



1. OBJETIVO

Esta guía tiene como objetivo formular recomendaciones, con racionalidad y evidencia científicas, que apoyen la toma de decisiones para el grupo de Médicos Generales de urgencias, Ginecólogos, Obstetras, sub Especialistas en Medicina Materno Fetal y Pediatras durante el proceso de atención de una paciente con diagnóstico de Amenaza de Parto Pre-término buscando disminuir la morbilidad y mortalidad secundarias a esta patología en los pacientes atendidos en la Clínica de la Mujer.

2. ALCANCE

Médicos generales, Cirujanos generales, Ginecólogos, Obstetras y sub Especialistas en Medicina Materno-Fetal de la Clínica de la Mujer al igual que el personal paramédico que forme parte del grupo multidisciplinario de atención de los pacientes con diagnóstico de Amenaza de Parto Pre-término.

3. IDENTIFICACION CLASIFICACION E INTERPRETACION DE LA EVIDENCIA

• DEFINICION

Trabajo de parto pretérmino es definido como la presencia de actividad uterina asociada a cambios cervicales entre las semanas 20 y 37 de gestación (1,3) siendo responsable del 70% de la mortalidad perinatal y el 75% de la morbilidad (3,5). Puede ser clasificado en aquel que debido a determinadas condiciones maternas o fetales indican la interrupción del embarazo, lo cual ocurre en un 30-35% de los casos, o espontáneo el cual es observado en el 70% restante.

Se estima que este ocurre en aproximadamente un 10% de todos los embarazos, siendo variable en las diferentes poblaciones debido a los factores demográficos de las mismas, encontrando una prevalencia que varía entre el 6.5 y el 11%. A pesar de los esfuerzos realizados para evitar y tratar esta patología no se ha observado un cambio en su incidencia en los últimos 20 años.

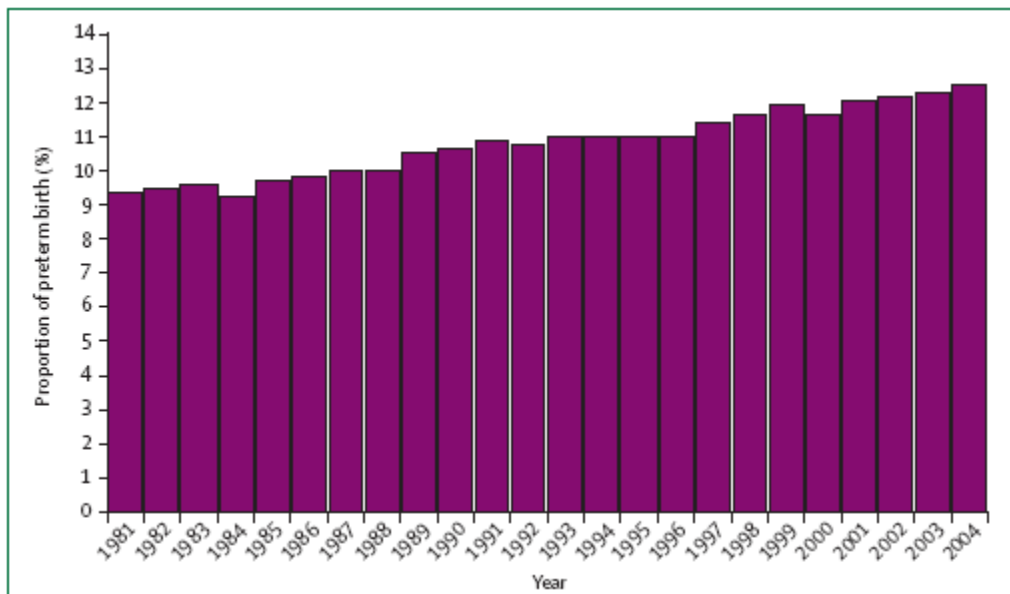


Figura 1. Tomada de Percentage of all births classified as preterm in the USA, 1981–2004 Source: Martin JA, Kochanek KD, Strobino DM, Guyer B, MacDorman MF. Annual summary of vital statistics—2003. Pediatrics 2005; 115: 619–34.

Se ha estimado que en 2005 ocurrieron 12.9 millones de partos pretérmino, 9.6%; estos están concentrados en África y Asia con el 85% (31% y 54% respectivamente) que corresponde aproximadamente a 10.9 millones. En comparación el 7.4% ocurrieron en Europa y Norte América, que corresponde a cerca de 0.5 millones, mientras que 0.9 millones ocurrieron en América Latina y el Caribe. El 50% de los infantes nacidos en los Estados Unidos entre la semana 22-25 gestación pueden sobrevivir, en contraste los infantes nacidos con 32 semanas de gestación en países en desarrollo tienen muy poca oportunidad de sobrevivir y estos mismos infantes en países desarrollados, tienen casi la misma probabilidad de sobrevivir que los infantes nacidos a término.

