

TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA



“RIESGO DE PREMATURIDAD COMPARANDO LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA VERSUS CONCEPCIÓN ESPONTÁNEA ENTRE 2018-2023”

Nombre del Tutor Metodológico: Rocío Queipo Matas

Nombre del Tutor Clínico: Guillermo Fernández Lizana

Servicio del Tutor: Ginecología y Obstetricia.

Nombre del Alumno: Paula Muñoa Iglesias

Hospital: QuirónSalud Madrid

Facultad de Medicina, Salud y Deporte

Fecha: 20/04/2025

AGRADECIMIENTOS:

Me gustaría agradecer personalmente este trabajo a mi tutor Guillermo Fernández Lizana del departamento de Ginecología y Obstetricia, ya que sin su ayuda no hubiera sido posible la realización de este trabajo. También agradecer a mi familia y amigos por todo el apoyo que me han brindado.

ÍNDICE

1. RESUMEN:	1
2. ABSTRACT	2
3. INTRODUCCIÓN	2
4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	5
5. METODOLOGÍA	6
DISEÑO DEL ESTUDIO	6
ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO	6
CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL	6
RECOGIDA DE DATOS	7
SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	7
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	8
6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	9
7. RESULTADOS	9
8. DISCUSIÓN	14
9. CONCLUSIONES	25
10. BIBLIOGRAFÍA	26
11. ANEXOS	30
ANEXO 1 Resolución positiva del comité de ética	30
ANEXO 2 Tabla de variables	31

1. RESUMEN

Introducción: El parto pretérmino tiene una gran relevancia, ya que en las últimas décadas ha aumentado y es el responsable del 50% de las muertes neonatales. El 85% ocurren entre las semanas 32 y 37 y de todos ellos, el 20% se deben a la yatrogenia, mientras que el 80% restantes son espontáneos. Para evitarlo, es importante averiguar las distintas comorbilidades maternas. Las más importantes son la DM, obesidad y la HTA. Por ello, es importante intentar prevenir la prematuridad mediante los controles preconcepcionales y antenatales. Las técnicas de reproducción asistida también se asocian a un mayor riesgo de prematuridad, especialmente en embarazos múltiples. Este fenómeno, combinado con el retraso de la maternidad, ha incrementado la demanda de TRA, lo que ha influido en las tasas de embarazos prematuros.

Metodología: se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo de tipo "cohortes". Los datos se recopilaron a partir de la información registrada en las historias clínicas electrónicas del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, mediante la realización de una base de datos pseudoanimitada. Se realizó un análisis descriptivo y uno bivariado en el que las principales variables estudiadas fueron la prematuridad y el tipo de concepción.

Resultados: De las 462 pacientes analizadas 52'6% tuvo un parto prematuro. El 80'5% de los embarazos fueron espontáneo, mientras que el 19'5% utilizaron técnicas de reproducción asistida. Los factores edad avanzada, preeclampsia, periodo intergenésico corto, acortamiento cervical, gestación múltiple, rotura prematura de membranas y el ingreso por amenaza de parto prematuro presentaron asociación con el parto prematuro.

Conclusión: Los embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida presentan mayor riesgo de prematuridad que los obtenidos de forma espontánea. Así como la edad avanzada, la preeclampsia, el periodo intergenésico corto, el acortamiento cervical, la gestación múltiple, la rotura prematura de membranas y el ingreso por amenaza de parto prematuro.

PALABRAS CLAVE: prematuridad, parto a término, comorbilidades maternas, técnicas de reproducción asistida.

2. ABSTRACT

Introduction: Preterm birth is highly significant, as its incidence has increased in recent decades and it accounts for 50% of neonatal deaths. 85% of cases occur between weeks 32 and 37, and among these, 20% are due to iatrogenesis, while the remaining 80% are spontaneous. To prevent it, it is important to identify the various maternal comorbidities. The most relevant are diabetes mellitus (DM), obesity, and hypertension (HTN). Therefore, it is essential to attempt to prevent prematurity through preconception and antenatal care. Assisted reproductive techniques are also associated with a higher risk of prematurity, especially in multiple pregnancies. This phenomenon, combined with delayed motherhood, has increased the demand for assisted reproductive technologies (ART), which has contributed to the rise in preterm birth rates.

Methodology: An observational, analytical, longitudinal, retrospective cohort study was conducted. Data were collected from electronic medical records at Quirónsalud University Hospital in Madrid, and a pseudo-anonymized database was created. A descriptive and bivariate analysis was performed, with the main variables studied being prematurity and the type of conception.

Results: Of the 462 patients analyzed, 52.6% had a preterm birth. 80.5% of the pregnancies were spontaneous, while 19.5% used assisted reproductive techniques. Advanced age, preeclampsia, short interpregnancy intervals, cervical shortening, multiple pregnancies, premature rupture of membranes, and admission for threatened preterm labor were associated with preterm birth.

Conclusion: Pregnancies achieved through assisted reproductive techniques carry a higher risk of prematurity than those that are spontaneous. Likewise, advanced age, preeclampsia, short interpregnancy intervals, cervical shortening, multiple pregnancies, premature rupture of membranes, and admission for threatened preterm labor are all associated with preterm birth.

KEYWORDS: prematurity, full-term birth, maternal comorbidities, assisted reproductive techniques.

3. INTRODUCCIÓN

El parto a término es un término médico que hace referencia a los nacimientos que ocurren entre las semanas 37 + 0 y 42 + 0. El parto pretérmino, por su parte, se define como el que ocurre antes de las 37 + 0 semanas (1). De la totalidad de partos prematuros, aproximadamente el 85% ocurren entre las 32 y 37 semanas de gestación (prematuridad moderada-tardía); el 10% entre las 28 y 32 semanas (muy prematuro); y el 5% por debajo de la semana 28 (prematuridad muy extrema) (2).

En la actualidad, en los países desarrollados, el parto pretérmino es el responsable del 50% de las muertes neonatales. Se trata de una complicación frecuente, presente en el 6,5-9% de los embarazos espontáneos (3) y en el 14'5% de los embarazos por reproducción asistida (4).

El parto pretérmino iatrogénico solo constituye el 20% de los partos prematuros y corresponde a aquellas gestaciones que se finalizan en busca del bienestar materno-fetal, como son, por ejemplo, los casos de preeclampsia, crecimiento intrauterino restringido o anemia fetal por isoimmunización, entre otros. Así pues, el 80% de los partos prematuros restantes ocurren de manera espontánea (5). De estos, solo el 15% acontecen en mujeres con antecedentes de parto prematuro, lo que significa que menos del 5% de los partos prematuros se producen en gestantes con antecedentes personales de prematuridad (6).

La tasa de partos pretérmino no ha disminuido en las últimas décadas, sino que incluso ha sufrido un incremento debido a múltiples factores, entre ellos el aumento de la edad materna, que lleva consigo un aumento de las tasas de gestación lograda mediante técnicas de reproducción asistida y una mayor tasa de gestaciones múltiples (7).

La prematuridad es un problema de salud pública importante, dado que el nacimiento de un bebé prematuro puede acompañarse de complicaciones como bajo peso al nacimiento, desarrollo subóptimo de los órganos y sistemas, problemas respiratorios o relacionados con la alimentación, audición y visión. De igual modo, los niños prematuros tienen un riesgo aumentado de presentar dificultades con el aprendizaje, alteraciones del comportamiento o parálisis cerebral (8).

Por todo lo anterior, es mandatorio intentar prevenir la prematuridad. Para tener un embarazo de curso normal es fundamental realizar revisiones periódicas con el obstetra, evitar consumir tóxicos o fármacos teratógenos, gestionar el estrés y llevar a cabo una dieta equilibrada. En este sentido,

algunas investigaciones sugieren que una dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados (presentes en los frutos secos, las semillas o el pescado) se asocia con un menor riesgo de prematuridad (8).

También es fundamental optimizar la situación clínica de las mujeres con patología crónica antes y durante el embarazo, como ocurre en las gestantes obesas, diabéticas o hipertensas; situaciones clínicas conocidas de riesgo de prematuridad (7). Otros factores de riesgo descritos en la literatura son: la edad materna extrema; los estados inflamatorios o infecciosos durante la gestación; la enfermedad vascular; el índice de masa corporal disminuido, el acortamiento cervical, el periodo intergenésico corto, etcétera. Sin embargo, desde un punto de vista fisiopatológico, hay cuatro grandes causas que conducen a un parto prematuro, y son: la infección, la activación del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal materno o fetal, la sobredistensión uterina y la hemorragia decidual (5, 9, 23, 24).

