



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**Asociación entre Calidad de la Atención
Hospitalaria y Tiempo al Evento Adverso
Prevenible En Obstetricia en dos
Instituciones de Bogotá: Estudio De Caso –
Cohortes, 2006**

Gina Alexandra Vargas Sandoval

**Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Maestría Epidemiología Clínica
Bogotá
2013**

**Asociación entre Calidad de la Atención
Hospitalaria y Tiempo al Evento Adverso
Prevenible En Obstetricia en dos
Instituciones de Bogotá: Estudio De Caso –
Cohortes, 2006**

**Gina Alexandra Vargas Sandoval
Código: 05597644**

Trabajo de grado presentado como requisito para optar el título
Maestría en Epidemiología Clínica

Tutores:
Hernando Gaitán Duarte
María Nelcy Rodríguez Malagón

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Maestría Epidemiología Clínica
Bogotá
2013

*A mis padres,
mi querido esposo
y muy especialmente a mis hijas Valentina y Sofía*

Agradecimientos

A los docentes de la Maestría en Epidemiología Clínica de la Universidad Nacional de Colombia.

Al Dr. Xavier Bonfill y Martha Allens por su disposición y aporte.

Un agradecimiento muy especial al Dr. Hernando Gaitán Duarte y la Dra. Maria Nelcy Rodríguez Malagón por su gran apoyo y motivación.

Resumen

En Colombia se desconoce la frecuencia de eventos adversos prevenibles durante la atención obstétrica y no hay literatura que relacione la calidad en la atención hospitalaria en la presentación de los mismos. **OBJETIVOS:** Estimar la asociación entre Calidad de la Atención Hospitalaria y Tiempo al Evento Adverso Prevenible en Obstetricia en dos Instituciones de Bogotá: Estudio De Caso – Cohortes, 2006. **METODOLOGIA:** *Diseño:* Estudio observacional de caso-cohorte no emparejado. Población: Pacientes hospitalizadas por causa obstétrica durante los meses de mayo a octubre de 2006 de dos instituciones de medio y alto nivel de complejidad en Bogotá. Se excluyeron pacientes admitidas por legrado obstétrico o causa ginecológica. *Muestra:* Muestreo aleatorio proporcional al número de casos por institución nivel de significancia 0,05, poder 80% y *Hazard Ratio* a detectar 2.5. Se seleccionó el 10% adicional para prevenir las posibles pérdidas para una subcohorte de 279 pacientes mas la totalidad de los casos detectados. *Procedimiento:* La selección de *Criterios de Adecuación Clínica* se desarrolló con una búsqueda sistemática y posteriormente se determinó la aplicabilidad de los criterios seleccionados para el contexto colombiano con la metodología RAND/UCLA. Se comparó el tiempo al evento adverso entre pacientes con y sin adherencia a criterios de adecuación clínica basados en evidencia con una regresión de Cox, ajustando la eventual asociación por las variables sociodemográficas y clínicas. *Consideraciones Éticas:* Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y de los hospitales en los cuales se recolectarán los datos, de acuerdo con las directrices éticas. **CONCLUSIÓN:** No ha asociación entre calidad en la atención hospitalaria y tiempo al evento adverso prevenible en pacientes obstétricas. Se encontró asociación con el número de ingresos, la presencia de antecedentes médicos y la finalización del parto.

Abstract

In Colombia it is unknown the frequency of preventable adverse events in obstetric and no literature relating with quality of hospital healthcare in presenting them. **OBJETIVE:** To estimate the association between quality of hospital healthcare and time to preventable Adverse Event Obstetrics in two institutions in Bogotá: A Case Study - Cohort, 2006. **METHODS:** Design: unpaired Observational case-cohort. Population: Patients hospitalized for obstetric causes during the months of May to October 2006 at two institutions of medium and high level of complexity in Bogotá. We excluded patients admitted for curettage obstetric or gynecological causes. Displays random sampling proportional to the number of cases per institution significance level 0.05, 80% power to detect hazard ratio 2.5. 10% was selected to prevent further losses for a sub-cohort of 279 patients over all the cases detected. Procedure: The selection of clinical appropriateness criteria developed with a systematic and subsequently determined the applicability of the criteria selected for the Colombian context with the methodology RAND / UCLA. We compared the time to adverse events between patients with and without adherence to appropriateness criteria based clinical evidence with Cox regression, adjusting for the possible association of sociodemographic and clinical variables. Ethical Considerations: Approval was obtained from the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the National University of Colombia and the hospitals in which data will be collected in accordance with ethical guidelines. **CONCLUSION:** No association between quality has on hospital care and time to preventable adverse events in obstetric patients. There was an association with the number of admissions, the presence of medical and delivery completion.

Contenido

	Pág.
Resumen y Abstract	VII
Introducción	1
1. Pregunta de investigación	5
2. Objetivos	7
2.1 Objetivo General	7
2.2 Objetivos Específicos	7
3 Marco teórico	9
3.1 Seguridad del paciente	9
3.2 Seguridad del paciente en Salud Materna	12
3.3 Calidad en la atención en salud materna	16
3.4 Diseños de híbridos	18
3.5 Estudios de caso –cohorte:	21
4. Metodología	31
4.1 Diseño	31
4.2 Población de estudio	31
4.3 Criterios de selección	31
4.4 Muestra	32
4.5 Procedimiento	33
4.6 Definición Operativa de las variables	35
4.7 Hipótesis del estudio	37
4.8 Plan de análisis	37
5 Consideraciones éticas	40
6 Resultados	41
6.1 Criterios de adecuación clínica obstétrica basados en evidencia	41
6.2 Población del estudio	42

X Asociación entre Calidad de la Atención Hospitalaria y Tiempo al Evento
Adverso Prevenible En Obstetricia en dos Instituciones de Bogotá: Estudio De
Caso – Cohortes, 2006

6.3	Análisis de tiempo al evento	48
6.3.1	Función de Sobrevida	48
6.3.2	Análisis univariado	50
6.3.3	Análisis Bivariado	51
6.3.4	Desarrollo del modelo	52
6.3.5	Evaluación de la suficiencia del modelo	57
6.3.6	Presentación del modelo final	59
7	Discusión	61
8	Conclusiones	65
	Anexos	67
	Bibliografía	101

Introducción

La seguridad de los pacientes ha cobrado relevancia mundial desde la publicación del informe *To err is Human, Builder a safer health system* por el *Institute of Medicine* (IOM) (Kohn & Corrigan, 2000), el cual estimó de 44.000 a 90.000 pacientes fallecidos anualmente solo en Estados Unidos por errores ocurridos durante la hospitalización, ubicándose en la octava causa de mortalidad en USA, por encima del cáncer de mama, el sida, y los accidentes automovilísticos(Altman, Clancy, & Blendon, 2004).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) exhortó a sus estados miembros a establecer y consolidar *sistemas para mejorar la seguridad del paciente y la calidad de la atención de la salud* (Organización Mundial de la Salud, 2002) (World Health Organization, 2002)(Pan American Health Organization, 2002)(Republica de Colombia, 2002) y constituyó la Alianza para la Seguridad del Paciente quien identificó el cuidado materno perinatal como área prioritaria de investigación, en consideración a los dos millones de recién nacidos y madres que mueren anualmente por complicaciones durante el nacimiento, la mayoría de las cuales son prevenibles y ocurren en países en desarrollo (World Health Organization, 2009).

Así como la mortalidad, la morbilidad materna extrema y los eventos adversos maternos constituyen resultados pobres maternos, los cuales son susceptibles de cambio en tanto se implementen las intervenciones basadas en evidencia (Family Care International (FCI), 2003) (Beliza'n, Cafferata, Beliza'n, Tomasso, & B., 2005) (National Healthcare Service (NHS), 2005). En la medida que los países han logrado la disminución en la mortalidad materna, se han interesado en el estudio de la morbilidad materna extrema, porque permite un análisis sobre un número mayor de casos, facilitando una cuantificación más detallada de factores de riesgo y determinantes.

Otras aproximaciones estudian la seguridad materna desde los eventos adversos -EA- maternos, mereciendo consideraciones especiales dado que su ocurrencia expone a dos

personas al riesgo de sufrir una lesión o daño, es el servicio con la mayor proporción de pacientes atendidos en el mundo y el alto porcentaje de las demandas por servicios médicos que representa (Forster, Irene, Oppenheimer, Beach, Shojania, & Walraven, 2006) (WHO. Department of making pregnancy safer, 2007) (Woloshynowych, Rogers, Taylo-Adams, & Vincent, 2005) (Russell & Laros, 2005).

La incidencia de EA en obstetricia se ha estimado entre 2 – 12,2% (Forster, Irene, Oppenheimer, Beach, Shojania, & Walraven, 2006) (Wilson, Runcinam, Harrison, Newby, & Hamilton, 1995)(Thomas, Studdert, Busrtin, Orav, & Zeena, 2000)(Vincent, Neale, & Woloshynowych, 2001)(Davis, Lay-Yee, Briant, Ali, Scott, & Schug, 2002)(Gaitan, Eslava, Rodriguez, Forero, Santofimio, & Altahona, 2008)(Gaitán, et al., 2005), la estancia hospitalaria promedio adicional de 2.5 - 3.57 días (Vincent, Neale, & Woloshynowych, 2001)(Davis, Lay-Yee, Briant, Ali, Scott, & Schug, 2002) y un costo total de días cama adicionales de 7.6 (1000 libras en valores para 1999) (Vincent, Neale, & Woloshynowych, 2001).

La evitabilidad de los EA en obstetricia se ha estimado entre 19.6 – 71% (Vincent, Neale, & Woloshynowych, 2001) (Davis, Lay-Yee, Briant, Ali, Scott, & Schug, 2002)(Gaitan, Eslava, Rodriguez, Forero, Santofimio, & Altahona, 2008)(Gaitán, et al., 2005)(Forster, Irene, Oppenheimer, Beach, Shojania, & Walraven, 2006), es decir que tal proporción de EA en maternas se hubieran evitado, manteniendo la adherencia a estándares de cuidado e intervenciones basadas en la mejor evidencia disponible (Clark, Belfort, & Dildy, 2008) (Family Care International (FCI), 2003) (Beliza'n, Cafferata, Beliza'n, Tomasso, & B., 2005) (National Healthcare Service (NHS), 2005) (Moodley, 2001). Está determinada por comités de expertos que evalúan los evalúan en consideración los errores ocasionados durante la atención clínica, ya sea por acción o por omisión. Dichos comités reportan concordancias moderadas en el proceso de evaluación (Thomas, Studdert, Busrtin, Orav, & Zeena, 2000)(Vincent, Neale, & Woloshynowych, 2001)(Davis, Lay-Yee, Briant, Ali, Scott, & Schug, 2002)(Gaitan, Eslava, Rodriguez, Forero, Santofimio, & Altahona, 2008)(Forster, Irene, Oppenheimer, Beach, Shojania, & Walraven, 2006).

Adicionalmente, los errores solo han sido evaluados en los casos considerados eventos adversos positivos o *near misses*, sin información que determine si el cumplimiento a

estándares de calidad es diferencial entre casos y no casos, imposibilitando la estimación de la fuerza de asociación, lo que permitiría aproximarse a la identificación de factores causales para priorizar e implementar acciones tendientes a prevenir y corregir fallas en la atención obstétrica debido a factores evitables (Forster, Irene, Oppenheimer, Beach, Shojania, & Walraven, 2006) (Woloshynowych, Rogers, Taylo-Adams, & Vincent, 2005) (Clark, Belfort, & Dildy, 2008) (RCOG, 2008).

Otro punto importante es que la tamización de EA en maternas se ha realizado con indicios que se verifican en la historia clínica dirigidos a pacientes de hospitalización general, pero no se conocen las características operativas de los mismos para el servicio de obstetricia. Por lo tanto la frecuencia de eventos adversos maternos podría estar subestimada, conllevando menor oportunidad para evaluar su evitabilidad y factores asociados (Forster, Irene, Oppenheimer, Beach, Shojania, & Walraven, 2006).

Dado lo reciente de esta aproximación y como se evidencia, se desconoce la frecuencia de eventos adversos en el escenario local y no se conoce literatura que relacione los factores asociados en la presentación de eventos adversos en la atención materna, tales como su la calidad del cuidado proveído prestado. El presente trabajo, abordó la frecuencia de eventos adversos maternos en el escenario local y su asociación con la calidad del cuidado proveído.

Lo anterior aplicando el diseño Caso-Cohorte, muy poco implementado en el escenario local. El presente partió de la cohorte configurada en el marco del estudio de pacientes hospitalizados y eventos adversos en Colombia en tres instituciones de Colombia (Gaitan, Eslava, Rodriguez, Forero, Santofimio, & Altahona, 2008).

1.Pregunta de investigación

¿Existe asociación entre Calidad de la Atención Hospitalaria y Tiempo al Evento Adverso Prevenible En Obstetricia en dos Instituciones de Bogotá: Estudio De Caso – Cohortes, 2006?

2. Objetivos

Objetivo General

Estimar la asociación entre Calidad de la Atención Hospitalaria y Tiempo al Evento Adverso Prevenible en Obstetricia en dos Instituciones de Bogotá: Estudio De Caso – Cohortes, 2006.

Objetivos Específicos

1. Describir características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio
2. Seleccionar criterios de adecuación clínica basados en evidencia que definan calidad de la atención hospitalaria en obstetricia.
3. Comparar el tiempo al evento adverso entre pacientes con y sin adherencia a criterios de adecuación clínica basados en evidencia, ajustando la eventual asociación por las variables sociodemográficas y clínicas.

3. Marco teórico

En un primer momento se desarrollan las temáticas de seguridad del paciente y calidad en la atención en salud materna. Posteriormente se explica el diseño, análisis y cálculo del tamaño de muestra en los estudios de caso-cohorte.

3.1 Seguridad del paciente

Seguridad del paciente se define como el conjunto de elementos estructurales, procesos, instrumentos y metodologías basadas en evidencia científicamente probadas que propenden por minimizar el riesgo de sufrir un evento adverso en el proceso de atención en salud o de mitigar sus consecuencias (Centro de Gestión Hospitalaria, 2007). La seguridad de los pacientes ha cobrado relevancia mundial desde la publicación del informe *To err is Human, Building a safer health system* por el *Institute of Medicine* (IOM), estudio que concluyó que de 44.000 a 90.000 pacientes fallecían anualmente solo en Estados Unidos por errores ocurridos durante la hospitalización (Kohn & Corrigan, 2000).

Un *evento adverso* -EA- es el daño no intencional a un paciente, producto del cuidado de la salud más que por su enfermedad de base, que resulta en una estancia hospitalaria prolongada, incapacidad o muerte. Un evento adverso es prevenible si no se cumple con estándares de cuidado asistencial razonablemente esperados en el común de la práctica. Si el evento adverso se presenta a pesar de la adecuada utilización de los estándares de cuidado disponibles, el evento adverso se clasifica como *no prevenible* (Michel, Quenon, de Sarasqueta, & Scemama, 2004) (Vries, Ramrattan, Smorenburg, Gouma, & Boermeester).

El evento adverso prevenible o *errores* se clasifican de acuerdo al área de atención en *clínicos* o *administrativos*. Los errores también se clasifican en errores por acción *por hacer lo que NO había que hacer* o errores por omisión *por no hacer lo que se debía*

hacer (World Health Organization, 2005). *Near miss*, casi evento, incidente hacen referencia a errores que no alcanzan a producir un evento adverso (Ministerio de la Protección Social, 2007).

Frecuencia:

La incidencia de EA en pacientes hospitalizados se ha estimado entre 3.2 y 16.6%, de los cuales entre el 37 y 61% son evitables. La mortalidad asociada a los Eventos Adversos es del 4 al 13% (Brenan, et al., 1991)(Thomas, Studdert, Busrtin, Orav, & Zeena, 2000) (Vincent, Neale, & Woloshynowych, 2001)(Wilson, Runcinam, Harrison, Newby, & Hamilton, 1995)(Davis, Lay-Yee, Briant, Ali, Scott, & Schug, 2002)(Baker, Norton, Flintoft, Blais, Brown, & Cox, 2004) (Foster, Asmis, Cark, Al Saied, Code, & Caughey, 2004)(Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005)(Gaitan, Eslava, Rodriguez, Forero, Santofimio, & Altahona, 2008). La tabla 1. discrimina las estimaciones de frecuencia y evitabilidad de eventos adversos en pacientes hospitalizados.

Tabla 1. Frecuencia y Evitabilidad de EA en pacientes hospitalizados

Estudio	Periodo inclusión	No. Historias revisadas	Frecuencia EA	Mortalidad	Evitabilidad
Brenan (1991) USA (27)	1984	30.121	3.8%	13.6%	No evalúa
Wilson (1995) Australia (14)	1992	14.179	16.6%	4.8%	51.2%
Thoma (2000) USA (15)	1992	14.700	3.2%	6.6%	No evalúa
Vincent (2001) UK (16)	1998	1.014	10.8%	8.2%	47.9%
Davis (2002) N.Zida(17)	1998	6.579	12.9%	4.5%	37.1%
Baker (2004) Canada(28)	2000	3.745	6.8%	15.9%	41.6%
Aranaz (2006) España	2005	5.624	9.3%	4.4%	42.8%
Gaitán (2008) Col.(18)	2006	6.688	7.9%	6.4%	61%

En estos estudios, enfermeras entrenadas revisaron historias clínicas en busca de indicios o señales que indican que un evento adverso pudo haber tenido lugar durante la hospitalización (Anexo 1). Seguidamente, expertos clínicos revisan las historias con indicio positivo, confirmado el daño y calificando su evitabilidad.

Críticas a esta metodología se basan en el supuesto de la calidad de la información registrada (Vries, Ramrattan, Smorenburg, Gouma, & Boermeester). Sin embargo, se ha encontrado que los métodos prospectivo y retrospectivo identifican una frecuencia de eventos similar (70 y 66% respectivamente) y comparado con el diseño de corte transversal, detectan menos falsos positivos y los EA más serios (Michel, Quenon, de Sarasqueta, & Scemama, 2004).

Aunque existe consenso en la definición de evento adverso, existen diferencias metodológicas a la hora de estimar EA como son la inclusión de diferentes eventos adversos, lapsos distintos de tiempos en los periodos de inclusión de pacientes y las diferentes perspectivas (Vries, Ramrattan, Smorenburg, Gouma, & Boermeester) (Bates, O'neil, Petersen, & Lee TH, 1995). Además se ha cuestionado la sensibilidad de los indicios para la detección de EA (Vries, Ramrattan, Smorenburg, Gouma, & Boermeester) (Bates, O'neil, Petersen, & Lee TH, 1995).

La evitabilidad de los EA se evaluó mediante una escala de seis puntos, pero el criterio de corte que determinaba si el EA fue causado por el cuidado proveído variaba de ≥ 2 en Wilson, 1995 (Wilson, Runcinam, Harrison, Newby, & Hamilton, 1995), hasta ≥ 4 en Thomas, 2000 (Thomas, Studdert, Busrtin, Orav, & Zeena, 2000), proporcionando diferencias en la evaluación de la evitabilidad entre los estudios.

La determinación de la evitabilidad del evento adverso se ha realizado por comités de expertos que evalúan el cumplimiento de estándares razonablemente esperados en el común de la práctica solo en los casos con incidente positivo, lo que no permite hacer conclusiones acerca de la asociación del cuidado proveído con el evento adverso y la consecuente priorización de las acciones. La concordancia en la evaluación de la detección, evitabilidad y asociación con el cuidado proveído de EA reportada en los estudios se estimó entre 0.4 - 0.81, nivel de concordancia entre los observadores que se considera débil a moderada (Lilford, Mohammed, & Braunholtz, 2003).

3.2 Seguridad del paciente en Salud Materna

Tradicionalmente el tema de la seguridad del paciente en salud materna se determina por la mortalidad materna y morbilidad materna extrema, constituyéndose como resultados pobres maternos susceptibles de cambio en tanto se implementen las intervenciones basadas en evidencia (Family Care International (FCI), 2003) (Beliza'n, Cafferata, Beliza'n, Tomasso, & B., 2005) (National Healthcare Service (NHS), 2005). Ejemplo de ello es que 500.000 mujeres mueren anualmente durante la gestación o parto, de las cuales el 99% ocurre en países en vías de desarrollo. Otros datos indican que 1 de cada 48 mujeres en países en vías de desarrollo y solo 1 entre 1800 en países desarrollados mueren por complicaciones durante la gestación, parto, puerperio o aborto (WHO, 2008).

Mortalidad Materna

En 2008 ocurrieron 358.000 muertes maternas en el mundo, tasa de mortalidad materna de 260 por cada 100.000 n.v., significando para el mundo 34% menos que en 1990. El riesgo de mortalidad materna varía de acuerdo con el nivel de desarrollo de las regiones. Para 2008, la tasa de mortalidad materna en países desarrollados fue 14/100.000 n.v. y el riesgo de mortalidad materna a lo largo de la vida fue 1 en 4300 (World Health Organization, 2010).

En contraste, para el mismo año en países en vía de desarrollo la tasa de mortalidad materna se ubico en 290 /100.000 n.v. y el riesgo de mortalidad materna a lo largo de la vida alcanzo a ser de 1 en 120. Latinoamérica y el Caribe alcanza 85 muertes maternas por cada 100.000 n.v. y el riesgo de mortalidad materna en la vida es de 1 en 490 (World Health Organization, 2010).

El 80% de las muertes maternas corresponden con morbilidad desarrollada durante la gestación –causa directa. De estas, cinco complicaciones suman el 70% de las muertes: hemorragia (25%), infección (15%), abortos inseguros (13%), eclampsia (12%) y parto obstruido (8%). La mayoría de estas muertes pueden ser prevenidas con atención médica oportuna y adherencia a medidas básicas de seguridad del paciente como antibióticos, cuidado obstétrico de emergencia y transfusiones seguras. En países

desarrollados la mortalidad materna directa está asociada con complicaciones anestésicas y de la cesárea (Khan, 2006).

Colombia ha progresado en su propósito por la reducción de las tasas de mortalidad materna desde 1990 (140/100.000 n.v.) hasta 2008 (85/100.000 n.v.), alcanzando un porcentaje de cambio de -41. Para 2008 se estimó que el riesgo de mortalidad materna a lo largo de la vida de 1 en 460 (World Health Organization, 2010). Las causas directas de la mortalidad materna en Colombia se han mantenido estáticas en la última década. De las causas directas, el 35% corresponden a eclampsia, el 25% a complicaciones durante el trabajo de parto y el parto, el 16% a embarazo terminado en aborto, el 9% a otras complicaciones del embarazo, el 8% a complicaciones del puerperio y el 7% a hemorragias.

Morbilidad Materna extrema

La Organización Mundial de la Salud definió morbilidad maternal extrema –*near miss*– como *aquella mujer quien estuvo a punto de morir pero sobrevivió a una complicación durante la gestación, nacimiento o 42 días posteriores a la terminación del embarazo*.

La frecuencia de morbilidad materna extrema varía en consideración a la región donde se desarrolló el estudio y los métodos utilizados para su identificación. De acuerdo con el método, estudios que utilizan criterios con base en enfermedad específica que incluyen desórdenes hipertensivos, hemorragia, ruptura uterina, sepsis, anemia, entre otros; estiman la frecuencia de *near miss* entre 0.6–14.98%. En estudio que utilizan criterios con base en el manejo y en disfunción orgánica, la frecuencia estimada de *near miss* es entre 0.004 - 4.54 y 0.14 - 2.3%, respectivamente (Tuncalp, 2012).

De acuerdo con la región, Latinoamérica y el Caribe (4.9%) junto con Asia (5.07%) y África (14.98%) muestran las frecuencias de morbilidad materna extrema más altas, en comparación con Europa (0,79%) y Norteamérica (1.38%) (Tuncalp, 2012). Los criterios para identificar morbilidad materna extrema varían de acuerdo con los recursos de los países. Países con altos ingresos utilizan criterios con mayor sensibilidad, en tanto que en países con menores ingresos, son más comunes los criterios basados en el manejo (Tuncalp, 2012).

Existen resultados pobres maternos que no son mortalidad o morbilidad materna extrema, pero su desenlace si se relaciona con la calidad de la atención en salud y por lo mismo se proponen como indicador de atención médica. Se puede graficar una relación de los tres resultados pobres maternos de la siguiente manera (Figura 2):

Ilustración 1. Relación de resultados pobres maternos



Fuente: creación de la autora

Se han abordado estudios de EA maternos desde la estimación de su frecuencia y poco es conocido de sus factores asociados relacionados con calidad (WHO, 2008). Las estimaciones de frecuencia eventos adversos en obstetricia se han llevado a cabo a través de algunos estudios cuya población son pacientes hospitalizados, estimando una incidencia de EA en obstetricia entre 3.4 – 7% (Thomas, Studdert, Busrtin, Orav, & Zeena, 2000)(Vincent, Neale, & Woloshynowych, 2001)(Davis, Lay-Yee, Briant, Ali, Scott, & Schug, 2002)(Gaitan, Eslava, Rodriguez, Forero, Santofimio, & Altahona, 2008). Otras aproximaciones han incluido solo pacientes obstétricas, estimando la incidencia entre 2 – 12% (Forster, Irene, Oppenheimer, Beach, Shojania, & Walraven, 2006) (Gaitán, et al., 2005).

Tabla 2 Estimación de la incidencia de EA en población obstétrica

Estudio	CON POBLACION OBSTETRICA INCLUIDA				EXCLUSIVOS DE OBSTÉTRICAS	
	Thomas (2000) USA	Vincent (2001) UK	Davis (2002) Nva. Zlda.	Gaitán (2008) Colombia	Gaitán (2005) Colombia	Forster (2006) Canadá
Periodo de inclusión	1992	1998	1998	2006	2002 / 3	2005
No. obstétricas incluidas (% de pacientes)	1583	174 (17%)	737 (11.2%)	2732 (41%)	2530 (100%)	425
Incidencia	9.2%	4%	6.6%	3.4%	12.2%	2%
Evitabilidad	no evaluó	71%	19.6%	70%	No evaluó	66%

Adicional a las consideraciones de la variabilidad en las estimaciones de EA discutidas anteriormente, se suma el hecho de que los estudios exclusivos de pacientes obstétricas modificaron los criterios de revisión (Gaitán, et al., 2005) o generaron una lista de resultados adversos y procesos defectuosos específicos de pacientes obstétricas (Forster, Irene, Oppenheimer, Beach, Shojania, & Walraven, 2006) para realizar la detección de EA. Estas modificaciones responden a la incertidumbre sobre las características operativas de los criterios de revisión aplicados en los estudios generales para EA en obstetricia: pueden existir EA que no son detectados por los criterios de revisión generales por lo que se diseñan criterios más sensibles para la detección de EA en pacientes obstétricas y se validan por medio de consensos (validez de apariencia). Las consecuencias de no tener criterios sensibles son la sub estimación de la frecuencia y factores asociados de EA en obstetricia.

Poco es sabido sobre el peso que juega la falta de calidad constituyéndose como resultados pobres maternos susceptibles de cambio en tanto se implementen las intervenciones basadas en evidencia (Family Care International (FCI), 2003) (Beliza'n, Cafferata, Beliza'n, Tomasso, & B., 2005) (National Healthcare Service (NHS), 2005). En este contexto la calidad del cuidado ha sido identificada como un elemento central en la Estrategia Mundial de Salud de las Mujeres y los niños (World Health Organization, 2010).