Entre enero y agosto de 2004, ocurrieron en Colombia 449.154 partos; durante ese periodo las tasas de parto pre término, inmaduro y prematuro fueron del 16.4%, 0.32% y 16.1%, respectivamente. En Colombia se observan grandes diferencias regionales: la tasa de parto pre término va desde 10.6% en el Departamento del Cauca hasta 23.8% en el Departamento de San Andrés. Según el DANE durante el período mencionado ocurrieron en Bogotá 74.065 partos, siendo las tasas de parto pre término, inmaduro y prematuro de 19.7%, 0.39% y 19.3%, respectivamente

- **Fisiopatología del trabajo de parto pretérmino**

Se trata de una enfermedad multifactorial con diferentes mecanismos fisiopatológicos. La heterogeneidad de vías fisiopatológicas comprende diversas interacciones



bioquímicas. La activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal materno, la inflamación, la hemorragia decidual y la distensión patológica del miometrio tienen como final común el inicio del parto.

Aun no está claro como se inician y cómo interactúan estos mecanismos pero es posible que uno solo de ellos no sea suficiente para desencadenar un parto pretérmino (PP) al parecer una respuesta genética individual del paciente explicaría la variación de resultados obstétricos entre grupos raciales.

La fisiopatología del trabajo de parto pretérmino comparte una vía común caracterizada por la activación de mediadores de inflamación.

Las citoquinas son conocidas como potentes mediadores de la inflamación. Los estudios han demostrado su producción en la placenta, amnios, corion y decidua, donde predominan la IL-1, FNT-a, IL-6, IL-8, MIP-1a

Se conoce que la IL-1B es un potente activador del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) causando liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH) a nivel hipotalámico el cual desencadena la producción de hormona adrenocorticotropa (ACTH) hipofisario y finalmente producción de cortisol suprarrenal como mecanismo normal en respuesta a un estímulo inflamatorio o infeccioso.

La activación de HHA por stress materno o fetal lleva al incremento de la expresión de CRH y estrógenos placentarios. La CRH aumenta la producción de prostaglandinas en la placenta, las membranas fetales los tejidos gestacionales, mientras los estrógenos activan el miometrio al unirse a receptores, causando que el AMPc y el calcio libre intracelular se incrementen y produzcan contracciones uterinas.

Las infecciones ascendentes del tracto genital llevan a la activación de citoquinas, principalmente IL-1 y FNT-1 los cuales aumentan la producción de uterotoninas (prostaglandinas, endotelinas y leucotrienos) y proteasas (metaloproteinasas, colagenasas y plasmina) en miometrio, decidua, amnios, corion y cérvix. Los efectos que llevan al desarrollo de trabajo de parto son amplificados por IL-6 que aumenta la producción de PG y por IL-8, un factor quimiotáctico y activador de granulocitos el cual causa la liberación de elastasas y colagenasas.

La IL-1B, FNT-a y IL-6 estimulan la producción de PG E2 en el amnios, corion y decidua estimulando la actividad uterina.

Otro mecanismo es la hemorragia decidual la cual lleva a la generación de trombina a nivel local, uniéndose a los receptores celulares en la decidua para aumentar las proteasas locales y PG.

Las situaciones que causan distensión patológica del útero (gestación múltiple, hidramnios y anomalías uterinas) producen distensión de las membranas, el



miometrio o ambos, llevando a activación miometrial y producción de citoquinas en las membranas.

La vía final común de estos mecanismos es el aumento de proteasas y uterotoninas de membranas fetales y decidua que llevan a la ruptura de las primeras, cambios cervicales y contracciones uterinas progresivas.

CLASE	CITOQUINAS
Proinflamatorias	IL-1
	FNT-alpha
Quimioquinas	IL-8
	MIP-1alpha
Inmunomoduladoras	IL-6
	Factor inhibidor de leucemia
	Oncostatin M
Antiinflamatorias	IL-11
	IL-10
	Factor de crecimiento transformador beta
	IL-4

Modificado de Dudley, Am J Obstet Gynecol 1999; 180:S251-6

- **Diagnostico**

- ❖ Paciente con embarazo entre las semanas 24- 36.6 días calculada desde la fecha de la última regla.
- ❖ Documentación de actividad uterina de al menos una hora con una frecuencia de 4/20 minutos u 8/60 minutos.
- ❖ Membranas íntegras con o sin cambios cervicales, que se debe documentar por tacto vaginal. (B).

