1%)	
	Tabaquismo ‡	5 (1.7%)	17 (2.9%)	0.255
	IVU ‡	138 (46%)	282 (48.6%)	0.461
Cervicovaginitis ‡	104 (37.4%)	182 (31.4%)	0.324	
HTA crónica ‡	29 (9.7%)	45 (7.8%)	0.334	

** =Variable ordinal, se compara con U de Mann Whitney.

‡ = Variables cualitativas se reportan frecuencias y proporciones y se compara con Xi2.

Se consideran significativos valores de $p < 0.05$

Tabla 3. Factores maternos no significativos

Los factores maternos que presentaron diferencias significativas con aumento del riesgo para parto prematuro fueron la Corioamnioitis con una OR 5.48 (IC95% 1.73-17.36; $P < 0.002$), la Ruptura prematura de membranas con OR 4.36 (IC95% 2.72-6.99; $P < 0.001$), la Hipertensión gestacional con OR 2.55 (IC95% 1.66-3.90; $P < 0.001$) y la Preeclampsia con un OR 9.46 (IC95% 5.86-15.27; $P < 0.001$) (Tabla 4).

Otros de los factores maternos analizados, aunque presentaron una P significativa (< 0.001), encontramos un OR menor a la unidad, por lo que podrían considerarse como factores de “protección” para parto pretérmino, siendo estos la Diabetes Mellitus y la Diabetes gestacional con un OR de 0.36 (IC 95% 0.20-0.64; $P < 0.001$) y 0.26 (IC 95% 0.17-0.39; $P < 0.001$) respectivamente. Estos resultados se podrían explicar por la alta prevalencia de pacientes con estas afecciones en nuestro hospital y su control metabólico (Tabla 4).

CARACTERISTICAS Mediana (%)		Prematuro n = 300	Término n = 580	OR (IC 95%)	Valor de P
FACTORES MATERNOS	Corioamnionitis [¥]	11 (3.7%)	4 (0.7%)	5.48 (1.73-17.36)	0.002
	RPM [¥]	56 (18.7%)	29 (5%)	4.36 (2.72-6.99)	<0.001
	HG [¥]	53 (17.7%)	45 (7.8%)	2.55(1.66-3.90)	<0.001
	Preeclampsia [¥]	87 (29%)	24 (4.1%)	9.46(5.86-15.27)	<0.001
	DM [¥]	15 (5%)	73 (12.6%)	0.36(0.20-0.64)	<0.001
	DG [¥]	34 (11.3%)	190 (32.8%)	0.26(0.17-0.39)	<0.001

¥ = Variables cualitativas se reportan frecuencias y proporciones y se compara con Xi2.
Se consideran significativos valores de p< 0.05

Tabla 4. Factores maternos significativos

En lo que respecta a los factores de anomalías uterinas, encontramos que el antecedente de aborto previo y cerclaje cervical, no presentaron diferencias significativas en ambos grupos. En cambio, el antecedente de parto prematuro previo resulto un factor de riesgo para nuevo parto pretérmino OR 5.20 (IC95% 3.14-8.59) (Ver Tabla 5).

CARACTERISTICAS Mediana (%)		Prematuro n = 300	Término n = 580	OR (IC 95%)	Valor de P
FACTORES UTERINOS	Cerclaje [¥]	7 (2.3%)	4 (0.7%)	3.44 (0.99-11.84)	0.052
	Aborto previo [¥]	92 (30.7%)	149 (25.7%)	1.27 (0.94-1.74)	0.117
	Parto prematuro previo [¥]	55 (18.3%)	24 (4.1%)	5.2 (3.14-8.54)	<0.001

¥ = Variables cualitativas se reportan frecuencias y proporciones y se compara con Xi2 o exacta de Fisher.
Se consideran significativos valores de p< 0.05

Tabla 5. Anomalías uterinas

Dentro de los factores de riesgo analizados del embarazo actual los que resultaron con mayor significancia en la incidencia de parto pretérmino fueron la restricción del crecimiento intrauterino OR 39.83 (IC95% 14.34-110.56; P <0.001) y el embarazo múltiple OR 18.66 (IC95% 9.47-36.76; P <0.001), seguidos por la presencia de oligohidramnios OR 4.94

(IC95% 2.89-8.44; P <0.001) y el antecedente de fertilización in vitro OR 3.94 (1.17-13.21; P 0.017) (Tabla 6).

