ACADEMIA

Accelerating the world's research.

[TRADUCCION ESPAÑOL] Women's Education Level, Maternal Health Facilities, Abortion Legislation and Maternal Deat...

John Thorp, Elard Koch

PLOS One

Cite this paper

Downloaded from Academia.edu 🗷

Get the citation in MLA, APA, or Chicago styles

Related papers

Download a PDF Pack of the best related papers 2



PROYECT O FINAL

Gisella Jacqueline Yepez Gutierrez

CUANDO LOS DATOS RESPONDEN A LOS ARGUMENTOS. REVISIÓN BREVE DE LAS ESTADÍSTICAS SOB... Lenin de Janon Quevedo

2016 Characterization and trend of maternal mortality in Cali in the five years 2005-2010.pdf HOOVER LEON GIRALDO

INSTITUTO MELISA

Epidemiología Molecular en Ciencias de la Vida

Centro de Medicina Embrionaria y Salud Materna - Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, CHILE

Nivel de educación de la mujer, servicios de salud materna, legislación de aborto y mortalidad materna: un experimento natural en Chile desde 1957 a 2007

Elard Koch^{1,2,3}, John Thorp⁴, Miguel Bravo¹, Sebastián Gatica¹, Camila X. Romero², Hernán Aguilera², Ivonne Ahlers²

- 1 Instituto de Epidemiología Molecular (MELISA), Centro de Medicina Embrionaria y Salud Materna, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile
- 2 Departamento de Atención Primaria y Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile
- 3 Programa de Doctorado, División de Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile
- 4 Department of Obstetrics and Gynecology, University of North Carolina-Chapel Hill, Chapel Hill, North Carolina, United States of America

Citación: Koch E, Thorp J, Bravo M, Gatica S, Romero CX, et al. (2012) Women's Education Level, Maternal Health Facilities, Abortion Legislation and Maternal Deaths: A Natural Experiment in Chile from 1957 to 2007. PLoS ONE 7(5): e36613. doi: 10.1371/journal.pone.0036613

Editor: Philippa Middleton, The University of Adelaide, Australia

Recibido 14 de Octubre, 2011; Aceptado 10 de Abril, 2012; Publicado 4 de Mayo, 2012

Copyright: © 2012 Koch et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Atribución Creative Commons, la que permite uso irrestricto, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que los autores originales y la fuente sean citados.

Material traducido de PLoS ONE 7(5): e36613. doi:10.1371/journal.pone.0036613 Puede LEER Y DESGARGAR GRATUITAMENTE el artículo en inglés haciendo click <u>aquí</u>

Resumen

Introducción

El objetivo de este estudio fue evaluar los principales factores relacionados con la reducción de la mortalidad materna en grandes series de tiempo disponibles en Chile, en el contexto de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) de las Naciones Unidas.

Métodos

Se analizaron series de tiempo de razón de mortalidad materna (RMM) a partir de datos oficiales (Instituto Nacional de Estadística, 1957-2007), junto con series de tiempo paralelas de años de educación, ingreso per cápita, tasa global de fertilidad (TGF), orden de nacimiento, agua potable, alcantarillado, y atención profesional del parto por personal calificado, mediante modelos autorregresivos (ARIMA). Se evaluaron cambios históricos en la tendencia de mortalidad, incluyendo el efecto de diferentes políticas de educación y salud materna realizadas en 1965, y la legislación que prohibió el aborto en 1989 utilizando técnicas de regresión segmentada.

Resultados

Durante los 50 años que abarcó el estudio, la RMM se redujo de 293,7 a 18,2 por cada 100.000 nacidos vivos, una disminución de 93,8%. El nivel de educación de la mujer moduló los efectos de la TGF, orden de nacimiento, atención profesional del parto, agua potable y acceso a alcantarillado. En el modelo ajustado completo, por cada año adicional de educación de la madre se observó una disminución correspondiente en la RMM de 29,3 por cada 100.000 nacidos vivos. Se identificaron una fase rápida de reducción entre 1965 y 1981 (-13,29 por cada 100.000 nacidos vivos cada año) y una fase lenta de reducción entre 1981 y 2007 (-1,59 por cada 100.000 nacidos vivos cada año). Tras la prohibición del aborto, la RMM disminuyó desde 41,3 hasta 12,7 por cada 100.000 nacidos vivos (-69,2%). La pendiente de la RMM no pareció ser alterada por el cambio en la ley del aborto.

Conclusión

Aumentar el nivel de educación parece tener un impacto favorable sobre la tendencia a la baja en la RMM, modulando otros factores clave como el acceso y utilización de los servicios de salud materna, cambios en la conducta reproductiva de las mujeres y la mejora del sistema sanitario. En consecuencia, diferentes ODM pueden actuar sinérgicamente para mejorar la salud materna. La reducción de la RMM no está relacionada con el estatus legal del aborto.

Introducción

El quinto Objetivo de Desarrollo del Milenio (ODG-5) declarado por la Organización de las Naciones Unidas propone reducir la razón de mortalidad materna en un 75% para 2015 [1]. Muchas muertes asociadas al embarazo pueden prevenirse, y la mortalidad materna sigue siendo alta en Latinoamérica [2]. No obstante, de acuerdo a un reciente estudio independiente de 181 países por Hogan *et al.* [3], y contrario a reportes previos que demostraban una muy baja disminución en la razón de mortalidad materna (RMM, el número de muertes maternas relacionadas al embarazo dividido por el número de nacidos vivos) durante décadas [4-6], la RMM global disminuyó de 422 a 251 por cada 100.000 nacidos vivos entre 1980 y 2008. En particular, países de bajos ingresos pero en vías de desarrollo, tales como El Salvador, Guatemala, Nicaragua, Ecuador y Bolivia, han progresado sustancialmente en la reducción de la RMM [3].

Se piensa que diversos factores tales como la tasa de fertilidad [3, 5-9] (un *proxy* para el comportamiento reproductivo), el ingreso per capita [10] (un indicador de recursos materiales en la vida adulta), los logros educativos de la población femenina [3, 11-15] (un indicador experiencias vitales tempranas y de adquisición de conocimiento y habilidades [16]), y el acceso a servicios y personal de salud materna adecuados (e.g. atención profesional), son determinantes importantes de la salud materna [17-21]. Además, se ha sugerido que la prohibición del aborto puede contribuir a una alta tasa de mortalidad materna [22-26]. Finalmente, aunque prácticamente se desconoce la influencia de otros indicadores del proceso de desarrollo, tales como el acceso a agua potable y alcantarillado, sobre la mortalidad materna, dichos factores probablemente influyan en la salud poblacional disminuyendo epidemias y la mortalidad debido a enfermedades infecciosas diarreicas [27-28].

Chile ofrece una oportunidad para investigar la influencia de estos determinantes sobre las tendencias de mortalidad materna. No sólo la calidad de extensas series temporales de datos vitales y socioeconómicos es similar a la de países desarrollados [2, 29], sino que la legislación que prohibió el aborto terapéutico se aprobó en 1989. Como resultados, los datos de Chile proveen un experimento natural raro y único para evaluar la influencia de factores poblacionales, el estatus legal del aborto y otras políticas históricas sobre las tendencias de mortalidad materna dado que existen datos antes y después de la implementación de estas intervenciones.

Interesantemente, la investigación ha observado consistentemente una relación inversa entre el nivel educacional de la mujer y la mortalidad materna en los países en vías de desarrollo [11-12. 14-15, 30]. Estudios chilenos prospectivos recientes han corroborado que los logros educativos son un robusto predictor independiente de la mortalidad por todas las causas, y que simultáneamente poseen un efecto modulador sobre otros factores [16, 31]. Aunque se ha sugerido que un aumento del nivel educacional contribuye a la modulación de otras variables de conocida influencia en la salud materna, tales como el comportamiento reproductivo (e.g. tasa de fertilidad, orden de nacimiento, retraso del matrimonio y la maternidad, tamaño familiar, uso de contraceptivos, etc.) y el acceso a servicios de salud materna (e.g. acceso a cuidado pre y posnatal, y parto atendido por profesionales) [3, 7, 11-15, 30], aún no se ha demostrado matemáticamente su efecto sobre la disminución de la RMM; sin embargo, esto puede estar severamente limitado por la escasez de series temporales paralelas, que sean además extensas y continuas, en países en vías de desarrollo [7, 20, 32-33].

El objetivo primario de este estudio es evaluar los factores principales que se relacionen con la reducción de mortalidad materna en Chile durante los últimos cincuenta años, incluyendo la implementación de políticas históricas. Un objetivo complementario es comprobar el efecto modificador del nivel educacional de la mujer sobre otras variables identificadas como factores que influyen sobre las tendencias de mortalidad. Consecuentemente, empleamos un diseño de series temporales paralelas que combina técnicas de regresión segmentada con una aproximación de modelamiento de vías.

Métodos

Declaración ética

Los aspectos éticos de este estudio fueron revisados y aprobados por el Comité de Ética Institucional de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Dado que este trabajo se basó en estadísticas de mortalidad históricas y no involucran directamente a seres humanos, dicho comité renunció explícitamente a la necesidad de consentimiento informado.

Muertes maternas y nacidos vivos

Realizamos una búsqueda sistemática en el Instituto Nacional de Estadística (INE) de Chile de datos oficiales de gobierno sobre muertes maternas y nacidos vivos desde 1957 hasta la actualidad. Los registros vitales en Chile están prácticamente completos, y la calidad de los datos cumple con los estándares de países desarrollados [29, 34-35] . En nuestro análisis de anuarios estadísticos oficiales vitales publicados continuamente desde 1957 por el INE, hemos identificado cuatro períodos bien definidos de registro, durante los cuales se utilizó una Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) específica en Chile. Durante el primer período de 1958 a 1967, las causas de mortalidad materna fueron clasificadas según la CIE-7 (7ª versión). En 1957 se utilizó la CIE-6 (6ª versión), pero las causas obstétricas fueron homologados directamente con la CIE-7. En el segundo período de 1968 a 1979, las muertes maternas fueron clasificadas usando la CIE-8 (8ª versión). Desde 1980 hasta 1996, se usó la ICD-9 (9ª versión), y desde 1997 hasta la actualidad, se ha utilizado la CIE-10 (10ª versión). La descripción detallada para clasificar las causas de muerte es presentada en el Apéndice S1 y Tablas S1, S2, S3, S4 y S5. En cuanto a los nacidos vivos, entre 1957 y 1979 hubo un aumento en el retraso de la inscripción de los nacimientos [36]. Por lo tanto, en este estudio, el número de nacidos vivos por cada año se corrigió utilizando el método de registro tardío (Apéndice S1).

Variables independientes

El nivel de educación de la mujer se evaluó con la construcción de series de tiempo paralelas usando el promedio de años de escolaridad (Apéndice S1). En primer lugar, se utilizó la serie publicada por el Banco Central de Chile [37] y por el Laboratorio de Historia Económica y Cliometría [38]. En segundo lugar, utilizamos las estimaciones de la Encuesta de Caracterización Socioeconómico Nacional (CASEN) conducida por el Ministerio de Planificación de Chile¹ para calcular el número promedio de años de escolaridad de la población femenina económicamente activa. Por último, se utilizó el porcentaje de mujeres con nueve o más años de escolaridad al momento del parto, publicado por el INE en el registro anual de nacidos vivos de 1957 a 2007. Para obtener 51 puntos que representaran el promedio de años de escolaridad, utilizamos un método de regresión múltiple [39], incluyendo todas las variables antes mencionadas. Otros predictores independientes analizados en series de tiempo continuas y paralelas fueron el ingreso per capita (producto nacional bruto [PNB] en dólares estadounidenses, USD), porcentaje de población con abastecimiento de agua potable, porcentaje de población con acceso a alcantarillado, la tasa global de fertilidad (TGF), orden de nacimiento (porcentaje de mujeres primíparas que dan a luz y el porcentaje de mujeres primíparas mayores a 29 años dando a luz relativo al total de nacidos vivos de cada año), y el porcentaje de mujeres cuyo parto fue atendido por personal profesional (partos atendidos por

¹ N. del T.: El 18 de agosto de 2011 este ministerio fue transformado en el Ministerio de Desarrollo Social.

médicos y/o matronas profesionales en hospitales o maternidades). Las definiciones conceptuales y los procedimientos para recopilar todos los datos de las series de tiempo paralelas se detallan en el <u>Apéndice S1</u>.

Intervenciones históricas

En nuestro análisis consideramos tres intervenciones históricas y políticas que pueden haber influido en la salud de la mujer y en consecuencia la RMM (una descripción completa se presenta en el Apéndice S1). En primer lugar, en 1965, se aprobaron leyes que implementaron educación gratuita y obligatoria por un mínimo de ocho años [40]. En segundo lugar, entre 1964 y 1967, se implementó un extenso programa de atención primaria prenatal con un componente de planificación familiar [41]. Finalmente, en 1989, se aprobó la legislación actual que prohíbe el aborto terapéutico, completando todas las intervenciones históricas consideradas.

Análisis estadísticos

La RMM por cada 100.000 nacidos vivos se calculó directamente a partir del registro oficial de muertes maternas y nacidos vivos. Además, debido a que no fue posible alinear por completo todos los códigos de la CIE, se calculó la importancia relativa de distintas causas de mortalidad materna, agrupándose causas similares de muertes maternas, tratando de trabajar en el contexto de la codificación original (Tabla S1, Apéndice S1). En particular, la CIE-9 y CIE-10 incluyeron códigos separados para varias causas que no fueron incluidos en la CIE-7 o la CIE-8. Por lo tanto, se utilizó la más antigua de las CIE como referencia para la construcción de los distintos grupos de mortalidad y para calcular la importancia relativa en cuatro períodos de cinco años: 1958-1962, 1971-1975, 1985-1989 y 2003-2007. En los análisis exploratorios estadísticos, mediante un procedimiento de suavizado de curvas para el número de muertes maternas, estos cuatro períodos de cinco años fueron parsimoniosamente representativos de los cuatro códigos CIE utilizados en las series temporales. Un análisis adicional para identificar los cambios en la tendencia de los porcentajes de causas de mortalidad incluyó intervalos continuos de cinco años. Este procedimiento permite reducir al mínimo los posibles errores de estimación de cualquier causa específica asociada a valores atípicos dependientes del tiempo en la serie de tiempo.