- **Evaluación del tacto vaginal**

La dilatación cervical no es predictor de trabajo de parto pretérmino, si lo es la actividad uterina.

Toda paciente debe tener tacto vaginal documentado en historia clínica desde su ingreso.

- **Evaluación ultrasonográfica del cuello uterino**

La longitud cervical puede ser usada como predictor de trabajo de parto pretérmino. Dada la amplia variabilidad inter e intraobservador que se produce con el tacto vaginal, la valoración ultrasonográfica del cuello puede llegar a ser un método más confiable de predicción y diagnóstico, **en paciente con franca sintomatología de amenaza de parto pretérmino (paciente que consulta con dinámica uterina).**

Ahora existe evidencia contundente sobre la superioridad en determinar el riesgo de parto pretérmino antes de la semana 34 con ecografía que con tacto vaginal. En general, entre menor sea la longitud cervical es mayor la probabilidad de riesgo pretérmino y viceversa. La ecografía transvaginal es un buen método para evaluar el riesgo de parto pretérmino en pacientes. Además en pacientes con el cuello cervical largo (>3.0 cm), la probabilidad de parto pretérmino es bajo esto hace que no se requiera iniciar un manejo agresivo. En contraste, pacientes que presenten cuello



cervical corto pueden tener una tasa más alta de parto pretérmino y se pueden beneficiar de intervenciones específicas.

Una longitud cervical de 25 mm o menos tiene una sensibilidad del 76%, especificidad 68%, valor predictivo positivo 20% y valor predictivo negativo de 96% para identificar parto pretérmino antes de las 34 semanas de gestación en una paciente asintomática, o en una paciente a la que por factores de riesgo determinados se le realice tamizaje durante la semana 18 a 23 de gestación. En una paciente sintomática se debe seguir una política de longitud cervical **ajustada a la edad gestacional**, donde se tomara el punto de corte en 25 mm antes de las 32 semanas de gestación, mientras que se tomara 15 mm de longitud después de la semanas 32 de gestación.

- **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

- ❖ Falso Trabajo de Parto
- ❖ Embarazo a término con error en la edad gestacional
- ❖ Retardo en el crecimiento intrauterino

- **TRATAMIENTO**

TERAPIA TOCOLITICA PARA EL MANEJO DE PARTO PRETERMINO

MEDICACION	MECANISMO DE ACCION	DOSIS
1.Nifedipino Cápsulas por 10 y 30 mg	Bloquea canales de calcio	30 mg V.O. inicial seguidos de 20 mg V.O. a los 90 minutos o 10 mg S.L. cada 20m minutos (4 dosis), seguidos por 10 a 20 mg cada 4 a 12 horas.
2.Sulfato de magnesio Ampollas de 2 g en 10 cc	Antagonista de calcio intracelular	Bolo inicial de 4 a 6 g administrado en 20 minutos, seguido de una dosis de mantenimiento de 1 a 3 g/h (dosis máxima 4 a 5 g/h). Se continúa administración intravenosa durante 24 horas
3.Atosiban	Antagonista de receptores de oxitocina	3 pasos: 1. inyección I.V. en bolo de solución inyectable de 0.9 ml (7.5 mg/ml) durante 1 minuto 2.Seguido inmediatamente por una "infusión de carga de dosis alta" de 24 ml/60 min durante 3 horas. 3. Seguido de una "infusión de mantenimiento a dosis baja" de 8 ml/60 min durante un máximo de 45 horas.
4.Indometacina Cápsulas por 25 y 50 mg, Retard por 75 mg, supositorios por 100 mg inyectable 25 mg /ml.	Inhibidor de prostaglandinas	100 mg por vía rectal o 50 mg vía oral, que pueden repetirse en 1 hora si no hay disminución en la frecuencia de las contracciones. • 25 a 50 mg cada 4 horas por 2 a 3 días.



5.B 2 adrenérgico Terbutalina: tabletas por 2.5 mg, inyectable 0.5mg/ml.	Agonista simpático mimético Disminuye el calcio iónico	2.5 mg /min, que se incrementa a razón de 2.5 mg /min cada 20 minutos hasta que cesan las contracciones o se llega a un máximo de 20 mg /min. Vía subcutánea 250 mg cada 3 horas o vía oral 2.5 a 5 mg cada dos a cuatro horas durante un máximo de 24 a 48 horas. Una vez haya cesado el trabajo de parto durante una hora puede disminuirse cada 20 minutos la dosis hasta lograr la mínima dosis eficaz, para continuar así por 12 horas. Treinta minutos antes de suspender el goteo se iniciará la administración oral cada dos a cuatro horas durante 24 a 48 horas.
---	--	--

