



Efecto del intervalo intergenésico postaborto en los resultados obstétricos y perinatales

Fred Morgan-Ortiz,* Jairo Muñoz-Acosta,** Roberto Valdez-Quevedo,*** Everardo Quevedo-Castro,** Josefina Báez-Barraza**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: el intervalo entre embarazos es importante porque permite a la madre recuperarse luego de un evento obstétrico.

Objetivo: evaluar la repercusión del intervalo intergenésico postaborto menor o igual a seis meses en los resultados obstétricos y perinatales.

Material y método: estudio de casos y controles efectuado en 858 pacientes con antecedente de pérdida gestacional temprana en el embarazo previo, de las que 286 tuvieron un intervalo intergenésico corto ≤ 6 meses (casos) y 572 un intervalo intergenésico mayor de seis meses (controles). Se evaluó como resultado obstétrico la frecuencia del aborto y el nacimiento pretérmino y como resultados perinatales: apgar ≤ 7 , morbilidad y mortalidad perinatales y peso del recién nacido.

Resultados: la frecuencia de aborto fue similar entre los grupos con 16.6% en los casos y 13.2% en los controles (RM: 1.12; IC 95%: 0.75-1.69; $p = 0.6486$); no hubo diferencias en la frecuencia de nacimiento pretérmino, que se presentó en 5.59% de los casos y en 8.21% de los controles (RM: 0.66; IC 95%: 0.37-1.19; $p = 0.2115$). El apgar a los cinco minutos fue menor o igual a siete y similar entre los grupos (RM: 1.18; IC 95%: 0.70-2.00; $p = 0.6335$). La morbilidad (RM: 0.77; IC 95%: 0.27-2.17; $p = 0.8005$) y mortalidad (RM: 1.14; IC 95%: 0.33-3.94; $p = 0.9145$) perinatales y el peso de los recién nacidos al nacimiento fueron similares entre los grupos.

Conclusión: un intervalo intergenésico corto postaborto menor o igual a seis meses no es un factor de riesgo para un resultado obstétrico y perinatal adverso.

Palabras clave: intervalo postaborto, resultado obstétrico, resultado perinatal, nacimiento pretérmino, aborto.

ABSTRACT

Background: The interval between pregnancies is important because it allows the mother to recover after an obstetric event.

Objective: To evaluate if postabortion short interpregnancy intervals affect the obstetrics and perinatal outcome.

Material and Methods: A cases and controls study was carried out. We studied 858 patients with a history of early pregnancy loss in the previous pregnancy, of which 286 were cases (interval postabortion ≤ 6 months) and 572 controls (interval postabortion > 6 months). Abortion, preterm birth and perinatal outcomes: apgar ≤ 7 , morbidity, mortality, and weight of newborns were analyzed.

Results: The risk of abortion was similar in both groups (14.68% and 13.28%, for the cases and controls respectively (OR: 1.12; IC 95%: 0.75-1.69), and there were no differences in preterm birth (5.59% vs 8.21%; OR:0.66; IC 95%: 0.37-1.19). Apgar was similar between the groups; there were not differences in the perinatal morbidity (RM: 0.77; IV 95%: 0.27-2.17; $p = 0.8005$), mortality (RM: 1.14; IC 95%: 0.33-3.94; $p = 0.9145$) and weight of the newborns between cases and control group.

Conclusions: A short interpregnancy interval less than or equal to six months is not a risk factor for adverse obstetrical and perinatal outcome.

Key words: interpregnancy interval, obstetric outcome, perinatal outcome, preterm birth, abortion.

RÉSUMÉ

Antécédents: L'intervalle entre les grossesses est important car il permet à la mère pour récupérer après un événement d'obstétrique.

Objectif: évaluer l'impact de la post-intervalle de intergénétique avortement inférieure ou égale à six mois dans les actes obstétricaux et périnatale.

Matériel et méthode: Case-étude de contrôle menée en 858 patients ayant des antécédents de fausses couches au début de la grossesse précédente, dont 286 avaient un intervalle de naissance court < 6 mois (cas) et 572 intervalles entre les naissances de six mois (contrôles). Obstétriques résultat a été évaluée comme la fréquence des avortements et naissances prématurées et les résultats périnataux en tant que: score d'Apgar < 7 , la morbidité et la mortalité périnatale et poids de naissance.