Las correlaciones de cada variable con la RMM se exploraron a través del coeficiente R^2 . Para evaluar el impacto de las variables independientes sobre la tendencia de la mortalidad materna, empleamos un modelo autorregresivo integrado de media móvil (ARIMA). Las funciones de autocorrelación para cada serie de tiempo mostraron que la diferenciación a orden uno era suficiente para el control por el componente autorregresivo (AR). Para evaluar el efecto de las intervenciones históricas, se utilizó una técnica de regresión segmentada [42] que incorporó secuencialmente puntos de unión y sus correspondientes segmentos en varios modelos ARIMA. Además, se utilizó la inspección visual de los gráficos para identificar otros puntos unión posibles. Por último, se evaluó el impacto de cada variable independiente en los términos lineales de la RMM (cambios en los coeficientes β con valores de p a dos colas) en modelos ARIMA secuenciales, utilizando un enfoque de modelamiento de vías, bajo la hipótesis de que el número promedio de años de educación femenina modula las pendientes de todos los demás predictores como una variable antecedente.

Resultados

Tendencia de mortalidad materna

Durante el período de 1957 a 2007 se produjeron 14.413 muertes maternas y 13.799.330 nacidos vivos en Chile, correspondientes a una RMM de 102,3 por cada 100.000 nacidos vivos. La RMM fue 270,7 por cada 100.000 nacidos vivos en 1957, disminuyendo a 18,2 por cada 100.000 nacidos vivos en 2007 (Figura 1). Esto representó una reducción total de 93,7%. La mayor RMM se observó en 1961, con 293,7 por cada 100.000 nacidos vivos, y la más baja en 2003, con 12,7 por cada 100.000 nacidos vivos. La mejor curva estimada para la tendencia total en el tiempo fue exponencial, con una bondad de ajuste de 95,9%. La razón de mortalidad materna mostró tendencias similares (Tabla S6, Apéndice S2). La razón de mortalidad más alta se observó en 1961, con 47,9 por cada 100.000 mujeres en edad reproductiva (15-49 años), y la más baja se observó en el año 2003, alcanzando una tasa de 0,72 por cada 100.000 mujeres. El descenso acumulado para todo el período estudiado fue de -43,7 por cada 100.000 mujeres (una reducción de 97,8%).

Figura 1 (Descargar Imagen 211KB - Imagen 444KB). Tendencia de la razón de mortalidad materna, Chile 1957-2007. El gráfico secundario muestra el mejor ajuste de la tendencia total para razón de mortalidad materna (RMM) en el tiempo.

Principales causas de muerte materna

El porcentaje de mortalidad por aborto, sepsis y otras causas directas e indirectas de muerte materna según la definición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) se mantuvo sin cambios durante los tres primeros períodos, lo que sugiere que todas estas causas se redujeron proporcionalmente entre 1957 y 1989 (Figura 2). El aborto (ya sea espontáneo o inducido, pero excluyendo embarazo ectópico, mola hidatiforme, y otros productos anormales de la concepción clasificados en otras causas directas e indirectas de mortalidad; Tabla S2, Apéndice S1), fue la principal causa de muerte materna en los tres primeros períodos (más de 30%). En el tercer período (1985-1989), los porcentajes de muertes maternas debidos a hipertensión, eclampsia y toxemias aumentaron y los de hemorragia disminuyeron. En el último período de 2003 a 2007, las principales causas de muerte fueron indirectas, representadas principalmente por condiciones crónicas no obstétricas pre-existentes. En análisis adicionales de los intervalos de cinco años, las muertes maternas por causas indirectas incrementaron porcentualmente por sobre el límite de 10% en el intervalo 1991-1995 (Figura S1).

Eigura 2 (Descargar Imagen 951KB - Imagen 1,5MB). Importancia relativa de las diferentes causas de muerte materna en cuatro períodos en Chile entre 1957 y 2007. El gráfico circular A representa el período 1958 a 1962; B el período de 1971 a 1975; C el período de 1985 a 1989; y D el período de 2003 a 2007. Cada período muestra cinco causas principales de mortalidad materna de acuerdo a los códigos Internacionales de Enfermedad. La homologación de códigos se llevó a cabo usando la 7ª versión CIE (CIE-7) como referencia. Las causas de la muerte presentes en las versiones CIE 8, 9 y 10 fueron agrupadas utilizando los códigos CIE-7 A115 (Sepsis); A116 (Hipertensión, Eclampsia y Toxemias), A117 (Hemorragia), A118 y A119 (Aborto), A120 (Otras causas obstétricas directas e indirectas de muerte, incluyendo embarazo ectópico, mola hidatiforme y otros productos anormales de la concepción). Los gráficos C y D incluyen un subgrupo más específico de causas de muerte CIE-9 y CIE-10.

La Figura 3 muestra la tendencia completa de la razón de mortalidad por aborto por cada 100.000 nacidos vivos. Aunque la razón de mortalidad por aborto (número de muertes por aborto dividido por el número de nacidos vivos) disminuyó de forma continua, el porcentaje de muertes relacionadas con aborto disminuyó progresivamente por debajo del límite de 35% a partir del intervalo 1981 a 1985 (Figura S2). En términos absolutos, se observaron en 2007 dos muertes por embarazo ectópico (código 000) y dos de aborto no especificado (código 006). La razón de mortalidad por aborto fue de

0,83 por cada 100.000 nacidos vivos, y el riesgo absoluto de morir por aborto fue 0,046 por cada 100.000 mujeres en edad fértil –una en dos millones de mujeres entre 15 y 49 años de edad.

Figura 3 (Descargar Imagen 200KB - Imagen 425KB). Tendencia de la razón de mortalidad por aborto (RMA), Chile 1957-2007. La RMA se observó en 1961, con 95.1 por cada 100.000 nacidos vivos, disminuyendo a 0.83 por cada 100.000 nacidos vivos en 2007. Esto representa una reducción acumulada de 99.1%. La mejor curva de tendencia estimada para la totalidad del tiempo fue exponencial, con una bondad de ajuste de 93.5% (gráfico secundario). En 1989, año de la prohibición del aborto, la RMA fue de 10.78 por cada 100.000 nacidos vivos. El descenso acumulado para el período comprendido entre 1989 y 2007 fue de -9.95 por cada 100.000 nacidos vivos (una reducción de 92.3% desde 1989).

Series de tiempo paralelas

La series de tiempo analizadas son presentadas completas en la Tabla 1. La TGF exhibió una tendencia de disminución continua de 1964 a 1979, de 4,6 a 2,4, respectivamente. Entre los años 1980 y 1990, la tendencia se detuvo, con un ligero aumento a 2,7. Desde 1991, la TGF disminuyó de 2,6 a 1,88 en 2007. El porcentaje de mujeres primíparas se incrementó de 22,8% en 1964 a 40% en 1978, manteniéndose cerca de este valor hasta el año 2003, y luego aumentando rápidamente a 45% en 2007. El porcentaje de mujeres primíparas que dando a luz con más de 29 años de edad se mantuvo entre 2,7 y 3,3% entre los años 1957 y 1984, respectivamente (mediana y la moda igual a 3%) y progresivamente aumentó de 3,4 a 7,2% entre 1985 y 2007. El nivel de la educación de la mujer tuvo valores medios entre 3,1 y 4,4 años de escolaridad entre 1957 y 1964. Desde 1965, el número promedio de años de escolaridad aumentó de forma continua desde 4,6 hasta 12. En 1957, la proporción de partos atendidos por profesionales fue de 60,8% y aumentó de forma continua, llegando a 99,1% en 1990. Esta tendencia incrementó, llegando a 99,8% en 2007. El PIB per capita (PPA) aumentó de 4.031 a 5.929 dólares estadounidenses (USD) entre 1957 y 1988. Este valor ha ido en aumento desde 1989, llegando a 13,556 USD en 2007. Por último, la cobertura de agua potable y alcantarillado se han incrementado de forma continua, llegando a 99,9% y 95,2%, respectivamente, en 2007.

<u>Tabla 1</u> (Descargar <u>Imagen 320KB</u> - <u>Imagen 23.91MB</u>). Series de tiempo en paralelo de las covariables evaluadas en el estudio sobre mortalidad materna en Chile desde 1957 a 2007.

En la Figura 4, se exploró la relación entre cada variable independiente y la RMM. Se observaron correlaciones fuertes, y la bondad de ajuste de las curvas con la tendencia de mortalidad materna fueron lineal o exponencial mostrando coeficientes R^2 entre 0,78 (PIB per capita) y 0,97 (% de mujeres primíparas dando a luz) confirmando que todos estos factores fueron modificados en paralelo con la RMM.

<u>Figura 4</u> (Descargar <u>Imagen 279KB</u> - <u>Imagen 550KB</u>). Correlaciones entre series de tiempo paralelas de razón de mortalidad materna y distintos factores determinantes, Chile 1957-2007. Se puede observar una correlación inversa fuerte (R²> 90) en los gráficos A, C, E, G y H, y una correlación directa en el gráfico B (Tasa Global de Fecundidad). Las correlaciones fueron ligeramente más bajas para los gráficos D y F, ambos mostrando una relación inversa.

Análisis de regresión segmentada

En el modelo segmentado, consideramos los puntos de unión principales que representan cambios históricos (1965 y 1989) y otros sectores alternativos. Después de 1965, observamos una tendencia continua a la baja en la RMM hasta el año 1981, con un cambio visual en la pendiente desde este punto hasta el año 2003 en el gráfico de dispersión (Figura S3, Apéndice S2). Así, incorporamos secuencialmente estos dos segmentos en el modelo inicial (Figura S4, Apéndice S2). La Figura 5 representa la descomposición de pendientes para cada segmento, y su valor (coeficiente β) asociado en la misma escala de tiempo en años absolutos. Después que todo tipo de aborto se declarara ilegal en 1989, se observó una tendencia decreciente en la RMM, 41,3 a 12,7 en 2003 (69,2% de reducción). Sin embargo, no se observó evidencia de un cambio significativo en la pendiente a partir de 1981. De hecho, las pendientes para los periodos 1981 a

2003 y 1989 a 2003 fueron paralelas y no se detectó diferencia estadística en los coeficientes β (Figura 5). Por otra parte, el componente AR fue 31% en el modelo inicial y 33% en el modelo final excluyendo 1989 y 2003 (Tabla 2). Por lo tanto, se utilizó la pendiente inicial de 1957 y las pendientes relacionadas con los períodos 1965 a 2007 y 1981 a 2007 para definir los diferentes períodos de tiempo; la pendiente relacionada con los años 1989 a 2007, representando el período de la prohibición del aborto, no influyó el modelamiento de regresión de camino subsecuente.

Eigura 5 (Descargar Imagen 324KB) - Imagen 364KB). Pendientes de diferentes segmentos observados en la tendencia de razón de mortalidad materna entre 1957 y 2007. Las pendientes correspondientes a los períodos 1981 a 2003 y 1989 a 2003 fueron paralelas y no se detectó diferencia estadística en los coeficientes β.

<u>Tabla 2</u> (Descargar <u>Imagen 39KB</u> - <u>Imagen 114KB</u>). Modelos de regresión segmentada evaluando diferentes puntos de unión en la serie temporal de razón de mortalidad materna desde 1957 2007 en Chile.

Modelamiento de vías

El modelo de vías utilizado en este estudio incorpora un modelo de regresión segmentada para ajustar por periodos históricos. La especificación general del modelo es como sigue:

$$y_t = \beta_0 + \beta_1 tiempo_t + \beta_2 política.histórica_t + \beta_3 años.después.política_t + \beta_4 años.educación_t + \beta_5 X_t + e_t$$

Todos los coeficientes β representan las pendientes correspondientes para cualquier variable en el modelo. β_0 es la constante o intercepto del modelo. β_1 tiempot estima el cambio promedio en las medidas de desenlace que se producen cada año en el período de estudio desde 1957. β_2 política. históricat estima el cambio en las medidas de desenlace inmediatamente después que una intervención o política histórica fuera implementada (e.g. la política educacional y programas de salud materna en 1965), o después que un punto de unión fuera identificado en el modelo de regresión segmentada anterior (e.g. punto de unión de 1981). β_3 años. después. políticat estima el cambio en las medidas de desenlace en los años después de la intervención política histórica (e.g. 1965 o 1981). β_4 años. educaciónt estima el cambio promedio en las medidas de desenlace relacionado con el nivel de educación de la mujer. β_5 Xt representa el cambio promedio en los desenlaces ceteris paribus debido a una variable independiente (e.g. porcentaje de partos atendidos por personal profesional, tasa de fertilidad, porcentaje de acceso a alcantarillado, etc.) Finalmente, e_t es un término de error residual, e y_t representa el desenlace, en este estudio representado por la RMM (número de defunciones maternas por cada 100.000 nacidos vivos) a tiempo t.

Los resultados del modelamiento de camino son presentados en la <u>Tabla 3</u>. El primer modelo (modelo 1) se utiliza para estimar el efecto de cada variable sólo controlando por la tendencia inicial de 1957. En este caso, no se está controlando por políticas históricas y nivel de educación.

