

Factores asociados con el parto prematuro entre 22 y 34 semanas en un hospital público de Santiago

ALFREDO OVALLE¹, ELENA KAKARIEKA²,
GUSTAVO RENCORET¹, ARIEL FUENTES¹, MARÍA JOSÉ DEL RÍO¹,
CARLA MORONG², PABLO BENÍTEZ^a

Risk factors for preterm deliveries in a public hospital

Background: Preterm births are responsible for 75 to 80% of perinatal mortality. **Aim:** To determine the factors associated with preterm births, using maternal clinical data, laboratory results and pathological placental findings. **Patients and Methods:** Retrospective study of 642 preterm single births at 22-34 weeks' gestation. Four hundred and seven cases with pathological placental studies were included. Births were subdivided into preterm births as a consequence of a medical indication and spontaneous births with or without premature rupture of membranes (PROM). Risk factors for preterm births were classified as maternal, fetal, placental, indeterminable and unclassifiable. **Results:** The proportions of preterm births were spontaneous 69% (with PROM 27% and with intact membranes 42%) and medically indicated births 31%. A risk factor associated with prematurity was identified in 98 and 85% of medically indicated and spontaneous births, respectively. Ascending bacterial infection (ABI) was the most frequently associated factor with spontaneous preterm delivery in 51% of women (142/280, $p < 0.01$) and with preterm births of less than 30 weeks in 52% of women (82/157, $p < 0.01$). Vaginal or urinary infection with Group B Streptococcus, was the most common clinical condition associated with ABI related deliveries. Hypertension was present in 94 of 127 medically indicated preterm deliveries (preeclampsia in 62% and chronic hypertension in 12%), and in 29% (preeclampsia 24%) of preterm births of more than 30 weeks. Congenital anomalies were mainly associated with a maternal age over 35 years in 15% (14/92) of women. The frequency of placental diseases was higher in spontaneous preterm deliveries (14%) and in pregnancies of more than 30 weeks in (14%). **Conclusions:** ABI was the most common factor associated with spontaneous preterm births at 22-34 weeks, while preeclampsia is the most common factor associated with medically indicated preterm births.

(Rev Med Chile 2012; 140: 19-29).

Key words: Delivery, obstetric; Placenta; Premature birth; Vaginosis, bacterial.

La frecuencia del parto prematuro en Estados Unidos de Norteamérica (USA) es entre 12 y 13% y en los países europeos entre 5 y 9%^{1,2}. Sin embargo, esta tasa ha crecido por incremento de los partos indicados médicamente (especialmente pre-eclampsia) y de los partos con embarazos múltiples concebidos artificialmente^{1,3}.

En otros lugares con menor desarrollo han aumentados los nacimientos espontáneos producto de partos prematuros con o sin rotura prematura de membranas (RPM), por incremento de la infección bacteriana ascendente (IBA) y de nuevos factores asociados detectados^{1,3}. Este aumento ocurre a pesar de los avances en el conocimiento

¹Servicio y Departamento de Obstetricia, Ginecología y Neonatología, Hospital San Borja Arriarán. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San Borja Arriarán.

^aAlumno de Medicina.

Recibido el 21 de marzo de 2011, aceptado el 14 de octubre de 2011.

Correspondencia a:
Dr. Alfredo Ovalle Salas
Servicio de Obstetricia,
Ginecología y Neonatología
Hospital San Borja Arriarán
Santa Rosa 1234
Santiago, Chile.
Fono: 555 5535
Fax: 201 9661- 224 2410
E-mail: alfredovalle@gmail.com

de los factores de riesgo y de la introducción de intervenciones médicas destinadas a reducir el nacimiento prematuro^{1,3}. Además, tanto el parto prematuro espontáneo como el indicado tienden a recurrir por la misma causa³.

Los nacimientos prematuros son responsables de 75 a 80% de la mortalidad perinatal (40% de estas muertes ocurren en los nacimientos menores de 32 semanas), de más de la cuarta parte de la morbilidad a largo plazo y de la mayoría de las complicaciones neurológicas y respiratorias que pueden presentar los neonatos^{1,3}.

En Chile, el Ministerio de Salud en su informe técnico del año 2008, informa una incidencia de 0,99% de recién nacidos vivos menores de 32 semanas en el período 2000-2004⁴. En el Hospital Clínico San Borja Arriarán la tasa de prematuridad entre 2005 y 2007 fue 7% (informe anual del servicio, datos no publicados).

La frecuencia de la infección ascendente es muy alta entre las 20 y 32 semanas de gestación según algunos autores. Es factor de riesgo de nacimiento espontáneo, 90% a las 24 semanas y 60% a las 32 semanas^{5,6}. En estos eventos las lesiones inflamatorias agudas corioamnionitis y funisitis son muy frecuentes⁵⁻¹².

El parto prematuro indicado ocurre por interrupción obligada de la gestación ante enfermedad materna, fetal u ovular que ponen en riesgo la salud del binomio madre-niño. En estos casos los datos clínicos maternos y de laboratorio suelen ser suficientes para diagnosticar el factor de riesgo, ya que las lesiones placentarias habitualmente inespecíficas y comunes a varias enfermedades maternas y placentarias, tienen limitado aporte al diagnóstico¹³⁻²⁴. Mientras que en los partos espontáneos, como los datos clínicos y de laboratorio suelen ser imprecisos, el estudio placentario es determinante en la identificación del factor asociado por la presencia de marcadores histológicos específicos como corioamnionitis aguda, funisitis aguda, hallazgos propios de la IBA⁵⁻¹².