En lo que respecta a las técnicas de reproducción asistida (TRA), se trata del conjunto de procedimientos médicos dirigidos a conseguir un embarazo cuando este no se logra de manera espontánea (10, 11). Dentro de las TRA, tenemos técnicas de baja complejidad, que incluyen la inseminación artificial y la preservación de la fertilidad (vitricación de óvulos y/o congelación de semen) y las técnicas de alta complejidad, que agrupan la fecundación in vitro convencional (FIV), la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, la transferencia de embriones y el diagnóstico preimplantacional (12).

Actualmente, entre un 12-18% de las parejas con deseo genésico sufre infertilidad, por lo que necesitan del uso de la inseminación artificial o de la fecundación in vitro para cumplir este propósito. Algunos artículos científicos sugieren que los niños que son producto de técnicas de reproducción asistida podrían presentar más riesgo de prematuridad que los concebidos de manera espontánea (10, 11).

Además, desde el punto de vista sociodemográfico, las mujeres que utilizan las TRA, generalmente son primigestas, de edad avanzada (que desde el punto de vista reproductivo se considera más allá de los 35 años), casadas, con un nivel educativo más alto y mayores recursos económicos. Sin embargo, desde el punto de vista médico, los niños nacidos mediante estas técnicas, tienen mayor riesgo de sufrir alteraciones durante el parto como un aumento de cesárea, mayor riesgo de malformaciones congénitas, mayor riesgo de embarazos ectópicos, bajo peso para la edad

gestacional y mayor riesgo de prematuridad con respecto a los embarazos obtenidos de forma espontánea (13).

En las últimas décadas, el estilo de vida de las mujeres en edad reproductiva ha experimentado transformaciones significativas, particularmente debido a la incorporación y consolidación de la mujer en el ámbito laboral. Este cambio ha contribuido al retraso de la maternidad, incrementando la demanda de técnicas de reproducción asistida. Como consecuencia de este aumento en la solicitud de tratamientos de fertilización, se ha observado un incremento en la tasa de embarazos gemelares, los cuales conllevan mayores riesgos obstétricos en comparación con los embarazos únicos (14). Sin embargo, el perfeccionamiento de las técnicas de reproducción asistida, junto con las recomendaciones actuales de transferir preferentemente un solo embrión, ha conducido a una disminución de las gestaciones múltiples (12).

Hay diversos estudios que analizaron los resultados perinatales comparando los embarazos gemelares obtenidos por TRA con los embarazos gemelares espontáneos cuyos resultados fueron controvertidos e incluso contradictorios (14).

Siendo la prematuridad un problema de salud pública tan importante, y dado el auge de las técnicas de reproducción asistida en los últimos años, resulta interesante estudiar la asociación de la prematuridad con respecto al embarazo espontáneo y el embarazo obtenido por TRA (10, 11, 25).

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS:

El porcentaje de prematuridad es mayor en los embarazos obtenidos mediante técnicas de reproducción asistida, que es del 14'5% (4), que en los embarazos espontáneos que están en torno al 8% (3).

OBJETIVO PRINCIPAL:

Evaluar la diferencia en el porcentaje de prematuridad entre los embarazos obtenidos por métodos espontáneos y aquellos concebidos mediante técnicas de reproducción asistida.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Describir las características sociodemográficas y clínicas maternas.
- Comparar si las características sociodemográficas maternas influyen sobre que el niño nazca prematuro.
- Analizar qué variables clínicas influyen en el embarazo prematuro.

5. METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO:

El estudio se diseñó con un enfoque observacional, analítico, longitudinal, de carácter retrospectivo de tipo “cohortes”.

Este diseño contempla la inclusión de dos grupos: uno compuesto por mujeres embarazadas de forma espontánea y otro por mujeres embarazadas por técnicas de reproducción asistida.

ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Los sujetos estudiados consistieron en mujeres embarazadas que tuvieron un parto pretérmino en el Hospital QuirónSalud Madrid desde Enero de 2018 hasta Diciembre de 2023.

Criterios de inclusión:

- Gestantes con edad gestacional comprendida entre 24 + 0 – 36 + 6 semanas que desencadenaron trabajo de parto (espontáneo o inducido) con un límite de edad de 52 años.
- Gestantes con edad gestacional superior a 37 + 0 semanas que desencadenaron trabajo de parto (espontáneo o inducido) con un límite de edad de 52 años.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas electrónicas incompletas.
- Mujeres que durante el parto tuvieron complicaciones y tuvieron que ser trasladadas a la UCI.

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL:

Partiendo de la hipótesis de que el porcentaje de prematuridad es mayor en los embarazos obtenidos mediante técnicas de reproducción asistida, que es del 14'5% (4), que en los embarazos espontáneos

que están en torno al 8% (3) y utilizando dos proporciones con un riesgo alfa del 5% y un poder estadístico del 80%, con un contraste bilateral. Para detectar una diferencia estadísticamente significativa entre las proporciones de prematuridad en los dos grupos (esperada en el grupo de reproducción asistida del 14.5% y en el grupo espontáneo del 8%), se precisaron al menos 364 sujetos por grupo. Debido a que se trata de un estudio retrospectivo, se estimó una tasa de pérdidas de seguimiento del 0%. Finalmente se llegó a una muestra de 728 sujetos.

RECOGIDA DE DATOS:

Los datos se recopilaron a partir de la información registrada en las historias clínicas electrónicas del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid.

Se realizó una base de datos seudoanimizada, para ello se diseñaron 2 bases de datos y se asignó un código a cada paciente. En una base de datos se metieron los datos identificativos de los pacientes, mientras que en la otra base de datos no hubo datos identificativos y esta fue la que se usó para realizar el análisis estadístico del estudio.

Estos datos fueron recogidos por el tutor, y esta base de datos solo estuvo disponible en los sistemas del hospital, concretamente en el ordenador personal del hospital del tutor clínico y en ningún caso se pudo acceder a esa información fuera del mismo, ni tampoco pudieron acceder a los datos ninguna otra persona que no fueran el alumno o el tutor.

SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES:

En este apartado se describen las variables consideradas para responder a los objetivos planteados.

La variable principal fue la prematuridad, la cual es una variable cualitativa dicotómica Si/No. La prematuridad se considera un parto que acontece antes de las 37 semanas de embarazo.

La variable de agrupación fue el tipo de concepción, la cual es una variable cualitativa dicotómica que se mide mediante Espontáneo/TRA.

Dentro de las variables sociodemográficas tuvimos la edad materna, la cual es una variable cuantitativa discreta que se mide por medio de los años (25,35, 45, ...) y la raza, la cual es una variable cualitativa nominal que se mide por caucásica, afroamericana, asiática, ...

Dentro de las variables clínicas obtuvimos 2 grupos:

- Variables cualitativas dicotómicas: en las que se incluyeron la diabetes gestacional, la preeclampsia (hipertensión arterial junto con proteinuria durante el embarazo), la colestasis intrahepática (trastorno de origen hepático que se caracteriza por un aumento de los ácidos biliares), el antecedente de aborto tardío (el que ocurre entre la semana 14 y 24 de gestación), acortamiento cervical (cérvix <25 mm antes de la semana 32 o <15 mm entre la semana 32 y 37 de embarazo), el periodo intergenésico corto (periodo < 12 meses entre parto anterior y nueva fecha de última regla), la malformación uterina (Útero septo, útero bicorne, ...), los miomas uterinos, alteración en la cantidad de líquido amniótico (definido por ecografía abdominal por una columna vertical máxima < 2 cm o >8 cm), la gestación múltiple, la rotura prematura de membranas (ruptura de la membrana amniótica antes del trabajo de parto), la metrorragia (presencia de uno o más episodios de sangrado vaginal durante el curso de la gestación), el ingreso por amenaza de parto prematuro (definido por el registro de un episodio de hospitalización para tocólisis), las gestaciones previas, infección materna y el uso de sustancias tóxicas durante el embarazo (fármacos teratógenos, alcohol u otra clase de drogas), en el que todas ellas se miden por Si/No.
- Variable cualitativa ordinal: en el que se incluyeron el IMC (Bajo peso <20 ; normopeso 20-24´99; sobrepeso >25 kg/m²) que se mide por bajo peso, normopeso, sobrepeso/obesidad.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico se ha estructurado en dos fases, que se describen a continuación:

Se llevó a cabo un análisis descriptivo para resumir los datos de la población incluida en el estudio. Las variables cuantitativas fueron descritas mediante la mediana y el rango intercuartílico ya que no seguían una distribución normal. Las variables cualitativas se describieron utilizando frecuencias absolutas y relativas. La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de Shapiro Wilk.