Tabla 3 (Descargar Imagen 98KB - Imagen 388KB). Modelamiento de vías usando modelos autorregresivos integrados de media móvil (ARIMA) para evaluar los diferentes predictores de la razón de mortalidad materna en una serie de tiempo desde 1957 hasta 2007 en Chile.

$$y_t = \beta_0 + \beta_1 tiempo_t + \beta_2 X_t + e_t$$

El segundo modelo (modelo 2), añadiendo la variable antecedente (nivel de educación de la mujer) es:

$$y_t = \beta_0 + \beta_1 tiempo_t + \beta_2 X_t + \beta_3 a\tilde{n}os educación_t + e_t$$

El tercer modelo (modelo 3), añadiendo el período histórico de los años posteriores a 1965, es:

 $y_t = \beta_0 + \beta_1 tiempo_t + \beta_2 X_t + \beta_3 a\tilde{n}os_educación_t + \beta_4 política_histórica_1965_t + \beta_5 a\tilde{n}os_después_1965_t + e_t$ El modelo final (modelo 4), añadiendo el punto de unión de 1981 y los años posteriores es:

 $y_t = \beta_0 + \beta_1 tiempo_t + \beta_2 X_t + \beta_3 a\tilde{n}os_educación_t + \beta_4 política_histórica_1965_t + \beta_5 a\tilde{n}os_después_1965_t + \beta_6 punto_unión_1981_t + \beta_7 a\tilde{n}os_después_1981_t + e_t$

En la Tabla 3, el cambio en el coeficiente β representa el efecto creciente o decreciente en la RMM por cada unidad de incremento en la variable independiente. Los efectos iniciales de la TGF y el porcentaje de mujeres primíparas en la RMM fueron atenuaron después de ajustar por educación (modelo 2) y no fueron sustancialmente modificados en los siguientes modelos. El nulo efecto del porcentaje de mujeres primíparas mayores a 29 años mostró un incremento positivo en los modelos 2 y 3, pero fue sustancialmente atenuado después de controlar por la tendencia del segmento desde 1981 en el modelo 4. Después de 1965, por cada incremento de 1% en el porcentaje de mujeres que dan a luz siendo primíparas y mayor de 29 años de edad, se produjo un aumento de 30 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos. Se observó una relación inversa entre la RMM y el porcentaje de partos atendidos por personal profesional en el modelo 2, el cual aumentó después de 1965 (modelo 3). Se estimó que hubo una disminución de -4,58 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos por cada incremento de 1% en el número de partos atendidos por personal profesional. Este efecto desapareció después de 1981. No se observó efecto alguno del PIB per capita. El porcentaje de mujeres con acceso a aqua limpia se vio inversamente relacionado con la RMM, aumentando de -1,98 (modelo 2) a -2,78 por cada 100.000 nacidos vivos luego de controlar por la tendencia de 1965 (modelo 3). Esta relación desapareció después de 1981 (modelo 4). El porcentaje de mujeres con acceso a alcantarillado también se vio inversamente relacionado con la RMM, pero sólo entre 1965 y 1981, con una disminución de -2,16 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos por cada 1% de incremento. Por último, controlando simultáneamente por todos los predictores, el número promedio de años de educación de la mujer permaneció siendo un predictor significativo a lo largo de toda la tendencia de RMM. Por cada año adicional de educación para mujer en edad reproductiva, la reducción en la RMM se estimó en -29,31 por cada 100.000 nacidos vivos.

Discusión

Los resultados de este estudio confirman que la RMM en Chile ha disminuido de manera constante y consistente, alcanzando la tasa más baja en América Latina y la segunda más baja en el continente americano, cuando las estimaciones indirectas de la Organización Mundial de la Salud [35] se sustituyen por las cifras oficiales observadas para Canadá [43], [44], Chile [45], los Estados Unidos [46], [47], Costa Rica [48], Cuba [49], Argentina [50], México [51-52] y Colombia [53], [54] en 2008 (Figura 6; el cálculo de los datos se presenta en la Tabla S7, Apéndice S2). Aunque la tendencia descendente fue continua hasta el año 2003, el año 1965, que representa la aplicación de políticas de educación y salud materna, tuvo un impacto significativo en la tendencia de mortalidad. La regresión segmentada identificó dos cambios claros en la pendiente de la disminución de 1957 a 2007. Entre 1965 y 1981, hubo una reducción acelerada de 84% en la RMM de aproximadamente -13,29 por cada 100.000 nacidos vivos cada año (fase rápida). Entre 1981 y 2003, la pendiente se hizo menos pronunciada, -1,59 por cada 100.000 nacidos vivos cada año (fase lenta). Todas las causas de mortalidad se redujeron en paralelo, pero la proporción de muertes maternas debidas a causas indirectas (Figura S1) se incrementó durante la fase lenta. El aborto fue la principal causa de muerte materna entre 1957 y 1989, disminuyendo progresivamente entre 1981 y 2007 (Figura S2). La reducción de la RMM no estuvo relacionada con la situación legal del aborto -i.e. la prohibición del aborto terapéutico. Nuestros análisis sugieren que el nivel educacional de la mujer y varios otros factores actuaron sinérgicamente para explicar la disminución de la RMM observada en Chile, en particular durante la fase rápida.

Eigura 6 (Descargar Imagen 212KB - Imagen 253KB). Ranking de razón de mortalidad materna (RMM) en el continente Americano para el año 2008. La RMM oficial para Chile [45] es comparada con datos oficiales estimados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [35] en otros países de América, a excepción de aquellos con asteriscos. *Datos nacionales oficiales para Canadá [43], [44], Chile [45], los Estados Unidos [46], [47], Costa Rica [48], Cuba [49], Argentina [50], México [51-52] y Colombia [53], [54]. Se observa una importante sobreestimación para estos países al comparar los datos estimados por la OMS con los datos oficiales para cada país. Por ejemplo, según los datos oficiales disponibles para los Estados Unidos, se produjeron 795 muertes maternas [47] y 4.247.694 nacidos vivos [46] en 2008. En consecuencia, la RMM para los Estados Unidos ese mismo año fue de 18,7 por cada 100.000 nacidos vivos. Para Chile, la RMM fue de 16,5 por cada 100.000 nacidos vivos (41 muertes maternas y 248.366 nacidos vivos [45]). La misma cifra, pero a partir de estimaciones indirectas para la RMM reportadas por la OMS [35] fue 24 por cada 100.000 nacidos vivos para los Estados Unidos y 26 por cada 100.000 nacidos vivos para Chile. En consecuencia, existe una sobreestimación de 28,3% para los Estados Unidos y 57.6% para Chile en el informe de la OMS. ** Datos extraídos del estudio realizado por Hogan et al. [3]

Legislación de aborto

El aborto es un tema muy complejo, que aparece confundido por muchos factores; sin embargo, los efectos reales de las restricciones legales en materia de salud materna han permanecido casi inexplorados. En la actualidad, algunos investigadores y políticos postulan que la restricción legal del aborto es uno de los principales determinantes de la mortalidad materna en los países en desarrollo, principalmente sobre la base de evidencia indirecta relacionada con proporciones supuestamente elevadas de todas las muertes maternas, o debido a estimaciones indirectas del número de muertes maternas y abortos clandestinos [22, 24-26, 55-59]. En general se piensa que leyes que restringen fuertemente el aborto deberían resultar en un aumento de la mortalidad y morbilidad maternas debido a un aumento en el número de abortos inseguros. Esta lógica afirma que la legalización o despenalización del aborto es una estrategia adecuada para reducir la mortalidad materna, permitiendo el acceso a abortos seguros y legales [22-23, 25-26, 55, 57-59]. La validez de este supuesto depende de si el estatus legal del aborto tiene una relación causal con la prevalencia del aborto ilegal, la seguridad del procedimiento abortivo, y la morbilidad y mortalidad materna en general. Sin embargo, actualmente no existe evidencia directa que sustente esta hipótesis causal en países en desarrollo. Por otra parte, las RMM más bajas observadas

en países europeos como Irlanda, Malta y Polonia [3, 35], donde el aborto está severamente restringido por la ley, sugieren que esta hipótesis puede no ser cierta.

Después de 1989, Chile es reconocido como uno de los países con las leyes de aborto más restrictivas del mundo y ha sido criticado a causa de las supuestas posibles consecuencias perjudiciales sobre la salud materna [60], [61]. Sin embargo, el presente estudio proporciona evidencia contraintuitiva sugiriendo que penalizar el aborto no es necesariamente equivalente a promocionar el aborto inseguro, especialmente en términos de morbilidad y mortalidad materna [34]. La prohibición del aborto en Chile en 1989 no provocó un aumento de la RMM en este país. Por el contrario, después de la prohibición del aborto, la RMM disminuyó desde 41,3 hasta 12,7 por cada 100.000 nacidos vivos -una disminución de 69,2% en catorce años. Excluyendo el embarazo ectópico, el riesgo absoluto de muerte por aborto no especificado es uno en dos millones de mujeres en edad fértil. Nuestro estudio indica que la mejora en salud materna y un descenso dramático en la RMM se produjeron sin la legalización del aborto. Esto no implica que no haya abortos ilegales o clandestinos en Chile. Más bien, razones de mortalidad por aborto actuales y recientes estudios epidemiológicos sobre tasas de aborto en este país [62-64] sugieren que el aborto clandestino se ha reducido de forma paralela a la mortalidad materna y que en la actualidad puede haber llegado a un estado de equilibrio basado en razones estables entre nacidos vivos y hospitalizaciones por aborto. Se podría esperar que cualquier aumento significativo en la magnitud de los abortos clandestinos sea necesariamente seguido por un aumento en las hospitalizaciones por aborto [34, 64]. Por ejemplo, en 1960, cuando el aborto era la principal causa de mortalidad, hubo 287.063 nacidos vivos y 57.368 hospitalizaciones por aborto (ya sea espontáneo o inducido), representando una proporción de 5:1 [65]. En la última década, la proporción entre nacidos vivos y hospitalizaciones por aborto se ha mantenido relativamente estable en aproximadamente 7:1 (Tabla S8, Apéndice S2). En consecuencia, se puede sugerir que el número total de abortos (ya sea espontáneo o inducido) no ha aumentado considerablemente [62-64, 66].

Aunque Shepard y Casas Becerra [61] afirman que "[m]ás del 99% de los abortos inducidos no son reportados en lo absoluto, disfrazados como un procedimiento diferente o reportados como aborto espontáneo en hospitales públicos", esta suposición especulativa es, sin embargo, no soportada por estudios epidemiológicos actuales sobre aborto en hospitales chilenos [34, 62]. De hecho, un estudio epidemiológico reciente [64] basado en el registro oficial de hospitalización de Chile y las probabilidades biológicas de concepción viable [67] y pérdidas clínicas espontánea [68-69], estimó que 12% a 19% de todos los abortos registrados en hospitales pueden estar relacionados con abortos inducidos entre 2001 y 2008 (Tabla S8, Apéndice S2). Por otra parte, hoy en día no hay razón alguna para sostener que el diagnóstico de aborto usando CIE-10 (e.g. utilizando el código O06 "aborto no especificado") sea mal informado o intencionalmente mal clasificados por médicos de hospitales chilenos; actualmente el secreto profesional y los derechos de confidencialidad del paciente los protege. Por el contrario, se exponen a sanciones legales en caso de mentir intencionadamente o de falsificar cualquier diagnóstico como causa de muerte.

Está bien documentado que el programa chileno proporcionando métodos anticonceptivos después de un aborto clandestino fue eficaz en la disminución de las tasas de aborto [34, 41, 63, 70]. Además, los métodos utilizados para llevar a cabo abortos clandestinos en la actualidad pueden tener menores tasas de complicaciones graves que los métodos utilizados en la década de 1960, basados principalmente en procedimientos auto-realizados altamente invasivos [34, 41, 55, 62-63, 65]. Por lo tanto, la mortalidad por aborto prácticamente nula observada en Chile hoy en día puede ser explicado tanto por un reducido número de abortos clandestinos y una menor tasa de complicaciones graves relacionadas a aborto [64]. Este fenómeno también parece estar relacionado con efectos conjuntos incrementando el nivel de educación y cambios en el conducta reproductivo de las mujeres chilenas, una observación que requiere de mayor investigación.

Fertilidad y conducta reproductiva

Se ha propuesto que la fertilidad es un factor determinante de la reducción de la mortalidad materna [3, 5-9, 71]. Esto ha sido explicado por un supuesto menor riesgo obstétrico asociado con a un menor número de embarazos durante la vida de una mujer. Por ejemplo, en un estudio reciente se estimó que alrededor de 39% de la disminución de la RMM en Bangladesh se debió al descenso de la fertilidad entre 1990 y 2008, en comparación con 32% en la India y 22% en Pakistán [7]. Sin embargo, ese estudio no controló las principales terceras variables tales como cambio en el nivel educacional de la mujer. En Chile, se observó una fuerte correlación entre la RMM, TGF, el porcentaje total de mujeres primíparas y el porcentaje de mujeres primíparas mayores a 29 años (Figura 4, B, C y D). Después de ajustar por nivel educacional, sin embargo, la TGF no tuvo un impacto importante en la tendencia descendente de mortalidad materna. Por el contrario, el aumento en el número de primeros embarazos a edades avanzadas se asoció directamente a la RMM, durante la fase rápida de la reducción de mortalidad materna. Por cada incremento de 1% en mujeres primíparas que dan a luz sobre los 29 años de edad, se estima un aumento de 30 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos (Tabla 3). Este hallazgo indica la presencia de una "paradoja de la fertilidad": cuando la TGF disminuye y se produce un retraso en la maternidad también se puede provocar un efecto nocivo sobre la salud materna a través de un aumento del riesgo obstétrico de la maternidad a edades avanzadas. Esto sigue siendo consistente con los resultados de estudios recientes en países desarrollados [72-75].

En Chile, la TGF disminuyó de 5,0 a 1,88 desde 1957 hasta 2007 en la población femenina, el porcentaje de mujeres primíparas aumentó de 23,9% a 44,9%, y el porcentaje de mujeres primíparas mayores a 29 años de edad aumentó de 3,0% a 7,2%, respectivamente (Tabla 1). En conjunto, estos factores indican un cambio importante en la conducta reproductiva de la población, proporcionando pruebas que las mujeres chilenas están habilitadas para controlar su propia fertilidad, retrasando la maternidad y disminuyendo el tamaño de su familia sin una mayor adherencia a los métodos anticonceptivos artificiales que naciones desarrolladas. Aunque el sistema de atención primaria en la actualidad ofrece un acceso universal a una variedad de métodos anticonceptivos, la tasa de utilización real de anticonceptivos hormonales y dispositivos intrauterinos en Chile alcanza aproximadamente 36% de las mujeres en edad reproductiva [76]. Por lo tanto, como en países desarrollados [77], otros factores no limitados al uso de anticonceptivos artificiales parecen estar contribuyendo a la reducción de la TGF en Chile. Uno de esos factores podría ser el nivel educacional de la mujer.