El conocimiento de las condiciones asociadas con el parto prematuro permitirá establecer conductas e intervenciones que probablemente lograrán reducir el nacimiento prematuro, su recurrencia y la morbimortalidad asociada^{1,3,22}.

El objetivo de este estudio fue conocer los factores asociados con el parto prematuro entre 22 y 34 semanas de gestación en embarazos únicos, mediante los antecedentes clínicos maternos,

de laboratorio y los hallazgos histopatológicos placentarios.

La morbimortalidad perinatal de esta serie de parto prematuro será publicada en un próximo artículo.

Material y Métodos

Estudio retrospectivo de los partos prematuros entre las 22 y 34 semanas de gestación con recién nacidos únicos, vivos o muertos, que tuvieron estudio histopatológico placentario y atendidos en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital San Borja Arriarán, en el período entre el 1 de enero de 2007 y el 30 de junio de 2009. El Comité de Ética aprobó la realización de este trabajo.

La edad gestacional se determinó por historia menstrual segura o por biometría fetal ultrasonográfica previa al ingreso. Se corroboró con las medidas antropométricas del recién nacido.

Los precursores de los partos prematuros fueron: a) partos espontáneos, con rotura prematura de membranas o con membranas intactas y b) partos indicados médicamente por patología materna, fetal u ovular¹.

Según la edad materna las embarazadas se dividieron: a) menor de 20 años (adolescentes); b) entre 20 y 34 años y c) mayores de 35 años (gestantes tardías). Según la edad gestacional al parto prematuro, se establecieron dos grupos: 22,0 a 29,6 y 30,0 a 34,0 semanas de gestación.

Factores asociados con el parto prematuro

Los factores asociados se clasificaron luego de analizar en conjunto los antecedentes clínicos y de laboratorio maternos con los hallazgos histopatológicos placentarios y las diferentes propuestas aparecidas en la literatura⁷⁻²³. El estudio anatómopatológico fue realizado por dos patólogos (EK y CM). Con dos o más factores presentes se seleccionó aquel de mayor importancia asociado con el parto prematuro. En estos casos la biopsia placentaria fue de utilidad para determinar el factor más relevante.

Se encontraron los siguientes factores asociados con parto prematuro:

1) Maternos

a) *Infección bacteriana ascendente*. Embarazo con algunas de las siguientes condiciones clínicas

presentes sugerentes de infección intrauterina: RPM, corioamnionitis clínica, sangrado vaginal con desprendimiento amniocorial, infección cérvicovaginal (ICV) especialmente por *Streptococcus* Grupo B (SGB), infección del tracto urinario (ITU), dispositivo intrauterino (DIU) no extraído, placenta previa con sangrado vaginal, cérvix menor de 15 mm medido por ultrasonografía, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI), membranas prolapsadas bajo el orificio cervical externo (MPr)²⁵⁻³² y asociado con los siguientes marcadores histopatológicos placentarios específicos: corioamnionitis aguda, funisitis aguda⁵⁻¹².

b) Enfermedades maternas

Hipertensión arterial. Embarazo con hipertensión materna (preeclampsia, hipertensión arterial crónica), con algunas de las siguientes condiciones clínicas presentes: DPPNI, síndrome de HELLP, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), asociado con hallazgos histopatológicos placentarios inespecíficos: infarto vellositario, aterosclerosis de arterias espiraladas deciduales, hematoma retroplacentario, hemorragia intervellositaria, hemorragia subcorial, endarteritis obliterante de los vasos fetales, vasculopatía fetal trombótica y trombosis intervellositaria^{11,19,22,23}.

Diabetes. Mellitus o gestacional, con o sin DPPNI y con o sin RCIU, asociada con hallazgos histopatológicos placentarios inespecíficos: edema vellositario, inmadurez vellositaria, maduración vellositaria retardada, infarto vellositario, hematoma retroplacentario, hemorragia subcoriónica y corangiosis^{19,22}.

Trombofilia. Embarazada con cuadro clínico de trombosis (de extremidades o tromboembolismo pulmonar), anticuerpos antifosfolípidos positivos, con DPPNI, con o sin RCIU y con hallazgos histopatológicos placentarios inespecíficos: hemorragia y hematoma retroplacentarios, infartos vellositarios, depósito de fibrina intervellositaria, vasculopatía fetal trombótica y trombosis intervellositaria²³.

Colestasis intrahepática del embarazo (CIE). Embarazada con cuadro clínico compatible, ictericia clínica y de laboratorio, con pruebas hepáticas alteradas. No se reconocen lesiones placentarias específicas.

Consumo de drogas. Consumo prolongado durante el embarazo de cocaína, marihuana, tolueno,

alcohol y otras, RCIU severo, con o sin DPPNI asociado con hallazgos histopatológicos placentarios inespecíficos: infarto vellositario, hemorragia y hematoma retroplacentario³⁵.

