

## PERIODO INTERGENÉSICO CORTO COMO FACTOR DE RIESGO PARA ABORTO RECURRENTE EN EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

### SHORT INTERGENETIC PERIOD AS A RISK FACTOR FOR RECURRENT ABORTION IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY: CASE-CONTROL STUDIES

Díaz Adama<sup>1</sup>  
Olórtegui Acosta<sup>2</sup>  
Salazar Cruzado<sup>3</sup>

Recibido: 03 de abril del 2019  
Aceptado: 10 de abril del 2019

#### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar que el periodo intergenésico corto es un factor de riesgo para aborto recurrente en el primer trimestre del embarazo en gestantes que fueron atendidas en el servicio de obstetricia hospital Belén de Trujillo.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles. La población en estudio inicialmente fue constituida por 309 pacientes gestantes de 25 a 40 años, agrupándolas en dos categorías: con y sin abortos recurrentes en el primer trimestre de embarazo, sin embargo, solo se encontraron 80 casos y 160 controles, aplicando la fórmula de reajuste de muestra dio como resultado una muestra de 45 casos. A pesar de ello para fines del estudio se decidió trabajar con la totalidad de la muestra encontrada.

**Resultados:** En cuanto a los grupos de estudio en relación a la edad materna, la edad gestacional y el grado de instrucción, no se hallaron disimilitudes representativas. La asiduidad de periodo intergenésico corto en gestantes con aborto recurrente en el primer trimestre de embarazo fue 40%; La frecuencia de periodo intergenésico corto en gestantes sin aborto recurrente en el primer trimestre de embarazo fue 17.5%. El periodo intergenésico corto condiciona un odds ratio de 3.1 en relación al aborto recurrente en el primer trimestre de embarazo ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** El periodo intergenésico corto representa un factor de riesgo asociado a aborto recurrente en el primer trimestre de embarazo en el Hospital Belén de Trujillo.

**Palabras Clave:** Periodo intergenésico, aborto recurrente, primer trimestre de embarazo, factor de riesgo.

1 Alumno del sexto año, Escuela - Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo - Perú.

2 Docente Ginecológica y Obstetricia. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego

3 Docente, Ginecológica y Obstetricia Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego

## ABSTRACT

**Objective:** To determine that the short birth interval is a risk factor for recurrent abortion in the first trimester of pregnancy in pregnant women who were attended in the obstetrics service Belén de Trujillo hospital.

**Methods:** An observational, analytical, retrospective study of cases and controls was carried out. The study population was initially constituted by 309 pregnant patients from 25 to 40 years old, grouping them into two categories: with and without recurrent abortions in the first trimester of pregnancy, however, only 80 cases and 160 controls were found, applying the formula of readjustment of the sample resulted in a sample of 45 cases, although for study purposes it was decided to work with the entire sample found.

**Results:** Regarding the study groups in relation to maternal age, gestational age and educational level, no representative dissimilarities were found. The assiduity of the short birth interval in pregnant women with recurrent abortion in the first trimester of pregnancy was 40%; The frequency of the short birth interval in pregnant women without recurrent abortion in the first trimester of pregnancy was 17.5%. The short birth interval determines an odds ratio (OR) of 3.1 in relation to recurrent abortion in the first trimester of pregnancy ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** The short birth interval represents a risk factor associated with recurrent abortion in the first trimester of pregnancy in the Belén de Trujillo Hospital.

**Key Words:** the short birth interval, recurrent abortion, first trimester of pregnancy, risk factor.

## INTRODUCCIÓN

En el mundo muchas personas sufren de una alta tasa de pérdidas gestacionales o abortos luego de una concepción favorable. Estas pueden alcanzar cifras alarmantes de 10 a 15% de todos los embarazos clínicamente reconocidos. La perturbación psicológica y más aún el alto grado de frustración en la pareja que experimenta un aborto es significativa y aún más en aquellas que presentan dichos abortos de forma recurrente. La Organización Mundial de la Salud (OMS), define al aborto recurrente del embarazo como la frecuencia de 2 o 3 abortos consecutivos previo al cumplimiento de 20 semanas de embarazo. Cada evento con un feto de peso menor a 500g. La revista cubana de obstetricia y ginecología define aborto recurrente del embarazo (PRE) como dos o más pérdidas espontáneas consecutivas del embarazo en cualquier trimestre de la gestación. Se define aborto a la pérdida de un embarazo antes de las 22 semanas de gestación o antes que el feto alcance 500 g de peso (en otros países se considera hasta las 20 semanas)<sup>(1-3)</sup>.