Interesantemente, cuando el número de años de educación de la población femenina se incluye en el modelo explicativo, la fuerte correlación entre la TGF y la reducción de la mortalidad materna se ve sustancialmente atenuada, lo que sugiere que el nivel educacional de las mujeres podría estar al mismo tiempo influyendo tanto la RMM como la TGF. Sin aumentar el nivel educacional de la mujer, la mera disponibilidad de servicios de salud materna, medicamentos y personal profesional puede ser insuficiente para mejorar la salud materna [12-13]. En este sentido, el incremento en los niveles de educación estaría relacionado con un mayor conocimiento favoreciendo la utilización de servicios de salud materna disponibles. Además, la educación promueve una mayor autonomía en las mujeres, permitiéndoles tomar el control de su propia fertilidad utilizando el método de regulación de la fertilidad de su preferencia.

Servicios de salud materna

Existe un amplio consenso científico que la atención del parto por personal profesional es un factor clave en la reducción de la mortalidad materna y constituye una de las principales estrategias para alcanzar el ODM-5 [17-21, 27, 78-79] . Los resultados de este experimento natural de Chile confirman este consenso. El impacto de la atención profesional del parto fue más fuerte durante la fase rápida de la reducción de mortalidad materna, y este efecto fue aumentado por el nivel educacional de la mujer. El porcentaje de partos atendidos por profesionales aumentó de 60,8% en 1957 a más de 90% en 1980 (Tabla 1), lo que refleja el impacto de los programas de atención primaria de salud materna en el diagnóstico prenatal

temprano y la derivación oportuna para el parto en el sistema de atención secundaria. En la actualidad, más de 99% de los partos ocurren en hospitales o maternidades, y esta cifra se alcanzó en 1990.

En 1964, el objetivo principal del programa de salud materna fue facilitar el acceso universal a servicios de salud materna, incluyendo el diagnóstico temprano del embarazo (antes de 12 semanas), aumentando así el número de mujeres matriculadas en cuidado prenatal temprano durante el embarazo. Esta iniciativa es el último de los desarrollos del programa de salud materno-infantil que comenzó en 1937 con la promulgación de la "Ley de Madre y Niño" [80]. Programas de nutrición complementara para mujeres embarazadas y sus hijos, iniciados inmediatamente con la promulgación de esta ley, fueron reforzados principalmente distribuyendo leche fortificada en centros de atención primaria de salud. La distribución de leche en los consultorios de atención primaria atrajo a las madres a las clínicas de atención primaria, creando nuevas oportunidades para la atención pre, peri y posnatal para madre y niño [81-82]. Al mismo tiempo, esta estrategia prácticamente erradicó la desnutrición, aumentando el peso al nacer y contribuyó a la notable reducción de la mortalidad infantil observada en Chile –en la que se encuentra hoy en 3,1 por cada 1,000 nacidos vivos para lactantes de 28 días a 1 año [83].

Sin embargo, después de 1981 no se observó algún impacto adicional en la tendencia de RMM por el porcentaje de partos atendidos por profesionales, durante la fase lenta de reducción de mortalidad materna. Otros factores, como el acceso a unidades de emergencia obstétricas y el desarrollo de centros especializados para el diagnóstico de embarazos de alto riesgo, parecen haber estado asociados con reducciones en la mortalidad materna también [19-20]. Aunque este estudio no controló de manera directa por estas variables, investigaciones anteriores han mostrado que Chile experimentó una expansión significativa en el acceso a la atención obstétrica especializada y de emergencia a partir de 1990, un hecho que podría explicar la disminución consiguiente de la mortalidad materna [63, 78].

Es notable que la reducción en el número absoluto de muertes maternas y la RMM en general fue continua hasta el año 2003. Sin embargo, se observó un cambio en los tipos de muertes maternas durante la fase lenta, durante la cual incrementó la proporción de muertes atribuibles a hipertensión, eclampsia y toxemias (Figura 2, B y C). Por otra parte, desde el año 1990 se produjo un cambio sustancial en el que la proporción de causas indirectas aumento de 8,6% a 33,2% mientras que la de aborto se redujo de 29,2% a 6,2% (Figura 2, C y D). Este cambio sugiere la aparición de un patrón residual más complejo de morbilidad materna, que requirió de servicios médicos especializados inmediatos para disminuir la tendencia de la RMM. De acuerdo con el informe más reciente publicado por el INE [84], la RMM para el año 2009 fue de 16,9 por cada 100.000 nacidos vivos (43 muertes) y las cifras de causas indirectas (códigos O99, O98), hipertensión gestacional y eclampsia (códigos O14, O15), aborto (código O06), y otras causas obstétricas directas fueron 18 (41,9%), 11 (25,6%), 1 (2,3%) y 13 (30,2%), respectivamente.

Una explicación plausible de este fenómeno es provista por nuestras series de tiempo en variables reproductivas (Tabla 1). Se puede observar que un cambio importante se produjo en el patrón reproductivo caracterizado por una rápida reducción de la TGF 5.0 a 2. 5 entre 1957 y 1985, representando 80% de la reducción total observada. Del mismo modo, 79% del aumento total de mujeres primíparas se produjo durante este período. En contraste directo, sólo 9.5% del incremento total de mujeres primíparas mayores a 29 años (un indicador directo de embarazo a una edad reproductiva avanzada) se produjo entre 1957 y 1985. En otras palabras, 90,5% de este cambio se concentró entre 1985 y 2007 indicando una transición acelerada a una maternidad retrasada. Este patrón reproductivo es conocido por estar consistentemente asociado a un aumento de mortalidad y morbilidad obstétrica por condiciones crónicas pre-existentes, obesidad, hipertensión gestacional, diabetes, eclampsia, hemorragia en el tercer trimestre, cesárea, entre otros [72, 85-88]. Estudios epidemiológicos llevados a cabo durante la última década en mujeres embarazadas chilenas [89-91] han establecido que la primera causa de morbilidad materna y muerte está relacionada con condiciones crónicas no obstétricas preexistentes –i.e. causas indirectas, código O99- produciéndose preferentemente en mujeres embarazadas con una edad reproductiva avanzada. En contraste, esta población exhibe una mortalidad nula por aborto [91]. La maternidad a edades

avanzadas ha emergido progresivamente en Chile desde 1985 y continúa aumentando rápidamente, probablemente impidiendo reducciones mayores en las tendencias de mortalidad materna.

Por último, las dos fases observadas en la pendiente de la disminución de la mortalidad materna sugieren la presencia de un umbral en la transición hacia este modelo, en el que el acceso a centros de atención primaria y la atención profesional del parto ya no son suficientes para reducir la mortalidad materna, requiriendo la expansión y oportuna derivación a servicios médicos especializados. En el caso de Chile, este umbral en la RMM parece que se ha situado entre 40 y 50 muertes por cada 100.000 nacidos vivos, junto con una TGF de 2,5, es decir las cifras observadas entre 1981 y 1985 en este país. Se requiere de más investigación para determinar si la presencia de este umbral de transición es una observación reproducible en otros países en desarrollo.

Nivel educacional de la mujer

Nuestros resultados son consistentes con investigaciones recientes que muestran que el nivel educacional de la población femenina está fuertemente correlacionada con la RMM [11,14-15, 30, 71]. Por otra parte, el modelo de regresión de vías utilizado en este estudio proporciona evidencia que la disminución observada en la mortalidad materna ha sido en parte una función del nivel de educación de la mujer, el cual simultáneamente modula los efectos de otras variables como la conducta reproductivo y el acceso a servicios de salud materna. Por ejemplo, además de la "paradoja de la fertilidad" discutida anteriormente, el efecto reductor de la atención profesional del parto sobre la RMM aumentó en 90% (*i.e.* una reducción de -2,41 a -4,58 por cada 100.000 nacidos vivos por cada incremento de 1% en el número de partos por personal calificado) luego de ajustar por nivel de educación de la mujer en la fase rápida de la reducción de la mortalidad (Tabla 3).

En 1965, se implementó en Chile una ley sobre educación primaria gratuita y obligatoria hasta un mínimo de 8 años que, para efectos prácticos, resultó en un incremento rápido y sostenido en el número de matrículas en escuelas públicas. El número promedio de años de educación de la mujer aumentó rápidamente de 3,1 a 12 años entre 1957 y 2007. Aumentar el número escuelas facilitó el acceso a servicios gratuitos de prevención de salud para niños y sus familias en la creciente red de atención primaria de la salud pública (centros urbanos de atención primaria y unidades rurales). Los servicios de salud fueron proporcionados por médicos, enfermeras, matronas profesionales y personal paramédico capacitado. Este fenómeno dio lugar a un importante cambio social en Chile, el que contribuyó al desarrollo de redes de apoyo social entre las mujeres y familias que ahora comparten una nueva oportunidad para acceder a la educación de sus hijos. El programa de nutrición escolar complementaria iniciado en la década de 1950 amplió su cobertura a partir de 1965, ofreciendo desayuno y almuerzo a todos los niños recientemente matriculados [40]. Este cambio proveyó de más oportunidades de trabajo porque las mujeres chilenas, quienes tuvieron cada vez más tiempo disponible no dedicado a cuidar de los niños, aumentando así tanto el ingreso familiar como el nivel de educación.

Nuestros hallazgos se pueden interpretar de varias maneras. La educación puede representar el conocimiento y habilidades adquiridas que permiten a una persona manejar el sistema social para satisfacer sus fines [92]. En epidemiología vital, la educación es considerada como una medida tanto de circunstancias tempranas de la vida (como las oportunidades disponibles para un individuo son probablemente modeladas por el estatus social de sus padres), y trayectoria socio-económica futura [93]. Por lo tanto, la educación puede tener un rol "antecedente" de indicadores de desarrollo económico futuro, como ingreso, suministro de agua potable, acceso a alcantarillado y otras variables ambientales [31]. Por otra parte, la educación promueve una mayor autonomía, conciencia, responsabilidad y conocimiento para el auto-cuidado, estilo de vida saludable y conductas [13, 71, 92]. Esta "hipótesis de la educación", explica los efectos directos e indirectos sobre la reducción de la mortalidad materna, con la educación probablemente promoviendo la utilización eficiente de los servicios de salud materna y reproductiva [12-15, 30, 71], incluyendo el acceso a atención y cuidado prenatal temprano, atención oportuna peri y posnatal, anticoncepción artificial, métodos naturales de planificación familiar o posponer el matrimonio. Sin embargo, una mayor duración de la educación femenina puede aumentar su participación en la fuerza de trabajo y alentarla

a tomar control de su propia fertilidad, excesivamente posponiendo la maternidad, lo que paradójicamente puede aumentar las complicaciones y muertes maternas por condiciones crónicas pre-existentes o problemas como diabetes gestacional o hipertensión.

Limitaciones

Para monitorear el progreso en la disminución de la mortalidad materna y para guiar el proceso de toma de decisiones, es fundamental que los países dispongan de datos que les permitan estimar la RMM en la población, evaluar la tendencia en el tiempo de la RMM, estimar las principales causas de muerte materna; y, cuando sea posible, evaluar el impacto de los diferentes determinantes que pueden influir positiva o negativamente en la mortalidad materna [2]. Sin embargo, la escasez de datos fiables, abundantes, continuos y paralelos en el tiempo en países en desarrollo hace de esta tarea algo difícil [32-33, 94]. Este problema ha sido resuelto satisfactoriamente en este estudio debido a la fiabilidad y la amplia disponibilidad de series de tiempo paralelas de datos oficiales para los últimos cincuenta años en Chile. Teniendo en cuenta el estricto protocolo para la vigilancia epidemiológica activa en el registro de mortalidad materna e infantil implementado en la década de 1980, es poco probable que la reducción observada pueda explicarse por muertes por aborto ilegal no observadas o errores de clasificación para otras causas. En la actualidad, cualquier muerte materna que ocurre en Chile es auditada por la autoridad sanitaria la revisión de los registros clínicos, entrevistas a los familiares y el personal médico bajo estrictas normas de confidencialidad para la determinación de la causa principal de muerte. Sin embargo, no podemos llevar a cabo una homologación exacta de las cuatro versiones de la CIE empleadas en Chile durante los últimos cincuenta años (Apéndice S1); un estudio de causas específicas es por esta razón limitado. Por ejemplo, no fue posible separar con precisión las muertes de aborto espontáneo o inducido para todos los períodos y por lo tanto, estas estadísticas se combinaron. Además, no podemos identificar con precisión las causas indirectas utilizando los códigos CIE-7 y CIE-8 en el registro chileno, por tanto, presentamos los datos de causas indirectas solo desde 1980.

Aunque este estudio es un experimento natural sobre la base de series de tiempo, por lo que no nos permite establecer relaciones causales, hemos incorporado robustas técnicas de regresión segmentada para contrastar nuestras hipótesis. El uso de series de tiempo de gran tamaño puede ser un excelente método para conducir estudios naturalistas de los efectos de cambios a nivel de sistemas, que aprovecha los datos existentes, permitiendo una representación gráfica intuitiva, estima tendencias antes y después de una intervención, y toma en consideración variables programáticas y legales, tales como escolarización obligatoria, programas de salud materna, planificación familiar y legislación sobre aborto [42, 95-96]. Además, se pueden estimar tamaños del efecto a diferentes momentos después de las intervenciones, simultáneamente controlando por otras variables utilizando series de tiempo paralelas para aprovechar el modelamiento de camino causal múltiple. Si un evento o momento en el tiempo es un buen indicador para un método por el cual la intervención y los grupos control fueron asignados (i.e. las tendencias antes y después de las intervenciones), experimentos naturales basados en series de tiempo interrumpidas pueden ser alternativas sólidas a clásicos experimentos aleatorios en cuanto a validez externa, sobre todo si el experimento natural es un estudio basado en una población reduciendo al mínimo tanto falacias individuales como ecológica [32, 97-98].