3.3 Calidad en la atención en salud materna

En obstetricia se ha impulsado la generación de evidencia que decante las practicas de cuidado que ofrezcan mayor beneficio y menos daño durante la prestación de servicios de salud al tiempo que disminuyan la frecuencia de resultados obstétricos pobres tales como la muerte y la morbilidad materna severa, lo que se ha denominado como prácticas esenciales de cuidado obstétrico. Algunos esfuerzos cuentan a la OMS en conjunto con la Colaboración Cochrane a través de la Biblioteca de Salud Reproductiva (BSR) se han identificado a partir de las revisiones sistemáticas la mejor evidencia disponible sobre salud sexual y reproductiva para clasificar prácticas de cuidado obstétrico en seis categorías en función del grado de efectividad: desde intervenciones de atención benéficas hasta intervenciones posiblemente perjudiciales. Se describe la frecuencia de la implementación de dichas prácticas. (Tabla 3)

Tabla 3 Prácticas obstétricas benéficas y perjudiciales de la BSR

Estudio	Quian (2001) (Qian, Smith, Zhou, Liang, & Garner, 2001)	Tita (2005) (Tita, Selwyn, Waller, Kapadia, & Dongmo, 2005)	Contreras (2007) (Contreras, Olavaria, Pérez, Haemmerli, Cafferata, & Belizán, 2007)	SEA-ORCHID (2008) (South East Asia Optimising Reproductive and Child Health in Developing Countries Project (The SEA-ORCHID Study Group), 2008)	Cali (2008) (Conde-Agudelo, Rosas-Bermudez, & Gulmezoglu, 2008)
Población	gestantes de bajo riesgo	Trabajadores de salud	Partos vaginales de bajo riesgo	Todo tipo de nacimientos	Nacimientos de bajo riesgo
País	China	Cameron	Chile	Indonesia, Filipinas, Tailandia, Malasia	Colombia
Prácticas benéficas:					
Corticoides en APP	no evaluó	3.8%	no evaluó	15%	no evaluó
Acompañamiento en el parto	no evaluó	no evaluó	17%	no evaluó	no evaluó

Deambulaci3n en trabajo de parto	25%	no evalu3	25%	no evalu3	46%
Alumbramiento dirigido	no evalu3	71.5%	42%	1-98%	46%
Acompa1amiento en el parto	27%	28.7%	46%	1-86%	14%
Sulfato Mg en eclampsia	no evalu3	24.8%	no evalu3	100%	no evalu3
Profilaxis AB en ces3rea	no evalu3	72.4%	no evalu3	20.8%	94%
AB en bacteriuria asintom3tica	no evalu3	52.8%	no evalu3	no evalu3	no evalu3
AB EN rpm	no evalu3	no evalu3	no evalu3	80%	no evalu3
Versi3n cef3lica externa	no evalu3	no evalu3	no evalu3	no evalu3	5%
Sutura absorbente en episiotom3a	no evalu3	no evalu3	no evalu3	no evalu3	7%
Pr3cticas perjudiciales					
Parto en posici3n ginecol3gica	99%	no evalu3	98%	no evalu3	no evalu3
Monitoreo	62%	no evalu3	86%	no evalu3	no evalu3
Ayuno	no evalu3	no evalu3	71%	no evalu3	no evalu3
V3a endovenosa	no evalu3	no evalu3	57%	no evalu3	79%
Episiotom3a	82%	85.8%	52%	65%	44%
Enema	8%	no evalu3	40%	44-61%	73%
Rasurado	72%	no evalu3	17%	98%	75%
Examen rectal	70%	no evalu3	no evalu3	no evalu3	no evalu3

A pesar que las auditorias cuentan con el mayor desarrollo frente a las diferentes especialidades en salud, no se cuenta con unos indicadores de calidad internacionalmente aceptados (Bailit, 2007), adem3s de no ser desarrollados teniendo en cuenta un proceso metodol3gico sistem3tico, que se base en la evidencia y experiencia de los cl3nicos.

Los indicadores de calidad son ítems explícitamente definidos y medibles que permiten inferir un juicio sobre la calidad del cuidado proveído, pueden evaluar aspectos de la estructura, proceso o resultados del cuidado y deben basarse en evidencia (Campell, Braspenning, Hutchinson, & Marshall, 2003).

Los indicadores de calidad se operacionalizan a través de criterios de revisión y estándares. Los criterios de revisión son afirmaciones desarrolladas sistemáticamente y relacionadas con un acto médico y son tan claramente definidos que es posible determinar retrospectivamente si el elemento de cuidado ocurrió. Los estándares hacen referencia a la adherencia esperada para un criterio determinado (Campell, Braspenning, Hutchinson, & Marshall, 2003).

En Colombia, se determino que la *seguridad* es una característica del Sistema Obligatorio de Garantía de la Calidad de la atención en salud¹ -SOGC- (Ley 100 -1993. Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones, 1993)(Decreto 2309 de 2002. Por el cual se define el Sistema Obligatorio de Garantia de la Calidad de la Atención en Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud, 2002). La Resolución 1446 de 2006 adoptó los indicadores de monitoria del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud, en los que incluye la razón de Mortalidad Materna y eventos adversos trazadores de la Calidad de la Atención en Salud para Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud -IPS- específicos para la población materna (Ministerio de la Proteccion Social, 2006).

3.4 Diseños de híbridos

Los diseños híbridos son estudios que combinan elementos de dos diseños básicos, o extienden la estrategia de un diseño básico a través de la repetición o combinan con elementos de diseños no observacionales, con el objetivo de aprovechar las ventajas y

¹ Decreto No. 2309 de 2002 y Decreto No. 1011 de 2006

obviar las desventajas de los diseños combinados² (Kleinbaum, Lawrence, & Kupper, *Epidemiologic Research: principles and quantitative methods*, 1982) (Szklo & Nieto, 2000). En estudios que combinan diseños de casos y controles y diseños de cohortes, la selección de los participantes se realiza con el enfoque propio de los primeros, pero la fuente de la población es una cohorte definida seguida durante un periodo de tiempo especificado, dando lugar a la siguiente estrategia (Kleinbaum, Lawrence, & Kupper, *Epidemiologic Research: principles and quantitative methods*, 1982) (Rothman, Greenland, & Lash, 2008)(Szklo & Nieto, 2000):

1. Configuración de una cohorte
2. Selección de algunos o todos los casos
3. Selección de una fracción de los controles, la cual debe cumplir con las siguientes características:
 - a. Es aleatoria o emparejada por tiempo de seguimiento
 - b. La configuración del marco muestral de los controles potenciales es independiente del desarrollo del desenlace de interés

Su objetivo principal es la estimación directa del riesgo relativo, sin la desventaja de los costos extraordinarios derivados del tamaño muestral y seguimiento propios de los estudios de cohorte (Delgado-Rodriguez & Sillero, 1995). Además dan la posibilidad de recolectar información adicional que no se obtuvo o midió para toda la cohorte, como la evaluación de exposiciones claves o de variables de confusión(Szklo & Nieto, 2000).

Las ventajas y desventajas de los diseños híbridos frente a los estudios de casos y controles y de cohorte tradicionales se describen.

² Para efectos de este documento solo se entenderá como diseños híbridos los estudios de casos y controles que se desarrollan a partir de un estudio de cohorte, por lo tanto no son considerados aquí otros tipos de diseños híbridos identificados en la literatura como son: estudios cumulativos, caso único, caso especulado, caso cruzado, estudios de mortalidad proporcional.

Tabla 4 Ventajas y desventajas de los diseños de híbridos frente a los estudios de casos y controles y de cohorte tradicionales

Frente a los estudios de casos y controles	
Ventajas	Desventaja
Tienen menor posibilidad de sesgo de selección.	Más costosos dada la necesidad de un sistema de registro de casos de base poblacional (Delgado-Rodriguez & Sillero, 1995).
Frente a los estudio de cohorte	
Ventajas	Desventaja
Proporcionan mayor eficiencia estadística.	No soslayan el problema de exposiciones raras (Delgado-Rodriguez & Sillero, 1995)
Son más económicos y permiten el empleo de técnicas de diagnóstico costosas, imposibles de realizar en grandes poblaciones de estudio (Szklo & Nieto, 2000)(Essebag, Genest, Suissa, & Pilote).	Posibilidad de sesgos en la estimación del efecto, dados por la recolección retrospectiva de la exposición (Delgado-Rodriguez & Sillero, 1995).

La argumentación de cada una de las ventajas y desventajas se llevara a cabo en el siguiente aparte.

Tipos de diseños híbridos:

Existen dos tipos de esenciales: *estudios de casos y controles anidados en una cohorte* y *estudios de caso-cohorte*. Su definición radica en el marco muestral utilizado para la selección de los controles (Szklo & Nieto, 2000) (Rothman, Greenland, & Lash, 2008)(Delgado-Rodriguez & Sillero, 1995)(Essebag, Genest, Suissa, & Pilote).

Diseño de casos y controles anidados:

Llamados también estudios de casos y controles de densidad, porque la selección de los controles se realiza entre los individuos en riesgo de ser un caso en el momento que este

es diagnosticado (muestreo por densidad de incidencia o *density incidence sampling*). La selección de los controles en cada momento del diagnóstico de un caso es independiente del posterior desarrollo de la enfermedad de estudio en los controles potenciales (Rothman, Greenland, & Lash, 2008) (Szklo & Nieto, 2000) (Essebag, Genest, Suissa, & Pilote). Metodológicamente se parecen más a los estudios clásicos de casos y controles, similares a diseños emparejados por el tiempo de seguimiento (S., 1991).

Diseños de caso-cohorte:

Se definen como un estudio de casos y controles en los cuales la fuente de población para la selección de los controles es la cohorte total en el momento inicial, independiente de la cantidad de persona-tiempo aportada o si la persona desarrolló la enfermedad de estudio (Rothman, Greenland, & Lash, 2008). Metodológicamente se encuentran más próximos al diseño de cohorte (S., 1991) (Delgado-Rodríguez & Sillero, 1995).

Se han descrito algunas consideraciones prácticas para seleccionar entre estudios de caso-cohorte y estudios anidados (S., 1991). Se prefiere un diseño de caso-cohorte si se desea estudiar múltiples desenlaces, hacer comparaciones externas con otras poblaciones, si es de interés estudiar variables relacionadas con el tiempo, se desea utilizar los controles en preguntas secundarias y si es preciso seleccionar los controles de manera inmediata. Por otro lado los estudios de casos y controles anidados se prefieren si la cohorte definida contiene sustanciales entradas tardías o censuras, el interés se encuentra en una variable dependiente del tiempo cuya obtención es costosa, se desea un futuro seguimiento y cuando no se está familiarizado con análisis que exigen mayor complejidad y disponibilidad de paquetes estadísticos.

A continuación se describe profundamente en la definición, estrategia y análisis del diseño de caso-cohorte, seleccionado para el desarrollo de este trabajo.

3.5 Estudios de caso-cohorte:

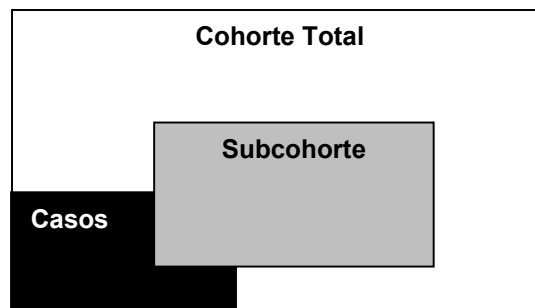
El diseño de caso-cohorte fue propuesto por Prentice en 1986. Aproximaciones similares ya habían sido propuestas en 1975 por Kupper, Mc Michel & Spirtas y en 1982 por Miettinen bajo los nombres de “diseño híbrido retrospectivo” y “caso-base”, respectivamente. Como desventaja se describe que estos diseños se restringían a indicadores de falla y covariables binarias (R, 1986).

Se constituyeron en una alternativa a los recientemente propuestos *diseños de casos y controles anidados en una cohorte*, los cuales se describieron como ineficientes por el emparejamiento por tiempo al seguimiento y la posible necesidad de emparejar también por la categoría de la enfermedad bajo estudio; Además como posibilidad en el contexto de los ensayos clínicos de tener un subset de individuos para quienes covariables de efectividad serían seguidas de manera continua (R, 1986).

Estrategia

Rothman, 2008 (Rothman, Greenland, & Lash, 2008) definió el diseño de caso-cohorte como el estudio de casos y controles en el que la fuente de la población es una cohorte y cada persona de la cohorte tiene igual probabilidad de ser incluido en el estudio como un control, independientemente de la cantidad de tiempo aportada a la experiencia de persona-tiempo o si la persona desarrollo la enfermedad de estudio. El diseño de caso – cohorte puede ilustrarse de la siguiente manera:

Ilustración 2. Diseño de caso –cohorte



Adaptado de (Kulathinal, 2007)

Donde la selección de los participantes se lleva a cabo con el enfoque propio de los estudios de casos y controles, pero ella se verifica dentro de una cohorte bien definida (Szklo & Nieto, 2000), como sigue:

1. Selección de los casos:

Teniendo plenamente identificada la totalidad de los casos de la cohorte, se puede incluir una muestra o todos en el estudio. Generalmente, en virtud del pequeño número de casos en relación al tamaño poblacional, lo más común es que se incluyan todos los casos de la cohorte (Szklo & Nieto, 2000). Deben ser seleccionados independientemente de la exposición.

2. Selección de los controles:

El grupo control o *sub-cohorte* se configura por una selección aleatoria de la cohorte total al momento inicial, independientemente de si la persona desarrolló la enfermedad de estudio o de la cantidad de tiempo aportada a la experiencia de persona-tiempo (Rothman, Greenland, & Lash, 2008).

La menor posibilidad de incurrir en sesgos de selección y la capacidad hacer estimaciones directas del RR en los estudios de caso-cohorte esta dada por la selección de los controles independientemente de su estatus de exposición, para garantizar que la fracción muestral sea eliminada del cálculo del OR (fracciones muestrales iguales entre casos y controles, para expuestos y no expuestos) (Szklo & Nieto, 2000).(Rothman, 1987).

Una consecuencia de que las fracciones de muestro de los controles expuestos y no expuestos sean iguales (f), es la posibilidad de estimar el riesgo, sin obtener información de cada miembro de la cohorte. Se pueden usar las frecuencias de controles de expuestos y no expuestos, como sustitutos en el denominador de las proporciones de incidencia para obtener pseudo-riesgos (Rothman, Greenland, & Lash, 2008):

$$Pseudo - riesgo_{exp} = \frac{a}{b} \quad \text{Y} \quad Pseudo - riesgo_{no exp} = \frac{c}{d}$$

Suponiendo que las fracciones de muestreo son iguales (f), luego, a parte del error aleatorio:

$$b/f = n_1 \quad \text{Y} \quad d/f = n_0$$

donde n_1 y n_0 es el tamaño de la cohorte expuesta y no expuesta respectivamente. Luego,

$$b/f = b / \left(\frac{b}{n_1} \right) = n_1 \quad \text{Y} \quad d/f = d / \left(\frac{d}{n_0} \right) = n_0$$

Entonces para obtener las proporciones de incidencia, solo necesitamos multiplicar los pseudo-riesgos por la fracción común de muestreo, f :

$$\frac{\text{Pseudo-riesgo}_{exp}}{\text{Pseudo-riesgo}_{no\ exp}} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{a / \left[\left(\frac{b}{n_1} \right) n_1 \right]}{b / \left[\left(\frac{d}{n_0} \right) n_0 \right]} = \frac{a/f n_1}{b/f n_0} = \frac{a/n_1}{b/n_0}$$

En esta situación puede demostrarse que el OR de exposición es un estimador estadísticamente insesgado del RR, asumiendo que las fracciones de muestro de los controles expuestos y no expuestos son iguales (f) dado por la inclusión de los casos en el marco muestral para la selección de los controles, no hay pérdidas en el seguimiento o riesgos competitivos en la cohorte base (Rothman, Greenland, & Lash, 2008) (Szklo & Nieto, 2000).

En un estudio de casos y controles tradicional, una de las condiciones para que el OR se considere un estimador valido del RR es que la prevalencia de la enfermedad sea baja y que esta sea estable a través del seguimiento (Rothman, 1987). Este supuesto no es procedente en los estudios de caso –cohorte, dado que el grupo control es una muestra de la población total. La división del $Odds_{exp}$ para los casos entre el $Odds_{exp}$ para los controles (población total) da lugar al RR (Szklo & Nieto, 2000):

$$OR_{exp} = \frac{Odds_{exp\ casos}}{Odds_{exp\ poblacion\ total}} = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{a+b}{c+d}} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} = RR$$

Puesto que el estudio de casos y controles se basa típicamente en muestras, en un estudio de caso –cohorte pueden ser comparadas una muestra de casos y una muestra

de la población total, a partir de estimaciones insesgadas del $\text{Odds}_{\text{exp casos}}$ y el $\text{Odds}_{\text{exp pob}}$, proporcionando un estimador insesgado del RR (Szklo & Nieto, 2000).

Estimación del tamaño muestral

Para el diseño de caso-cohorte se entiende como tamaño de muestra, el tamaño de la subcohorte necesario para el desarrollo del estudio. Tres aproximaciones han sido descritas. Miettinen sugirió como regla simple que una muestra de la población base sea pocas veces el tamaño del grupo de casos. Cai & Zeng, 2004 (Cai, 2004) propusieron la siguiente fórmula para el cálculo del tamaño de la subcohorte como una generalización natural del test de Log-rank, para un poder dado (β), nivel de significancia α , tamaño total de la cohorte n , proporción de la exposición p_j ($j=1, 2$; $p_1+p_2=1$), la proporción de falla p_D , para detectar un HR de $\exp(\Theta)$, el tamaño de la subcohorte es:

$$\tilde{n} = hBp_D / (n - B(1 - p_D)),$$

donde $B = (Z_{1-\alpha} + Z_\beta)\Theta^2 / (2p_1p_2p_D)$

Para que la formula tenga sentido, el denominador debe ser positivo, es decir $n > B(1 - p_D)$, lo que implica que el diseño de caso-cohorte no será capaz de detectar HR menor que el que puede ser detectado mediante el uso de toda la cohorte. Recientemente, Kubota & Wakana (K & Wakana, 2011) propuso una extensión de la formula convencional para el tamaño demuestra en estudios de cohorte.

Análisis

Varios autores coinciden en que aunque la conceptualización del diseño de caso-cohorte es básica, consideraciones importantes deben ser tomadas para el desarrollo de su análisis (Rothman, Greenland, & Lash, 2008). Estas consideraciones surgen principalmente del hecho de que la selección de la subcohorte se realiza con base en un marco muestral que no excluya los casos, lo que hace que algunos sujetos seleccionados como controles sean casos, produciendo que los casos queden sobre representados en la subcohorte en comparación con la cohorte original, por lo que sets de riesgo no ajustados en la verosimilitud parcial podrían no representar la cohorte original, lo que debe ser ajustado en el análisis (Kulathinal, 2007) (Kleinbaum, Lawrence, & Kupper, Epidemiologyc Research: principles and quantitative methods, 1982).

Dos tipos de análisis han sido utilizados: regresión logística y el análisis de supervivencia basado en el modelo de riesgos proporcionados de Cox. En cualquiera de los casos, hay que tener en cuenta el solapamiento de sujetos.

Como es referido por Delgado (1995), Miettinen (1985) sugirió suprimir del grupo de referencia los sujetos que son casos y que simultáneamente fueron seleccionados en el grupo de controles. Sin embargo esto supone que el OR estimado a partir los coeficientes de regresión, en el caso de la regresión logística, no es un estimador válido del RR (solo una aproximación), perdiendo una de las principales ventajas del estudio de casos y controles: posibilidad de estimar el RR sin necesidad de que la enfermedad sea rara (Delgado-Rodriguez & Sillero, 1995).

Otras aproximaciones sugieren introducir los sujetos doblemente seleccionados, una vez como casos y otra como controles. Se ha comprobado que esta alternativa produce estimaciones válidas de la fuerza de asociación (RR), tanto en los coeficientes de la regresión logística como en los de la regresión de Cox.

Regresión de Cox en diseño de caso-cohorte:

Algunos ajustes son requeridos a la probabilidad parcial y varianza de los parámetros estimados, utilizados tradicionalmente en la regresión de Cox.

Ajustes a la verosimilitud parcial:

Si los datos de toda la cohorte fueran utilizados en el análisis, las estimaciones de β se basarían sobre la ecuación de puntaje del modelo de Cox. En la siguiente ecuación $N_i(t)$ es el numero de eventos observados hasta el tiempo t , $Y_i(t)$ indica los sujetos a riesgo y bajo observación y $Z_i(t)$ es el vector de covariables. $r_i(t) \equiv \exp\{\beta'Z_i(t)\}$ es el valor de los sujetos a riesgo en el tiempo t .

$$U(\beta, t) = \sum_{i=1}^{n_c} \int_0^t \{Z_i(t) - \bar{Z}(\beta, t)\} dN_i(t)$$

donde \bar{Z} es la media ponderada:

$$\bar{Z}(\beta, t) = \frac{\sum_{i=1}^{n_c} Y_i(t) r_i(\beta, t) Z_i(t)}{\sum_{i=1}^{n_c} Y_i(t) r_i(\beta, t)}$$

El término central de la ecuación es $\{Z_i(t) - \bar{Z}(\beta, t)\}$, el cual compara el vector de covariable del sujeto con un evento en el tiempo t , con el promedio ponderado del vector de la covariable en el tiempo t en la población, donde la ponderación está dada por lo sujetos a riesgo $r_i(t)$ (Therneau & Li, 1998).

Dado el método de muestreo del estudio de caso-cohorte, algunas modificaciones son requeridas, puesto que las sub-cohortes son dependientes y por lo tanto las contribuciones también lo serán. Si como se espera ciertos valores de las covariables están asociados con un alto riesgo de evento, luego un promedio sobre todos los sujetos de la muestra (subcohorte y casos) podría sesgar las estimaciones de \bar{Z} para la cohorte.

Por lo tanto es necesaria corregir el cálculo de \bar{Z} , lo que resultaría en la configuración de una pseudo-verosimilitud a partir de la verosimilitud parcial propia de la regresión de cox (Barlow W. I., 1999). Algunos métodos han sido propuestos: el primero, propuesto por Prentice (R, 1986) es calcular \bar{Z} sobre la subcohorte aleatoria más los eventos ocurridos, pero estos últimos solo aportan en el tiempo propio de su ocurrencia. Posteriormente Self & Prentice (Self, 1988) propusieron el cálculo de \bar{Z} solo sobre la subcohorte. Si la subcohorte es grande, las observaciones adicionales del primer método tendrían un mínimo impacto sobre la estimación.

Otra opción es tratar los datos como resultado de una muestra aleatoria ponderada, propuesta por Barlow (Barlow W. , 1994). Siendo $n_c(t)$ y $n_{sc}(t)$ el número de sujetos en la cohorte y número de sujetos en la sub-cohorte, respectivamente, los cuales están a riesgo en el tiempo t . Los sujetos con un evento están en la muestra de set de riesgo con una probabilidad de 1, los restantes con un probabilidad $p(t) = n_{sc}(t)/n_c(t)$. Luego las ponderaciones de muestreo son para la sub-cohorte $w_i(t) = 1/p(t)$, 1 para los eventos en el tiempo t y 0 para los sujetos no muestreados.

Considerando un modelo de verosimilitud parcial, las contribuciones del individuo i que falla en el tiempo t_{ji} a la probabilidad parcial es:

$$\frac{Y_i(t_j)e^{z_i(t_j)\beta}}{\sum_{k=1}^n Y_k(t_j)e^{z_k(t_j)\beta}}$$

Luego la configuración de la pseudo-verosimilitud, modificación que se basa en la ponderación de los sets de riesgo; siendo S la subcohort, la contribución de una falla por la persona i al tiempo t_j es:

$$\frac{Y_i(t_j)e^{z_i(t_j)\beta}}{Y_i(t_j)w_i(t_j)e^{z_i(t_j)\beta} + \sum_{k \in S} Y_k(t_j)w_k(t_j)e^{z_k(t_j)\beta}}$$

En esta ecuación, el primer término del denominador es la contribución del caso ponderada con W_i y el segundo término es la suma de los no casos de la subcohorta a riesgo en el mismo tiempo (controles y casos -antes de la falla- de la subcohorta). Luego, el caso y la totalidad de los controles al tiempo en el tiempo t_j definen un set en riesgo indicado por el tiempo de la falla. Un caso fuera de la subcohorta no es considerado en riesgo hasta justo antes de la falla y por lo tanto no debe ser incluido en los sets de riesgo anteriores, puesto que usa el conocimiento del estado de casos futuros de ese individuo y por lo tanto podría sesgar las estimaciones³(Barlow W. I., 1999).

En lugar de los estimadores de probabilidad parcial se utiliza una *pseudoprobabilidad*, la cual es configurada al ponderar los casos y los miembros de la subcohorta. Prentice(R, 1986), Self and Prentice (Self, 1988) y Barlow (Barlow W. , 1994), han propuesto métodos de ponderación, los cuales difieren en como los casos que no son de la subcohorta son manipulados al tiempo de la falla y como los controles de la subcohorta son ponderados, las cuales son resumidas en la tabla 6.

Las fórmulas de Prentice (R, 1986) y la de Self & Prentice (Self, 1988) usan ponderaciones de 1 o 0 solamente. Los miembros de la subcohorta tienen peso de 1 en

³ Intuitivamente las correlaciones surgen porque un caso fuera de la sub-cohorta aparece de repente sobre su propio tiempo de falla y no ha sido previamente incluido en tiempos de fallo anteriores (Barlow W. I., 1999).

todos los tiempos. Con respecto a la estimación de parámetros, la única diferencia entre los dos métodos es la contribución de un caso que no hace parte de la subcohorte al denominador al tiempo de falla. En la formula de Prentice (R, 1986), un caso que no hace parte de la subcohorte que falla en el tiempo t_j tendría peso de 1 precisamente en el tiempo t_j y peso 0 en todos los otros tiempos. Por lo tanto, el peso del caso (el primer término en el denominador) es uno independiente del estado en la subcohorte.

Self & Prentice (Self, 1988), solamente ponderan con 1 los casos de la subcohorte en el primer término del denominador. Los casos que no pertenecen a la subcohorte tiene peso 0 en todos los puntos del tiempo. Por lo tanto, el denominador solo incluye miembros en la subcohorte seleccionada aleatoriamente, aunque el numerador incluya casos no pertenecientes a la subcohorte.

Barlow (Barlow W. , 1994) pondera los casos (el primer término del denominador) siempre con 1. Sin embargo los controles de la subcohorte son ponderados por la inversa de la fracción de muestreo α , en un intento por estimar el denominador que resultaría del análisis de al totalidad de la cohorte.

A continuación se refiere un resumen de los diferentes métodos de ponderación usados por los autores:

Tabla 5. Métodos de ponderación usados para el análisis de caso –cohorte

Resultado por tipo y tiempo	Prentice (R, 1986)	Self & Prentice (Self, 1988)	Barlow (Barlow W. , 1994)
Caso fuera de la subcohorte antes del evento	0	0	0
Caso fuera de la subcohorte al momento del evento	1	0	1
Caso de la sub cohorte antes del evento	1	1	1/ α
Caso de la sub cohorte al momento del evento	1	1	1
Control de la subcohorte	1	1	1/ α

Fuente:(Barlow W. I., 1999)

La estimación de los β es derivada de la maximización del logaritmo de la pseudo-verosimilitud. La más reciente de las comparaciones entre los distintos esquemas de ponderación fue realizada por Onland, 2007 (Onland, 2007), y sugirió que el método de Prentice (R, 1986) es el método más preciso para estimar HR en diseños de caso-cohorte porque sus estimaciones y varianzas son las más cercanas a las obtenidas con el análisis de la cohorte completa, independiente de las fracciones de muestreo.

Ajustes a los estimadores de varianza:

Los estimadores estándar de varianza para los parámetros de HR en el modelo de regresión de Cox no son válidos en el diseño de caso-cohorte, puesto que típicamente sobreestimarían la precisión de $\hat{\beta}$ (sub estiman las varianzas) hecho que se debe a que a la varianza propia de la cohorte se le debe adicionar la varianza debida al muestreo (sobre-muestreo de los casos). En los tres métodos descritos para la ponderación se debe calcular una varianza robusta, dado que en el método de muestreo las contribuciones de los sujetos al estudio a la maximización de la pseudoprobabilidad no son independientes (Onland, 2007). Comparativamente, los tres métodos obtienen las mismas estimaciones y SE en subcohortes con una fracción muestral mayor al 1%. Sin embargo las estimaciones en subcohortes de con fracciones muestrales del $\geq 10\%$ son comparables con los análisis de la cohorte completa independientemente del tamaño del efecto (Onland, 2007).