CARACTERISTICAS		Prematuro	Término	OR	Valor
Mediana (%)		n = 300	n = 580	(IC 95%)	de P
FACTORES DEL EMBARAZO ACTUAL	RCIU [¥]	65 (21.7%)	4 (0.7%)	39.83 (14.34-110.56)	<0.001
	FIVTE [¥]	8 (2.7%)	4 (0.7%)	3.94 (1.17-13.21)	0.017
	Embarazo múltiple [¥]	74 (24.7%)	10 (1.7%)	18.66 (2.89-36.76)	<0.001
	Oligohidramnios [¥]	47 (15.7%)	21 (3.6%)	4.94 (2.89-8.44)	<0.001

¥= Variables cualitativas se reportan frecuencias y proporciones y se compara con Xi2.
Se consideran significativos valores de p< 0.05

Tabla 6. Características del embarazo actual significativas

Factores como el desprendimiento de placenta, placenta previa, acretismo placentario, periodo intergenésico corto y polihidramnios no presentaron diferencias significativas en ambos grupos (Tabla 7).

CARACTERISTICAS		Prematuro	Término	Valor
Mediana (%)		n = 300	n = 580	de P
FACTORES DEL EMBARAZO	DPPNI [¥]	6 (2%)	6 (1%)	0.242
	Placenta Previa [¥]	12 (4%)	18 (3.1%)	0.481
	Acretismo placentario [¥]	3 (1%)	3 (0.5%)	0.409
	PIC [¥]	9 (3%)	18 (3.1%)	0.933
	Polihidramnios [¥]	2 (0.7%)	13 (2.2%)	0.087

¥= Variables cualitativas se reportan frecuencias y proporciones y se compara con Xi2.
Se consideran significativos valores de p< 0.05

Tabla 7. Características del embarazo actual no significativas

En cuanto a los factores de riesgo dependientes del feto como fueron el sexo, la presencia de cromosomopatías o malformaciones congénitas, no mostraron diferencias en la comparación de ambos grupos (Tabla 8).

CARACTERÍSTICAS		Prematuro	Término	Valor
Mediana (%)		n = 300	n = 580	de P
FACTORES DEL FETO	Sexo[¥]			
	Masculino	146 (48.7%)	295 (50.9%)	0.628
	Femenino	154 (51.3%)	285 (49.1%)	
	Cromosomopatías[¥]	1 (0.3%)	1 (0.2%)	0.635
	Malformaciones[¥]			0.068
	Ninguna	296 (99%)	563 (97.1%)	
	Gastrosquisis	0	2 (0.3%)	
	Atresia esofágica	1 (0.3%)	0	
	Cardíacas	1 (0.3%)	4 (0.7%)	
	Tubo neural	1 (0.3%)	11 (1.9%)	

¥= Variables cualitativas se reportan frecuencias y proporciones y se compara con χ^2 . Se consideran significativos valores de $p < 0.05$

Tabla 7. Factores dependientes del feto

Al realizar el análisis multivariado, introduciendo los factores que resultaron significativos para parto pretérmino en el análisis bivariado, se encontró, que los factores con mayor riesgo para presentación de un parto prematuro son: la restricción del crecimiento intrauterino OR=36.77 (IC 95% 12.32-109.68), el embarazo múltiple OR=25.39 (IC 95% 11.60-55.57) y la preeclampsia OR=15.03 (IC 95% 8.53-26.45) (Tabla 8).

Otros factores que también resultaron significativos son el antecedente de parto pretérmino previo OR=8.07 (IC 95% 4.38-14.85), el oligohidramnios OR=4.69 (IC 95% 2.34-9.41), la ruptura prematura de membranas OR=6.85 (IC 95% 3.83-12.23) y la corioamnionitis OR=6.38 (IC 95% 1.70-23.84) (Tabla 8).