- **Efectos colaterales de los agentes tocolíticos**

MEDICACION	MATERNOS	FETALES
Nifedipino	Vasodilatación e hiperemia facial, cefalea o náuseas, hepatotoxicidad, bloqueo neuromuscular cuando se utiliza concomitantemente con sulfato de magnesio. Hipotensión transitoria asociada a aumento de frecuencia cardiaca.	No grandes diferencias en el riego sanguíneo
Sulfato de magnesio	Rubor, letargo, cefalea, debilidad muscular, diplopía, sequedad de boca, náusea, vomito, disnea y edema pulmonar. Pérdida de reflejo rotuliano con cifras séricas de 8 a 12 mEq/L. Dificultad respiratoria de 15 a 17 mEq/L y paro cardiaco de 30 a 35 mEq/L.	Letargo e hipotonía. Depresión respiratoria. Desmineralización en 50% de lactantes cuyas madres se trataron con magnesio durante siete días.
Atosiban	Náuseas, vómito, cefalea, dolor retro-esternal y artralgias	Hay un mínimo transporte placentario, pero hasta ahora no se ha observado efecto en gases del cordón umbilical o antidiurético en el recién nacido. Se encuentra aún en estudios de fase III



Indometacina	Náuseas leves y epigastralgia. Prolongación del tiempo de hemorragia con tratamientos por más de 48 horas. Alteración en la función renal. Edema pulmonar. Exacerbaciones de hipertensión en Preeclampsia.	Alteración en la función de neutrófilos y plaquetas, y alteración en la hemodinamia de arterias mesentéricas, cerebrales y renales, hiperbilirrubinemia neonatal. Constricción del Ductus arterioso Oligoamnios Cierre precoz del Ductus Hipertensión pulmonar
B2 adrenérgicos	Taquipnea Nauseas- vomito Cefalea- ansiedad Hipokalemia-hiperglicemia Hipotensión- taquicardia Arritmias cardiacas Dolor precordial Edema pulmonar.	Hipoglicemia e íleo adinámico. Hipoglucemia Arritmias cardiacas Hidropesía fetal Hipoglicemia – hiperinsulinismo

CORTICOIDES

Existe evidencia de la aplicación de betametasona y dexametasona intramuscular, para inducir madurez pulmonar **solo en caso de certeza de parto pretérmino dentro de las próximas 48-72 horas de consulta (inminente)**

Se deben utilizar entre las 24 y las 34 semanas y no es limitado por el género o la raza.

La mejoría del SDR es mayor después de 24 horas de su administración, y en los 7 días siguientes, con una mejoría de 70%.

La sumatoria de corticoides más sustancia tensoactiva neonatal disminuye 75% la mortalidad.

Mecanismo de acción

Los corticosteroides prenatales se unen a proteínas transportadoras de la circulación materna.

Se encuentran formas libres y unidas, pero sólo la primera puede ingresar a las células fetales, donde se une a receptores glucocorticoides intracelulares. Los efectos en el pulmón incluyen estimulación de la diferenciación de células epiteliales en neumocitos de tipo II, síntesis y secreción de surfactante de dichos neumocitos hacia los espacios alveolares y aceleración del desarrollo estructural. También se encuentra aumento en el factor fibroblasto-neumocito, aumento de la síntesis de apoproteínas estructurales del surfactante especialmente Apo B y a nivel extrapulmonar aumenta la movilización de precursores del surfactante a partir del hígado.

Dosis: Betametasona 12 mg IM cada 24 horas, 2 dosis.

Dexametasona 6 mg IM cada 12 horas, 4 dosis.



CLINICA DE LA MUJER
EXCELENCIA EN MEDICINA PARA LA FAMILIA

GUIA DE PRACTICA CLINICA
GUIA DE PRACTICA CLINICA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

DIM.GC.008

DIRECCIÓN MÉDICA (UF)

