

PARTO PRETÉRMINO: TRATAMIENTO Y LAS EVIDENCIAS

RESUMEN

Se hace un esbozo del manejo del parto pretérmino, basado en las evidencias, haciendo énfasis en la importancia de un buen diagnóstico clínico, ecográfico y de laboratorio. A pesar que la terapia tocolítica para disminuir la actividad contráctil y las modificaciones del cuello uterino no parece disminuir la tasa de parto pretérmino, permitiría prolongar la gestación de manera de administrar glicocorticoides y transportar in útero al feto a una unidad de atención especializada. Si se va a emplear un agente tocolítico, los agonistas beta ya no son de elección, sino el atosiban o el nifedipino, con menos efectos maternos adversos. Una sola dosis de glicocorticoides entre las 24 y 34 semanas de gestación reduce el riesgo de muerte, síndrome de distrés respiratorio y hemorragia intraventricular en el bebe pretérmino. El parto pretérmino es un problema social de mayor importancia y, como tal, se debe poner más énfasis en su prevención primaria y el tratamiento de la inmadurez.

PALABRAS CLAVE: Parto pretérmino, parto prematuro, agentes tocolíticos, glicocorticoides.

José Pacheco

Profesor Principal, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Maestro Latinoamericano de la Obstetricia y Ginecología

Conflicto de intereses: Ninguno
Correspondencia: Dr. José Pacheco, Venecia 225, San Borja, Lima 41, Perú. jpachecoperu@yahoo.com

Rev Per Ginecol Obstet. 2008;54:24-32

Preterm birth. Treatment and evidences

ABSTRACT

We do a brief account on evidence-based preterm birth treatment, emphasizing the importance of appropriate clinical, ultrasound and laboratory diagnosis. Tocolysis may decrease uterine activity and uterine cervix modifications but does not lower preterm birth rates; it may prolong gestation though to allow corticoids administration and in utero fetus transportation to a specialized unit. If we have to use a tocolytic agent, beta agonists are no longer first line drugs, and atosiban and nifedipine have less adverse maternal effects. A single dose of corticoids between 24 and 34 weeks of gestation reduces preterm death, respiratory distress syndrome and intraventricular hemorrhage risks. Preterm birth is a social problem of major importance and more emphasis should be placed on primary prevention and treatment of immaturity.

KEY WORDS: Preterm birth, tocolytic agents, corticoids.

INTRODUCCIÓN

La amenaza de parto pretérmino consiste en la aparición de contracciones uterinas regulares, con un intervalo menor de 10 minutos, en una gestante con 37 semanas o menos de amenorrea. Con fines de manejo e investigación, se agrega a la definición que, debe existir presión de la presentación fetal en el segmento uterino inferior e inicio de modificaciones en el cérvix uterino⁽¹⁾, señalando algunos autores que puede haber borramiento del cérvix del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm⁽²⁾. Si no existen las condiciones señaladas, no se puede diagnosticar una 'amenaza' de parto pretérmino y, por tanto, no se debe dar tratamien-

to farmacológico y menos incluirla en la casuística sobre el tema. Por otro lado, en el trabajo de parto pretérmino, ya existen contracciones dolorosas palpables, que duran más de 30 segundos y ocurren cuatro veces cada 30 minutos y producen las modificaciones cervicales en la posición, consistencia, longitud y/o dilatación del cérvix^(3,4), que consisten en borramiento del cérvix mayor al 50% y una dilatación de 4 cm o más⁽⁵⁾. Finalmente, se define como parto pretérmino al proceso del nacimiento que ocurre después de la semana 20 y antes de la semana 37 de gestación⁽⁶⁾, aunque clínicamente los partos con menos de 34 semanas de gestación harían una definición más relevante⁽⁷⁾.