El aborto espontáneo es considerado la complicación que se presenta con mayor frecuencia durante el embarazo, se estima que un 15% del total de embarazos reconocidos (embarazos clínicos) finalizan en aborto, y el 25% del total de mujeres tendrán un aborto clínico durante toda su vida reproductiva. Por otro lado están aquellos embarazos que son interrumpidos precozmente, los embarazos bioquímicos (subclínicos) que se presentan en un 30 y 50%. En este tipo de embarazos la mayoría de mujeres no reconocen dicho estado, ya que cursan con escaso o nulo atraso menstrual; Del total de mujeres en edad reproductiva sólo el 5% sufre 2 abortos espontáneos clínicos consecutivos, y 1-3% sufre 3 o más abortos.<sup>(4)</sup>

El intervalo intergenésico puede afectar los resultados del embarazo y sobre todo en aquellas mujeres que han tenido anteriormente una pérdida de embarazo menor a 20 semanas; siendo mayor la probabilidad de un aborto recurrente en un periodo muy corto entre un embarazo y el otro. Diversos estudios concluyen que la mayoría de las pérdidas se presentan en el primer trimestre,

mostrando así que el 94.8% de estas pérdidas fueron en embarazos menores a 14 semanas, donde también se incluían al 43.4% que fueron en embarazos menores de 8 semanas.<sup>(9)</sup>

Un periodo intergenésico luego de un aborto no menor a 3 meses representa menor riesgo de aborto recurrente del embarazo. Lo cual implica que se recomienda retrasar el embarazo para minimizar la posibilidad de aborto involuntario.<sup>(10)</sup>

Considerando que el periodo intergenésico corto es frecuente en nuestro medio, es considerada una condición clínica negativa al tener relación directa con eventos obstétricos adversos que ponen en riesgo la salud de la madre y al niño durante el primer trimestre de embarazo. Las complicaciones maternas post aborto tiene un costo sanitario agregado a otros factores (hemorragias considerables, infecciones, etc.), costo de morbilidad y/o mortalidad. Estas complicaciones, sin embargo, son factores potencialmente modificables mediante la participación de las autoridades sanitarias estableciendo medidas educacionales de información y comunicación para que las personas en general y profesionales de la salud eviten el periodo intergenésico corto y de esta manera el aborto recurrente del embarazo no sea un factor de morbilidad o mortalidad materna ni neonatal. Considerando la ausencia de investigaciones en nuestro medio que investiguen dicha relación, planteamos el presente estudio para motivar a estudios futuros y contribuir a ellos.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Se desarrolló un estudio observacional analítico retrospectivo, de casos y controles en mujeres gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo enero 2014 a enero 2017.

### **Población y muestra**

Nuestra población estuvo constituida por 309 pacientes, de los cuales 103 fueron los casos y 206 los controles; este número fue calculado empleando la fórmula estadística para estudios de casos y controles. Para tal efecto se seleccionó una muestra representativa calculando odds ratio de 3.1, con un intervalo de confianza de 95% para un estudio de casos y controles. Según la casuística, se encontraron 80 casos, por lo que se realiza el reajuste de la población obteniéndose como resultado 45 casos. Para fines de investigación, sin embargo, se tomó los 80 casos encontrados y 160 controles.