Variable	B	OR	IC95%		Valor de P
			Mínimo	Máximo	
RCIU	3.60	36.77	12.32	109.68	<0.001
Embarazo múltiple	3.23	25.39	11.60	55.57	<0.001
Preeclampsia	2.71	15.03	8.53	26.45	<0.001
Parto prematuro previo	2.08	8.07	4.38	14.85	<0.001
RPM	1.92	6.85	3.83	12.23	<0.001
Corioamnionitis	1.85	6.38	1.70	23.84	0.006
Oligohidramnios	1.54	4.69	2.34	9.41	<0.001
Hipertensión Gestacional	0.29	1.34	0.71	2.51	0.356
FIVTE	-0.72	0.48	0.06	3.87	0.496

a = R² = 55%.

Tabla 8. Regresión logística múltiple de las variables predictoras para parto prematuro^a

DISCUSION

La atención de pacientes prematuros en nuestro Hospital es elevada, debido a que somos un lugar de referencia de 3º. Nivel de atención de embarazos de alto riesgo. En el último año se atendieron un total de 1,218 casos, que representa el 31.62%¹¹; a diferencia de las cifras registradas por el INEGI en el 2011 de 8%, del reporte “Born too son” de 7.3% para nuestro país y de la OMS con una tasa de 8.6% de prematurez en México⁸, así como lo reportado a nivel mundial del 10.6% en el 2014⁵.

En nuestro estudio de casos y controles incluimos 300 pacientes prematuros, entre 26 y 36.5 semanas de gestación. A nivel mundial se reporta una mayor incidencia de prematuro tardío (34-36.6 SDG) de 84.7%⁶ y en nuestro país es de 60%⁸. En cambio, en nuestro estudio se encontró una incidencia de 44.6% de prematuro tardío, con una edad predominante de 36 y 36.6 SDG dentro de este grupo (n = 51). La media de las semanas de gestación en el grupo de casos fue de 33 semanas de gestación. Según la OMS, la incidencia de prematuros extremos en nuestro país es de 5%⁸, en este estudio se encontró de 3.3%.

Con referente al peso de los casos estudiados, el rango fue de 600 a 2,490 gramos, con una mediana de 1,650 gramos. Al estadificar el peso al nacimiento⁴, la mayoría presenta un bajo peso al nacer (entre 1,500 y 2,499 gramos) con una tasa de 64.6%; y el 11.6% se encuentra con peso extremadamente bajo al nacer. Se agruparon los pacientes por cada 100 gramos de diferencia, encontrando la moda entre 1,600 y 1,699 gramos.

Clasificamos los factores de riesgo para el parto pretérmino, con base en la literatura¹²⁻¹⁹, de acuerdo con características maternas, uterinas, propias del embarazo actual y fetales, realizando la recopilación de datos y el análisis bivariado de cada una, obtuvimos los siguientes resultados:

Los FACTORES MATERNOS asociados a prematurez, estudios realizados en México por Calderón y cols. y Morgan^{20,23}, revelaron que dentro de los factores con mayor prevalencia de parto prematuro es la infección de vías urinarias, cervicovaginitis y la ruptura prematura de membranas. Morgan, en el 2010 reporta al antecedente de Parto pretérmino previo en un 43.8% y la ruptura prematura de membranas con 28.3%²². Rodríguez y Ramos en el 2013 reportaron al periodo intergenésico corto como mayor generador de parto prematuro en un 65.6%, la infección de vías urinarias con 52.8% y la ruptura prematura de membranas con 41.3%. Solo Osorno y cols. reportan en el 2008 una mayor incidencia de prematurez