Otras: *neumonía.* Cuadro clínico y radiológico compatible^{1,6,23}; *insuficiencia renal crónica:* cuadro clínico y de laboratorio compatible; *lupus eritematoso disseminado,* cuadro clínico y de laboratorio compatible³⁴; *cardiopatía materna,* cuadro clínico y de laboratorio compatible; *apendicectomía,* cuadro clínico, con anatomía patológica compatible^{1,23}; *pielonefritis* cuadro clínico y de laboratorio compatible^{1,23}. En estas enfermedades no hay lesiones placentarias específicas.

c) Infecciones transplacentarias

Sífilis. Infección materna confirmada con pruebas treponémicas, con o sin infección congénita, asociada con hallazgos histopatológicos placentarios específicos: aumento del tamaño y volumen placentario, vellositis crónica, eritroblastosis de vasos fetales y arteritis obliterante^{6,13,22}.

Listeria monocytogenes. Infección materna febril por *L. monocytogenes* aislada en sangre materna y placenta, asociada a hallazgos histopatológicos placentarios específicos: vellositis y perivellositis abscedada, microabscesos en vellosidades, corioamnios y cordón umbilical^{6,13}.

Enfermedad periodontal. Embarazada con diagnóstico odontológico y microbiológico de periodontitis generalizada y asociada con vellositis, intervellositis en los hallazgos histopatológicos placentarios^{1,35}.

Enfermedades virales. Infección viral materna diagnosticada por serología (inmuno globulina M positiva), con o sin RCIU y asociada con hallazgos histopatológicos placentarios inespecíficos: vellositis, intervellositis, perivellositis crónica, corioamnionitis crónica y con o sin hidrops fetal^{6,13,22}.

d) **Parto inducido o provocado.** Embarazo interrumpido clandestinamente, por uso de mifeprostol, con DPPNI y con los siguientes hallazgos histopatológicos placentarios: hemorragia y hematoma retroplacentario.

2) Fetales. Anomalías congénitas

Cromosómicas (malformaciones múltiples). Confirmadas por cariograma realizado en líquido amniótico o sangre fetal. Síndrome de Turner (XO), Trisomía 18, Trisomía 21^{8,16}.

No cromosómicas. De causa multifactorial, producto de factores ambientales, enfermedades maternas, agentes infecciosos, físicos, químicos, uso de medicamentos o de factores mecánicos durante el primer trimestre de la gestación, sin estudio cromosómico y asociadas con lesiones vellositarias sugerentes: inclusiones del trofoblasto, estroma inmaduro, trofoblasto hipoplásico, edema vellositario o calcificaciones. Habitualmente son malformaciones de un órgano o sistema: del tubo neural, cardíacos, del riñón y vía urinaria, displasias musculoesqueléticas y otros^{8,16}.

3) Ovulares

a) *Patologías placentarias. Desprendimiento prematuro placenta normoinsera idiopático (DPPNI):* separación total o parcial de la placenta del útero en embarazos sin patologías materno-fetales y con manifestaciones de asfixia aguda, shock fetal¹⁴⁻²⁰. Lesiones placentarias encontradas: hematoma y hemorragia retroplacentaria, infartos vellositarios, hemorragia subcorial, trombosis intervellositaria.

Patología vascular placentaria: embarazos sin patologías materno-fetales, con manifestaciones de asfixia crónica y RCIU severo, con o sin DPPNI y con lesiones placentarias inespecíficas: arteriopatía fetal trombótica, trombosis intervellositaria y arterial fetal, depósito aumentado de fibrinoide perivellositario, infartos vellositarios, hematoma y hemorragia retroplacentaria^{14-16,22}.

Deciduitis crónica: embarazos sin patologías materno-fetales, con o sin RCIU y asociados con lesiones histopatológicas placentarias específicas: deciduitis linfoplasmocitaria, corioamnionitis, perivellositis y vellositis crónicas, trombosis intervellositaria, aumento fibrina intervellositaria. Síndrome conocido como "coriodecuiditis crónica": se postula que se desarrolla secundario a infección de la cavidad uterina que persiste entre embarazos y que se reactiva en la siguiente gestación^{21,22}.

Placenta previa: embarazo con placenta previa, sangrado vaginal y sin lesiones placentarias específicas^{14-16,31}.

b) *Patología del cordón umbilical y membranas ovulares:* embarazo sin patología materno-fetal y con inserción anormal de las membranas ovulares¹⁴⁻¹⁶.

4) Uterinas

Embarazos sin evidentes patologías materno-

fetales y con malformaciones uterinas, útero bicorne, útero bidelfo y sin lesiones placentarias²³.

5) No precisables

Casos en que los antecedentes clínicos, de laboratorio y anatomopatológicos no fueron suficientes para aclarar la condición asociada al parto prematuro⁸. No clasificables casos con placenta con alteraciones involutivas, cambios secundarios a maceración placentaria por muerte fetal⁸.

Expresión de resultados

Para conocer el factor asociado al parto prematuro, se analizaron en conjunto los antecedentes clínicos y de laboratorio maternos con los hallazgos histopatológicos placentarios. Estos factores se estudiaron en los partos prematuros espontáneos e indicados médicamente, en relación con la edad gestacional al parto y con la edad materna.