### **Procedimientos**

Se realizó las coordinaciones con el nosocomio para luego acudir al departamento de Estadística y archivo de historias clínicas donde se seleccionó las historias clínicas de los casos y controles de las pacientes que fueron atendidas en el Servicio de Obstetricia - Hospital Belén de Trujillo en el periodo enero 2014 a enero 2017. Se buscó nuestros casos indagando en dichas historias clínicas aquellas pacientes de 25 a 40 años con un máximo de 4 embarazos y que de estos al menos 2 hayan finalizado en aborto en el primer trimestre en forma recurrente. Asimismo las que cumplieron con los estándares de selección (inclusión y exclusión), de la misma forma se procedió a identificar a nuestros controles cuyas historias clínicas pertenecían a pacientes de 25 a 40 años con un máximo de 4 embarazos quienes concluyeron con un parto a término. Se buscó la exposición que viene a ser un periodo intergenésico corto (menor de 18 meses) entre cada evento obstétrico, donde se constató que ambos grupos tienen dicha variable de exposición. A continuación se procedió a incorporar los datos obtenidos al registro destinado a recabar los datos (hoja de recolección de datos), se obtuvo los datos del tamaño muestral de ambos grupos en estudio.

### **Aspectos éticos**

Los principios éticos en la presente investigación no fueron violados puesto que por la naturaleza de nuestro estudio no se expuso a los participantes de forma experimental, solo se usó los datos existentes registrados en las historias clínicas con fines científicos y en absoluta reserva.

## Análisis de datos

Se empleó la prueba no paramétrica de Chi cuadrado ( $X^2$ ) en las variables cualitativas (periodo intergenésico corto), Test exacto de Fisher para variable categórica, la asociación encontrada se consideró como significativo con un valor  $p < 0.05$ . Los datos obtenidos fueron plasmados en nuestras hojas de recolección de datos para luego ser descargados en un documento virtual del programa Microsoft Excel 2016 y paquete estadístico SPSS V 24 (Versión 24.0.)

## RESULTADOS

La muestra en la que centramos nuestro estudio fue obtenida de las historias clínicas de gestantes, con antecedente de abortos recurrentes atendidas en el servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo estimados en el periodo de enero 2014 a enero 2017.

La selección de dicha muestra poblacional se tamizo de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, obteniendo de forma aleatoria 80 casos y 160 controles de los cuales 60 pacientes estuvieron expuestos al factor de exposición y 180 pacientes no estuvieron expuestos al mismo.

En la relación de 240 gestantes estudiadas, el aborto recurrente en el primer trimestre de embarazo se presentó en 80 (33%), pacientes, independientemente a la exposición y no exposición del factor de riesgo. (Tabla N° 1).

Periodo Intergenésico	Abortos Recurrentes		Total
	Si	No	
CORTO	32 (40%)	28 (17.5 %)	60
NO CORTO	48 (60%)	132 (82.5 %)	180
TOTAL	80 (100%)	160 (100%)	240

La incidencia de aborto recurrente en el primer trimestre de embarazo de los casos de gestantes con periodo intergenésico corto fue de 32 (40%) pacientes. Por otro lado, las pacientes con aborto recurrente en el primer trimestre de embarazo con periodo intergenésico no corto fueron 48 (60%) pacientes.

Para establecer la existencia de una asociación entre la variable estudiada, empleamos la prueba no paramétrica de Chi Cuadrado, obteniendo el valor de 14.400, con una significancia estadística de 0.011 ( $p < 0.05$ ). Podemos decir, entonces, que se rechaza la hipótesis nula, por lo que podemos afirmar que el periodo intergenésico corto.

La frecuencia de periodo intergenésico corto en el grupo de gestantes con aborto recurrente en el primer trimestre de embarazo fue de un 40 %. El grupo que no tuvo aborto recurrente en el primer trimestre de embarazo fue de 17.5.

## DISCUSIÓN

El propósito principal del presente trabajo de investigación fue determinar la presencia de asociación entre el periodo intergenésico corto menor a 18 meses con la aparición de abortos recurrentes en el primer trimestre de embarazo. Se plantea esta incógnita puesto que es un tema actual y de crucial interés para muchas parejas cuánto tiempo esperar para concebir a sus siguientes hijos sin correr riesgo alguno para la madre y el niño, las mismas que por desconocimiento buscan orientación médica para prevenir futuras complicaciones en su siguiente embarazo.