Por lo tanto una varianza robusta debe ser utilizada, tal que corrija la correlación en los componentes del puntaje (Barlow W. I., 1999). Adicionalmente, puesto que solo se trata de una pseudo-verosimilitud, el test LR no puede ser utilizado.

4. Metodología

4.1 Diseño

Estudio observacional de caso-cohorte no emparejado.

4.2 Población de estudio

Pacientes hospitalizadas por causa obstétrica durante los meses de mayo a octubre de 2006 de dos instituciones de medio y alto nivel de complejidad en Bogotá. La primera cuenta con 84 camas y atiende 2300 pacientes de ginecobstetricia -GO- por año en su mayoría del régimen subsidiado. La segunda cuenta con 129 camas, atendiendo a 2500 pacientes de GO por año atendiendo pacientes de régimen contributivo y particulares en su mayoría. La fuente de la población se obtuvo de una cohorte previa, que se configuró para detectar incidencia y evitabilidad de eventos adversos (Gaitan, Eslava, Rodriguez, Forero, Santofimio, & Altahona, 2008).

4.3 Criterios de selección

La cohorte de la cual parte el estudio incluyo pacientes del servicio de ginecobstetricia hospitalizadas al menos 12 horas. El estudio excluyó pacientes psiquiátricos y trasladados de otras instituciones por complicaciones o con eventos adversos originados antes de la hospitalización inicial.

Criterios de Inclusión

Pacientes hospitalizadas por causa directa obstétrica.

Criterio exclusión

Hospitalización por legrado obstétrico o causa ginecológica.

4.4 Muestra

Obtención del Marco Muestral

Una vez se obtiene el listado de las pacientes que ingresaron al servicio de ginecobstetricia de la base de datos de la cohorte fuente, se aplican los criterios de selección, obteniendo el marco muestral para el presente estudio.

Dado que la unidad de análisis son los sujetos, se obtiene un registro por cada paciente de las variables personales, de hospitalización y comorbilidad disponibles de acuerdo con la cohorte fuente.

La inclusión en el marco muestral fue se hizo al momento inicial del seguimiento y fue independiente de la cantidad de tiempo aportada a la experiencia de persona-tiempo o si la persona desarrollo la enfermedad de estudio.

Tipo de Muestreo

La selección de la subcohorte se realiza con un muestreo aleatorio proporcional al número de casos por institución de la totalidad de los individuos de la cohorte y en el momento inicial del seguimiento. Todos los casos de la cohorte se incluyeron en el estudio.

Tamaño Muestral

Para determinar el tamaño de la subcohorte (n) se utiliza la fórmula propuesta por Cai & Zeng, 2004 (Cai, 2004), manteniendo nivel de significancia de 0,05, poder del 80% y diferentes *Hazard Ratio* a detectar. Para la proporción de exposición se utilizan los datos del estudio realizado en Chile (Contreras, Olavaria, Pérez, Haemmerli, Cafferata, & Belizán, 2007). Se presenta el tamaño de la subcohorte de acuerdo con los resultados que la cohorte es capaz de estimar.

Tabla 6. Calculo del tamaño de la subcohorte

HR	p1		
	0.2	0.25	0.3
2.2			
2.3			
2.4			502.95
2.5		649.96	253.51
2.6		303.79	169.25
2.7	627.87	198.09	126.98
2.8	323.42	146.95	101.59
2.9	217.88	116.82	84.681
3	164.36	96.977	72.618

Pretendiendo detectar Hazard Ratio de 2,5 con una proporción de expuestos del 30%, el tamaño de la subcohorte es 254 pacientes. Se seleccionó el 10% adicional para prevenir las posibles pérdidas (25 pacientes adicionales) para una subcohorte de 279 pacientes.

4.5 Procedimiento

La selección de *Criterios de Adecuación Clínica* que dieron cuenta de *Prácticas Esenciales de Cuidado Obstétrico* se desarrolló con una búsqueda sistemática en las bases de datos de pubmed, google y bases especializadas como en el Royal College of obstetrician, Federation of Gynecology and Obstetrics -FIGO-, The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists, Organización Mundial de la Salud -OMS-, entre otras.

Los criterios de adecuación clínica fueron seleccionados con base en las siguientes condiciones:

1. Dan cuenta de *Prácticas Esenciales de Cuidado Obstétrico*
2. Los criterios evalúan aspectos del proceso del cuidado proveído en la atención hospitalaria obstétrica.
3. Los criterios fueron desarrollados de manera sistemática y se basados en evidencia

Posteriormente se determinó la aplicabilidad de los criterios seleccionados para el contexto colombiano, para lo cual se desarrollo un consenso formal con la metodología RAND/UCLA (Fitch, Bernstein, Aguilar, Burnan, Ramon, & Lazaro, 2000). Se solicito a un

panel compuesto por tres obstetras con formación y experiencia en investigación y cinco obstetras asistenciales, calificar la aplicabilidad al contexto colombiano de cada uno de los criterios de revisión en una escala de 1 a 9 donde 1 es no aplicable y 9 es aplicable.

Se entiende por un **criterio de revisión aplicable** cuando el mismo obedece a una intervención de práctica corriente realización en el contexto clínico colombiano. En contraste un **criterio de revisión No aplicable** es cuando las intervenciones a las que se refiere el criterio no son de práctica corriente en el contexto clínico colombiano.

Como insumo a los panelistas se les proporcionó la descripción operativa de los criterios de revisión seleccionados, lo cual incluía: población, exclusiones, definiciones, fundamento teórico y bibliografía soporte (Anexo 1).

Una vez calificados, se definió la aplicabilidad de los criterios de acuerdo con su mediana y nivel de acuerdo entre los panelistas (definición clásica del RAND):

Los criterios a seleccionados son los que se definen como aplicables, de acuerdo con las definiciones de la tabla 7

Tabla 7. Aplicabilidad de Criterios de revisión

Categoría	calificación media
Aplicable	7 – 9, sin desacuerdo.
Incierto	4 – 6, con desacuerdo
No aplicable	1 – 3, sin desacuerdo

La fuente de la población para el presente estudio es una cohorte concurrente de pacientes hospitalizados al menos 12 horas entre el 15 de mayo y 15 de octubre de 2006 en dos instituciones de Bogotá (Gaitan, Eslava, Rodriguez, Forero, Santofimio, & Altahona, 2008). Dicho estudio se desarrollo en tres fases. Fase I: traducción y adaptación de formularios. Fase II: vigilancia activa de eventos de tamización. Fase III: un comité de especialistas confirmaría el Evento Adverso (gold estándar), su asociación con el cuidado proveído y evitabilidad del evento.

Una vez definida la cohorte de pacientes obstétricas, se obtuvo la subcohorte tomando una muestra aleatoria ponderada por institutución. Se diseño un **instrumento** para la

recolección de la información adicional para determinar la adherencia a criterios de revisión clínica, entre otras variables. Se revisaron las historias clínicas de la subcohorte y de la totalidad de los casos de la cohorte inicial y se determinó el nivel de adherencia para los casos y subcohorte.

Se entiende caso al paciente a quien el comité evaluador determinó que durante su hospitalización se presentó un evento adverso evitable, es decir que la evaluación de asociación con el cuidado proveído y evitabilidad fue igual o mayor a 3 en una escala de uno a seis.

El control se definió como el paciente a quien no presentó indicios de detección positiva y si los hubiera tenido, el comité evaluó su asociación con el cuidado proveído y evitabilidad con puntaje menor a 3 en la escala de uno a seis.

Tiempo de la observación:

El seguimiento de los individuos fue desde el día del ingreso (día uno) hasta el día del diagnóstico del evento adverso o egreso hospitalario.

4.6 Definición Operativa de las variables

Variable de desenlace y variable de exposición:

Variable	Definición operativa	Tipo y Escala	Modalidades
Tiempo al evento	Número de días desde el ingreso hospitalario hasta el día del diagnóstico del evento adverso o censura.	Continua	NA
Falla	EA prevenible. Criterio dado por el comité de expertos como evento adverso prevenible	Dicotómica	1. Falla 2. Censura
Adherencia a criterios de adecuación clínica*	Adherencia a criterios de adecuación clínica basados en evidencia, aplicables hasta el momento de la presentación del evento adverso o final de la hospitalización.	Dicotómica	1. Paciente no expuesto: Adherencia del 100% a criterios aplicables. 2. Paciente expuesto: Adherencia menor al 100% a criterios aplicables.

* Una descripción más amplia de los criterios se encuentra en documento anexo, donde se encuentra población, definiciones, exclusiones y fundamento teórico (Anexo 1).

Covariables:

Variable	Definición operativa	Tipo y Escala	Modalidades
seguridad social	Seguridad social registrada en la hoja de ingreso	Dicotómica	1. Subsidiado 2. Contributivo
Edad	Edad registrada en el primer ingreso hospitalario	Continua	NA
Compañero permanente	Registro en el ingreso hospitalario	Nominal	1. Con compañero estable 2. Sin compañero estable
Numero de ingresos	Número de ingresos registrado durante el periodo del estudio	Discreta	NA
Antecedentes médicos	Registro de alguna de los siguientes antecedentes: Enfermedades endocrinas metabólicas y nutricionales (Diabetes y desórdenes endocrinos), Enfermedades del Sistema circulatorio (HTA, Cardiopatías), Enfermedades del aparato digestivo, Enfermedades del sistema Genitourinario, Enfermedades del Sistema Nervioso, enfermedades infecciosas y parasitarias, Enfermedades mentales y del comportamiento, Enfermedades del Sistema Respiratorio, Neoplasias.	Dicotómica	1. Presencia 2. Ausencia
Antecedentes ginec obstetricos	Registro los siguientes antecedentes: nuliparidad, multiparidad, abortos, cesáreas, preeclampsia / eclampsia y diabetes gestacional.	Dicotómica	1. Presencia 2. Ausencia
Antecedentes gestación actual	Registro los siguientes antecedentes: oportunidad de control prenatal, gestación multiple, preeclamosia / eclampsia, IVU, Amenaza de parto	Dicotómica	1. Presencia 2. Ausencia

	pretérmino, Hemorragia en cualquier trimestre.		
Edad Gestacional - EG- al momento del parto	Registro de la edad gestacional en la que se obtuvo el parto	Ordinal	1. Igual o menor 35 semanas 2. Entre 36 y 41 semanas 3. Mayor de 41 semanas
Turno nocturno	Registro de la hora de la atención del parto	Dicotómica	1. Diurno 2. Nocturno
Inicio del parto	Registro del inicio del parto	Nominal	1. Sin trabajo de parto (cesáreas programadas) 2. TP normal 3. TP inducido
Final del parto	Registro del final del parto	Nominal	1. Parto espontaneo 2. Cesárea 3. Parto espatulado

4.7 Hipótesis del estudio

Ha: Existen asociación entre Calidad en la Atención Hospitalaria y Tiempo al Evento Adverso Prevenible En Obstetricia en dos Instituciones de Bogotá: Estudio De Caso – Cohortes, 2006

Ho: No existen asociación entre Calidad en la Atención Hospitalaria y Tiempo al Evento Adverso Prevenible En Obstetricia en dos Instituciones de Bogotá: Estudio De Caso – Cohortes, 2006

Ho: HR = 1

Ha: HR ≠ 1

4.8 Plan de análisis

Análisis Descriptivo

Se depurara en Excel versión 2003 y se procesara la información en el paquete estadístico Stata 11. Se describirán las variables cualitativas mediante distribuciones de frecuencias y porcentuales, variables cuantitativas con medidas de tendencia central como el promedio y medidas de dispersión como la desviación estándar.

Análisis de tiempo al evento:

Análisis Univariado:

Para estimar la función de sobrevivencia se utilizó el estimador de Kaplan-Meier. Se realizó curva de sobrevivencia y test de igualdad de Log-Rank para cuantificar diferencias entre los grupos para cada posible variable explicatoria y se estimó la sobrevivencia media.

Análisis bivariado:

Se exploró el hazard ratio -HR- para cada una de las variables para determinar el efecto de las variables sobre la función de sobrevivencia. Los coeficientes y errores estándar fueron estimados con los métodos de Prentice y varianza robusta, respectivamente y en correspondencia con el modelo de caso-cohorte (Barlow W. , 1994).

Análisis multivariado:

Para la selección de variables se utilizó el Método de Selección Intencionada (Hosmer & Lemeshow, 2008), el cual consta de los siguientes pasos:

1. Modelo Inicial: Se incluyeron variables significativas a un nivel del 25% en el análisis univariado y las clínicamente relevantes.
2. Ajuste del modelo inicial: Se usó el valor de p del test *Wald* en coeficientes individuales para eliminar algunas variables del modelo inicial, lo que a su vez fue confirmado comparando los modelos con la prueba de razón de verosimilitud (test statistic likelihood ratio).
3. Se evaluó si la remoción de cada variable impactaba en los coeficientes de las variables que permanecían en el modelo, con el 20% como criterio de cambio importante. Si la variable excluida es un confusor importante, se retornaba al modelo.
4. Modelo de efectos principales preliminar: Se incluyeron las variables que no fueron incluidas en el modelo inicial por no ser significativas con el propósito de determinar que no son significativas ni confusoras.
5. Modelo de efectos principales: Se consideran interacciones en el modelo, evaluando términos de interacción con la variable de desenlace con el test *Wald* y la prueba de razón de verosimilitud (test statistic likelihood ratio). Se incluirían interacciones significantes al 5%.

-
6. Evaluación de la suficiencia del modelo: Se chequeo el supuesto de proporcionalidad (test basados en la escala residual de Schoenfeld) e identificación de observaciones influyentes.

Paquetes

La depuración de los datos se realizó en Excel versión 2003

El análisis de los datos se realizó con el Paquete estadístico Stata 11. Se utilizo el módulo *tcascoh* para ajustar la base de datos para el análisis como estudio de caso-cohorte y el módulo *stselpre* para estimación de los coeficientes con el método Prentice en correspondencia con el diseño caso-cohorte.

5. Consideraciones éticas

La resolución 8430 de 1993 “Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud” de la República de Colombia, clasifica esta investigación en la categoría sin riesgo, dado que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos (revisión de historia clínica) y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales, ni se identifican ni se tratan aspectos sensitivos de la conducta de los individuos que participan en el estudio.

Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y de los hospitales en los cuales se recolectarán los datos, de acuerdo con las directrices éticas.

Argumentándonos en la misma resolución y posterior a la aprobación por parte del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, de acuerdo con las directrices Éticas, nos dispensaremos de la obtención del consentimiento informado, dado que es una investigación que se considera sin riesgo y en su contexto este resulta impracticable. En consecuencia, se mantendrá la confidencialidad de los datos de los participantes.

6. Resultados

6.1 Criterios de adecuación clínica obstétrica basados en evidencia

La búsqueda sistemática permitió identificar los *Indicadores de adecuación clínica basados en evidencia científica y referidos a la atención hospitalaria (2007-2009)* (MB Aller, 2008).

Martha Allen y cols. generaron indicadores con foco en los procesos, con el objetivo de disponer de indicadores que evaluaran la adecuación del cuidado obstétrico (Aller, Rigau, Roqué Fíguls, Solà, & Bonfill, 2009), con base en revisiones sistemáticas y consenso de expertos que determinaba la pertenecía de los mismos.

Se determinó la aplicabilidad de los criterios seleccionados para el contexto colombiano mediante un consenso formal. Las calificaciones, medianas y determinación del acuerdo para cada criterio se encuentran en el Anexo 1. La aplicabilidad de los criterios de adecuación clínica para el contexto colombiano se describe en la tabla 8.

Tabla 8. Aplicabilidad de criterios de calidad para el contexto clínico colombiano

No.	CRITERIOS	MEDIANA 7 - 9	ACUERDO	APLICABLE
1	Mujer con amenaza de parto pre término a quien se le administra cortico esteroides	si	acuerdo	Si
2	Mujer con amenaza de parto pre término a quien se le administra o antagonistas del canal del calcio para inhibirlo	si	acuerdo	Si
3	Mujer con amenaza de parto pre término a quien NO se le administra sulfato de magnesio para inhibirlo	si	acuerdo	Si
4	Mujer con ruptura prematura de membranas a quien se le administra tratamiento antibiótico	si	acuerdo	Si

5	Mujer con gestaciones igual o superior a 41 semanas a quien se le realiza inducción del trabajo de parto	si	acuerdo	Si
6	Mujer con pre eclampsia grave a quien se les administra tratamiento con sulfato de magnesio	si	acuerdo	Si
7	Mujer con eclampsia a quien se le administra tratamiento con sulfato de magnesio	si	acuerdo	Si
8	Gestante con embarazo a término con presentación de nalgas a quien se les realiza u ofrece versión cefálica externa	no	acuerdo	No
9	Mujer con parto vaginal a quien se le realiza episiotomía con indicación	si	incierto	Si
10	Mujer con desgarró de 2do grado o episiotomía a las quien se le aplica una sutura subcuticular continua	si	desacuerdo	No
11	Mujer en trabajo de parto a quien NO se le administra enema	si	acuerdo	Si
12	Mujer que ingresa a la sala de partos y no se le realiza rasurado perineal	si	acuerdo	Si
13	Mujer en la tercera fase del parto a quien se le administra un uterotónico	si	acuerdo	Si
14	Mujer con parto por cesárea a quien se le administra tratamiento antibiótico profiláctico	si	acuerdo	Si
15	Mujer con parto por cesárea a quien NO se le realiza sutura del peritoneo	si	incierto	Si
16	Mujer Rh- con nacimiento de un bebe Rh+ o Rh sin determinar, a quien se le administra gammaglobulina anti-D en las 72 horas posteriores al parto	si	acuerdo	Si
17	Mujer con aborto incompleto a quien se le realiza extracción del producto retenido mediante legrado por aspiración	no	acuerdo	No

De los 17 criterios evaluados, 15 tiene su mediana entre 7 – 9. De ellos, lo panelistas tienen acuerdo en 12, dos son inciertos y uno en desacuerdo. Inicialmente se incluyen dentro de los criterios de adecuación clínica 13 que corresponden con criterios con media entre 7 – 9 con acuerdo positivo e incierto. Posteriormente con base en los datos encontrados en las historias clínicas, se excluye el criterio *Mujer con parto por cesárea a quien NO se le realiza sutura del peritoneo*. Los criterios de revisión adoptados se describen en el Anexo 2.

6.2 Población del estudio

Configuración de la cohorte:

Durante el periodo de observación se presentaron en las dos instituciones 1.408 hospitalizaciones correspondientes con 1323 pacientes obstétricas, 55,48% de la institución A y 44,52% de la institución B. Se incluyeron todos los casos de la población (51 pacientes).

Subcohorte:

Se obtuvo una subcohorte de 277 pacientes correspondiente con una fracción muestral del 20,93% por muestreo aleatorio simple y proporcional al número de casos por institución e independiente de la presencia o ausencia del evento adverso. De los 277 miembros de la subcohorte, 269 son no casos y 8 son casos incluidos dentro de la subcohorte.

Casos:

Se seleccionaron todos los 51 casos de la cohorte. La población de estudio se describe:

De la subcohorte, 146 (52,7%) y 131 (47,2%) pacientes pertenece a la institución A y B, respectivamente. De los 8 casos incluidos en la subcohorte, dos son de la institución A y seis de la institución B. El 50,9% (26) y 49% (25) de los casos corresponden a la entidad A y B, respectivamente. Las pacientes incluidas en el estudio tenían entre 15 y 45 años, edad promedio de 29,7 años (DE 5.9; IC 95% 29 – 30 años). El 5,1% eran menores de 20 años y 22,26% mayores de 35 años. Características basales adicionales se resumen a continuación.

Ilustración 3. Población de estudio

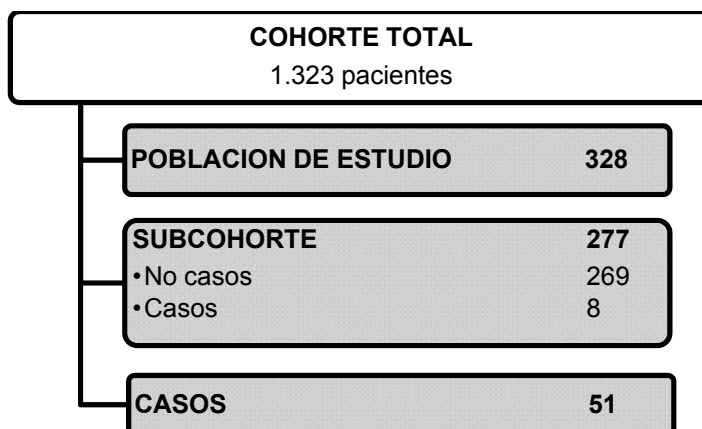


Tabla 9. Características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio

Variable	Subcohorta (n=277)			Caso (n=51)			Valor P
	Prom±d.e	n(%)	Norm.	Prom±d.e	n(%)	Norm.	
Edad	30 (5,91)		0,2139	28 (5,96)		0,570	0,014
No. Ingresos							
1	260 (93,86%)		NA	36 (70,58%)		NA	0,000
2	16 (5,7%)		NA	13 (25,49%)		NA	0,000
3	1 (0,36%)		NA	2 (3,92%)		NA	0,014
Edad							
<i>Menores 20 años</i>	11 (3,9%)		NA	6 (11,7%)		NA	0,021
<i>Entre 20 y 34 años</i>	200 (72,2%)		NA	38 (74,5%)		NA	0,734
<i>Igual o mayor 35 años</i>	66 (23,8%)		NA	7 (13,72%)		NA	0,111
Compañero permanente	227 (81,9%)		NA	43 (84,3%)		NA	0,684
Consumo Alcohol	2 (0,72%)		NA	1 (0,02%)		NA	0,399
Consumo Tabaco	5 (1,8%)		NA	0 (0%)		NA	1,000
Mujeres con al menos un (1) ant. Médico	60 (21,66%)		NA	15 (29%)		NA	0,226
Mujeres con al menos un (1) ant. Obstétrico	193 (69,6%)		NA	40 (78,43%)		NA	0,205
Mujer con al menos un (1) ant. Gestación actual	119 (42,96%)		NA	25 (49%)		NA	0,423
EG al momento del parto							
<i><= 34 semanas</i>	2 (0,72%)		NA	2 (4,00%)		NA	0,113
<i>35 a 40 semanas</i>	256 (92,75%)		NA	44 (88,99%)		NA	0,258
<i>>=41 semanas</i>	18 (6,52%)		NA	4 (8,00%)		NA	0,758

Turno nocturno	99 (35,86%)	NA	22 (44%)	NA	0,274
Inicio del Parto					
<i>Espontáneo</i>	169 (61,23%)	NA	34 (68%)	NA	0,364
<i>Inducido</i>	47 (17,02%)	NA	11 (22%)	NA	0,398
<i>Sin TP</i>	60 (21,73%)	NA	5 (10%)	NA	0,056
Final del Parto					
<i>Espontáneo</i>	129 (46,73%)	NA	20 (4,00%)	NA	0,379
<i>Instrumentado</i>	37 (13,40%)	NA	12 (24%)	NA	0,054
<i>Cesárea</i>	110 (39,85%)	NA	18 (53%)	NA	0,608

Como parte del análisis preliminar, las características basales entre los casos y subcohorte (incluyendo los 8 casos) fueron comparadas para evaluar la significancia estadística de posibles diferencias. No se encontró registro del estado civil en el 12% de las pacientes, por lo cual se tomaron como mujeres sin compañero permanente. Hubo diferencias significativas para la edad. La diferencia en mujeres con al menos un antecedente médico entre los casos y la subcohorte no fue significativa.

Antecedentes médicos personales:

Las enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas fueron los antecedentes médicos personales más frecuentes (9,75%). En su orden los antecedentes médicos más frecuentes fueron los desórdenes endocrinos (8,23%), cardiopatías (2,13%), hipertensión arterial (1,8%) y diabetes (1,52%). Del total de mujeres con antecedente de enfermedades infecciosas, una fue por TBC y otra por HIV. No se encontraron diferencias significativas en los antecedentes médicos personales al analizarlos de manera discriminada (tabla X).

Tabla X. Antecedentes médicos personales

Variable	Subcohorte (n=277) n(%)	Caso (n=51) n(%)	Valor P
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	27 (9.74%)	5 (9.8%)	0,990
<i>Desórdenes endocrinos</i>	23 (8,3%)	4(7.84%)	0,913
<i>Diabetes</i>	4 (1,44%)	1 (1,96%)	0,782
Enfermedades del sistema circulatorio	12 (4,33%)	1 (1,96%)	0,425
<i>Hipertensión arterial</i>	5 (1,18%)	1 (1,96)	0,939
<i>Cardiopatías</i>	7 (2,53%)	0 (0%)	0,251
Enfermedades de la sangre, órganos			

hematopoyéticos e inmunidad	11 (3,97%)	2 (3,92%)	0,987
<i>Desórdenes hematológicos</i>	6 (2,17%)	1 (2,13%)	0,926
<i>Enfermedades autoinmunes</i>	5 (1,81%)	1 (1,96%)	0,939
Enfermedades del aparato digestivo			
<i>Hepático</i>	5 (1,81%)	3 (5,88%)	0,083
Enfermedades del sistema genitourinario			
<i>Nefropatía</i>	4 (1,44%)	3 (5,88%)	0,044
Enfermedades del sistema nervioso	2 (0,72%)	3 (5,88%)	0,006
Enfermedades infecciosas y parasitarias	2 (0,72%)	0 (0,0%)	0,667
Enfermedades mentales y del comportamiento	2 (0,72%)	0 (0%)	0,543
Enfermedades del sistema respiratorio	3 (1,08%)	0 (0%)	0,455
Neoplasias	2 (0,72%)	1 (1,96)	0,393

Antecedentes Obstétricos:

El número de gestaciones oscilo entre 0 y 6, con una mediana de una (1) gestación. El porcentaje de mujeres nulíparas fue de 36,89% y ninguna de las mujeres era gran múltipara. Los abortos fueron el antecedente obstétrico mas frecuente (20,73%), seguido por la cesárea (17,68%), pre eclampsia / eclampsia (2,74%) y diabetes gestacional (0,3%). Solo fue significativa la diferencia entre las mujeres nulíparas (Tabla X).

Tabla X. Antecedentes obstétricos

Variable	Subcohorte (n=277) n(%)	Caso (n=51) n(%)	Valor P
Nuliparidad	94 (33,94%)	27 (52,94%)	0,010
Abortos	59 (21,3%)	9 (17,65%)	0,554
Cesáreas	49 (17,69%)	7 (13,73%)	0,489
Pre eclampsia / Eclampsia	8 (2,89%)	1 (1,96%)	0,709
Diabetes gestacional	1 (0,36%)	0 (0%)	0,667

Gestación actual:

El antecedente mas frecuente fue el inicio posterior a la semana 12 o no inicio del control prenatal -CPN- (16,15%). De ellas, hubo una mujer que nunca tuvo CPN y otra que lo inicio en la semana 36 d gestación. Seguido por preeclampsia / eclampsia (10,97%) – tres de las cuales con eclampsia (dos controles y un caso), seguido por las infecciones de vías urinarias (10%), amenaza de parto pretérmino (9,14%), diabetes gestacional (3,35%), hemorragia en el primer trimestre (2,13%) y hemorragia en el 2do y 3er

trimestre (1,8%). Solo una mujer tenía embarazo múltiple. Ninguna de las diferencias fue significativa. (Tabla)

Tabla X. Gestación actual

Variable	Subcohorte (n=277) n(%)	Caso (n=51) n(%)	Valor P
Control Prenatal	45 (16,25%)	8 (15,69%)	0,921
Pre eclampsia / Eclampsia	30 (10,83%)	6 (11,76%)	0,844
Infección de vías Urinarias	28 (10,11%)	5 (9,8%)	0,947
Amenaza de parto pre término	22 (7,94)	8 (15,69)	0,078
Diabetes Gestacional	10 (3,61%)	1 (1,96%)	0,548
Hemorragia del 1er trimestre	6 (2,17%)	1 (1,96%)	0,926
Hemorragia del 2do y 3er trimestre	6 (2,17%)	0 (0%)	0,289

Atención del parto:

326 mujeres incluidas en el estudio tuvieron atención del parto. La mediana de la edad gestacional al momento del parto fue de 39 semanas (DE: 2,03; IC 95%:) con una observación mínima de 24 y máxima de 42 semanas de gestación. En el 78% de los casos, las mujeres tuvieron trabajo de parto, ya se espontaneo o inducido. Los restantes no tuvieron trabajo de parto por cesárea electiva (22%). Del total las atenciones, 128 (39.5%) fueron cesáreas y 198 (61%) fueron partos, 49 (24,74%) de los cuales fueron distócicos. 118 (36%) de los nacimientos se llevaron a cabo en turno nocturno. No fue significativo estadísticamente las diferencias en la Edad Gestacional, inicio y finalización del parto entre casos y subcohorte.