La colinealidad es otro problema potencial cuando varias series de tiempo paralelo son utilizadas para estimar tamaños de efecto no sesgados en análisis de regresión múltiple. Todas las variables consideradas en este estudio siguieron trayectorias paralelas en aumento o disminución respecto a la tendencia de mortalidad materna. De hecho, observamos altas correlaciones entre cada predictor y la RMM, y altas correlaciones entre cada predictor y el tiempo (Figura 4). El método de mínimos cuadrados ordinario por lo tanto, no habría sido una técnica apropiada para nuestra gran serie de tiempo paralelo. Sin embargo, este problema se controla por defecto, en el componente autorregresivo de los modelos ARIMA, y puede ser abordado utilizando una regresión segmentada. Por ejemplo, quedó claro con este enfoque analítico que el impacto de varios predictores paralelos sobre el MMR varió a lo largo del tiempo, y este resultado se confirmó en modelos secuenciales incorporando los puntos de unión de 1965 y 1981. Mediante el uso de regresión segmentada, hemos

demostrado que en realidad había dos fases en la tendencia de la mortalidad a la baja, descartando otras posibles causas de cambio en la tendencia debido a observación intuitiva o a antecedentes históricos objetivos, tales como el cambio en la legislación sobre aborto. Además, el modelado de camino nos ha permitido evaluar de manera específica cómo los cambios en el nivel educacional de la mujer moduló el efecto de otros factores importantes, sugiriendo la presencia de efectos sinérgicos.

Conclusiones

En conjunto, el experimento natural chileno en los últimos cincuenta años sugiere que el progreso en salud materna en países en desarrollo está en función de los siguientes factores: un aumento en el nivel educacional de la mujer, nutrición complementaria para mujeres embarazadas y sus hijos en la red de atención primaria y las escuelas, acceso universal a servicios de salud materna mejorados (atención prenatal temprana, atención profesional del parto, atención posnatal, disponibilidad de unidades obstétricas de emergencia y atención obstétrica especializada); cambios en la conducta reproductiva de las mujeres, lo que les permite controlar su propia fertilidad; y mejoras en el sistema sanitario –i.e. abastecimiento de agua potable y acceso a alcantarillado. Por otra parte, se confirma que el nivel educacional de la mujer parece tener un importante efecto modulador sobre otras variables, en particular fomentando la utilización de servicios de salud materna y modificando la conducta reproductiva. En consecuencia, proponemos que estas estrategias, delineadas en los ODM e implementadas en diferentes países, pueden actuar de manera sinérgica y con rapidez para disminuir las muertes maternas en los países en desarrollo.

Por otro lado, un cambio en los tipos de muertes maternas ha aparecido progresivamente en Chile entre 1985 y 2007, aumentando la proporción de muertes atribuibles a hipertensión, eclampsia y toxemias y, sobre todo en relación con condiciones crónicas pre-existentes en la última década –i.e. causas indirectas de muerte materna. El patrón residual de la mortalidad materna en Chile ha sido muy difícil de abordar, requiriendo una importante expansión de unidades de emergencia y servicios especializados de obstetricia. Este fenómeno parece ser explicado por un acelerado cambio en el patrón reproductivo caracterizado por una baja tasa de fertilidad, maternidad tardía y una mayor proporción de embarazos a una edad reproductiva avanzada. Por último, la prohibición del aborto en Chile no influyó en la tendencia a la baja de la razón de mortalidad materna. Por lo tanto, la situación legal del aborto no parece estar relacionado con las tasas globales de mortalidad materna.

Material Complementario

Apéndice S1. Complementos metodológicos.

Apéndice S2. Resultados complementarios.

Figura S1. Importancia relativa de las muertes maternas por causas indirectas (porcentaje de todas las muertes maternas, incluyendo aborto) sobre la base de 24 intervalos continuos de cinco años entre 1980 y 2007 observados en Chile. La intersección (círculo blanco) de las líneas discontinuas identifica el intervalo 1991-1995 como el punto en el que el porcentaje de causas indirectas de muerte materna comenzó a aumentar progresivamente más allá del límite de 10%. Durante el período de análisis se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades en su 9ª versión (1980 a 1996) y 10ª versión (1997 al presente).

Figura S2. Importancia relativa de muerte por aborto (porcentaje de todas las causas maternas directas e indirectas de la muerte) basado en 47 intervalos continuos de cinco años entre 1957 y 2007 observados en Chile. La intersección (círculo blanco) de las líneas discontinuas identifica el intervalo 1981-1985 como el punto en el que el porcentaje de muertes por aborto comenzó a disminuir progresivamente por debajo del límite de 35%. Durante el período de análisis se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades 7ª versión (1957 a 1967), 8ª (1968 a 1979), 9ª (1980 a 1996) y 10ª (1997 al presente). Los porcentajes se calcularon teniendo en cuenta todas las muertes por aborto espontáneo e inducido juntas, excluyendo embarazo ectópico, mola hidatiforme y otros productos anormales de la concepción.

<u>Figura S3</u>. Gráfico de dispersión identificando posibles puntos de unión en la tendencia de mortalidad materna en Chile para análisis de regresión segmentada.

Figura S4. Modelo propuesto de regresión segmentada aplicado a la serie de tiempo de Chile desde 1957 hasta 2007.

<u>Tabla S1</u>. Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) versiones 7ª-10ª para la clasificación de causas de mortalidad materna en Chile. Los grupos para la homologación fueron seleccionados de la versión CIE-7, lista A.

<u>Tabla S2</u>. Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) versión 7ª para la clasificación de causas de mortalidad materna en Chile.

<u>Tabla S3</u>. Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) versión 8ª para la clasificación de causas de mortalidad materna en Chile. Homologación con cinco grupos de la CIE-7, lista A.

<u>Tabla S4</u>. Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) versión 9^a para la clasificación de causas de mortalidad materna en Chile. Homologación con cinco grupos de la CIE-7, lista A.

<u>Tabla S5</u>. Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) versión 10ª para la clasificación de causas de mortalidad materna en Chile. Homologación con cinco grupos de la CIE-7, lista A.

Tabla S6. Series de tiempo de muertes maternas e indicadores seleccionados, Chile 1957-2007.

Tabla S7. Comparación directa de las estimaciones de razón de mortalidad materna (RMM) por la Organización Mundial de la Salud (OMS), con datos nacionales oficiales en ocho países del continente americano en 2008. Estos países están clasificados en la lista A de acuerdo a la integridad de sus estadísticas vitales por las Naciones Unidas (i.e. el registro civil de defunciones es prácticamente completo). Se pueden observar importantes sobre-estimaciones (e.g. 35,4% para Colombia, 48,6% para México, 57,6% para Chile y 76,3% para Argentina) en las estimaciones de mortalidad materna de la OMS en

estos países con registros oficiales completos de muertes maternas. En consecuencia, informes técnicos de la OMS parecen subestimar el progreso en salud materna en varios países de América Latina.

Tabla S8. Hospitalizaciones por aborto en Chile sobre la base de cifras oficiales y proporciones estimadas para abortos clínicos espontáneos y abortos clandestinos inducidos para el período 2001-2008. Durante este período, las hospitalizaciones por complicaciones de abortos clandestinos se estiman entre 12% y 19% del total de hospitalizaciones por aborto (calculado como la diferencia entre hospitalizaciones por aborto clínico espontáneo esperadas y hospitalizaciones por aborto observadas; para obtener información adicional, consulte el Apéndice S2).

Agradecimientos

Esta investigación se llevó a cabo en nombre de la Iniciativa Chilena de Investigación de Mortalidad Materna (CMMRI), que es un proyecto de investigación independiente llevado a cabo por investigadores del Departamento de Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; Instituto de Epidemiología Molecular (MELISA), Centro de Medicina Embrionaria y Salud Materna, Universidad Católica de la Santísima Concepción; y por el Proyecto de Investigación de Salud Femenina (WHRP) de la Universidad de Carolina del Norte-Chapel Hill. Nos gustaría agradecer a Andrés Carreño, Héctor Castañeda y Abraham Gajardo por su colaboración en la recolección de los datos históricos. Por último, estamos en deuda con los revisores por la cuidadosa y exhaustiva revisión de la versión preliminar del manuscrito.

Contribución de los Autores

Concibió y diseñó los experimentos: EK JT. Realizó los experimentos: EK JT MB SG CR HA IA. Analizó los datos: EK MB SG. Contribuyó con reactivos/materiales/herramientas de análisis: EK MB SG JT. Escribió el artículo: EK JT MB SG CR. Preparó la metodología del estudio: EK. Sirvió como autor de correspondencia del manuscrito: EK. Conceptualizó y supervisó el estudio: EK JT. Asistió el diseño del estudio: MB HA IA. Asistió la colección de datos: MB. Asistió la homologación de los códigos CIE: MB. Asistió el diseño de figuras: MB. Asistió la edición del artículo: CR SG JT MB. Asistió la revisión del manuscrito final: HA IA.

Financiamiento

Este estudio fue apoyado por un grant de investigación UNC102010 por el Centro de Investigación de Salud Femenina de la University of North Carolina (http://cwhr.unc.edu/). Los financistas no tuvieron rol en el diseño del estudio, recolección de los datos y análisis, decisión de publicar, o preparación del manuscrito.

Conflictos de Interés

Los autores han declarado que no existen conflictos de interés.

Referencias

- 1. Sachs JD, McArthur JW (2005) The Millennium Project: a plan for meeting the Millennium Development Goals. Lancet 365: 347-353.
- 2. Pan American Health Organization (2009) Health Information and Analysis Project. Available: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/BL_ENG_2009.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 3. Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, et al. (2010) Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. Lancet 375: 1609-1623.
- 4. Hill K, Thomas K, AbouZahr C, Walker N, Say L, et al. (2007) Estimates of maternal mortality worldwide between 1990 and 2005: an assessment of available data. Lancet 370: 1311-1319.
- 5. AbouZahr C, Wardlaw T (2001) Maternal mortality at the end of a decade: signs of progress? Bull World Health Organ 79: 561-568.
- 6. Shah IH, Say L (2007) Maternal mortality and maternity care from 1990 to 2005: uneven but important gains. Reprod Health Matters 15: 17-27.
- 7. Jain AK (2011) Measuring the effect of fertility decline on the maternal mortality ratio. Stud Fam Plann 42: 247-260.
- 8. Ronsmans C, Graham WJ (2006) Maternal mortality: who, when, where, and why. Lancet 368: 1189-1200.
- 9. Vahidnia F (2007) Case study: fertility decline in Iran. Popul Environ 28: 259-266.
- 10. Borghi J, Ensor T, Somanathan A, Lissner C, Mills A (2006) Mobilising financial resources for maternal health. Lancet 368: 1457-1465.
- 11. Alvarez JL, Gil R, Hernandez V, Gil A (2009) Factors associated with maternal mortality in Sub-Saharan Africa: an ecological study. BMC Public Health 9: 462.
- 12. Simkhada B, Teijlingen ER, Porter M, Simkhada P (2008) Factors affecting the utilization of antenatal care in developing countries: systematic review of the literature. J Adv Nurs 61: 244-260.
- 13. Gabrysch S, Campbell OM (2009) Still too far to walk: literature review of the determinants of delivery service use. BMC Pregnancy Childbirth 9: 34.
- 14. McAlister C, Baskett TF (2006) Female education and maternal mortality: a worldwide survey. J Obstet Gynaecol Can 28: 983-990.
- 15. McTavish S, Moore S, Harper S, Lynch J (2010) National female literacy, individual socio-economic status, and maternal health care use in sub-Saharan Africa. Soc Sci Med 71: 1958-1963.
- 16. Koch E, Romero T, Romero CX, Aguillera H, Paredes M, et al. (2010) Early life and adult socioeconomic influences on mortality risk: preliminary report of a 'pauper rich' paradox in a Chilean adult cohort. Ann Epidemiol 20: 487-492.
- 17. Adegoke AA, van den Broek N (2009) Skilled birth attendance-lessons learnt. BJOG 116 Suppl 1: 33-40.

- 18. Jokhio AH, Winter HR, Cheng KK (2005) An intervention involving traditional birth attendants and perinatal and maternal mortality in Pakistan. N Engl J Med 352: 2091-2099.
- 19. Mbonye AK, Asimwe JB (2010) Factors associated with skilled attendance at delivery in Uganda: results from a national health facility survey. Int J Adolesc Med Health 22: 249-255.
- 20. Rosenfield A, Min CJ, Freedman LP (2007) Making motherhood safe in developing countries. N Engl J Med 356: 1395-1397.
- 21. Stanton C, Blanc AK, Croft T, Choi Y (2007) Skilled care at birth in the developing world: progress to date and strategies for expanding coverage. J Biosoc Sci 39: 109-120.
- 22. Berer M (2000) Making abortions safe: a matter of good public health policy and practice. Bull World Health Organ 78: 580-592.
- 23. World Health Organization (2003) Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Available: http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241590343.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 24. World Health Organization. Department of Reproductive Health and Research (2007) Unsafe abortion: global and regional estimates of incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2003. Available: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241596121_eng.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 25. Grimes DA, Benson J, Singh S, Romero M, Ganatra B, et al. (2006) Unsafe abortion: the preventable pandemic. Lancet 368: 1908-1919.
- 26. Singh K, Ratnam SS (1998) The influence of abortion legislation on maternal mortality. Int J Gynaecol Obstet 63 Suppl 1: S123-129.
- 27. Abraha MW, Nigatu TH (2009) Modeling trends of health and health related indicators in Ethiopia (1995-2008): a time-series study. Health Res Policy Syst 7: 29.
- 28. Checkley W, Gilman RH, Black RE, Epstein LD, Cabrera L, et al. (2004) Effect of water and sanitation on childhood health in a poor Peruvian peri-urban community. Lancet 363: 112-118.
- 29. Nuñez FM, Icaza NM (2006) Quality of Mortality statistics in Chile, 1997-2003. Rev Med Chil 134: 1191-1196.
- 30. Karlsen S, Say L, Souza JP, Hogue CJ, Calles DL, et al. (2011) The relationship between maternal education and mortality among women giving birth in health care institutions: Analysis of the cross sectional WHO Global Survey on Maternal and Perinatal Health. BMC Public Health 11: 606.
- 31. Koch E, Romero T, Romero CX, Akel C, Manriquez L, et al. (2010) Impact of education, income and chronic disease risk factors on mortality of adults: does 'a pauper-rich paradox' exist in Latin American societies? Public Health 124: 39-48.
- 32. Ross L, Simkhada P, Smith WC (2005) Evaluating effectiveness of complex interventions aimed at reducing maternal mortality in developing countries. J Public Health (Oxf) 27: 331-337.
- 33. Yazbeck AS (2007) Challenges in measuring maternal mortality. Lancet 370: 1291-1292.
- 34. Donoso-Siña E (2008) ¿Unsafe abortion en Chile? Rev Chil Obstet Ginecol 73: 359-361.
- 35. World Health Organization (2010) Trends in maternal mortality: 1990 to 2008. Available: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500265_eng.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.