Parte importante del manejo del parto pretérmino es tener presente que constituye uno de los principales factores de riesgo de la morbilidad infantil en el mundo. La incidencia de parto pretérmino es 5 a 10% en países desarrollados y parece haber aumentado en algunos países⁽⁷⁾, siendo mayor y muy variable en las comunicaciones de países en desarrollo. Un estudio peruano encontró que la altura de 3 200 metros duplicaba la incidencia de partos pretérmino encontrada en Lima⁽⁸⁾. A pesar que los nacimientos menores de 32 semanas de gestación representan solo 1% a 2% de todos los nacimientos, dan cuenta de cerca de 50% de la morbilidad neurológica a largo plazo y cerca de 60% de la mortalidad perinatal. La tasa de mortalidad perinatal en el Perú en el año 2000, según Endes, fue 23,1 por mil nacimientos, similar al 22,9 del estudio del Sistema Informático Perinatal (SIP) de 9 hospitales del Ministerio de Salud, correspondiente al año 2000. Entre los factores de riesgo de mortalidad perinatal obtenidos del SIP destacaron el peso bajo al nacer (recién nacido con menos de 2 500 g, 35%, RR 3,63, OR 9,8) y la prematuridad (edad gestacional menor de 37 semanas, 27%, RR 2,96, OR 5,6; pequeños para edad gestacional, 25%, OR 5,5)⁽⁹⁾. La prevalencia del recién nacido de peso muy bajo registrado en los hospitales del Perú ha sido 1,5%⁽¹⁰⁾. Las estadísticas del Hospital Materno Infantil San Bartolomé (SIP2000 V2,0, Cortesía Dr. Raúl Urquiza y Dr. Santiago Cabrera), entre 2000 y 2007, encuentran una incidencia de 8,3% de parto prematuro, con 8,9% de recién nacidos prematuros –1,5% con peso muy bajo o bajo extremo– y que contribuyeron al 8,5% de la mortalidad

neonatal hospitalaria. En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, los recién nacidos de peso bajo entre 2003 y 2007 representaron el 9,4% de los RN y la mortalidad de bebés con peso menor de 2 500 g fue 9,5% (Cortesía Dr. Arturo Ota).

También, el manejo del parto pretérmino debe considerar que es un síndrome clínico que se caracteriza por contracciones prematuras, activación de la interfase deciduo-membranas fetales y de la maduración cervical⁽¹¹⁾, como resultado de factores preconceptionales y gestacionales (Tabla 1)⁽¹²⁾, y que el actuar sobre aquellos factores modificables pudiéramos ayudar a prolongar el parto hasta que el feto tenga una mejor edad para nacer.

Tabla 1. Factores preconceptionales y gestacionales que condicionan el parto pretérmino (modificado de 12).

- Preconceptionales
 - Psicosocial
 - Ausencia de control prenatal
 - Privación social
 - Conducta de riesgo
 - Intervalo intergenésico menor de 12 meses
 - Estrés
 - Anatómico genético/hereditario
 - Edad materna mayor de 29 años
 - Historia previa de muerte infantil
 - Muerte fetal
 - Un hijo de peso bajo al nacer
 - Cesárea
 - Embarazo múltiple
 - Anomalías fetales
 - Malformaciones uterinas o placentarias
- Gestacionales
 - Nutricional, vascular y metabólico
 - Desnutrición
 - Hipoxemia fetal: preeclampsia, diabetes mellitus, síndrome metabólico, hipertiroidismo, embarazo múltiple
 - Sangrado vaginal durante el embarazo por enfermedad vascular coriodecidual o uteroplacentario
 - Inflamatorio
 - Pielonefritis aguda
 - Rotura prematura de membranas
 - Infecciones cervicovaginales

MANEJO DEL PARTO PRETÉRMINO

Parte inicial del manejo del parto pretérmino es catalogar estrictamente el caso, estableciendo para ello la edad gestacional, determinada tanto por la clínica como por los estudios ecográficos realizados durante la gestación, si los hubiera. El examen clínico abarcará el estado general y clínico de la madre y el bienestar fetal, de manera de tomar las medidas necesarias. En este lapso, y mientras se corrobora el diagnóstico y se dicta las primeras medidas terapéuticas, se debe infundir confianza a la madre, quien ya se encuentra afectada por el estrés de la situación, así como a la pareja y/o familiares.