Résultats: La fréquence de l'avortement a été similaire entre les groupes, avec 16,6% des cas et 13,2% chez les témoins (OR: 1.12, 95% CI: 0.75-1.69, $p = 0,6486$) il n'y avait aucune différence dans la fréquence des naissances prématurées, a paru dans 5,59% des cas et 8,21% des contrôles (OR: 0.66, 95% CI: 0.37-1.19, $p = 0,2115$). Les scores d'Apgar à cinq minutes était inférieure ou égale à sept et semblable entre les groupes (OR: 1.18, 95% CI: 0.70-2.00, $p = 0,6335$). La morbidité (OR: 0.77, 95% CI: 0.27-2.17, $p = 0,8005$), la mortalité (OR: 1.14, 95% CI: 0.33-3.94, $p = 0,9145$) poids périnatale et néonatale à la naissance étaient similaires entre les groupes.

Conclusion: Un message court-intervalle intergénétique avortement inférieure ou égale à six mois, il ya un facteur de risque pour les résultats négatifs d'obstétrique et de périnatalité.

Mots-clés: post-intervalle de l'avortement, l'issue obstétricale, issue périnatale, la prématurité, l'avortement.

RESUMO

Antecedentes: O intervalo entre as gestações é importante porque permite que a mãe a se recuperar depois de um evento de obstetria.

Objetivo: avaliar o impacto da pós-intervalo aborto interpregnancy igual ou inferior a seis meses de resultados obstétricos e perinatais.

Materiais e Métodos: Caso-estudo controle realizado em 858 pacientes com história de perda de gravidez precoce na gestação anterior, dos quais 286 tinham um curto intervalo de nascimento <6 meses (casos) e 572 intervalos entre partos de seis meses (controles). Obstétrica resultado foi avaliado como a frequência de aborto e parto prematuro e resultados perinatais como: índice de Apgar <7, morbidade e mortalidade perinatal e peso ao nascer.

Resultados: A frequência de aborto foi semelhante entre os grupos com 16,6% nos casos e 13,2% nos controles (OR: 1,12, 95% CI: 0,75-1,69, P = 0,6486) não houve diferença na frequência de parto prematuro, apareceu em 5,59% dos casos e 8,21% dos controles (OR: 0,66, 95% CI: 0,37-1,19, P = 0,2115). O índice de Apgar de cinco minutos foi inferior ou igual a sete e semelhante entre os grupos (OR: 1,18, 95% CI: 0,70-2,00, P = 0,6335). A morbidade (OR: 0,77, 95% CI: 0,27-2,17, P = 0,8005), mortalidade (OR: 1,14, 95% CI: 0,33-3,94, P = 0,9145) perinatal e neonatal peso ao nascer foram semelhantes entre os grupos.

Conclusão: Um post curto-intervalo aborto interpregnancy igual ou inferior a seis meses, há um fator de risco para resultados obstétricos e perinatais adversos.

El intervalo intergenésico es el lapso entre un embarazo y otro y se considera un periodo de recuperación menor de seis meses después de un evento obstétrico (parto o aborto).

El intervalo entre embarazos es importante porque permite a la madre recuperarse después de un evento obstétrico (aborto, nacimiento pretérmino o a término). Existen varios reportes de que un intervalo intergenésico corto (menor de seis meses) o muy largo (mayor de 59 meses) posterior a un embarazo a término, aumenta el riesgo de complicaciones obstétricas (sangrados del tercer trimestre, rotura prematura de membranas, endometritis puerperal, preeclampsia-eclampsia y anemia), así como incremento de complicaciones perinatales como bajo peso al naci-

miento, nacimiento pretérmino comparado con mujeres de periodo intergenésico de 18 a 23 meses.¹⁻⁵

La información relacionada con la repercusión del intervalo entre embarazos posterior a una pérdida gestacional es escasa, y la mayor parte de las recomendaciones que se hacen acerca del tiempo necesario de espera para un nuevo embarazo posterior al aborto no cuenta con un sustento científico que la soporte.

Las mujeres que han abortado corren un riesgo importante de tener un hijo con bajo peso al nacimiento si el periodo intergenésico es de siete meses o menor, y en el caso de más de un aborto, el riesgo se incrementa sólo si el intervalo es menor a 12 meses.²

En una serie retrospectiva de casos, los resultados obstétricos y neonatales posteriores a una concepción inmediata (antes de tres meses) en comparación con una concepción retardada (mayor de tres meses) después de un aborto espontáneo, fueron similares en ambos grupos respecto al aborto espontáneo, nacimiento pretérmino, peso al nacimiento, puntuaciones de apgar menores de siete e ingresos a la unidad de cuidados intensivos.⁶

En cuanto al riesgo de un nuevo aborto existen estudios que reportan una frecuencia de 16 a 20% sin diferencias entre grupos con intervalos menores a tres meses comparados con uno mayor.^{7,8}

Con base en que la bibliografía sobre el intervalo entre embarazos posteriores a un aborto es escasa, el propósito del presente estudio fue evaluar si un intervalo intergenésico postaborto igual o menor a seis meses afecta los resultados obstétricos y perinatales.

