

Hospital Ginecoobstétrico Docente Provincial de Matanzas
"Julio Alfonso Medina"

ANÁLISIS MULTIVARIADO DE FACTORES DE RIESGO DE PREMATURIDAD EN MATANZAS

Dr. Gerardo Rogelio Robaina Castellanos,¹ Dr. Jesús Manuel Pollo Medina,² Dr. José Manuel Morales Rigau³ y Dr. Roberto E. Robaina Castellanos⁴

RESUMEN : La determinación de los factores de riesgo de prematuridad constituye el primer paso para su prevención en una población determinada y es objetivo de este trabajo determinar factores de riesgo de prematuridad en nuestro medio para lo cual se realizó un estudio retrospectivo analítico de caso-control en el que se incluyeron 486 recién nacidos vivos del Hospital Ginecoobstétrico Provincial de Matanzas, nacidos en el año 1998, con los cuales se conformaron 2 grupos: grupo de estudio (243 recién nacidos pretérminos) y grupo control (243 recién nacidos a término o postérmino). Para determinar los factores de riesgo se realizó análisis bivariado y luego análisis multivariado, de regresión logística mediante el sistema EPI-Info. (Versión Epi 6). Como medida de impacto se utilizó la fracción atribuible de riesgo en cada uno de los factores de riesgo modificables determinados. El bajo nivel de escolaridad, la presencia de oligohidramnios y el embarazo gemelar constituyeron factores de riesgo. De los factores modificables determinados por análisis multivariado, la anemia durante el embarazo (OR 16,3 IC 2,1-126), el asma bronquial (OR 4,4 IC 1,2-16,4), la ruptura prematura de las membranas ovulares (OR 4,1 IC 1,7-9,9), y la hipertensión arterial (OR 3,7 IC 1,8- 7,4) fueron los más importantes dentro de la población estudiada. La modificación de los factores antes mencionados tendría un impacto favorable en la disminución de la incidencia de partos pretérminos en nuestro centro y la provincia.

DeCS: PREMATURO; FACTORES DE RIESGO; EDAD GESTACIONAL; TRABAJO DE PARTO PREMATURO/prevención & control; PESO AL NACER; RECIEN NACIDO DE BAJO PESO; ANALISIS MULTIVARIADO.

¹ Especialista de I Grado en Neonatología. Hospital Ginecoobstétrico Provincial de Matanzas. Instructor de Fisiología. Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas.

² Especialista de I Grado en Neonatología. Hospital General de Cárdenas.

³ Especialista de II Grado en Higiene y Epidemiología. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología de Matanzas.

⁴ Especialista de I Grado en Higiene. Hospital Ginecoobstétrico Provincial de Matanzas.

La prematuridad continúa siendo el centro de atención de la Perinatología contemporánea. Históricamente se ha asociado con un mayor índice de mortalidad, morbilidad y secuelas del neurodesarrollo.^{1,2}

Por otra parte, a pesar de su amplio uso, la mayoría de las tecnologías obstétricas relacionadas con la prevención del parto pretérmino parecen haber tenido poco impacto en la reducción de la incidencia de nacimientos pretérmino.³

Es por ello que en el último decenio la mayoría de los estudiosos del tema enfatizan la prevención primaria del parto pretérmino (mucho antes de que se inicie el trabajo de parto) a través de la identificación de los factores de riesgo que influyen en él, como una primera aproximación a la solución del problema, pues ello debe ir seguido de la búsqueda y consecución de medidas para el control de tales factores.^{4,5}

Determinar los factores de riesgo para el nacimiento pretérmino en nuestro centro es el objetivo fundamental de este trabajo.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo analítico de tipo caso-control con 486 recién nacidos vivos del Hospital Gineco-obstétrico Provincial de Matanzas, nacidos entre el 1ro de enero y el 31 de diciembre de 1998, con los que se conformaron 2 grupos:

- Un grupo de estudio (pretérminos) integrado por 243 recién nacidos con edad gestacional (EG) menor de 37 sem al momento del nacimiento, de un total de 288 pretérminos nacidos en el período estudiado. Hubo 45 casos que quedaron excluidos por datos incompletos en las historias clínicas.

