

144

John Essien^a
Jéssica Bardales Mítac^a
Emilio Ortega Callava^{a,b}

^aHospital Docente Ginecoobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora. Camagüey. Cuba.

^bInstituto Superior de Ciencias Médicas. Camagüey. Hospital Docente Ginecoobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora. Camaguey. Cuba.

Correspondencia:

Dr. J. Essien.
Hamilton Estate.
PO Box 786. Nevis. St. Kitts-Nevis, WI. United States.
Correo electrónico: johnessien@medscape.com

Fecha de recepción: 7/11/2005.

Aceptado para su publicación: 20/12/2006.

RESUMEN

Objetivo: Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo e investigacional a mujeres embarazadas ingresadas con el diagnóstico de signos de alarma o amenaza de parto pretérmino, en el Hospital Ana Betancourt de Mora, de Camagüey, para determinar la incidencia de patógenos cervicovaginales en el parto pretérmino.

Materiales y método: De las mujeres ingresadas, se seleccionaron 147, a las cuales se les realizó examen colposcópico y microbiológico cervicovaginal. Se aplicó un análisis estadístico descriptivo, una distribución de frecuencias y porcentajes, además de un test de hipótesis de proporciones para analizar y exponer los resultados.

Resultados: La edad media ± desviación estándar fue de $25,6 \pm 6$ años; el 47,6% tenía experiencia de parto y el 11,6% tuvo un parto pretérmino previo. De las enfermedades asociadas, primaron la anemia y la infección urinaria; de las dependientes, la incompetencia cervical y la rotura prematura de membranas. Se diagnosticaron patógenos cervicovaginales en el 39,45% de las pacientes antes de las 25 semanas, predominaron los anaerobios responsables de la vaginosis bacteriana

Patógenos cervicovaginales y parto pretérmino

Cervicovaginal pathogens and preterm labor

y *Candida albicans*. El parto se presentó en el 78,9% de las pacientes entre las 33 y las 36 semanas. El peso promedio de los recién nacidos fue de $1.082,7 \pm 672$ g. Entre la morbilidad perinatal prevalecieron el bajo peso al nacer y la depresión respiratoria. Se registraron 5 casos de muertes perinatales (3 de estos neonatos pesaban menos de 1.000 g). Es necesario realizar una detección precoz de la infección cervicovaginal y su respectivo tratamiento.

Conclusión: La presencia de patógenos cervicovaginales está fuertemente relacionada con el parto pretérmino; se considera que la detección y el tratamiento precoz de las infecciones causadas por estos microorganismos es esencial para una reducción de la morbimortalidad perinatal y materna.

PALABRAS CLAVE

Parto. Prematuridad. Pretérmino. Parto pretérmino. Perinatal. Infecciones vaginales. Bajo peso al nacer.

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of cervicovaginal pathogens in preterm labor, a

prospective, descriptive and investigative study was conducted in patients diagnosed with warning signs or threatened preterm labor and admitted to the Ana Betancourt de Mora Hospital in Camagüey (Cuba).

Materials and method: Of the admitted patients, 147 were selected and colposcopic and microbiological examinations were performed. Descriptive statistics, frequency and percent distribution, as well as the proportional hypothesis test, were applied to analyze the data collected and the results were tabulated.

Results: The average age was 25.6 ± 6 years; 47.6% of the patients had prior births and 11.6% had previous preterm delivery. The most common comorbidities were anemia and urinary tract infection; the most frequent pregnancy-related abnormalities were cervical incompetence and premature rupture of the membranes. Cervicovaginal pathogens were diagnosed in 39.45% of the patients before the 25th week of gestation; anaerobes responsible for bacterial vaginosis and *Candida albicans* were the most predominant. A total of 78.9% of the patients studied delivered at 33-36 weeks. The average birthweight of the neonates was 1082.7 ± 672 g. The most prevalent perinatal morbidity was low birthweight and respiratory distress. Five perinatal deaths were registered in neonates, of which three weighed less than 1000 g at birth.

Conclusion: The presence of cervicovaginal pathogens is strongly linked to preterm labor. Early detection and treatment of the infections caused by these microorganisms is essential to reduce perinatal and maternal morbidity and mortality.

KEY WORDS

Birth. Prematurity. Preterm. Preterm labor. Perinatal. Vaginal infections. Low birth weight.

INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino es el que ocurre antes de las 37 semanas de gestación (menos de 259 días a par-

tir del primer día de la última menstruación), acordado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1970-1977)¹⁻⁶. El límite inferior de la edad gestacional entre el parto pretérmino y el aborto es, de acuerdo con la OMS, de 22 semanas o 500 g de peso o 25 cm de corona a rabadilla^{1-3,5}. Estos parámetros, modificados por la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras, con un límite diagnóstico superior de 37 semanas y un inferior de 20 semanas, son los que se usan en Cuba⁶. El parto pretérmino es una de las causas más importante de morbilidad y mortalidad perinatal. Su incidencia mundial es aproximadamente del 8-10% del total de partos, y en Cuba este índice oscila entre el 8 y el 9%^{1,3,6}. Las infecciones cervicovaginales se han considerado durante muchos años, y aún en la actualidad, como una de las principales causas de parto pretérmino y de aborto espontáneo. Se han identificado varios gérmenes como agentes causales; entre ellos, los más frecuentes son: *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* y gérmenes anaerobios, como *Mobiluncus* spp. y *Bacteroides* spp. Otros gérmenes son *Chlamydia trachomatis*, *Candida albicans* y *Streptococcus* del grupo B. El ascenso de los gérmenes patógenos a la cavidad uterina y los anejos fetales produce una reacción inflamatoria local, deciduiditis, o miodeciduiditis, y corioamnionitis. En función del alcance de estos gérmenes aumenta la síntesis de sustancias útero-estimulantes, que a su vez conlleva el inicio del trabajo de parto, acortando de esta manera el tiempo de evolución de la gestación que no ha llegado aún a término^{4,7,8}. El parto pretérmino es hoy día en Cuba uno de los principales problemas obstétricos. El 75% de las muertes perinatales y el 50% de las anomalías neurológicas son atribuibles directamente a la prematuridad^{6,9}. En los últimos años, en Cuba, se ha observado una disminución significativa en las tasas de morbilidad perinatal, pero a pesar de los avances en perinatología, el futuro neurológico y el desarrollo psíquico de los niños nacidos pretérmino que sobrevivieron continúa siendo incierto⁶. Esta situación nos ha impulsado a realizar este trabajo, buscando la posible relación entre la presencia de gérmenes patógenos de la microflora vaginal de la embarazada y el parto pretérmino en nuestro medio, y contribuir así a la disminución la morbilidad materno-infantil asociada de origen infeccioso en el parto pretérmino y obtener recién nacidos vivos con mejores posibilidades de un desarrollo saludable.

Tabla 1 Antecedentes obstétricos en relación con los grupos de edad

Edad (años)	Paridad				Abortos				Total
	0	1	2	≥ 3	0	1	2	≥ 3	
16-20	26	7			25	6	2		33
21-25	26	10		1	24	8	4	1	37
26-30	19	24	4	2	15	18	10	6	49 ^c
31-35	6	7	5	1	7	6	1	5	19
≥ 36		3	5	1		2	5	2	9
Total	77 ^a	51	14	5	73 ^b	38	22	14	147

Fuente: Formulario.

^ap = 1,113 E-03.

^bp = 1,273 E-05.

^cp = 0,0966.

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo e investigacional, durante un período de 6 meses a 285 mujeres embarazadas ingresadas con el diagnóstico de signos de alarma de amenaza de parto pretérmino, o amenaza de parto pretérmino, en el Hospital Ginecobstétrico Docente Provincial Ana Betancourt de Mora, de Camagüey. De ellas, 155 grávidas presentaron el parto antes de las 37 semanas de gestación, de las cuales 147 constituyeron nuestra muestra de estudio. Se realizó a las gestantes un examen directo y microbiológico de las secreciones cervicovaginales y un estudio colposcópico en búsqueda de lesiones de la mucosa exocervical y vaginal, características de la presencia de patógenos cervicovaginales. Se aplicó el seguimiento y el tratamiento de amenaza de parto pretérmino, tal como establece el protocolo de trabajo de nuestro centro; fueron excluidas del estudio 8 grávidas, que no cumplían este protocolo. Se confeccionó un formulario según la bibliografía revisada y los criterios de expertos, al cual se transcribió la información obtenida de los expedientes clínicos y las entrevistas individuales, que constituyeron la fuente primaria de datos. Las variables reflejadas por este registro secundario de la investigación incluyen: datos personales, antecedentes ginecológicos y obstétricos, métodos diagnósticos empleados con sus resultados, tipo de tratamiento impuesto, datos del parto y de la morbilidad materna y neonatal. Los datos obtenidos se procesaron en un microordenador y se aplicó un análisis estadístico descriptivo, una distribución de

frecuencias y porcentajes, además de un test de hipótesis de proporciones. Los resultados se expresaron en tablas.