A continuación, se realizó un análisis bivariado para estudiar los efectos de las variables sociodemográficas y clínicas sobre la prematuridad. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para comparar las variables cualitativas. En el caso de variables cuantitativas, se aplicó la prueba de U de

Mann-Whitney, ya que en la prueba de Shapiro Wilk se obtuvo un valor $< 0,05$ y se concluyó que no seguía una distribución normal.

Se consideró un valor de $p < 0,05$ como indicativo de significación estadística. El análisis estadístico fue realizado utilizando el software JAMOVI.

6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la investigación con medicamentos (CEIm) de la Fundación Jiménez Díaz. Se solicitó exención del consentimiento informado dado que se trata de un estudio observacional, retrospectivo, que no representa un riesgo para los participantes. El proyecto comenzó una vez se obtuvo el informe favorable (ver anexo 2-CEIm 050-24).

El desarrollo del trabajo se ha llevado a cabo en estricta conformidad con las normativas bioéticas internacionales, incluyendo la declaración de Helsinki, el informe de Belmont, el convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

El manejo de los datos de los pacientes se ha realizado de acuerdo con la legislación de la unión europea en materia de protección de datos personales, en particular la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Real Decreto 1720/2007, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

7. RESULTADOS

Se revisaron un total de 560 historias clínicas de pacientes que tuvieron un parto pretérmino o a término en seguimiento en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital Quirón Salud Madrid entre los meses de enero de 2018 y diciembre de 2023. Un total de 42 pacientes fueron excluidos del estudio por diversos motivos; por lo que finalmente el estudio sobre una muestra de 462 pacientes (Figura 1).

De las 462 pacientes que tuvieron un parto, 219 fueron a término (47´4%), mientras que 243 tuvieron un parto pretérmino (52´6%).

Con respecto al tipo de concepción, 372 mujeres tuvieron un embarazo de manera espontánea (80'5%), mientras que 90 mujeres tuvieron un embarazo logrado mediante TRA (19'5%).

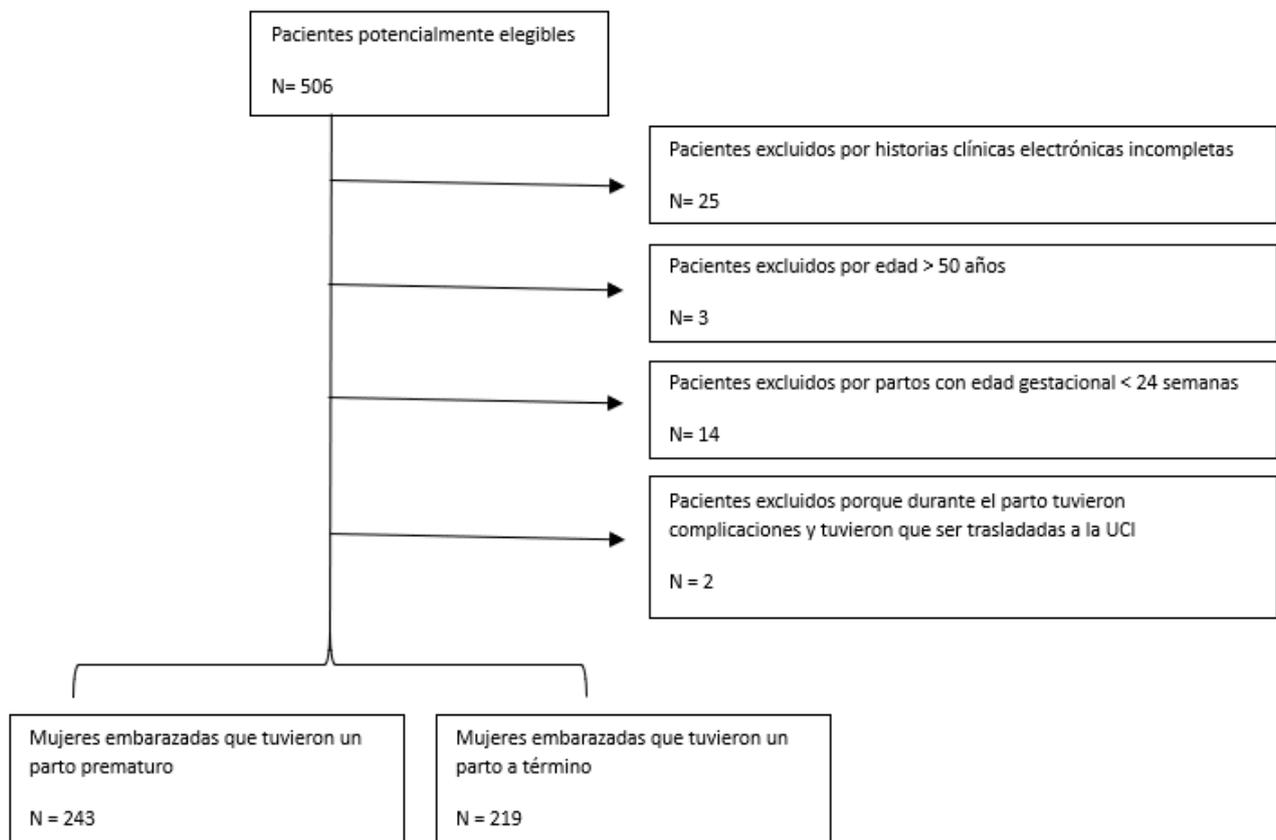


Figura 1: Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de los pacientes de estudio.

Descripción de las características sociodemográficas:

En la tabla 1 podemos observar las variables sociodemográficas que son la edad y la etnia. Las 462 pacientes incluidas en el estudio tenían una edad comprendida entre los 16 y los 50 años, siendo la mediana y el rango intercuartílico (RIC) = 37 [7]. Sin embargo, la etnia solo se consiguió en 260 pacientes. De las que se obtuvo este dato, 254 fueron de raza blanca (97'7%), 1 hispana (0'4%), 4 asiáticas (1'5%) y 1 árabe (0'4%). Tabla 1.

Tabla 1. Descripción Características sociodemográficas: edad y etnia

		N (%)	Mediana (RIC) *	Min-Max
Edad	Mediana (RIC)		37 (7)	16 - 50
Etnia	n (%)			
	Blanca	254 (97'7%)		
	Hispana	1 (0'4%)		
	Asiática	4 (1'5%)		
	Árabe	1 (0'4%)		

* RIC = Rango Intercuartílico

A continuación, se presenta la tabla de características clínicas y antecedentes obstétricos de las 462 gestantes incluidas en el estudio:

Con respecto a lo que se observa en la tabla, la diabetes gestacional solo se presentó en 26 mujeres (5'6%), mientras que el IMC, solo se pudo obtener en 156 mujeres. De ellas, 13 pacientes presentaron bajo peso (8'3%), 82 normopeso (52'6%) y 61 sobrepeso u obesidad (39'1%). Tabla 2.

La preeclampsia la padecieron 49 mujeres (10'6%), mientras que las 413 restantes, no la sufrieron (89'4%). Sin embargo, solo 4 mujeres (0'9%) sufrieron colestasis intrahepática. Tabla 2.

El antecedente de aborto tardío, fue una variable que también se estudió y que estuvo presente en 16 mujeres (3'5%), mientras que 446 mujeres no lo tuvieron (96'5%). El periodo intergenésico corto se vio en 7 de las pacientes estudiadas (1'5%), mientras que las otras 455 pacientes no cumplían los criterios de esa variable (98'5%). Tabla 2.

Dentro de las alteraciones anatómicas que se estudiaron, 14 mujeres presentaron acortamiento cervical (3%), 2 presentaron malformación uterina (0'4%) y 3 presentaron miomas uterinos (0'6%). Tabla 2.

Otras de las variables que pueden influir en la prematuridad son la alteración de la cantidad de líquido amniótico que se observó en 4 de las pacientes (0'9%), la rotura prematura de membranas que ocurrió en 148 mujeres (68%) y la metrorragia durante la gestación que la padecieron 93 mujeres (20'1%). Tabla 2.

De todas las mujeres, 240 no habían tenido gestaciones previas (51'9%), mientras que 222 mujeres sí que las habían tenido (48'1%). No obstante, la gestación múltiple ocurrió en 42 de las pacientes (9'1%), mientras que 420 pacientes tuvieron una gestación con feto único. Tabla 2.

De todas las mujeres de las que se recogieron los datos, 61 tuvieron que ingresar por amenaza de parto prematuro (13'3%), mientras que 401 no requirieron ingreso (86'8%). Tabla 2.