- Un grupo control (recién nacidos a término y posttérmino) integrado por igual número de pacientes que el anterior, pero

que cumplieran como requisito tener una EG mayor o igual a 37 sem y que siguieran en orden cronológico al nacimiento de un pretérmino, según el registro de partos del hospital donde se realizó el estudio.

Para la determinación de la EG se tuvo en cuenta la edad señalada en el libro de partos según fecha de la última menstruación (FUM), y corroborada por examen físico del recién nacido (Método de Parkin o de Capurro). En los casos con menos de 2 sem de diferencia entre la EG por FUM o por examen físico se tomó la primera, pero en aquellos en los que la diferencia era mayor de 2 sem o se desconocía la FUM, se tomó la EG según examen físico del recién nacido.

Del Departamento de Estadística del mencionado hospital se obtuvieron los datos referidos al número total de nacimientos y el total de recién nacidos pretérmino del año estudiado, con vistas a hallar el índice de prematuridad.

A partir de los libros de parto e historias clínicas del archivo se obtuvieron los siguientes datos: edad gestacional, número de historia clínica, edad materna, estado civil, escolaridad, hábitos tóxicos (tabaco, alcohol), estado nutricional al momento de la captación del embarazo, número de gestaciones, partos y abortos anteriores, embarazo actual simple o gemelar, alteraciones en el volumen del líquido amniótico en el embarazo actual, alteraciones de la placenta, presencia de ruptura prematura de las membranas ovulares (RPM), diagnóstico de amnionitis, presencia de anemia durante el embarazo y de otras alteraciones maternas que pudieran influir sobre el embarazo estudiado: hipertensión arterial, diabetes, sepsis urinaria, asma bronquial, cardiopatías, etc.

Los datos seleccionados fueron almacenados en una base de datos y a partir de ellos se halló la incidencia general de recién

nacidos pretérminos, así como por grupos de peso y de EG.

Comparando cada uno de los grupos estudiados se determinó cuáles de las variables incluidas constituían factores de riesgo en nuestra población, primero mediante análisis bivariado y posteriormente, análisis multivariado por regresión logística en aquellas variables que resultaron significativas en el análisis bivariado inicial. Luego se determinó el impacto que tendría sobre la incidencia de recién nacidos pretérminos la modificación de dichos factores.

Para el análisis estadístico se utilizó el sistema EPI-INFO (Versión EPI-6), empleando como medidas de asociación entre las variables estudiadas el estadígrafo Chi cuadrado sin corregir, y corregido, según coeficiente de Maentel y Haenszel, y de Yates en los casos necesarios. Se seleccionó un nivel de significación de $p \leq 0,05$. Para determinar los niveles de asociación se utilizó el *odds ratio* (OR) o estimador de máxima verosimilitud, así como los intervalos de confianza al 95 % (IC). Como medida de impacto se utilizó la fracción atribuible de riesgo.

Resultados

En nuestro estudio, teniendo en cuenta que en el año 1998 hubo 3 641 nacidos vivos en el Hospital Ginecoobstétrico Docente Provincial de Matanzas, de los cuales 288 fueron recién nacidos pretérminos, se obtuvo un índice de prematuridad de 7,9 x 1 000 nacidos vivos para ese año.

De los recién nacidos pretérminos estudiados, las tres cuartas partes del total fueron de peso mayor o igual a 2 000 g (74,5 %).

Los menores de 1 500 g representaron una minoría con alrededor del 6 %. En cuanto a grupos de EG, el más numeroso fue el de 35 a 36,6 sem, con 62,1 %.

Por análisis bivariado de las variables reportadas como factores de riesgo por otros autores^{2,4,6} e incluidas en nuestro trabajo, encontramos que ni la edad materna (agrupada en <17, de 17-35 y >35 años), ni el estado civil (soltera o no), ni el estado nutricional al inicio del embarazo (bajo peso, normopeso, peso elevado), ni el número de partos o la existencia de abortos anteriores constituyeron factores de riesgo de prematuridad en nuestra población. Tampoco constituyeron factores de riesgo la presencia de alteraciones placentarias ni la sepsis urinaria u otras alteraciones maternas como cardiopatía, diabetes o epilepsia.

