

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL

TRABAJO DE GRADO
PROGRAMA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**EPIDEMIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO PARA PARTO PRETERMINO EN EL SERVICIO
DE MATERNIDAD DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL**

Autores

RUBEN ELIAS RODRIGUEZ

ELSA CAROLINA RODRIGUEZ

Asesor Temático

Dr. José Vicente Carmona P.

RESUMEN

El parto pretérmino continúa siendo un problema clínico importante por su alto impacto social y económico, Aunque se continúan realizando estudios para aumentar los conocimientos acerca de la fisiopatología del trabajo de parto pretérmino, no se han descubierto intervenciones terapéuticas efectivas para disminuir el parto pretérmino espontáneo.

Por lo tanto el manejo exitoso del trabajo de parto pretérmino incluye evitar la progresión del trabajo de parto y prevenir la enfermedad neonatal cuando sea posible, incluyendo el uso de corticoides entre otros medicamentos, realizar profilaxis contra el estreptococo grupo B cuando sea necesario y reducir el traumatismo y la asfixia durante el parto. Los recién nacidos de pretérmino, deben nacer en un lugar que cuente con cuidados intensivos y personal especializado.

Es claro que es necesario investigar sobre la fisiopatología del trabajo de parto pretérmino espontáneo que ayude a enfocar terapéuticas más efectivas

INTRODUCCION

El parto pretérmino es una de las causas más importantes de mortalidad neonatal en el mundo así como de una considerable parte de la morbilidad a corto y largo plazo ¹.

Aproximadamente entre el 11,5 al 15 % de los partos anuales ocurren antes del término y corresponde a un tercio de la mortalidad neonatal y a la mitad de las lesiones neurológicas a largo plazo de la infancia. Así mismo se asocia una mayor frecuencia del síndrome de dificultad respiratoria, la enterocolitis necrotizante, la hemorragia intraventricular, la ceguera y la pérdida de la audición entre otras alteraciones.²

Se ha considerado que el parto pretérmino es un problema de salud pública por 3 razones principales: En primer lugar, por su incremento en los últimos 10 años. En segundo lugar, el nacimiento de un prematuro trae un importante impacto emocional a las familias y un alto costo a la comunidad, En tercer lugar, por su impacto en países en desarrollo y por grupos poblacionales como mujeres afroamericanas y las mujeres asiáticas.³

Actualmente se considera que el trabajo de parto pretérmino no tienen una etiología clara por lo que su manejo ideal es evitar el parto pretérmino lo que permitirá prolongar la estancia intrauterina del feto y optimizar sus condiciones aumentando así sus probabilidades de supervivencia y disminuyendo la morbimortalidad del mismo.

Si definitivamente no es posible evitarlo entonces se debe proporcionar al feto in útero los medicamentos necesarios para mejorar sus posibilidades de supervivencia fuera del útero como son los corticoides, el manejo antibiótico, pero aun así no es posible evitar de forma definitiva las secuelas inherentes a la prematuridad y secundarias al tratamiento que debe otorgársele, sobre todo cuando la prematuridad es extrema ⁴

El objetivo de la revisión es valorar la epidemiología y los factores de riesgo reportados en la literatura con el fin de realizar una comparación con los datos obtenidos en el estudio.

MARCO TEORICO

La presente revisión se realizó consultando las bases de datos Medline, pubmed, Biblioteca Cochrane y Embase utilizando los términos MESH (Labor, premature, preterm birth, treatment) desde el año 1994 hasta el año 2010

El parto pretérmino es una de las causas más importantes de mortalidad neonatal en el mundo así como de una considerable parte de la morbilidad a corto y largo plazo. Aunque se ha visto un incremento en el número de partos prematuros sus causas no son muy claras, entre las posibles hipótesis que se han expuesto se encuentra

- Las madres han desplazado su edad reproductiva a edades más tardías para lograr su desarrollo intelectual es por ello que estas cursan con mayores factores de riesgo y enfermedades asociadas a la edad que podrían predisponer a un parto pretérmino ¹⁴

- Así mismo el número de madres que requieren de técnicas de fertilización, estimulación ovárica entre otros es mucho mayor actualmente, aumentando las posibilidades para los embarazos múltiples y 15 los recién nacidos concebidos a través del uso de alguna técnica de fertilización tienen un mayor riesgo de parto prematuro

La OMS define como pretérmino a aquel nacimiento de más de 20 semanas y menos de 37 y de acuerdo a los estudios entre más lejos del término se encuentre el feto mayor será su inmadurez funcional y orgánica y por tanto peor será su pronóstico, así como secuelas y lesiones secundarias a la prematuridad.

Es por tanto que la mayor atención se ha dirigido principalmente a las amenazas de partos menores de 32 semanas ya que corresponde al grupo con mayor morbimortalidad. Si bien los nacimientos en este grupo representan el 1 al 2 % de todos los partos, ellos son responsables de cerca del 50 % de la morbilidad neurológica a largo plazo y del 60 % de la mortalidad neonatal.

De acuerdo a los múltiples estudios para determinar factores de riesgo o causas, los resultados son controversiales y la mayoría de los esfuerzos para prevenir y detener el parto pretérmino no han probado ser efectivos, por lo tanto su manejo se ha orientado a evitar el inicio del trabajo de parto, detener su evolución o prevenir las posibles y más frecuentes complicaciones neonatales como el síndrome de dificultad respiratoria, síndrome de membrana hialina, infecciones, sepsis y trauma, en muchas otras.

En Colombia de acuerdo a las estadísticas reportadas por el DANE entre enero y agosto de 2004 la tasa de parto pretérmino fue del 16.4%, siendo la más alta la del departamento de San Andrés con un 23.8% 5

Actualmente sobrevive más del 50 % de los neonatos de 25 semanas, y más del 90 % de los neonatos por encima de las 28 a 29 semanas se cree que secundario a una mejor disponibilidad a la atención médica y a la mejoría de las unidades de cuidado intensivo pediátrico; pero esto no ha permitido disminuir las secuelas neurológicas a largo plazo de estos recién nacidos o las lesiones por prematuridad en otros órganos las cuales pueden presentarse a corto plazo como son el síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, sepsis y persistencia del ductus arterioso y a largo plazo se destaca la parálisis cerebral, el retardo mental y la retinopatía del prematuro.

El tipo de secuela se ha relacionado directamente con el peso al nacer y la edad gestacional como se ha visto en los estudios donde aproximadamente el 8 al 10 % de los recién nacidos vivos con peso menor a los 1000 gramos desarrollarán parálisis cerebral, así como tasas más altas de retardo mental y discapacidad visual, alteraciones en el comportamiento y problemas escolares.

La mayor cantidad de cuidados médicos, hospitalizaciones por sus lesiones o discapacidades que pueden presentar estos recién nacidos a corto o largo plazo aumentan notoriamente los costos para la familia y la sociedad pero en Colombia no se cuenta con estudios de costos claros de la atención y seguimiento de estos grupos de pacientes.

El bajo acceso y disponibilidad a los datos estadísticos actuales dado por las políticas, sociales, culturales, administrativas entre otras no permiten realizar comparaciones nacionales o internacionales adecuadas que permitan determinar claramente las tasas de nacimientos prematuros y sus causas lo que no permite estimar de forma real su impacto.

FACTORES DE RIESGO 1,2,6,7,11,12,13

El mecanismo del parto en la especie humana es aun desconocido en su totalidad y por tanto existen múltiples teorías y factores que podrían desencadenar un trabajo de parto prematuro entre estos se encuentran:

1. Antecedente de Parto pretérmino: El antecedente de parto prematuro es un factor de riesgo importante para que se presente un nuevo parto prematuro en gestaciones subsecuentes. Se ha reportado que este riesgo se correlaciona con el número de partos prematuros anteriores, y tiende a incrementarse fuertemente a menor edad del parto prematuro anterior (< de 32 semanas) 6,7
2. Alteraciones uterinas : entre el 1- 3% de las pacientes con parto pretérmino presentan una malformación uterina , siendo las mas frecuentes el útero bicorne y el útero tabicado
3. Factores Genéticos
4. Factores Demográficos y Sociales
5. Factores Endocrinos
6. Patología de la placenta : los casos de parto pretérmino son mas frecuente en pacientes con placenta previa o abrupcio de placenta. De igual forma se encuentra asociado a RCIU por lo que se considera que la insuficiencia placentaria podría ser uno de los factores desencadenantes del parto pretérmino
7. Ruptura de membranas: se considera que en el 20 – 30 % de los partos pretérmino cursan con una corioamnionitis y que puede ser la causa a su vez de la ruptura de membranas
8. Sexo masculino : Existe evidencia de que las mujeres tienen ventaja sobre los hombres con mejores resultados en el periodo perinatal particularmente en el caso del parto pretérmino pero aun se desconoce la causa de esto
9. Infección: están asociados como una de las causas mas frecuentes como desencadenante del trabajo de parto pretérmino y finalmente del parto pretérmino, entre las infecciones que se han relacionado se incluyen la infección del tracto urinario, infección intramniotica, corioamnionitis y enfermedad pélvica inflamatoria El impacto a largo plazo del uso de antibióticos durante el embarazo sobre los neonatos debe estudiarse aún más, especialmente en vista de un informe reciente sobre los efectos adversos en el seguimiento de siete años del estudio clínico Oracle II (6), que demostró aumento en las tasas de parálisis cerebral en niños cuyas madres habían utilizado eritromicina o combinación de

amoxicilina y ácido clavulánico para prevenir el trabajo de parto con membranas intactas. También debería realizarse una investigación sobre el análisis económico (costo-efectividad) del programa de tamizaje de infecciones.