Análisis estadístico de los datos

Se usó test de χ^2 y test exacto de Fisher en la comparación de proporciones; Test t o test de Wilcoxon en la comparación de variables continuas y análisis de varianza según correspondiese. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo.

Resultados

Características de la población

En el período en estudio se atendieron 14.459 nacimientos únicos, vivos o muertos. Los partos prematuros entre 22,0 y 34,0 semanas de gestación fueron 642 (4,44%). Se incluyeron 407 partos prematuros (63,4%), con nacidos vivos 84,3% (343/407) y con muertes fetales 15,7% (64/407), que tuvieron estudio histológico placentario. Se excluyeron 235 casos sin biopsia placentaria.

Según los precursores obstétricos de los nacimientos prematuros, éstos fueron espontáneos 68,8% (280/407) [con RPM 27,0% (110/407), con membranas intactas 41,8% (170/407)] e indicados médicamente 31,2% (127/407) (Figuras 1 y 2). Contribuyeron con el parto prematuro: 17,2% (70/407) las adolescentes (< 20 años), 60,2% (245/407) las mujeres entre 20 y 34 años, y 22,6% (92/407) las gestantes tardías (35 años y más). Los nacimientos menores de 30 semanas fueron 38,6% (157/407) y los mayores de 30 semanas 61,4% (250/407).

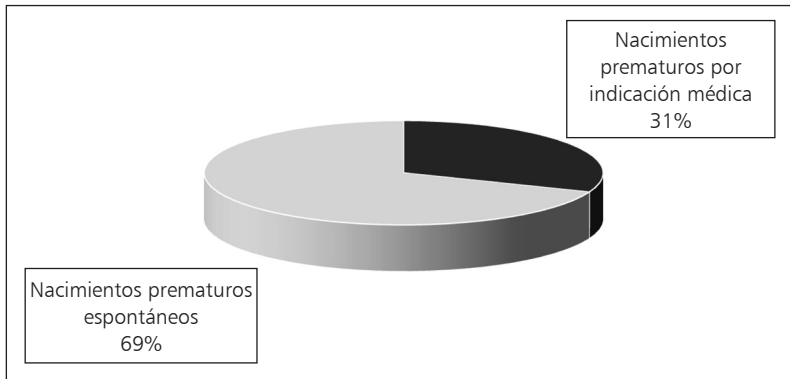


Figura 1. Nacimientos prematuros entre 22-34 semanas. Hospital San Borja Arriarán 2007-2009.

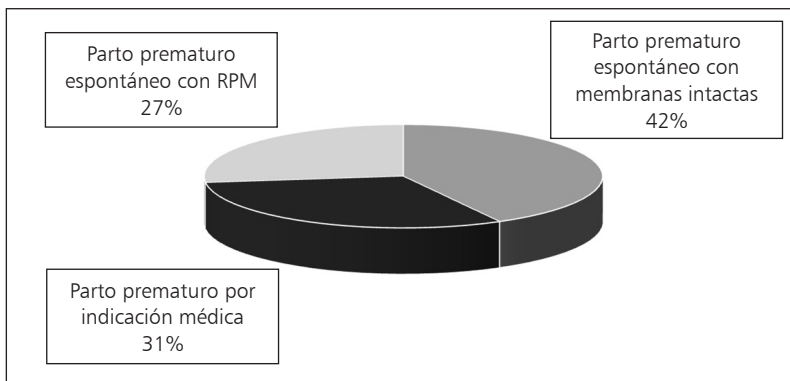


Figura 2. Precursores obstétricos del parto prematuro entre 22-34 semanas. Hospital San Borja Arriarán 2007-2009.

Características generales de la población (Tabla 1)

El parto espontáneo ocurrió a menor edad gestacional, media 29,5 vs 31,1 semanas $p < 0,01$ y más frecuentemente bajo las 30 semanas 43,2% (121/280) vs 28,3% (36/127) que el parto indicado $p < 0,01$.

Factores asociados con el parto prematuro entre 22 y 34 semanas

Se pudo conocer el factor asociado con el parto prematuro en 89,2% de los casos (363/407), indicados (98%), espontáneos (85%) (Tabla 2).

Factores asociados según precursores obstétricos de los nacimientos prematuros (Tabla 3)

Se presentaron más frecuentemente, la IBA 50,7% (142/280) $p < 0,0001$ en los nacimientos espontáneos y la hipertensión arterial 74,0% (94/127) [preeclampsia 62,2% (79/127)] $p < 0,0001$ en los partos indicados. La identificación

del factor asociado a la prematuridad fue mayor en los partos indicados 98,4% (125/127) que en los espontáneos 85% (238/280) $p < 0,001$.

Factores asociados según la edad materna (Tabla 4)

La anomalía congénita apareció más frecuentemente en la gestantes tardía 15,2% (14/92) ($p < 0,03$). La preeclampsia se presentó más frecuentemente en la mujer entre 20 y 34 años 23,6% (58/245) ($p < 0,05$). La hipertensión crónica apareció en la mujer sobre 35 años 9,8% (9/92) $< 0,01$. La IBA, otras enfermedades maternas, infecciones transplacentarias y patologías placentarias, se presentaron sin diferencias en las diferentes edades maternas.