- 36. Instituto Nacional de Estadística (INE) (2009) Estadísticas Vitales, Informe Anual 2007. Instituto Nacional de Estadística. Available: http://www.ine.cl/canales/chile_estadístico/demografia_y_vitales/estadísticas_vitales/2010/04_01_10/vitales2007.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 37. Banco Central de Chile (2001) Indicadores económicos y sociales de Chile 1960-2000. Santiago de Chile: Departamento de Publicaciones, Banco Central de Chile. 834 p.
- 38. Braun-Llona J, Braun-Llona M, Briones I, Díaz J, Lüders R (1998) Economía Chilena 1810-1995. Estadísticas Históricas. PUC Economics Institute Working Paper No. 187. Available: http://www.economia.puc.cl/docs/dt_187.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 39. Honaker J, King G (2010) What to Do about Missing Values in Time-Series Cross-Section Data. Am J Polit Sci 54: 561-581.
- 40. Castañeda T (1985) The determinants of the decline in infant mortality in Chile, 1975-1982. Cuad Econ 22: 195-214.
- 41. Viel B (1969) Results of a family planning program in the western area of the city of Santiago. Am J Public Health Nations Health 59: 1898-1909.
- 42. Gillings D, Makuc D, Siegel E (1981) Analysis of interrupted time series mortality trends: an example to evaluate regionalized perinatal care. Am J Public Health 71: 38-46.
- 43. Statistics Canada (STATCAN) Table 102-0535. Deaths by cause, Chapter XV. Available: http://www5.statcan.gc.ca/cansim/pick-choisir?lang=eng&p2=33&id=1020535. Accessed: 2012 Apr 13.
- 44. Statistics Canada (STATCAN) Table 102-4501. Live births. Available: http://www5.statcan.gc.ca/cansim/pick-choisir? lang=eng&p2=33&id=1024501. Accessed: 2012 Apr 13.
- 45. Instituto Nacional de Estadística (INE) (2010) Estadísticas Vitales, Informe Anual 2008. Instituto Nacional de Estadística. Available: http://www.ine.cl/canales/menu/publicaciones/calendario_de_publicaciones/pdf/21_12_10/vit_08211210.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 46. Martin J, Hamilton B, Sutton P, Ventura S, Mathews T, et al. (2010) National Vital Statistics Reports. Births: Final Data for 2008. Centers for Disease Control and Prevention. Available: http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr59/nvsr59_01.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 47. Miniño A, Murphy S, Xu J, Kochanek K (2011) National Vital Statistics Reports. Deaths: Final Data for 2008. Centers for Disease Control and Prevention. Available: http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr59/nvsr59_10.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 48. Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) Estadísticas vitales 2008. Available: <a href="http://www.inec.go.cr/A/MT/Población%20y%20Demograf%C3%ADa/Defunciones/Generales/Publicaciones/C0/2008/Publicaciones%20de%20Estad%C3%ADsticas%20Vitales.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 49. Oficina Nacional de Estadísticas (ONE) Anuario Estadistico de Cuba 2010. Maternal mortality rate and its causes. Available: http://www.one.cu/aec2010/datos/19.20.xls. Accessed: 2012 Apr 13.
- 50. Dirección de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) Estadisticas Vitales. Información Básica 2008. Available: http://www.bvs.org.ar/pdf/anuario08.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.

- 51. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) Consulta interactiva de datos. Estadísticas de natalidad. Available: http://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/proyectos/bd/consulta.asp?p=11092&c=11109&s=est&cl=4#. Accessed: 2012 Apr 13.
- 52. Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) Razón de mortalidad materna y defunciones por año de registro, 2002-2008. Available: http://sinais.salud.gob.mx/descargas/xls/RazonMuerteMaternayDefunciones.xls. Accessed: 2012 Apr 13.
- 53. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) Estadísticas vitales. Defunciones no fetales año 2008. Cuadro 8. Available: http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/defunciones/defun_2008/cuadro8.xls. Accessed: 2012 Apr 13.
- 54. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) Estadísticas vitales. Nacimientos año 2008. Cuadro 1. Available: http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/nacimientos/nac_08/Cuadro1.xls. Accessed: 2012 Apr 13.
- 55. Kulczycki A (2011) Abortion in Latin America: changes in practice, growing conflict, and recent policy developments. Stud Fam Plann 42: 199-220.
- 56. Culwell KR, Vekemans M, de Silva U, Hurwitz M, Crane BB (2010) Critical gaps in universal access to reproductive health: contraception and prevention of unsafe abortion. Int J Gynaecol Obstet 110 Suppl: S13-16.
- 57. Fredrick B (2007) Eliminating unsafe abortion worldwide. Lancet 370: 1295-1297.
- 58. Sedgh G, Henshaw S, Singh S, Ahman E, Shah IH (2007) Induced abortion: estimated rates and trends worldwide. Lancet 370: 1338-1345.
- 59. Shah I, Ahman E (2009) Unsafe abortion: global and regional incidence, trends, consequences, and challenges. J Obstet Gynaecol Can 31: 1149-1158.
- 60. Cook RJ (2000) Developments in abortion laws. Comparative and international perspectives. Ann N Y Acad Sci 913: 74-87.
- 61. Shepard BL, Casas Becerra L (2007) Abortion policies and practices in Chile: ambiguities and dilemmas. Reprod Health Matters 15: 202-210.
- 62. Szot M J, Moreno W C (2003) Mortalidad por aborto en Chile: análisis epidemiológico 1985-2000. Rev Chil Obstet Ginecol 68: 309-314.
- 63. Donoso-Siña E (2006) Mortalidad Materna en Chile, 2000-2004. Rev Chil Obstet Ginecol 71: 246-251.
- 64. Koch E, Bravo M, Gatica S, Stecher J, Aracena P, et al. (2012) Sobrestimación del aborto inducido en Colombia y otros países latinoamericanos [Overestimation of induced abortion in Colombia and other Latin American countries]. Ginecol Obstet Mex 80(5):360.
- 65. Armijo R, Monreal T (1965) The problem of induced abortion in Chile. Milbank Mem Fund Q 43: Suppl:263-280.
- 66. Donoso E, Oyarzún E (2005) Mortalidad Materna, Chile 2003: ¿Continúa el Gran Descenso? Rev Chil Obstet Ginecol 70: 79-82.
- 67. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD (1995) Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. N Engl J Med 333: 1517-1521.

- 68. Wang X, Chen C, Wang L, Chen D, Guang W, et al. (2003) Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. Fertil Steril 79: 577-584.
- 69. Lynch C, Jackson L, Buck Louis G (2006) Estimation of the day-specific probabilities of conception: current state of the knowledge and the relevance for epidemiological research. Paediatr Perinat Epidemiol 20: 3-12.
- 70. Viel B, Campos W (1987) [Chilean history of infant and maternal mortality, 1940 -1985]. Perspect Int Planif Fam: 24-28.
- 71. Shen C, Williamson JB (1999) Maternal mortality, women's status, and economic dependency in less developed countries: a cross-national analysis. Soc Sci Med 49: 197-214.
- 72. Fernandez MA, Cavanillas AB, Dramaix-Wilmet M, Soria FS, de Mata Donado Campos J, et al. (2009) Increase in maternal mortality associated with change in the reproductive pattern in Spain: 1996-2005. J Epidemiol Community Health 63: 433-438.
- 73. Bewley S, Helleur A (2012) Rising maternal deaths in London, UK. Lancet 379: 1198.
- 74. Mhyre JM (2012) Maternal mortality. Curr Opin Anaesthesiol.
- 75. Fretts RC, Schmittdiel J, McLean FH, Usher RH, Goldman MB (1995) Increased maternal age and the risk of fetal death. N Engl J Med 333: 953-957.
- 76. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile (2007) Segunda Encuesta Nacional de Calidad de Vida 2006. Informe de resultados total nacional. Available: http://epi.minsal.cl/epi/html/sdesalud/calidaddevida2006/Informe%20Final%20Encuesta%20de%20Vida%20v%20Salud%202006.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 77. Leridon H (2006) Demographic effects of the introduction of steroid contraception in developed countries. Hum Reprod Update 12: 603-616.
- 78. Donoso-Siña E (2004) The reduction in maternal mortality in Chile, 1990-2000. Rev Panam Salud Publica 15: 326-330.
- 79. Robinson JJ, Wharrad H (2001) The relationship between attendance at birth and maternal mortality rates: an exploration of United Nations' data sets including the ratios of physicians and nurses to population, GNP per capita and female literacy. J Adv Nurs 34: 445-455.
- 80. Huneeus C, Paz Lanas M (2002) Political science and history: Eduardo Cruz-Coke and the welfare state in Chile, 1937-38. Historia Santiago 35: 151-186.
- 81. Monckeberg F, Chichester CO (1978) Chilean experience with fortified children's formulas. Adv Exp Med Biol 105: 11-28.
- 82. Monckeberg F, Valiente S, Mardones F (1987) Infant and pre-school nutrition: Economical development, versus intervention strategies; The case of Chile. Nutr Res 7: 327-342.
- 83. Gonzalez R, Requejo JH, Nien JK, Merialdi M, Bustreo F, et al. (2009) Tackling health inequities in Chile: maternal, newborn, infant, and child mortality between 1990 and 2004. Am J Public Health 99: 1220-1226.
- 84. Instituto Nacional de Estadística (INE) (2011) Estadísticas Vitales, Informe Anual 2009. Instituto Nacional de Estadística. Available: http://www.ine.cl/canales/chile_estadístico/demografia_y_vitales/estadísticas_vitales/2011/
 Vitales_2009_21102011.pdf Accessed: 2012 Apr 13.
- 85. Ziadeh SM (2002) Maternal and perinatal outcome in nulliparous women aged 35 and older. Gynecol Obstet Invest 54: 6-10.

- 86. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I (2004) Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. Obstet Gynecol 104: 727-733.
- 87. Nabukera S, Wingate MS, Alexander GR, Salihu HM (2006) First-time births among women 30 years and older in the United States: patterns and risk of adverse outcomes. J Reprod Med 51: 676-682.
- 88. Seoud MA, Nassar AH, Usta IM, Melhem Z, Kazma A, et al. (2002) Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. Am J Perinatol 19: 1-8.
- 89. Chamy V, Cardemil F, Betancour P, Ríos M, Leighton L (2009) Riesgo obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. Rev Chil Obstet Ginecol 74: 331-338.
- 90. Donoso E, Becker J, Villarroel L (2002) Evolución de la natalidad y del riesgo reproductivo en mujeres de 40 o más años en la década de los 90. Rev Chil Obstet Ginecol 67: 139-142.
- 91. Donoso E, Villarroel L (2003) Reproductive risk of women over 40 years old. Rev Méd Chile 131: 55-59.
- 92. Backlund E, Sorlie PD, Johnson NJ (1999) A comparison of the relationships of education and income with mortality: the National Longitudinal Mortality Study. Soc Sci Med 49: 1373-1384.
- 93. Singh-Manoux A (2005) Commentary: Modelling multiple pathways to explain social inequalities in health and mortality. Int J Epidemiol 34: 638-639.
- 94. Rosenfield A, Charo RA, Chavkin W (2008) Moving forward on reproductive health. N Engl J Med 359: 1869-1871.
- 95. Feldstein AC, Smith DH, Perrin N, Yang X, Simon SR, et al. (2006) Reducing warfarin medication interactions: an interrupted time series evaluation. Arch Intern Med 166: 1009-1015.
- 96. Smith DH, Perrin N, Feldstein A, Yang X, Kuang D, et al. (2006) The impact of prescribing safety alerts for elderly persons in an electronic medical record: an interrupted time series evaluation. Arch Intern Med 166: 1098-1104.
- 97. Koch E, Otarola A, Kirschbaum A (2005) A landmark for popperian epidemiology: refutation of the randomised Aldactone evaluation study. J Epidemiol Community Health 59: 1000-1006.
- 98. West SG, Thoemmes F (2010) Campbell's and Rubin's perspectives on causal inference. Psychol Methods 15: 18-37.

Apéndice S1: Complementos Metodológicos

Registro de muertes maternas

De acuerdo a un análisis de anuarios de estadísticas vitales oficiales que han sido publicados continuamente desde 1957 por el Instituto Nacional de Estadísticas (INE) de Chile, identificamos cuatro periodos bien definidos de registro basados en los códigos internacionales de enfermedades (CIE) empleados para clasificar las causas de muerte en el país. Durante el primer periodo, desde 1958 hasta 1967, las causas de mortalidad materna eran clasificadas de acuerdo al CIE-7 (7ª versión) [1], incluyendo los códigos A115, A116, A117, A118, A119 y A120. Los códigos A118 y A119 correspondían a muertes por aborto (sin o con sepsis, respectivamente). En 1957, el CIE-6 (6ª versión) fue utilizada, pero las muertes maternas fueron homologadas directamente con el CIE-7. Durante el segundo periodo, desde 1968 hasta 1979, las muertes maternas fueron clasificadas empleando el CIE-8 (8ª versión) [2], específicamente los códigos A112, A113, A114, A115, A116 y A117, usando los códigos A114 (aborto inducido por indicaciones legales) y A115 (otro u aborto no especificado) para caracterizar el número total de muertes por aborto. Desde 1980 hasta 1996, el CIE-9 (9ª versión) [3] fue utilizado, y las muertes maternas se clasificaron usando los códigos 630 a 676. Las muertes por aborto fueron representadas por los códigos 632 (aborto retenido), 634 (aborto espontáneo), 635 (aborto inducido legal), 636 (aborto inducido ilegal), 637 (aborto no especificado), 638 (intento no exitoso de aborto) y 639 (complicaciones de aborto y embarazos ectópicos y molares). El estudio no consideró los códigos 630 (mola hidatiforme), 631 (otros productos anormales de la concepción) y 633 (embarazo ectópico), aun cuando se encuentran presentes en el CIE-9 como muertes causadas por aborto, debido a que el aborto no es la causa primaria de muerte. Por lo tanto, estas causas de muerte fueron consideradas individualmente. Finalmente, el CIE-10 (10ª versión) [4] se ha empleado desde 1997, incluyendo los códigos O00 a O99 para clasificar las muertes maternas. Durante este periodo, el número de muertes por aborto se computó de acuerdo a los códigos O03 (aborto espontáneo), O04 (aborto médico), O05 (otro aborto), O06 (aborto no especificado), O07 (aborto fallido), y O08 (complicaciones secundarias al aborto). En forma similar al CIE-9, los códigos O00 (embarazo ectópico), O01 (mola hidatiforme) y O02 (otros productos anormales de la concepción) fueron considerados individualmente. La serie temporal se encuentra completa, sin datos faltantes.