* Especialidad en Ginecología y Obstetricia, Profesor e Investigador de Tiempo Completo Titular "B".

** Especialidad en Ginecología y Obstetricia.

*** Residente de cuarto año de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia.

Coordinación Universitaria del Hospital Civil, Universidad Autónoma de Sinaloa.

Correspondencia: Fred Morgan Ortiz, Eustaquio Buelna 91, colonia Gabriel Leyva, CP 80030, Culiacán, Sinaloa. Correo electrónico: fmorganortiz@hotmail.com

Recibido: marzo, 2009. Aceptado: septiembre, 2009.

Este artículo debe citarse como: Morgan-Ortiz F, Muñoz-Acosta J, Valdez-Quevedo R, Quevedo-Castro E, Báez-Barraza J. Efecto del intervalo intergenésico postaborto en los resultados obstétricos y perinatales. Ginecol Obstet Mex 2010;78(1):46-52

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, comparativo, longitudinal y observacional en el que se analizaron los registros clínicos de 858 pacientes atendidas en el Hospital Civil de Culiacán Sinaloa, México. De estos registros, 286 correspondieron a pacientes con intervalo intergenésico postaborto menor o igual a seis meses (casos) y 572 correspondieron a pacientes con intervalo intergenésico postaborto mayor a seis meses (controles); se tomaron dos controles por cada caso.

Los criterios de inclusión fueron: expedientes clínicos completos de pacientes embarazadas con dos o más gestaciones previas y que tuvieron como resultado obstétrico una pérdida gestacional temprana en el embarazo previo. La variable de interés primario fue el resultado del embarazo definido como pérdida gestacional temprana (terminación del embarazo espontáneo antes de la vigésima semana o con un feto de peso inferior a los 500 g), parto pretérmino (terminación del embarazo espontáneo entre la semana 20 y la 37 de gestación), o bien nacimiento a término (fin del embarazo después de las 37 semanas de gestación). Los resultados perinatales analizados fueron vitalidad y peso del feto al nacimiento, apgar al minuto y a los cinco minutos.

Además, en cada registro se analizó la edad en años cumplidos, ocupación (ama de casa, técnico, profesional), medio socioeconómico definido como bajo, medio y alto de acuerdo con las tablas de clasificación utilizadas por trabajo social, tabaquismo (consumo de al menos un cigarrillo al día), alcoholismo, inicio de vida sexual activa, cantidad de parejas sexuales, embarazos, partos, abortos, cesáreas, método anticonceptivo previo al embarazo, si tuvieron o no control prenatal, presencia o ausencia de anemia determinada por las concentraciones de hemoglobina en el momento de ingresar a la sala de tococirugía para atención en el embarazo índice, así como la vía de terminación del embarazo.

El cálculo del tamaño de la muestra se estimó con el paquete estadístico Epi-Info versión 6.04, con una probabilidad de cometer error tipo I del 0.05 (alfa), y una probabilidad de cometer error tipo II del 0.20 (beta), con una frecuencia estimada de resultado obstétrico adverso de 8% en el grupo control.

El análisis estadístico se hizo mediante la utilización de estadística descriptiva y cálculo de medias y proporciones como medidas de tendencia central; desviación

estándar y rango como medidas de dispersión. Para evaluar la asociación de variables categóricas se utilizó la prueba de la ji al cuadrado de Mantel-Haenzel y razón de momios (RM) para medir la fuerza de asociación entre variables. Se calcularon, además, los intervalos de confianza del 95%. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p igual o menor a 0.05. El análisis estadístico también se efectuó con el paquete estadístico Epi-Info versión 6.04.

RESULTADOS

La edad promedio para los casos fue de 25.22 años (DE: ± 6.4) y de 25.6 años (DE: ± 6.9) para los controles ($p = 0.4410$). Respecto a las características generales de la población, como: estado civil, ocupación, escolaridad, tabaquismo y alcoholismo fueron similares entre los grupos (Cuadro 1). Los antecedentes ginecoobstétricos que incluyen: embarazos, partos, abortos, cesáreas, método anticonceptivo, inicio de vida sexual y cantidad de parejas sexuales fueron similares en ambos grupos (Cuadro 2). Se encontró una frecuencia de anemia (hemoglobina menor de 11 g/dL) en 7.34% ($n = 21$) de los casos y 8.21% ($n = 47$) de los controles, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (RM: 0.89; IC 95%: 0.52-1.51; $p = 0.7544$).