Otra variable que se estudió fue si la madre había presentado algún tipo de infección durante la gestación. De las 462 mujeres estudiadas, solo 10 mujeres la presentaron (2'2%). Dentro de las que tuvieron una infección, se observaron 4 covid, 1 listeria, 1 toxoplasma, 1 parvovirus, 1 bacteriemia por E. Coli, 1 citomegalovirus y 1 corioamnionitis. Tabla 2.

La última variable clínica que se estudió fue el uso de sustancias tóxicas durante el embarazo y se observó que 13 de las mujeres consumieron alguna de ellas (97'2%), mientras que 449 mujeres no lo hicieron (97'2%). Tabla 2.

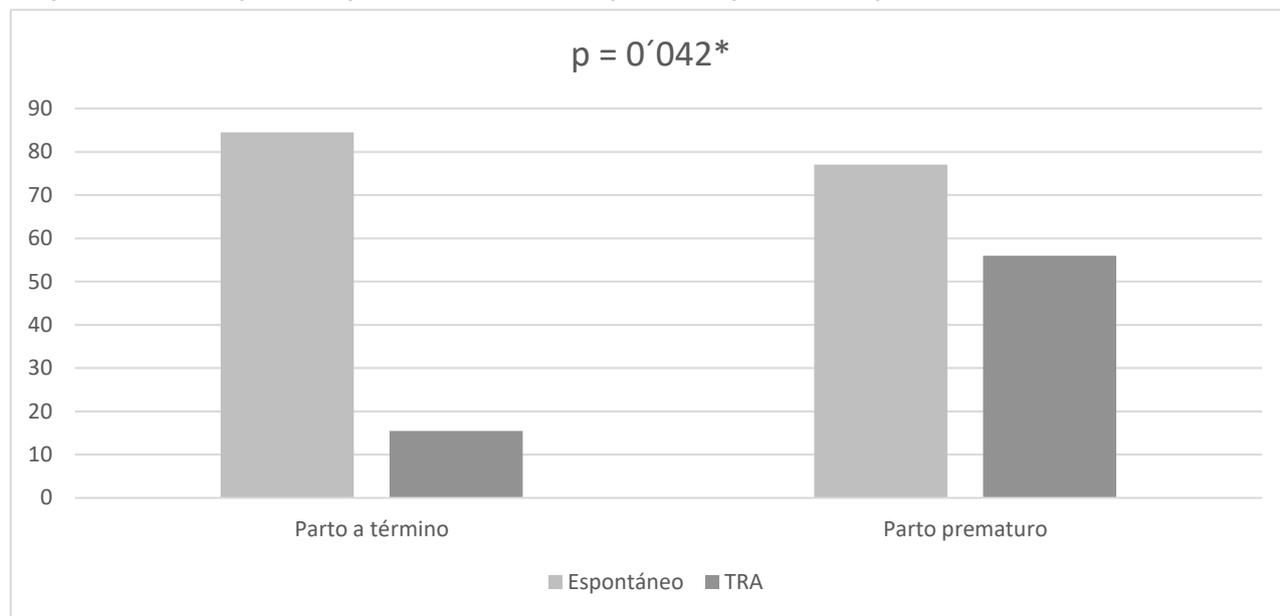
Tabla 2. Descripción Características clínicas

N = 462		n (%)
DM gestacional	Si	26 (5'6%)
	No	436 (94'4%)
IMC	Bajo peso	13 (8'3%)
	Normopeso	82 (52'6%)
	Sobrepeso / Obesidad	61 (39'1%)
Preeclampsia	Si	49 (10'6%)
	No	413 (89'4%)
Colestasis intrahepática	Si	4 (0'9%)
	No	458 (99'1%)
Antecedente de aborto tardío	Si	16 (3'5%)
	No	446 (96'5%)
Periodo intergenésico corto	Si	7 (1'5%)
	No	455 (98'5%)
Acortamiento cervical	Si	14 (3%)
	No	448 (97%)
Malformación uterina	Si	2 (0'4%)
	No	460 (99'6%)
Miomas uterinos	Si	3 (0'6%)
	No	459 (99'4%)
Alteración en la cantidad de líquido amniótico	Si	4 (0'9%)
	No	458 (99'1%)
Rotura prematura de membranas	Si	148 (32%)
	No	314 (68%)
Metrorragia	Si	93 (20'1%)
	No	369 (79'9%)
Gestación previa	Si	222 (48'1%)
	No	240 (51'9%)
Gestación múltiple	Si	42 (9'1%)
	No	420 (90'9%)
Ingreso por amenaza de parto prematuro	Si	61 (13'2%)
	No	401 (86'8%)
Infección materna	Si	10 (2'2%)
	No	452 (97'8%)
Uso de sustancias tóxicas durante el embarazo	Si	13 (2'8%)
	No	449 (97'2%)

A continuación, se explica la asociación entre la prematuridad y el tipo de concepción que se puede observar en el Gráfico 1:

Con respecto a lo que se observa en el Gráfico 1, de las 462 mujeres de las que se ha recogido la información, 219 tuvieron un parto a término y de ellas 185 (84'5%) se quedaron embarazadas de forma espontánea, mientras que 34 (15'5%) requirieron TRA. Sin embargo, 243 mujeres de las que tuvieron un parto pretérmino, 187 (77%) obtuvieron el embarazo de manera espontánea y 56 (23%) por TRA. Se obtuvo un p valor estadísticamente significativo ($p = 0'042$).

Gráfico 1. Porcentajes de la prematuridad con respecto al tipo de concepción.



* p valor obtenido con la prueba X2.

Comparación de la prematuridad con respecto a las variables sociodemográficas:

En relación con las variables sociodemográficas, se observó una diferencia estadísticamente significativa en la edad materna entre los grupos con y sin parto prematuro como podemos apreciar en la Tabla 3. La mediana de edad y el rango intercuartílico en el grupo con parto prematuro fue de 36 (6) años, mientras que en el grupo sin parto prematuro fue de 38 (7) años ($p < 0,001$). Tabla 3.

Con respecto a la etnia, no se observó una diferencia estadísticamente significativa con respecto a la prematuridad, ya que de las 260 mujeres de las que se pudo obtener ese dato, 145 tuvieron un parto pretérmino y de ellas, 143 (55%) mujeres fueron blancas ($p=0'457$). Tabla 3.

Tabla 3. Comparación de la prematuridad con las variables sociodemográficas

		Parto prematuro	Total N = 462	Mediana (RIC)*	p valor
Edad		Si	243 (52´6%)	36 (6)	p < 0´001 *
		No	219 (47´4%)	38 (7)	
Etnia	Blanca	Si	143 (55%)		p = 0´457 *
		No	111 (42´6%)		
	Otras	Si	2 (0´8%)		
		No	4 (1´6%)		

* p valor obtenido con la prueba U de Mann- Whitney para comparar edad y parto prematuro.

** p valor obtenido con la prueba X2 para comparar etnia y parto prematuro.

*** RIC = Rango Intercuartílico

Asociación entre la prematuridad y el resto de variables:

Con respecto a lo que se observa en la tabla 4, de las 462 mujeres estudiadas, 243 (52´6%) presentaron un parto prematuro y 219 (47´4%) presentaron un parto a término. De las mujeres que presentaron un parto prematuro, 14 (5´8%) sufrieron DM gestacional con una p no estadísticamente significativa ($p = 0´896$). Sin embargo, solo se obtuvo el IMC de 156 y de ellas, 53 tuvieron un embarazo prematuro, de las cuales 2 (3´8%) presentaron bajo peso, 30 (56´6%) presentaron normopeso y 21 (39´6%) presentaron sobrepeso u obesidad con una p no estadísticamente significativa ($p = 0´323$).

De las 243 mujeres que presentaron un parto pretérmino, 204 (84%) no sufrieron preeclampsia, mientras que 39 (16%) si que la presentaron durante la gestación, con una p estadísticamente significativa ($p < 0´001$). Además, 4 (1´6%) mujeres de las que tuvieron un parto prematuro presentaron colestasis intrahepática durante la gestación, mientras que las 239 (98´4%) mujeres que tuvieron un parto pretérmino no la presentaron, con una p no estadísticamente significativa ($p = 0´057$). Tabla 4.

De las 243 mujeres que tuvieron un embarazo prematuro, 9 (3´7%) tuvieron el antecedente de aborto tardío, mientras que 234 (96´3%) no presentaron dicho antecedente, con una p no estadísticamente significativa ($p = 0´766$). Sin embargo, 7(2´9%) de las mujeres que se quedaron embarazadas y tuvieron un parto prematuro presentaron un periodo intergenésico corto, mientras que las 236 (97´1%) mujeres restantes con un parto pretérmino no lo presentaron, con una p estadísticamente significativa ($p = 0´011$). Tabla 4.