En la tabla 1 se muestran los factores de riesgo de prematuridad determinados en nuestro estudio por análisis bivariado, los cuales se mencionan a continuación: bajo nivel de escolaridad, hábito de fumar, oligohidramnios durante el embarazo actual, ruptura prematura de las membranas ovulares, amnionitis, anemia durante el embarazo y afecciones maternas como la hipertensión arterial de cualquier tipo y el asma bronquial.

En la tabla 2 aparecen los resultados del análisis de regresión logística realizado a aquellas variables que fueron significativas como factores de riesgo en el análisis bivariado y que son modificables con acciones de salud. En cada caso se muestra el *odds ratio* con sus límites, el valor de p y la fracción atribuible de riesgo de cada variable, con sus límites superior e inferior.

TABLA 1. Factores de riesgo para el nacimiento pretérmino (determinados por análisis bivariado)

Factores de riesgo		Pretérmino No. (%)	No pretérmino No. (%)	X2 Valor de p	OR	IC
Escolaridad	Primaria	10 (4,5)	4 (1,08)	0,00005	-	-
(*)	Secundaria	65 (29,3)	38 (16,7)			
	Preuniversidad	135 (6,08)	150 (65,8)			
	Universitario	12 (5,4)	36 (15,8)			
Hábito de fumar	Sí	18 (7,4)	6 (2,5)	0,01	3,15	1,17-9,8
	No	225 (92,6)	237 (97,5)			
Oligoamnios	Sí	13 (5,3)	0 (0)	0,0002	-	-
	No	230 (94,7)	243 (100)			
Ruptura prematura de las membranas	Sí	36 (14,8)	7 (2,9)	0,000003	5,08	2,5-15,9
	No	207 (85,2)	236 (97,1)			
Ammionitis	Sí	13 (5,3)	2 (0,8)	0,003	6,8	1,5-62,6
	No	230 (94,7)	241 (99,2)			
Embarazo gemelar	Sí	30 (12,3)	1 (0,4)	0,00000007	33,9	5,5-1396
	No	213 (87,7)	242 (99,6)			
Anemia	Sí	19 (7,8)	1 (0,4)	0,00003	20,4	3,2-856,3
	No	224 (92,2)	242 (99,6)			
Hipertensión arterial	Sí	44 (18,1)	12 (4,9)	0,000005	4,2	2,1-9,1
	No	199 (81,9)	231 (95,1)			
Asma bronquial	Sí	11 (4,5)	3 (1,2)	0,03 (¿)	3,8	0,98-21,4
	No	232 (95,5)	240 (98,8)			

* Los datos referentes a escolaridad no aparecen en la totalidad de los casos estudiados.
 (¿): Significativo para X2 sin corregir y Mantel-Haenszel, pero no para Yates corregido.
 Fuente: Archivo del Hospital Ginecoobstétrico Provincial de Matanzas.

TABLA 2. Análisis multivariado de factores de riesgo de prematuridad modificables encontrados en neonatos

Variable	Odds ratio (IC)	p	Significación	Fracción atribuibles de riesgo (LI-LS)
Anemia	16,35 (2,1-126)	0,0073	S	95,1 (63,3-99,4)
Asma	4,4 (1,18-16,4)	0,0273	S	85 (45,3-95,9)
Ruptura prematura de las membranas	4,1 (1,74-9,92)	0,0013	S	82,9 (60,9-92,6)
Hipertensión	3,7 (1,85-7,38)	0,0002	S	76,5 (54,3-87,9)
Hábito de fumar	2,05 (0,74-5,7)	0,155	NS	68,4 (18,8-87,7)
Amnionitis	2,6 (0,52-13,59)	0,238	NS	85,3 (34,2-96,7)

S = Signicativo.
 NS = No significativo.
 LI = Límite inferior.
 LS = Límite superior.

Fuente: Archivo del Hospital Ginecoobstétrico Provincial de Matanzas año 1998.