El riesgo de aborto no fue significativo porque éste se dio en 14.68% de los casos y en 13.28% de los controles (RM: 1.12; IC 95%: 0.75-1.69; $p = 0.6486$). La frecuencia de nacimiento pretérmino entre los casos (5.59%) y los controles (8.21%) fue similar en ambos grupos (RM: 0.66; IC 95%: 0.37-1.19; $p = 0.2115$). El 79.7% ($n = 228$) de los casos y 78.49% ($n = 449$) de los controles finalizaron su embarazo a término (RM: 1.08; IC 95%: 0.76-1.53; $p = 0.7448$) (Cuadro 3).

La frecuencia de cesárea fue similar en ambos grupos con 33.9% ($n = 97$) para los casos y 29.72% ($n = 170$) para los controles ($p = 0.2407$); el peso promedio de los recién nacidos fue de 3,464 g (DE: 475.8) para los casos y 3,380 g (DE: 576.4) para los controles sin diferencias entre los grupos ($p = 0.2047$). El apgar a los cinco minutos menor o igual a siete en los productos que se obtuvieron por parto o cesárea fue de 8.39% ($n = 24$) en los casos, y de 7.34% ($n = 42$) en los controles; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (RM: 1.18; IC 95%: 0.70-2.00; $p = 0.6335$).

Cuadro 1. Características generales de la población

Características	Casos (n = 286)		Controles (n = 572)		Valor P
	n	%	n	%	
<i>Edad* (años)</i>	25.22 (6.4)		25.6 (6.9)		0.4410
<i>Estado civil</i>					0.3195
Casada	149	52.1	286	50.0	
Unión libre	107	37.41	205	35.83	
Soltera	30	10.49	81	14.16	
<i>Ocupación</i>					0.1115
Ama de casa	215	75.17	411	71.85	
Técnico	51	17.83	95	16.6	
Profesional	20	6.99	66	11.53	
<i>Medio socioeconómico</i>					0.5523
Bajo	175	61.18	337	58.91	
Medio	111	38.81	235	41.08	
<i>Tabaquismo</i>	9	3.14	22	3.84	0.6048
<i>Alcoholismo</i>	5	1.74	17	2.97	0.2850

* Media y desviación estándar.

Cuadro 2. Antecedentes gineco-obstétricos

Antecedentes	Casos (n = 286)		Controles (n = 572)		Valor P
	n	%	n	%	
Inicio de vida sexual activa*	18.11 años (3.04)		17.83 años (3.01)		0.2014
<i>Parejas sexuales</i>					0.4435
Una pareja sexual	194	67.83	373	65.2	
Dos o más parejas	92	32.17	199	34.8	
<i>Embarazos</i>					0.7329
Dos	165	57.69	323	56.5	
Tres o más	121	42.3	249	43.53	
<i>Partos</i>					0.8622
Ninguno	176	61.43	341	59.61	
Un parto	96	33.56	202	35.31	
Dos o más partos	14	4.89	29	5.07	
<i>Abortos</i>					0.2569
Un aborto	273	95.46	535	97.83	
Dos o más abortos	13	4.54	37	6.46	
<i>Cesáreas</i>					0.1835
Ninguna	248	86.71	476	83.21	
Una o más cesáreas	38	13.28	96	16.78	
Control prenatal	239	83.56	470	82.16	0.6101
<i>Método anticonceptivo previo</i>					0.5296
Hormonal oral	48	16.78	105	18.35	
Hormonal inyectable	14	4.89	39	6.81	
DIU	28	9.79	49	8.56	
Preservativo	31	10.83	47	8.21	
Ninguno	165	57.69	332	58.04	

* Media y desviación estándar.