Adherencia a criterios clínicos de adecuación clínica:

Se hace la evaluación de la adherencia a los doce (12) criterios de adecuación clínica con base en el protocolo que incluyo la definición operativa de la población, exclusiones y definición de la condición a evaluar para cada criterio de calidad (Anexo 1).

Todas las mujeres aplicaban para la evaluación de al menos un criterio de calidad. 60 mujeres (18,29%) aplicaban solamente a un criterio de calidad, 135 (41,16%%) a dos criterios, 123 (37,5%) a tres criterios, 8 (2,44%) a cuatro criterios, 2 (0,61%%) a cinco criterios de calidad. No hay diferencia significativa entre el numero de criterios a los se

aplicaba entre casos y subcohorte ($p=0,104$). 225 (68%) tuvieron adherencia del 100% a los criterios de calidad.

Tabla 10 Adherencia Criterio de Calidad

Condición / Criterio	No. Pacientes Evaluadas	Pacientes que cumplen criterio n (%)
APP		
<i>Cortico esteroides antenatales</i>	11	5 (45,45%)
<i>Administración de Calcio antagonistas</i>	11	5 (45,45%)
<i>No administración de Sulfato Magnesio</i>	11	7 (63,63%)
RPM		
<i>Administración de antibiótico</i>	2	2 (100,00%)
Gestación >= 41s		
<i>Inducción Trabajo de Parto</i>	14	14 (100,00%)
Pre eclampsia Grave		
<i>Administración de Sulfato de Magnesio</i>	7	4 (57,14%)
Eclampsia		
<i>Administración de Sulfato de Magnesio</i>	3	3 (100,00%)
Episiotomía		
<i>Episiotomía con Indicación</i>	109	58 (53,21%)
TP		
<i>No administración de Enema</i>	261	247 (94,63%)
Tercera Fase del Trabajo de Parto		
<i>Administración de Uterotónicos</i>	198	170 (85,85%)
Cesárea		
<i>Administración de Antibiótico</i>	128	106 (82,81%)
Madre Rh- con RN Rh+ o indeterminado		
<i>Administración Gammaglobulina AntiD</i>	8	8 (100,00%)

6.3 Análisis de tiempo al evento

6.3.1 Función de Sobrevida

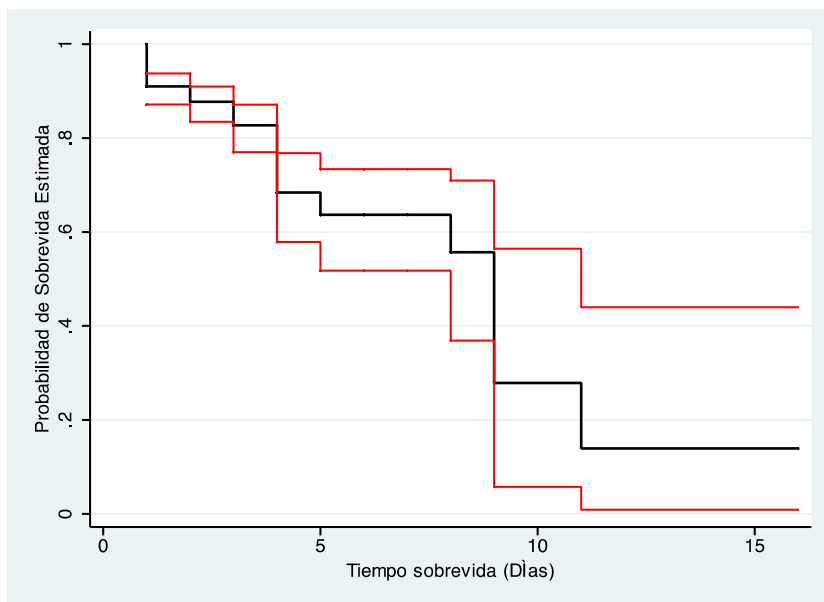
Se utilizó el estimador de Kaplan-Meier para estimar la función de sobrevida. La función de sobrevivencia estimada justo antes del primer de hospitalización es de 1.0000, dado que ninguno de los sujetos ha tenido el evento adverso. Para el primer día de

hospitalización la probabilidad condicional de sobrevivencia estimada es del 91% (IC 95%: 0,8715 - 0,9374), la cual desciende rápidamente hasta el día tres con una probabilidad condicional de sobrevida de 82% (IC 95% 0,7699 - 0,8712). Desde el día cuatro la sobrevida se mantiene aproximadamente estable hasta el día siete. La última salida observada es en el día 16 de seguimiento y corresponde con una censura.

Tabla 11. Función de sobrevida

Time	Beg. Total	Fail	Net Lost	Survivor Function	Std. Error	[95% Conf. Int.]	
0,999	277	0	-23	1	.	.	.
1	300	27	2	0,91	0,0165	0,8715	0,9374
1,999	271	0	-8	0,91	0,0165	0,8715	0,9374
2	279	10	153	0,8774	0,0189	0,8348	0,9096
2,999	116	0	-6	0,8774	0,0189	0,8348	0,9096
3	122	7	71	0,827	0,0256	0,7699	0,8712
3,999	44	0	-8	0,827	0,0256	0,7699	0,8712
4	52	9	16	0,6839	0,0483	0,5787	0,768
4,999	27	0	-2	0,6839	0,0483	0,5787	0,768
5	29	2	9	0,6367	0,0553	0,5178	0,7337
6	18	0	8	0,6367	0,0553	0,5178	0,7337
7	10	0	3	0,6367	0,0553	0,5178	0,7337
7,999	7	0	-1	0,6367	0,0553	0,5178	0,7337
8	8	1	5	0,5571	0,0888	0,3687	0,7097
8,999	2	0	-2	0,5571	0,0888	0,3687	0,7097
9	4	2	1	0,2786	0,1462	0,0574	0,5647
11	1	0	-1	0,2786	0,1462	0,0574	0,5647
11	2	1	0	0,1393	0,1227	0,0088	0,4399
16	1	0	1	0,1393	0,1227	0,0088	0,4399

Gráfica 1. Función de sobrevivida con IC 95%



La función de sobrevivida mínima fue 0,13 dado que la última observación es una censura y no una falla. El cuartil 1 de la función de sobrevivida es 4, el 2 es 9 y el 3 es 11 días. El total del tiempo a riesgo fue de 779,051 días. La tasa de incidencia de 7,5 pacientes 100 días seguimiento. La sobrevivencia media fue de 9 días (IC 95%: 8 - 11).

6.3.2 Analisis univariado

Para la variable independiente y cada posible variable explicatoria, se realiza la curva de sobrevivida (Anexo 3) y el test de igualdad -Log-rank, con el propósito de cuantificar diferencias entre grupos.

Tabla 12. Comparación de funciones de sobrevivida entre grupos

Variable	Subcohorta (n=277)	Caso (n=51)	Log Rank Test Valor p*
Adherencia Criterios Calidad	193 (69,6%)	32 (62,7%)	0,7606
No. Ingresos			0,0577
1	260 (93,8%)	36 (70,5%)	
2	16 (5,7%)	13 (25,4%)	
3	1 (0,3%)	2 (3,9%)	
Edad			0,0556
Menores 20 años	11 (3,9%)	6 (11,7%)	

<i>Entre 20 y 34 años</i>	200 (72,2%)	38 (74,5%)	
<i>Igual o mayor 35 años</i>	66 (23,8%)	7 (13,7%)	
Compañero permanente	49 (17,6%)	9 (17,6%)	0,5170
CPN oportuno	225 (81,2%)	43 (84%)	0,8557
Antecedentes médicos	60 (21,6%)	15 (29%)	0,1740
Antecedentes obstétricos	193 (69,6%)	40 (78,4%)	0,4091
Antecedente gestación actual	119 (42,9%)	25 (49%)	0,5131
Edad Gestacional del parto			0,8417
<i><= 34 semanas</i>	2 (0,72%)	2 (4,00%)	
<i>35 – 40 semanas</i>	256 (92,7%)	44 (88,9%)	
<i>>=41 semanas</i>	18 (6,52%)	4 (8,00%)	
Turno nocturno	99 (35,86%)	22 (44%)	0,0987
Inicio del Parto			0,0331
<i>Espontáneo</i>	169 (61,2%)	34 (68%)	
<i>Inducido</i>	47 (17,02%)	11 (22%)	
<i>Sin TP</i>	60 (21,73%)	5 (10%)	
Final del Parto			0,0012
<i>Espontáneo</i>	129 (46,7%)	20 (4,00%)	
<i>Instrumentado</i>	37 (13,40%)	12 (24%)	
<i>Cesárea</i>	110 (39,8%)	18 (53%)	

* Prueba de rangos logarítmicos para comparación de funciones de supervivencia

Las curvas de sobrevida para los grupos definidos por la variable *Adherencia criterios de calidad* se atraviesan en los primeros cuatro días. Visualmente se aprecia que el grupo adherente tiene una experiencia de sobrevida más favorable entre los días 5 a 9.

Para las variables restantes en general, las curvas de sobrevida no parecen tener similares patrones y se atraviesan en su mayoría antes del día 4. El test de Logrank es significativo para las variables inicio del parto y final del parto. No es significativo para las variables adherencia criterios de calidad, número de ingresos, edad, antecedentes médicos, antecedentes obstétricos, antecedentes en la gestación actual, edad gestacional al momento del parto, estado civil y oportunidad del CPN.

6.3.3 Análisis Bivariado

El análisis bivariado exploró el hazard ratio -HR- para cada una de las variables para determinar el efecto de las variables sobre la función de sobrevida.

Tabla 13. HR, IC 95% valor p para cada variable

Variable	HR	IC 95%	p*
Adherencia Criterios de Calidad	1,084	0,622 - 1,888	0,775
No. Ingresos	1,711	0,927 - 3,157	0,086
Estado Civil	0,799	0,394 - 1,621	0,535
CPN oportuno	1,065	0,528 - 2,144	0,860
Edad	0,731	0,507 - 1,055	0,095
Antecedente médico	1,446	0,802 - 2,607	0,218
Antecedente obstétrico	1,285	0,679 - 2,431	0,440
Antecedente Gestación actual	0,841	0,488 - 1,450	0,535
Edad Gestacional del parto	1,089	0,811 - 1,463	0,567
Turno nocturno	1,528	0,895 - 2,608	0,120
Inicio del parto	0,655	0,456 - 0,942	0,023
Finalización del parto	0,845	0,698 - 1,023	0,085

* Test de Wald

6.3.4 Desarrollo del modelo

Para la selección de variables se utilizó el método *purposeful* o de selección intencionada de variables (Hosmer & Lemeshow, 2008), de acuerdo con los pasos descritos en la metodología:

Modelo Inicial:

Se incluyó la variable independiente (adherencia) y seis covariables con un valor de $p < 0.25$ (numero de ingresos, edad, antecedentes médicos, turno, inicio y final del parto). Las variables con tres o más categorías se incluyeron como variables dummy, fijando como referencia edad entre 20 y 34 años, inicio espontáneo del parto y final espontáneo del parto. Los coeficientes y errores estándar son estimados con los métodos Prentice y varianza robusta, respectivamente, en correspondencia con el modelo de caso-cohorte. El modelo inicial no ajustado se aprecia a continuación.

Tabla 14. Modelo Inicial

	COEF.	STD. ERR.	Z	P> Z	[95% CONF. INTERVAL]	
ADHERENCIA	-0,1394609	0,3536533	-0,39	0,693	-0,8326086	0,5536867
No. Ingresos	0,8671084	0,3067155	2,83	0,005	0,2659571	1,46826
Edad entre 20 y 34 años	Ref.					
Edad Menor 20 años	0,3973004	0,5196481	0,76	0,445	-0,6211911	1,415792
Edad Mayor 34 años	-0,7943714	0,4376937	-1,81	0,07	-1,652235	0,0634925
Sin antecedentes médico	Ref.					
Antecedentes Médicos	0,7335933	0,3091716	2,37	0,018	0,1276281	1,339559
Turno diurno	Ref.					
Turno Nocturno	0,2615483	0,2935246	0,89	0,373	-0,3137493	0,8368459
Inicio TP espontáneo	Ref.					
Inicio TP Inducido	0,2737124	0,3560669	0,77	0,442	-0,4241659	0,9715907
Inicio sin TP	-0,9002962	0,564733	-1,59	0,111	-2,007152	0,2065601
Final espontáneo	Ref.					
Final Parto Instrumentado	0,9694905	0,3569685	2,72	0,007	0,269845	1,669136
Final Parto Cesárea	0,1145568	0,4237128	0,27	0,787	-0,7159051	0,9450186

Ajuste del Modelo Inicial:

Se usó el test *Wald* y prueba de razón de verosimilitud (test statistic likelihood ratio). Se mantuvo en el modelo la variable FINAL DEL PARTO dado que uno de sus coeficientes fue significativo. Se evaluó si la remoción de cada variable impactaba en los coeficientes de las variables que permanecían en el modelo, con el 20% como criterio de cambio importante (Hosmer & Lemeshow, 2008).

Tras este primer análisis se mantiene en el modelo la adherencia a los criterios de calidad a pesar de no ser significativa por ser la variable de interés en el estudio. También se mantienen en el modelo las variables edad, turno de atención del parto e inicio del parto por resultar variables confusoras, impactando los coeficientes de la variable de interés en -83.48%, -24.04% y 80,41%, respectivamente.

Tabla 15. Análisis de confusoras

Variable excluida	Valor p*	% impacto coeficientes
Edad**	0.0564	-83.48%
Turno	0.3173	-24.04%
Inicio TP**	0.1197	80,41%

* Test LR

** 2 g.l.

Modelo de Efectos Principales Preliminar:

Posteriormente se incluyeron las variables que no fueron incluidas en el modelo inicial por no ser significativas. Ninguna de las pruebas de razón de verosimilitud resultó significativa. Se incluyeron variables confusoras por impactar en más del 20% los coeficientes del modelo inicial la edad gestacional al momento del parto (-43%).

Tabla 16. Impacto en coeficientes al incluir variables inicialmente no incluidas

Variable incluida	Valor p*	% cambio coeficientes
Estado civil	0.0855	-22.8%
Oportunidad CPN	0.9563	0,1%
Antecedentes obstétricos	0.2965	-19.11%
Antecedentes gesta actual	0.2965	-18.88%
Edad Gestacional del parto**	0.4274	-41.9%

* Test LR

** 2 g.l.

El modelo de efectos principal queda como se describe a continuación.

Tabla 17. Modelo de Efectos Principales

	COEF.	STD. ERR.	Z	P> Z	[95% CONF. INTERVAL]	
ADHERENCIA	-0,2077287	0,3707872	-0,56	0,575	-0,9344583	0,5190009
No. Ingresos	0,9467576	0,3009392	3,15	0,002	0,3569275	1,536588
Edad entre 20 y 34 años	Ref.					
Edad Menor 20 años	0,5027469	0,510558	0,98	0,325	-0,4979284	1,503422
Edad Mayor 34 años	-0,804829	0,4481259	-1,8	0,072	-1,68314	0,0734815
Sin antecedentes médicos	Ref.					
Antecedentes Médicos	0,7448688	0,3028717	2,46	0,014	0,1512512	1,338486
Inicio TP espontáneo	Ref.					
Inicio TP Inducido	0,317908	0,3643869	0,87	0,383	-0,3962772	1,032093
Inicio sin TP	-0,9081886	0,5714997	-1,59	0,112	-2,028307	0,2119303
Final Parto espontáneo	Ref.					
Final Parto Instrumentado	0,918511	0,3533768	2,6	0,009	0,2259052	1,611117
Final Parto Cesárea	-0,071349	0,4339775	-0,16	0,869	-0,9219292	0,7792312
EG Entre 35 y 41 s	Ref.					
EG Menor 35 s	1,201606	0,814382	1,48	0,14	-0,3945532	2,797766
EG Mayor 41 s	0,1710669	0,4536415	0,38	0,706	-0,7180541	1,060188

Se consideran importantes las interacciones con la variable de interés, por tanto se evalúan las posibles interacciones con esta variable. Dados los valores de p obtenidos por el test LR ninguna de las interacciones se incluye.

Tabla 18. Evaluación posibles interacciones

Interacción	Variable	g.l.	Test Wald Valor p*	Log Pseudo likelihood	Test LR Valor p
ADHERENCIA	No. Ingresos	1	0,732	-274,03921	0.7447
	Edad	2	0,212	-271,73158	0.0943
	Ant. Médicos	1	0.941	-274,08954	0.9969
	Inicio TP	2	0,222	-272,59634	0.2239
	Final TP	2	0,436	-273,17419	0.3991
	EG al parto	2	0,000	-273,9941	0.6572

En consecuencia, el modelo preliminar final es el que se especifica.

Tabla 19. Modelo preliminar final

	COEF.	STD. ERR.	Z	P> Z	[95% CONF. INTERVAL]	
ADHERENCIA	-.2077287	.3707872	-0.56	0.575	-.9344583	.5190009
No. Ingresos	.9467576	.3009392	3.15	0.002	.3569275	1536588
Edad entre 20 y 34 años	Ref.					
Edad Menor 20 años	.5027469	.510558	0.98	0.325	-.4979284	1503422
Edad Mayor 34 años	-.804829	.4481259	-1.80	0.072	-168.314	.0734815
Sin antecedentes médicos	Ref.					
Antecedentes Médicos	.7448688	.3028717	2.46	0.014	.1512512	1338486
Inicio TP espontáneo	Ref.					
Inicio TP Inducido	.317908	.3643869	0.87	0.383	-.3962772	1032093
Inicio Sin TP	-.9081886	.5714997	-1.59	0.112	-2028307	.2119303
Final parto espontáneo	Ref.					
Final Parto Instrumentado	.918511	.3533768	2.60	0.009	.2259052	1611117
Final Parto Cesárea	-.071349	.4339775	-0.16	0.869	-.9219292	.7792312
EG entre 35 y 41 s	Ref.					
EG Menor 35 s	1.201.606	.814382	1.48	0.140	-.3945532	2.797766
EG Mayor 41 s	.1710669	.4536415	0.38	0.706	-.7180541	1.060188

6.3.5 Evaluación de la suficiencia del modelo:

Se evalúa la suficiencia del modelo mediante pruebas del supuesto de proporcionalidad e identificación de observaciones influyentes.

Supuesto de Proporcionalidad:

Se evalúan los puntajes de los test basados en la escala residual de Schoenfeld usando las funciones logaritmo natural del seguimiento ($\ln(t)$), tiempo de seguimiento, estimador KM ($S_{KM}(t)$) y Rank ($\text{Rank}(t)$).

Tabla 20. Riesgo Proporcional por covariable (Test y valor p) y test Global del modelo preliminar final

Variable	g.l.	g(t)=1		g(t)=ln(t)		g(t)=S _{KM} (t)		g(t)= rank(t)	
		Chi2	P	Chi2	p	Chi2	p	Chi2	p
ADHERENCIA	1	0,23	0,629	0,69	0,405	0,65	0,421	0,90	0,342
No. Ingresos	1	0,87	0,352	1,42	0,233	1,22	0,269	1,77	0,183
Edad Menor 20 años	1	0,83	0,362	1,02	0,311	0,92	0,336	1,02	0,311
Edad Mayor 34 años	1	0,57	0,451	0,16	0,689	0,34	0,561	0,07	0,785
Antecedentes Médicos	1	0,78	0,377	2,21	0,137	0,97	0,324	2,67	0,102
Inicio TP Inducido	1	0,40	0,526	0,24	0,623	0,41	0,524	0,25	0,619
Inicio Sin TP	1	2,24	0,134	2,98	0,084	2,71	0,099	3,03	0,081
Final Parto Instrumentado	1	0,00	0,969	0,01	0,932	0,03	0,868	0,00	0,977
Final Parto Cesárea	1	0,11	0,742	0,26	0,600	0,39	0,532	0,37	0,544
EG Menor 35	1	0,64	0,425	0,97	0,325	0,93	0,335	1,05	0,306
EG Mayor 41	1	1,08	0,299	1,10	0,293	0,66	0,417	0,92	0,337
Test Global	12	9,56	0,654	12,41	0,413	10,27	0,592	13,31	0,347

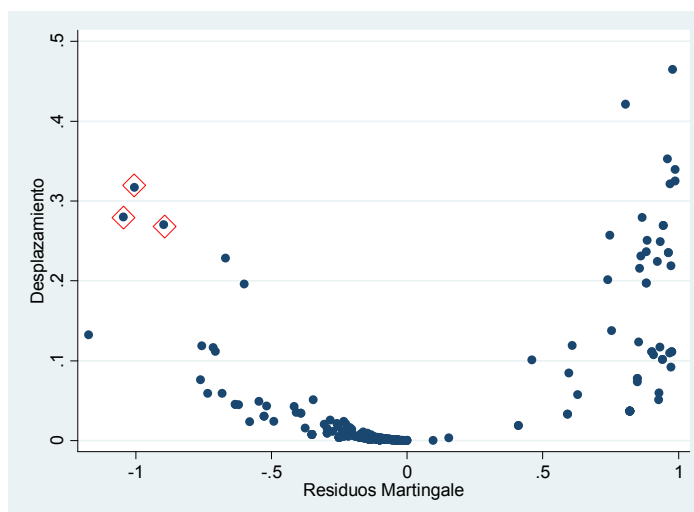
No se observa evidencia de la no proporcionalidad en cada término del modelo ni en los test globales, puesto que los test son no significativos frente a la hipótesis nula de que el efecto no varía en el tiempo. Luego, se considera que el modelo propuesto se adhiere al supuesto de riesgos proporcionales.

Identificación de observaciones influyentes

Los marcadores de Residuos Escalados se observan en el Anexo 4. Es posible identificar dos individuos (observaciones 1, 144) para *adherencia*, cuatro individuos (observaciones 25, 48, 309 y 318) para *Edad Menor de 20 años*, tres individuos (observaciones 4, 144 y 326) para *Edad Mayor de 34 años* y un individuo (observación 309) para la variable *Antecedentes_Medicos* que estarían influenciando las estimaciones.

Consistentemente en el gráfico de Estadística de Probabilidad de Desplazamiento vs. Residuos de Martingale, los siguientes individuos muestran los mayores valores de probabilidad de desplazamiento: 61, 309 y 318

Gráfica 2 Estadística de Probabilidad de Desplazamiento vs. Residuos de Martingale



Se identificaron once individuos posiblemente influyentes, quienes en general son pacientes con adherencia a criterios de calidad, mayores de 34 años y sin antecedentes

médicos. Al eliminar estos individuos del análisis no afectó la estimación de los coeficientes del modelo preliminar final.

6.3.7 Presentación del modelo final

El modelo final se encuentra contiene dos variables dicotómicas, una variable discreta, y ocho variables dummy. Se describe el HR estimado e intervalos de confianza del 95% par variable.

Tabla 21. Modelo Final

Variable	HR	IC 95%	P
Adherencia	1,812	0,39 - 1,68	0,575
Ingresos	2.577	1.42 – 4.64	0.002
Edad menor 20 años	1,653	0.60 – 4.49	0.325
Edad mayor 34 años	0.447	0.18 – 1.07	0.072
Antecedentes médicos	2.106	1.16 – 3.81	0.014
Inicio inducido del TP	1.374	0.67 – 2.80	0.383
Inicio Sin TP	0.403	0.13 – 1.23	0.112
Final parto instrumentado	2.505	1.25 – 5.00	0.009
Final parto por cesárea	0.931	0.39 – 2.17	0.869
EG parto menor 35 semanas	3.325	0.67 – 16.40	0.140
EG parto mayor 41 semanas	1.186	0.48 – 2.88	0.7

Adherencia: Se mantuvo en el modelo por ser la variable de interés a pesar de no resultar significativa y que el inervalo de confianza atraviere el uno. En este sentido no habría diferencia entre los sujetos con y sin adherencia a los criterios de revisión definidos en la presentación de eventos adversos prevenibles.

Ingresos: por cada reingreso hospitalario una mujer tiene una taza 2.5 veces mayor para la presentación de eventos adversos frente a una mujer sin reingresos. El intervalo de confianza no atraviesa el uno e indica que incluso podrían ser 4.6 veces mayor. Esta estimación es estadísticamente significativa.

Antecedentes médicos: Una mujer con antecedentes médicos tiene una tasa 2.1 veces mayor en la presentación de eventos adversos en comparación con una mujer sin los antecedentes médicos definidos. El intervalo de confianza no atraviesa el uno e indica que incluso podrían ser 3.8 veces mayor. Esta estimación es estadísticamente significativa.

Final del trabajo de parto: está contemplado como variable dummy dentro del modelo en correspondencia a parto instrumentado y cesárea. El grupo de referencia son las mujeres con parto normal. Se considera que una mujer con parto instrumentado tiene una tasa de 2.5 veces mayor en la presentación de eventos adversos en comparación con una mujer con parto normal y es estadísticamente significativa. El intervalo de confianza no atraviesa el uno e indica que incluso podrían ser 5.0 veces mayor. No se observa asociación frente a quienes finalizaron su parto por cesárea.

Edad: Se incluye mediante variables dummy dentro del modelo en correspondencia a mujeres menores de 20 años y mayores de 34 años. El grupo de referencia son las mujeres con edad entre 20 y 34 años. Por las estimaciones obtenidas, no hay diferencia entre estos grupos de edad para la presentación de eventos adversos prevenibles. Esta variable fue incluida por representar una variable de confusión.

Inicio del trabajo de parto: Se incluye mediante variables dummy dentro del modelo en correspondencia a mujeres con inducción del trabajo de parto y sin trabajo de parto (mujeres que por algún antecedente fueron programadas para cesárea). El grupo de referencia son las mujeres con trabajo de parto normal. Por las estimaciones obtenidas, no hay diferencia entre estos grupos para la presentación de eventos adversos prevenibles. Esta variable fue incluida por representar una variable de confusión.

Edad gestacional -EG- en el momento del parto: Se incluye mediante variables dummy dentro del modelo en correspondencia a mujeres cuyo parto se llevo a cabo en la semana ≤ 35 o ≥ 41 semanas de gestación. El grupo de referencia son las mujeres cuyo parto ocurrió entre las semanas 36 y 40 de gestación. Por las estimaciones obtenidas, no hay diferencia entre estos grupos para la presentación de eventos adversos prevenibles. Esta variable fue incluida por representar una variable de confusión.

7. Discusión

Este estudio evaluó la posible asociación entre calidad de la atención hospitalaria y tiempo al evento adverso prevenible en pacientes obstétricas en dos instituciones de Bogotá para el año 2006 con un diseño de caso-cohorte. Se entiende por calidad en la atención hospitalaria la adherencia del 100% a criterios de adecuación clínica obstétrica durante la hospitalización, los cuales son basados en la mayor evidencia disponible para el momento y validados para el contexto colombiano. El tiempo al evento se midió en días.

La cohorte inicial se configuró en una investigación previa que pretendió detectar la incidencia de eventos adversos en tres instituciones de Colombia (Gaitan, Eslava, Rodriguez, Forero, Santofimio, & Altahona, 2008). Se seleccionaron todos los casos de la corte, se identificó a todas las pacientes hospitalizadas por causa obstétrica y se configuró una subcohorte mediante muestreo aleatorio ponderado por institución e independiente de tener o no el evento de interés. Posteriormente se obtuvo información de las historias clínicas correspondientes con la variable de interés y otras covariables para el ajuste de la eventual asociación.

Al respecto de los Eventos Adversos Maternos:

El estudio inició con la selección y validación de los criterios de adecuación clínica obstétrica basados en evidencia, como una variable subrogada de la calidad de la atención obstétrica hospitalaria. Dichos criterios fueron validados para el contexto colombiano mediante la metodología RAND/UCLA, utilizada ya en otros escenarios para la selección de indicadores de calidad (Campell, Braspenning, Hutchinson, & Marshall, 2003).