Factores asociados según la edad gestacional (Tabla 5)

La IBA se presentó más frecuentemente en el

Tabla 1. Características de la población en estudio. Parto prematuro entre 22-34 semanas. Hospital San Borja Arriarán 2007-2009

	Partos prematuros espontáneos n = 280	Partos prematuros indicados n = 127	P
Edad materna (años)			
Media (ES)	27,5 (0,49)	28,0 (0,63)	NS
Rango	13 - 45	17 - 42	
Paridad			
Primípara	130 (46,4%)	66 (52,0%)	NS
Múltipara	150 (53,6%)	61 (48,0%)	
Vía del parto			
Vaginal	171 (61,1%)	8 (6,3%)	< 0,01
Cesárea	109 (38,9%)	119 (93,7%)	
Edad gestacional parto prematuro (semanas)			
Media (EE)	29,5 (0,21)	31,1 (0,23)	< 0,01
Rango	22 - 34	23 - 34	
22 - 29,6	121 (43,2%)	36 (28,3%)	< 0,01
30 - 34,0	159 (56,8%)	91 (71,7%)	
Peso RN (gramos)			
Media (EE)	1.459 (34,8)	1.451 (36,6)	NS
Rango	300 - 2.610	560 - 2.410	
< 750 - 1.499	141 (50,4%)	67 (52,7%)	NS
1.500 - 2.499	138 (49,3%)	60 (47,2%)	NS
2.500 y más	1 (0,3%)	0	NS

EE: Error estándar.

embarazo menor de 30 semanas 52,2% (82/157) $p < 0,0001$. En cambio la preeclampsia y las patologías placentarias se presentaron más frecuentemente en los embarazos mayores de 30 semanas: 24,4% (61/250) $p < 0,02$.

Las condiciones clínicas que más frecuentemente se presentaron en el parto prematuro por IBA (Tabla 6) fueron: a) infección genitourinaria (vaginal+urinaria) por SGB 19,4% (13/67) (en 7 casos ICV única patología, en 4 ICV asociada con una de las siguientes situaciones: sangrado vaginal-desprendimiento amniocorial, ITU, DPPNI, DIU no extraído y en 2 asociada con diabetes; la edad gestacional promedio del parto prematuro asociada con infección genitourinaria por SGB fue 27 semanas); para el diagnóstico de SGB en muestra vaginal se usó cultivo en medio no selectivo; b) sangrado vaginal con desprendimiento amniocorial 19,4% (13/67) y c) ITU baja o bacteriuria asintomática 16,4% (11/67) (8 casos por *Escherichia coli* y un caso de cada uno por *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* y SGB).

Discusión

El parto prematuro es la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatal en todo el mundo¹ especialmente en los nacimientos menores de 34 semanas^{1,3}. El conocimiento de los factores de riesgo del parto prematuro temprano es muy importante por la posibilidad de impedir su recurrencia que habitualmente se produce por la misma causa³.

En este estudio los nacimientos prematuros espontáneos entre 22 y 34 semanas representaron el 69% de la serie, en tanto que los nacimientos por indicación médica fueron 31%. Estas frecuencias, son similares a las descritas en nacimientos únicos prematuros menores de 37 semanas en USA^{1,3}.

La IBA y la patología placentaria se presentaron más frecuentemente en los nacimientos espontáneos, mientras que la hipertensión arterial (preeclampsia) ocurrió más frecuentemente en los partos indicados médicamente.

La IBA además de ser el factor más frecuente en este estudio, se asoció con más de la mitad de

Tabla 2. Factores asociados con el parto prematuro entre 22 y 34 semanas. Hospital San Borja Arriarán 2007-2009

Factores asociados	n	(%)
Maternos		
Infección bacteriana ascendente	147	(36,1)
Enfermedades maternas		
Hipertensión arterial	98	(24,1)
Preeclampsia	82	(20,1)
Hipertensión crónica	16	(4,0)
Otras enfermedades médicas	28	(6,9)
Diabetes	5	(1,2)
Trombofilia	4	(1,0)
CIE	2	(0,5)
Consumo drogas	6	(1,5)
Otras	11	(2,7)
Infecciones transplacentarias	11	(2,7)
Sífilis	2	(0,5)
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	(0,5)
Enfermedad periodontal	1	(0,2)
Enfermedades virales (vellositis crónica inespecífica)	6	(1,5)
Parto inducido o provocado	3	(0,7)
Fetales		
Anomalías congénitas	29	(7,1)
Cromosómicas	5	(1,2)
No cromosómicas	24	(5,9)
Ovulares		
Patologías placentarias	45	(11,1)
DPPNI idiopático	20	(4,9)
Patología vascular placentaria	13	(3,2)
Deciduitis crónica	10	(2,5)
Placenta previa	2	(0,5)
Otras causas	2	(0,5)
Patologías de cordón - membranas	1	(0,2)
Uterinos		
Malformaciones	1	(0,2)
No clasificables	1	(0,2)
No precisables	43	(10,6)
	44	(10,8)
Total	407	(100,0)

CIE, colestasis intrahepática del embarazo.