por embarazo gemelar (54.7%), desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (54.7%), antecedente de parto prematuro (53.1%) y preeclampsia (36.8%)²¹. El análisis de nuestra población de casos y controles mediante U de Mann Whitney y χ^2 , no se encontraron diferencias estadísticas significativas con factores como la edad materna, la escolaridad, consumo de tabaco, hipertensión crónica o infecciones urinarias y vaginales. El análisis con χ^2 de los factores preeclampsia, corioamnioitis, ruptura prematura de membranas e hipertensión gestacional resultó en un OR de 9.46 (IC95% 5.86-12.27); 5.48 (IC95% 1.73-17.36), 4.36 (IC95% 2.72-6.99) y 2.55 (IC95% 1.66-3.90) respectivamente, con valor de P significativa por lo que son variables con riesgo para desarrollo de parto prematuro en nuestro estudio. Los factores como la diabetes mellitus y gestacional, tuvieron un OR menor a la unidad: 0.36 (IC95% 0.20-0.64) y 0.26 (IC95% 0.17-0.39) respectivamente, encontrándose como factores “protectores” para el desarrollo de parto pretérmino en nuestro Hospital. Estos resultados se podrían explicar por la alta prevalencia de pacientes con estas afecciones y el control metabólico llevado a cabo en nuestro hospital.

Como dato relevante en nuestro estudio es, que a pesar de que no se considera como significativa la presencia de infecciones maternas para la predicción de parto pretérmino, si lo fueron la corioamnioitis y la ruptura prematura de membranas, los cuales son complicaciones del embarazo debido a una infección ascendente no detectada o no tratada adecuadamente^{26,42,54,57}. En nuestro estudio, las patologías maternas de tipo infeccioso del tracto genitourinario no resultaron significativas para la presencia de prematurez, por lo que es importante su detección diagnóstica en el 1º y 2º nivel de atención durante los primeros meses de gestación con métodos eficaces como la toma de cultivos urinarios y vaginales^{26,58}, así como su tratamiento y erradicación corroborada mediante un control prenatal estricto.

En cuanto a las ANOMALÍAS UTERINAS, el parto prematuro previo resultó un factor de riesgo para parto pretérmino OR 5.20 (IC95% 3.14-8.54) tal y como se refiere en la literatura^{15,17}, demostrando que posee una contribución genética, con una reaparición entre el 35 y 50% de las mujeres con un parto prematuro previo. Así, nuestros resultados concuerdan con otros demostrados a nivel nacional, como el realizado en el Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa²², donde este fue el factor con mayor presencia en sus resultados.

Con respecto a los factores de riesgo sobre el EMBARAZO ACTUAL, es bien sabido en reporte de la literatura, que los embarazos multifetales tienen una gran tasa de parto

prematureo espontáneo comparado con los embarazos únicos, esto asociado a la sobredistensión uterina y mayor incidencia de ruptura de membranas^{8,17,24,52}. En el estudio realizado en el CMN Ignacio García Téllez en Mérida, Yucatán²¹, el embarazo multifetal fue la variable con mayor incidencia obtenida. En nuestro estudio los factores con mayor significancia estadística para el parto prematuro fueron la restricción del crecimiento intrauterino OR 39.83 (IC95% 14.34-110.56), el embarazo múltiple OR 18.66 (IC95% 9.47-36.76), el oligohidramnios OR 4.94 (IC95% 2.89-8.44) y el antecedente de fertilización in vitro OR 3.94 (IC95% 1.17-13.21). En cambio, factores como acretismo placentario, polihidramnios, desprendimiento de placenta, placenta previa y periodo intergenésico corto, no presentaron resultados estadísticamente significativos al compararlos con pacientes de término; sin embargo, éstas 3 últimas variables en otros estudios realizados en nuestro país si presentaron una frecuencia importante^{21,23}.

Por último, en los FACTORES FETALES asociados a prematurez como el sexo, la presencia de cromosopatías y malformaciones congénitas, ninguna mostró diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, hubo un mayor predominio en el sexo femenino 51.3% (n = 154) en los pacientes prematuros, al contrario de los pacientes de término donde predominó el sexo masculino con una mínima diferencia (50.9 vs 49.1%).

Posterior al análisis bivariado, obtuvimos 9 variables significativas: cuatro maternas, una uterina, cuatro del embarazo actual y ninguna fetal. Con éstas, se realizó un análisis multivariado, tipo regresión logística múltiple o modelo de selección, con la finalidad de estudiar o predecir la influencia de cada una de las variables para generar un parto pretérmino.