En Colombia se han desarrollado algunos estudios como el del Hospital Simón Bolívar donde se han confirmado que los procesos infecciosos por *Chlamydia trachomatis* es uno de los microorganismos relacionados con el parto pretérmino 8

10. Edades extremas: (menores de 20 años o mayores de 35 años)
11. Raza negra: la incidencia de parto premature en las poblaciones de origen afro caribeño es mayor en casi el doble
12. Tabaquismo: el riesgo relativo es de 1,3 respecto a las no fumadoras 9,10
13. Embarazo Múltiple: en los embarazos dobles la tasa de nacimientos prematuros es del 5-10 % y en los embarazo triples es del 30 % en comparación con los embarazos únicos que corresponde al 2%
14. Desnutrición materna: las pacientes gestantes con índices de masa corporal menor de 19 kg /m² tiene el doble de probabilidad de presentar un parto prematuro
15. Empleo- esfuerzo físico: los resultados de los estudios son confusos por lo que se han considerando que pueden ser influenciados o sesgados por otras variables como la edad entre otros

Es por esto que otros autores han clasificado el parto pretérmino en 3 categorías que corresponden a:

- El iatrogénico: el médico decide finalizar el embarazo con el fin de prevenir el deterioro materno y el sufrimiento fetal secundario a una patología
- Espontáneos en el que por causas relacionadas con la infección, el trauma, o distensión uterina se desencadena
- Idiopáticos sin causa aparente

DIAGNOSTICO

- **Clinica:** El diagnóstico de parto pretérmino teóricamente es simple, pues consiste en identificar las contracciones uterinas de suficiente intensidad y frecuencia para producir progresivamente borramiento y dilatación del cuello uterino entre las 20 y 37 semanas de gestación

- **Cervicometría:** Los cambios cervicales por medio del examen físico ha sido la prueba de referencia para el diagnóstico de TPP que ha sido reemplazada por otro tipo de evaluaciones mucho más sensibles y específicas entre ellas la Cervicometría por ultrasonido vaginal, que han demostrado superioridad frente al examen digital.

Los hallazgos observados mediante el ultrasonido transvaginal del cuello uterino permiten entender muchos de los cambios que se producen durante la gestación normal, y anticipar que mujeres tendrán un mayor riesgo de TPP y parto prematuro. 14

La longitud cervical está inversamente relacionada con riesgo de nacimiento pretérmino en mujeres asintomáticas y el VPP de un cuello corto (15 mm) es mayor para prematuridad extrema. La medición del cuello uterino por ultrasonido transvaginal tiene un alto VPN si la longitud es >3 cm después de las 24 semanas de gestación. No hay evidencias que apoyen la evaluación rutinaria de la longitud cervical por ultrasonido transvaginal en ausencia de factores de riesgo

- **Fibronectina fetal (FNf)** La fibronectina fetal es una glicoproteína producida por la membrana coriónica que se localiza en la decidua basal adyacente al espacio intervelloso en el trofoblasto. Esta conformada por 2 subunidades a y b unidas por puentes disulfuros. Su objetivo principal parece el de una molécula de adhesión (pegamento) que favorece la unión entre las membranas coriónicas con la decidua materna contigua. Puede encontrarse, normalmente, en la secreción cérvico vaginal en las primeras 22 semanas de gestación. Nunca se encuentra en las secreciones vaginales entre las 24 y 34 semanas de gestación, a menos que el cuello se haya borrado y hubiera dilatación prematura, generalmente en asociación con contracciones uterinas sintomáticas.

Un resultado de fibronectina fetal negativo confiere más de 95% de posibilidad de que no habrá nacimiento pretérmino en los siguientes 14 días lo que permite que la paciente embarazada continúe con sus actividades y no será objeto de tratamientos o procedimientos innecesarios (tocolisis, esteroides, reposos prolongados en cama y hospitalizaciones)¹⁵

MANEJO O INTERVENCIONES RECOMENDADAS

Todas estas intervenciones han sido evaluadas en múltiples estudios donde sus resultados son contradictorios y por ello su efectividad es incierta pero han sido incluidas en esta revisión ya que tampoco han sido consideradas lesivas para la madre y el feto así mismo pueden retrasar el parto el tiempo necesario para la administración de corticoides la cual si ha sido comprobada como una intervención beneficiosa para el feto

Las intervenciones han sido clasificadas en:

- I. Intervenciones para la prevención primaria Dirigida a todas las mujeres antes o durante el embarazo para prevenir y reducir el riesgo estas son la educación de las pacientes, desarrollo de políticas, administración de nutrientes, suspender el cigarrillo

- II. Intervenciones para la prevención secundaria. (para eliminar o la reducción del riesgo en mujeres con factores de riesgo conocidos)
- III. Intervenciones para la prevención terciaria iniciada después del inicio del trabajo de parto, con el objetivo de prevenir el parto o la mejora de los resultados para los recién nacidos prematuros

1. Reposo en cama

Es la más común de todas las intervenciones orientadas a disminuir el parto de pretérmino. Al disminuir la actividad materna, a pesar de ello, no existe ningún trabajo que evalúe de forma adecuada la efectividad del reposo en cama para la prevención del trabajo de parto pretérmino en embarazo único, pero si en embarazo gemelar donde sus resultados son contradictorios.

Así mismo no se ha evaluado que la reducción de la actividad materna pueda aumentar el riesgo de trombosis en miembros inferiores y por tanto aumentar los factores de riesgo para otras patologías o complicaciones.

2. Hidratación/Sedación

La hidratación oral o endovenosa es otra de las intervenciones más comunes. Algunos profesionales la utilizan para diferenciar el falso del verdadero parto de pretérmino. Existen pocos estudios aleatorizados que evalúen esta intervención pero no demuestran su efectividad (Pircon et al 21, Guinn et al) Por otra parte, esta práctica puede asociarse con una mayor incidencia de edema agudo de pulmón por sobre hidratación o si se han utilizado otros medicamentos asociados como sulfato de magnesio y betamiméticos .16,17

La sedación es otra estrategia utilizada frecuentemente para diferenciar el verdadero trabajo de parto pretérmino de las contracciones uterinas prematuras pero esta no cuenta con evidencia que demuestre su efectividad

El uso de la progesterona como la 17 alfa hidroxiprogesterona caproato de 250 mg con administración intramuscular ha sido efectivo en forma profiláctica así como la progesterona micronizada de 100 o 200 mg intravaginal en pacientes sintomáticas con cérvix cortos menores de 15 mm o en pacientes con antecedente de parto pretérmino con embarazos simples o ruptura prematura de membranas ha mostrado reducir su riesgo de parto pretérmino en el embarazo en curso

Pero actualmente no contamos con 17 alfa hidroxiprogesterona caproato de forma comercial únicamente con la micronizada

4. Tocolíticos

El objetivo en el uso de Tocolíticos es inhibir las contracciones del miometrio. Muchos agentes han sido empleados como el etanol, sulfato de magnesio, bloqueadores de canales de calcio, antagonistas de la oxitocina, AINES y agonistas betamiméticos todos ellos generan efectos secundarios en la madre y en el feto que deben tenerse en cuenta al momento de decidir que medicamento se debe utilizar.¹⁸

Así mismo no está claro cuál deba ser el orden de uso de estos medicamentos

Los medicamentos tocolíticos pueden prolongar el embarazo de 2 a 7 días, tiempo necesario para la administración de la terapia con esteroides para la madurez pulmonar y considerar trasladar a la paciente a un hospital de tercer nivel de atención

- Drogas Beta simpáticomiméticas: 19,20,21

De los tres tipos de receptores β adrenérgicos, los β_2 son los que se encuentran en el útero, y su estimulación provoca la relajación de la fibra muscular lisa uterina. Si bien se han descrito agentes β_2 selectivos, (ritodrina, terbutalina, en algunos países fenoterol) todos en alguna medida estimulan los otros receptores Beta, de allí sus efectos secundarios por lo que se prefieren los medicamentos β_2 selectivos.

La Ritodrina es la única medicación aprobada por la Food and Drug Administration de EEUU para el tratamiento del trabajo de parto pretérmino a partir de los estudios de Barden y Merkatz donde se demostró su efectividad en relación a otros tocolíticos y con menores efectos secundarios. Estos estudios iniciales también sugirieron una mayor duración de los embarazos con disminución de la morbilidad neonatal aunque en estudios posteriores se observó que prologaba el parto hasta 24 horas posteriores no se evidenció la mejoría de otros resultados perinatales

La administración de ritodrina puede ser oral o intravenosa, el tratamiento usualmente comienza con una infusión endovenosa. La tasa de infusión inicial recomendada era de 100μ por minuto. Sin embargo, actualmente se sugiere una infusión inicial de 50μ por minuto con una tasa máxima de 350μ por minuto, debiendo disminuir la dosis al cesar las contracciones. Se debe monitorizar exhaustivamente el balance hídrico, el estado cardiovascular, y los electrolitos (potasio y glucosa).

