

Factores de riesgo materno asociados a muerte fetal en nacimientos pretérmino en un hospital público del occidente de México

Jesús Pérez-Molina,* Claudia Quezada-López,*
Guadalupe Panduro-Barón,* Juan Francisco Castro-Hernández*

* División de Pediatría y de Ginecología y Obstetricia, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" y Departamento de Clínicas de la Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Maternal risk factors associated to stillbirth in a public hospital at West of Mexico

RESUMEN

ABSTRACT

Introduction. Mortality rates in preterm births and stillbirth are high. **Objective.** To identify maternal risk factors relating to stillbirth in preterm infants. **Material and methods.** We conducted a cross-sectional, analytic study of 1,022 newborns between 20 and 36 weeks of gestation, from September 2004 to August 2005. Stillbirth was defined as fetal death prior to expulsion or extraction from the mother. Data was collected prospectively by directly interviewing the pregnant women and from the medical chart. The dependent variable was stillbirth and the independent ones were the maternal risk factors. Associations were evaluated by logistic regression. **Results.** One thousand and twenty-four (1,024) preterm births were detected in a total of 14,882 births (6.9%/year). One hundred and fifty-two (152) were stillborn and 870 were live births. The fetal mortality rate was 10.3 per 1,000 live births. The least common maternal factors associated to stillbirth included: urinary tract infection (22/152, 14% vs. 224/869, 26%, $p = 0.020$), PMR > 24 h (18/152, 12% vs. 172/869, 20%, $p = 0.020$) and cesarean delivery (24/138, 17% vs. 344/719, 48%, $p < 0.001$). The crude odd risk ratios for stillbirth included spontaneous preterm delivery (OR 4.38, CI95% 2.70-7.17) and deficient prenatal care (OR 2.64, CI95% 1.83-3.82). By multivariate analysis, stillbirth predictors included: spontaneous preterm delivery (OR 4.00, CI95% 2.61-6.61) and deficient prenatal care (OR 2.54, CI95% 1.78-3.62). **Conclusion.** Deficient prenatal care was the only statistically significant and clinically coherent variable predicting stillbirth.

Key words. Stillbirth. Prenatal care. Risk factors. Preterm birth.

Introducción. Las cifras de mortalidad en nacimientos pretérmino y muerte fetal son elevadas. **Objetivo.** Identificar factores maternos relacionados con muerte fetal en pretérminos. **Material y métodos.** Se realizó un estudio transversal analítico en 1,022 neonatos de 20 a 36 semanas, entre septiembre 2004 a agosto 2005. Muerte fetal, fue la ocurrida previa a la expulsión o extracción de su madre. La información se recolectó en forma prolectiva por entrevista directa a las embarazadas y del expediente clínico. La variable dependiente fue la muerte fetal y las independientes, los factores maternos. La asociación se evaluó por regresión logística. **Resultados.** Hubo 1,024 pretérminos en 14,882 nacimientos (6.9%-año). Se estudiaron 152 pretérminos muertos y 870 vivos. Razón de mortalidad fetal (10.3 por 1,000 nacidos vivos). Los factores menos frecuentes en el grupo de muerte fetal fueron: infección urinaria (22/152, 14% vs. 224/869, 26%, $p = 0.020$), RPM > 24 h (18/152, 12% vs. 172/869, 20%, $p = 0.020$) y cesárea (24/138, 17% vs. 344/719, 48%, $p < 0.001$). Los riesgos crudos de la asociación con muerte fetal de pretérmino espontáneo fue RM 4.38, 95% IC 2.70-7.17 y de control prenatal deficiente RM 2.64, 95% IC 1.83-3.82. En el análisis multivariado los predictores para muerte fetal fueron: pretérmino espontáneo (RM 4.00, 95% IC 2.61-6.61) y control prenatal deficiente (RM 2.54, 95% IC 1.78-3.62). **Conclusiones.** El control prenatal deficiente fue el único predictor de muerte fetal que mostró significancia estadística y coherencia clínica.

Palabras clave. Muerte fetal. Control prenatal. Factores de riesgo. Nacimiento pretérmino.