Por último, en nuestro estudio, el PRINCIPAL factor asociado a prematurez en una Unidad de 3er nivel de atención fue la Restricción de Crecimiento Intrauterino con un OR=36.77 (IC95% 12.32-109.68), P <0.001; seguido del embarazo múltiple OR=25.39 (IC95% 11.6-55.57), P <0.001 y en tercer lugar la preeclampsia OR=15.03 (IC 95% 8.53-26.45), P <0.001. Otros factores que resultaron significativos en menor proporción fueron: antecedente de parto prematuro previo con OR=8.07 (IC 95% 4.38-14.85), P <0.001; oligohidramnios con OR=4.69 (IC 95% 2.34-9.41), P <0.001; ruptura prematura de membranas OR=6.85 (IC 95% 3.83-12.23), P <0.001; y corioamnionitis con OR=6.38 (IC 95% 1.70-23.84), P 0.006.

La Restricción de crecimiento intrauterino se define como la incapacidad del feto para alcanzar su potencial genético de crecimiento de acuerdo con la condición de la gestación y del entorno⁵⁰.

Se han determinado al menos 38 factores de riesgo para desarrollar RCIU, de los cuales el 45% se asocian a condiciones maternas, 28% con infecciones materno-fetales y el 26% con factores feto-placentarios. Las condiciones maternas que se asocia con más frecuencia al RCIU son los trastornos hipertensivos y la enfermedad vascular materna⁵⁰. El cribado del primer o segundo trimestre con Doppler uterino puede detectar una restricción del crecimiento de inicio temprano hasta en un 90%, de los cuales, hasta en un 60%, la preeclampsia es el principal factor determinante⁵⁹.

Patologías como el retraso del crecimiento intrauterino y la preeclampsia comparten elementos semejantes en su fisiopatología como la insuficiencia placentaria⁵⁹, por lo que es un elemento que debe cuidarse desde el primer contacto con las gestantes en las Unidades de Medicina Familiar. Al mismo tiempo, el embarazo multifetal es un factor predisponente para generar trastornos hipertensivos⁵², en especial la preeclampsia, y producir las complicaciones asociadas como la RCIU y lo más relevante para nuestro estudio: la prematurez.

CONCLUSIONES

La población de prematuros que se atiende en este Hospital de tercer nivel de atención es muy alta con respecto a las cifras nacionales e internacionales. En este estudio de casos y controles, el Retraso de Crecimiento Intrauterino fue el principal factor de riesgo asociado a la prematurez y como segundo lugar lo fue el embarazo múltiple. Otros factores como la preeclampsia, el parto prematuro previo, el oligohidramnios, la ruptura prematura de membranas y la corioamnionitis fueron variables predictoras asociados a la prematurez.

Estos factores pueden ser modificables mediante el inicio temprano del control prenatal, la detección oportuna de antecedentes de factores de riesgo y la continuidad en la atención de la paciente embarazada desde el primer nivel de atención.

La importancia de los resultados de este estudio genera la necesidad de fortalecer e incentivar la prevención oportuna de patología maternas, informar a las gestantes sobre el reconocimiento de signos y síntomas de alarma para su pronta atención, la implementación de tratamiento adecuado, el seguimiento de las complicaciones y la referencia oportuna a Unidades de Tercer Nivel de Atención con la finalidad de llevar un embarazo con mejor control prenatal.

Es necesario continuar con el estudio de cada una de estas variables para un diagnóstico oportuno de complicaciones con base a las guías de práctica clínicas nacionales y literatura internacional actualizada desde los centros de primer y segundo nivel de atención, para generar un cambio en la incidencia de la prematurez y su morbilidad.

Para generar un cambio en la Incidencia de los factores asociados a la prematurez en un Hospital de Tercer Nivel de atención, es necesario dirigir la atención a los resultados que se generaron en es este estudio como: Retraso de crecimiento intrauterino, preeclampsia y embarazo múltiple, para su detección oportuna, vigilancia y posterior medición en un futuro y evaluar si reinciden en la generación de la prematurez que se atiende.

El costo de la Prematurez en México es cada vez mayor conforme se generan herramientas más sofisticadas en su tratamiento, sin embargo, la atención a su prevención produciría un menor derrame económico, ahorro del gasto hospitalario, menor impacto social, económico y psicológico del núcleo familiar y menor producción de complicaciones neurológicas del recién nacido prematuro.