El examen genital incluirá la evaluación con espéculo, para visualizar el cuello uterino y observar la presencia o no de líquido amniótico. Se indicará reposo, en decúbito lateral, en ambiente aislado y tranquilo y se colocará solución salina endovenosa, a razón de 100 mL/hora, ya que la rápida expansión intravascular pudiera disminuir las contracciones de un útero irritable. Sin embargo, no existe evidencia de beneficio del reposo⁽¹³⁾ o del uso de la hidratación para ayudar a prevenir el trabajo de parto prematuro, aunque la hidratación puede ser útil para las mujeres que estén deshidratadas⁽¹⁴⁾.

Tocolíticos

El empleo de agentes tocolíticos en el trabajo de parto es frecuentemente innecesario, a menudo inefectivo⁽¹⁵⁾ y ocasionalmente dañino^(16,17). En muchas mujeres, los tocolíticos parecen detener las contracciones temporalmente, pero, raramente evitan el parto

Tabla 2. Manejo del parto pretérmino

- Hospitalizar a la madre en un centro especializado de tercer nivel de atención que cuente con unidad de cuidados intensivos neonatales y cirugía neonatal
- Reposo en cama
- Establecer con certeza la edad gestacional
- Evaluar el estado clínico de la madre
- Evaluar el crecimiento, el desarrollo y el estado fetal
- Tranquilizar y dar confianza a la madre y familiares
- Obtener consentimiento firmado por la paciente y familiares para las intervenciones médicas
- Hidratación
- Agentes tocolíticos con el objeto de retener al concepto por lo menos 48 horas
 - Sulfato de magnesio
 - Nifedipino
- Corticosteroides en gestaciones menores de 34 semanas
- En caso de sospecha de infección intrauterina, realizar amniocentesis e iniciar terapia antibiótica

pretérmino. Además, existe una morbilidad potencial, por lo que antes de su uso se debe descartar eventuales contraindicaciones médicas u obstétricas, principalmente cardiovasculares.

Los agentes tocolíticos serán usados raramente en embarazos lejos de término, porque la eventual prolongación del embarazo es limitada y el neonato tiene una mínima chance de sobrevivir con menos de 23 semanas, más aún si hay infección intraamniótica. Por otro lado, el riesgo de morbimortalidad neonatal es baja después de completar las 34 semanas, por lo que no se recomienda la tocólisis a esta edad gestacional, por las complicaciones potenciales en la madre. Aunque puede haber éxito en el empleo de agentes tocolíticos por 48 horas cuando las membranas están íntegras, muchos estudios clínicos sugieren que la efectividad de los tocolíticos apenas es mejor que el reposo en cama y la hidratación. Las contraindicaciones relativas al uso de tocólisis se señala en la Tabla 3.

Tabla 3. Contraindicaciones relativas al empleo de tocólisis.

- Enfermedades maternas, principalmente cardiovasculares
- Restricción del crecimiento fetal
- Oligohidramnios
- Prueba no estresante no reactiva
- Prueba estresante positiva
- Flujo umbilical diastólico ausente o revertido al examen Doppler
- Deceleraciones variables severas repetidas
- Probabilidad de desprendimiento prematuro de la placenta

Por ello es indispensable determinar si el feto está en distrés y, a lo mejor, requiere salir del ambiente uterino alterado. Por otro lado, la tocólisis pudiera demorar el nacimiento como para permitir administrar corticosteroides, para maduración pulmonar.

Los beta-miméticos son eficaces para retardar el parto por 48 horas en mujeres con trabajo de parto prematuro, pero aumentan los efectos secundarios en las madres, incluidos dolor torácico, dificultad para respirar, irregularidad en la frecuencia cardíaca, cefalea y agitación⁽¹⁸⁾. No reducen la morbimortalidad perinatal (Evidencia grado A)⁽¹⁹⁾.

Los fármacos tocolíticos denominados antagonistas de receptores de oxitocina inhiben la hormona oxitocina, que estimula el trabajo de parto. Aunque el atosiban, antagonista de receptores de oxitocina, resulta en menos efectos secundarios maternos que otros fármacos tocolíticos beta-miméticos⁽²⁰⁾, no se ha hallado un beneficio en el retraso o prevención del parto prematuro y el atosiban se asoció con una mayor mortalidad infantil en un ensayo controlado con placebo⁽²¹⁾. En general, no se ha demostrado la superioridad de un tocolítico sobre

otro⁽²²⁾ (Evidencia grado A). La ritodrina es tan efectiva como el nifedipino, pero con muy pobre tolerabilidad⁽²³⁾ (Evidencia grado A).