INTRODUCCIÓN

Nacimiento pretérmino (NP) es el producto nacido antes de 37 semanas de gestación o 259 días a partir del primer día del último periodo menstrual (FUM). Complica alrededor de 500,000 nacimientos por año en Estados Unidos con una tasa de 12.5%. De todos los NP simples en Estados Unidos 69% son pretérmino espontáneo y 31% nacen por cesárea por algún tipo de indicación médica.¹ En México se reporta una frecuencia de NP de 8 a 12%.²

La muerte fetal es la que ocurre previa a la expulsión completa o extracción de un producto de la concepción sin tomar en cuenta la duración del embarazo.³ En México, en 2002, la tasa general de muerte fetal fue de 12.3 por 1,000 nacidos vivos, con alrededor de 22 mil muertes fetales después de 19 semanas de gestación; sin embargo, la omisión de registros de muertes fetales aún es considerable, debido a que sólo se registran las defunciones a las que se les expide un certificado.⁴

Mientras que la mortalidad en niños menores de cinco años de edad decrece, las cifras de mortalidad en NP y muerte fetal muestran poco progreso; cada año en el mundo ocurren 3.2 millones de muertes fetales, cifra cercana a la de las muertes neonatales. La mortalidad materna se correlaciona con muerte fetal, lo que sugiere una relación entre salud materna y fetal.⁵

Estudios realizados en otros países identificaron algunos factores de riesgo maternos relacionados con muerte fetal;⁶ sin embargo, la fuerza de asociación entre los factores de riesgo y muerte fetal puede cambiar por la influencia de variables locales.

OBJETIVO

Identificar factores maternos relacionados con muerte fetal en NP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal analítico.⁷ La población de estudio fueron todos los nacimientos ocurridos en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (NHCGJIM) que proporciona servicios de salud a población urbana, abierta, de escasos recursos económicos, entre septiembre 2004 y agosto 2005. La muestra se constituyó con todos los nacidos de 20 a 36 semanas de gestación recolectados de forma consecutiva.

Para incluir todos los nacimientos pretérmino, uno de los investigadores (Quezada-López) revisó

los registros de los nacimientos de los Servicios de Neonatología y Patología, en tanto duró la investigación y recolectó información prolectiva de primera mano con un formulario diseñado para esta investigación. Los datos se recolectaron en forma prolectiva por medio de entrevista directa con las madres en las primeras 24 h después del nacimiento de los sujetos de estudio; la información incluyó edad de la madre, FUM, antecedente NP espontáneo, atención prenatal, estado socioeconómico, enfermedades durante el embarazo [con excepción de infección de vías urinarias (IVU)] y uso de drogas. Del expediente clínico, el mismo día de la entrevista, se recabó información relacionada con el modo de nacimiento, ruptura prematura de membranas amnióticas (RPM) y resultados de urocultivos. El mismo investigador que realizó las entrevistas se entrenó y estandarizó con neonatólogo certificado para valorar la edad gestacional por Capurro⁸ y Ballard modificada.⁹

Los sujetos con información incompleta relacionada con los factores maternos fueron excluidos para el análisis de los posibles factores de riesgo, pero no eliminados para determinar la frecuencia.

Muerte fetal fue la que ocurrió previa a la expulsión completa o extracción de un producto de la concepción sin tomar en cuenta la duración del embarazo. La muerte se indicó porque después de la separación el feto no respiró o no mostró evidencia de vida, como latidos cardiacos, pulsación del cordón umbilical o movimientos de músculos voluntarios;³ el diagnóstico lo determinó el obstetra responsable de la embarazada, al ingreso o durante su estancia en el Servicio de Tococirugía.

La edad gestacional se calculó por FUM y con la valoración de Capurro modificada⁸ cuando los neonatos tuvieron más de 29 semanas, y con la nueva valoración de Ballard si fueron menores de 30 semanas de gestación.⁹ Cuando hubo diferencia de más de dos semanas entre la edad gestacional calculada por FUM y la medida por Capurro y Ballard se tomó la edad gestacional obtenida por alguno de los dos últimos métodos de medición de la edad gestacional.