CRONOGRAMA

FACTORES ASOCIADOS A PREMATUREZ EN UN HOSPITAL DE 3° NIVEL DE ATENCIÓN

	Febrero – Abril	Mayo – Junio	Junio	Julio- Agosto
Evaluación del protocolo por MPG y el AMI	P/R			
Registro de Protocolo		P/R		
Selección de los pacientes		P/R		
Recolección de información		P/R	P/R	
Captura de Datos			P/R	
Análisis de datos			P/R	
Interpretación de resultados			P/R	
Formulación de reporte				P/R

P= Programado

R= Realizado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chawanpaiboon S, Vogel J, Moller AB et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis, *Lancet Glob Health* 2019;7(1):37-46.
2. Deind IP, Diemert A. From structural modalities in perinatal medicine to the frequency of preterm birth. *Semin Immunopathol* 2020;42(4):377-383.
3. Glass HC, Costarino AT, Stayer SA, Brett CM, Cladis F, Davis PJ. Outcomes for Extremely Premature Infants, *Anesth Analg*, 2015;120(6):1337-1351.
4. Diario Oficial de la Federación. NORMA Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida [Internet]. México, Secretaría de Gobernación; (Actualización 07 Marzo 2016; Consultado 07 Abril 2021) Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5432289&fecha=07/04/2016
5. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. World Health Organization. Geneva, 2012;31(12)1-128.
6. Harrison MS, Goldenberg RL. Global burden of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21(2):74-79.
7. Chang YK, Tseng YT, Chen KT. The epidemiologic characteristics and associated risk factors of preterm birth from 2004 to 2013 in Taiwan. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020;20(201):2-7.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor. *Obstet Gynecol*. 2012;119(6):1308-1317.
9. Carrera MS, Cardona PJ, Fernández CL, Corral KE, Coronado ZI, Yllescas ME. Determinación de los límites de viabilidad al nacimiento. *Rev. Latin. Perinat*. 2016;19(2):72-76

10. Minguet-Romero R, Cruz-Cruz PR, Ruíz-Rosas RA, Hernández-Valencia M. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecol Obstet Mex* 2014;82(7):465-471.
11. Programa de Diagnóstico y Trabajo Situacional 2021. Servicio de Neonatología. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional la Raza "Dr. Víctor Manuel Espinoza de Los Reyes Sánchez".
12. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21(2):68-73.
13. Aliaga A, Cunillera O, Amador MC, Aliaga M, Arquerons M, Almeda J. Association between affective disorders presenting before and during pregnancy and pre-term birth, considering socio-demographic factors, obstetric factors, health conditions, and use of medication. *Aten Primaria*. 2019;51(10):626-636.
14. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371(9606):75-84.
15. Beta J, Akolekar R, Ventura W, Syngelaki A, Nicolaides KH. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11-13 weeks. *Prenat Diagn* 2011;31(1):75-83.
16. Govindaswarni B, Jegatheesan P, Nudelman M, Narasimhan SR. Prevention of Prematurity, Advances and Opportunities. *Clin Perinatol* 2018;45(3):579-595.
17. Manuck TA. The genomics of prematurity in an era of more precise clinical phenotyping: A review. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21(2):89-93.
18. Villar J, Papageorghiou AT, Knight HE, et al. The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(2):119-123.
19. Díaz-Granda R, Díaz-Granda L. Factores fetales asociados a prematuridad. *Archivos de Medicina (Col)* 2020;20(1):97-106.
20. Calderón GJ, Vega MG, Velásquez TJ, Morales R, Vega MA. Factores de riesgo materno asociados al parto pretérmino. *RevMed IMSS* 2005;43(4):339-342.