Nacidos vivos

Para computar la razón de mortalidad materna (RMM) en los análisis estadísticos -el número de mujeres que mueren por cada 100.000 nacidos vivos- empleamos las series temporales oficiales de nacidos vivos publicadas por el INE. Para los anuarios de estadísticas vitales desde 1957 a 1967, el número de nacidos vivos fue directamente corregido sobre la base de una integridad de 95% [5]. Desde 1968 hasta 1974, los datos fueron corregidos una vez más empleando un nuevo estudio que reporta 91,1% de integridad de registro [6]. No obstante, de acuerdo a un estudio más reciente conducido en Chile [7], se observó un aumento en la inscripción retardada de nacimientos, con oscilaciones entre 8% y 17% entre 1957 y 1979. Desde 1980, la inscripción retardada ha disminuido continuamente de 12% al valor actual menor a 1%. Así, para los propósitos de este estudio, el número de nacidos vivos para cada año fue corregido empleando el método de registro retardado, el cual permite una corrección más precisa y robusta dado que es auto-generado y funciona usando el número de nacimientos durante un año particular inscrito hasta siete años más tarde. Esta serie temporal está completa, sin datos faltantes.

Series temporales paralelas

El nivel educacional de la mujer fue evaluado mediante la elaboración de una series temporal paralela que evalúa el promedio de años de escolaridad. En la ausencia de una medida única durante los últimos cincuenta años, los datos provistos por tres fuentes oficiales fueron utilizados para obtener una serie única y completa. Primero, para el periodo desde 1957 hasta 1999, empleamos las series publicadas por el Banco Central de Chile [8] y por el Laboratorio de Historia Económica y Cliometría [9]. Además, consideramos datos de encuestas a la población general provistas por el Banco Central de Chile respecto del promedio de años de escolaridad desde 1960 hasta 1999. Estos datos están basados en Encuestas Nacionales de Empleo transversales sobre la población económicamente activa, conducidas desde Octubre a Diciembre de cada año. Segundo, para el periodo desde 1980 hasta 2007, también consideramos datos estimados empleando la Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional (CASEN), conducida por el Ministerio de Planificación de Chile, respecto del promedio de años de escolaridad para mujeres económicamente activas. Finalmente, consideramos que el porcentaje de mujeres con 9 o más años de escolaridad al momento del parte publicado por el INE en el anuario de nacidos vivos desde 1957 a 2007. Estas variables se correlacionaron linealmente muy robustamente (coeficiente de correlación de 0,97, p<0,001), validando la utilidad de la estimación para una serie única de nivele educacional de la población femenina de edad fértil. Para obtener un set de 51 puntos que representen el promedio de años de escolaridad desde 1957 hasta 2007, empleamos un método de imputación simple, basado en regresiones múltiples, incluyendo todas las variables mencionadas arriba. No se necesitó de imputaciones múltiples [10] dado que las series temporales combinadas no presentaban falta de datos. De hecho, en un análisis exploratorio, la convergencia fue completa, y las diferencias en los tres sets de datos fue prácticamente nula. Por lo tanto, una imputación simple fue apropiadas para obtener la serie temporal completa del promedio de años de escolaridad de la mujer. El procedimiento de imputación ha sido descrito [11] y se condujo usando el software Amelia II versión 1.2, empleando el programa estadístico R.

Otros predictores independientes analizados en series temporales continuas y paralelas fueron el ingreso per capita, abastecimiento de agua potable, acceso a alcantarillado, tasa global de fertilidad (TGF), orden de nacimiento (primíparas), y parto atendido por personal calificado. Para el ingreso, empleamos una serie temporal completa del Ingreso Doméstico Bruto (IDB) a paridad de poder de compra (PPC) per capita en dólares estadounidenses [12]. Esta medida representa el valor de todos los bienes y servicios finales producidos por una nación durante un año determinado, dividido por la población promedio de ese año en particular. Podría decirse que el uso de una base de PPC en lugar de una aproximación de base nominal es más útil cuando se comparan diferencias en el estándar de vida entre naciones, dado que el PPC toma en cuenta el costo relativo de vida y las tasas de inflación de cada país en vez de cambios de moneda, lo cual podría distorsionar diferencias reales de ingreso.

Además, usamos series temporales continuas para analizar el abastecimiento de agua potable y cobertura de alcantarillado para el país completo, expresadas en porcentajes. Estos datos de series temporales fueron publicados por el Banco Central de Chile para el periodo entre 1963 y 1999 [8], por la Superintendencia Chile de Servicios Sanitarios (SISS) para el periodo entre 1965 y 2009 y por Valenzuela y Jouravlev desde 1950 [13-14].

Finalmente, la serie temporal completa para TGF (el número promedio de hijos que deberían nacer de una mujer durante su vida si ha experimentado las tasas de fertilidad específicas para la edad exactas durante su vida), el orden de nacimiento y el porcentaje de partos atendidos por personal calificado (calculado en Chile como nacidos vivos cuyo nacimiento fue atendido por profesionales médicos en hospitales o maternidades relativo al total de nacidos vivos cada año) fueron extraídos de anuarios de estadísticas vitales publicados continuamente por el INE desde 1957. En el presente estudio, se consideró que la TGF es el resultado de los factores globales que influyen en el comportamiento reproductivo de la población femenina completa en el tiempo. Por otro lado, se consideró para el porcentaje de partos atendidos por personal calificado a profesionales que podrían proporcionar supervisión, cuidado y consejo necesarios durante el embarazo, parto y el periodo posnatal, para atender un parto en forma independiente y para proporcionar cuidado posnatal a los recién nacidos.

Contexto histórico

En este experimento natural, consideramos adicionalmente tres intervenciones históricas que influyeron en los programas de salud femenina y, consecuentemente, en la tendencia de RMM. La primera de éstas es la promoción e implementación de una ley respecto de la educación obligatoria y gratuita por un mínimo de ocho años en 1965, la cual para todos los propósitos prácticos, resultó en un aumento sostenido y rápido del enrolamiento en escuelas públicas. El número creciente de escuelas facilitó el acceso a servicios de prevención en salud para niños y sus familias en la creciente red de salud primaria (centros de salud primaria urbanos y unidades rurales denominadas "postas rurales", incluyendo cuidado de salud provisto por médicos, enfermeras, matronas, y personal paramédico calificado). Este fenómeno resultó en un cambio social importante en Chile, el cual contribuyó al desarrollo de redes de soporte social entre mujeres y sus familias que compartieron una nueva oportunidad de acceso a la educación de sus hijos. Más aún, este cambio permitió mayores oportunidades de trabajo, ya que las mujeres tuvieron más disponibilidad de tiempo al no estar completamente dedicadas al cuidado de sus hijos, lo que a su vez aumentó el ingreso familiar y mejoró los bajos niveles de educación. El programa complementario de nutrición que se inició en la década de 1950 aumentó su cobertura después de 1965, proveyendo desayuno y almuerzo a todos los niños en edad escolar [15].

El segundo fenómeno importante observado fue un amplio programa de salud materno junto con un programa de planificación familiar, ambos implementados entre 1964 y 1967. El objetivo principal del programa de salud materna fue el proveer de un acceso universal a los servicios de salud materna, incluyendo la detección temprana del embarazo (antes de las 12 semanas), aumentando así el acceso al control prenatal, el cual se había estado desarrollando desde 1937 con la promulgación de la "ley Madre-Hijo" por el Ministro de Salud Dr. Eduardo Cruz-Coke [16]. Los programas de nutrición complementaria para mujeres embarazadas y sus hijos, iniciados en 1937, fueron reforzados principalmente mediante la distribución de leche fortificada en los centros de salud primarios. Como declaró Monckeberg, la distribución de leche en clínicas de atención primaria atrajo a las madres a dichos centros, creando una nueva instancia para el control y la preservación de la salud pre y posnatal en la madre y sus hijos [17-18].

Durante la década de 1960, las hospitalizaciones debido a complicaciones de abortos inducidos eran altas en Chile [19-21]. Por ejemplo, en 1960, el número de nacidos vivos fue 287.063, y el número de hospitalizaciones por aborto (ya fuere espontáneo o no) fue 57.368 [19]. En 1995, estas cifras fueron 275.760 y 28.891, respectivamente. Durante la última década, la razón entre nacidos vivos y abortos ha permanecido relativamente estable y los egresos hospitalarios por aborto han disminuido [22]. Por el contrario, los estudios epidemiológicos de la década de 1960 sugerían que una historia de aborto inducido estaba presente en 22% de las mujeres chilenas entre 20 y 44 años de edad. La historia de aborto inducido se concentraba en un grupo de mujeres quienes tendían a repetir el procedimiento tres o más veces en embarazos subsiquientes, principalmente mujeres casadas pobres de clases obrera con tres o más hijos y educación mínima o nula 19, 21]. Sólo un tercio de los abortos inducidos eran conducidos por personal médico y la mayoría de las complicaciones eran el resultado de abortos auto-conducidos o abortos clandestinos llevados a cabo por individuos no calificados [19]. Entre 1964 y 1967, el programa de planificación familiar fue implementado gradualmente y dirigido específicamente a aquellas mujeres luego de un legrado post-aborto, basado en proveer acceso gratuito a métodos contraceptivos artificiales, tales como dispositivos intrauterinos (DIUs) y píldoras anticonceptivas [21], y en un menor grado, esterilización quirúrgica para mujeres multíparas con tres o más hijos. La esterilización mediante pellets de quinacrina se utilizó en unos pocos hospitales desde 1970 [23]. En general, la razón de aceptación de métodos de contracepción artificial entre mujeres post-aborto inducido clandestinamente versus post-parto era de 3:1 durante la primera década, con los DIUs como el método de preferencia [21]. Las tasas actuales para la contracepción en Chile son comparativamente menores que en las naciones desarrolladas, alcanzando 36%, combinando el uso de métodos hormonales y DIUs en la población femenina de edad fértil [24].

Finalmente, otro hecho histórico importante fue la legislación que prohibió definitivamente el aborto terapéutico en 1989. El aborto es considerado anticonstitucional de acuerdo a la Constitución Chilena de 1980, la cual reconoce y protege

la vida humana desde la concepción (Artículo 19, Nº 1). El aborto fue legal en Chile desde 1931 hasta 1967, con el permiso de tres médicos o un médico y dos testigos. Desde 1967 hasta 1989, el aborto se permitió basado en la opinión de dos médicos. Se ha documentado que un número indeterminado de abortos electivos fueron conducidos por muchos médicos sobre la base de esta última ley [19, 25], pero su práctica pareció haber sido fuertemente restringida después del golpe militar en 1973 [25] hasta su derogación definitiva en 1989. En términos prácticos, la ley actual no prohíbe la inducción del parto de un feto pre-viable para salvar la vida de la madre, ya que se interpreta como una decisión de ética médica [26].

Clasificación de causas de muerte materna

En el análisis estadístico, usamos el número total de muertes para representar la mortalidad materna general y nacidos vivos corregidos por año en las series temporales. Por lo tanto, la RMM por cada 100.000 nacidos vivos fue calculada directamente. Adicionalmente, debido a que el pareo uno-a-uno de los códigos CIE era imposible, estimamos la importancia relativa de las diferentes causas, agrupando causas similares de muerte materna, al tiempo que simultáneamente intentamos respetar la codificación original. En particular, la homologación exacta fue imposible dado que los CIE-9 y CIE-10 incluyen códigos diferentes para muchas causas de muerte que no se incluyen en los CIE-7 y CIE-8. Por lo tanto, el CIE más antiguo se utilizó como referencia para construir los diferentes grupos de mortalidad (Tabla S1).

Los grupos principales empleados del CIE-7 fueron A115 (sepsis del embarazo, parto y puerperio), A116 (toxemias del embarazo y puerperio), A117 (hemorragia del embarazo y parto), A118 y A119 juntos (abortos con o sin mención de sepsis o toxemia), y A120 (otras complicaciones directas e indirectas del embarazo, parto y puerperio, y parto sin mención de complicaciones) (Tabla S2). Clasificamos las causas específicas de los CIE-7, CIE-8, CIE-9 y CIE-10 en uno de estos cinco grupos. El embarazo ectópico, mola hidatiforme y otros productos anormales de la concepción fueron excluidos del número total de muertes por aborto y fueron, consecuentemente, incluidos en el grupo de otras causas directas e indirectas de mortalidad materna.

Respecto del tópico específico de aborto, el CIE-7 clasificaba "aborto" separadamente para distinguir la presencia de sepsis y/ toxemias. El aborto espontáneo no se encontraba explícitamente definido. El embarazo ectópico se identificaba separadamente. Los abortos relacionados con embarazos molares y otros productos anormales de la concepción caracterizados por toxemias sin sepsis se consideraban separadamente en el código 652. Consideramos como muerte por "aborto" a los códigos 650 y 651 (A118 y A119 en la lista de 150 causas). En consecuencia, no pudimos identificar abortos espontáneos complicados por sepsis entre 1957 y 1967.