los nacimientos prematuros espontáneos, con el 71% de los casos con RPM y con el 52% de los partos menores de 30 semanas. Se manifestó clínicamente como infección vaginal y/o urinaria por SGB, sangrado vaginal con desprendimiento amniocorial del polo inferior e ITU. La infección gínitourinaria por SGB (19%) resultó la condición clínica más frecuente en los partos prematuros por esta causa y se presentó en el 2º trimestre (27 semanas promedio). En la mitad de estos casos ocurrió muerte perinatal por neumonía congénita (dato de próxima publicación). También la IBA apareció en

pacientes con sangrado vaginal-desprendimiento amniocorial, DPPNI, dispositivo intrauterino no extraído, placenta previa con sangrado vaginal, cérvix acortado, membranas prolapsadas, diabetes y malformaciones uterinas. En casi todas estas condiciones obstétricas se ha encontrado aumento del parto prematuro por incremento de infección intraamniótica²⁵⁻³². Estos resultados sugieren que, posiblemente la pesquisa y tratamiento de las ICV, especialmente por SGB en el 2º trimestre, el manejo oportuno con antibióticos del sangrado vaginal-desprendimiento amniocorial y de las

Tabla 3. Factores asociados según precursores de parto prematuro. Hospital San Borja Arriarán 2007-2009

Factores asociados	Con RPM (a) n = 110	Con membranas intactas (b) n = 170	Espontáneo (a+b) n = 280	Indicado medicamente (c) n = 127	p (a+b) vs (c)
IBA	78 (70,9%)	64 (37,6%)	142 (50,7%)	5 (3,9%)	< 0,0001
Hipertensión arterial	0	4 (2,4%)	4 (1,4%)	94 (74,0%)	< 0,0001
Preeclampsia	0	3 (1,8%)	3 (1,1%)	79 (62,2%)	< 0,0001
Hipertensión crónica	0	1 (0,6%)	1 (0,3%)	15 (11,8%)	< 0,0001
Otra enfermedad médica materna	7 (6,4%)	7 (4,1%)	14 (5,0%)	14 (11,0%)	< 0,03
Infección transplacentaria	3 (2,7%)	6 (3,5%)	9 (3,2%)	2 (1,6%)	NS
Parto inducido	0	0	0	3 (2,4%)	NS
Anomalía congénita	3 (2,7%)	26 (15,3%)	29 (10,4%)	0	NS
Patología placentaria	8 (7,3%)	30 (17,6%)	38 (13,6%)	7 (5,5%)	< 0,02
Otras	2 (1,8%)	0	2 (0,7%)	0	NS
No precisable No clasificable	9 (8,2%)	33 (19,4%)	42 (15,0%)	2 (1,6%)	< 0,001

IBA: Infección bacteriana ascendente.

Tabla 4. Factores asociados con parto prematuro según edad materna. Hospital San Borja Arriarán 2007-2009

Factores asociados	menor de 20 años (a) n = 70	entre 20 y 34 años (b) n = 245	35 años y más (c) n = 92	p
IBA	30 (42,9%)	81 (33,1%)	36 (39,1%)	NS
Hipertensión arterial	12 (17,1%)	65 (26,5%)	21 (22,8%)	NS
Preeclampsia	12 (17,1%)	58 (23,6%)	12 (13,0%)	< 0,05 (b) vs (c)
Hipertensión crónica	0	7 (2,9%)	9 (9,8%)	< 0,01 (a+b) vs (c)
Otra enfermedad médica materna	6 (8,6%)	19 (7,8%)	3 (3,3%)	NS
Infección transplacentaria	1 (1,4%)	5 (2,0%)	5 (5,4%)	NS
Parto inducido	0	2 (0,8%)	1 (1,1%)	NS
Anomalía congénita	2 (2,9%)	13 (5,3%)	14 (15,2%)	< 0,03 (a) vs (c)
Patología placentaria	10 (14,3%)	30 (12,2%)	5 (5,4%)	NS
Otras	0	2 (1,6%)	0	NS
No precisable - No clasificable	9 (12,9%)	28 (11,4%)	7 (7,6%)	NS

IBA: Infección bacteriana ascendente.

Tabla 5. Factores asociados con parto prematuro según edad gestacional. Hospital San Borja Arriarán 2007-2009

Factores asociados	22,0 - 29,6 semanas n = 157	30,0 - 34,0 semanas n = 250	p
IBA	82 (52,2%)	65 (26,0%)	< 0,001
Hipertensión arterial	26 (16,6%)	72 (28,8%)	< 0,01
Preeclampsia	21 (13,4%)	61 (24,4%)	< 0,01
Hipertensión crónica	5 (3,2%)	11 (4,4%)	NS
Otra enfermedad médica materna	6 (3,8%)	22 (8,8%)	NS
Infección transplacentaria	4 (2,5%)	7 (2,8%)	NS
Parto inducido	3 (1,9%)	0	NS
Anomalía congénita	13 (8,3%)	16 (6,4%)	NS
Patología placentaria	10 (6,4%)	35 (14,0%)	< 0,02
Otras	1 (0,6%)	1 (0,4%)	NS
No precisable No clasificable	12 (7,6%)	32 (12,8%)	NS

IBA: Infección bacteriana ascendente.

otras condiciones clínicas presentes sugerentes de infección intrauterina, debieran ser medidas apropiadas para reducir el nacimiento prematuro espontáneo asociado con este factor de riesgo.