RESULTADOS

En el período abarcado por nuestro estudio, un total de 285 grávidas fueron ingresadas por signos de alarma de amenaza de parto pretérmino y amenaza de parto pretérmino; de ellas, 155 presentaron el parto antes de las 37 semanas, cifra que representa el 4,9% del total de los 3.172 partos atendidos en nuestro centro. En ese mismo período, la tasa de mortalidad infantil registrada fue del 6,6% del total de nacimientos (11 fallecidos); de éstos, 5 (45,5%) fueron asociados al parto pretérmino. En la tabla 1 se analiza la edad y la paridad de las gestantes; el grupo de edad más representado de nuestro estudio fue el de 26-30 años; las nulíparas representaron al 52,4% de la muestra de estudio; este predominio de las nulíparas y el grupo de edad de 26-30 años coincide con lo planteado por otros investigadores^{7,8,10}; la gestación en edades extremas de la fertilidad constituye un mayor riesgo demográfico de prematuridad^{1,2,4}. A pesar de los avances de nuestro Programa de Atención Materno-Infantil, aún se encuentra una proporción elevada de gestantes adolescentes en nuestra serie. Se informa que en las últimas 2 décadas la tasa de partos en nulíparas fue de más del doble en mujeres de 30-39 años, y aumentó en un 50% en las de 40-44 años^{1,3,10}. Se ve reflejado sin lugar a dudas cómo ha disminuido la

Tabla 2 Distribución de las entidades clínicas encontradas

Entidades asociadas	n	Porcentaje	Entidades propias	n	Porcentaje
Anemia ferripriva	63 ^a	42,9	Incompetencia cervical	72 ^b	49
Infección urinaria	28	19	RPM	64	43,5
Asma bronquial	27	18,4	APP	45	30,6
Hipertensión arterial crónica	9	6,1	Gestorragia de la segunda mitad	19	12,9
Obesidad	5	3,4	EVHE	18	12,2
Diabetes mellitus	3	2	Infección ovular	15	10,2
Cardiopatía	2	1,4	CIUR	11	7,5
Disfunción tiroidea	2	1,4	Isoinmunización Rh	4	2,7
			Gestorragia de la primera mitad	4	2,7
			Diabetes gestacional	2	1,4

APP: amenaza de parto pretérmino; CIUR: crecimiento intrauterino retardado; EVHE: enfermedad vascular hipertensiva de embarazo; RPM: rotura prematura de membranas.

Fuente: Formulario.

^ap = 5,653 E-05.

^bp = 4,172 E-04.

Tabla 3 Patógenos cervicovaginales diagnosticados en el examen simple en relación con los encontrados en el cultivo

Patógenos en el examen simple	Enterococo	Escherichia coli	Patógenos encontrados en el cultivo				Total
			Staphilococcus coagulasa negativo	Enterobacter	Klebsiella pneumoniae	Ninguno	
1	2		1			34	37
2						24	24
3	2		3	2	43	50*	
1 + 2						3	3
2 + 3						2	2
Ninguno	5	4	2	1	19	31	
Total	9	4	6	1	2	125	147

Fuente: Formulario.

*p = 0,0385.

1. *Candida albicans*.

2. *Trichomonas vaginalis*.

3. Anaerobios.

multiparidad en Cuba, hecho que se debe en gran parte a las acciones de salud ya mencionadas, orientadas por el Departamento Materno Infantil del país. En relación con las entidades asociadas y propias del embarazo señaladas en la tabla 2, un total de 101 (68,7%) embarazadas fueron portadoras de una entidad clínica asociada a la gestación; se observó que la más predominante de ellas fue la anemia ferripriva. La entidad clínica propia de la gestación más frecuente fue la incompetencia cervical; otras

entidades propias destacadas en nuestra serie fueron la amenaza de parto prétermino y la rotura prematura de membranas. Es indudable que la incompetencia cervical y la rotura de membranas aumentan la frecuencia de parto pretérmino^{1,2,4,5}. Se sabe que tanto la salud materna previa a la gestación, las posibles enfermedades asociadas y las dependientes de ésta son factores determinantes en la génesis del parto pretérmino^{1,2,5,11}. En la tabla 3 observamos el predominio de los gérmenes anaerobios responsa-