Así por ejemplo, tenemos que la anemia durante el embarazo constituye el principal factor de riesgo en nuestra población, de manera que una mujer embarazada con anemia tiene una probabilidad 16 veces mayor de tener un recién nacido pretérmino que una con valores de hemoglobina normal. El asma bronquial, cuyos resultados eran controversiales en el análisis bivariado, aquí aparece como un factor de riesgo de prematuridad importante, con un incremento del riesgo mayor de 4 veces en la embarazada en que está presente. La RPM constituye el 3er. factor de riesgo de prematuridad en nuestra población, con un OR de 4,1; seguida de la hipertensión arterial con OR de 3,7. Ni la amnionitis ni el hábito de fumar resultaron estadísticamente significativos en este estudio.

Por último, al analizar la fracción atribuible de riesgo de cada uno de los factores de riesgo determinados, podemos tener una idea de en qué porcentaje podría disminuirse la incidencia de prematuridad (teóricamente) con la modificación de cada uno de los factores de riesgo (tabla 2).

Discusión

El índice de prematuridad en nuestro centro en el año estudiado fue de 7,9 x 1 000 nacidos vivos, superior al reportado en el año 1995 en que era de 5,3 x 1 000 nacidos vivos.⁷

De los posibles factores sociodemográficos de riesgo de prematuridad estudiados (edad materna, estado civil, escolaridad, hábitos tóxicos y estado nutricional de la embarazada), solamente la escolaridad se asoció significativamente al nacimiento pretérmino, el cual fue más frecuente en la medida en que el grado de escolaridad fue más bajo (tabla 1).

El nivel cultural, valorado aquí como grado de escolaridad, ha sido reportado

como factor de riesgo por diversos autores.^{4,6,8} Este factor está estrechamente ligado a la ocupación (que a su vez se asocia con el grado de actividad física durante el embarazo) así como al nivel socioeconómico y de acceso a los servicios médicos.⁶ En nuestro medio este factor se relaciona más con los ingresos económicos y estilo de vida que con el nivel de acceso a los servicios de salud que, como es conocido, son gratuitos.

El hábito de fumar, al hacer el análisis bivariado, parecía asociarse con el nacimiento pretérmino en nuestro estudio; sin embargo, al realizar análisis de regresión logística quedó excluido como factor de riesgo (tablas 1 y 2), si bien existen múltiples reportes de asociación entre tabaquismo y crecimiento intrauterino retardado o prematuridad.^{6,9-11} El tabaquismo también se asocia con mayor frecuencia a RPM, desprendimiento prematuro de la placenta, placenta previa y muerte fetal, los cuales pueden ser causa de parto pretérmino.⁶ De cualquier manera, una reducción de este hábito tóxico podría tener efectos beneficiosos más allá de la reducción del índice de prematuridad.

De los factores médicos investigados en este estudio, la anemia durante el embarazo resultó el factor que más se asoció con la ocurrencia de nacimientos pretérminos (OR 16,35 IC 2,1-126), con una fracción atribuible de riesgo de alrededor del 95 % (tabla 2). Como vemos, la anemia constituye un importante factor de riesgo de prematuridad en nuestro medio. Su relación con el bajo peso al nacer y la prematuridad ha sido estudiada.¹²

Por otra parte, el asma bronquial en la madre también resultó un factor de riesgo de prematuridad. En el análisis multivariado (tabla 2) vemos cómo el nacimiento pretérmino es 3 veces más común en mujeres que padecen de esta enfermedad. Por ser la

neumopatía crónica más frecuente en nuestro medio, no resulta raro que aparezca como un factor de riesgo de los más importantes.

Además constituye un factor de riesgo de prematuridad importante en nuestro medio la presencia de RPM (tablas 1 y 2). Esta relación ha sido también ampliamente estudiada.^{6,13,14} Al parecer, la infección intraamniótica es el factor causal común para la RPM del pretérmino y el inicio del trabajo de parto.¹⁴ Cada vez se tienen más pruebas de la relación entre infección intrauterina y trabajo de parto pretérmino.^{6,13-16} La infección intraamniótica puede ser subclínica en muchas ocasiones, y se ha demostrado relación entre corioamnionitis histológica y cultivo positivo de líquido amniótico, así como entre estos y parto pretérmino.¹⁵ La infección puede ocurrir con membranas íntegras, de ahí que en los últimos años se haya estudiado tanto la vaginosis bacteriana, demostrándose relación entre ésta y parto pretérmino, por lo que se ha propuesto el tratamiento enérgico de la misma como una medida importante en la reducción del parto pretérmino.^{4,14,15} Otros estudios han demostrado los efectos beneficiosos del tratamiento de la RPM del pretérmino en la prolongación de la gestación y disminución de la morbilidad materna (incluyendo corioamnionitis) y de la morbilidad neonatal.¹⁶