Versión: 1

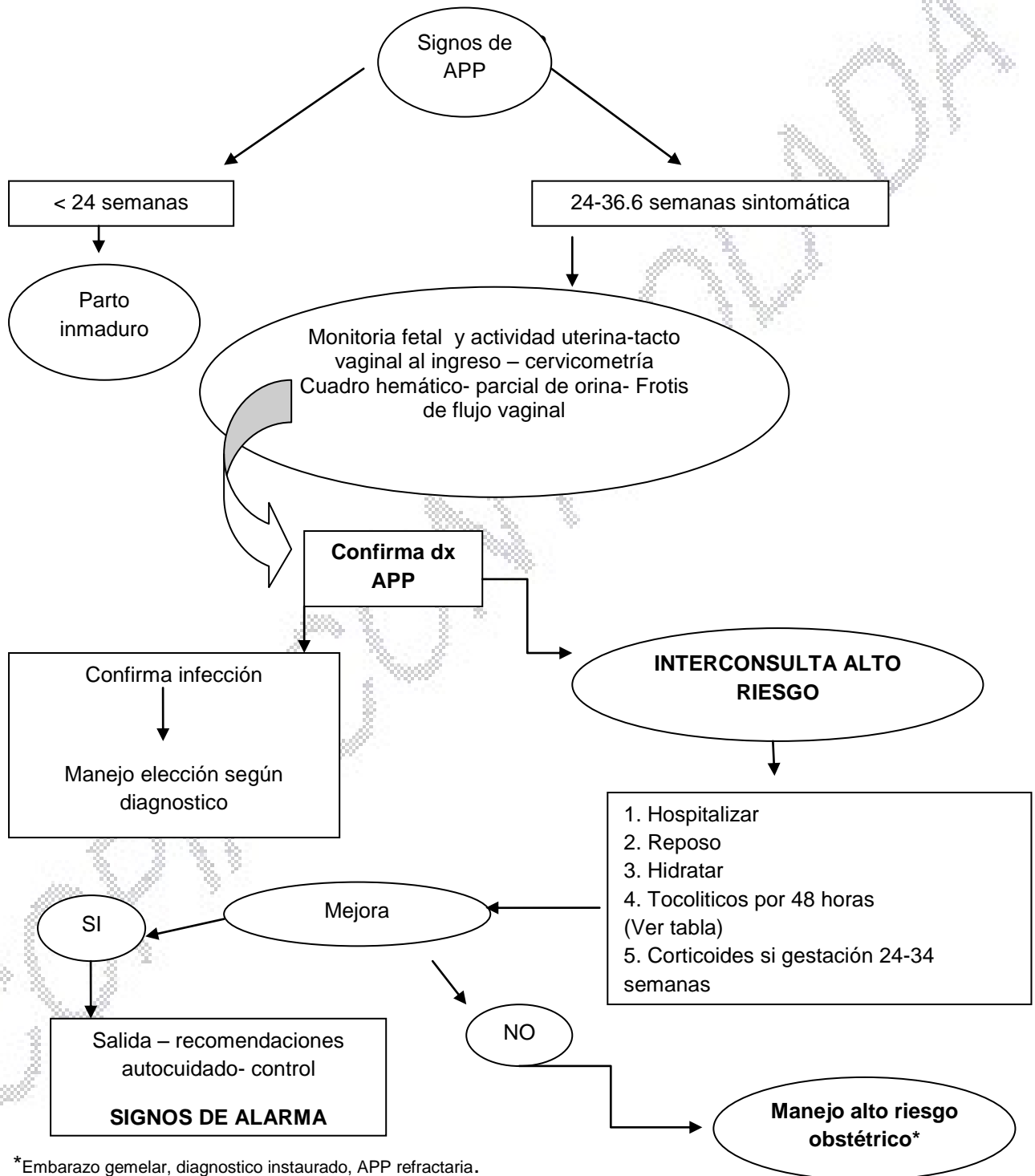
ANTIBIOTICOS: los antibióticos no deben ser indicados en forma rutinaria en pacientes con amenaza de parto pretérmino, **solo son útiles en caso de evidencia clínica de infección. NEIa.**

PROGESTERONA: el ACOG recomienda la realización de nuevos estudios que permitan establecer preparaciones óptimas, rutas de administración, y nuevas indicaciones de la progesterona para la prevención del parto pretérmino. A la luz de la evidencia actual el uso de suplemento de progesterona solo estaría indicado de forma clara en pacientes con antecedente de parto pretérmino, se debe individualizar cada caso de acuerdo a la valoración por parte de medicina materno fetal.

No hay diferencias estadísticamente significativas con el uso de progesterona en: pacientes con cuello corto identificado por ultrasonido, embarazo gemelar, o posterior a uso de uteroinhibición en amenaza de parto pretérmino.



4. Algoritmo manejo paciente en servicio de urgencias de la Clínica de la Mujer con impresión diagnóstica de APP



*Embarazo gemelar, diagnóstico instaurado, APP refractaria.



5. RECOMENDACIONES

Recomendaciones grado A:

- ❖ No existe un medicamento tocolítico de primera línea para el manejo de parto pretérmino. Las condiciones clínicas del paciente y las preferencias del médico deben ser las directrices del manejo. Aunque se debe tener en cuenta el manejo sugerido para la institución.
- ❖ El uso de antibióticos no parece prolongar el tiempo de gestación y deben utilizarse solamente en pacientes en quienes se documente infección.
- ❖ Ni el tratamiento de mantenimiento con medicamentos tocolíticos ni el manejo agudo repetido con tocolisis mejoran el resultado perinatal, ni debe llevarse a cabo como una práctica rutinaria.
- ❖ Los medicamentos tocolíticos pueden prolongar el embarazo de 2 a 7 días, lo cual puede dar tiempo para la administración de esteroides con el fin de lograr la maduración pulmonar en el feto.