Los agentes inhibidores de la contracción uterina más usados en el parto pretérmino son el sulfato de magnesio (SO₄Mg), la indometacina y el nifedipino. En el pasado, se prefería los agentes beta-miméticos –tales como terbutalina o ritodrina–, pero su uso hoy es infrecuente, por los efectos colaterales en la madre (taquicardia, hiperglicemia, palpitaciones) y el feto⁽²⁴⁾. Además, se informa sobre edema pulmonar, isquemia del miocardio y arritmia. El SO₄Mg^(25,26) y la indometacina han sido asociadas con toxicidad materna (hemorragia posparto)⁽²⁷⁾ y fetoneonatal^(28,29).

Nifedipino

El nifedipino es un bloqueador de los canales de calcio empleado para tratar la hipertensión y la enfermedad cardiovascular, debido a que inhibe la contractilidad de las células musculares lisas, al reducir el flujo del calcio hacia las células.

También pueden relajar las contracciones uterinas, por lo que el nifedipino ha surgido como un agente tocolítico efectivo y seguro para el manejo del parto pretérmino. Las evidencias hallan que los bloqueadores de los canales de calcio parecen ser al menos tan efectivos como los beta-miméticos, y quizás mejores, para posponer el trabajo de parto prematuro. Los bloqueadores de los canales de calcio presentan muchos menos efectos adversos en la madre⁽³⁰⁾, hay menos necesidad de utilizar la unidad de cuidados intensivos para el recién nacido y se asocia

con menor incidencia de síndrome de distrés respiratorio, enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular.

La dosis inicial recomendada es 20 mg de nifedipino vía oral, seguida de 20 mg PO después de 30 minutos. Otro esquema emplea 10 mg cada 20 minutos, en 4 dosis, seguida de 20 mg vía oral cada 4 a 8 horas. La concentración plasmática máxima ocurre entre los 15 y 90 minutos después de su administración, la vida media es de 81 minutos y la duración de su acción, alrededor de 6 horas. Si las contracciones persisten, se puede continuar la terapia con 20 mg PO cada 3 a 8 horas, por 48 a 72 horas, con dosis máxima de 160 mg/d. Después de 72 horas, si se requiere dosis de mantenimiento⁽³¹⁾, se emplea nifedipino de acción prolongada, 30 a 60 mg diario. Las contraindicaciones al nifedipino son alergia al nifedipino, hipotensión, disfunción hepática, uso concurrente de beta-miméticos o SO₄Mg, nitratos vía transdérmica u otra medicación antihipertensiva. Otros efectos colaterales del nifedipino son taquicardia materna, palpitaciones, rubor, cefalea, mareos y náusea. Se recomienda monitoreo continuo de los latidos fetales y del pulso y presión arterial de la madre. No administrar nifedipino en casos de enfermedad hepática.

Sulfato de magnesio

El sulfato de magnesio, que actuaría por inhibición competitiva de calcio, es empleado ampliamente como agente tocolítico primario por su eficacia similar a la de la terbutalina, pero con mucho mejor tolerancia. Se puede encontrar

como efectos secundarios rubor, náuseas, cefalea, somnolencia y visión borrosa. Pueden ocurrir efectos tóxicos por empleo de niveles supratrapéuticos, entre ellos la depresión respiratoria y aún el paro cardíaco. Al cruzar la placenta, el SO₄Mg puede causar depresión respiratoria y motora del neonato.