En la presente investigación, aunque la amnionitis sí se asoció con prematuridad en el análisis bivariado (tabla 1), al hacer el análisis de regresión logística (tabla 2) no se pudo demostrar que esa asociación fuera estadísticamente significativa, lo cual pensamos se deba a que en nuestro medio existe un subregistro de esta entidad, pues solamente se tienen en cuenta criterios clínicos, con aislamiento bacteriano en algunos casos, para el diagnóstico de la misma, pero no se realiza cultivo por amniocentesis de formas sistemática a todas las

corioamnionitis sospechadas ni se hace diagnóstico histológico de rutina.

La hipertensión arterial constituye el cuarto factor de prematuridad determinado en este estudio y se ha asociado con el bajo peso y el parto pretérmino en múltiples trabajos.^{4,6,17}

Las alteraciones del volumen del líquido amniótico también han sido reportadas como factores de riesgo de prematuridad.^{4,6} En nuestro estudio no se halló ningún caso de polihidramnios, pero sí se determinó, por análisis bivariado, que el oligoamnios constituye un factor de riesgo de prematuridad. El oligoamnios pudiera relacionarse con la falta de aumento del volumen plasmático en la mujer durante el embarazo, que ha sido indicada como mecanismo potencialmente importante en el parto pretérmino,⁶ pero también el nexo entre oligoamnios y parto pretérmino pudiera estar en las causas de oligoamnios, como la insuficiencia placentaria, pérdida crónica de líquido amniótico, malformaciones, etcétera.¹⁸

Por último, nos referiremos al embarazo multifetal, reportado como causa de parto pretérmino y bajo peso desde hace mucho tiempo.^{3,4,6,19,20} Está condicionado por múltiples factores, entre los que se encuentra una mayor distensión uterina con excesivo desarrollo excéntrico del útero, mayor secreción hormonal placentaria, así como las complicaciones que pueden surgir en este tipo de embarazo, como son: polihidramnios, placenta previa, *abruptio placentae*, toxemia grave, etcétera, que son aquí más frecuentes.²⁰ Nuestros resultados corroboran la importancia del embarazo gemelar como factor de riesgo de prematuridad, aunque vale la pena aclarar que hay una sobrevaloración del riesgo (de aproximadamente el doble), relacionado con los criterios de selección de la muestra en nuestro estudio, en el que se tuvieron en

cuenta las pacientes individuales y no los embarazos.

Al analizar en este trabajo la repercusión que sobre la incidencia de partos pretérminos pudiera tener la modificación de los factores de riesgo que fueran susceptibles de ello, llegamos a una conclusión importante y es que la puesta en marcha de medidas como: el control de la anemia

durante el embarazo, el control estricto de las pacientes asmáticas, el embarazo planificado, así como la prevención y el control de las infecciones cervicovaginales en la embarazada y el mantenimiento de un adecuado control de la hipertensión durante la gestación podrían disminuir sustancialmente la incidencia del nacimiento pretérmino en nuestro hospital y en la provincia.

SUMMARY: The determination of prematurity risk factors is the first step towards prevention in a given population; so this paper is aimed at determining prematurity risk factors in our context. To this end, a retrospective analytical case-control study involving 486 live births born in 1998 in Matanzas's provincial gynecobstetric hospital was made. The sample was divided into two groups: a study group (243 preterm newborns) and a control group (243 term or postterm newborns). For determining the risk factors, a bivariate analysis followed by a multivariate analysis of logistic regression were made by using the EPI-Info system (Epi 6 version). As an impact measure, the attributable risk fraction was applied to each of the determined modifiable risk factors. Low educational level, the existence of oligohydramnios and twin pregnancy were the risk factors found. Anemia in pregnancy (OR 16.3, CI 2.1-126), bronchial asthma (OR 4.4, CI 1.2-16.4), premature rupture of membranes (OR 4.1- CI 1.7-9.9) and blood hypertension (OR 3.7, CI 1.8-7.4) were among the most important modifiable risk factors determined by multivariate analysis in the studied population. The modification of the aforementioned factors will have a favorable impact on the reduction of the incidence of preterm deliveries in our center and province.