Las contraindicaciones relativas para cualquier beta mimético son diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, uso de digitálicos, hipertiroidismo, anemia severa e hipertensión.

Los efectos secundarios más comunes se asocian al efecto beta estimulante de los otros receptores beta. Los efectos secundarios graves cardiorrespiratorios son edema pulmonar, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica e incluso la muerte materna. El uso de los esteroides se ha asociado a un incremento del edema pulmonar, los más comúnmente usados (betametasona y dexametasona) tienen apenas efecto mineralocorticoide por lo que su contribución a un cuadro de edema pulmonar puede ser muy escasa. Uno de los efectos metabólicos de la ritodrina es la hipocalcemia la que lleva a un aumento de las concentraciones de insulina y glucosa.

A nivel fetal, se ha descrito un amplio rango de complicaciones cardíacas, destacándose la taquicardia supraventricular y el flutter atrial, la hipertrofia septal, menos frecuentes descritas son: hidrops fetal, edema pulmonar, falla cardíaca e hipoglicemia e incluso hay casos reportados de muerte fetal y neonatal

La terapia con betamiméticos puede aumentar el riesgo neonatal de hemorragia peri-intraventricular. Aunque los resultados de estudios posteriores no han confirmado estos hallazgos

La terbutalina es hoy el beta mimético más comúnmente utilizado, pudiendo ser administrado por vía oral, intravenosa o subcutánea. El primer estudio que demostró su utilidad fue el de Ingemarsson 33 en donde se observó una tasa de éxito del 80 % en el grupo terbutalina comparado con un 20 % en el grupo placebo. Sin embargo, al igual que sucedió con otros agentes tocolíticos, ningún estudio posterior pudo demostrar similares hallazgos.

La terbutalina al igual que la ritodrina, es efectiva para detener el trabajo de parto de pretérmino en forma temporaria, pero sin reducir la tasa de partos de pretérmino. La dosis inicial es de 5-10µg por minuto por infusión intravenosa, pudiendo aumentar de ser necesario cada 10 a 15 minutos hasta un máximo de 80µg por minuto. También puede ser administrada por vía subcutánea, con dosis de 0.25mg cada 20 a 30 minutos, con un total de 4 a 6 dosis. Los efectos secundarios maternos y neonatales son similares a los descritos para la ritodrina.

- Sulfato de Magnesio 22,23,24

El uso del sulfato de magnesio (MgSO₄) como agente tocolítico fue descrito por primera vez por Steer y Petrie donde el resultado fue la ausencia de contracciones por 24 horas. La tasa de éxito fue de 77 % para el grupo que recibió sulfato, 45 % para el grupo que recibió etanol, y 44 % para el grupo placebo. Estudios que compararon el sulfato con la Terbutalina demostraron que el MgSO₄, tenía efectos similares que la terbutalina y menos efectos secundarios pero el MgSO₄, administrado por vía oral no es efectivo, para revertir el trabajo de parto de pretérmino ni prevenir su recurrencia.

El MgSO₄ se administra por vía endovenosa en una dosis carga de 4 a 6 g en 30 minutos, seguido de una infusión de mantenimiento de 1 a 3 g por hora para llegar a niveles terapéuticos en sangre de 5 a 8 mg/dl. Una vez que cesaron las contracciones, la infusión se debe de mantener a la mínima dosis efectiva por 12 horas y luego retirar.

Sus efectos secundarios son dosis dependientes que pueden llegar a la intoxicación por lo que no se debe administrar en pacientes oligúricas o anúricas

Los efectos más comunes son náuseas, vómitos, cefaleas y visión borrosa. Los efectos graves como disminución de los reflejos rotulianos se presentan con niveles de magnesemia de 12 mg/dl, depresión respiratoria con niveles de 14 a 18 mg/dl, y paro cardíaco con niveles superiores a estos últimos. Estos efectos son revertidos rápidamente con la infusión i/v de 1g de Gluconato de Calcio.

Las contraindicaciones relativas del MgSO₄ son insuficiencia renal e infarto del miocardio reciente, y las absolutas son miastenia gravis y bloqueo cardíaco. Debe evitarse el uso combinado de sulfato con bloqueantes de los canales de calcio ya que se puede producir hipotensión importante y no está demostrado que mejore los resultados.

El edema de pulmón ha sido reportado en 1 %, y el riesgo aumenta en mujeres con embarazos múltiples y aquéllas que también reciben terapia tocolítica con betamiméticos o bloqueadores de canales de calcio.

Como el MgSO₄ cruza rápidamente la barrera hemato placentaria, en pocas horas ya existen niveles de magnesio a nivel fetal. Siempre y cuando estos niveles sean inferiores a 4 mg/dl, no se han reportado alteraciones neurológicas fetales o bajo score de Apgar. Con niveles superiores a 4 mg/dl, e inferiores a 11 mg/dl se han descrito depresión motora y respiratoria.

Así mismo se ha visto que pueden presentarse cambios en la variabilidad de la monitoria fetal secundarios a la administración de sulfato de magnesio. y en algunos estudios se ha confirmado que disminuyen el riesgo de parálisis cerebral en los niños de muy bajo peso al nacer

El uso del MgSO₄ como tocolítico presenta menos efectos secundarios comparados con los observados al utilizar β-simpaticomiméticos. Si se decide usar tocolíticos, a pesar de que no se ha demostrado que sean efectivos por si solos para disminuir la prematuridad o mejorar los resultados neonatales, se prefiere utilizar el más inocuo que por ahora es el MgSO₄.

- Inhibidores de la Síntesis de Prostaglandinas

Están disponibles actualmente una cantidad de drogas que inhiben la síntesis de prostaglandinas como son: aspirina, ibuprofeno, indometacina, sulindac. De todas ellas la más estudiada es la indometacina.²⁵

La indometacina fue usada por primera vez como agente tocolítico por Zuckerman y colaboradores la tocolisis se logro durante al menos 48 horas posteriores a su administración en otros estudios ha llegado a ser hasta de 7 días

La indometacina es habitualmente utilizada por vía oral o rectal, con una dosis carga de 50 a 100 mg sin superar los 200 mg en las 24 horas, lográndose niveles máximos en sangre materna a la hora o dos horas de administrada.

Los estudios han demostrado su asociación con oligoamnios por disminución del flujo renal fetal y cierre del ductus (50 % por encima de las 32 semanas) cuando se utiliza por más de 48 horas a dosis de 200 mg. Debido a esto se desaconseja su uso por tiempo prolongado y se contraindica luego de las 32 semanas de edad gestacional. De administrar indometacina luego de las 32 semanas, se debe de monitorear el índice de líquido amniótico mediante ecografía, que deberá ser superior a 5 cm, y monitorizar el índice de pulsatilidad para el flujo del ductus, por eco doppler. Si éste es inferior a 2 cm/seg, se debe suspender la terapia.^{26,27,28}

En cuanto a los efectos maternos son raros y sus contraindicaciones son alergia, úlcera péptica, disfunción hepatocelular, alteraciones hematológicas o renales. Otra complicación fetal reportada es la enterocolitis necrotizante, la cual se demostró que aumenta cuando la indometacina se usa por períodos prolongados. También se observó en este estudio un aumento en la hemorragia intraventricular y ductus arterioso persistente en el grupo indometacina.

La indometacina, cuando se utiliza con cuidado (menos de 48 horas de terapia, y menos de 32 semanas de gestación), es una droga relativamente segura y un agente tocolítico efectivo. Algunos autores la utilizan como droga de segunda elección en caso de fallar el sulfato de magnesio y en trabajos de parto pretérmino de edades gestacionales tempranas.

Otro inhibidor de la síntesis de prostaglandinas que se ha utilizado ha sido el Sulindac, que demostró tener una efectividad similar que la indometacina para inhibir el trabajo de parto pretérmino y presenta iguales efectos secundarios fetales. Se desconoce si es una droga más segura que la indometacina.^{30,31}

- Bloqueadores de los Canales de Calcio

Son agentes que bloquean el flujo de calcio a través de la membrana, por lo que reducen la contractilidad a nivel muscular, cardíaco, vascular, y uterino.

La mayoría de las investigaciones clínicas que evaluaron el uso de bloqueantes del calcio para el tratamiento del trabajo de parto pretérmino, han utilizado la nifedipina ^{33,34,35}

la nifedipina retrasaba el momento del parto cuando se la comparaba con ritodrina o placebo y tenía menos efectos secundarios que la ritodrina. También mostró ser igualmente efectiva que el sulfato de magnesio para retrasar el parto pero no más efectiva

La Nifedipina puede ser usada por vía oral o sublingual, detectándose niveles en sangre a los 5 minutos de su administración sublingual. Cruza rápidamente la barrera remato-placentaria igualando las concentraciones maternas a nivel fetal. Su dosis inicial es de 20 mg, con dosis posteriores de 10 a 20 mg cada 6 a 8 horas por vía oral. Se desaconseja su uso sublingual para el tratamiento del parto de pretérmino ya que provoca hipotensiones que pueden disminuir el flujo feto-placentario que puede comprometer el estado fetal.