En términos prácticos se considera que los criterios de adecuación clínica validados para el contexto colombiano aportan al país una herramienta para la medición a escalas mayores de la adherencia a prácticas de cuidado que ofrezcan mayor beneficio y menos daño durante la hospitalización.

Se encontró una adherencia del 68% a los criterios de adecuación clínica obstétrica. Teniendo en cuenta una de las ventajas del diseño, la distribución del cumplimiento a las variables de calidad es una estimación válida de la población general.

El criterio al que se encontró menor adherencia fue el de uso de corticoides antenatales y administración de calcioantagonistas en mujeres con amenaza de parto pre término (45%). Se conoce que en escenarios internacionales donde la frecuencia de mortalidad materna es mayor que en nuestro contexto, la adherencia a este criterio está entre 3.8 y 15% (Tita, Selwyn, Waller, Kapadia, & Dongmo, 2005) (South East Asia Optimising Reproductive and Child Health in Developing Countries Project (The SEA-ORCHID Study Group), 2008).

Este estudio encontró que al 100% de las mujeres con eclampsia se les administra sulfato de magnesio en comparación poblaciones africanas y del oriente medio con adherencia del 25 y 100%, respectivamente (Tita, Selwyn, Waller, Kapadia, & Dongmo, 2005) (South East Asia Optimising Reproductive and Child Health in Developing Countries Project (The SEA-ORCHID Study Group), 2008), No hay datos que permitan comparar la adherencia a esta práctica en mujeres con preeclampsia grave la cual, para el presente estudio fue del 57%.

Se considera que una de las debilidades del presente es la evaluación retrospectiva de las prácticas beneficiosas de cuidado obstétrico. Hay estudios con metodologías prospectivas que reportan la adherencia a prácticas de cuidado obstétrico imposibles de evaluar en la historia clínica (Qian, Smith, Zhou, Liang, & Garner, 2001) (Tita, Selwyn, Waller, Kapadia, & Dongmo, 2005) (Contreras, Olavaria, Pérez, Haemmerli, Cafferata, & Belizán, 2007) (South East Asia Optimising Reproductive and Child Health in Developing Countries Project (The SEA-ORCHID Study Group), 2008) (Conde-Agudelo, Rosas-Bermudez, & Gulmezoglu, 2008).

Con respecto las características sociodemográficas de las pacientes, se encontró diferencias significativas en la edad y consumo de alcohol. No hubo diferencias significativas para con respecto a antecedentes médicos, antecedentes obstétricos, antecedentes de la gestación actual ni en la atención del parto.

La función de sobrevida muestra un descenso del 18% de la probabilidad condicional de sobrevida en los primeros cuatro días del seguimiento. Tal vez esto se debe a que el 90% de las pacientes tuvo un ingreso y en consecuencia la mayor proporción de eventos adversos evitables sucedieron en ese primer ingreso. La tasa de incidencia fue de 7,5 pacientes 100 días seguimiento. La sobrevivencia media fue de 9 días (IC 95%: 8 - 11).

Este estudio no presenta evidencia que sustente asociación entre calidad en la atención hospitalaria y tiempo al evento adverso prevenible en pacientes obstétricas en las instituciones seleccionadas por conveniencia para el estudio. Lo anterior tal vez debido a la incapacidad de la cohorte para detectar HR menores a los definidos en el cálculo del tamaño de la muestra (Cai, 2004).

Otra razón pudo ser la posible baja sensibilidad a la calidad del cuidado hospitalario definida de manera estricta por las prácticas con mayor evidencia. Se presume que prácticas más sensibles pueden obtener estimaciones significativas. Eventualmente los indicadores de calidad presentes en este estudio podrían producir estimaciones significativas en poblaciones donde los resultados pobres maternos son mas frecuentes.

No se encontró estudios que evaluaran la calidad del cuidado hospitalario y la presentación de eventos adversos prevenibles en los servicios de obstetricia o cualquier otro servicio. Se encontró asociación positiva y significativa con el número de ingresos, la presencia de antecedentes médicos y la finalización del parto.

Al respecto del diseño de Caso-cohorte:

Aunque conceptualmente sencillo, el análisis merece le mayor cuidado a la hora de enfrentarse con un estudio de caso-cohorte.

Si la enfermedad es de baja prevalencia el estudio de caso – cohorte equivale a realizar estudios tradicionales de casos y controles en los que los controles son no casos (Szklo & Nieto, 2000), dado que el OR sería una buena aproximación al RR. El mayor de los aportes del estudio de caso – cohorte, radicaría en la menor probabilidad de sesgo de selección, dado que obviaría el supuesto de que los casos y los controles deban emerger de la misma cohorte hipotética, dado que en este caso la fuentes de los casos y los controles es una cohorte definida. Gran aporte, teniendo en cuenta la eficiencia estadística y la criticidad del supuesto para la validez de estudios de casos y controles.

Este estudio incluyó una subcohorte correspondiente con el 21% de la cohorte total. Simulaciones de estudios de caso-cohorte concluyen que una muestra con una fracción muestral del ≥ 0.10 proporcionan estimaciones similares a los análisis que incluyen toda la cohorte (Onland, 2007). Otros estudios recientes de caso cohorte incluyeron una fracción muestral del 10% y del 18.4% (Bernatsky, et al., 2008).

En los estudios se reporta el uso de R y SAS como paquetes estadísticos para el análisis de los datos en estudios de caso-cohorte. El presente estudio realizó el análisis con STATA, cuyos módulos se encuentran disponibles desde 2011.

IMPLICACIONES PARA LA INVESTIGACION Y PRÁCTICA:

- Se sugiere la identificación de indicadores de calidad mas sensibles y adaptados al contexto colombiano, lo que eventualmente podría producir estimaciones significativas.
- La revisión periódica del cumplimiento a estándares permitiría un análisis trasador de la calidad del cuidado obstétrico en el país.
- Se necesita mas investigación en cuanto al método de caso-cohorte: tamaños muestrales y pertinencia de las pruebas estadísticas.
- Se presume que en tanto el país implemente la historia clínica digital, mas factible el desarrollo de diseños de caso-cohorte en Colombia, para otros escenarios clínicos.

8. Conclusiones y recomendaciones

Se definieron los criterios de adecuación clínica basados en evidencia que definen calidad de la atención hospitalaria en obstetricia, acordes para el contexto colombiano. No hay adherencia del 100% a dichas prácticas durante el cuidado hospitalario.

Este estudio no presenta evidencia que sustente asociación entre calidad en la atención hospitalaria y tiempo al evento adverso prevenible en pacientes obstétricas en las instituciones seleccionadas por conveniencia para el estudio. Sin embargo el estudio si encontró asociación con el número de ingresos, la presencia de antecedentes médicos y la finalización del parto.

Anexos

Anexo 5. **Indicios de evento adverso utilizados por el estudio Gaitán, 2008** (Gaitan, Eslava, Rodriguez, Forero, Santofimio, & Altahona, 2008)

1. Readmisión no planeada como resultado del cuidado general dado al paciente
2. Remisión no planeada a otro hospital de mayor o igual complejidad
3. Remisión no planeada o reingreso a sala de cirugía
4. muerte inesperada
5. paro cardio-respiratorio inesperado
6. Extracción, lesión o reparación de un órgano o estructura, no planeada durante la cirugía
7. Lesiones o complicaciones relacionadas con el trabajo de parto, el parto o el aborto, incluyendo complicaciones neonatales. Puede incluir remoción, lesión o reparación de un órgano o estructura
8. Complicaciones intrahospitalarias desarrolladas durante el proceso de admisión
9. Desarrollo de déficit neurológico que no estaba presente en el momento de la admisión (incluyendo cambio en el nivel de conciencia o delirio)
10. Infección nosocomial o infección adquirida en el hospital
11. Accidente o lesión del paciente ocurridos en el hospital
12. Reacción adversa a medicamento / insumo indicado en la historia clínica o en el reporte de reacciones adversas a medicamentos / insumos (incluido hemoderivados)
13. Cualquier otro desenlace no cubierto por los criterios anteriores

Anexo 6. Criterios de adecuación clínica obstétrica basados en evidencia

1. Mujer con amenaza de parto pretérmino a quien se le administran corticoesteroides antenatales
Población: Mujeres con amenaza de parto pretérmino (entre las 24 y 34 semanas de gestación)
Exclusiones: 1. Mujeres con contraindicación a los corticoesteroides. 2. Infecciones sistémicas (TBC - corioamnionitis) 3. Mujeres que rechazan la intervención 4. Otra causa justificada por el equipo clínico: mujeres con HTA severa o DM.
Definiciones: <i>Amenaza de parto pretérmino:</i> Trabajo de parto prematuro que se inicia después de las 22 semanas de gestación completas y antes de la semana 37 completa. Se limita el análisis a aquellas mujeres con una gestación comprendida entre 24 semanas de gestación completas y antes de la semana 34 completa. <i>Corticoesteroides antenatales:</i> betametasona, dexametasona o hidrocortisona
Fundamento: El parto prematuro conlleva problemas para la salud derivados de la inmadurez de sus órganos. La administración de corticoesteroides antenatales reduce la muerte neonatal, el SDR y la hemorragia cerebroventricular en los neonatos prematuros. El tratamiento con corticoesteroides prenatales no aumenta la incidencia de muerte materna, infección materna, muerte fetal, enfermedad pulmonar crónica neonatal o el peso al nacer. El tratamiento con corticosteroides prenatales también se asocia con una reducción de la incidencia de enterocolitis necrotizante neonatal e infecciones sistémicas en las primeras 48 horas de vida y con una reducción de la necesidad de asistencia respiratoria o ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. El uso de corticosteroides prenatales reduce la muerte neonatal incluso si el parto se produce dentro de las 24 horas posteriores a la administración de la primera dosis. la calidad de la evidencia es especialmente alta en mujeres con periodos de gestación comprendidos entre las 24 y 34 semanas completadas. En gestaciones superiores a 34 semanas el riesgo de morbilidad y mortalidad fetal es inferior y el beneficio asociado al tratamiento no es tan claro. No hay evidencia que apoye el uso de corticoesteroides en embarazos múltiples. la Biblioteca de la Salud Sexual y Reproductiva de la OMS la califica como una intervención beneficiosa en mujeres que tiene una amenaza de parto pretérmino.
Bibliografía de apoyo: - Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2006 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD004454. - Hass DM. Preterm birth. Clin Evid 2006; 15:1-3. - Crane J., Armson A., Brunner M., De La Ronde S., Farine D., Keenan-Lindsay L. <i>et al.</i> Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation, <i>J Obstet Gynaecol Can</i> 2003;25:45-52 - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2004. Guideline No.7. - Cuervo LG. Intervenciones para prevenir o mejorar el resultado del parto a término o postérmino: Aspectos prácticos de la BSR (última revisión: 6 de Agosto de 2004). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, N° 9, Update Software Ltd, Oxford, 2006.

2. Mujer con amenaza de parto pretérmino a quien se le administra antagonistas del canal del calcio para prevenirlo
<p>Población: Mujeres con amenaza de parto pretérmino (entre las 24 y 34 semanas de gestación)</p>
<p>Exclusiones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. contraindicación materna al tratamiento con bloqueadores del canal del calcio: hipotensión, reacción adversa previa a los bloqueadores de los canales de calcio, enfermedad cardíaca, disfunción hepática, preeclampsia. 2. Contraindicación fetal al tratamiento con bloqueadores de los canales de calcio: sospecha de infección intrauterina, parto en presencia de placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, restricción del crecimiento fetal grave, anomalías fetales incompatibles con la vida y muerte fetal. 3. Mujeres que rechazan la intervención. 4. Otra causa justificada por el equipo clínico.
<p>Definiciones: <i>Amenaza de parto pretérmino:</i> Trabajo de parto prematuro que se inicia después de las 22 semanas de gestación completas y antes de la semana 37 completa. Se limita el análisis a aquellas mujeres con una gestación comprendida entre 24 semanas de gestación completas y antes de la semana 34 completa.</p>
<p>Fundamento: El parto prematuro conlleva problemas para la salud derivados de la inmadurez de sus órganos. Los bloqueadores de canal del calcio, en comparación con el resto de agentes tocolíticos (principalmente betamiméticos), redujeron el número de nacimientos dentro de las primeras 48 horas y dentro de los 7 días. También redujeron el número de mujeres que abandonaron el tratamiento por los efectos adversos a las drogas, disminuyendo la frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria neonatal y la ictericia neonatal.</p>
<p>Bibliografía de apoyo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - King JF, Flenady VJ, Papatsonis DNM, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2003 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD002255 - Hass DM. Preterm birth. Clin Evid 2006; 15:1-3. - Özmen S. Tocolíticos para el trabajo de parto prematuro: Comentario de la BSR (última revisión: 27 de Enero de 2006). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, N° 9, Update Software Ltd, Oxford, 2006.

3. Mujer con amenaza de parto pretérmino a quien NO se le administra sulfato de magnesio
Población: Mujeres con amenaza de parto pretérmino (entre las 24 y 34 semanas de gestación)
Exclusiones: Administración de sulfato de magnesio por indicación diferente a la del tratamiento de la amenaza de parto pretérmino (preeclampsia grave)
Definiciones: <i>Amenaza de parto pretérmino:</i> trabajo de parto prematuro que se inicia después de las 22 semanas completadas de la gestación y antes de las 37 semanas completadas. Se seleccionarán a las mujeres con una gestación comprendida entre las 22 y las 34 semanas completadas
Fundamento: El sulfato de magnesio en una intervención probablemente inefectiva o perjudicial para evitar contracciones en mujeres con amenaza de parto pretérmino. El sulfato de magnesio no ha demostrado efecto tocolítico clínicamente importante en el riesgo de parto prematuro y tampoco se observó una disminución significativa de los partos en las primeras 24 horas de la administración. El riesgo de muerte (tanto fetal como pediátrica) fue superior en los neonatos expuestos al sulfato de magnesio.
Bibliografía de apoyo: <ul style="list-style-type: none">- Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium Sulphate for Preventing Preterm Birth in Threatened Preterm Labour. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2002 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD001060 2002; (4).- Hass DM. Preterm birth. Clin Evid 2006; 15:1-3.

4. Mujer con ruptura prematura de membranas a quien se le administra tratamiento antibiótico
<p>Población: Mujeres con ruptura prematura de membranas (entre las semanas 24 y 34 de gestación)</p>
<p>Exclusiones: 1. Mujeres que rechazan la intervención 2. Otra causa justificada por el equipo clínico.</p>
<p>Definiciones: <i>Ruptura prematura de membranas:</i> ruptura del saco amniótico que tiene lugar en mujeres con gestaciones inferiores a las 37 semanas completadas. Se seleccionarán a las mujeres con una gestación comprendida entre las 24 y las 34 semanas completadas</p>
<p>Fundamento: Si una mujer embarazada experimenta una ruptura de membranas pretérmino entre las semanas 24 y 34 de gestación, entonces se le debe administrar antibióticos adecuados porque éstos reducen la morbilidad materna y neonatal (infección neonatal, uso de surfactantes, necesidad de tratamiento con oxígeno y ecografía cerebral anormal) y retrasan de manera significativa el momento del parto y de los casos de corioamnionitis. La calidad de la evidencia es especialmente alta en mujeres con periodo de gestación comprendidos entre las 24 y 34 semanas completadas. La administración de amoxicilina mas ácido clavulánico aumento el riesgo de los neonatos a padecer enterocolitis necrotizante, por lo que esta combinación no puede administrarse ya que existen tratamientos disponibles con un mejor perfil de seguridad..</p>
<p>Bibliografía de apoyo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2003 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD001058 - Hass DM. Preterm birth. Clin Evid 2006; 15:1-3. - ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 47: prophylactic antibiotics in labor and delivery. - ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol 2007;109(4):1007-19 - Festin M. Antibióticos para la ruptura prematura de membranas antes del trabajo de parto: Comentario de la BSR (última revisión: 14 de Junio de 2003). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, N° 9, Update Software Ltd, Oxford, 2006.

5. Mujer con gestaciones iguales o superiores a 41 semanas a quien se le realiza inducción del trabajo de parto
Población: Mujeres con una gestación de bajo riesgo igual o superior a 41 semanas
Exclusiones: La inducción del parto está contraindicada siempre que esté contraindicado el parto por vía vaginal
Definiciones: <i>Inducción del parto:</i> Intervención cuyo objetivo es iniciar artificialmente las contracciones uterinas para inducir una dilatación progresiva, el borramiento del cuello uterino y el nacimiento del bebé (oxitocina y ruptura artificial de membranas.). Incluye tanto a mujeres con membranas intactas y a mujeres con ruptura espontánea de las membranas pero que no han iniciado el parto
Fundamento: Si una mujer tiene un embarazo de bajo riesgo de 41 semanas completadas o más de gestación, entonces se le debe inducir el parto porque hacerlo disminuye el número de muertes perinatales así como el número de bebés que experimentan el síndrome de aspiración de meconio. En las revisiones sistemáticas seleccionadas, la mayoría de los partos se realizó inducción con oxitocina y ruptura artificial de membranas.
Bibliografía de apoyo: <ul style="list-style-type: none">- Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD004945.- RCOG Clinical Effectiveness Support Unit. Induction of labour. Evidence-based Clinical guideline Number 9. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Clinical Support Unit: London, 2001.- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. London; 2003.- Cuervo LG. Intervenciones para prevenir o mejorar el resultado del parto a término o posttérmino: Comentario de la BSR (última revisión: 6 de Agosto de 2004). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, N° 9, Update Software Ltd, Oxford, 2006.

6. Mujer con preeclampsia grave a quien se le administra tratamiento con sulfato de magnesio
<p>Población: Mujeres embarazadas con diagnostico de preeclampsia grave</p>
<p>Exclusiones: Contraindicaciones al sulfato de magnesio: Bloqueo auriculo ventricular, insuficiencia renal grave y miastenia gravis. Mujeres con hipersensibilidad al sulfato de magnesio. Mujeres que rechazan la intervención. Causas justificadas por el equipo clínico.</p>
<p>Definiciones: <i>Preeclampsia grave:</i> Presión arterial diastólica mayor a 110 mm/Hg en dos ocasiones o presión arterial sistólica mayor a 160 mm/Hg en dos ocasiones y proteinuria de 3+ (o al menos 1g/lt) o presión arterial diastólica mayor a 100mm/Hg en dos ocasiones o presión arterial sistólica mayor a 150 mm/hg en dos ocaiones y proteinuria de 2+ y al menos dos signos de inminencia de eclampsia. <i>Signos de inminencia de eclampsia:</i> cefalea severa, dolor hepático, alteraciones visuales, recuento plaquetario menor a 100.00/cm³, dolor epigástrico y/o vómito, enzimas hepáticas anormales (ALT o AST arriba de 70 UI/L) clonos, sindroem HELLP, papiledema.</p>
<p>Fundamento: Si se diagnostica una mujer con preeclampsia grave (elevación de la presión arterial y proteinuria) se debe tratar con sulfato de magnesio a no ser que haya alguna contraindicación al tratamiento, porque reduce el riesgo de eclampsia y es mas eficaz que el resto de los tratamientos disponibles (otros anticonvulsivantes como fenitoina o nimodipina).</p>
<p>Apoyo Bibliográfico:</p> <ul style="list-style-type: none">- Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2003, Issue 2. Art. No.: CD000025. DOI: 10.1002/14651858.- Royal College of Obstetricians and Gymaecologists. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. Royal College of Obstetricians and Gymaecologists; 2006. Guideline No. 10(A).- Duley L. Pre-eclampsia and hypertension. <i>Clin Evid</i> 2006; 15:1-3.- Khan K. Sulfato de magnesio y otros anticonvulsivos en mujeres con preeclampsia: Comentario de la BSR (última revisión: 8 de Septiembre de 2003). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, N° 9, Update Software Ltd, Oxford, 2006.

7. Mujer con eclampsia a quienes se le administra tratamiento con sulfato de magnesio

Población:

Mujeres embarazadas a las que se les a diagnsoticado eclampsia

Exclusiones:

Contraindicaciones sulfato de magnesio: Bloqueo auriculoventricular, insuficiencia renal grave y miastenia gravis. Hipersensibilidad al sulfato de magnesio. Mujeres que rechazan la intervencion. Causas opr contraindicación justificadas pro el equipo clínico.

Definiciones:

Eclampsia: Convulsiones o coma que se presenta en pacientes previamente diagnosticados de preeclampsia.

Fundamento:

Mujeres embarazadas con preeclampsia se les debe tratar con sulfato de magnesio a no ser que hayan contraindicaciones al tratamiento, porque es el tratamiento disponible mas seguro y eficaz con respecto a otros tratamientos (respecto al coctel lítico, diazepam y fenitoina), para disminuir la recurrencia de las convulsiones y la mortalidad materna, por lo que debe ser el tratamiento de elección en mujeres con eclampsia.

Bibliografía de Apoyo:

- Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium Sulphate Versus Lytic Cocktail for Eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2000 Issue 3. Chichester, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD002960 2000; (3).
- Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium Sulphate Versus Diazepam for Eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2003 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD000127 2003; (4).
- Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium Sulphate versus Phenytoin for Eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2003 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD000128 2003; (4).
- Duley L. Pre-eclampsia and hypertension. Clin Evid 2006; 15:1-3.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2006. Guideline No. 10(A).
- Atallah AN. Tratamiento anticonvulsivo para la eclampsia: Comentario de la BSR (última revisión: 14 de Noviembre de 2003). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, N° 9, Update Software Ltd, Oxford, 2006.

8. Gestante con embarazo a término con presentación de nalgas a quienes se le realiza u ofrece versión cefálica externa
<p>Población: Mujeres con embarazo único a término con presentación de nalgas de bajo riesgo sin contraindicaciones para la versión cefálica externa</p>
<p>Exclusiones: <i>Absolutas:</i> Mujeres en las cuales sea necesario un parto por cesárea, hemorragia en los últimos 7 días, cardiotocografía anormal, anomalía uterina grave, ruptura de membranas y embarazo múltiple. <i>Relativas:</i> Feto con tamaño inferior al de la edad gestacional con parámetros Doppler anormales, preeclampsia anormal, oligoamnios, anomalía fetal grave, cicatriz uterina y situación fetal inestable.</p>
<p>Definiciones: <i>Embarazo a término:</i> Embarazo comprendido entre las 37 semanas de gestación completadas y las 41 semanas sin completar. <i>Versión cefálica externa:</i> La alteración artificial de la posición fetal que se realiza para facilitar el parto.</p>
<p>Fundamento: Mujeres con embarazos únicos no complicados a término y en presentación de nalgas, se le debe realizar la versión cefálica externa, porque reduce el número de nacimientos en presentación de nalgas y los índices de cesárea. La presentación de nalgas pone en riesgo a la madre y al feto de tener un parto complicado o una operación cesárea. La maniobra en mujeres con embarazos de bajo riesgo, disminuye la posibilidad de parto con presentación de nalgas y el número de partos por cesárea. No existe suficiente evidencia para los embarazos de riesgo (cicatrices uterinas, sangrado vaginal previo, embarazo múltiple, cesáreas previas, retardo del crecimiento intrauterino, prueba de estrés no reactiva, amenaza de parto prematuro y oligoamnios). Si la maniobra no a surtido efecto el parto debe realizarse por cesárea.</p>
<p>Bibliografía de apoyo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hofmeyr GJ, Kulier R. External cephalic version for breech presentation at term. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 1996, Issue 1. Art. No.: CD000083. DOI: 10.1002/14651858.CD000083. - National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. London; 2003. - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. External cephalic version and reducing the incidence of breech presentation. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2006. Guideline No.20a. - National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. Caesarean section. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. London; 2004. - Lede R. versión cefálica externa: Comentario de la BSR (última revisión: 13 de Marzo de 2006). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, N° 9, Update Software Ltd, Oxford, 2006.

9. Mujer con parto vaginal a quienes se le realiza episiotomía con indicación
Población: Mujeres con parto vaginal a quienes se les ha practicado una episiotomía
Exclusiones: Ninguna
Definiciones: <i>Episiotomía:</i> Incisión en la pared posterior vaginal y en una parte de la vulva la cual amplía el introito vaginal. <i>Indicaciones para la episiotomía:</i> aquellos casos en los que se requiere agilizar el parto en la segunda fase o cuando la probabilidad de una laceración espontánea sea elevada: Patrón de frecuencia cardíaca fetal alterada, parto vaginal instrumentado, distocia de hombros, y aquellos casos en los que el cuerpo perineal es inusualmente corto (ACOG 2006)
Fundamento: El uso restrictivo de la episiotomía tiene un menor riesgo de morbilidad como traumatismo perineal posterior, necesidad de sutura de traumatismo perineal y complicaciones en la cicatrización en un lapso de siete días. No hay diferencias en incidencia de traumatismo vaginal o perineal grave, dolor, dispareunia o incontinencia urinaria. La práctica restrictiva tiene un mayor riesgo de traumatismo perineal anterior que no se asoció con un aumento del número de traumatismos graves o con una mayor necesidad de sutura. Se desaconseja especialmente realizar episiotomía a mujeres HIV positivo por el riesgo de contagio del VIH al feto y a los profesionales sanitarios que realizan la intervención
Bibliografía de apoyo: <ul style="list-style-type: none">- Carroli G, Belizan J. Episiotomy for vaginal birth. Carroli G, Belizan J. Episiotomy for Vaginal Birth. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 1999 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD000081 1999; (3).- Kettle C. Perineal Care. Clin Evid 2006;15:1-2.- American College of Obstetricians-Gyneacologists. ACOG Practice Bulletin. Episiotomy. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. No 71, April 2006. Obstet Gynecol 2006;107:957-62.- Liljestrand J. Políticas de episiotomía en partos vaginales: Comentario de la BSR (última revisión: 20 de Octubre de 2003). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, N° 9, Update Software Ltd, Oxford, 2006.- Chalmers B, Mangiaterra V, Porter R. WHO principles of perinatal care: the essential antenatal, perinatal, and postpartum care course. Birth 2001; 28: 202-207.

10. Mujer con desgarro de 2do grado o episiotomía a las quien se le aplica una sutura subcuticular continua
Población: Mujeres con parto por vía vaginal con desgarro de segundo grado o con episiotomía
Exclusión: Mujeres que rechazaron la intervención. Otra causa justificada por el equipo clínico
Definiciones: <i>Sutura subcuticular continua:</i> Sutura sin interrupción que se lleva a cabo para unir dos tejidos situados bajo la piel.
Fundamento: Si se le ha de practicar una sutura a una mujer tras el parto por un desgarro de segundo grado en el periné o por una episiotomía, entonces ha de realizarse una sutura subcuticular continua porque con respecto a la técnica transcutánea interrumpida es la técnica que se asocia a menos dolor a corto plazo y menos necesidad de extracción del material de la sutura, cuando se aplica para al reparación de la vagina, músculos perineales y piel (episiotomías y desgarros de segundo grado)
Bibliografía de Apoyo: <ul style="list-style-type: none"> - Kettle C, Johanson RB. Continuous versus interrupted sutures for perineal repair. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2007, 2007, Issue 4. Art. No.: CD000947. DOI: 10.1002/14651858.CD000947.pub2. - Kettle C. Perineal Care. <i>Clin Evid</i> 2006; 15:1-2. - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). <i>Methods and materials used in perineal repair</i>. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2004 Jun. 8 p. (Guideline; no. 23).

11. Mujer en trabajo de parto a quien NO se le administra enema
Población: Mujeres con parto por vía vaginal
Exclusión: Ninguna
Fundamento: Si el parto de una mujer es por vía vaginal entonces no se le aplicará un enema durante el parto porque no hay evidencia de que sea una intervención que se asocie con efectos beneficiosos ni para la madre ni para el neonato. El efecto de los enemas aplicados en la primera fase del trabajo de parto no tiene diferencias en el número de infecciones neonatales en las primeras 24 horas, así como tampoco otro tipo de infecciones (umbilicales, conjuntivitis, infecciones dérmicas).
Bibliografía de Apoyo: <ul style="list-style-type: none"> - Reveiz L, Gaitán HG, Cuervo LG. Enemas during labour. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2007, Issue 4. Art. No.: CD000330. DOI: 10.1002/14651858.CD000330.pub2. - Chalmers B, Mangiaterra V, Porter R. WHO principles of perinatal care: the essential antenatal, perinatal, and postpartum care course. <i>Birth</i> 2001; 28: 202-207.