De las mujeres con un parto pretérmino, 13 (5'3%) presentaron acortamiento cervical y 230 (94'7%) no padecieron esta patología, con una p estadísticamente significativa ($p = 0'002$). De las que presentaron parto pretérmino, 2 (0'8%) presentaban malformaciones uterinas, mientras que 241 (99'2%) no las presentaron, con una p no estadísticamente significativa ($p = 0'178$). Sin embargo, 1 (0'4%) de las mujeres de las que tuvieron un parto pretérmino presentó miomas uterinos, mientras que las 242 (99'6%) mujeres restantes que también tuvieron un parto pretérmino no los presentaron, con una p no estadísticamente significativa ($p = 0'503$). Tabla 4.

En cuanto a la alteración de la cantidad de líquido amniótico en mujeres con parto prematuro, 2 (0'8%) de ellas lo presentaron, mientras que 241 (99'2%) no lo presentaron, con una p no estadísticamente significativa ($p = 0'917$). Con respecto a la rotura prematura de membrana, de las mujeres que presentaron un parto prematuro 98 (40'3%) mujeres la padecieron, mientras que 145 (59'7%) no la padecieron, con una p estadísticamente significativa ($p < 0'001$). En cuanto a la metrorragia en mujeres con parto pretérmino, 56 (23%) tuvieron algún tipo de sangrado durante la gestación, mientras que 187 (77%) no la tuvieron, con una p no estadísticamente significativa ($p = 0'100$). Tabla 4.

108 (44'4%) mujeres que tuvieron un parto pretérmino tuvieron gestaciones previas, mientras que de las mujeres que habían tenido un parto prematuro, 135 (55'6%) no tuvieron gestaciones previas, con un p no estadísticamente significativa ($p = 0'102$). Sin embargo, 41 (16'9%) mujeres de las que tuvieron un parto pretérmino, tuvieron un embarazo múltiple, mientras que 202 (83'1%) de las que tuvieron un parto pretérmino, tuvieron un solo feto, con una p estadísticamente significativa ($p < 0'001$). Tabla 4.

Hubo 243 mujeres que presentaron un embarazo pretérmino y de ellas 60 (24'7%) tuvieron que ser ingresadas por amenaza de parto prematuro, mientras que las 183 (75'3%) restantes no tuvieron ningún ingreso por este motivo, con una p estadísticamente significativa ($p < 0'001$). Tabla 4.

En cuanto a las mujeres que tuvieron un parto prematuro, 3 (1'2%) de ellas sufrieron una infección a lo largo de la gestación, mientras que 240 (98'8%) no sufrieron ningún tipo de infección, con una p no estadísticamente significativa ($p = 0'148$). Tabla 4.

Por último, teniendo en cuenta el uso de sustancias tóxicas durante el embarazo en mujeres que habían padecido un parto pretérmino, 7 (2'9%) mujeres utilizaron algún tipo de sustancia, mientras que las 236 (97'1%) restantes no, con una p no estadísticamente significativa ($p = 0'927$). Tabla 4.

Tabla 4. Comparación de la prematuridad con las variables clínicas

		Prematuro n = 243 (52'6%)	A término n = 219 (47'4%)	Total N=462	p valor
DM gestacional n	Si	14 (5'8%)	12 (5'5%)	26 (5'6%)	p = 0'896*
	No	229 (94'2%)	207 (94'5%)	436 (94'4%)	
IMC n	Bajo peso	2 (3'8%)	11 (10'7%)	13 (8'3%)	p = 0'323*
	Normopeso	30 (56'6%)	52 (50'5%)	82 (52'6%)	
	Sobrepeso / Obesidad	21 (39'6%)	40 (38'8%)	61 (39'1%)	
Preeclampsia	Si	39 (16%)	10 (4'6%)	49 (10'6%)	p < 0'001*
	No	204 (84%)	209 (95'4%)	413 (89'4%)	
Colestasis intrahepática	Si	4 (1'6%)	0	4 (0'9%)	p = 0'057*
	No	239 (98'4%)	219 (100%)	458 (99'1%)	
Antecedente de aborto tardío	Si	9 (3'7%)	7 (3'2%)	16 (3'5%)	p = 0'766*
	No	234 (96'3%)	212 (96'8%)	446 (96'5%)	
Periodo intergenésico corto	Si	7 (2'9%)	0	7 (1'5%)	p = 0'011*
	No	236 (97'1%)	219 (100%)	455 (98'5%)	
Acortamiento cervical	Si	13 (5'3%)	1 (0'5%)	14 (3%)	p = 0'002*
	No	230 (94'7%)	218 (99'5%)	448 (97%)	
Malformación uterina	Si	2 (0'8%)	0	2 (0'4%)	p = 0'178*
	No	241 (99'2%)	219 (100%)	460 (99'6%)	
Miomas uterinos	Si	1 (0'4%)	2 (0'9%)	3 (0'6%)	p = 0'503*
	No	242 (99'6%)	217 (99'1%)	459 (99'4%)	
Alteración en la cantidad de líquido amniótico	Si	2 (0'8%)	2 (0'9%)	4 (0'9%)	p = 0'917*
	No	241 (99'2%)	217 (99'1%)	458 (99'1%)	
Rotura prematura de membranas	Si	98 (40'3%)	50 (22'8%)	148 (32%)	p < 0'001*
	No	145 (59'7%)	169 (77'2%)	314 (68%)	
Metrorragia	Si	56 (23%)	37 (16'9%)	93 (20'1%)	p = 0'100*
	No	187 (77%)	182 (83'1%)	369 (79'9%)	
Gestación previa	Si	108 (44'4%)	114 (52'1%)	222 (48'1%)	p = 0'102*
	No	135 (55'6%)	105 (47'9%)	240 (51'9%)	
Gestación múltiple	Si	41 (16'9%)	1 (0'5%)	42 (9'1%)	p < 0'001*
	No	202 (83'1%)	218 (99'5%)	420 (90'9%)	
Ingreso por amenaza de parto prematuro	Si	60 (24'7%)	1 (0'5%)	61 (13'2%)	p < 0'001*
	No	183 (75'3%)	218 (99'5%)	401 (86'8%)	
Infección materna	Si	3 (1'2%)	7 (3'2%)	10 (2'2%)	p = 0'148*
	No	240 (98'8%)	212 (96'8%)	452 (97'8%)	
Uso de sustancias tóxicas durante el embarazo	Si	7 (2'9%)	6 (2'7%)	13 (2'8%)	p = 0'927*
	No	236 (97'1%)	213 (97'3%)	449 (97'2%)	

* p valor obtenido con la prueba X2.

** Datos resumidos con n y %.

8. DISCUSIÓN

Respuesta al problema planteado en la introducción:

El objetivo principal de este estudio es evaluar la incidencia de prematuridad entre los embarazos espontáneos y los embarazos logrados mediante TRA. Uno de los hallazgos más significativos de este estudio es que las mujeres que tuvieron un embarazo mediante TRA tuvieron una mayor proporción de partos prematuros (56´3%) con respecto a las mujeres con embarazos espontáneos (51´9%), cuyo resultado es congruente con estudios previos que revelan que los embarazos logrados mediante TRA suponen un mayor riesgo para desarrollar un parto prematuro, especialmente partos prematuros tardíos, moderados y extremadamente prematuros debido a las características clínicas de la madre, el tipo de TRA utilizada y las complicaciones asociadas, (11,16).

Resumen de los principales resultados contrastados con los resultados de otros estudios:

Este estudio revela que la variable de agrupación tipo de concepción es estadísticamente significativa y que, dentro de las variables sociodemográficas, la única variable significativa, es la edad.

Los resultados de nuestro estudio coinciden con los de otros estudios que indicaban el aumento del riesgo de parto prematuro en madres que logran el embarazo mediante TRA. Sin embargo, hay algunos estudios que sugieren que el riesgo está asociado con el método de TRA en sí, mientras que otros estudios vinculan el riesgo con la infertilidad más que con el método de TRA utilizado. Por lo que no se ha llegado a un acuerdo inequívoco con estudios anteriores sobre la dependencia del parto prematuro con respecto al método de TRA utilizado. Una revisión de los resultados de 11 estudios que compararon la incidencia de parto prematuro en embarazos obtenidos por fecundación in vitro, transferencia de embriones congelados u ovodonación reveló que solo 5 confirmaron el riesgo significativamente mayor de obtener un parto prematuro con la FIV, un riesgo del 72%, mientras que los otros 5 estudios concluyeron que no había diferencia en el riesgo de parto prematuro entre la FIV y la transferencia de embriones congelados. Sin embargo, otro estudio determinó los resultados opuestos, es decir, que la transferencia de embriones congelados, conllevaba un mayor riesgo de parto prematuro (14).