Sus contraindicaciones son hipotensión, falla cardíaca congestiva y estenosis aórtica. No debe ser administrada conjuntamente con el MgSO₄. Los efectos secundarios maternos más comunes de la nifedipina administrada por vía oral son debidos al efecto vasodilatador e incluyen enrojecimiento, fosfenos, acúfenos, cefaleas, y edema periférico.

- Antagonistas de la Oxitocina

El más conocido es el atosiban, su mecanismo de acción es órgano específica al interactuar directamente con los receptores de de oxitocina y vasopresina que se encuentran en el útero

Se administra por vía intravenosa, con una dosis inicial de 0.75 mg, y posteriormente una infusión de 300 µg por minuto durante 3 horas, y luego 100 µg por minuto durante 18 horas y se suspende

Los estudios han demostrado que es eficaz en retrasar el parto desde 24 horas hasta 7 días, sin embargo no se demostraron mejores resultados perinatales. Comparado con la ritodrina y los betamiméticos el Atosiban, tuvo efectos similares en su acción tocolítica, y con menos efectos colaterales. 38

- Liberadores de Oxido Nitroso

El óxido nitroso es una potente hormona endógena que provoca relajación del músculo liso, por lo que ha sido investigado para el tratamiento de la amenaza de parto de pretérmino (por ejemplo la nitroglicerina). En todos los estudios realizados, si bien no hubo diferencias significativas en cuanto a la eficacia tocolítica ni en cuanto a los efectos neonatales, fueron frecuentes a nivel materno los cuadros de hipotensión severa, por lo que no se justifica su uso actualmente, aunque actualmente se llevan a cabo estudios con parches que al parecer disminuyen los efectos secundarios.39

5. Antibióticos

Los antibióticos no se han relacionado con la prolongación del embarazo y deben ser reservados para su uso como profilaxis del estreptococo del grupo B en pacientes en las que el parto es inminente o en la ruptura de membranas 40,41

Se cree que el parto de pretérmino, se puede estar asociado a una infección en las que la mayoría de las bacterias involucradas en estas infecciones subclínicas son capaces de crear una reacción inflamatoria que pueden desencadenar contracciones y terminar en un parto pretérmino por lo que se ha considerado que el uso de antibióticos pueden ser útil en la prevención o inhibición del trabajo de parto pretérmino pero esto no fue evidenciado en los estudios

Así mismo si se ha asociado a lesiones a largo plazo como parálisis cerebral y muerte en pacientes tratadas con antibióticos con membranas integra

Únicamente se ha recomendado el uso de antibióticos en pacientes con infección aguda con eritromicina o amoxicilina clavulanato o ambas o en la RPM 52

Hasta que exista mayor evidencia, no se recomienda el uso de antibióticos con el único objetivo de prevenir el parto de pretérmino para las mujeres con amenaza de parto pretérmino

6. Corticoides

Se ha considerado que la administración de corticoides es la intervención más beneficiosa en pacientes que cursan con un trabajo de parto pretérmino reduciendo significativamente la incidencia y la severidad del síndrome de dificultad respiratoria, de hemorragia intraventricular y de enterocolitis necrotizante y por tanto de la mortalidad neonatal.42,43

Los esteroides que han demostrado ventajas en su efecto protector son: betametasona 2 dosis de 12 mg cada 24 h por vía intramuscular y dexametasona a dosis de 6 mg cada 12 h (4 dosis) por vía intramuscular.

Todas las mujeres entre las 24 a 34 semanas de gestación son candidatas para terapia con corticoides pero en un solo esquema ya que su administración en múltiples esquemas ha aumentado el riesgo de leucomalacia e hipoplasia broncopulmonar 44,45

AMNIOCENTESIS

La utilización de la amniocentesis para la valoración de la madurez pulmonar puede ser útil y ayudar en la toma de decisiones en el manejo de una paciente con trabajo de parto pretérmino.

Su uso de rutina en estas paciente para la valoración de infección intramniótica no tiene evidencia pero puede ser útil al realizarse una tinción de Gram y la valoración de los niveles de glucosa que permiten un diagnóstico, pero la realización de cultivos de forma rutinaria han disminuido ya que sus resultados no son suficientemente rápidos para tomar decisiones 46,47

CERCLAJE CERVICAL

La definición fue descrita en 1678 es la incapacidad del útero para retener el feto hasta su viabilidad su incidencia se estima en un 4.6 % aproximadamente

La incompetencia cervical hace parte de los factores de riesgo que conllevan a que se desencadene un parto pretérmino aunque existen múltiples técnicas de cerclaje (shirodkar, McDonald) cada una de ellas será utilizada de acuerdo a cada caso individual 48,49,50

Sus contraindicaciones son el trabajo de parto pretérmino, RPM , metrorragia de causas no precisada, corioamnionitis, muerte fetal , malformaciones incompatibles con la vida, feto con edad gestacional viable

TOCODINAMOMETRÍA

Se realiza un estudio en 1996 en donde se realizó el seguimiento de un grupo de maternas con alto riesgo para parto pretermo a quienes se les realiza tocodinamometrias en casa como seguimiento y control encontrando que puede ser útil en el diagnóstico de parto pretermo.

PARTO

La reducción marcada en la morbimortalidad neonatal de los últimos años se ha debido sin duda a las mejoras en los cuidados intensivos neonatales. Nacer cerca de una unidad de cuidados intensivos con un equipo profesional es uno de los mejores predictores de supervivencia neonatal.

Las mujeres con trabajo de parto pretérmino tienen mayor probabilidad de tener fetos en presentación podálica que aquéllas de término, y cuanto más temprano sea el trabajo de parto,

mayor la probabilidad de presentar distocias de la presentación. Los fetos en presentación podálica, sobretodo los menores a 32 semanas, cuando tienen un parto vaginal están más predispuestos a tener prolapso del cordón, traumatismos musculares y retención de cabeza Parecería que es menos probable que presenten injurias traumáticas y asfixia si nacen por cesárea. Los fetos pretérmino en podálica que tienen un parto vaginal cerca del término, parece que tienen resultados comparables a los fetos con presentación cefálica de vertex de la misma edad gestacional, sin embargo existen pocas investigaciones clínicas aleatorizadas, como para recomendar una vía del parto.^{51,52,53}

Los niños pretérmino, y especialmente los muy pretérminos son más vulnerables a presentar traumatismos durante el parto que los fetos de término. Tienen mucha más probabilidad de sufrir daño en los tejidos blandos, daño neurológico y hemorragia intracraneal traumática, que los niños de término. Por este motivo se debe tomar especial cuidado en no traumatizar estos niños

FORMULACION DEL PROBLEMA

- ¿Cual es la frecuencia con la que se presenta el parto prematuro en nuestra institución y cuales son los factores de riesgo más relacionados con este?
- ¿Cuales son las características de las gestantes que presentan Parto Pretérmino?

JUSTIFICACION

De acuerdo a la definición de la OMS el parto pretérmino es el que se presenta entre la semana 20 y la semana 37 de embarazo, corresponde aproximadamente al 12.5 a 15% de recién nacidos vivos dependiendo de la serie de estudios que se revisen.

Los estudios han demostrado un incremento de aproximadamente un 30 % en los últimos 10 años de la incidencia de partos pretérmino por causas no claramente conocidas, lo que ha generado que sea considerado un problema de salud publica no solo por su impacto social y económico secundario al manejo de estos recién nacidos en unidades de cuidado intensivo sino también a las complicaciones a corto y largo plazo por prematurez que padecerán estos recién nacidos.

Es por ello que consideramos que el estudio permitirá describir y calcular la frecuencia de factores de riesgo en nuestra población y desarrollar recomendaciones para la prevención, manejo del parto pretérmino y la comparación con otras poblaciones del mundo para generar nuevos conocimientos o aportar evidencias a los existentes

OBJETIVOS

1. GENERAL : Describir cual es la frecuencia con la que se presenta el parto pretérmino en las gestantes pertenecientes al sistema de salud militar en nuestra institución y cuál es la frecuencia de los factores de riesgo relacionados con su presentación

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Describir la frecuencia con la que se presenta el parto prematuro en nuestra institución
2. Describir las características demográficas y poblacionales de las gestantes que presentan parto prematuro
3. Determinar la presencia de antecedentes personales y condiciones médicas durante el embarazo que puedan aumentar la probabilidad de parto prematuro
4. Determinar la presencia, frecuencia y tipo de infecciones durante el embarazo en la población objeto
5. Determinar la presencia de hábitos y factores relacionados con el estilo de vida que suponen un mayor riesgo de tener un parto prematuro

METODOLOGIA

- Tipo de diseño : Estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal
- Población blanco Gestantes que pertenecen al sistema de salud de las Fuerzas Militares atendidas en el Hospital Militar Central con Diagnostico de parto pretérmino desde el 1 de enero de 2006 hasta el 30 de junio de 2008.
- Selección y tamaño de muestra: Se realizo el cálculo de muestra y asignación Aleatoria simple utilizando el software epidat 3.1® para un nivel de confianza del 95%.
- Criterios de inclusión y exclusión
 - Embarazadas que pertenecen al sistema de salud de las fuerzas militares y que presentaron un trabajo de parto pretérmino entre las 22 y 36.6 semanas de gestación durante el periodo comprendido desde el 1 de enero de 2006 hasta el 30 de junio de 2008. con recién nacido vivo y que asistieron a 2 valoraciones o más en el Hospital Militar Central durante el transcurso de la gestación
 - Control: Mujeres embarazadas que presentaron parto a termino entre las 37 y 40.6 semanas de gestación con recién nacido vivo, que asistieron a 2 valoraciones o más en el Hospital Militar Central durante el transcurso de la gestación en el mismo periodo revisado en el estudio.