Para el estudio la muestra a estudiar se tomó de las historias clínicas de aquellas pacientes con diagnóstico precedente de aborto recurrente en el primer trimestre de embarazo, las mismas que fueron atendidas en el departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el lapso de tiempo comprendido entre enero 2014 y diciembre 2017.

En la tabla N°1 se confrontan las distribuciones para cumplir con el objetivo principal, con el estadígrafo odds ratio de 3.1; con el cual se evidencia que las gestantes con periodo intergenésico corto en la muestra tienen más riesgo de presentar abortos recurrentes durante el primer trimestre de embarazo. Esta asociación muestral fue verificada con la prueba Chi cuadrado para afirmar que tiene significancia estadística ( $p < 0.05$ ) y concluir que el periodo intergenésico corto es factor de riesgo para el desenlace en estudio.

Encontramos un estudio realizado por Sundermann en 2017 que demostró la existencia de una relación entre el intervalo entre embarazo corto con el aborto recurrente, menciona que la población en estudio estuvo compuesta por 514 participantes con antecedente de aborto espontáneo como evento obstétrico más reciente, de la muestra con intervalo intergenésico corto de 6-18 meses fueron  $n=136$ , de las cuales el 15.7% ( $n=81$ ) tuvo un aborto espontáneo repetido, el intervalo corto de embarazo (IPI) después de un aborto se asocia con resultados adversos en el próximo embarazo ( $p < 0.05$ )<sup>(29)</sup>. En esta investigación el referente considera diversas características sociodemográficas, entre ellas la edad con una media de 30 años. La conclusión a la que llega es que la raza materna y la paridad no modifican dicha asociación estudiada, a pesar de tener un diseño diferente es visible el grado de significancia que este estudio posee para asociar estas variables que estudiamos.

J DaVanzo en 2007 realizó un estudio observacional de base poblacional, hace referencia que, en la población en estudio, aquellos con intervalo intergenésico menor a 6 meses tuvieron 3.3 veces más probabilidades de aborto en el primer trimestre de embarazo (IC95%: 2.8-3.9) a comparación de otros tipos de eventos obstétricos adversos<sup>(30)</sup>. En este caso el autor hace referencia que el contexto poblacional fue desarrollado en un establecimiento materno infantil de Mtlab, Bangladesh, donde las covariables socioeconómicas y demográficas estaban controladas sin presentar diferencias significativas. En cuanto a las variables en estudio refiere una fuerte asociación entre ellas coincidiendo con nuestro análisis.

Consideramos los resultados encontrados por Yaara Bentolila en su estudio de cohorte retrospectivo que tuvo como población muestral a 325 gestantes con 2 o más abortos continuos previos. En esta investigación busca describir el efecto que tiene el periodo intergenésico corto sobre el aborto recurrente con una previa pérdida recurrente del embarazo, donde encuentra que la tasa de aborto se asocia de forma directa con el periodo intergenésico menor a 6 meses en un 18.6 % y en mujeres con un periodo intergenésico mayor a 6 meses siendo este el 29.7%;  $p = 0.029$ <sup>(31)</sup>. En este estudio se hace referencia a que la tasa de aborto recurrente en mujeres con periodo intergenésico corto menor a 6 meses se asocia con un índice menor de probabilidad de aborto a diferencia de aquellas que tienen un periodo intergenésico mayor a 6 meses. A pesar de ser un estudio diferente al nuestro, el resultado es muy semejante tras obtener una significancia favorable, lo que nos permite reafirmar nuestros hallazgos.

De manera general, las investigaciones que asocian las variables periodo intergenésico corto y aborto recurrente después de un aborto son limitadas y aún más teniendo en cuenta que los resultados encontrados son incompatibles entre ellos y no concilian una opinión única<sup>(32)</sup>. Cuando hablemos de investigaciones que brindan resultados contradictorios a lo que plantea nuestra investigación, podemos mencionar a Luchin F.Wong MD. que evaluó la relación de un periodo intergenésico corto con antecedente de pérdida de embarazo y aborto recurrente. Del total de su población en estudio, obtuvo una tasa global de 76.5% de gestantes con periodo intergenésico menor a 3 meses con parto a término y con recién nacidos vivos en comparación con aquellas con un periodo intergenésico mayor a 3 meses (riesgo relativo ajustado [aRR], 1.07; intervalo de confianza del 95% [IC], 0.98-1.16)<sup>(33)</sup>. El referente también menciona que las características demográficas fueron similares, la edad gestacional del último evento obstétrico promedio fue  $8.6 \pm 2.8$  semanas, a diferencia de nuestro estudio que concluye que las pérdidas de embarazos de manera recurrente no se asocian a un intervalo intergenésico muy corto.