La atención prenatal fue adecuada cuando las madres de los sujetos de estudio recibieron como mínimo cinco consultas prenatales con el siguiente calendario: la primera en las 12 semanas iniciales, la segunda entre la 22 y 24, la tercera entre la 27 y 29, la cuarta entre la 33 y 35, y la quinta en la semana 36 de gestación.¹⁰ Este calendario se ajustó a la duración de la gestación en cada NP.

El estado socioeconómico se valoró con la escala de Álvarez, *et al.*,¹¹ que toma en cuenta escolaridad,

características de la vivienda y actividad laboral del jefe de familia y de la madre.

Para identificar y corregir errores se llevó a cabo una prueba piloto de la recolección de la información antes de la definitiva y los sujetos de esta etapa de la investigación no se incluyeron en la investigación. La información se capturó en una hoja de cálculo con el programa Excel 2000.

Para determinar la fuerza de asociación de los factores potenciales de riesgo materno con muerte fetal se construyeron dos grupos de estudio: los NP que nacieron muertos y los NP nacidos vivos. En el análisis de asociación, la muerte fetal fue la variable dependiente, mientras que las variables independientes fueron los factores maternos. La asociación fue evaluada por regresión logística con intervalo de confianza de 95% con el programa SPSS17.0.

La investigación fue aprobada por los Comités de Investigación y Ética del NHCGJIM registro 403/03 y se obtuvo por escrito consentimiento informado de las madres de los sujetos de estudio.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio hubo 1,024 NP en 14,882 nacimientos (6.9% NP-año).

Se obtuvo información completa en 1,022 NP, de los que 152 nacieron muertos y 870 nacieron vivos. La razón de mortalidad fetal de los 152 NP nacidos muertos por 14,715 nacidos vivos fue de 10.3:1,000 nacidos vivos.

En los NP nacidos muertos la edad gestacional calculada por FUM coincidió con la valorada por Capurro⁸ o Ballard⁹ en 141 sujetos (93%), difirió más de dos semanas con la valoración de Capurro en dos

(1%) y con la de Ballard en nueve (6%). En los NP nacidos vivos la edad gestacional calculada por FUM coincidió con la valorada por Capurro o Ballard en 617 (71%), difirió más de dos semanas con la valoración de Capurro en 228 (26%) y con la de Ballard en 25 (3%). La edad gestacional definitiva corregida con las valoraciones de Capurro y Ballard, en el grupo de NP nacidos muertos fue de 26.6 ± 5.4 semanas y en el grupo de NP vivos de 33.6 ± 3.0 semanas, $p < 0.001$.

La edad de las madres de los 152 NP nacidos muertos fue de 25.4 ± 7.5 años, y la de los 870 NP vivos, de 24.6 ± 6.8 años ($p = 0.176$); la distribución de la frecuencia de la edad de las madres por intervalos fue semejante. En el mismo sentido, el promedio de gestaciones en las madres de los NP nacidos muertos y de los NP vivos (2.6 ± 1.8 vs. 2.9 ± 2 , $p = 0.119$) y la distribución de la frecuencia de las gestaciones por intervalos fue similar.

Cuando se comparó la frecuencia de los factores maternos en los 152 NP nacidos muertos con los 870 nacidos vivos se encontró que en los primeros fue más frecuente el control prenatal deficiente (61 vs. 37%, $p < 0.001$) y ser NP espontáneo (83 vs. 52%, $p < 0.001$); por otra parte, en los NP nacidos vivos hubo una mayor frecuencia de embarazos múltiples (17 vs. 9%, $p = 0.011$), IVU, dato recolectado por separado de las demás enfermedades durante el embarazo (26 vs. 14%, $p = 0.020$), RPM > 24 h (20 vs. 12%, $p = 0.020$) y nacer por cesárea (48 vs. 17%, $p < 0.001$) (Cuadro 1).

Las enfermedades en el embarazo fueron diversas y el patrón de distribución no mostró diferencias de importancia entre los dos grupos de estudio; de las más frecuentes destacan preeclampsia (6/138, 4%) en

Cuadro 1. Factores maternos relacionados con muerte fetal en nacimientos pretérmino.