En cuanto a los objetivos secundarios del estudio, consisten en identificar los factores sociodemográficos y clínicos maternos que pueden influir en la prematuridad.

Teniendo en cuenta la edad materna, este estudio indica que hay una relación estadísticamente significativa entre la edad materna y la prematuridad (16). Este hallazgo es concluyente con los diferentes estudios publicados que indican que tanto las mujeres más jóvenes (menos de 19 años) como las más mayores (40 años o más) tienen un riesgo del 33% y del 27% de padecer un parto prematuro, lo que permite ver la prematuridad como un fenómeno ligado más estrechamente a extremos de edad que a la mediana de edad. Esto es debido a que la edad avanzada, suele estar asociada a la presencia de más comorbilidades como la preeclampsia, que aumenta el riesgo de prematuridad, ya que según un estudio (14).

En cuanto a la etnia, en este estudio no se encontraron asociaciones claras. Sin embargo, otros estudios revelan que las mujeres negras no hispanas y las mujeres nativas americanas tienen mayor riesgo de presentar un parto prematuro en comparación con otras razas (5). Esto puede sugerir que factores económicos, el estrés social y los factores de salud pública pueden influir en los resultados de los embarazos obtenidos mediante TRA y en los embarazos prematuros (5,16).

Sin embargo, dentro de las variables clínicas estudiadas, las que son estadísticamente significativas son la preeclampsia, el periodo intergenésico corto, el acortamiento cervical, la rotura prematura de membranas, la gestación múltiple y el ingreso por amenaza de parto prematuro.

Con respecto a la preeclampsia, el resultado del estudio, coincide con la información de estudios previos que sugerían que la enfermedad hipertensiva gestacional y la preeclampsia fueron factores de riesgo para la prematuridad, ya que pueden producir complicaciones que comprometen el bienestar fetal. Uno de los estudios reveló que había un riesgo del 38% de padecer un parto prematuro en mujeres con hipertensión gestacional, con respecto a las mujeres que no padecieron esta patología (14), mientras que otro estudio también observó una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de enfermedad hipertensiva provocada por el embarazo en el 37'5% de las mujeres embarazadas por TRA y en el 19'3% de las mujeres embarazadas de forma espontánea, por lo que aumenta el riesgo de padecer complicaciones hipertensivas y, en consecuencia, un parto pretérmino en mujeres que concibieron a través de TRA (15). Otro estudio reveló que las pacientes que realizaron ovo donación presentaron riesgo aumentado de desarrollar trastornos hipertensivos del embarazo (OR 2,63; IC 95%: 2,17–3,18) (16).

Según este estudio se encontraron asociaciones en cuanto al haber tenido un periodo intergenésico corto con respecto a la prematuridad. Esto coincide con la literatura preexistente, ya que, según un

estudio, un periodo intergenésico corto de < 6 meses, se asoció a un riesgo de 23'8% de tener un embarazo prematuro, sobre todo si el parto anterior fue prematuro (5, 19). Sin embargo, en otros estudios no se observaron diferencias significativas (11).

En cuanto al acortamiento cervical, 13 de las mujeres con parto prematuro lo presentaron (5'3%) y este dato también se corresponde con otros estudios que establecen que esta variable es uno de los factores de riesgo más importantes para la prematuridad y el cual hay que vigilar ya que con una intervención simple como lo es la realización de un cerclaje se podría evitar. Varios estudios revelaron que la longitud cervical medida entre las 16 y 28 semanas es un factor predictivo importante para el parto prematuro (5).

La rotura prematura de membranas fue otra de las variables significativas en el estudio, ya que se observó que 98 de las mujeres con parto pretérmino (40'3%) habían padecido una RPM y este hallazgo se correlaciona con la literatura médica que establece que la RPM tiene un riesgo del 4'2% de desarrollar infecciones y es una de las principales causas de parto prematuro (16,18,20).

La gestación múltiple también fue un factor clínico relevante ya que se observó que 41 de las mujeres tuvieron un parto prematuro. Esto es relevante y se corresponde al resto de la literatura, ya que la gestación múltiple puede adelantar el parto por la sobrecarga fisiológica que supone y las complicaciones concomitantes que pueden ocurrir en este tipo de embarazos. La literatura médica también sugiere que los embarazos múltiples asociados con TRA siguen siendo un factor importante en la prematuridad. Según varios estudios los embarazos múltiples derivados de las TRA se asociaron con un mayor riesgo de RPM (RR 1,20; IC 95 %: 1,05 –1,37) (16). Según un estudio checo, los datos indicaron una mayor frecuencia de embarazos múltiples en las madres que utilizaron TRA en comparación con las madres que no las utilizaron, así como diferencias según el método de TRA empleado. Es decir, la mayor frecuencia de embarazos múltiples se relacionó con el método de estimulación ovárica controlada, con un 18% en comparación con un 9% tras fecundación in vitro y un 7% tras transferencia de embriones congelados (14).

En cuanto los factores clínicos que no mostraron asociaciones estadísticamente significativas con respecto a la prematuridad, la diabetes gestacional y el IMC son factores que se sabe que son un riesgo para presentarla según otros estudios, ya que en otros estudios se ha visto que son variables pueden presentar complicaciones obstétricas (14). En varios estudios, se observó una relación estadísticamente significativa en mujeres con IMC de malnutrición y sobrepeso y obesidad (5,16,21).

Otros factores clínicos que no mostraron asociación en este estudio fueron colestasis intrahepática, antecedentes de aborto tardío, malformación o miomas uterinos, alteración en la cantidad de líquido amniótico, metrorragia, gestación previa, infección materna y el uso de sustancias durante la gestación.

La colestasis intrahepática según varios estudios, es uno de los requisitos para finalizar la gestación, aunque la gestante no tenga más de 37 semanas en caso de que los ácidos biliares > 100 micromol/L (17). Es por eso que a pesar de que en este estudio no haya habido asociación, la colestasis intrahepática es uno de los factores de riesgo asociado a prematuridad.

Con respecto a la alteración en la cantidad de líquido amniótico, hay varios estudios que revelan que el oligohidramnios puede ser causa suficiente para finalizar el embarazo a pesar de que el feto no sea a término, sin embargo, esos mismos estudios indican que en caso de polihidramnios, es mejor la extracción fetal en etapas tardías del embarazo, es decir, a partir de la semana 39 (17).

En este estudio no se han hallado asociaciones entre la prematuridad y el antecedente de aborto tardío. Sin embargo, según un estudio checo, sí que existe una fuerte relación entre presentar un parto prematuro en madres que padecieron un aborto en el segundo trimestre del embarazo, concretamente un riesgo del 6% (14).

En este estudio no se han hallado asociaciones con respecto a la metrorragia. Sin embargo, varios estudios revelan que la metrorragia del primer trimestre es un factor de riesgo para presentar un embarazo prematuro, sobre todo si es persistente. Este hallazgo se correlaciona con la observación de que la hemorragia decidual podría desencadenar una cascada de eventos que producen un parto prematuro (5).

Este estudio no revela asociaciones con los miomas ni las malformaciones uterinas, pero teniendo en cuenta el resto de la literatura médica, sí que hay relación. Varios estudios confirman que las mujeres con miomas o anomalías uterinas congénitas, tienen un riesgo aumentado de presentar un parto pretérmino por las posibles complicaciones obstétricas que pueden producir, incluyendo el parto prematuro (5).

Con respecto a las infecciones maternas durante la gestación, cabe señalar que la muestra obtenida con mujeres que las han presentado ha sido pequeña, ya que solo había 3 mujeres con parto

pretérmino. En cambio, en otros estudios se ha visto que hay una clara relación entre la inflamación que produce la infección y el parto prematuro (5,18). Según un estudio, los cultivos positivos del tracto genital, predijeron el 40% de los cultivos positivos de sangre fetal y el 53% de los cultivos positivos de líquido amniótico, los cuales se vio que tenían un riesgo mayor de producir un parto prematuro. Sin embargo, este estudio mostró que los cultivos del tracto genital realizados tras una RPM ofrecen una pobre predicción de la infección intrauterina (20).