12. Mujer que ingresa a la sala de partos y no se le realiza rasurado perineal

Población:

Mujeres con parto por vía vaginal

Exclusiones:

Ninguna

Fundamento:

Si el parto de una mujer es por vía vaginal entonces no se le realizará un rasurado perineal al ingresar en la sala de partos porque es una intervención que no aporta beneficios a la mujer ni al neonato y se asocia a eventos adversos para la mujer tales como irritación, enrojecimiento, microdesgarros superficiales múltiples, ardor y prurito vulvar. Los efectos del rasurado perianal en comparación con ningún rasurado previo al nacimiento, no muestran diferencias entre los dos grupos de mujeres respecto a la morbilidad febril materna. En cambio las mujeres rasuradas presentaron irritación, enrojecimiento, microdesgarros superficiales múltiples, ardor y prurito vulvar.

Bibliografía de apoyo:

- Basevi V, Lavender T. Routine perineal shaving on admission in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art. No.: CD001236. DOI: 10.1002/14651858.CD001236.
- Chalmers B, Mangiaterra V, Porter R. WHO principles of perinatal care: the essential antenatal, perinatal, and postpartum care course. *Birth* 2001; 28: 202-207.

13. Mujer en la tercera fase del parto a quien se le administra un uterotónico

Población:

Mujeres con parto vaginal

Exclusiones:

Mujeres que rechazan la intervención. Otra causa justificada pro el equipo médico

Definiciones:

Uterotónico: Clásicamente, los fármacos uterotónicos se han dividido en: alcaloides del cornezuelo del centeno, oxitocina (y se han añadido recientemente los agonistas de la oxitocina) y las prostaglandinas

Fundamento:

La hemorragia puerperal es la complicación más importante del alumbramiento. El empleo de la técnica adecuada en esta fase del parto puede prevenir ésta y más

complicaciones. Al evaluar los efectos de la conducta activa versus la expectante en cuanto a la pérdida de sangre, hemorragia puerperal y otras complicaciones maternas y perinatales durante el alumbramiento. Se observó una disminución significativa del riesgo de hemorragia post parto, de hemorragia post parto grave, del número de mujeres con niveles de hemoglobina post parto inferiores a 9 g/dl, de necesidad de transfusión y de necesidad de medicación adicional. No se observaron diferencias en la necesidad de extraer quirúrgicamente tejido placentario retenido ni en la hemorragia secundaria al parto. La conducta activa se asocio con nauseas, vómito, cefaleas, sin embargo las mujeres con conducta activa expusieron una mayor satisfacción con el manejo del alumbramiento que las mujeres a las que se le practico una estrategia expectante. Analizando las tres etapas por separado, se observa que existe evidencia fuerte a favor de al administración de un uterotónico, poca o ninguna evidencia a favor de la tracción controlada del cordón y evidencia contradictoria a cerca del mejor momento para realizar el pinzamiento del cordón.

Administración de uterotónico: al evaluar evaluó la eficacia y seguridad de la oxitocina en comparación con diferentes controles. Al comparar oxitocina con ninguna intervención o placebo, se observaron beneficios claros de la oxitocina como parte del manejo rutinario de la tercera etapa del parto. Su principal beneficio se asoció con una menor incidencia de hemorragias postparto y de necesidad de administrar oxitócicos terapéuticos. Existe poca evidencia acerca de la evidencia comparada de la oxitocina respecto a los alcaloides del cornezuelo de centeno. Sin embargo, estos últimos presentan un peor perfil de eventos adversos. Por último, cuando se estudió el efecto de añadir oxitocina a la ergometrina, respecto a los alcaloides del cornezuelo del centeno, se observó poca evidencia del posible efecto sinérgico de estos dos tratamientos. Al evaluar la eficacia y seguridad de los alcaloides del cornezuelo de centeno en comparación con ningún tratamiento. Los alcaloides del cornezuelo de centeno redujeron significativamente la pérdida de sangre media y la incidencia de hemorragia postparto. Sin embargo, el tratamiento se asoció con un aumento significativo de diversos eventos adversos, como vómitos, elevación de la presión arterial y dolor después del parto que requirió la administración de analgésicos. Al evaluar la eficacia y seguridad de los agonistas de la oxitocina. Tres ECA compararon carbetocina con oxitocina y un ECA comparó carbetocina con placebo. El riesgo de hemorragia postparto fue similar en las mujeres que recibieron oxitocina respecto a las que recibieron carbetocina. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto los eventos adversos entre la carbetocina y la oxitocina. Sin embargo, el número pequeño de mujeres en los estudios y los intervalos de confianza amplios de los resultados, limitan la confianza en los resultados observados. Al evaluar la eficacia de las prostaglandinas en la prevención de la hemorragia postparto (misoprostol y prostaglandina intramuscular). El misoprostol fue más eficaz que placebo para prevenir la hemorragia postparto grave y la transfusión de sangre. Sin embargo, la eficacia de las prostaglandinas para prevenir la hemorragia postérmino fue inferior a la mostrada por los uterotónicos inyectables convencionales.

Bibliografía de Apoyo:

- Abalos E. Conducta en el alumbramiento: Comentario de la BSR (última revisión: 7 de Julio de 2004). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, N° 9, Update Software Ltd, Oxford, 2006.
- Chalmers B, Mangiaterra V, Porter R. WHO principles of perinatal care: the essential antenatal, perinatal, and postpartum care course. Birth 2001; 28: 202-207.
- Chelmow D. Postpartum haemorrhage: prevention. Clin Evid 2006;15:1-3.
- Cotter A, Ness A, Tolosa J. Prophylactic Oxytocin for the Third Stage of Labour. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2001 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD001808 2001; (4).
- Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for Prevention of Postpartum Haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2004 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD000494.Pub2 2004; (1).
- Lalonde A, Daviss BA, Acosta A, Herschderfer K (2) Postpartum hemorrhage today: ICM/FIGO initiative 2004-2006. Int.J.Gynaecol.Obstet. 2006;94:243-53.
- Liabsuetrakul Tippawan, Choobun Thanapan, Peeyananjarassri Krantarat, Islam Q Monir. Prophylactic Use of Ergot Alkaloids in the Third Stage of Labour. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2007 Issue 2 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD005456.Pub2 2007; (2).
- McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD004074. DOI: 10.1002/14651858.CD004074.pub2.
- Peña-Martí Guiomar E, Comunián-Carrasco Gabriella. Fundal Pressure Versus Controlled Cord Traction As Part of the Active Management of the Third Stage of Labour. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2007 Issue 4 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD005462.Pub2 2007; (4).
- Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active Versus Expectant Management in the Third Stage of Labour. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2000 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD000007 2000; (3).
- Su Lin-Lin, Chong Yap-Seng, Samuel Miny. Oxytocin Agonists for Preventing Postpartum Haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2007 Issue 3 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD005457.Pub2 2007; (3).
- WHO. Department of Making Pregnancy Safer. WHO recommendations for the prevention of postpartum haemorrhage. 2007.

14. Mujer con parto por cesárea a quien se le administra tratamiento antibiótico profiláctico
Población: Mujeres con parto por cesárea
Exclusiones: Mujeres que rechazan la intervención. Otra causa justificada por el equipo médico
Fundamento: Si una mujer tiene un parto por cesárea entonces se le deben administrar antibióticos profilácticos porque disminuyen significativamente el riesgo de endometriosis, de infección de la herida operatoria, de episodios febriles, infecciones del tracto respiratorio y de infección grave tras la cesárea. Se evidenció además una reducción en la duración de la hospitalización materna.
Bibliografía de apoyo: <ul style="list-style-type: none"> - Smaill F, Hofmeyr GJ. Antibiotic prophylaxis for cesarean section. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2002, Issue 3. Art. No.: CD000933. DOI: 10.1002/14651858.CD000933. - National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. Caesarean section. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. London; 2004. - ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 47: prophylactic antibiotics in labor and delivery. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. <i>Obstet Gynecol</i> 2004;84(3):300-307

15. Mujer con parto por cesárea a quien NO se le realiza sutura del peritoneo
Población: Mujeres a las cuales se le realiza una cesárea
Exclusiones: Ninguna
Fundamento: Si se realiza una cesárea no se debe suturar el peritoneo visceral ni el parietal porque no suturado disminuye el tiempo de intervención y mejora los resultados postoperatorios a corto plazo de las mujeres (menos casos de fiebre tras la cirugía) en comparación al cierre por sutura.
Bibliografía de Apoyo: <ul style="list-style-type: none"> - Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section. <i>Cochrane Database of Systematic</i>

<p>Reviews 2003, Issue 4. Art. No.: CD000163. DOI: 10.1002/14651858.CD000163.</p> <ul style="list-style-type: none">- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. Caesarean section. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. London; 2004.
--

16. Mujer Rh- con nacimiento de un bebe Rh+ o Rh sin determinar, a quien se le administra gammaglobulina anti-D en las 72 horas posteriores al parto
<p>Población:</p> <p>Mujeres Rh negativas que hayan dado a luz a un bebe Rh positivo o con un Rh no determinado</p>
<p>Exclusiones:</p> <p>Mujeres ya sensibilizadas. Mujeres que rechazan la intervención. Otra causa justificada por el equipo clínico</p>
<p>Definiciones:</p> <p><i>Profilaxis con gammaglobulina anti-D</i>: Inyección de globulina inmune Rh.</p>
<p>Fundamento:</p> <p>Si una mujer Rh negativo pare un niño Rh positivo o con un Rh no determinado, entonces se le debe administrar gammaglobulina anti-D en las 72 horas posteriores al parto porque reduce el riesgo de sensibilización de la madre tras el embarazo y en embarazos posteriores.</p>
<p>Bibliografía de apoyo:</p> <ul style="list-style-type: none">- Crowther C, Middleton P. Anti-D Administration After Childbirth for Preventing Rhesus Alloimmunisation. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 1997 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD000021 1997; (2).- ACOG practice bulletin. Prevention of Rh D alloimmunization. Number 4, May 1999 (replaces educational bulletin Number 147, October 1990). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetrics and Gynecology. Int J Gynaecol Obstet 1999;66(1):63-70.

17. Mujer con aborto incompleto a quien se le realiza extracción del producto retenido mediante legrado por aspiración**Población:**

Mujeres con aborto incompleto a las cuales se les realiza un proceso de extracción del producto retenido

Exclusiones:

Mujeres que rechazan la intervención. Otra causa justificada pro el equipo médico

Definiciones:

Aborto incompleto: Aborto en el cual no se ha expulsado todo el producto de la concepción.

Legrado por succión, aspiración o vacuoextracción: la evacuación de los restos ovulares intrauterinos mediante una cánula conectada a un sistema de aspiración y que se introduce en la cavidad intrauterina a través del canal cervical.

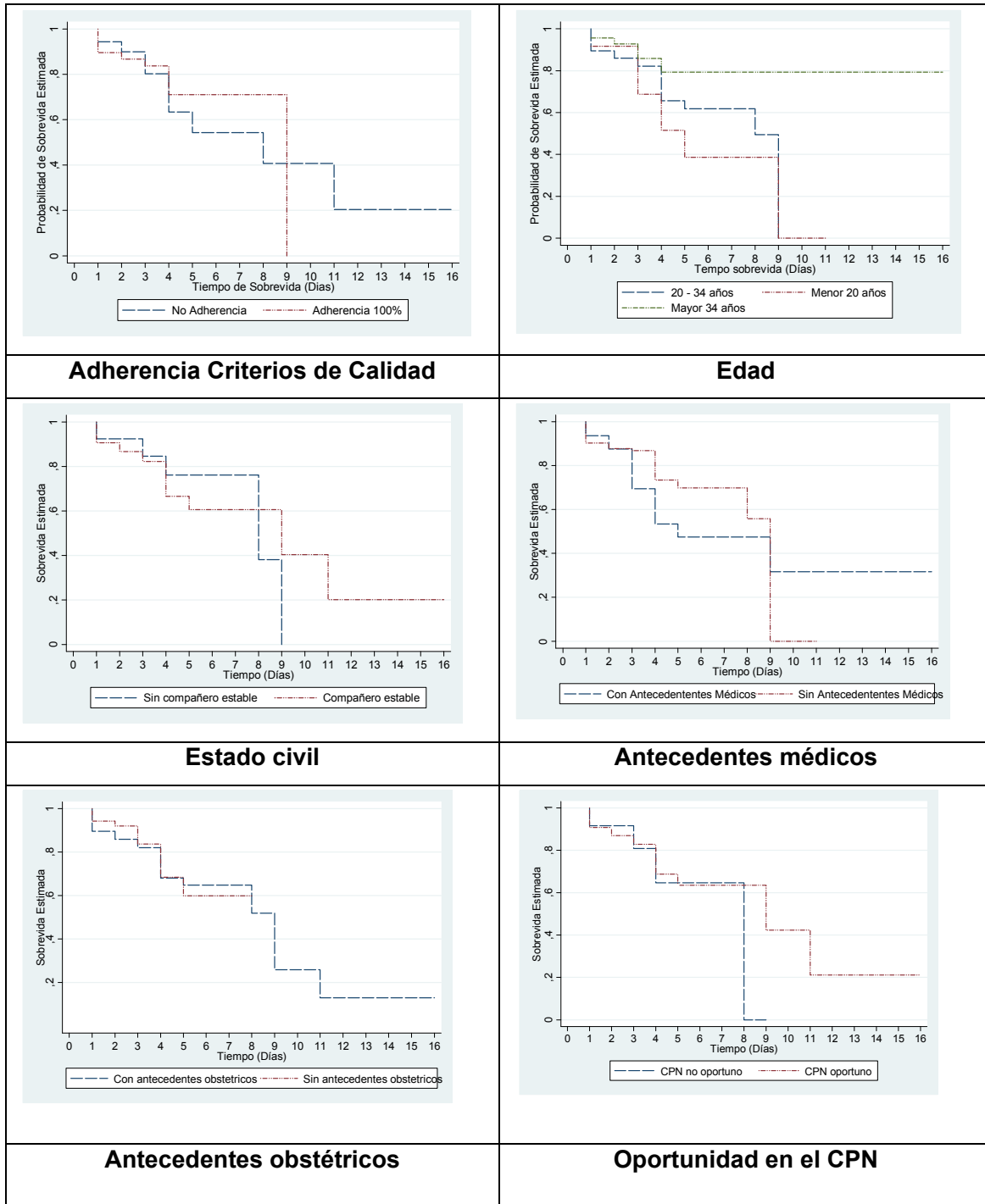
Fundamento:

Si una mujer experimenta un aborto incompleto, entonces, en caso de tener que realizarse una extracción del producto retenido en el útero o la vagina, debe realizarse un legrado por aspiración porque es un método seguro, rápido y menos doloroso que el legrado con cureta.

Bibliografía de apoyo:

- Forna F, Gülmezoglu AM. Surgical Procedures to Evacuate Incomplete Abortion. Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2001 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD001993 2001; (1).
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The management of early pregnancy loss. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2006. Green-Top Guideline No. 25.

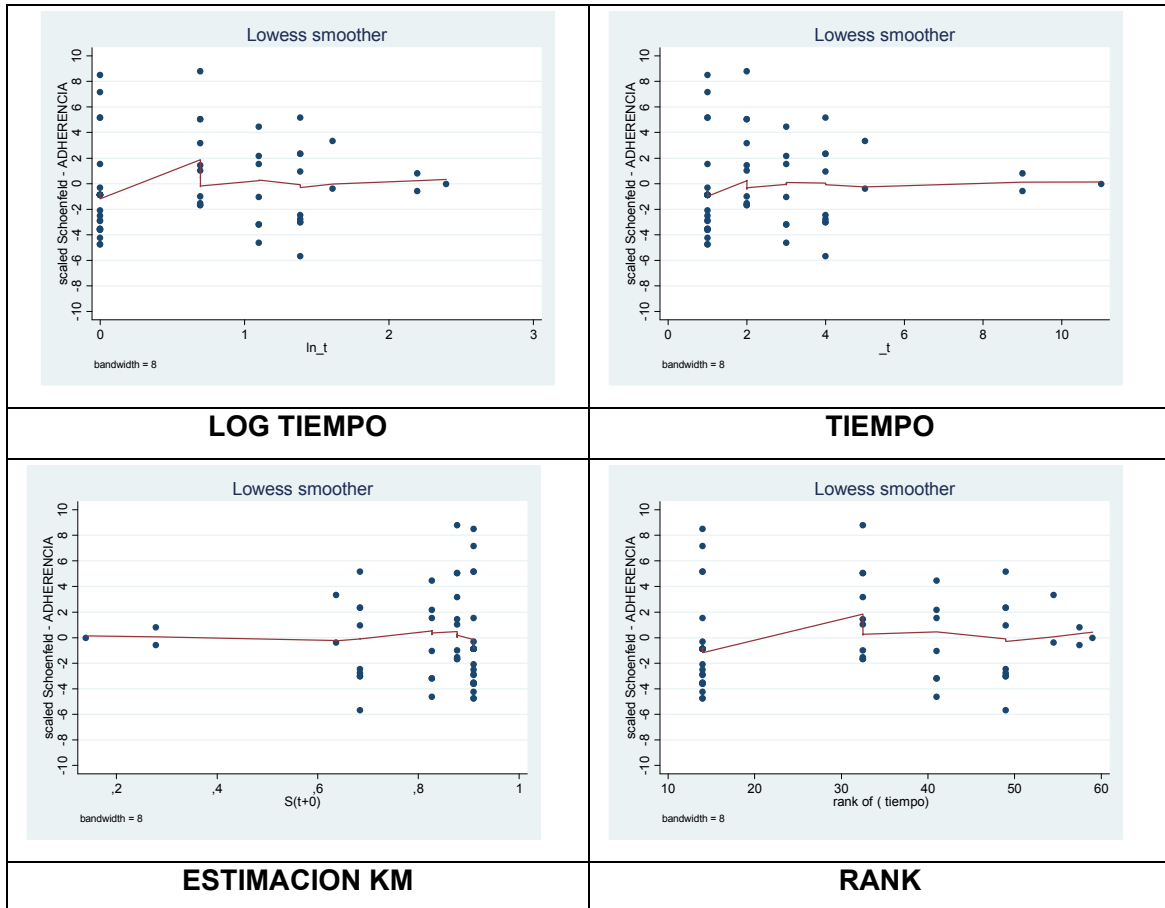
Anexo 7
FUNCIONES DE SOBREVIDA POR CADA VARIABLE



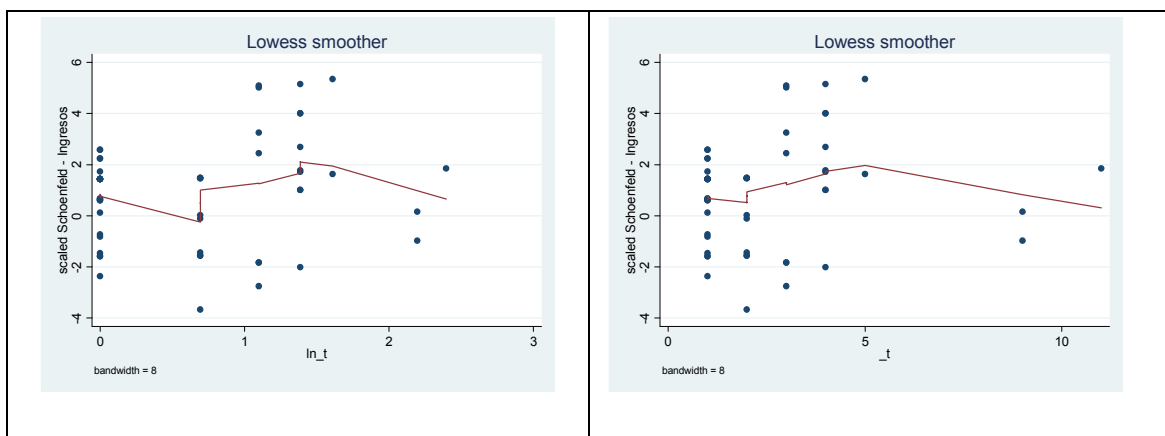
<p>Gestación Actual</p>	<p>Edad Gestacional al momento del parto</p>
<p>Turno atención del parto</p>	<p>Número de ingresos</p>
<p>Inicio del Trabajo de Parto</p>	<p>Finalización del parto</p>

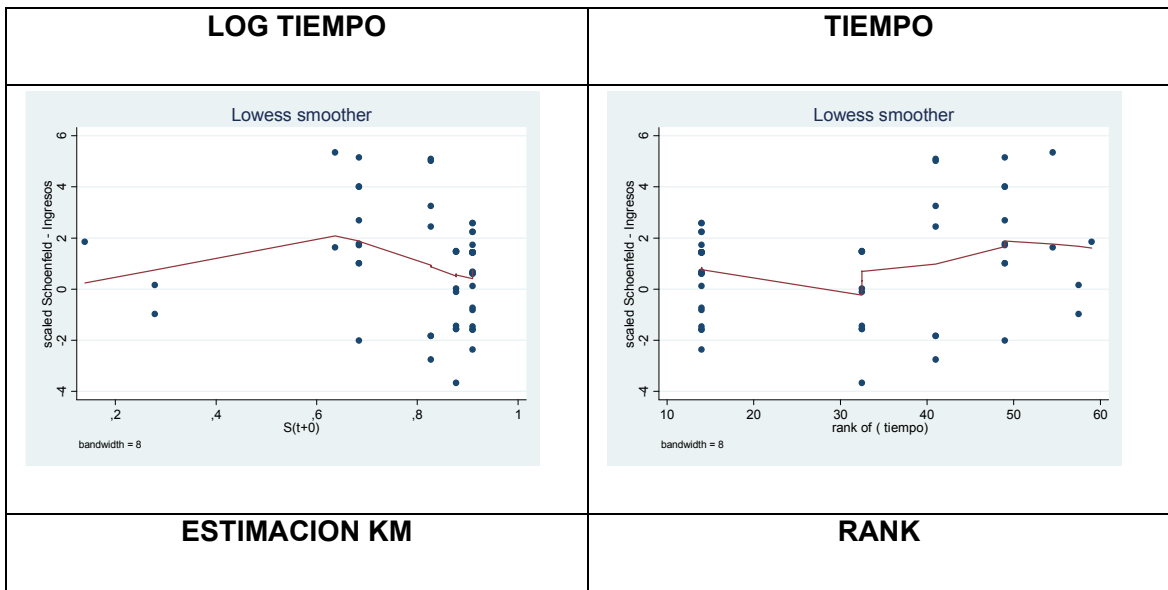
Anexo 8. Evaluación grafica del supuesto de proporcionalidad

ADHERENCIA:

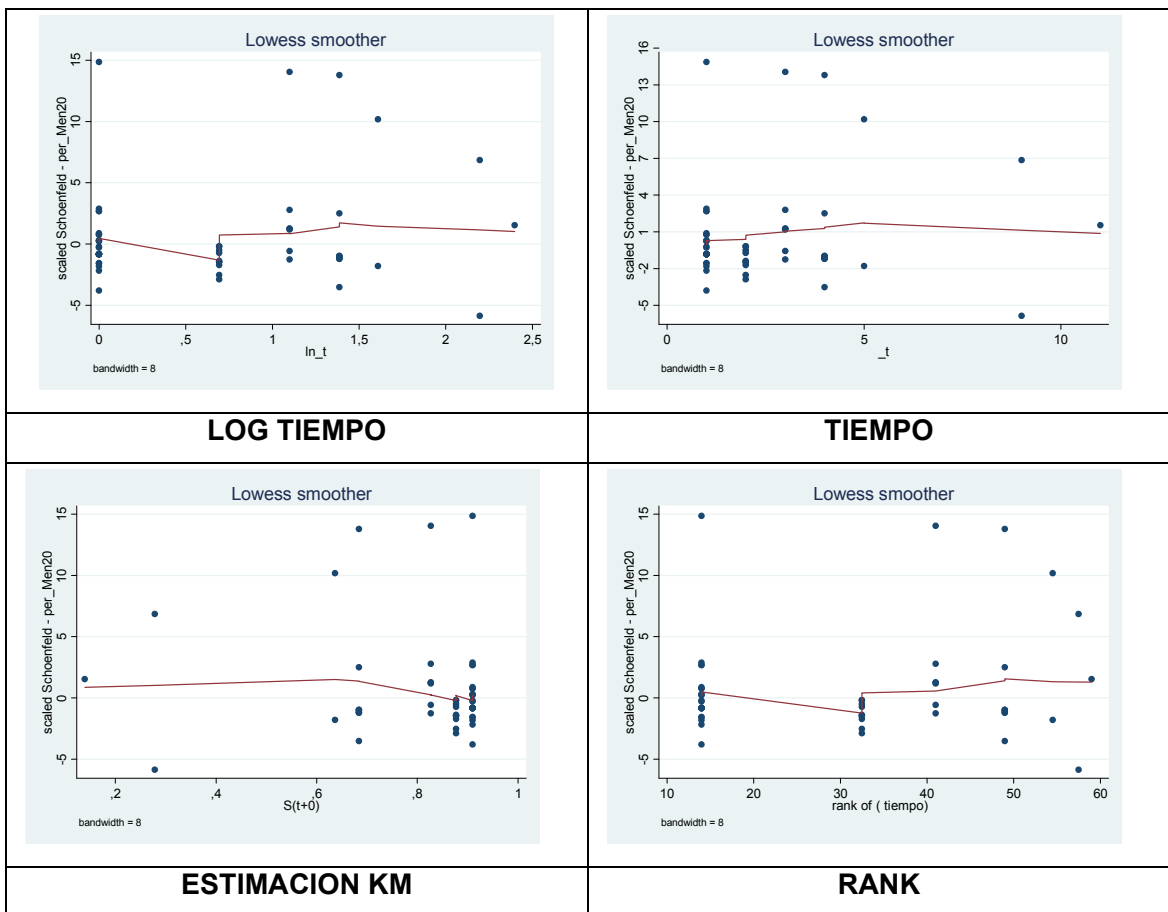


INGRESOS:

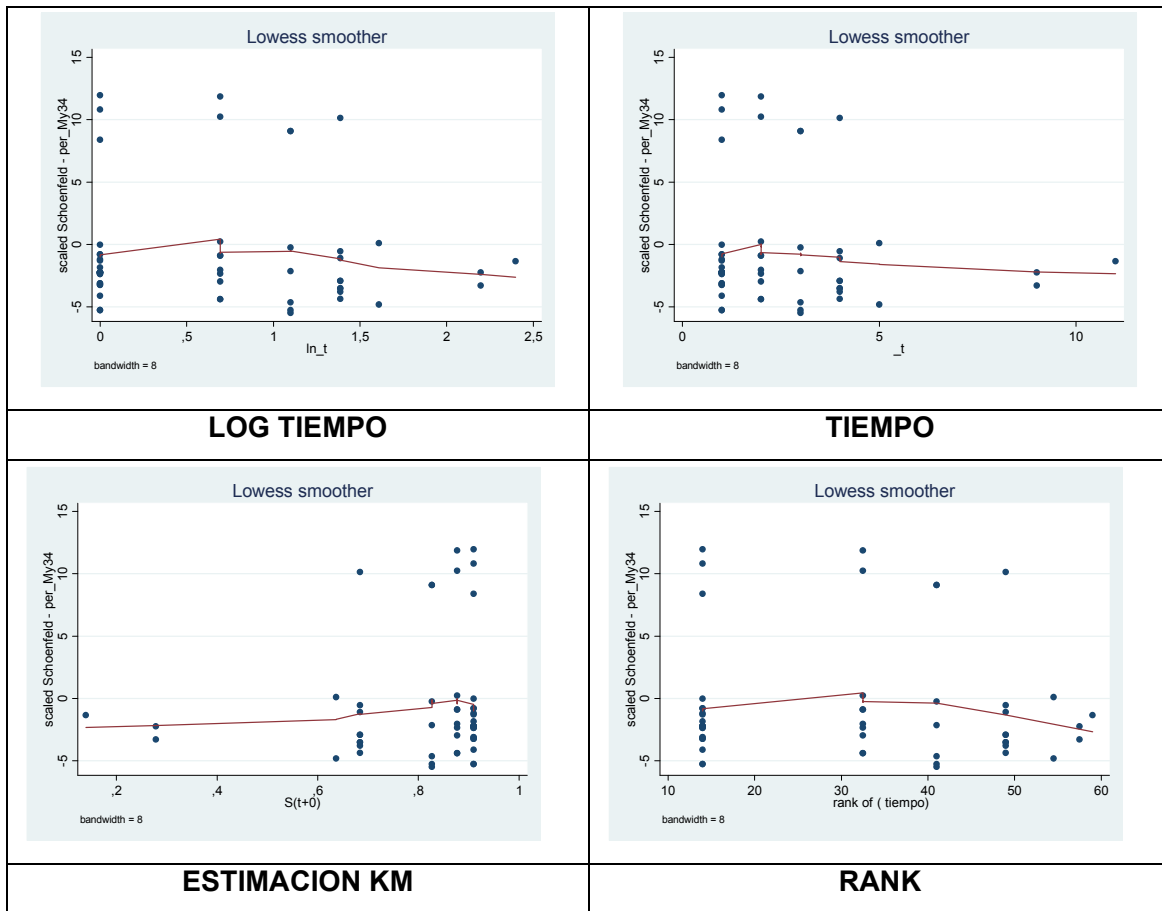




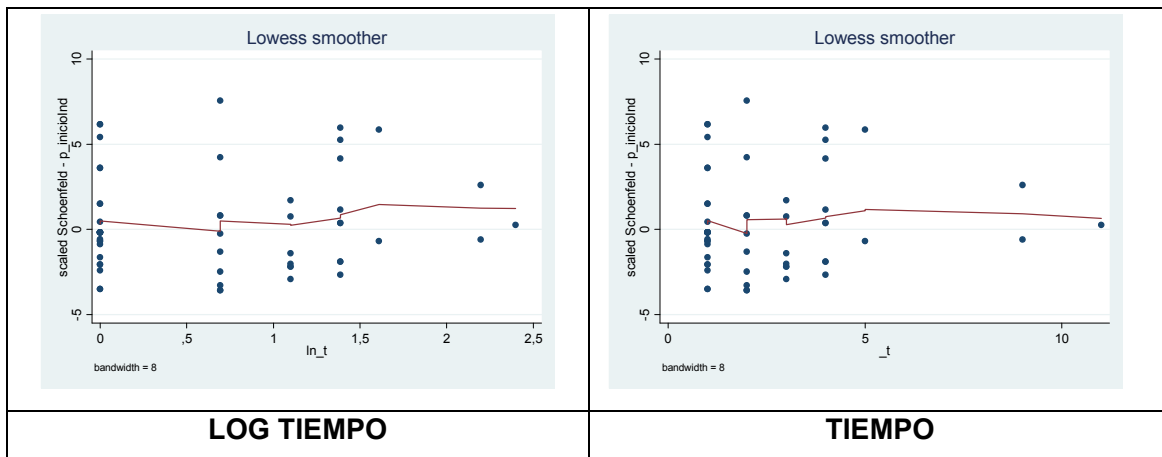
EDAD (menores 20 años):

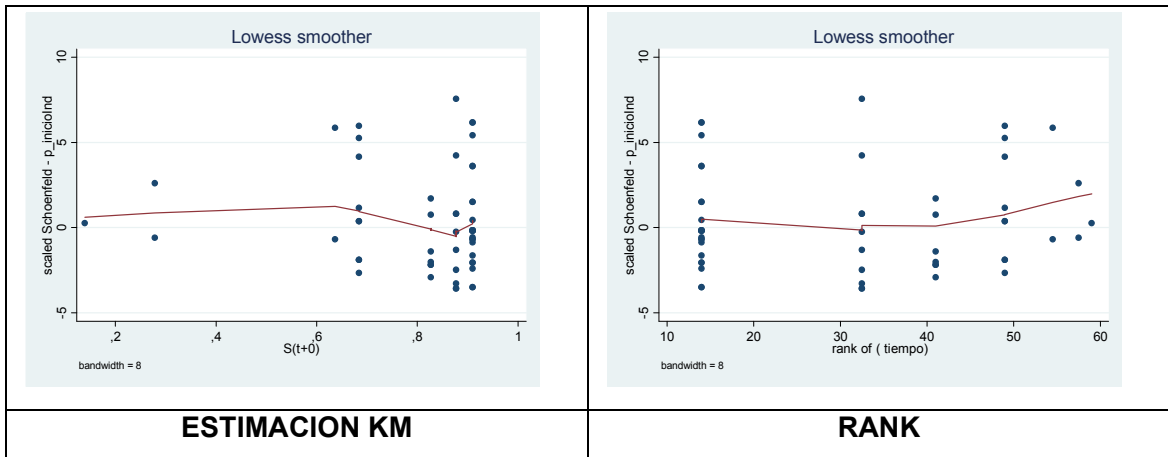


EDAD (mayores 34 años):

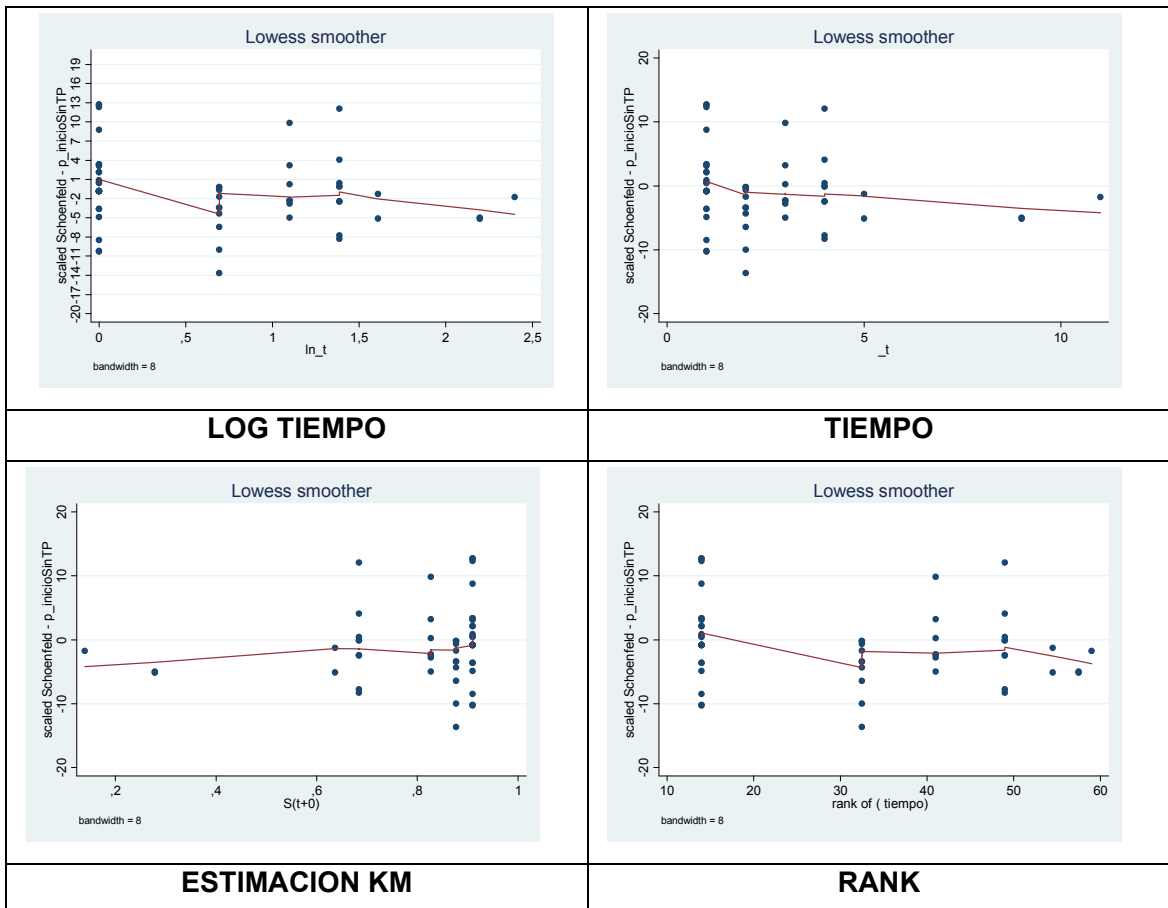


INICIO INDICADO:

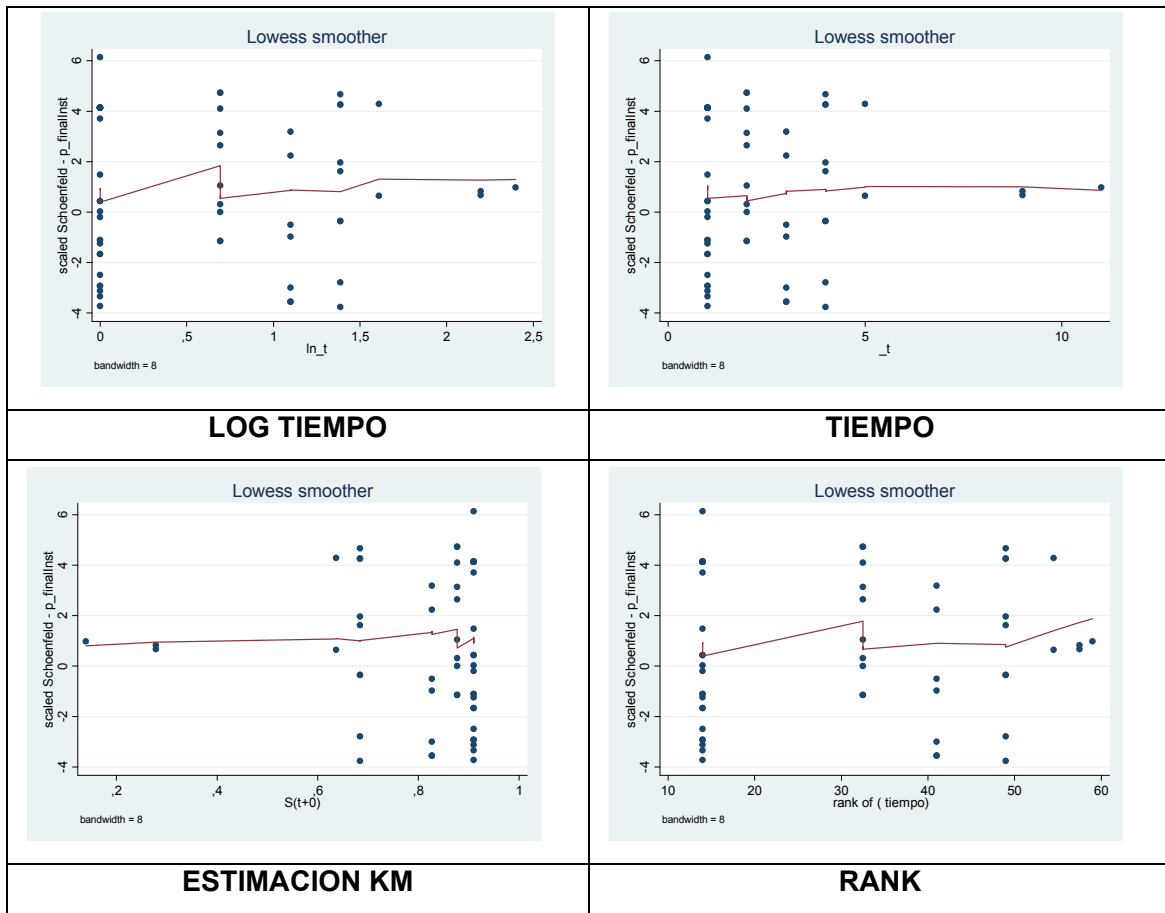




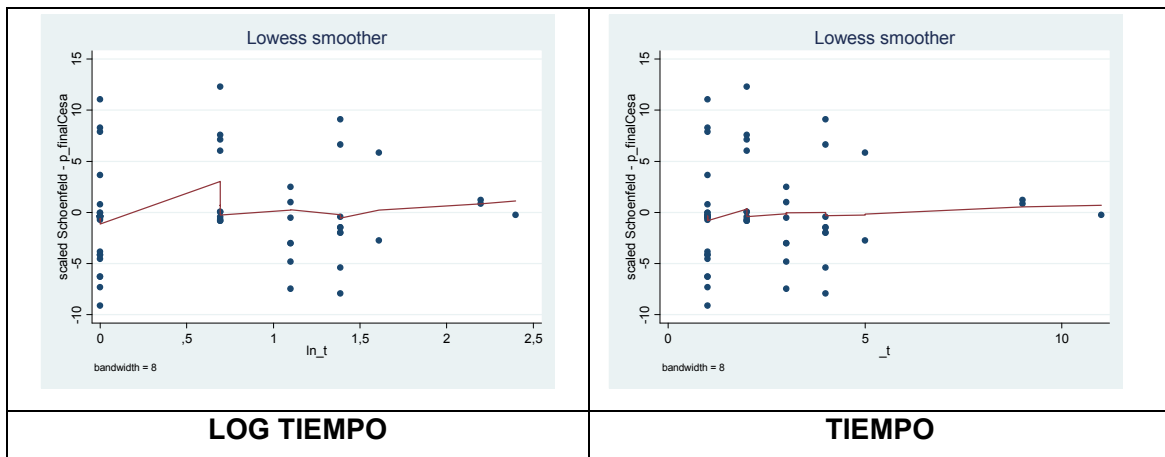
INICIO SIN TP:

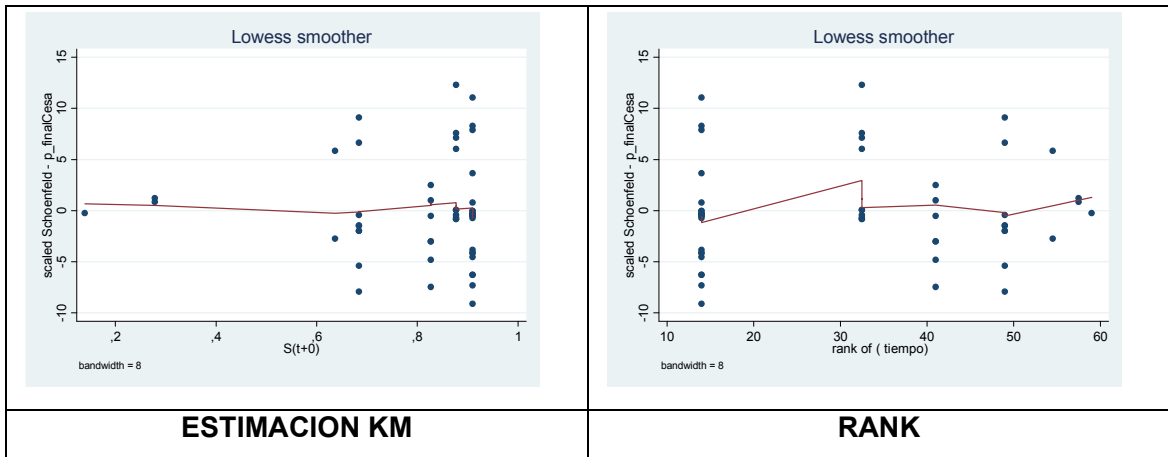


FINAL INSTRUMENTADO

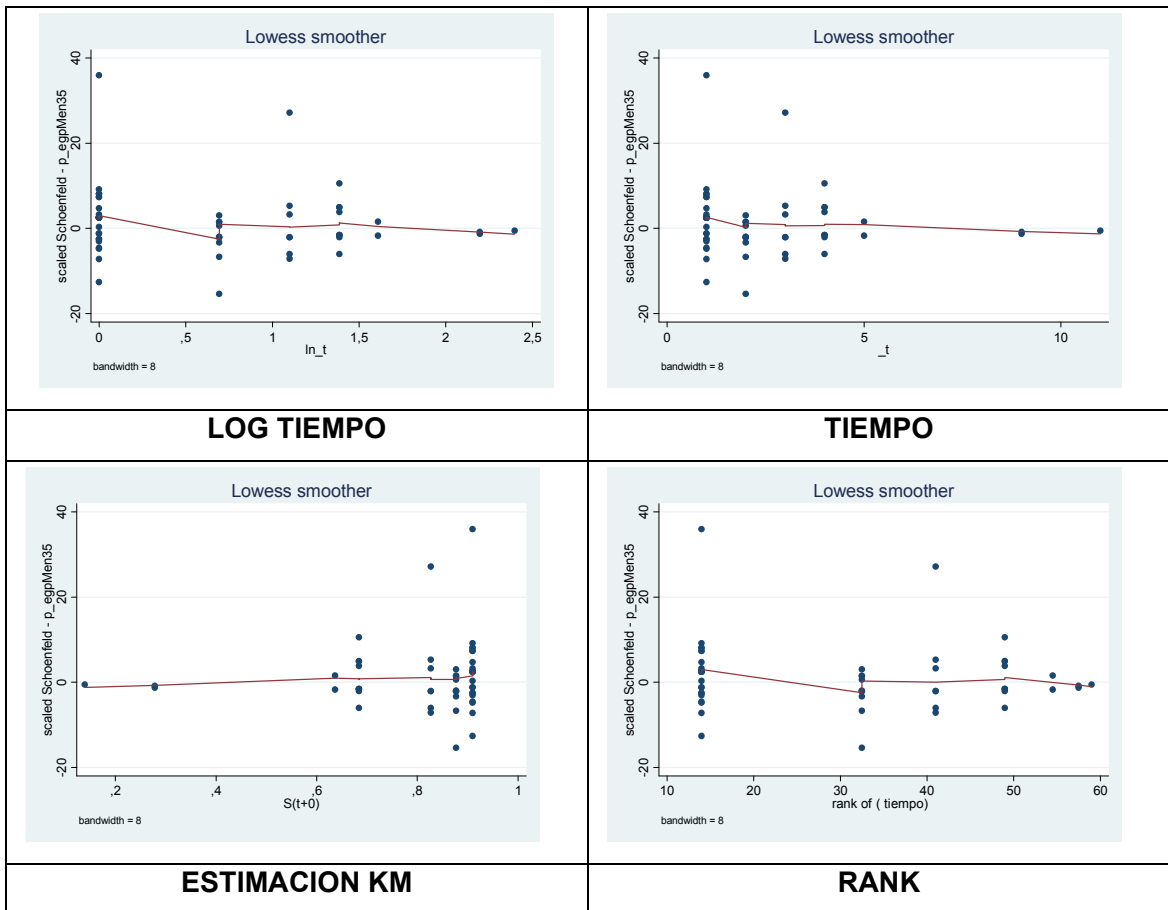


FINAL CESAREA

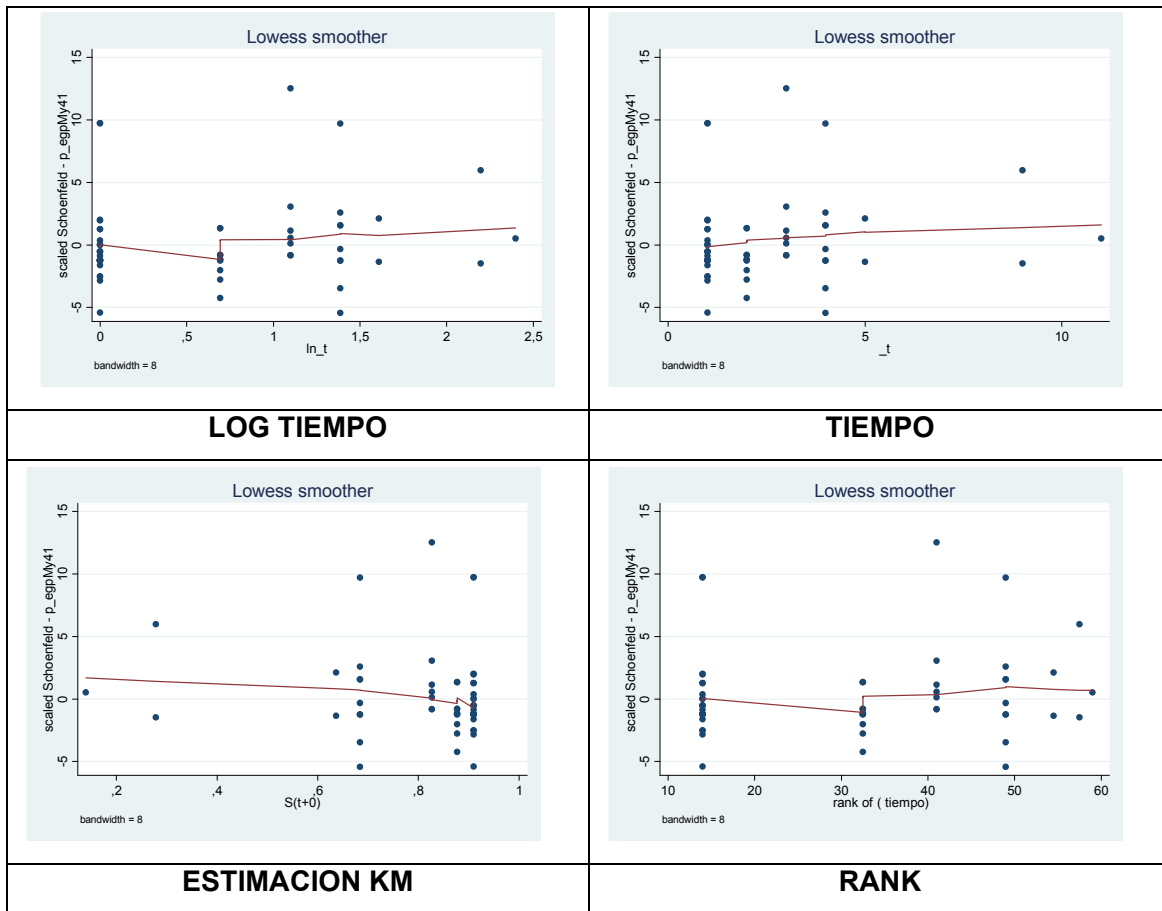




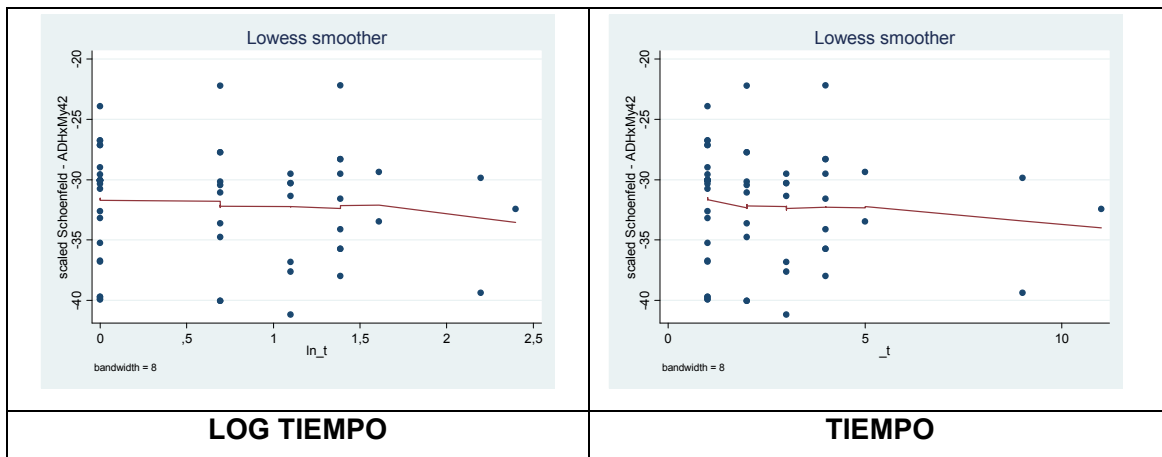
EDAD GESTACIONAL (menos 35 semanas)

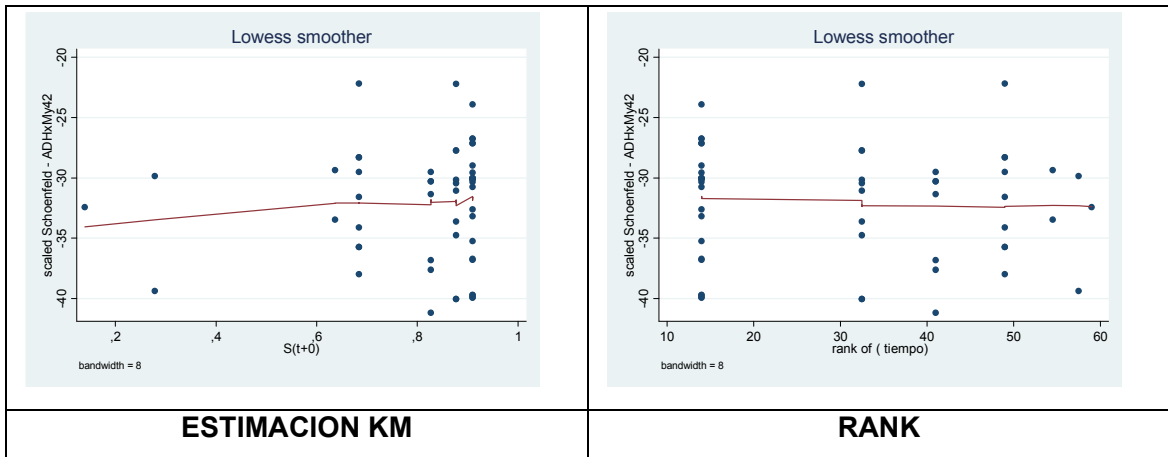


EDAD GESTACIONAL (mayores 41 semanas)