Cuadro 3. Resultado obstétrico por grupo de estudio

Resultado	Casos (n = 286)		Controles (n = 572)		RM (IC 95%)
	n	%	n	%	
Pérdida gestacional temprana	42	14.68	76	13.28	1.12 (0.75-1.69)
Nacimiento pretérmino	16	5.59	47	8.21	0.66 (0.37-1.19)
Nacimiento a término	228	79.7	449	78.49	1.08 (0.76-1.53)

Cuadro 4. Vía de terminación del embarazo y resultados perinatales

Vía de resolución	Casos (n = 286)		Controles (n = 572)		Valor p
	n	%	n	%	
Parto	147	51.39	326	56.99	0.1387
Cesárea	97	33.9	170	29.72	0.2407
Aborto	42	14.69	76	13.28	0.6486
Apgar*					
≤ 7	24	8.39	42	7.34	0.6335
8 o mayor	262	91.6	530	92.66	
Morbilidad perinatal	5	1.74	13	2.27	0.8005
Insuficiencia respiratoria	4		10		
Sepsis	1		3		
Mortalidad perinatal	4	1.4	7	1.22	0.9145
Peso (g)*	3,464 (DE: 375.8)		3,380 (DE: 476.4)		0.2047

* Incluyen los resultados de las pacientes con parto y cesárea.

La morbilidad perinatal fue de 1.74% (n = 5; cuatro casos de insuficiencia respiratoria y uno de sepsis) y de 2.27% (n = 13; 10 casos de insuficiencia respiratoria y tres de sepsis); no hubo diferencias significativas en ambos grupos (RM: 0.77; IC 95%: 0.27-2.17; p = 0.8005). La mortalidad perinatal fue similar entre los grupos con 1.4% (n = 4) en los casos y de 1.22% (n = 7) en los controles (RM: 1.14; IC 95%: 0.33-3.94; p = 0.9145) (Cuadro 4).

DISCUSIÓN

Durante mucho tiempo en la práctica de la medicina se ha recomendado a las pacientes con pérdida gestacional temprana tener un intervalo de espera no determinado entre

la pérdida gestacional temprana y la nueva concepción, con la finalidad de que se recuperen las modificaciones anatómicas, fisiológicas y de consumo de nutrientes (principalmente folatos) ocasionadas por el embarazo; así como la afectación psicológica consecutiva a la pérdida gestacional. Aunque carece de justificación el consumo de folatos después de una pérdida gestacional temprana porque se ha demostrado que las reservas de folatos empiezan a disminuir a partir de las 20 semanas de gestación,⁹ ello sería importante en caso de embarazos pretérmino o a término.

La frecuencia similar de nacimiento pretérmino entre pacientes con intervalo menor y mayor de seis meses observada en este estudio coincide con lo reportado en la bibliografía.⁶

No se pudo demostrar el incremento en la frecuencia de abortos espontáneos en embarazos concebidos en los primeros seis meses después del último embarazo terminado en aborto, comparado con el grupo control (27.8% en los casos y 27.45% en los controles), lo cual coincide con lo reportado en un estudio donde se comparó la concepción inmediata (≤ 3 meses) y retardada (> 3 meses).⁶ Aunque esto difiere de lo reportado en otro estudio en el antecedente de un aborto y embarazo posterior antes de siete meses se incrementaba el riesgo de un nuevo aborto espontáneo.² Así mismo, se ha notificado que un periodo intergenésico de cinco meses o menor posterior a un embarazo mayor de 19 semanas de gestación con producto único, se ha relacionado en la población latina con aumento en el riesgo de muerte materna y anemia.² En este trabajo sobre intervalo intergenésico corto no hubo ninguna muerte materna; en cuanto al riesgo de anemia materna la frecuencia fue similar entre los casos y los controles (11.76% vs 15.68%). No se registró ninguna otra complicación obstétrica para la madre en uno u otro grupo de estudio.

Los resultados perinatales adversos del presente estudio difieren de lo reportado en un trabajo⁶ en el cual hubo más resultados adversos en el grupo de intervalo más largo entre embarazos que en el grupo con intervalo corto.

En este trabajo, los neonatos del grupo de casos (intervalo menor o igual a seis meses) y controles (intervalo mayor de seis meses) tuvieron un riesgo similar de resultado neonatal adverso. Las puntuaciones de apgar menores a siete a los cinco minutos fueron similares en ambos grupos, lo que sugiere que el intervalo no afecta este tipo de resultados adversos. La frecuencia de ingreso de los neonatos a la unidad de cuidados intensivos neonatales fue similar entre los grupos; las causas más frecuentes de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales fueron la insuficiencia respiratoria y la sepsis, en los niños nacidos antes de las 34 semanas. Esto sugiere que el intervalo entre embarazos posterior a un aborto no influye en la morbilidad y mortalidad perinatales, como se ha sugerido para intervalos cortos o muy largos entre embarazos a término,³ donde se ha reportado que la muerte fetal temprana y tardía se asocia con este tipo de intervalos, aun después de ajustar las variables al peso y edad gestacional de los fetos.