W. Zhou analizó el riesgo de aborto como resultado de un aborto previo en el primer trimestre en relación al intervalo de tiempo entre dos embarazos, fue un estudio de cohorte donde aquellas gestantes con un aborto anterior tenían un riesgo de aborto espontáneo de 11.0%, además se encontró un riesgo mayor con intervalo intergenésico menor a 3 meses (OR = 4.06, IC 95% = 1.98-8.31)<sup>(34)</sup>. El autor refiere que, en general, la presencia del riesgo de aborto recurrente es mayor en aquellas que presentan un periodo intergenésico corto independientemente del número de abortos.

Es prudente mencionar el estudio realizado por Karen Todoroff, en el que sobre el aborto espontáneo previo, intervalo intergenésico y riesgo de defectos del tubo neural menciona que la gestante con antecedente previo de aborto espontáneo tiene mayor riesgo de aborto recurrente por defectos del tubo neural y que un periodo intergenésico corto aumenta más el riesgo de este. Se trata de un estudio de casos y controles cuya población fue de 408 gestantes en el grupo de los casos y 433 en el grupo de los controles donde se concluyó que aquellas gestantes con un intervalo intergenésico menor a 6 meses en comparación con los mayor de 12 pero menor a 24 (OR = 1.5; IC del 95%: 0.93, 2.4) tienen mayor riesgo de defectos del tubo neural que terminaba en aborto espontáneo<sup>(35)</sup>. En este estudio el referente menciona que el periodo intergenésico corto potencia los defectos del tubo neural en el producto, por lo cual esta termina en aborto que en su mayoría se da en el primer trimestre de embarazo.