21. Osorno CL, Rupay AG, Rodríguez CJ, Lavadores MA, Dávila VJ, Echeverría EM. Factores maternos relacionados con prematuridad. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(9):526-536
22. Morgan OF, Cinco SA, Douriet MF, Báez BJ, Muñoz AJ, Osuna RI. Factores sociodemográficos y obstétricos asociados con nacimiento pretérmino. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(2):103-109
23. RodríguezCS, Ramos GR, Hernández HR. Factores de riesgo para la prematurez. Estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81(9):499-503.
24. Rubens CE, Sadovsky Y, Muglia L, Gravett MG, Lackritz E, Gravett C. Prevention of preterm birth: Harnessing science to address the global epidemic. *Sci Transl Med* 2014;6(262):262sr5.
25. Moroz Leslie A, Simhan Hyagriv N. Rate of sonographic cervical shortening and biologic pathways of spontaneous preterm birth. *Am J ObstetGynecol* 2014;210(6):555.e1-5.
26. Keelan JA, Newnham JP. Recent advances in the prevention of preterm birth. *F1000 Faculty Rev* 2017 18;6(1139).
27. Eunjung J, Romero R, Yeo, et al. The fetal inflammatory response syndrome: the origins of a concept, pathophysiology, diagnosis, and obstetrical implications. *Semin Fetal Neonatal Med* 2020;25(4):101146.
28. Walsh EM, Li SX, Black LK, Kuzniewicz M. Incremental Cost of Prematurity by Week of Gestational Age. *AJP Rep* 2019;9(1):e76-e83.
29. Anderson PJ, Treyvaud K, Spittle AJ. Early developmental interventions for infants born very preterm - What works?. *Semin Fetal Neonatal Med* 2020;25(3):101119.
30. HoubenE, Smits E, Pimenta JM, Black LK, Bezemer ID, Penning-van Beest FJ. Increased risk of morbidities and health-care utilization in children born following preterm labour compared with full-term labour: A population-based study. *J Paediatr Child Health* 2019;55(4):446-453.

31. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Ann-Beth M, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;52(1):3-12.
32. Chung EH, Chou J, Brown KA. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants: a recent literature review. *Transl Pediatr* 2020;9(1):S3-S8.
33. Crump C. An overview of adult health outcomes after preterm birth. *Early Hum Dev* 2020;150(4):105187.
34. Crump C. Preterm birth and mortality in adulthood: a systematic review. *J Perinatol* 2020;40(6):833-843.
35. Instituto Nacional para la Evaluación de la Educación en México. Estructura y Dimensión del Sistema Educativo Nacional [Internet]. México 2009 [consultado 7 abril 2021]. Disponible en: https://www.inee.edu.mx/wp-content/uploads/2019/04/2009_Ciclo2008-2009.pdf
36. Instituto Nacional para la Evaluación de la Educación en México. Artículo 3 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos: Estructura y Dimensión del Sistema Educativo Nacional [Internet]. México 2009 [consultado 7 abril 2021]. Disponible en: https://www.inee.edu.mx/wp-content/uploads/2019/04/2009_Ciclo2008-2009.pdf
37. World Health Organization. Salud de la madre, el recién nacido, del niño y del adolescente. México, 2019. [consultado 7 abril 2021]. Disponible en: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/adolescence/dev/es/
38. Rivas-Perdomo EE. Asociación entre edad materna avanzada y los resultados perinatales adversos en una clínica universitaria de Cartagena (Colombia), 2012. Estudio de cohorte retrospectiva. *Rev colomb obstet ginecol* 2015;66(3):179-185
39. World Health Organization. Tabaquismo. México, 2019. [consultado 7 abril 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/tobacco/es/>
40. Diagnóstico y Tratamiento de la Infección Aguda, no complicada del Tracto Urinario de la Mujer. México: Secretaría de Salud; 2009.
41. Chapman E, Reveiz L, Illanes E, Bonfill Cosp X. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. *Cochrane Data base Syst Rev*. 2014;19(12):CD010976.