Variables

DEMOGRAFICAS

- ✓ Identificación (Nombres, apellidos y documento)
- ✓ Edad
- ✓ Procedencia (rural – urbana)
- ✓ Escolaridad
- ✓ Estado civil

MATERNAS

- ✓ Estado Nutricional – IMC
- ✓ Ganancia de peso en el Embarazo (kg)
- ✓ Edad Gestacional (semanas)
- ✓ Formula Obstétrica (G-P-A-C-V-M-E)

EMBARAZO

- ✓ Numero Controles Prenatales
- ✓ Parto (Inducido – Espontáneo- Cesárea)
- ✓ RPM (ruptura prematura de membranas antes del trabajo de parto)
- ✓ Gemelar

MEDICOS - QUIRUGICOS – G/O

- ✓ Anormalidades Uterinas
- ✓ Antecedentes de conización
- ✓ Antecedente de cerclaje
- ✓ Hipertensión crónica
- ✓ preeclampsia
- ✓ Diabetes
- ✓ Enfermedad autoinmune
- ✓ Partos pretérmino en embarazos anteriores

FARMACOLOGICOS

- ✓ Uso de Tocolíticos (nifedipino- terbutalina- sulfato de magnesio- diclofenaco, progesterona)
- ✓ Uso de Antibióticos (Ampicilina, eritromicina, clindamicina, gentamicina)

TOXICOALERGICOS

- ✓ Tabaco
- ✓ Alcohol

FAMILIARES

- ✓ Parto pretérmino en la Familia

<p>COMPLICACIONES DURANTE EL EMBARAZO</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Preeclampsia ✓ Abrupcio de Placenta ✓ Amenaza de Aborto (Hemorragia de la primera mitad del embarazo) ✓ Infeccion de vías urinarias ✓ Infeccion vaginal ✓ Corioamnionitis
<p>INFECCION TORCH</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Toxoplasmosia ✓ Rubeola ✓ Citomegalovirus ✓ Hepes ✓ Sifilis
<p>FETALES</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Peso al nacer ✓ Índice de Apgar ✓ PEG (pequeño para edad gestacional) ✓ RCIU (restricción de crecimiento intrauterino) ✓ Anormalidades Congénitas ✓ Evidencia de infección (Taquicardia, Liquido amniótico, dx infección)
<p>CONCEPCION</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Natural ✓ Asistida (FIV, ICSI, inseminación)

- **Procedimientos e Instrumentos de recolección de datos , métodos y calidad.**
 - Se realizo la sistematización de los datos del libro de Partos y de recién nacidos del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Militar Central
 - Se solicito al servicio de bioestadística y al DANE la base de datos de los Certificados de Nacidos Vivos comprendidos entre el 1 de enero de 2006 hasta el 30 de junio de 2008.
 - Se elaboro una base de datos inicial en la que se encontraban los datos demográficos de la totalidad de partos durante el periodo de estudio y se estableció un subgrupo de acuerdo con la edad gestacional clasificando los casos de partos pretérmino. Se procedió a hacer el cálculo de tamaño de muestra y la aleatorización utilizando el paquete estadístico Epidat 3.1.
 - Se solicitaron las historias clínicas a la sección de archivo clínico del Hospital Militar Central previa autorización. Se solicitaron inicialmente 140 historias de pacientes

con parto pretérmino y 260 historias de controles con partos a término. 12 historias no se encontraron en el archivo.

- Las historias clínicas fueron suministradas por bloques de 40 a 50 carpetas 2 veces por semana. Los 2 investigadores realizaron la revisión de cada una de las historias, haciendo énfasis en los antecedentes de las pacientes y en los datos referentes a posibles factores de riesgo durante la gestación. 122 historias de parto pretérmino y 228 de controles cumplieron los criterios de inclusión y se tuvieron en cuenta para el análisis estadístico.
- Se realizó una plantilla de recolección de información manual que facilitaba la anotación de los hallazgos. Los datos recolectados eran introducidos semanalmente a una base de datos creada en Epi Info 3.5.1 para Windows® con un formato similar a la plantilla (ver figura 1).
- Una vez terminada la revisión de historias y finalizada la introducción de datos en Epi Info, se exportó la base de datos y las tablas a formato de Excel® para facilitar la cuantificación de las variables.
- Con los datos obtenidos de las variables se procedió a realizar las tablas 2x2 en el programa Epidat 3.1, con el cual se obtuvieron los cálculos de proporciones, Odds Ratio, se aplicó la prueba de Ji-cuadrado de asociación con corrección de Yates y la prueba exacta de Fisher

PARTO PRETERMINO HMC

DOCUMENTO EDAD PESO TALLA (cm)

Fecha Parto Edad gestacional PESO R NACIDO

CPN ADECUADO CPN INADECUADO

TIPO DE PARTO

ESPONTANEO
 INDUCIDO
 CESAREA

ANTECEDENTES

<input type="checkbox"/> CONJUNCIÓN	<input type="checkbox"/> PREECLAMPSIA
<input type="checkbox"/> CERCLAJE	<input type="checkbox"/> ENF CONGENITA
<input type="checkbox"/> ETS	<input type="checkbox"/> INCOMPATIBILIDAD RH
<input type="checkbox"/> TABACO	<input type="checkbox"/> ENF AUTOINMUNE
<input type="checkbox"/> ALCOHOL	<input type="checkbox"/> ANDRM UTERINA
<input type="checkbox"/> RADIACION	<input type="checkbox"/> PARTO PRETERMINO ANT
<input type="checkbox"/> DIABETES	<input type="checkbox"/> CX GINECOLOGICA
<input type="checkbox"/> HTA CRONICA	<input type="checkbox"/> HIPOTIROIDISMO
<input type="checkbox"/> obesidad	<input type="checkbox"/> FARMACO TERATOG

otro

GESTACION ANTERIOR

PESO AL NACER

PARTO PRETERMINO
 PREECLAMPSIA
 MORTINATO
 RCIU - PEG
 ANOMALIA CONGENITA
 OTROS

COMPLICACIONES DURANTE EL EMBARAZO

<input type="checkbox"/> PREECLAMPSIA	<input type="checkbox"/> AMENAZA ABORTO	<input type="checkbox"/> APP	<input type="checkbox"/> ABRUFCIO
<input type="checkbox"/> PLACENTA PREVIA	<input type="checkbox"/> INFECC VAGINAL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> TRAUMA
<input type="checkbox"/> RCIU	<input type="checkbox"/> CORIOAMNIONITIS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> INFECC URINARIA
<input type="checkbox"/> RPM	<input type="checkbox"/> MALFORMACION FETAL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> TORCH (+)
<input type="checkbox"/> USO DE TCOCLITICOS	<input type="checkbox"/> SX CROMOSOMICO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> MUERTE NEDNATAL
<input type="checkbox"/> USO ANTIBIOTICOS	<input type="checkbox"/> OLIGOHIDRAMNIDS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ESTUDIO PLACENTA
<input type="checkbox"/> MADURACION PULM	<input type="checkbox"/> POLIHIDRAMNIDS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> NECROPSIA

COMPLICACION

Figura 1. Plantilla de introducción de datos en Epi Info 3.5.1

RESULTADOS.

Durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2006 hasta el 30 de junio de 2008, se registraron un total de 3352 recién nacidos producto de 3274 partos (78 gemelares). El total de Recien Nacidos entre las semanas 22 y 36 (pretérmino) fue de 379. Se calculó la prevalencia con la formula

$$\textit{Prevalencia (P)} = \text{Total de casos} / \text{Total muestra o población}$$

$$\text{Prevalencia} = 3352 / 379 = 11.3 \%$$

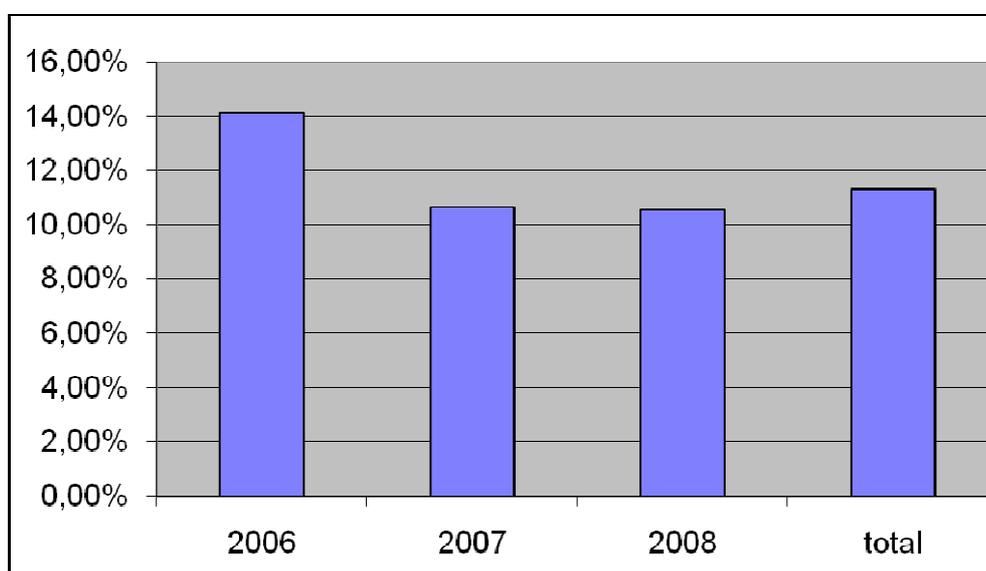


FIGURA 2. Prevalencia Parto pretérmino 2006 - 2008

Se realizo un análisis estadístico inicial comparando el total de partos con el grupo de parto pretérmino. No hubo diferencias significativas en la edad materna, número de hijos, procedencia, escolaridad y estado civil. Hubo diferencia en el numero de controles prenatales (6.7 vs 5.3), y en primigestantes 42% a término y 27% pretérmino.

El promedio general de peso al nacer fue de 2980 gramos y el de los pretérminos fue de 2204 gramos (-776 gramos). El parto por cesarea se presentó en el 32% del total y en el 57% de los partos pretérmino.

El índice de Apgar inferior a 5, al primer minuto, se presento en el 3.69% de recién nacidos pretérminos y en el 0.54% del total de partos. A los 5 minutos se presento en el 2.11% y 0.27% respectivamente.

En cuanto al análisis de factores de riesgo, 122 historias de parto pretérmino y 228 de controles cumplieron los criterios de inclusión y se tuvieron en cuenta para el análisis estadístico.

La amenaza de parto pretérmino (59%) el control prenatal inadecuado (37%), la infección vaginal (32.7%), la ruptura prematura de membranas (31,9%) y la amenaza de aborto (31%) fueron los factores de riesgo encontrados con mayor frecuencia en el grupo de gestantes que presentaron parto pretérmino.

Otros factores de riesgo frecuentes para parto pretérmino fueron la preeclampsia (30%), restricción de crecimiento intrauterino (20.4%), embarazo gemelar (14.7%), infección urinaria (13.1%) y corioamnionitis (13.1%).

En cuanto a los antecedentes maternos, el 12.3% de las madres tuvo un parto pretérmino anterior. Otros antecedentes como preeclampsia (11.4%), hipertensión arterial crónica (8%), cirugía ginecológica previa (3.2%) y cerclaje del cérvix (2.46%) fueron más frecuentes en el grupo de parto pretérmino.

Con los datos obtenidos de las variables se procedió a realizar las tablas 2x2 en el programa Epidat 3.1, con el cual se obtuvieron los cálculos de proporciones, Odds Ratio, se aplicó la prueba de Ji-cuadrado de asociación con corrección de Yates y la prueba exacta de Fisher.

TABLAS DE VARIABLES Y RESULTADOS

HOSPITAL MILITAR CENTRAL - ESTADISTICAS PARTO PRETERMINO 2006 - 2008				
Características Poblacion	Poblacion General	3274 embarazos	RN PRETERMINO	328 embarazos
	n=3352	%	n=379	%
edad materna	26,7		25,4	
N° de hijos	1,9		2	
N° embarazos	2,2		2,29	
N° controles	6,7		5,3	
PRIMIGESTANTE	1422	42,42%	106	27,97%
edad gestac	38,27		33	
SOLTERAS	221	6,59%	28	7,39%
CASADAS	1968	58,71%	221	58,31%
U LIBRE	1105	32,97%	123	32,45%
DIVORCIADAS	14	0,42%	2	0,53%
NIVEL EDUCATIVO				
PRIMARIA COMP	167	4,98%	29	7,65%
PRIMARIA INCOMP	47	1,40%	8	2,11%
SECUNDARIA COMP	1503	44,84%	146	38,52%
SECUNDARIA INCOMP	457	13,63%	49	12,93%
UNIVERSIDAD COMP	715	21,33%	90	23,75%
UNIVERSIDAD INCOMP	406	12,11%	48	12,66%

PROCEDENCIA				
RURAL	18	0,54%	6	1,58%
CABECERA	3257	97,17%	371	97,89%
POBLADO	15	0,45%	2	0,53%

HOSPITAL MILITAR CENTRAL - ESTADISTICAS PARTO PRETERMINO 2006 - 2008				
Caracteristicas Poblacion	Poblacion General		PRETERMINO	
RECIEN NACIDO				
peso (gramos)	2980		2204	776
Talla	47,22		44	
MASCULINO	1702	50,78%	207	54,62%
FEMENINO	1643	49,02%	172	45,38%
NACIMIENTO				
EXPONTANEO	2146	64,02%	155	40,90%
CESAREA	1074	32,04%	216	56,99%
INSTRUMENTADO	119	3,55%	5	1,32%
SIMPLE	3209	95,73%	317	83,64%
DOBLE	78	2,33%	51	13,46%
TRIPLE	5	0,15%	3	0,79%
APGAR 1 MINUTO				
APGAR <5	18	0,54%	14	3,69%
APGAR 5 – 6	23	0,69%	3	0,79%
APGAR > 7	3311	98,78%	362	95,51%
APGAR 5 MINUTOS				
APGAR <5	9	0,27%	8	2,11%
APGAR 5 - 6	17	0,51%	1	0,26%
APGAR > 7	3326	99,22%	370	97,63%
Rh negativo	180	5,37%	21	5,54%

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	73	6	79	
No expuestos	49	222	271	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,597561	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,028384	-	-	
Odds ratio	50,827506	21,526689	120,010808	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	147,611	0,00000		
Corrección de Yates	144,3878	0,00000		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,00000			

Tabla 1. Amenaza de Parto Pretermino

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	40	27	67	
No expuestos	82	201	283	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,327869	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,118421	-	-	
Odds ratio	3,631436	2,09179	6,304328	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	22,5244	0		
Corrección de Yates	21,1916	0		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,000000			

Tabla 2. Infección Vaginal

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	39	6	45	
No expuestos	83	222	305	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,319672	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,026316	-	-	
Odds ratio	17,385542	7,098695	42,579245	(Woolf)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	61,0438	0,00000		
Corrección de Yates	58,4535	0		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0			

Tabla 3. Ruptura Prematura de Membranas

Pacientes	Enfermos	Sanos	Total	
Expuestos	38	5	43	
No expuestos	84	223	307	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,883721	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,273616	-	-	
Odds ratio	20,17619	7,682348	52,988831	
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	61,8287	0		
Corrección de Yates	59,171	0		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,0000			

Tabla 4. Amenaza de Aborto

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	37	6	43	
No expuestos	85	222	307	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,303279	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,026316	-	-	
Odds ratio	16,105882	6,560688	39,538449	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	56,5717	0		
Corrección de Yates	54,0308	0		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0			

Tabla 5. Preeclampsia

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	27	2	29	

No expuestos	95	226	321	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,221311	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,008772	-	-	
Odds ratio	32,115789	7,48705	137,761066	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	47,2432	0		
Corrección de Yates	44,4877	0		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0			

Tabla 6. Oligohidramnios

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	25	5	30	
No expuestos	97	223	320	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,204918	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,02193	-	-	
Odds ratio	11,494845	4,274068	30,914686	
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	33,9577	0		
Corrección de Yates	31,6628	0		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0			

Tabla 7. Restricción de Crecimiento Intrauterino RCIU

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	18	6	24	
No expuestos	104	222	326	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,147541	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,026316	-	-	
Odds ratio	6,403846	2,469614	16,605532	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	18,286	0		
Corrección de Yates	16,4373	0,0001		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			

Unilateral	0			
------------	---	--	--	--

Tabla 8. Embarazo gemelar

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	16	4	20	
No expuestos	106	224	330	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,131148	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,017544	-	-	
Odds ratio	8,45283	2,758671	25,900279	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	19,0372	0		
Corrección de Yates	16,9871	0		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0			

Tabla 9. Infección urinaria

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	16	2	18	
No expuestos	106	226	332	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,131148	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,008772	-	-	
Odds ratio	17,056604	3,851899	75,528397	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	24,3973	0,0000000		
Corrección de Yates	21,9533	0		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0			

Tabla 10. Corioamnionitis

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	3	0	3	
No expuestos	119	228	347	
Total	122	228	350	
Existen una o varias celdas con frecuencia 0 y, por tanto, no se presentan algunos resultados				
	Estimación	IC(95,0%)		

Proporción de casos expuestos	0,02459	-	-	
Proporción de controles expuestos	0	-	-	
Odds ratio	-	-	-	(Woof)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	5,655	0,0174		
Corrección de Yates	3,1315	0,0768		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,0417			