El CIE-8 introduce los códigos 640 (aborto inducido por indicaciones médicas) y 641 (aborto inducido por otras indicaciones legales), clasificados usando el código A114 en la lista de 150 causas (<u>Tabla S3</u>). El código A115 incluía los códigos 642 y 645 (otros abortos). La base de datos chilena usó los códigos A114 y A115 para clasificar muertes debido a "aborto". El embarazo ectópico fue identificado separadamente. En consecuencia, no pudimos separar con precisión las muertes por abortos espontáneos entre 1968 y 1979 en el registro chileno.

Durante el periodo desde 1980 hasta 1996, se empleó el CIE-9 (Tabla S4). Las muertes por aborto fueron representadas por los códigos 632 (aborto retenido), 634 (aborto espontáneo), 635 (aborto inducido legalmente), 636 (aborto inducido ilegalmente), 637 (aborto no especificado), 638 (intento fallido de aborto) y 639 (complicaciones por aborto y embarazos ectópicos y molares). El estudio no consideró los códigos 630 (mola hidatiforme), 631 (otros productos anormales de la concepción) y 633 (embarazo ectópico), aun cuando están presentes en el CIE-9 como muerte causada por aborto, principalmente debido a que el aborto no es la causa primaria de muerte. Muertes por abortos espontáneos fueron identificados durante este periodo.

El CIE-10 no usa un código específico para "aborto inducido" (Tabla S5). Desde 1997, las muertes debido a complicaciones de abortos inducidos están clasificadas por médicos utilizando el código O06 del CIE-10 (aborto no

especificado). Abortos espontáneos, embarazo ectópico, aborto médico y otros productos anormales de la concepción se clasifican de acuerdo a sus códigos correspondientes en el CIE-10. En estricto rigor, una identificación precisa de abortos inducidos no puede ser establecida a partir de registros de muerte empleando el CIE-10 (e.g. en algunos casos, existe similitud entre aborto espontáneo incompleto y aborto auto-inducido incompleto). No obstante, cuando una muerte es clasificada con el código O06 por médicos, se sospecha que esa muerte podría ser secundaria a complicaciones de aborto inducido. Las cifras de muertes por "aborto no especificado" fueron de 2 de 41 muertes maternas en 2008, y 1 de 43 muertes en 2009. No se ha producido ninguna muerte por aborto espontáneo durante los últimos años y las muertes por embarazo ectópico fueron tres en 2008 y dos en 2009. De un modo similar al CIE-9, los códigos O00 (embarazo ectópico), O01 (mola hidatiforme) y O02 (otros productos anormales de la concepción) fueron considerados individualmente cuando las muertes por estas causas fueron registradas (aunque la incidencia de muertes por estos problemas es muy baja).

En términos generales, observamos pocas muertes por aborto espontáneo entre 1980 y 2007. No obstante, debido a que no podemos identificar con precisión las muertes por aborto espontáneo durante los periodos en los que se utilizaron los CIE-7 y CIE-8, y para evitar cualquier sesgo en el cálculo de la proporción de muertes relacionadas al aborto, consideramos que las "muertes por aborto" incluían el aborto espontáneo, pero excluían al embarazo ectópico y otros productos anormales de la concepción, caracterizados por toxemias durante el embarazo (e.g. mola hidatiforme).

Referencias para este anexo

- 1. Report of the International Conference for the Seventh Revision of the International Lists of Diseases and Causes of Death. Geneva, World Health Organization, 1955 (unpublished document WHO/HA/7 Rev. Conf./17 Rev. 1; available on request from Strengthening of Epidemiological and Statistical Services, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).
- 2. Report of the International Conference for the Eighth Revision of the International Classification of Diseases. Geneva, World Health Organization, 1965 (unpublished document WHO/ICD9/74.4; available on request from Strengthening of Epidemiological and Statistical Services, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).
- 3. Manual of the international statistical classification of diseases, injuries, and causes of death. (1977) Volume 1. Geneva, World Health Organization.
- 4. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Geneva, World Health Organization. Available: http://www.who.int/classifications/icd/en/ Accessed: 2012 Apr 13.
- 5. Instituto Nacional de Estadística. (1999) Anuario de demografía 1997. Available: http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/demografia_y_vitales/estadisticas_vitales/pdf/anuarios/demografia_1997.zip. Accessed: 2012 Apr 13.
- 6. Instituto Nacional de Estadística. (2000) Anuario de demografía 1998. Available: http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/demografia_y_vitales/estadisticas_vitales/pdf/anuarios/demografia1998.zip. Accessed: 2012 Apr 13.
- 7. Instituto Nacional de Estadística. (2009) Estadísticas Vitales, Informe Anual 2007. Available: http://www.ine.cl/canales/chile-estadístico/demografia-v-vitales/estadísticas-vitales/2010/04-01-10/vitales2007.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 8. Banco Central de Chile (2001) Indicadores económicos y sociales de Chile 1960-2000. Santiago de Chile: Departamento de Publicaciones, Banco Central de Chile. 834 p.

- 9. Braun-Llona J, Braun-Llona M, Briones I, Díaz J, Lüders R (1998) Economía Chilena 1810-1995. Estadísticas Históricas. PUC Economics Institute Working Paper No. 187. Available: http://www.economia.puc.cl/docs/dt_187.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 10. Fridley BL, McDonnell SK, Rabe KG, Tang R, Biernacka JM, et al. (2009) Single versus multiple imputation for genotypic data. BMC Proc 3 Suppl 7:S7
- 11. Honaker J, King G. (2010) What to do about missing values in time-series cross-section data. Am J Polit Sci 54: 561–581
- 12. Maddison A. (2010) Historical Statistical of the World Economy: 1-2008 AD. Available: http://www.ggdc.net/maddison/Historical_Statistics/horizontal-file_02-2010.xls. Accessed: 2012 Apr 13.
- 13. Superintendecia de Servicios Sanitarios. (2010) Evolución Histórica Cobertura Nacional Agua Potable y Alcantarillado Urbanos desde 1965. Available: http://www.siss.gob.cl/article-3683.html. Accessed 2012 Apr 13.
- 14. Valenzuela S, Jouravlev A. (2007) Servicios de agua potable y alcantarillado en Chile: factores determinantes del desempeño. Naciones Unidas. Available: http://www.eclac.cl/publicaciones/xml/0/28650/lcl2727e.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 15. Castañeda T (1985) The determinants of the decline in infant mortality in Chile, 1975-1982. Cuad Econ 22: 195-214.
- 16. Huneeus C, Paz Lanas M (2002) Political science and history: Eduardo Cruz-Coke and the welfare state in Chile, 1937-38. Historia Santiago 35: 151-186.
- 17. Monckeberg F, Valiente S, Mardones F (1987) Infant and pre-school nutrition: Economical development, versus intervention strategies; The case of Chile. Nutr Res 7: 327-342.
- 18. Monckeberg F, Chichester CO (1978) Chilean experience with fortified children's formulas. Adv Exp Med Biol 105: 11-28.
- 19. Armijo R, Monreal T (1965) The problem of induced abortion in Chile. Milbank Mem Fund Q 43: Suppl:263-280.
- 20. Plaza S, Briones H (1963) Abortion as a social welfare problem. Rev Med Chile 32:294-7.
- 21. Viel B (1969) Results of a family planning program in the western area of the city of Santiago. Am J Public Health 59:1898-1909.
- 22. Szot M J, Moreno W C (2003) Mortalidad por aborto en Chile: análisis epidemiológico 1985-2000. Rev Chil Obstet Ginecol 68: 309-314.
- 23. Zipper J, Trujillo V (2003) 25 years of quinacrine sterilization experience in Chile: review of 2,592 cases. Int J Gynaecol Obstet 83 Suppl 2:S23-9.
- 24. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile (2007) Segunda Encuesta Nacional de Calidad de Vida 2006. Informe de resultados total nacional. Available: http://epi.minsal.cl/epi/html/sdesalud/calidaddevida2006/Informe%20Final%20Encuesta%20de%20Calidad%20de%20Vida%20y%20Salud%202006.pdf. Accessed: 2012 Apr 13.
- 25. Montebruno P, Delgado A (2003) La vía chilena hacia el aborto. The Clinic 2003. Available: http://www.theclinic.cl/2012/03/13/la-via-chilena/. Accessed: 2012 Apr 13.
- 26. Valenzuela CY (2003) Scientific ethics of therapeutic abortion. Rev Med Chil 131:562-8.

Apéndice S2: Resultados Complementarios

Regresión segmentada

Para evaluar los efectos de periodos históricos, se utilizó una técnica de regresión segmentada [1-3] para incorporar puntos de quiebre y sus segmentos correspondientes en modelos múltiples de ARIMA: el año 1965, representando un *proxy* para el cambio en la legislación de educación obligatoria y la implementación del programa de salud materna y el programa de contracepción; y el año 1989, representando el comienzo de la legislación que prohibió el aborto terapéutico.

En la interpolación de la curva observada (Figura S3), además de 1989, otros puntos de corte fueron seleccionados en 1981 y 2003; en estos puntos parece haber una ruptura de la tendencia. Desde 1965, observamos una tendencia de disminución continua hasta 1981, con un cambio visual en la pendiente desde este punto hasta 2003. El modelo propuesto es como se muestra en la Figura S4.

Los términos x_i representan variables independientes. En otras palabras, x_i representa un punto de corte seleccionado o puntos de quiebre y los segmentos (periodos de tiempo) en las series temporales para cada coeficiente β_i , respectivamente.

En el modelo de regresión segmentada ARIMA utilizado en este estudio, cada segmento fue incorporado aditivamente, siguiendo una secuencia prospectiva por año (ver Figuras \$3 y \$4). Por lo tanto, se evaluó que si un "quiebre" significativo se producía secuencialmente en la pendiente de disminución de la RMM con respecto al punto de quiebre evaluado después de la tendencia anterior. En consecuencia, este tipo de análisis estadístico es unidireccional, esto es, conducido prospectivamente sobre la tendencia completa de mortalidad. Considerando la tendencia desde 1957, el primer punto de quiebre que produjo una ruptura significativa se identificó en 1965. Considerando la tendencia desde 1965, el segundo punto de quiebre que produjo un ruptura significativa se identificó en 1981. Entonces, el primer y segundo puntos de quiebre identificados como de ruptura significativa en la pendiente de RMM fueron en 1965 y 1981. Después de 1981, no se observaron cambios significativos en las tendencias de disminución. Los puntos de quiebre de 1989 y 2003 no fueron estadísticamente significativos y, dado que las pendientes para los periodos 1981-2007 y 1989-2007 fueron paralelas, los coeficientes beta no fueron estadísticamente significativos (Figura 5).

Otros puntos de quiebre alternativos, tales como 1967, 1971, 1975, 1979 y 1985 fueron probados en modelos de regresión alternativos, pero los resultados fueron similares a los anteriores. Por lo tanto, estos puntos alternativos fueron descartados.

Hospitalizaciones por aborto

El registro de hospitalizaciones por aborto es rutinario en Chile a lo menos desde 1937 [4]. Desde 1950, el Ministerio de Salud elabora y publica un anuario con todos los diagnósticos de egresos hospitalarios, incluyendo resultados obstétricos. La <u>Tabla S8</u> muestra el número oficial de hospitalizaciones por aborto (ya sea espontáneo o inducido) entre 2001 y 2008 y la razón entre los nacidos vivos observados y las hospitalizaciones por aborto. Esta razón ha permanecido constante con un valor aproximado de 7:1.

El número de abortos espontáneos clínicos esperados ha sido estimado usando las probabilidades biológicas reportadas por Wilcox et al. [5] y recientemente corroboradas en estudios epidemiológicos por Wang et al. [6]. Notablemente, las probabilidades biológicas de concepciones viables, embarazos terminados en nacidos vivos, pérdida espontánea temprana y pérdidas espontáneas clínicas se encuentran en una relación dependiente entre ellas y tienden a ser relativamente estables entre diferentes poblaciones [7]. En el estudio de Wang et al., los nacidos vivos representaban una probabilidad de 0,665 de todas las concepciones, en tanto que los abortos espontáneos clínicos representaban 0.079 [6]. Luego de aplicar estas probabilidades, si el número observado de hospitalizaciones por aborto es mayor que el número esperado de hospitalizaciones por abortos espontáneos clínicos, podemos sospechar que este "exceso residual" puede estar relacionado a complicaciones de abortos inducidos. Empleando este método, se estimó que los abortos inducidos podrían haber representado entre 12% y 19% de todas las hospitalizaciones por aborto en Chile entre 2001 y 2008 [8].

Referencias para este anexo

- 1. Gillings D, Makuc D, Siegel E (1981) Analysis of interrupted time series mortality trends: an example to evaluate regionalized perinatal care. Am J Public Health 71: 38-46.
- 2. Smith DH, Perrin N, Feldstein A, Yang X, Kuang D, et al. (2006) The impact of prescribing safety alerts for elderly persons in an electronic medical record: an interrupted time series evaluation. Arch Intern Med 166: 1098-1104.
- 3. Feldstein AC, Smith DH, Perrin N, Yang X, Simon SR, et al. (2006) Reducing warfarin medication interactions: an interrupted time series evaluation. Arch Intern Med 166: 1009-1015.
- 4. Armijo R, Requena M (1968) Epidemiologic aspects of abortion in Chile. Public Health Rep 83: 41-48.
- 5. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD (1995) Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. N Engl Med 333: 1517-1521.
- 6. Wang X, Chen C, Wang L, Chen D, Guang W, et al. (2003) Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. Fertil Steril 79: 577-584. Fertil and Steril 79: 577-584.
- 7. Lynch C, Jackson L, Buck Louis G (2006) Estimation of the day-specific probabilities of conception: current state of the knowledge and the relevance for epidemiological research. Paediatr Perinat Epidemiol 20: 3-12.
- 8. Koch E, Bravo M, Gatica S, Stecher J, Aracena P, et al. (2012) Overestimation of abortion in Colombia and other Latin American Countries. Ginecol Obstet Mex 80: 360-372.