Tabla 4 Patógenos encontrados en el examen simple y tipo de tratamiento impuesto

Tratamiento impuesto (n = 147)	Patógenos encontrados en el examen simple						Total
	Anaerobios	Candida albicans	Trichomonas vaginalis	C. albicans/ T. vaginalis	T. vaginalis/ anaerobios	Ninguno	
1	32		7				39
2	2	32	9				43
3	4						4
1 + 2	8	2	3	2	2		17
2 + 3	4	1	3				8
Ninguno		2	2	1		19	24
Total	50	37	24	3	2	19	135

Fuente: Formulario.

1. Oral sistémico.

2. Local tabletas.

3. Parenteral sistémico.

bles de la vaginosis bacteriana observado en nuestra investigación, que constituyó el 34% de la muestra de estudio, seguido en orden de frecuencia por *C. albicans* y *T. vaginalis* en el 24,7 y el 16,3%, respectivamente, un hecho constatado en otros estudios^{8,10,12-14}. Debe destacarse la presencia de gérmenes no detectados al examen simple, sino al cultivo de las secreciones cervicovaginales en 12 pacientes, un total de 22 embarazadas presentaban cultivo positivo a patógenos cervicovaginales; primaron *Enterococcus* sp., *Staphylococcus* coagulasa negativo en el 41 y el 27,3%, respectivamente. La invasión y la multiplicación de patógenos de las membranas ovulares y dentro de la cavidad intraamniótica se conoce como infección ovular, está causada por una variedad de microorganismos y ha surgido como una causa posible de rotura de membranas, trabajo pretérmino o ambos fenómenos^{1,4,5}. En el análisis de diversas investigaciones realizado por Romero y Mazor⁴ se observó que la infección ovular se correlaciona con la rotura prematura de membranas, y el trabajo de parto pretérmino con una tasa del 27-33%. Al examinar la bibliografía revisada, se puede concluir que la vía de acceso principal para las infecciones intrauterinas es la ascendente desde la vagina y el cuello uterino^{1,9,14}. Al relacionar los patógenos encontrados en el examen simple con el tipo de tratamiento impuesto (tabla 4), se observa que los esquemas terapéuticos más utilizados fueron los antimicrobianos de acción local (vaginal) y los antimicrobianos orales de acción sistémica, en el 27,9 y el 27,2% de los casos, respectivamente. El tipo de

esquema antimicrobiano puede tener importancia en la prevención de esta entidad, dado que algunos de los agentes antimicrobianos pueden empeorar los resultados finales^{7,14,15}. A partir de este concepto, se observa una tendencia cada vez mayor a prescribir macrólidos antes que agentes betalactámicos en los esquemas de tratamiento sistémico oral y parenteral, pues los primeros no provocan la liberación de endotoxinas ni de prostaglandinas, sustancias que, según se ha documentado, son capaces de producir el estímulo del músculo uterino, al ejercer su efecto antimicrobiano^{1,4,8,14,15}. Igualmente, se prefiere el uso de agentes con acción sistémica respecto a los de acción local, por su mejor espectro antimicrobiano, incluso como medida profiláctica del parto pretérmino. No obstante, los elevados costes de estos agentes ha llevado que en muchos países subdesarrollados se utilicen alternativas menos costosas y, en muchos casos, menos efectivas^{6,7,14,15}. La eficacia del tratamiento inicial impuesto influye mucho en la duración del proceso investigacional; es más breve cuanto más específica es la terapéutica para el germen causante de la infección vaginal. El fin de todo ello es la prolongación de la gestación, con la consiguiente reducción de la morbilidad perinatal y la morbilidad materna^{1,4,14,16}. En la tabla 5 se relaciona la edad gestacional en que se efectuó el diagnóstico de infección por patógenos cervicovaginales y la alcanzada en el parto; se pudo conocer que en el 78,9% de las pacientes el parto se presentó entre las 33 y 36,6 semanas de gestación. La edad gestacional promedio durante el parto fue de 33,6 ± 3

Tabla 5 Edad gestacional en que se estableció el diagnóstico de patógenos cervicovaginales y edad en el momento del parto

Edad en el momento del diagnóstico (semanas)	Edad gestacional en el momento del parto (años)				
	21-24	25-28	29-32	33-36,6	Total
21-24	4	4	9	41	58
25-28		3	3	15	21
29-32			8	22	30
33-36,6				38	38
Total	4	7	20	116	147

Fuente: Formulario.