Recomendaciones grado B:

- ❖ La realización de cervicometría tiene buen valor predictivo negativo; por lo que puede ser de utilidad para determinar que pacientes no requieren tocolisis.
- ❖ La amniocentesis puede ser utilizada para evaluar la maduración pulmonar fetal o si existe infección amniótica.
- ❖ El reposo en cama, hidratación o el reposo pélvico no parece mejorar la tasa de parto pretérmino y no deben recomendarse de manera rutinaria.
- ❖ Se debe diligenciar **consentimiento informado donde se explique diagnóstico, tratamiento y posibles complicaciones y/o eventos adversos**, asegurándose de resolver dudas e inquietudes del paciente.
- ❖ Se debe diligenciar el egreso del paciente donde se registre: recomendaciones de autocuidado y signos de alarma.
- ❖ Se debe remitir a las pacientes a los programas de interconsulta en educación, como son: Lactancia, Vacunación, Plan Canguro, Nutrición, etc.
- ❖ Se debe tener en cuenta solicitar interconsulta por Psiquiatría en caso de alguna complicación que lleve a mortalidad materno-fetal.

6. APLICABILIDAD

Esta Guía no aplica a pacientes que no se encuentren en gestación, ni en pacientes pediátricos.

7. FACTORES DE RIESGO

Factores de riesgo:



❖ Maternos:

- *Raza negra*: presentan el doble de riesgo de presentar parto pretérmino que las de raza blanca con tasas en el rango de 16-18%, comparadas con el 5-9%.
- *Antropométricas*: extremos de peso materno, con un índice de masa corporal bajo preconcepcional y poca ganancia de peso durante el embarazo (OR 9.8, 95% CI 7.0–13.8).
- *Edad materna*: Un estudio realizado en Brasil mostró un riesgo aumentado de parto pretérmino en mujeres menores de 18 años y ninguna diferencia entre las que superaban esta edad (OR 1.70, 95% CI 1.02–3.08).
- *Antecedente de parto pretérmino*: La historia materna de partos pretérmino previos aumenta de forma importante el riesgo de dicho desenlace, el cual disminuye progresivamente al aumentar la edad gestacional del parto anterior. (OR 3.6, 95% CI 3.2–4.0) Ej.: una paciente con antecedente de parto pretérmino a la semana 32 tiene un 10 % de posibilidades de hacer un nuevo parto pretérmino antes de la semana 32, 15% antes de la semana 35 y un 30% antes de la 37.
- *Corto período intergenésico*: Aumenta el riesgo cuando este es inferior a 6 meses y disminuye después de los 18 meses y si el parto anterior fue a término. Una posible explicación a esto es que el útero debe lograr una resolución de procesos inflamatorios sucedidos durante el parto, lo cual no se alcanza en períodos intergenésicos cortos (OR 4.2, 95% CI 3.0–6.0).
- *Procedimientos médicos*: Diferentes procedimientos diagnósticos y terapéuticos realizados en la práctica clínica ginecológica u obstétrica afectan el desenlace de un parto subsiguiente, entre los cuales podemos mencionar el cono LLETZ (RR 1.70, 95% CI 1.24–2.35) y la amniocentesis genética (OR 1.59, 95% CI 1.31–1.92).
- *Enfermedad periodontal*: La hipótesis que se maneja es que la infección crónica periodontal sirve para productos bacterianos o mediadores inflamatorios. A partir de esto se realizó un estudio con 1020 pacientes con enfermedad moderada-severa periodontal encontrando un aumento en la incidencia de parto pretérmino, sin embargo diferentes estudios no han encontrado relación causal, por lo cual se requiere nueva evidencia para afirmar o descartar dicha hipótesis.
- *Infección*: estudios microbiológicos sugieren que puede encontrarse en un 25 a 40% de los partos pretérmino. Los microorganismos pueden alcanzar la cavidad amniótica por cuatro vías 1. Ascenso del tracto genital inferior (la más frecuente), 2. Diseminación hematogena, 3. Procedimientos invasivos, y 4. Invasión retrograda a través de las trompas.

En aquellos paciente con trabajo de parto pretérmino y membranas integras los microorganismos más frecuentemente encontrados son el ureaplasma urealyticum, micoplasma hominis y gardnerella vaginalis.