Tabla 11. TORCH

Paciente	Casos	Controles	Total	
Expuestos	2	1	3	
No expuestos	120	227	347	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,016393	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,004386	-	-	
Odds ratio	3,783333	0,339588	42,149913	(Woof)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	1,3484	0,2456		
Corrección de Yates	0,3056	0,5804		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,2792			

Tabla 12. Abrupcio de Placenta

Paciente	Casos	Controles	Total	
Expuestos	2	2	4	
No expuestos	120	226	346	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,016393	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,008772	-	-	
Odds ratio	1,883333	0,262007	13,537592	(Woof)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	0,4086	0,5227		
Corrección de Yates	0,0124	0,9112		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,4346			

Tabla 13. Placenta Previa

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	1	4	5	
No expuestos	121	224	345	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,008197	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,017544	-	-	
Odds ratio	0,46281	0,051156	4,18705	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	0,4931	0,4825		
Corrección de Yates	0,0527	0,8184		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,4301			

Tabla 14. Trauma

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	1	1	2	
No expuestos	121	227	348	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,008197	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,004386	-	-	
Odds ratio	1,876033	0,11632	30,25716	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	0,2031	0,6522		
Corrección de Yates	0,0861	0,7692		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,5763			

Tabla 15. Polihidramnios

ANTECEDENTES MATERNOS

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	15	7	22	
No expuestos	107	221	328	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,122951	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,030702	-	-	
Odds ratio	4,425901	1,752607	11,176838	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación		Valor p		

	Estadístico			
Sin corrección	11,4813	0,0007		
Corrección de Yates	9,9686	0,0016		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,0011			
Bilateral	0,0018			

Tabla 16. Antecedente de Parto Pretermino

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	14	10	24	
No expuestos	108	218	326	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,114754	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,04386	-	-	
Odds ratio	2,825926	1,215551	6,569743	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	6,254	0,0124		
Corrección de Yates	5,1933	0,0227		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,0129			

Tabla 17. Antecedente de Preeclampsia

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	10	4	14	
No expuestos	112	224	336	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,081967	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,017544	-	-	
Odds ratio	5	1,53408	16,296411	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	8,5898	0,0034		
Corrección de Yates	6,994	0,0082		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,005			
Bilateral	0,0071			

Tabla 18. Antecedente de Hipertension Crónica

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	4	0	4	
No expuestos	118	228	346	
Total	122	228	350	

	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,036585	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,002183	-	-	
Odds ratio	17,35443	0,926532	325,057529	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	6,7632	0,0093		
Corrección de Yates	4,5295	0,0333		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,0143			

Tabla 19. Antecedente de Cirugía Ginecológica

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	3	0	3	
No expuestos	119	228	347	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,028455	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,002183	-	-	
Odds ratio	13,384937	0,685706	261,273194	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	4,9162	0,0266		
Corrección de Yates	2,8558	0,091		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,0417			

Tabla 20. Antecedente de Cerclaje cerviz

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	3	6	9	
No expuestos	119	222	341	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,028455	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,028384	-	-	
Odds ratio	1,002575	0,268274	3,746756	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	0	0,9969		
Corrección de Yates	0,1106	0,7394		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,6132			

Tabla 21. Antecedente de Enfermedad Autoinmune

Paciente	Casos	Controles	Total	
Expuestos	2	5	7	
No expuestos	120	223	343	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,020325	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,024017	-	-	
Odds ratio	0,843078	0,185998	3,821441	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	0,0491	0,8246		
Corrección de Yates	0,0235	0,8781		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,5353			

Tabla 22. Antecedente de Hipotiroidismo

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	3	6	9	
No expuestos	119	222	341	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,028455	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,028384	-	-	
Odds ratio	1,002575	0,268274	3,746756	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	0	0,9969		
Corrección de Yates	0,1106	0,7394		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,6132			

Tabla 21. Antecedente de Enfermedad Autoinmune

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	27	57	84	
No expuestos	95	171	266	
Total	122	228	350	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,223577	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,251092	-	-	
Odds ratio	0,858866	0,511243	1,44286	(Woolf)
		0,51292	1,438851	(Cornfield)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		

Sin corrección	0,3307	0,5652		
Corrección de Yates	0,1976	0,6567		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,3221			

Tabla 23. Antecedente de Aborto

Pacientes	Casos	Controles	Total	
Expuestos	2	4	6	
No expuestos	220	224	444	
Total	222	228	450	
	Estimación	IC(95,0%)		
Proporción de casos expuestos	0,011211	-	-	
Proporción de controles expuestos	0,019651	-	-	
Odds ratio	0,565634	0,119197	2,684139	(Woolf)
Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p		
Sin corrección	0,5278	0,4675		
Corrección de Yates	0,1194	0,7297		
Prueba exacta de Fisher	Valor p			
Unilateral	0,3553			
Bilateral	0,6856			

Tabla 24. Antecedente de Mortinato

TABLA RESUMEN

Factor de Riesgo	Parto Pretermino		controles		OR	IC	p (fisher)	
	n=122	%	n=228	%				
APP	73	59,84%	6	2,63%	50,8275	21,5267	120,0108	0,0000
INF VAGINAL	40	32,79%	27	11,84%	3,6314	2,0918	6,3043	0,0000
RPM	39	31,97%	6	2,63%	17,3855	7,0987	42,5792	0,0000
AMENAZA DE ABORTO	38	31,15%	5	2,19%	20,1762	7,6823	52,9888	0,0000
PREECLAMPSIA	37	30,33%	6	2,63%	16,1059	6,5607	39,5384	0,0000
OLIGOHIDRAMNIO	27	22,13%	2	0,88%	32,1158	7,4871	137,7611	0,0000
RCIU	25	20,49%	5	2,19%	11,4948	4,2741	30,9147	0,0000
GEMELAR	18	14,75%	6	2,63%	6,4038	2,4696	16,6055	0,0000
INF URINARIA	16	13,11%	4	1,75%	8,4528	2,7587	25,9003	0,0000
CORIOAMNIONIT	16	13,11%	2	0,88%	17,0566	3,8519	75,5284	0,0000
TORCH	3	2,46%	0	0,00%	13,3849	0,6857	261,2732	0,0417
ABRUPCIO	2	1,64%	1	0,44%	17,0566	3,8519	75,5284	0,2792
PLAC PREVIA	2	1,64%	2	0,88%	1,8833	0,2620	13,5376	0,4346
MALF FETAL	2	1,64%	2	0,88%	1,8833	0,2620	13,5376	0,4346

TRAUMA	1	0,82%	4	1,75%	0,4628	0,0512	4,1871	0,4301
POLIHIDRAMNIOS	1	0,82%	1	0,44%	1,8760	0,1163	30,2572	0,5763
ANTECEDENTES MATERNOS					OR	IC	p (fisher)	
Parto PRET ANT	15	12,30%	7	3,07%	4,4259	1,7526	11,1768	0,0011
PREECLAMPSIA Ant	14	11,48%	10	4,39%	2,8259	1,2156	6,5697	0,0129
hta cronica	10	8,20%	4	1,75%	5,0000	1,5341	16,2964	0,0050
CX GINECOLOGICA	4	3,28%	0	0,00%	17,3544	0,9265	325,0575	0,0143
CERCLAJE	3	2,46%	0	0,00%	13,3849	0,6857	261,2732	0,0417
E. AUTOINMUNE	3	2,46%	6	2,63%	1,0026	0,2683	3,7468	0,6132
ETS	3	2,46%	6	2,63%	1,0026	0,2683	3,7468	0,6132
ENF CONGENITA	3	2,46%	0	0,00%	13,3849	0,6857	261,2732	0,0417
HIPOTIROIDISMO	2	1,64%	5	2,19%	0,8431	0,1860	3,8214	0,5353
ABORTO	27	22,13%	57	25,00%	0,8589	0,5112	1,4429	0,3221
MORTINATO	2	1,64%	4	1,75%	0,5656	0,1192	2,6841	0,3553

DISCUSION Y CONCLUSIONES

- La frecuencia de parto pretérmino y los factores de riesgo encontrados en este estudio son similares a los descritos en la literatura.
- Se destaca la mayor frecuencia de amenaza de parto pretérmino, infección vaginal, la ruptura prematura de membranas, la amenaza de aborto.
- Sin embargo, en la revisión de las historias clínicas se evidenció que existen dificultades para evaluar y diagnosticar la amenaza de parto pretérmino, ya que en algunos casos constituye el estado inicial del trabajo de parto pretérmino y en otros se presenta resolución espontánea de la actividad uterina. La presencia de este cuadro sintomático constituyó la principal indicación para iniciar maduración pulmonar y hacer laboratorios en busca de una infección y subsecuente inicio de antibioticoterapia.
- La preeclampsia, la restricción de crecimiento intrauterino y el embarazo múltiple, fueron las principales indicaciones para terminación del embarazo antes del término.
- Los antecedentes de hipotiroidismo, aborto y mortinato no tuvieron asociación con la presentación de parto pretérmino.
- El estudio muestra la frecuencia de factores de riesgo para parto pretérmino en nuestra población y es una herramienta para desarrollar recomendaciones encaminadas a la prevención. Igualmente puede ser un punto de partida para futuras investigaciones que aborden las diferentes intervenciones y tratamientos del parto pretérmino.