Tabla 6 Estado del neonato relacionado con la edad gestacional en el momento del parto y el peso al nacer

Peso del recién nacido (g) n = 147	Edad en el momento del parto (años)	Apgar en el primer minuto		Apgar a los 5 min	
		4-6	7-10	7-10	Total
< 1.000	29-32	2	1	3	3
1.000-1.499	25-28		1	1	1
	29-32		5	5	5
1.500-1.999	29-32	1	9	10	10
	33-36,6	2	15	17	17
2.000-2.499	29-32		3	3	3
	33-36,6	6	50	56	56
≥ 2.500	29-32		1	1	1
	33-36,6		49	49	49
Total		11	134	145	145

Fuente: Formulario

semanas. La eficacia del tratamiento inicial impuesto influye mucho en la duración del proceso investigacional; es más breve cuanto más específica es la terapéutica para el germen causante de la infección vaginal^{8,14,15}. En nuestra investigación, el 58,5% de las gestantes necesitaba 2 exámenes de las secreciones cervicovaginales después del diagnóstico inicial de patógenos causantes de infección vaginal, realizado en todas ellas antes de las 33 semanas de gestación. La efectividad de la terapéutica y las medidas aplicadas se refleja en el hecho de que el 78,9% de las grávidas presentaron el parto a las 33-36,6 semanas de gestación. Al relacionar el peso y el estado al nacer (tabla 6), registramos que 59 (40,1%) y 50 (34%) de los niños tuvieron un peso al nacer de 2.000-2.499 y ≥ 2.500 g, respectivamente. El peso al nacer promedio de la muestra de estudio fue de $1.082,7 \pm 672$ g. En 3 neonatos el peso registrado

fue de menos de 1.000 g. De un total de 145 nacidos vivos, 134 (92,4%) fueron niños sanos. Al primer minuto 11 neonatos estaban deprimidos y ninguno al quinto. Como dato de interés, se observó que se obtuvo un test de Apgar favorable al minuto de vida en 114 (93,4%) de los 126 recién nacidos entre las 33 y 36,6 semanas de gestación, y en 19 (86,4%) de los 22 nacidos entre las 29 y 32 semanas. Dos (1,4%) niños tuvieron un peso inferior a 1.000 g, 3 (2,1%) de 1.500-1.999 y 6 (4,1%) de 2.000-2.499 g. El test de Apgar al primer minuto determina la necesidad de reanimación inmediata, pero el recuento a los 5 min está relacionado más estrechamente con la morbilidad perinatal; además, tanto la edad gestacional como el peso al nacer son factores que cabe considerar ante el test de Apgar bajo^{1,2}. Robertson et al¹⁶ observaron una reducción acentuada en la incidencia del síndrome de dificultad respira-

Tabla 7 Distribución de la morbilidad perinatal y materna

Morbilidad perinatal	n	Porcentaje	Morbilidad materna	n	Porcentaje
Bajo peso	95 ^a	65,5	Anemia ferripriva	26 ^b	17,7
Depresión respiratoria	20	13,8	Endometritis posparto	8	5,4
Enfermedad de la membrana hialina	11	7,6	Infección de la herida quirúrgica	7	4,8
Neumonía congénita	10	6,9	Infección urinaria	3	2
Infección urinaria	3	2,1	Infección de la rafia	1	0,7
Neumonía adquirida	3	2,1			
Candidiasis cutánea	3	2,1			
Oftalmia neonatal	2	1,4			
Enterocolitis necrosante	1	0,7			
Hemorragia intraventricular	1	0,7			

Fuente: Formulario.

^ap = 3,131 E-16.^bp = 2,535 E-04.