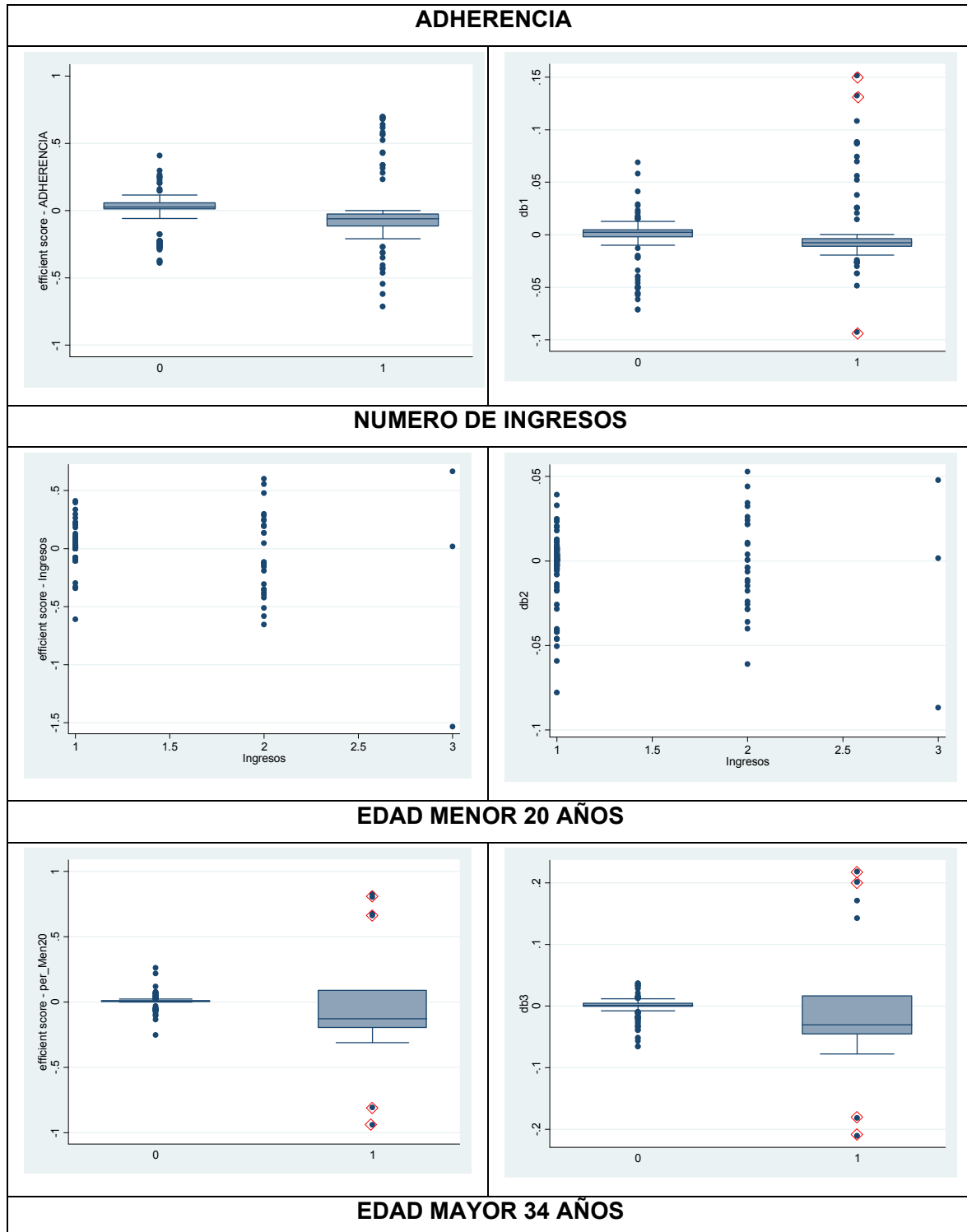


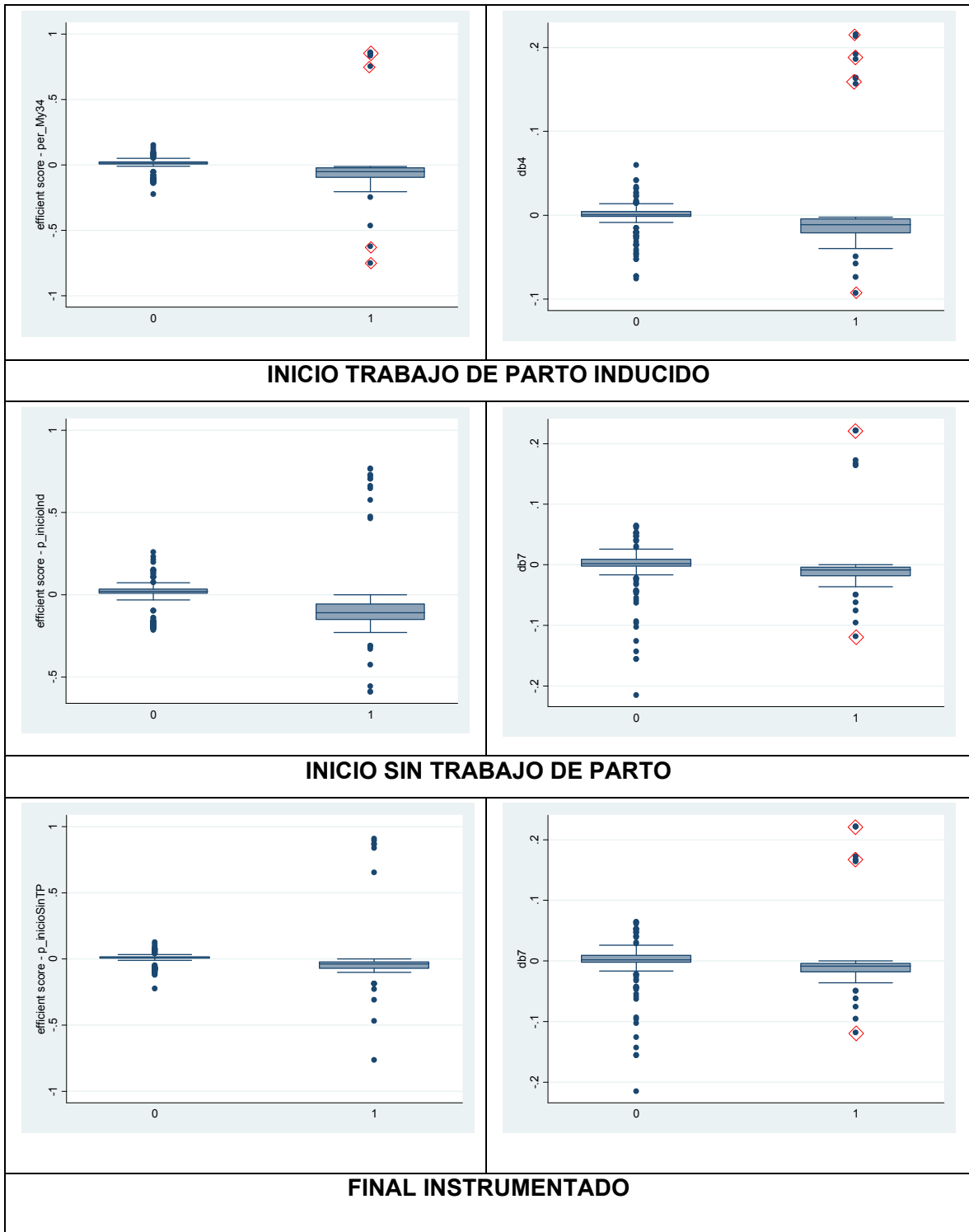
INTERACCION

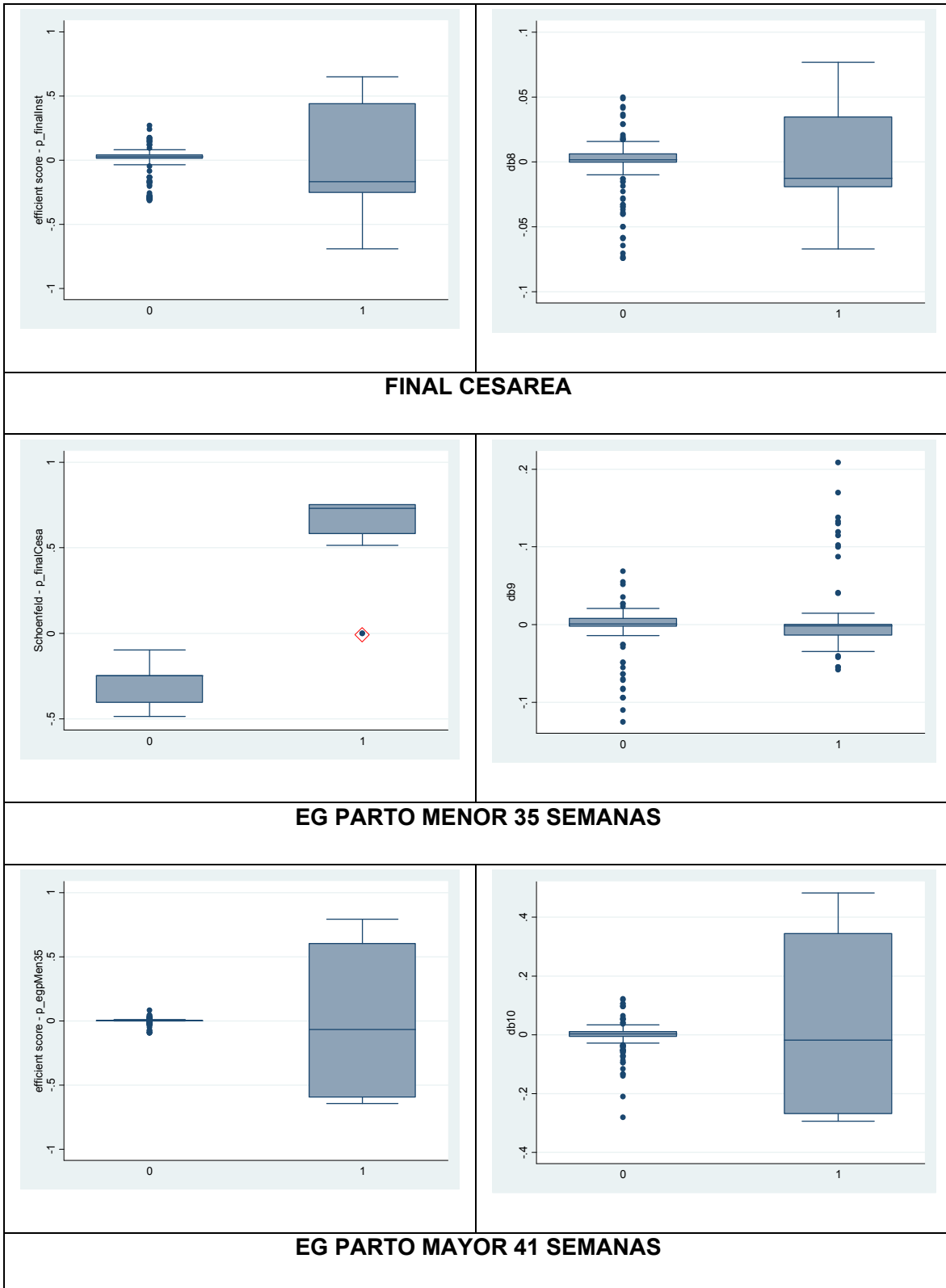


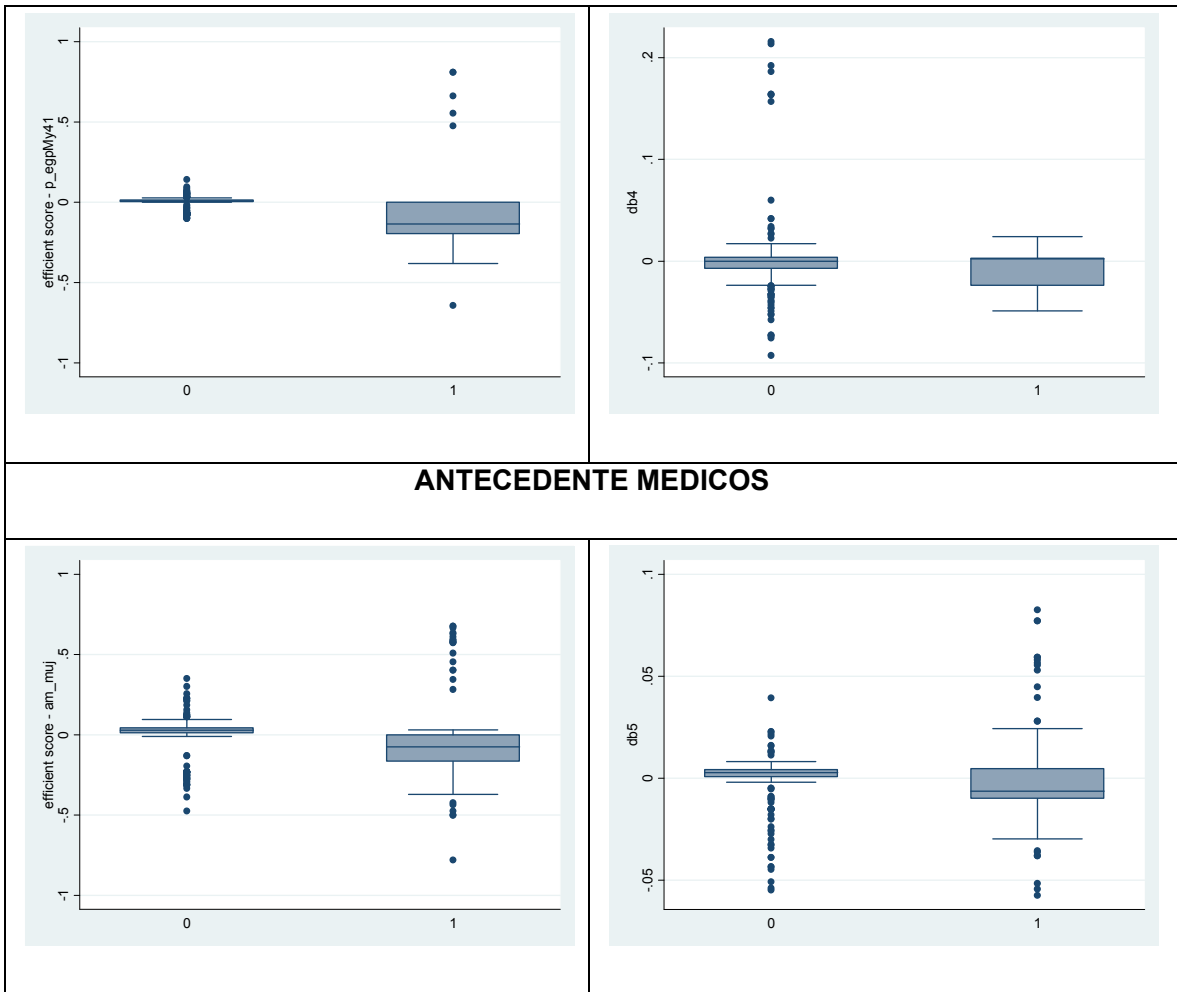


Anexo 9. Marcadores de Residuos Escalados









Anexo 1. Aplicabilidad de Criterios de Revisión

CRITERIO	EVALUADOR								MEDIANA	MINIMO	MAXIMO	RANGO	CRITERIO RAND/UCLA
	1	2	3	4	5	6	7	8					
Mujer con amenaza de parto pre término a quien se le administra cortico esteroides	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	0	ACUERDO
Mujer con amenaza de parto pre término a quien se le administra o antagonistas del canal del calcio para inhibirlo	9	9	6	9	9	9	9	9	9	9	9	3	ACUERDO
Mujer con amenaza de parto pre término a quien NO se le administra sulfato de magnesio para inhibirlo	9	9	8	9	5	9	5	8	8,5	5	9	4	ACUERDO
Mujer con ruptura prematura de membranas a quien se le administra tratamiento antibiótico	9	7	9	8	9	9	9	9	9	9	9	2	ACUERDO
Mujer con gestaciones igual o superior a 41 semanas a quien se le realiza inducción del trabajo de parto	9	9	9	9	9	6	9	9	9	9	9	3	ACUERDO
Mujer con pre eclampsia grave a quien se les administra tratamiento con sulfato de magnesio	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	0	ACUERDO
Mujer con eclampsia a quien se le administra tratamiento con sulfato de magnesio	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	0	ACUERDO
Gestante con embarazo a término con presentación de nalgas a quien se les realiza u ofrece versión cefálica externa	1	1	1	1	2	3	2	1	1	1	2	1	ACUERDO
Mujer con parto vaginal a quien se le realiza episiotomía con indicación	1	9	5	1	7	7	7	9	7	1	9	8	INCIERTO

Mujer con desgarro de 2do grado o episiotomía a las quien se le aplica una sutura subcuticular continua	1	9	9	1	9	7	3	8	7,5	1	9	8	DESACUERDO
Mujer en trabajo de parto a quien NO se le administra enema	1	9	9	1	9	9	8	9	9	1	9	8	ACUERDO
Mujer que ingresa a la sala de partos y no se le realiza rasurado perineal	9	9	8	9	9	9	6	8	9	6	9	3	ACUERDO
Mujer en la tercera fase del parto a quien se le administra un uterotónico	5	9	9	5	9	9	9	9	9	5	9	4	ACUERDO
Mujer con parto por cesárea a quien se le administra tratamiento antibiótico profiláctico	9	9	9	9	9	9	9	4	9	4	9	5	ACUERDO
Mujer con parto por cesárea a quien NO se le realiza sutura del peritoneo	9	6	8	9	7	3	5	7	7	3	9	6	INCIERTO
Mujer Rh- con nacimiento de un bebe Rh+ o Rh sin determinar, a quien se le administra gammaglobulina anti-D en las 72 horas posteriores al parto	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	0	ACUERDO
Mujer con aborto incompleto a quien se le realiza extracción del producto retenido mediante legrado por aspiración	1	6	1	1	2	3	1	4	1,5	1	6	5	ACUERDO

Bibliografía

Aller, M., Rigau, D., Roqué Fíguls, M., Solà, I., & Bonfill, X. (2009). Generación y validación de indicadores de adecuación clínica basados en la evidencia científica y referidos a la atención hospitalaria aguda.

Altman, D., Clancy, C., & Blendon, R. (2004). Improving Patient Safety - Five years after the IOM report. *New England Journal of Medicine* , 351 (20), 2041 - 2.

Bailit, J. (2007). Measuring the quality of inpatient obstetrical care. *Obstetrical and Gynecological Survey* , 62 (3), 207.

Baker, G., Norton, P., Flintoft, V., Blais, R., Brown, A., & Cox, J. (2004). The Canadian adverse events study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ* , 170, 1678-86.

Barlow, W. I. (1999). Analysis of case-cohort designs. *J Clin Epidemiol* , 1165 - 72.

Barlow, W. (1994). Robust variance estimation for the case-cohort design. *Biometrics* , 1064 - 72.

Bates, D., O'neil, A., Petersen, L., & Lee TH, B. T. (1995). Evaluation of screening criteria for adverse events in medical patients. *Med Care* , 3 (5), 453.

Beliza'n, J., Cafferata, M., Beliza'n, M., Tomasso, C., & B., C. (2005). Goals in Maternal and Perinatal Care in Latin America and The Caribbean. *BIRTH* , 32 (3).

Bernatsky, S., Joseph, L., Boivin, J., Gordon, C., Urowitz, M., Gladman, D. F., et al. (2008). The relationship between cancer and medication exposures in systemic lupus erythematous: a case-cohort study. *Ann Rheum Dis* , 74 - 79.

Brenan, T. A., Leape, L., Laird, N., Herbert, L., Localio, A., Lawthers, A., et al. (1991). Incidence of adverse events and Negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study. *N Engl J Med* , 324, 370-376.

Cai, J. Z. (2004). Sample size / power calculation for case-cohort studies. *Biometrics* , 1015 - 1024.

Campbell, S., Braspenning, J., Hutchinson, A., & Marshall, M. (2003). Improving the quality of health care: research method used in developing an applying quality indicators in primary care . *BMJ* , 816-819.

Centro de Gestion Hospitalaria. (2007). *Consenso de Expertos Nacionales. Terminología y definiciones relacionadas con seguridad del paciente.*

- Clark, S., Belfort, M., & Dildy, G. (2008). Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 36.e1-36.e5.
- Conde-Agudelo, A., Rosas-Bermudez, A., & Gulmezoglu, A. (2008). Evidence based intrapartum care in Cali, Colombia: a quantitative and qualitative study. *BJOG*, 115(12), 1047-56.
- Contreras, Y., Olavaria, S., Pérez, M., Haemmerli, P., Cafferata, M., & Belizán, J. (2007). Prácticas en la atención del parto de bajo riesgo en hospitales de sur de Chile. *Ginecol Obstet Mex*, 24-30.
- Davis, P., Lay-Yee, R., Briant, R., Ali, W., Scott, A., & Schug, S. (2002). Adverse event in the New Zealand public Hospitals: occurrence and impact. *NZ MED J*(115), 1167.
- Decreto 2309 de 2002. Por el cual se define el Sistema Obligatorio de Garantía de la Calidad de la Atención en Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud.* (2002). Bogotá, Colombia.
- Delgado-Rodriguez, M., & Sillero, M. (1995). Revisión: Diseños Híbridos de estudios de cohortes y de estudios de casos y controles. *Gac Sanit*, 42 - 59.
- Development, O. f. o. (n.d.). Retrieved 2012 ЯИЛ 22-04 from <http://www.oecd.org/dataoecd/53/26/33878001.pdf>
- Essebag, V., Genest, J., Suissa, S., & Pilote, L. (n.d.). The nested case-control study in cardiology. *American Heart Journal* 2003; , 581–90.
- Family Care International (FCI). (2003). La atención calificada durante el parto Recomendaciones para políticas.
- Fitch, K., Bernstein, S., Aguilar, M., Burnan, B., Ramon, J., & Lazaro, P. (2000). *The RAND/UCLA appropriateness Method User's Manual*.
- Forster, A., Irene, S., Oppenheimer, L., Beach, C., Shojania, K., & Walraven, C. (2006). Adverse events detected by clinical surveillance on an obstetric servicentient safety study. *CMAJ*(108), 1073-83.
- Foster, A., Asmis, T., Cark, H., Al Saied, G., Code, C., & Caughey, S. (2004). Ottawa Hospital Patient Safety Study; Incidence and timing of adverse eventos in patients admitted to a Canadian teaching hospital. *CMAJ*(170), 1235-40.
- Gaham, W. W., & Penney, G. (2000). Criteria for clinical audit of the quality of hospital-based obstetric care in developing countries. . *Bulletin of the World Health Organization* .
- Gaitán, H., Eslava, J., Garzón, D., Rubio, J., Forero, J., Valvueda, L., et al. (2005). Screening of adverse events (AE) in obstetric attention and puerperium at the Instituto Materno Infantil, Bogotá, Colombia, 2002 - 2003. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 56(1), 18-27.
- Gaitan, H., Eslava, J., Rodriguez, M., Forero, V., Santofimio, S., & Altahona, H. (2008). Incidencia y evitabilidad de eventos adversos en pacientes

- hospitalizados en tres instituciones hospitalarias de Colombia, 2006. *REV. Salud Publica* , 10 (2), 215-26.
- Hosmer, D., & Lemeshow, S. (2008). *Applied Survival Analysis. Regression Modeling of Time-to-Event Data*. Wiley-Interscience.
- K, k., & Wakana, A. (2011). Sample-size Formula for case-cohort studies. *Epidemiology* , 22 (2).
- Khan, K. (2006). WHO Analysis of causes of maternal death: a systematic review. *The Lancet* (367), 1066-74.
- Kleinbaum, D. (1995). *Survival Analysis*. Atlanta, USA: Springer.
- Kleinbaum, D., Lawrence, L., & Kupper. (1982). *Epidemiologic Research: principles and quantitative methods*. Hardcover.
- Kohn, L., & Corrigan, J. D. (2000). *To err is human: Building a Safer Health system*. Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine.
- Kulathinal. (2007).
- Lakasing, L., & Spencer, J. (n.d.). OBSTETRICS Care management problems on the labour ward: 5 years' experience of clinical risk management. *UK Journal of Obstetrics and Gynecology* .
- Landis, J., & Koch, G. (n.d.). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* , 159 - 174.
- Ley 100 -1993. *Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones*. (1993). Bogotá, Colombia.
- Lilford, R., Mohammed, M., & Brauholtz, D. (2003 йил 12(Suppl 2)). The measurement of active errors: methodological issues. *Qual Saf Health Care* , ii8-12S.
- Londoño, J. (2004). *Metodología de la investigación epidemiológica*. Bogotá, Colombia: editorial Manual Moderno.
- MB Aller, D. R. (2008). Evidence-based quality indicators of obstetric care. *16th Cochrane Colloquium: Evidence in the era of globalisation*. Freiburg, Germany.
- McNutt, R., & Abrams, R. (2002). A model of medical error based on a model of disease: interactions between adverse events, failures, and their errors. *Quality Management in Health Care* , 10 (2), 23-8.
- Michel, P., Quenon, J., de Sarasqueta, A., & Scemama, O. (2004). Comparison of three methods for estimating rates of adverse events and rates of preventable adverse events in acute care hospitals. *BMJ* (328), 199- 203.
- Ministerio de la Protección Social. (2006). *Anexo Técnico de la Resolución 1446 de 2006*. Bogotá, Colombia.
- Ministerio de la Protección Social. (2007). *Herramientas para promover la estrategia de seguridad del paciente en el sistema Obligatoria de Garantía de la calidad de la Atención en Salud*. Bogotá, Colombia: Fundación FITEC.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. (2005). Estudio nacional sobre efectos adversos ligados a la hospitalización.

- Moodley, F. (2001). Severe obstetric morbidity. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 563-568.
- N, K. (2005). Confidential Enquiries into Maternal Deaths: 50 years of closing the loop. *British Journal of Anaesthesia*, 94(4), 414.
- National Healthcare Service (NHS). (2005). Scottish Confidential Audit of Severe Maternal Morbidity 3rd Annual Report.
- OMS. (1950; 1976). Definiciones y Recomendaciones para el registro de estadísticas vitales.
- Onland, C. (2007). Analysis of case-cohort data: A comparison of different methods. *American Journal of Epidemiology*, 350 - 355.
- Organización Mundial de la Salud. (2002). *Resolucion WHA55.18*. Ginebra.
- Pan American Health Organization. (2002). Regional Policy and Strategy . Washington, DC.
- Qian, X., Smith, X., Zhou, L., Liang, J., & Garner, P. (2001). Evidence-based obstetrics in four hospitals in China: An observational study to explore clinical practice, women's preferences and provider's views. *Pregnancy and Childbirth* .
- R, P. (1986). A case-cohort design for epidemiologic cohort studies and disease prevention trials. *Biometrika*, 73(1), 1 - 11.
- RCOG. (2005). Improvent patient safety: risk management for maternity and gynaecology.
- RCOG. (2008). Maternity dashboard Clinical performance and governance score card.
- Reason, J. (2000). Human error: models and management. *BMJ*(320), 768-770.
- Republica de Colombia. (2002). Decreto 2309 de 2002.
- Rothman. (1987). *Epidemiologia Moderna*.
- Rothman, K., Greenland, S., & Lash, T. (2008). *Modern Epidemiology*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Russell, K., & Laros, J. (2005). Presidential address: Medical-legal issues in obstetrics and gynecology. . *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (192), 1883–9.
- S, W., J, M., D, S., & J, M. (1992). Selection of Controls in Case-controls Studies. *Am J Epidemiology*, 135(9), 1019.
- S., W. (1991). Practical considerations in choosing between the case-cohort and nested case-control design . *Epidemiology*, 255-8.
- Schlessman, J., & Stolley, P. (1982). *Case-control studies: desing, Conduct, Analysis* . New York, USA: Editorial Oxford Univerity press.
- Self, S. P. (1988). Asymptotic distribution theory and efficiency results for case-cohort studies. *Ann Stat*, 16(1), 64 - 81.

- Shlesselman, J. (1982). *Case-control studies Desing, Conduct, Analysis*. New York: Oxford Univerity Press.
- South East Asia Optimising Reproductive and Child Health in Developing Countries Project (The SEA-ORCHID Study Group). (2008). Use of Evidence-Based Practices in Pregnancy and Childbirth. *PLoS ONE*, 3(7), e2646.
- Szklo, M., & Nieto, F. (2000). Epidemiology, Beyond the Basics. .
- Therneau, T., & Li, H. (1998). *Computing the Cox Model for Case Cohort Designs. Technical REport Number 62*.
- Thomas, E., Studdert, D., Busrtin, H., Orav, E., & Zeena, T. W. (2000). Incidence and types of adverse eventos and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care* (38), 261-71.
- Tita, A., Selwyn, B., Waller, K., Kapadia, A., & Dongmo, S. (2005). Evidence-based reproductive health care in Cameroon: population-based study of awareness, use and barriers. *Bulletin of the World Health Organization* , 895-903.
- Tuncalp, O. (2012). The prevalence of maternal near miss: a sistematyc review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* , 119(6).
- Vincent, C., Neale, G., & Woloshynowych, M. (2001). Adverse events in British Hospitals: preliminary retrospective record review. *BMJ*(322), 517-9.
- Vries, E., Ramrattan, M., Smorenburg, S., Gouma, D., & Boermeester, M. (n.d.). The incidence and nature of in hospital adverse events:a systematic review.
- WHO. (2008). Patient safety workshop. Learning from error.
- WHO. (2008). Summary of the evidence on patient safety: Implications for research.
- WHO. Departament of making pregnancy safer. (2007). Anual report 2007.
- Wilson, R., Runcinam, W., Harrison, B., Newby, L., & Hamilton, J. (1995). The auqlity in Australian Health Care Study. *Med J Aust* (163), 458-71.
- Woloshynowych, M., Rogers, S., Taylo-Adams, S., & Vincent, C. (2005). The investigation and analysis of critical incidentso and adverse events in health care. *Health Techno Assess* (9).
- World Health Organization. (2002). Calidad en la Atencion: Seguridad del Paciente. *Asamblea Mudial de la Salud*.
- World Health Organization. (2010). mortalidad materna 1990 - 2008.
- World Health Organzation. (2009). *WHO Patient Safety Research*.
- World Heath Organization. (2005). *World Health Alliance for Patient Safety. Forward Programe* . Genova.