42. Diagnóstico y Tratamiento de la Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino, México: Secretaría de Salud; 2010.
43. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145(1):1-33.
44. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal–Fetal Medicine. Good clinical practice advice: First trimester screening and prevention of pre-eclampsia in singleton pregnancy. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;144(3):325-329.
45. Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes en el Embarazo. México: Secretaría de Salud
46. Indicaciones y Manejo del Cerclaje Cervical. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.
47. Diagnóstico y Tratamiento del Aborto Espontáneo y manejo inicial del Aborto Recurrente, México: Secretaría de Salud; 2009.
48. Diagnóstico y manejo de las anomalías en la inserción placentaria y vasa previa Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, IMSS; 2019.
49. Diagnóstico y tratamiento de la Hemorragia Obstétrica en la segunda mitad del Embarazo y Puerperio Inmediato, México: Secretaria de Salud; 2009
50. Diagnóstico y Tratamiento de la Restricción del Crecimiento Intrauterino, México: Secretaria de Salud, 2011.
51. Diagnóstico de la pareja infértil y tratamiento con técnicas de baja complejidad. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012.
52. Diagnóstico y manejo del embarazo múltiple. México: Secretaria de Salud, 2013.
53. Parto después de una cesárea. México: Secretaria de Salud, 2013.
54. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Ruptura Prematura de Membranas, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009.

55. Putti P. Defectos congénitos y patologías incompatibles con la vida extrauterina. Rev. Méd. Urug. 2016;32(3):218-223.

56. Carreras E, Fortuny A, González de Agüero R, López Ramón y Cajal C, Galindo A. Clinical Practice Guidelines: Prenatal diagnosis of congenital defects. Chromosome anomaly screening. Diagn Prenat 2013;24(2):57-72.

57. Prevención, diagnóstico y tratamiento de Corioamnionitis en los tres niveles de atención, México: Secretaría de Salud, 2013.

58. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario bajo durante el embarazo en el primer nivel de atención, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016.

59. Figueras F, et al. An integrate dapproach to fetal growth restriction. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2017 Jan 38:48-58.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

FACTORES ASOCIADOS A PREMATUREZ EN UN HOSPITAL DE 3° NIVEL DE ATENCIÓN

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se propuso y autorizó por los Comités de Ética en Investigación y el de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado.



ANEXO 2
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES ASOCIADOS A PREMATUREZ EN UN HOSPITAL DE 3° NIVEL DE ATENCIÓN

FOLIO DEL PACIENTE: _____	SEXO	
	EDAD GESTACIONAL	
	NACIMIENTO	
	PESO AL NACER	

	VARIABLE	RESULTADO	UNIDAD DE MEDIDA
	Prematurez		0 = No 1 = Si
CARACTERISTICAS MATERNAS	Tipo Educativo		0 = Sin escolaridad 1 = Básico 2 = Medio - superior 3 = Superior 4 = Postgrado
	Embarazo Adolescente		0 = No 1 = Si
	Embarazo en Edad materna Avanzada		0 = No 1 = Si
	Tabaquismo		0 = No 1 = Si
	Infección de Vías Urinarias		0 = No 1 = Si
	Cervicovaginitis		0 = No 1 = Si
	Corioamnionitis		0 = No 1 = Si
	Ruptura Prematura de Membranas		0 = No 1 = Si
	Hipertensión arterial sistólica crónica		0 = No 1 = Si
	Hipertensión Gestacional		0 = No 1 = Si
	Preeclampsia		0 = No 1 = Si
	Diabetes Pregestacional o Preexistente		0 = No 1 = Si

	Diabetes Gestacional		0 = No 1 = Si
ANOMALIAS UTERINAS	Historia previa de Parto Pretérmino		0 = No 1 = Si
	Cerclaje cervical		0 = No 1 = Si
	Aborto previo		0 = No 1 = Si
CARACTERISTICAS DEL EMBARAZO ACTUAL	Placenta Previa		0 = No 1 = Si
	Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinserta (DPPNI) o Abrupto Placentario		0 = No 1 = Si
	Acretismo Placentario		0 = No 1 = Si
	Restricción del Crecimiento Intrauterino		0 = No 1 = Si
	Fertilización in vitro		0 = No 1 = Si
	Embarazo múltiple		0 = No 1 = Si
	Periodo Intergenésico Corto		0 = No 1 = Si
	Polihidramnios		0 = No 1 = Si
	Oligohidramnios		0 = No 1 = Si
	AFECCIONES FETALES	Malformación fetal congénita mayor	
Cromosomopatías			0 = No 1 = Si
Sexo			0 = Masculino 1 = Femenino