toria con el incremento en la edad gestacional, de un 31% a las 33 semanas a un 13% a las 34 semanas, y de un 6% entre las 35 y las 38 semanas. Sin embargo, en nuestra investigación se encontró una relación significativa entre el test de Apgar bajo y la edad gestacional respecto al 80% de los neonatos evaluados de moderadamente deprimidos al primer minuto de vida, nacidos entre las 33 y las 36,6 semanas de gestación, que representaron el 7,6% de los niños en nuestra serie. El bajo peso al nacer y el parto pretérmino se asociaron claramente con altas tasas de morbimortalidad perinatal por diversos autores^{1,2,7,12}. Al describir la morbilidad perinatal, aclararemos que más de una variable de morbilidad estuvo presente en algunos neonatos; la más frecuente fue el bajo peso al nacer (tabla 7), representada por el 65,5% de los recién nacidos. Se registraron 5 muertes perinatales. Se observó además una diferencia estadísticamente significativa del bajo peso con respecto a la morbilidad encontrada en otras entidades. Se ha relacionado las infecciones cervicovaginales anteparto a los resultados perinatales obtenidos, especialmente cuando se asocia a la prematuridad del producto de la concepción, en el cual se producen infecciones adquiridas intraútero, en el período intraparto o posterior a éste. Uno de los factores que favorecen este aspecto es la rotura prematura de membranas, presente con elevada frecuencia en los partos pretérmino^{9,12,15}. Otras entida-

des observadas en relación con la prematuridad incluyen la depresión respiratoria y la hemorragia intraventricular, con una frecuencia del 5-10% y hasta del 20%, respectivamente^{10,16}.

En la distribución de la morbilidad materna destacó la anemia en el 17,7% de los casos, seguida por la endometritis posparto, la infección de la herida quirúrgica y la infección urinaria. Vale dilucidar que algunas madres presentaron más de una morbilidad posparto. La anemia puerperal está condicionada por múltiples factores, que incluyen los cambios fisiológicos del embarazo y las necesidades del feto en desarrollo, además del valor hemoglobínico y la valoración nutricional con que haya comenzado la gestación⁵.

CONCLUSIÓN

Hay una fuerte relación entre la presencia de patógenos cervicovaginales y el parto pretérmino, ante la cual vale destacar el reconocimiento de las gestantes de riesgo y la detección precoz de estos gérmenes, mediante pruebas tan sencillas a nuestro alcance como el exudado vaginal simple, además del tratamiento preciso y oportuno de las infecciones que producen, lo cual nos ayudará a reducir la elevada morbimortalidad perinatal que conlleva esta asociación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82:687-704.
2. Iams JD. Preterm birth. En: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editors. *Gabbe: obstetrics-normal and problem pregnancies*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. p. 723-815.
3. Robinson JN, Regan JA, Norwitz ER. The epidemiology of preterm labor. *Semin Perinatol.* 2001;25:204-14.
4. Romero R, Mazor M. Infection and premature labor. *Clin Obstet Gynecol.* 1988;31:553.
5. Goldenberg RL, Culhane JF. Infection as a cause of preterm birth. *Clin Perinatol.* 2003;30:677-700.
6. Colectivo de Autores. *Manual de diagnóstico y Tratamiento en obstetricia y perinatología*. La Habana. Editorial Ciencias Médicas; 1997; p. 329-36, 406-20.
7. Carey JC, Klebanoff MA; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. What have we learned about vaginal infections and preterm birth? *Semin Perinatol.* 2003;27:212-6.
8. Meis PJ, Goldenberg RL, Merces B. The Preterm Prediction Study; Significance of vaginal infection. National Institute of Child Health and Human Development, Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:1231-5.
9. Anuario Estadístico. Madrid: Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadística; 1996.
10. Marrero Beltran V. Amenaza de parto pretérmino: evolución y resultados. Hospital Gineco-obstétrico Provincial, Camagüey [tesis de grado]. Camagüey: Instituto Superior de Ciencias Médicas; 1999.
11. McDonald HM, O'Loughlin JA, Jolley P, Vigneswaran R, McDonald PJ. Prenatal microbiological risk factors associated with preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99:190-6.
12. Cabezas LE, Delgado AL, Morales del OA, Pérez GP. Comportamiento de la cesárea en la SSA durante 1990-1995. *Ginecol Obstet Mex.* 1998;66:335-8.
13. García Alonso A, Ayala Méndez JA, Izquierdo JC. Presencia de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal como predictor de parto pretérmino. *Ginecol Obstet Mex.* 1999;67:23-8.
14. Lamont RF. Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. *BJOG.* 2003;110 Suppl 20:71-5.
15. The prevention of preterm birth with the use of antibiotics. *Eur J Pediatr.* 1999;158 Suppl 1:2-4.
16. Robertson PA, Laros RK, Heilborn D, Iams JD, Sniderman SH, Cowan R, et al. Neonatal morbidity according to gestational age and birthweight from five tertiary care centers in the United States, 1983 through 1988. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:1679.