Subject headings: **INFANT; PREMATURE; RISK FACTORS; GESTATIONAL AGE; LABOR, PREMATURE/ prevention and control; BIRTH WEIGHT; INFANT; LOW BIRTH WEIGHT; MULTIVARIATE ANALYSIS.**

Referencias bibliográficas

1. Lubchenco LO, Koops BL. Evaluación del peso y la edad gestacional. En: Avery GB. Neonatología. Fisiología y manejo del recién nacido. Buenos Aires: Editora Médica Panamericana, 1990:253-4.
2. Kliegman RM. Prematurity and intrauterine growth retardation. En: Behrman RE, Kliegman RM, Aron AM. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia:WB Saunders, 1996:454.
3. Ricciotti HA, Chen KT, Sachs BP. The role of obstetrical medical technology in preventing low birth weight. *Future Child* 1995;5(1):71-86.
4. Iams ID, Johnson FF, Creasy RK. Prevención del parto pretérmino. *Clin Obstet Ginecol Norteam* 1991;3:577-91. (Edición Revolucionaria)
5. Hughes D, Simpsom L. The role of social change in preventing low birth weight. *Future Child* 1995;5(1):87-102.
6. Main DM. Epidemiología del parto pretérmino. *Clin Obstet Ginecol Norteam* 1991;3:507-17. (Edición Revolucionaria)
7. Robaina G, Felipe L. Comportamiento epidemiológico del recién nacido pretérmino en el Hospital Gineco-Obstétrico Provincial de Matanzas. Resúmenes. Congreso de Pediatría. La Habana:1997;tl:46.
8. Lang K. Social medicine analysis of live birth statistics of the former district of Gera (1983-1986) with special reference to low-birth-weight infants. *Z Geburtshilfe Peritanol* 1992;196(1):15-28.

9. Brandt EN Jr, Broyles RW, Hann NE. Women smokers: the tragedy is, Oklahoma is number one. *J Okla State Med Assoc* 1995;88(1):24-7.
10. Chomitz VR, Cheung LW, Lieberman E. The role of lifestyle in preventing low birth weight. *Future Child* 1995;5(1):121-38.
11. Michielutte R, Ernest IM, Moore ML, Meis PI, Sharp PC, Wells HB, et al. A comparison of risk assessment models for term and preterm low birthweight. *Prev Med* 1992;21(1):98-109.
12. Steer P, Alam MA, Wadsworth J, Welch A. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *BMJ* 1995;310(6978):489-91.
13. Casey ML, Mac Donald PC. Procesos biomoleculares en el inicio del parto: activación decidual. *Clin Obstet Ginecol NorTEAM* 1991;3:519-35. (Edición Revolucionaria).
14. Romero R, Mzor M. Infección y trabajo de parto pretérmino. *Clin Obstet Ginecol NorTEAM* 1991;3:537-65. (Edición Revolucionaria)
15. Hiller SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of low-birth-weight. *N Engl J Med* 1995;333(26):1737-42.
16. Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm rupture of membrane. *Lancet* 1995;346(8985):1271-9.
17. Bissot A, Villera K, Solana H, et al. Factores perinatales que inciden en el bajo peso al nacer. *Rev Med Panamá* 1995;20(1-2):25-32.
18. Castillo González JA. Patologías obstétricas de interés genético (Comunicación electrónica) En Diplomado Nacional de Genética Médica. S. Spíritus 1999.
19. Addulrazzaq YM, Berner A, Dawodu A, et al. Obstetric risk factors affecting incidence of low birth weight in live-born infants. *Biol Neonate* 1995;67(3):160-6.
20. Keyes WG. Multiple gestation. En: Gomella TL. *Neonatology*. 4th ed. Stamford:Appleton and Lange, 1999:447-51.

Recibido: 31 de agosto del 2000. Aprobado: 12 de marzo del 2001.

Dr. *Gerardo R. Robaina Castellanos*. Santa Cristina, entre Unión y Glorieta, Versalles, Matanzas, Cuba.