El presente trabajo de investigación determina de forma positiva la relación entre el periodo intergenésico corto y el aborto recurrente en el primer trimestre de embarazo. Existen, sin embargo, restricciones para dicha evaluación así como controversias con respecto a los resultados. Por ello se motiva a continuar realizando estudios a futuro que nos permitan esclarecer más el panorama, uniformar nuestros hallazgos y establecer normas que puedan ayudarnos a modificar la incidencia de esta problemática en salud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ávila Darcia S, Gutiérrez Gómez J, Ávila Darcia S, Gutiérrez Gómez J. Aborto Recurrente. *Med Leg Costa Rica*. Marzo De 2017;34(1):226-36.
2. Alfredo Germain A, Cecilia Fabres V, Cristián Huidobro A, Emilio Fernández O. Aborto Recurrente. Aproximación Diagnóstica Para Un Complejo Síndrome Reproductivo. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 De Noviembre De 2014;25(6):898-907.
3. Oliva Rodríguez J, Méndez H, Luisa M, Festary Casanovas A. Afecciones Uterinas Y Pérdidas Recurrentes Del Embarazo. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. Diciembre De 2003;29(3):0-0.
4. Mateo - Sáenz Ha, Hernandez - Arroyo L. Pérdida Recurrente Del Embarazo: Revisión Bibliográfica. *Rev De*. Agosto De 2016;8:523-34.
5. Alejandro Manzur Y. Aborto Recurrente. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 De Mayo De 2010;21(3):416-23.
6. Ange Garcia Alonso Lopez, Sara Bermejo Huerta, Rafael Hernandez Galvan, Adriana Gonzales Del Angel. Diagnóstico Citogenético En Aborto Espontáneo Del Primer Trimestre. *Ginecol Octetricia Mex* 2011. 2011;12(79):779-7784.
7. Bolívar-Mejía A, Calvo-Betancourt L, Roberto-Avilán S, Adolfo Contreras-García G. Aborto Recurrente De Etiología Aloinmune. *Rev Médica Risaralda*. 1 De Abril De 2013;9.
8. Gonzales W, Exebio M, Geng A, Limas M, Zegarra N. Factores Etiológicos Implicados En El Aborto Recurrente. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 21 De Junio De 2015;43(1):51-5.
9. Roberts Cl, Algert Cs, Ford Jb, Nippita Ta, Morris Jm. Association Between Interpregnancy Interval And The Risk Of Recurrent Loss After A Midtrimester Loss. *Hum Reprod*. 1 De Diciembre De 2016;31(12):2834-40.
10. Sundermann Ac, Hartmann Ke, Jones Sh, Torstenson Es, Velez Edwards Dr. Interpregnancy Interval After Pregnancy Loss And Risk Of Repeat Miscarriage. *Obstet Gynecol*. Diciembre De 2017;130(6):1312-8.
11. Zavala-García A, Ortiz-Reyes H, Salomon-Kuri J, Padilla- C. Artículo De Revisión Periodo Inter-genésico: Revisión De La Literature. *Rev Chil Obstet Ginecol*. :10.
12. Conde J, Fernández M, Guevel C, Marconi E. Intervalo Interembarazo O Inter-genésico. *Rev Hosp Materno Infant Ramón Sardá [Internet]*. 2001 [Citado 6 De Junio De 2018];20(1). Disponible En: [Http://Www.Redalyc.Org/Resumen.Oa?Id=g1220105](http://www.Redalyc.Org/Resumen.Oa?Id=g1220105)
13. Fernández Gómez J, Pérez R, Leslie M, González De La Oliva G, Pérez Valdez-Dapena D, Ortega Figueroa L. Resultados Perinatales De Las Pacientes Con Anemia A La Captación Del Embarazo (Enero 2015-Diciembre 2016). *Rev Cuba Obstet Ginecol*. Junio De 2017;43(2):1-8.
14. Hassan M E-Ha, Gaafar M. Adverse Effects Of Interpregnancy Interval On Maternal Health Among Pregnant Women Attending Delivery At El-Manial University Hospital-Cairo University. *Dep Matern Newborn Health Nurs*. 2011;79(2):31-41.
15. Zohreh Farajpour B.Sc Hfpd, Zahra Emam B.Sc. Duration And Determinants Of Birth Interval In Yazd, Iran: A Population Study. *Dep Biostat Epidemiol Prev Epidemiol Non-Comun Dis Reaeearch Cent Health Sch Shahid Sadoughi Univ Med Sci Yazd Iran*. Mayo De 2013;11(5):379-84.
16. Royal College Of Obstetricians And Gynaecologists. Birth After Previous Caesarean Birth Green-Top Guideline. *R Coll Obstet Gynaecol*. Octubre De 2015;2:1-31.
17. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermudez A, Norton Mh. Birth Spacing And Risk Of Autism And Other Neurodevelopmental Disabilities: A Systematic Review. *Pediatrics*. 1 De Mayo De 2016;137(5):E20153482-E20153482.
18. Smith Gcs, Pell Jp, Dobbie R. Interpregnancy Interval And Risk Of Preterm Birth And Neonatal Death: Retrospective Cohort Study. 2003;327:6.
19. Heredia-Olivera K, Munares-García O. Factores Maternos Asociados Al Bajo Peso Al Nacer. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. :6.
20. González García I, Conforme G, Marisol G, Mesa H, Julia A, Cancino T, Et Al. Factores De Riesgo Del Bajo Peso Al Nacer. *Policlinico Universitario José Jacinto Milanés*. 2013-2014. *Rev Médica Electrónica*. Febrero De 2018;40(1):89-98.