La hipertensión arterial (mayoritariamente pre-eclampsia severa) fue muy usual en los nacimientos indicados de esta serie (74%) y entre las 30 y 34 semanas de gestación. La interrupción del embarazo fue por el elevado riesgo materno fetal. El aumento de los partos indicados en nuestro estudio ocurrió asociado con una probable declinación de la mortalidad perinatal^{3,36}. La obesidad, no medida en este grupo, es otra de las probables razones del aumento de la hipertensión arterial encontrada^{37,38}.

La diabetes frecuentemente asociada con hipertensión arterial e IBA apareció comúnmente en el parto indicado médicamente. La obesidad posiblemente constituyó factor de riesgo para la diabetes³⁷ al igual que para la hipertensión arterial.

La anomalía congénita, habitualmente no cromosómica, de causa multifactorial, se presentó más frecuentemente en las gestantes tardías y como parto prematuro espontáneo. En la generalidad de las publicaciones el parto prematuro por anomalía fetal es indicado^{36,39}.

Tabla 6. Condición clínica asociada con el parto prematuro por infección bacteriana ascendente. Hospital San Borja Arriarán 2007-2009

Condición clínica asociada	n = 67*
Sangrado vaginal-desprendimiento amniocorial**	13 (19,4%)
Infección urinaria**	11 (16,4%)
Desprendimiento prematuro de placenta normo inserta**	9 (13,4%)
Infección vaginal por SGB	7 (10,4%)
Diabetes: mellitus o gestacional ^o	6 (9,0%)
Dispositivo intrauterino no extraído**	6 (9,0%)
Placenta previa	5 (7,5%)
Malformación uterina	3 (4,5%)
Cérvix acortado	2 (3,0%)
Membranas prolapsadas	1 (1,5%)
Otras	4 (6,0%)

*80 casos sin datos clínicos consignados. SGB: *Streptococcus* Grupo B. **1 caso de cada uno con SGB vaginal. ^o2 casos con SGB vaginal. Infección ginecotorinaria (vaginal+urinaria) por SGB 13/67 (19,4%).

En esta casuística, como la mayoría de las malformaciones fueron complejas y graves con muerte fetal (en Chile no se permite el aborto terapéutico), el nacimiento fue espontáneo.

La patología placentaria, fundamentalmente DPPNI idiopático, deciduitis crónica y patología vascular se manifestaron preferentemente en los nacimientos prematuros espontáneos y en gestaciones mayores de 30 semanas. Este resultado, al igual que el anterior, es más frecuente por indicación médica, en la literatura^{36,39}. La explicación puede ser, falla en diagnosticar patología placentaria y mantener conducta conservadora prolongada en gestaciones menores de 1.500 gramos con RCIU, favoreciendo el parto prematuro espontáneo.

La limitación de este estudio fue la exclusión de 235 casos sin biopsia placentaria, no obstante que los datos clínicos maternos y de laboratorio suelen ser suficientes para precisar el factor de riesgo en los partos indicados. A pesar de esto, fue necesario

excluir estos casos, porque la biopsia placentaria fue importante para determinar el factor asociado cuando hay dos presentes. Además este error en la selección de pacientes no debió modificar los resultados porque la decisión de no estudiar la placenta fue al azar, sin existir ningún criterio específico de descarte de estas biopsias. Aun más, los datos clínicos y de laboratorio de los casos excluidos permiten sugerir que la distribución de los posibles factores asociados en este grupo no fue diferente.