Factores maternos	NP nacido muerto, N (%)	NP nacido vivo, N (%)	RM (IC 95%)	P
NP espontáneo previo	43/152 (28)	202/870 (23)	1.30 (0.87-1.95)	0.176
Pobreza	142/152 (93)	824/870 (95)	0.79 (0.38-1.72)	0.518
Control prenatal deficiente	93/152 (61)	325/870 (37)	2.64 (1.83-3.82)	< 0.001
Tabaquismo	13/152 (8)	74/870 (8)	1.01 (0.52-1.93)	0.984
Drogas ilegales	0/152 (0)	14/870 (2)	0 (0.00-2.08)	0.103
Embarazo múltiple	14/152 (9)	151/870 (17)	0.48 (0.26-0.88)	0.011
Enfermedades en el embarazo***	14/138* (10)	75/719* (10)	0.97 (0.51-1.83)	0.919
IVU	22/152 (14)	224/869* (26)	0.49 (0.29-0.80)	0.020
RPM > 24 h	18/152 (12)	172/869* (20)	0.54 (0.31-0.94)	0.020
NP espontáneo**	114/138 (83)	375/719 (52)	4.38 (2.70-7.17)	< 0.001
NP nacido por cesárea **	24/138 (17)	344/719 (48)	0.23 (0.14-0.37)	< 0.001

*Sujetos sin datos. **Sólo pretérminos de embarazos simples. ***Enfermedades con excepción de infección de vías urinarias. IVU: infección de vías urinarias. NP: nacimiento pretérmino. RPM: ruptura prematura de membranas amnióticas. RM: razón de momios. IC: intervalo de confianza. P: valor de p.

Cuadro 2. Factores maternos asociados con muerte fetal ajustados con embarazo múltiple en nacimientos pretérmino.

Factores maternos	RM*	(IC 95%)*	RM **	(IC 95%)**	P**
Control prenatal deficiente	2.64	1.83-3.82	2.54	1.78-3.62	< 0.001
NP espontáneo	4.49	2.89-7.00	4.30	2.80-6.58	< 0.001
Infección de vías urinarias	0.49	0.29-0.80	0.51	0.31-0.82	0.005
RPM > 24 h	0.54	0.31-0.94	0.53	0.32-0.89	0.018

*Razón de momios cruda de cada variable con muerte fetal en nacimientos pretérmino. **Razón de momios ajustada con embarazo múltiple por regresión logística con el método introducción forzosa. NP: nacimiento pretérmino. RPM: ruptura prematura de membranas amnióticas. RM: razón de momios. IC: intervalo de confianza. P: valor de p.

Cuadro 3. Control prenatal deficiente ajustado por nacimiento pretérmino espontáneo y nacimiento pretérmino espontáneo ajustado por control prenatal deficiente.

Factores maternos	RM *	(IC 95%)*	RM **	(IC 95%) **	P **
Control prenatal deficiente	2.64	1.83-3.82	2.20	1.53-3.17	< 0.001
Pretérmino espontáneo	4.49	2.89-7.00	4.00	2.61-6.61	< 0.001

*Razón de momios cruda de cada variable con muerte fetal como variable dependiente. **RM ajustado con regresión logística por el método de introducción forzosa. RM: razón de momios. IC: intervalo de confianza. P: valor de p.

el grupo de muerte fetal *vs.* 26/719, 3.6% en el grupo control, enfermedad ligada a la madre y su placenta en ninguna madre de los sujetos con muerte fetal *vs.* (4/719, 0.5%) del grupo control, tres madres del grupo control tuvieron sífilis y una toxoplasmosis, enfermedades que no se diagnosticaron en las madres de los sujetos con muerte fetal, entre otras.

En el análisis de asociación bivariada de cada uno de los factores maternos con muerte fetal en los NP, las variables asociadas con mayor frecuencia de NP nacido muerto fueron: control prenatal deficiente (RM 2.64, IC 95% 1.83-3.82) y NP espontáneo (RM 4.38, IC 95% 2.70-7.17).

Estas asociaciones mantuvieron su significancia después de ajustarse con embarazo múltiple (Cuadro 2).

Por otra parte, los factores maternos relacionados con menor frecuencia de muerte fetal fueron: embarazo múltiple (RM 0.48, IC95 % 0.26-0.88), IVU (RM 0.49, IC95 % 0.29-0.80), RPM > 24 h (RM 0.54, IC 95% 0.31-0.94) y nacimiento por cesárea (RM 0.23, IC 95% 0.14-0.37) (Cuadro 1).