Se recomienda que el empleo del SO₄Mg sea luego de una evaluación basal materna del hemograma y la creatinina en sangre, flujo de orina mayor de 30 mL/h, signos vitales normales, reflejos tendinosos normales y pulmones limpios a la auscultación. La dosis inicial es 4 a 6 g IV administrados en 20 minutos, seguida de dosis de mantenimiento de 1 a 4 g/h, dependiendo del volumen urinario, la persistencia de contracciones uterinas y que no se presenten efectos tóxicos colaterales. Debe limitarse el ingreso vía intravenosa, para evitar el edema pulmonar. Los niveles de sulfato de magnesio en sangre 1 hora después de la dosis inicial y cada 6 horas deben ser mantenidos en 4 a 8 mg/dL. No hay evidencia de beneficio al prolongar una terapia prolongada de sulfato de magnesio y es preferible discontinuarlo luego de 48 horas de uso⁽²⁶⁾, al menos que la edad gestacional sea menor de 28 semanas, cuando 3 a 4 días adicionales pueden reducir la morbilidad neonatal de manera significativa. Tampoco se recomienda el empleo de otro agente tocolítico⁽³²⁾ después de discontinuar el SO₄Mg. En casos de toxicidad y peligro de vida de la madre, se discontinúa el sulfato de magnesio y se administra 1 g de gluconato de calcio vía IV, muy lentamente.

Indometacina

La indometacina es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas por los macrófagos de la decidua, utilizada en primera línea como tocolítico en el trabajo de parto en gestaciones menores de 30 semanas o en el trabajo de parto pretérmino asociado a polihidramnios (Recomendación grado A. Nivel de evidencia Ib). Se ha observado que existe una respuesta inflamatoria más significativa en las membranas y decidua en las gestaciones menores de 30 semanas, al compararlas con embarazos de 30 a 36 semanas. Los efectos de la indometacina en el riñón fetal pueden ser beneficiosos para reducir el polihidramnios. Sin embargo, también puede causar oligohidramnios, al disminuir el flujo del riñón fetal, cuando se la utiliza por más de 48 horas. La administración de indometacina no debe ser por más de 48 horas, y se sugiere niveles basales maternos de hemograma y pruebas de función hepática. Durante el tratamiento, se evaluará periódicamente el flujo urinario, la temperatura materna y el índice de líquido amniótico. La dosis inicial recomendada es 100 mg vía rectal, seguida de 50 mg PO cada 6 horas, por 8 dosis. Si ocurriera oligohidramnios, generalmente el líquido amniótico se recupera al detener la indometacina, aunque se ha comunicado anuria fetal persistente, lesiones microquísticas en riñones y muerte neonatal. La indometacina también puede causar el cierre prematuro o la constricción del ductus arterioso. Ya que este efecto es más frecuente después de las 32 semanas de gestación, no se recomienda el empleo de indometacina después de dicha edad gestacional⁽³³⁾.

Los inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) pueden ser mejores que ningún tratamiento u otros fármacos para la reducción del número de recién nacidos prematuros; sin embargo, no hay pruebas suficientes de los posibles efectos adversos sobre el corazón, los pulmones y los riñones del recién nacido, así como sobre la madre⁽³⁴⁾.

Progesterona

Investigadores de los Institutos Nacionales de Salud del Niño y Desarrollo Humano, Red de Unidades de Medicina Materno-Fetal de Estados Unidos, informaron en el 2003 resultados satisfactorios cuando trataron con 17alfa-hidroxiprogesterona (17OHP) mujeres de 18 instituciones con riesgo de parto pretérmino⁽³⁵⁾. Este medicamento había sido investigado en varios ensayos pequeños en los años 1960 y 1970, con resultados conflictivos.

Las 463 participantes fueron enroladas entre las 15 y 20 semanas de gestación y recibieron semanalmente inyecciones de 250 mg de 17OHP o placebo, hasta las 37 semanas o el parto⁽³⁶⁾. Las participantes habían tenido un parto pretérmino previo de 30,7 semanas promedio. El tratamiento con 17OHP redujo significativamente la tasa de parto pretérmino, 36,3% versus 54,9% en el grupo placebo. También, el parto de menos de 32 semanas disminuyó de 19,6% en el grupo placebo a 11,4% en el grupo 17OHP, con muerte neonatal 5,9% en el grupo placebo y 2,6% en el grupo de estudio, aunque sin significancia estadística.

A pesar que otro grupo obtuvo similares resultados⁽³⁷⁾, aún se requerirá mayores estudios para determinar las indicaciones precisas de la 17OHP y sus efectos a largo plazo en los niños tratados⁽³⁸⁾.