Referencias

1. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75-84. Review.
2. Macdorman MF, Mathews TJ. BirthStats: percentage of preterm births, United States and selected European countries, 2004. *Birth* 2010; 37: 168.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19: 773-82. Review.
4. Morgues M, Reyes C. Informe técnico. Recién nacidos con menos de 32 semanas de edad gestacional. Sistema Nacional de Servicios de Salud de Chile. Quinquenio 2000-2004. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Minsal. www.prematuros.cl 2008.
5. Sebire NJ, Goldin RD, Regan L. Histological chorioamnionitis in relation to clinical presentation at 14-40 weeks of gestation. *J Obstet Gynaecol* 2001; 21: 242-5.
6. Al-Adnani M, Sebire NJ. The role of perinatal pathological examination in subclinical infection in obstetrics. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21: 505-21. Review.
7. Goldenberg RL, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver S, Goepfert AR, Hauth JC. The Alabama Preterm Birth Project: placental histology in recurrent spontaneous and indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 792-6.
8. Ovalle A, Kakarieka E, Correa A, Vial MT, Aspillaga C. Estudio anatómico-clínico de las causas de muerte fetal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005; 70: 303-12.
9. Ovalle A, Martínez MA, Kakarieka ME, Gómez R, Torres J, Fuentes A, et al. Histopatología de la placenta en la rotura prematura de membranas de pretérmino. Relación con la microbiología aislada y con los resultados maternoneonatales. *Rev Med Chile* 1998; 126: 930-42.
10. Ovalle A, Gómez R, Martínez MA, Kakarieka E, Fuentes A, Aspillaga C, et al. Invasión microbiana de la cavidad amniótica en la rotura de membranas de pretérmino. Resultados maternoneonatales y patología placentaria según microorganismo aislado. *Rev Med Chile* 2005; 133: 51-61.
11. Arias F, Victoria A, Cho K, Kraus F. Placental histology and clinical characteristics of patients with preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 265-71.
12. Park CW, Moon KC, Park JS, Jun JK, Romero R, Yoon BH. The Involvement of Human Amnion in Histologic Chorioamnionitis is an Indicator that a Fetal and an Intra-Amniotic Inflammatory Response is More Likely and Severe: Clinical Implications *Placenta* 2009; 30: 56-61.
13. Bernischke K, Kaufman P. *Pathology of the human placenta*. Chapter: Histopathological Approach to Villous Alteration p 419-434. Chapter: Infectious diseases p 591-659. New York NY: Springer Verlag NY, Inc; 2001.
14. Perrin VDK. *Pathology of the Placenta*. Chapter: Placenta as a Reflection of maternal disease p 57-70. New York, Churchill Livingstone Inc; 1984.
15. Fox H. *Pathology of the Placenta*. Chapter: Histological Abnormalities of the Placenta p 149-197. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1978.
16. Keeling JW. *Fetal and Neonatal Pathology*. Spriger-Verlag. Berlin Heidelberg 1987.
17. Boog G. Chronic villitis of unknown etiology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 136: 9-15. Review.
18. Redline RW. Villitis of unknown etiology: noninfectious chronic villitis in the placenta. *Hum Pathol* 2007; 38: 1439-46.
19. Kovo M, Schreiber L, Ben-Haroush A, Wand S, Golan A, Bar J. Placental vascular lesion differences in pregnancy-induced hypertension and normotensive fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 561.e1-5.
20. Salafia CM, Ernst LM, Pezzullo JC, Wolf EJ, Rosenkrantz TS, Vintzileos AM. The very low birthweight infant: maternal complications leading to preterm birth, placental lesions, and intrauterine growth. *Am J Perinatol* 1995; 12: 106-10.
21. Hecht JL, Allred EN, Kliman HJ, Zambrano E, Doss BJ, Husain A, et al. Elgan Study Investigators. Histological characteristics of singleton placentas delivered before the 28th week of gestation. *Pathology* 2008; 40: 372-6.
22. Redline RW. *Placental Pathology: A Systematic Approach with Clinical Correlations*. Placenta 29, Supplement A, Trophoblast Research, Vol. 22 (2008) S86eS91.
23. Mcparland P, Jones G, Taylor D. Preterm labour and prematurity. *Current Obstetrics & Gynaecology* 2004; 14: 309-19.
24. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the

- morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 164-75.
25. Rezeberga D, Lazdane G, Kroica J, Sokoloval, Donders GG. Placental histological inflammation and reproductive tract infections in a low risk pregnant population in Latvia *Acta Obstetricia et Gynecologica* 2008; 87: 360-5.
 26. Ganer H, Levy A, Ohel I, Sheiner E. Pregnancy outcome in women with an intrauterine contraceptive device. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 381.e1-5.
 27. Sheiner E, Mazor-Drey E, Levy A. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 423-7.
 28. Håkansson S, Källén K. Impact and risk factors for early-onset group B streptococcal morbidity: analysis of a national, population-based cohort in Sweden 1997-2001. *BJOG* 2006; 113: 1452-8.
 29. Gómez R, Romero R, Nien JK, Medina L, Carstens M, Kim YM, et al. Idiopathic vaginal bleeding during pregnancy as the only clinical manifestation of intrauterine infection. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18: 31-7.
 30. Álvarez JR, Fechner AJ, Williams SF, Ganesh VL, Apuzzio JJ. Asymptomatic bacteriuria in pregestational diabetic pregnancies and the role of group B *Streptococcus*. *Am J Perinatol* 2010; 27: 231-4.
 31. Madan I, Romero R, Kusanovic JP, Mittal P, Chaiworapongsa T, Dong Z, et al. The frequency and clinical significance of intra-amniotic infection and/or inflammation in women with placenta previa and vaginal bleeding: an unexpected observation. *J Perinat Med* 2010; 38: 275-9.
 32. Hassan S, Romero R, Hendler I, Gómez R, Khalek N, Espinoza J, et al. A sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intra-amniotic infection. *J Perinat Med* 2006; 34: 13-9.
 33. Pinto SM, Dodd S, Walkinshaw SA, Siney C, Kakkar P, Mousa HA. Substance abuse during pregnancy: effect on pregnancy outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 150: 137-41.
 34. Cavallasca JA, Laborde HA, Ruda-Vega H, Nasswetter GG. Maternal and fetal outcomes of 72 pregnancies in Argentine patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Clin Rheumatol* 2008; 27: 41-6.
 35. Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, Jared HL, Lief S, Mckaig RG, et al. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 29-36.
 36. Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, Demissie K, Vintzileos AM. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1084-91.
 37. Huidobro A, Fulford A, Carrasco E. Incidencia de diabetes gestacional y su relación con obesidad en embarazadas chilenas. *Rev Med Chile* 2004; 132: 931-8.
 38. Lanas F, Del Solar JA, Maldonado M, Guerrero M, Espinoza F. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en una población de empleados chilenos. *Rev Med Chile* 2003; 131: 129-34.
 39. Ananth CV, Vintzileos AM. Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1557-63.