Las indicaciones de cesárea se recabaron en 30 de los 152 NP nacidos muertos y en 450 de los NP nacidos vivos, las más frecuentes fueron preeclampsia, RPM, *abruptio placentae*, placenta previa y estado fetal no tranquilizador (*non reassuring fetal status*).¹²

El antecedente de IVU y RPM > 24 h mantuvieron su significancia después de ajustarse con embarazo múltiple (Cuadro 2).

Se construyeron dos modelos multivariados con regresión logística, con el método introducción for-

zosa; el primero incluyó como variable dependiente muerte fetal y las covariables fueron NP espontáneo y control prenatal deficiente; en el segundo modelo también la variable dependiente fue muerte fetal, con las mismas covariables, pero cambiando el orden de introducción en el modelo multivariado. En los dos modelos, los riesgos ajustados de las variables independientes mantuvieron significancia estadística, con ligeros cambios en la magnitud de la asociación de los riesgos ajustados respecto de los riesgos crudos (Cuadro 3).

También se construyó un modelo multivariado con regresión logística, donde la variable dependiente fue muerte fetal y las covariables RPM > 24 h e infección de vías urinarias, introducidas en el modelo en el orden antes mencionado, el cual mostró que los riesgos ajustados para RPM > 24 h fueron RM 0.49, IC 95% 0.28-0.86, $p = 0.014$ y para IVU RM 0.52, IC 95% 0.31-0.88, $p = 0.014$.

DISCUSIÓN

La incidencia de NP de este estudio (6.9%) fue semejante a la reportada en estudios en México,² en otros países de Latinoamérica (8.1%) y menor a la informada en Estados Unidos (10.6%).³ La razón de mortalidad fetal de este reporte fue ligeramente menor a la razón de mortalidad fetal general de México (10.3 *vs.* 12.3 por 1,000 nacidos vivos),⁴ lo que puede deberse a que en el cálculo de la razón de mortalidad fetal general se incluyeron las muertes fetales de

todas las edades gestacionales, mientras que en esta investigación se consideraron solo las muertes fetales ocurridas de la semana 20 a 36 de gestación.

De los factores maternos con mayor frecuencia asociados a muerte fetal encontrados en el análisis divariado (después de estratificar por embarazo simple y múltiple, ajustar los riesgos crudos con embarazo múltiple y construir un modelo de predicción con muerte fetal como variable dependiente) solo NP espontáneo y el control prenatal deficiente permanecieron como predictores de muerte fetal.

Por otra parte, la asociación estadística de los factores maternos relacionados con menor frecuencia de muertes fetales no tiene coherencia clínica.¹³ En relación con esto, una menor frecuencia de nacimiento por cesárea en los embarazos con productos muertos pudo deberse a que los obstetras tratantes de estas embarazadas no la consideraron necesaria, al contrario del grupo de los fetos vivos que debido a posibilidad de tener un producto viable se decidió terminar el embarazo con cesárea.

También la relación entre IVU y muerte fetal debe interpretarse con cautela, ya que el dato fue tomado de los urocultivos de los expedientes de las embarazadas y no se realizaron urocultivos en forma sistemática en todas las embarazadas.

Por último, la asociación entre la menor frecuencia de RPM > 24 h y muerte fetal también carece de congruencia clínica,¹⁴ ya que en la mayoría de los casos la RPM ocasiona una interrupción inmediata o mediata del embarazo. Es probable que hubiera un subregistro de este fenómeno en el expediente clínico de las embarazadas con muerte fetal, relacionado con las pocas semanas de gestación (26.6 ± 5.4) de un feto muerto.