Lo mismo ocurre con las mujeres que usaron sustancias tóxicas durante el embarazo, ya que solo fueron 7 mujeres las que tuvieron un parto prematuro. Aun así, me gustaría puntualizar que en este estudio el 98% de las mujeres que utilizaron algún tipo de sustancias tóxica, solo usaron el tabaco. Hay varios estudios que revelan una asociación con la cantidad de tabaco inhalada y la prematuridad. Esto puede ser debido a que el tabaco puede producir complicaciones maternas como la rotura prematura de membranas, desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa y la restricción del crecimiento fetal (5).

Limitaciones:

La primera limitación que tuvimos fue que no pudimos alcanzar el tamaño muestral óptimo debido a que en el Hospital Quirón Salud Madrid no se observó un número suficiente de pacientes con las características necesarias para ser incluidas en el estudio.

Otra limitación a tener en cuenta fue que el periodo de seguimiento de los partos prematuros fue del 2018-2023, mientras que el periodo de seguimiento de los partos a término fue del 2021-2023.

Otra limitación que nos podremos encontrar es que los datos obtenidos de los pacientes del estudio no los ha recogido un único profesional, ya que no todas las revisiones del embarazo las ha podido realizar el mismo profesional en todos los pacientes, por lo que ha podido clasificar las variables de formas distintas.

La última limitación que nos encontramos fue que hubo variables que no pudimos obtener como el haber tenido un parto prematuro previo o antecedentes quirúrgicos de cuello uterino que son factores de riesgo conocidos para presentar un parto prematuro y podrían estar relacionados con la reproducción asistida.

Sesgos:

Uno de los sesgos que nos podemos encontrar en este estudio es el sesgo de selección ya que las parejas que deciden tener un bebé a partir de las técnicas de reproducción asistida puede que tengan problemas de fertilidad y que esto no ocurra con las parejas que hayan concebido de manera natural, por lo que esas características pueden provocar un riesgo mayor de prematuridad (11).

Otro de los sesgos que podemos encontrar en el estudio es el sesgo por confusión debido a la infertilidad no medida, ya que esta variable no ha sido recogida en el estudio. Esta variable podría estar asociada con la exposición como con el desenlace (14).

Fortalezas:

Una fortaleza clave de nuestro estudio es que el estudio haya sido longitudinal, observacional y retrospectivo ya que permite observar la evolución de las pacientes a lo largo del tiempo y eso nos da una idea más clara de la relación que hay entre la prematuridad y el tipo de concepción. Esto refuerza la validez temporal del estudio y permite establecer asociaciones de forma más sólida que en estudios transversales. Además, me ha permitido analizar los datos existentes de las historias clínicas completas de mis pacientes de forma eficiente sin necesidad de tener que realizar un largo seguimiento, por lo que he podido realizar un análisis con una base de datos amplia y en periodo de tiempo más corto.

Otra de las fortalezas del estudio son las cohortes claramente definidas gracias a los criterios de inclusión y exclusión. Gracias a estos criterios, nos aseguramos de que los dos grupos sean lo más homogéneos posibles y reduce el sesgo de selección y mejora la validez interna. En cuanto a las cortes, nos aseguramos de que el estudio tiene una comparación adecuada entre ambas y nos ayudan a resaltar las similitudes o diferencias y los factores de riesgo asociados a estos grupos.

Además, hay que tener en cuenta que, a pesar de no haber llegado a la muestra necesaria, el tamaño de la muestra fue considerablemente grande, lo que aumentó la potencia estadística y permitió detectar asociaciones y diferencias significativas entre ambas cohortes.

Por último, la aprobación del estudio por parte del CEIm confirma que la investigación se realizó siguiendo unos rigurosos estándares éticos y garantizando en todo momento la protección de datos de las pacientes. Por lo que refuerza la validez y credibilidad de los resultados que se han obtenido.

Implicaciones de los resultados para futuras investigaciones:

Teniendo en cuenta los resultados, hay datos que no concuerdan con la bibliografía ya existente. Esto puede ser debido al tamaño muestral logrado, ya que no se ha podido recopilar los sujetos necesarios para el análisis.

Es por eso que uno de los estudios que podrían realizarse, sería un estudio longitudinal en el que se aumente el tamaño muestral, ya que eso podría aumentar la potencia estadística y mejorar la extrapolación de los resultados.

De esta forma, el estudio abre el camino para futuras investigaciones que puedan influir positivamente en la prevención de los factores de riesgo que puedan producir el parto prematuro.

Objetivo sostenible:

El presente estudio se relaciona directamente con el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 (22), que busca mejorar la salud y el bienestar de todas las personas, especialmente de las mujeres embarazadas, que pueden llegar a ser un grupo vulnerable.

La prevención de la prematuridad en las mujeres embarazadas se podría realizar evitando y detectando los factores de riesgo relacionados con ella. Para ello sería necesario una atención continuada y de calidad a lo largo de todo el embarazo. En el caso de las gestantes, habría que implementar programas para detectar complicaciones de manera temprana, ya que la atención temprana podría solucionarlas sin necesidad de provocar un parto pretérmino.

La mejora de la atención prenatal y la detección temprana podría detectar factores de riesgo en la mujer previo a la gestación y permitiría tratarlos para evitar complicaciones futuras.

También habría que detectar mujeres en situaciones vulnerables como pueden ser aquellas con antecedentes de partos prematuros, gestaciones múltiples o acortamiento cervical. Para ello habría que implementar programas de cribado y seguimiento para las mujeres en riesgo.

Es importante reducir los riesgos a través de la promoción y educación de la salud. Para ello se podrían establecer campañas educativas para que la mujer reciba la información y esté atenta a los factores de riesgo y pueda evitarlos.

Otra medida que debería llevarse a cabo es el acceso equitativo a una atención de calidad, especialmente en las zonas desfavorecidas. Ya que este objetivo sostenible debería centrarse en garantizar que todas las mujeres reciban la misma atención médica adecuada, independientemente de los factores sociodemográficos que presenten.

Investigaciones futuras:

Un posible estudio que podría realizarse sería sobre las principales diferencias que se encuentran en cuanto a prematuridad en la sanidad pública y en la sanidad privada, para ver si las diferencias encontradas son estadísticamente significativas.

Otro estudio que podría realizarse sería el seguimiento a largo plazo de los niños que han nacido prematuros y ver las consecuencias que la prematuridad podría acarrear en ellos.

Principal aporte del estudio:

El principal aporte del estudio ha sido reafirmar los datos que disponíamos de la bibliografía ya existente y aportar nueva información sobre varias variables que han sido menos estudiadas en otros estudios.

Otra aportación del estudio ha sido proporcionar una visión clara y cuantificada sobre qué factores de riesgo estaban asociados a desencadenar un parto prematuro, sobre todo el relacionado con las mujeres que se someten a TRA para poder lograr un embarazo. Gracias a este estudio se ha conseguido identificar la relación existente entre las TRA y el parto prematuro en la población estudiada.

Este estudio también contribuye a la base de conocimiento actual sobre salud materna y salud pública, sugiriendo áreas clave para futuras investigaciones, así como estrategias para eliminar los posibles riesgos en las mujeres que se van a someter a TRA para lograr una gestación.

Teniendo en cuenta los resultados de este estudio, destaca la importancia de políticas públicas que fomenten un acceso justo y equitativo a la atención prenatal, especialmente en los grupos más vulnerables, mejorando de esta manera la salud materna e infantil a largo plazo.

9. CONCLUSIONES

La tasa de prematuridad es mayor en los embarazos obtenidos por técnicas de reproducción asistida en comparación con las mujeres con embarazos obtenidos de forma espontánea.

Además, la edad avanzada, la preeclampsia, el acortamiento cervical, la gestación múltiple y el ingreso por amenaza de parto prematuro son variables que muestran una asociación significativa con el parto prematuro.

10. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Se explica lo que significan las nuevas denominaciones del embarazo a término [Internet]. Healthychildren.org. [citado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.healthychildren.org/Spanish/ages-stages/prenatal/delivery-beyond/Paginas/Full-Term-Pregnancy-New-Meaning-Explained.aspx>
- (2) Penedo P. Bebé prematuro, factores de riesgo y complicaciones [Internet]. Veritas Intercontinental. 2021 [citado el 3 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.veritasint.com/blog/es/bebe-prematuro/>
- (3) Pretérmino P. Guía de Asistencia Práctica [Internet]. Segoes.es. [citado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n5/GAP-Parto_pretermino_2020.pdf
- (4) Borja M. Prematuridad y reproducción asistida. ¿Cuál es la relación real entre ellas? [Internet]. 20minutos. 2021 [citado el 8 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.20minutos.es/salud/medicina/prematuridad-y-reproduccion-asistida-cual-es-la-relacion-real-entre-ellas-4909145/>
- (5) UpToDate. (s/f-b). Uptodate.com el 1 de noviembre de 2023, de <https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-preterm-birth-overview-of-risk-factors-and-prognosis?csi=1fda3958-18a6-4325-9769-70bd91cec249&source=contentShare>
- (6) Esplin, M. S., O'Brien, E., Fraser, A., Kerber, R. A., Clark, E., Simonsen, S. E., Holmgren, C., Mineau, G. P., & Varner, M. W. (2008). Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. *Obstetrics and Gynecology*, 112(3), 516–523. <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e318184181a>
- (7) UpToDate. (s/f-a). Uptodate.com. Recuperado el 1 de noviembre de 2023, de <https://www.uptodate.com/contents/assisted-reproductive-technology-pregnancy-and-maternal-outcomes?csi=c9590361-960c-4fd0-9beb-33d3313ec07b&source=contentShare>

- (8) Trabajo de parto prematuro. (2022, febrero 8). MayoClinic.org. <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/preterm-labor/symptoms-causes/syc-20376842>
- (9) Huertas Tacchino E. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. Rev Peru Ginecol Obstet [Internet]. 2018 [citado el 3 de noviembre de 2023];64(3):399–404. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000300013
- (10) Gutiérrez, S. A., Salgado, S., Arroyo, M. D., Moffa, M. E. B., Navarro, J. R., Mata, J. C., Paraíso, B., Salvador, Z., & Gimeno, M. J. G. (2021, noviembre 25). La reproducción asistida: tipos, precio y Seguridad Social. Reproducción Asistida ORG. <https://www.reproduccionasistida.org/reproduccion-asistida/>
- (11) Gorgui, J., Sheehy, O., Trasler, J., Fraser, W., & Bérard, A. (2020). Medically assisted reproduction and the risk of preterm birth: a case–control study using data from the Quebec Pregnancy Cohort. CMAJ Open, 8(1), E206–E213. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20190082>
- (12) Salvador, Z., Rogel Cayetano, S. ., Barranquero Gómez, M., Villaquirán Villalba, A. M., & Francos Pérez, A. (2024, 14 noviembre). Las técnicas de reproducción asistida: diferencias y complejidad. Reproducción Asistida ORG. <https://www.reproduccionasistida.org/las-tecnicas-de-reproduccion-asistida/>
- (13) Waldafova, E., Stastna, A., & Fait, T. (2023). The low birth weights of newborns conceived using assisted reproduction technology. Bratislavské Lekárske Listy/Bratislava Medical Journal. https://doi.org/10.4149/bll_2024_023
- (14) Stastna A, Waldafova E, Fait T. The association between preterm births and assisted reproductive technologies. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub [Internet]. 2023; Available from: <http://dx.doi.org/10.5507/bp.2023.039>

(15) Beltrán Montoya J, Reyes Muñoz E, Cruz Rivera E, López Villaseñor B, Francisco de la Jara Díaz J, Herrerías Canedo T. Adverse perinatal outcomes in Mexican women with twin pregnancy achieved by assisted reproduction techniques vs. spontaneous twin pregnancies. *Ginecol Obstet Mex*. 2012;80(7):445–53.

(16) Vista de Edad materna avanzada como factor de riesgo de resultados adversos maternos y perinatales [Internet]. *Edu.ar*. [citado el 17 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/41447/44751>

(17) American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice, Society for Maternal-Fetal Medicine. Medically indicated late-preterm and early-term deliveries: ACOG committee opinion, number 831. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2021;138(1):e35–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000004447>

(18) Ochoa Prat A, Pérez Dettoma J. Preterm labour. Premature rupture of membranes. Chorioamnionitis. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2009;32 Suppl 1:105–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.23938/ASSN.0188>

(19) Smith GCS, Pell JP, Dobbie R. Interpregnancy interval and risk of preterm birth and neonatal death: retrospective cohort study. *BMJ* [Internet]. 2003 [citado el 17 de marzo de 2025];327(7410):313. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/327/7410/313>

(20) Carroll SG, Papaioannou S, Ntumazah IL, Philpott-Howard J, Nicolaides KH. Lower genital tract swabs in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour rupture of the membranes. *Br J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1996;103(1):54–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1996.tb09515.x>

(21) Neggers Y, Goldenberg RL. Some thoughts on body mass index, micronutrient intakes and pregnancy outcome. *J Nutr* [Internet]. 2003;133(5 Suppl 2):1737S-1740S. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/133.5.1737S>

- (22) Simmons LE, Rubens CE, Darmstadt GL, Gravett MG. Preventing preterm birth and neonatal mortality: exploring the epidemiology, causes, and interventions. *Semin Perinatol* [Internet]. 2010;34(6):408–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2010.09.005>
- (23) Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* [Internet]. 2008;371(9606):75–84. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4)
- (24) Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller A-B, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018;52:3–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003>
- (25) Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol* [Internet]. 2017;41(7):387–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2017.07.009>

11. ANEXOS

ANEXO 1 Resolución positiva del comité de ética



TFG050-24_HUQM

INFORME DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION

Título del proyecto: “Riesgo de prematuridad comparando la reproducción asistida versus concepción espontánea entre 2018-2023”.

Documentos con versiones:

PROTOCOLO Versión 1.0, 01 de Julio de 2024

Investigador Principal: GUILLERMO FERNANDEZ LIZANA

Servicio: Ginecología

Centro: Hospital Universitario Quirónsalud Madrid

Estudiante:

- PAULA MUÑOA IGLESIAS. Universidad Europea de Madrid.

Este Trabajo de Fin de Grado ha sido evaluado, por procedimiento abreviado, por el Comité de Etica de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz, y se considera que reúne las normas éticas estándar para la realización de este tipo de estudios.

Lo que firma en Madrid a 27/08/2024

Dr. Javier Bécares Martínez
Presidente CEImFJD

Nota: La obtención de la información clínica necesaria para llevar a cabo el TFG se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento establecido en cada centro y departamento de Docencia, siempre de acuerdo a la normativa aplicable en materia de protección de datos.



ANEXO 2 Tabla de variables

VARIABLE	CATEGORÍA	UNIDAD DE MEDIDA	EXPLICACIÓN
Variable principal:			
Prematuridad	Variable cualitativa dicotómica	Si/No	Prematuridad se considera un parto que acontece antes de las 37 semanas de embarazo.
Variable de agrupación:			
Tipo de concepción	Variable cualitativa dicotómica	Espontáneo/TRA	Embarazo espontáneo versus obtenido por técnicas de reproducción asistida (cualquiera).
Variables secundarias:			
- Variables sociodemográficas:			
Edad materna	Variable cuantitativa discreta	25,35,45, ... años	
Etnia	Variable cualitativa nominal	Caucásica, afroamericana, asiática, ...	
- Variables clínicas:			
Diabetes gestacional	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	

Índice de masa corporal	Variable cualitativa ordinal	Bajo peso, normopeso, sobrepeso/obesidad	Definiendo: Bajo peso < 18'5; normopeso 18'5-24'9; sobrepeso >24'9 kg/m2
Preeclampsia	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	Es un estado hipertensivo gestacional.
Colestasis intrahepática	Variable cualitativa dicotómica	Si/No	Trastorno de origen hepático que se caracteriza por un aumento de los ácidos biliares.
Antecedente de aborto tardío	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	El que ocurre entre la semana 14 y 24 de gestación.
Acortamiento cervical	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	Cérvix <25 mm antes de la semana 32 o <15 mm ente la semana 32 y 37 de embarazo.
Periodo intergenésico corto	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	Definido como < 12 meses entre parto anterior y nueva fecha de última regla.
Malformación uterina	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	Útero septo, útero bicorne, etcétera.
Miomas uterinos	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	

Alteración en la cantidad de líquido amniótico	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	Definido por ecografía abdominal como polihidramnios cuando la columna vertical máxima > 8cm y oligoamnios cuando la columna vertical máxima es < 2 cm.
Gestación múltiple	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	
Rotura prematura de membrana	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	Esto quiere decir que la membrana amniótica sufre una ruptura antes del inicio espontáneo del trabajo de parto.
Metrorragia	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	Definida como presencia de uno o más episodios de sangrado vaginal durante el curso de la gestación.
Ingreso por amenaza de parto prematuro	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	Definido por el registro de un episodio de hospitalización para tocólisis.
Gestaciones previas	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	
Infección materna	Variable cualitativa dicotómica	Si/No	Si la mujer embarazada ha padecido alguna infección durante la gestación.

Uso de sustancias tóxicas durante el embarazo	Variable cualitativa dicotómica	Sí/No	Fármacos teratógenos, tabaco, alcohol u otra clase de drogas.
--	---------------------------------	-------	---