21. Olazabal Lc, Celis F. Impacto Del Intervalo Intergenésico En La Morbimortalidad Materno Perinatal. Hospital María Auxiliadora. Enero A Diciembre 2011 Impact Of Birth Interval On Maternal And Perinatal Morbidity In The Hospital Maria Auxiliadora 201. 2014;10.
22. Kleinbaum D. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.
23. Molina M, Ochoa C. Estudios observacionales (III). Estudios de casos y controles. Evid Pediatr. 2014; 10: 1 – 6.
24. Shahine L, Lathi R. Recurrent Pregnancy Loss: Evaluation And Treatment. Obstet Gynecol Clin North Am. 1 De Marzo De 2015;42(1):117-34.
25. Morgan-Ortiz F, Muñoz-Acosta J, Valdez-Quevedo R, Quevedo-Castro E. Efecto Del Intervalo Intergenésico Postaborto En Los Resultados Obstétricos Y Perinatales. Ginecol Obstet México. 2010;7.
26. Dr. Julio Castro Gomez, Dr. Amador Carcelen Bustamante, Dr. Cesar Soriano Alvarez. Código De Etica Y Deontologia Seccion Primera. Col Medico Peru [Internet] Disponible En: [Http://Cmp.Org.Pe/Wpcontent/Uploads/2016/07/Codigo\\_Cmp\\_Etica.Pdf](http://Cmp.Org.Pe/Wpcontent/Uploads/2016/07/Codigo_Cmp_Etica.Pdf)
27. Wma - The World Medical Association- Declaración De Helsinki De La Amm – Principios Éticos Para Las Investigaciones Médicas En Seres Humanos [Internet]. [Citado 7 De Junio De 2018]. Disponible En: [Https://www.Wma.Net/Es/Policias-Post/Declaracion-De-Helsinki-De-La-Amm-Principios-Eticos-Para-Las-Investigaciones-Medicas-En-Seres-Humanos/](https://www.Wma.Net/Es/Policias-Post/Declaracion-De-Helsinki-De-La-Amm-Principios-Eticos-Para-Las-Investigaciones-Medicas-En-Seres-Humanos/)
28. Congreso De La Republica Ley General De Salud Ley No 26842 Concordancias. [Citado 7 De Junio De 2018]; Disponible En: [Diresamdd.Gob.Pe/Index.Php/Leyes/Item/1-Ley-N-26842-Ley-General-De-Salud](http://Diresamdd.Gob.Pe/Index.Php/Leyes/Item/1-Ley-N-26842-Ley-General-De-Salud).
29. Sundermann AC, Hartmann KE, Jones SH, Torstenson ES, Velez Edwards DR. Interpregnancy Interval After Pregnancy Loss and Risk of Repeat Miscarriage. Obstet Gynecol. diciembre de 2017;130(6):1312-8.
30. DaVanzo J, Hale L, Razzaque A, Rahman M. Effects of interpregnancy interval and outcome of the preceding pregnancy on pregnancy outcomes in Matlab, Bangladesh. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 1 de septiembre de 2007;114(9):1079-87.
31. Bentolila Y, Ratzon R, Shoham-Vardi I, Serjienko R, Mazor M, Bashiri A. Effect of interpregnancy interval on outcomes of pregnancy after recurrent pregnancy loss. J Matern Fetal Neonatal Med. 1 de septiembre de 2013;26(14):1459-64.
32. CondeAgudelo A, Belizán JM, Berman R, Brockman SC, RosasBermudez A. Effect of the interpregnancy interval after an abortion on maternal and perinatal health in Latin America. Int J Gynecol Obstet. 89(S1):S34-40.
33. Wong LF, Schliep KC, Silver RM, Mumford SL, Perkins NJ, Ye A, et al. The effect of a very short interpregnancy interval and pregnancy outcomes following a previous pregnancy loss. Am J Obstet Gynecol. 1 de marzo de 2015;212(3):375.e1-375.e11.
34. W. Zhou SS J Olsen, GL Nielsen And. Risk of spontaneous abortion following induced abortion is only increased with short interpregnancy interval. J Obstet Gynaecol. 1 de enero de 2000;20(1):49-54.
35. Todoroff K, Shaw GM. Prior Spontaneous Abortion, Prior Elective Termination, Interpregnancy Interval, and Risk of Neural Tube Defects. Am J Epidemiol. 1 de marzo de 2000;151(5):505-11.