Vaginosis bacteriana: es una infección polimicrobiana causada por la pérdida del peróxido de hidrógeno producido normalmente por los



lactobacilos lo cual estimula el crecimiento de otros agentes principalmente anaerobios. Es diagnosticada por encontrar 3 de 4 criterios de Amsel, los cuales son: flujo anormal, pH>4.5, test de aminas positivo y más del 20% de células guía. Aumenta en 1.5 a 3 veces el riesgo, encontrándose más frecuentemente en mujeres de raza negra lo cual podría explicar parcialmente su mayor incidencia en estas.

- ❖ Fetales:
 - *Embarazos múltiples*: 60% de embarazos gemelares nacen pretérmino. dobles 50%, triples 76%, cuádruples 90%.
 - *Ruptura prematura de membranas*: es una causa importante de prematuridad el 25-30% de RPM terminan en parto pretérmino.
- ❖ Factores genéticos:
 - En los últimos años se ha estudiado la presencia de alteraciones genéticas relacionadas con el inicio del trabajo de parto pretérmino, evidencia que está en proceso de ser validada.

8. COMPLICACIONES Y POSIBLES EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA PATOLOGIA

Complicaciones:

- Parto prematuro y bajo peso al nacer
- Trastornos respiratorios del recién nacido
- Mortalidad neonatal

Eventos adversos:

- Parto sin maduración pulmonar
- Obito fetal
- Corioamnionitis

9. PAUTAS PARA REACCION INMEDIATA Y EL MANEJO DEL POSIBLE EVENTO ADVERSOS

- Realizar protocolo de maduración pulmonar
- Valorar bienestar fetal constantemente
- Inicio de antibióticos cuando sea necesario



10 . BIBLIOGRAFIA

1. The Worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. Bull World Health Organ 2010; 88:31-38.
2. <http://www.saludcapital.gov.co/Publicaciones/Desarrollo%20de%20Servicios/Gu%C3%ADas%20para%20la%20atenci%C3%B3n%20Materno%20Perinatal/GUIA%205.%200%20MANEJO%20TRABAJO%20DE%20PARTO%20PRETERMINO.pdf>
3. MANAGEMENT OF PRETERM LABOR. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologist. Number 43, May 2003
4. PRETERM LABOUR. British Columbia Reproductive Care Program. Obstetric Guideline A. March 2005
5. DIAGNOSTICO Y MANEJO DEL PARTO PRETERMINO. Guía de Práctica Clínica. México: Secretaria de Salud; 2008-2009.
6. GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF SPONTANEOUS PRETERM LABOR: Identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, May 2011; 24(5): 659-667.
7. GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF SPONTANEOUS PRETERM LABOR. International guidelines. J. Perinat. Med. 34 (2006) 359-366.
8. ACOG practice bulletin. Assessment of risk factors of preterm birth. Vol 98. No 4. October 2001.
9. Robert L Goldenberg, Jennifer F Culhane, Jay D Iams, Roberto Romero. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet Vol 371 January 5, 2008
10. Shi Wu Wen, Graeme Smith, Qiuying Yang, Mark Walker. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine (2004) 9, 429e435.
11. PJ Steer. The epidemiology of preterm labour—why have advances not equated to reduced incidence? BJOG 2006; 113(Suppl. 3):1–3.
12. Penny McParland, Griff Jones, David Taylor. Preterm labour and prematurity. Current Obstetrics & Gynaecology (2004) 14, 309–319
13. Deirdre J. Murphy. Epidemiology and environmental factors in preterm labour. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. Vol. 21, No. 5, pp. 773–789, 2007



CLINICA DE LA MUJER
EXCELENCIA EN MEDICINA PARA LA FAMILIA

GUIA DE PRACTICA CLINICA
GUIA DE PRACTICA CLINICA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

DIM.GC.008

DIRECCIÓN MÉDICA (UF)