Del total de los posibles factores de riesgo maternos estudiados solo control prenatal deficiente mostró coherencia estadística y clínica como variable predictora para muerte fetal; y la magnitud de la asociación de esta variable con muerte fetal encontrada en esta investigación fue ligeramente menor a la reportada en países desarrollados (RM 2.64, IC 95% 1.83-3.82 vs. RM 3.30, IC 95% 3.10-3.60).¹⁵

El control prenatal es una estrategia de salud que tiene potencial para reducir la morbilidad y mortalidad perinatal al identificar en forma temprana factores de riesgo y enfermedades que contribuyen en el deterioro de las condiciones del feto, y así implementar estrategias para disminuir la morbilidad y mortalidad perinatal,¹⁶ pero sobre todo permite educar a la mujer acerca de los cuidados generales de salud durante el embarazo, así como en la identificación temprana de factores de riesgo

y enfermedades en el embarazo que deterioran las condiciones del feto.¹⁷

Entre las limitaciones de este reporte destaca que el control prenatal fue evaluado por el número de consultas en relación con el momento del embarazo de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana (NOM-007-SSA2-1993),¹⁰ pero no se evaluó la calidad de la atención con parámetros más refinados.¹⁶ No se determinó la edad gestacional con ultrasonidos seriados en todos los embarazos; en su lugar, para aumentar la precisión de la valoración por FUM se corrigió con los métodos de Capurro y Ballard modificado. Por último, faltó documentar la causa de la muerte fetal que permitiría orientar más el análisis de los factores maternos y su interpretación.

CONCLUSIÓN

Con un análisis multivariado de posibles factores de riesgo maternos para muerte fetal en los NP ocurridos en una institución pública del occidente de México –que proporciona de servicios de salud a población abierta y de escasos recursos económicos–, el control prenatal deficiente fue predictor para muerte fetal. Es importante señalar que la calidad del control prenatal en los NP es un factor susceptible de ser mejorado con fines de reducir la tasa de muerte fetal, ya que permite mejorar la supervisión médica durante del embarazo y educar a la mujer acerca de los cuidados generales de salud durante el embarazo.

REFERENCIAS

1. Ananth CV, Vintzileos AM. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19: 773-82.
2. Villanueva-Egan LA, Contreras-Gutiérrez AK, Pichardo-Cuevas M, Rosales-Lucio K. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76: 542-8.
3. WHO. International Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Vol. 2. Geneva; 1993.
4. Estadísticas de mortalidad relacionada con la salud reproductiva. México, 2002. *Sal Pub Mex* 2004; 46: 75-88.
5. Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE, Stanton C; GA-PPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010; 10(Suppl. 1): S1.
6. Cnattingius S, Sthansson O. The epidemiology of stillbirth. *Semin Perinatol* 2002; 26: 25-30.
7. Hernández B, Velasco-Mondragón HE. Encuestas transversales. *Sal Pub Mex* 2000; 42: 474-55.
8. Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeiro Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978; 93: 120-2.
9. Ballard JL, Khoury JC, Wedif K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119: 417-23.

10. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. Atención de la Mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.
11. Álvarez M, Muzzo S, Ivanovic D. Escala para medición del nivel socioeconómico, en el área de la salud. *Rev Med Chil* 1985; 113: 243-9.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists and American Academy of Pediatrics. Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: defining the pathogenesis and pathophysiology. Washington, DC: American College of Obstetrician and Gynecologists; 2003.
13. Silver RM, Varner MW, Reddy U, Goldenberg R, Pinar H, Conway D, et al. Wor-up of stillbirth: a review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 433-44.
14. Parry S, Strauss JF. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998; 338: 663-70.
15. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011; 377: 1331-40.
16. Heaman MI, Newburn-Cook CV, Green CG, Elliot LJ, Helewa ME. Inadequate prenatal care and its association with adverse pregnancy outcomes: a comparison of indices. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8: 15.
17. Pérez-Molina JJ, Cobian-López BE, Silva-Maciel CA. Factores de riesgo materno y nacimiento pretérmino en un hospital público del occidente de México. *Ginecol Obstet Mex* 2004; 72: 142-9.

Reimpresos:

Dr. J. Jesús Pérez-Molina

División de Pediatría
 Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca"
 Salvador Quevedo y Zubieta, Núm. 750
 44340, Guadalajara, Jal.
 Tel. y fax: (0133) 3617-8738, (0133) 3637-5018
 Correo electrónico:
 jesus.perezmolina@yahoo.com.mx

*Recibido el 1 de junio 2011.
 Aceptado el 3 de febrero 2012.*