RECOMENDACIONES.

1. Enfatizar la importancia del control prenatal adecuado y de inicio en el primer trimestre
2. Identificación y Manejo de las infecciones urinarias y vaginales durante el embarazo

3. Tamizaje de preeclampsia en el primer trimestre especialmente a poblaciones de riesgo
4. Educación a las madres sobre cuidados especiales durante la gestación, dieta, ejercicio y estilo de vida saludable
5. Reforzar los conceptos a médicos y residentes con respecto al parto pretermino y la identificación de factores de riesgo

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Villar J, Ezcurra EJ, Gurtner de la Fuente V, Campodónico L. Pre-term delive syndrome: the unmet need. *Research & Clinical Forums* 1994; 16: 9–33
2. Keirse MJNC. New perspectives for the effective treatment of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:618–628.
3. Creasy RK, Resnik R, Iams JD, editors. *Maternal-fetal medicine: principles and practices*.
4. *Preterm labor and delivery*. 5 ed. Philadelphia: Saunders; 2004/ *British Columbia Reproductive Care Program 2005*
5. Management of Preterm Labor (*Obstet Gynecol* 2003;101:1039–47)
6. DANE 2004
7. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 56 No.2 • 2005 • (127-133)*
Associating measuring cervical length with preterm birth amongst hospitalised women diagnosed with threatened preterm labour
8. Chlamydia Trachomatis, Citomegalovirus y herpes simple i-ii en suero y líquido amniótico de pacientes atendidas con amenaza de parto pretérmino UMMF Hospital Simón Bolívar y del Instituto de Virología Universidad El Bosque, Santafé de Bogotá. 1998
9. Obstetric Guideline 2a. Preterm Labor. British Columbia Reproductive Care Program, March 2005; pp. 1-18
10. Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study *BMJ* 2009;338:B1081
11. Evnsen KA, Steinshamn S, Tjønnhaug AE, et al. Effects of preterm birth and fetal growth retardation on cardiovascular risk factors in young adulthood. *Early Hum Dev* 2009;85(4):239-45.
12. The preterm prediction study: risk factors for indicated preterm birth. Maternal-Fetal Medicine Units Network of the National Institute of Child Health and Human Development. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:562-5.
13. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, Meis PJ, Moawad AH, Copper RL, et al. The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. NICHD MFMUNetwork. *Am J Public Health* 1998;88:233-8.
14. Newman RB. The Preterm Prediction Study: comparison of the cervical score and Bishop score for the prediction of spontaneous preterm birth. *J Soc Gynecol Investig* 1997;4:152-A.
15. Guideline. Perinatal care at the threshold of viability. American College of Obstetricians and Gynecologists; Sep 2002 p. 8. ACOG Practice Bulletin NO.38; pp.1-7.
16. Di Renzo GC, Cabero RL. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. Review. *J Perinat Med* 2006;34:359-66.

17. Newton RE. Preterm Labor, Preterm Premature of Membrane and Chorioamnionitis. Clin Perinatol 2005;32:571-600.
18. The American College of Obstetricians and Gynecologists.ACOG practice bulletin. Assessment of risk factors for preterm birth. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 31, October 2001.Obstet Gynecol 2001;98:709-16.
19. Cnattingius S, Granath F, Petersson G, Harlow BL. The influence of gestational age and smoking habits on the risk of subsequent preterm deliveries. N Engl J Med 1999;341:943-8
20. Goldenberg RL. The management of preterm labor. Obstet Gynecol 2002; 100:1020-37

21. Goldenberg RL, Iams JD, Das A, Mercer BM, Meis PJ, Moawad AH, et al. The Preterm Prediction study: Fetal Fibronectin testing and spontaneous preterm birth. Obstet Gynecol 1996;87:636-43
22. Obstetric Guideline 2a. Preterm Labor. British Columbia Reproductive Care Program, March 2005; pp. 1-18
23. Lockwood CH. Overview of preterm labor and delivery. UpToDate, April 2007;p:1-9.
24. Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: Systematic review. BMJ 2002;325:289-90.
25. Preterm Birth 2 Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth *Jay D Iams, Roberto Romero, Jennifer F Culhane, Robert L Goldenberg Lancet* 2008; 371: 164–75
26. Obstetric Guideline 2a. Preterm Labor. British Columbia Reproductive Care Program, March 2005; pp. 1-18/ Di Renzo GC, Cabero RL. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. Review. J Perinat Med 2006;34:359-66.
27. Guideline. Management of preterm labor. American College of Obstetrician and Gynecologists;May 2003. p. 9. ACOG Practice Bulletin No. 43
28. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. Early Hum Dev 1999; 53: 193-218.
29. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das AF et al. The preterm prediction study: Effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 1216-21
30. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC III; Hauth JC, Wenstrom KD, eds. Williams Obstetrics. 21 st ed. New York: Mac Graw Hill, 2001:780
31. Nageotte MP, Dorchester W, Porto M, Keegan KA Jr, Freeman RK. Quantitation of uterine activity preceding preterm, term and post term labor. Am J Obstet Gynecol 1998;158:1254-9
32. Copper RL, Goldenberg RL, Dubard MB, Hauth JC, Cutter GR. Cervical examination and tocodynamometry at 28 weeks gestation: Prediction of spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 1995;172:666-71
33. Iams JD, Newman RB, Thom EA, Goldenberg RL, Mueller-Heubach E, Moawad A, et al. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery. N Engl J Med 2002; 346: 250-5

34. Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, Cliver SP, Lukes A, Iams JD, et al. Fetal Fibronectin as a Predictor of preterm birth in patients with symptoms: A multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:13-8
35. Dyson DC, Danbe KH, Bamber JH, Crites YM, Field DR, Maier JA et al. Monitoring women at risk of preterm labor. *N Engl J Med* 1998;338:15
36. Guinn DA, Goepfert AR, Owen J, Brumfield C, Hauth JC. Management options in women with preterm uterine contractions: A randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:814-8
37. King JF, Grant A, Keirse MJ, Chalmers I. Beta mimetics in preterm labor: An overview of randomized, controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;95:211-22
38. Koks CA, Brokman HA, de Kleine MJ, Manger PA. A randomized comparison of nifedipine and ritodrine for suppression of preterm labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 77: 171-6
39. Arrest of preterm labour and prolongation of gestation with glyceryl trinitrate, a nitric oxide donor *The Lancet*, Volume 343, Issue 8909, Pages 1325-1326 - 2010 Elsevier
40. Tsatsaris V, et al. Tocolysis with nifedipine or beta-adrenergic agonists: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 840-7
41. Haghghi L. Prevention of preterm delivery: Nifedipine or MgSo4. *Int J Gynaecol Obstet* 1999;66:297-8
42. Carr DB, Clark AL, Kernek K, Spinnato JA. Maintenance oral nifedipine for preterm labor: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:822-7
43. Romero R, Sibai BM, Sanchez Ramos L, Valenzuela GJ, Veille JC, Tabor B, et al. An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: A randomized, double blind, placebo controlled trial with tocolytic rescue. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1173-83
44. Moutquin JM et al. Double-blind, randomized, controlled trial of atosiban and ritodrine in the treatment of preterm labor: a multicenter effectiveness and safety study. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1191-9
45. Gyetvai K et al. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 869-77
46. King J, Flenady V. Antibiotics for preterm labour with intact membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000246
47. Human effector/initiator gene sets that regulate myometrial contractility during term and preterm labor. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 202(5):474e1-474e20, May 2010
48. Gordon M et al. A randomized , prospective study of adjunctive ceftizocime in preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1546-52
49. Cox SM et al. Randomized investigation of antimicrobials for the prevention of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 206-10
50. Svarre J et al. Ampicillin-metronidazole treatment in idiopathic preterm labour: a randomized controlled multicentre trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 892-7
51. Oyarzun E et al. Antibiotic treatment in preterm labour and intact membranes: a randomized , double-blinded, placebo-controlled trial. *J Matern Fetal Med* 1998; 7: 105-10
52. Kenyon SL et al. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomized trial. *Lancet* 2001; 357:: 989-94
53. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996; 45 (RR-7): 1

54. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:
55. National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Conference. Effect of corticosteroids for fetal maturation on Perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:24
56. . Baud O, Foix-L´Helias L, Kaminski M, Audibert F, Jareau PH, Papiernik et al. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *N Engl J Med* 1999;341:1190-6
57. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion n^o 265. Mode of term single breech delivery. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 1189-90
58. Goldenberg RL, Rouse DJ. The prevention of premature birth. *N Engl J Med* 1998; 339: 313-20
59. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tocolytic Drugs for women in Preterm Labor. Clinical Guideline No. 1, Oct 2002; pp.1-7.
60. Di Renzo GC, Cabero RL. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. Review. *J Perinat Med* 2006;34:359-66/ Obstetric Guideline 2a. Preterm Labor. British Columbia Reproductive Care Program, March 2005; pp. 1-18