Versión: 1

14. Goldenberg RL, Cliver SP, Mulvihill FX, et al. Medical, psychosocial, and behavioral risk factors do not explain the increased risk for low birth weight among black women. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1317–24.
15. Dietz PM, Callaghan WM, Cogswell ME et al. Combined effects of prepregnancy body mass index and weight gain during pregnancy on the risk of preterm delivery. *Epidemiology* 2006; 17: 170–177.
16. Da Silva AA, Simoes VM, Barbieri MA et al. Young maternal age and preterm birth. *Paediatr Perinat. Epidemiol* 2003; 17: 340–346.
17. Anath CV, Getahun D, Peltier MR et al. Recurrence of spontaneous versus medically indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 643–650.
18. Hsieh TT, Chen SJ, Shau WY et al. The impact of interpregnancy interval and previous preterm birth on the subsequent risk of preterm birth. *J Soc Gynecol Investig* 2005; 12: 202–207.
19. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 489–498.
20. Macones GA, Parry W, Elkousy M et al. A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis preliminary evidence of gene–environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1504–1508.
21. Johnson WG, Scholl TO, Spychala JR et al. Common dihydrofolate reductase 19-base pair deletion allele: a novel factor for preterm delivery. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 664–668.
22. Nyirjesy. Vulvovaginal Candidiasis and Bacterial Vaginosis. *Infect Dis Clin N Am* 22 (2008) 637–652
23. Offenbacher S, Boggess KA, Mutha AP et al. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 29–36.
24. Elliott. Preterm Labor in Twins and High-Order Multiples. *Clin Perinatol* 34 (2007) 599–609.
25. Menon. Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: Etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity. *Acta Obstetrica et Gynecologica*. 2008; 87: 590_600
26. Uldbjerg N. Preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005; 84: 515.



CLINICA DE LA MUJER
EXCELENCIA EN MEDICINA PARA LA FAMILIA

GUIA DE PRACTICA CLINICA
GUIA DE PRACTICA CLINICA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

DIM.GC.008

DIRECCIÓN MÉDICA (UF)

Versión: 1

27. Dudley. Immunoendocrinology of preterm labor: The link between corticotropin-releasing hormone and inflammation. *Am J Obstet Gynecol*, January 1999. S251
28. Klein, Gibbs. Infection and Preterm Birth. *Obstet Gynecol Clin N Am* 32 (2005) 397– 410
29. Fortunato SJ, Menon R, Lombardi SJ. Support for an infection-induced apoptotic pathway in human fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 184: 1392_7.
30. Elovitz MA, Ascher-Landsberg J, Saunders T, Phillippe M. The mechanisms underlying the stimulatory effects of thrombin on myometrial smooth muscle. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 674-81
31. Elovitz MA, Saunders T, Ascher-Landsberg J, Phillippe M. Effects of thrombin on myometrial Contractions in vitro and in vivo. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:799-804
32. Lockwood CJ. A central theory of preterm and term labor: Putative role for corticotropin-releasing hormone. *American Journal of Obstetrics and Gynecology - Volume 180, Issue 1 (January 1999)*
33. Kenyon S L, Taylo D J, Tarnow-Mordl W. Broad spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *THE LANCET* vol 357 march 31, 2001, 979-988.
34. King J, Flenady V. Antibióticos profilácticos para el trabajo de parto prematuro con membranas intactas (Revisión Cochrane). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.
35. Ables, Romero, Chauhan. Use of Calcium Channel Antagonists for Preterm Labor. *Obstet Gynecol Clin N Am* 32 (2005) 519– 525.
36. Goodman, Gilman. *Las Bases Farmacológicas de la terapéutica*. 2001
37. Papatsonis DNM, Kok JH, Van Geijn HP, et al. Neonatal effects of nifedipine and ritodrine for preterm labor. *Obstet Gynecol* 2000; 95:477– 81.
38. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DNM, Dekker GA, Carbonne B. Bloqueadores de los canales de calcio para la inhibición del trabajo de parto prematuro (Revisión Cochrane). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en:
39. Herman P. van Geijn, Joris E. Lenglet, Annemieke C. Bolte. Nifedipine trials: effectiveness and safety aspects. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. March 2005, Vol. 112, Supplement 1, pp. 79–83
40. Chandrachan E, Acute tocolysis. *Current opinion in obstetrics and gynecology* 2005, 17:151-156.



CLINICA DE LA MUJER
EXCELENCIA EN MEDICINA PARA LA FAMILIA

GUIA DE PRACTICA CLINICA
GUIA DE PRACTICA CLINICA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

DIM.GC.008

DIRECCIÓN MÉDICA (UF)

Versión: 1

41. Warwick Giles, The present and future of tocolysis. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Vol. 21, No. 5, pp. 857–868, 2007.
42. Samaniego Fundamentos de farmacología clínica 5ta edi. 1999
43. Goodman A, Las bases farmacológicas de la terapéutica 9na edición, 1996
44. David A. Grimes, MD, Magnesium Sulfate Tocolysis Time to Quit, OBSTETRICS & GYNECOLOGY VOL. 108, NO. 4, OCTOBER 2006; 986
45. beta miméticos para la inhibición del trabajo de parto prematuro, Anotayanonth S, Cochrane plus library 2008, No. 2
46. Crowter CA, Cochrane library plus, issue 3, 2008
47. Dood JM, Cochrane library plus, issue 3, 2008