Los mecanismos causales más plausibles que se han propuesto para el aumento del riesgo perinatal en pacientes

con intervalos cortos entre embarazos a término, no tienen relación con los casos de intervalos cortos posteriores a una pérdida gestacional, como la alteración en el equilibrio hormonal del nuevo embarazo y el envejecimiento preovulatorio del ovocito producido por una fase folicular prolongada en el primer ciclo menstrual posterior al embarazo,¹⁰ deterioro nutricional materno (principalmente de folatos),^{2,11} estrés materno inducido por el nuevo embarazo,¹² etcétera.

Los resultados obstétricos y perinatales adversos asociados con un intervalo corto entre embarazos persisten aun después de controlar los factores relacionados con mayor riesgo reproductivo que incrementan esta clase de resultados, como el nivel socioeconómico bajo, resultado adverso en el embarazo previo, estilo de vida inestable, falta de uso o uso inadecuado de los servicios de salud y otros determinantes sociales y de comportamiento.⁵ Al analizar los resultados de este estudio en lo que respecta a las características generales de la población, como: edad, estado civil, ocupación, medio socioeconómico y uso de drogas lícitas fueron similares en ambos grupos. Así mismo, el historial obstétrico de las pacientes en los dos grupos fue similar en cuanto a número de gestaciones, paridad, abortos previos, cesáreas, control prenatal y método anticonceptivo utilizado antes del embarazo, por lo que no influyeron en los resultados del estudio.

Probablemente el que no haya diferencias entre ambos grupos en los resultados adversos obstétricos y perinatales puede deberse a que la duración del embarazo en la pérdida gestacional temprana no altera el estado fisiológico, anatómico ni hormonal de las pacientes y pueden llevar a buen término, aun con complicaciones, un embarazo independientemente del tiempo transcurrido entre la pérdida del embarazo previo y un nuevo embarazo. Entre más pronto se logre un nuevo embarazo, puede mejorar el estado psicológico de las pacientes. Una de las limitaciones potenciales de este estudio es que es observacional y retrospectivo, por lo que habría que considerar la posibilidad de un estudio prospectivo donde se controlaran las variables confusoras para corroborar los hallazgos de este trabajo.

Con base en los resultados obtenidos en esta investigación puede concluirse que un periodo intergenésico corto postaborto no puede considerarse un factor de riesgo para aborto, parto pretérmino ni resultados perinatales adversos.

REFERENCIAS

1. Smith GCS, Pell JP, Dobbie R. Interpregnancy interval and risk of preterm birth and neonatal death: retrospective cohort study. *BMJ* 2003;327:1-6.
2. Conde AA, Belizán JM. Maternal morbidity and mortality associated with interpregnancy interval: cross sectional study. *BJM* 2000;321:1255-1259.
3. Conde AA, Belizán JM, Norton MH, Rosas BA. Effect o the interval interpregnancy on perinatal outcomes in Latin America. *Obstet Gynecol* 2005;106:359-366.
4. Fedrick J, Adelstein P. Influence of pregnancy spacing on outcome of pregnancy. *BMJ* 1973;4:753-756.
5. Zhu BP, Rolfs RT, Nangle BE, Horan JM. Effect of interval between pregnancies on perinatal outcomes. *N Engl J Med* 1999;340:589-594.
6. Goldstein RRP, Croughan MS, Robertson PA. Neonatal outcomes in immediate versus delayed conceptions after spontaneous abortus. A retrospective case series. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:1230-1236.
7. Vlaanderen W, Fabriek LM, van Tuyll van Serooskerken C. Abortion risk and pregnancy interval. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988;67:139-140.
8. Rud B, Klunder K. The course of pregnancy following spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985;64:277-278.
9. Smits LJM, Essed GGM. Short interpregnancy intervals and unfavourable pregnancy outcome: role of folate depletion. *Lancet* 2001;358:2074-2077.
10. Basso O, Olsen J, Knudsen LB, Christensen K. Low birth weight and preterm birth after short interpregnancy interval. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:259-263.
11. Winkvist A, Rasmussen KM, Habicht JP. A new definition of maternal depletion syndrome. *Am J Public Health* 1992;82:691-694.
12. Khoshnood B, Lee KS, Wall S, Hsieh HL, et al. Short interpregnancy intervals and the risk of adverse birth outcomes among five racial/ethnic groups in the US. *Am J Epidemiol* 1998;148:798-805.