Óxido nítrico

Los donantes de óxido nítrico (nitroglicerina) son fármacos que pueden controlar las contracciones. Pueden causar cefalea, presión arterial baja y mayor frecuencia cardíaca para la madre, pero quizá causen menos problemas que alguna de las otras opciones. Sin embargo, una revisión sistemática no encontró suficientes pruebas para mostrar que los donantes de óxido nítrico pueden retardar el trabajo de parto prematuro⁽³⁹⁾.

Antibioticoterapia

Las evidencias hasta el momento no han mostrado beneficios con el uso de antibioticoterapia para prevenir el parto pretérmino, ni reducción de la mortalidad o la morbilidad en pacientes con membranas intactas⁽⁴⁰⁾.

En un estudio colaborativo⁽⁴¹⁾, se comparó 6 295 pacientes con amenaza de parto pretérmino que recibieron antibioticoterapia (eritromicina, amoxicilina-clavulánico o ambos) versus placebo, no encontrándose diferencias en muerte neonatal, enfermedad pulmonar crónica o anomalías cerebrales por ultrasonido, en ninguno de los subgrupos. Hubo menor ocurrencia de infección materna (Nivel de evidencia Ib).

En otra revisión de 14 estudios aleatorios sobre la utilidad de los antibióticos en el tratamiento del parto pretérmino, se halló pequeño efecto en la prolongación del embarazo, de la edad gestacional al nacimiento y del peso al nacer. Los datos insuficientes no comprobaron beneficios en la reducción de la morbilidad neonatal y aún es incierto el agente óptimo, vía, dosis y duración de la tera-

pia⁽⁴²⁾. Por lo tanto, los antibióticos no deben ser indicados en forma rutinaria en pacientes con amenaza de parto pretérmino, sin evidencia clínica de infección (Nivel de evidencia Ia).

Un metaanálisis de 11 ensayos (7 428 mujeres) mostró disminución en infección materna con antibioticoterapia profiláctica, pero no encontró beneficio en los resultados neonatales, por lo que el tratamiento no era recomendable como práctica de rutina (Nivel de evidencia Ia).⁽⁴⁰⁾

El estreptococo grupo B (EGB) es causa importante de morbimortalidad neonatal, especialmente en prematuros. Aproximadamente 10% a 20% de las mujeres norteamericanas son portadoras de EGB durante el embarazo, existiendo riesgo de nacimiento prematuro en mujeres con EGB en la orina. Se recomienda la administración de antibioticoterapia en la profilaxis para EGB en aquellas pacientes con fiebre intraparto, rotura prematura de membranas igual o mayor a 18 horas, bacteriuria positiva para estreptococo en el embarazo en curso y en la paciente que ha dado a luz un recién nacido con enfermedad invasiva para GBS. Las pacientes tratadas por amenaza de parto pretérmino deben ser evaluadas durante su hospitalización (cultivo perianal y de introito) y si resultaran portadoras deberán recibir tratamiento profiláctico durante el trabajo de parto y por un mínimo de 72 horas⁽⁴³⁾.

El esquema de tratamiento para el EGB consiste en penicilina G, 5 000 000 (IV), como dosis inicial, y luego 2 500 000 (IV), cada 4 horas, o ampicilina, 2 g, IV, como

dosis inicial, y luego 1 g, cada 4 horas, hasta el nacimiento (hay gran resistencia bacteriana a la ampicilina, en nuestro país). Las mujeres con riesgo de anafilaxia a penicilina serán tratadas con clindamicina, 900 mg, IV, cada 8 horas, hasta el nacimiento, o eritromicina, 500 mg, IV, cada 6 horas, hasta el nacimiento. Si no se conoce la susceptibilidad al germen o este es resistente a eritromicina o clindamicina, se utilizará vancomicina, 1 g, IV, cada 12 horas, hasta el nacimiento^(16,44,45).

La evidencia actual no respalda el estudio y tratamiento de la vaginosis bacteriana en gestantes. En mujeres con historia de parto pretérmino, la detección y tratamiento de la vaginosis bacteriana temprano en el embarazo pudiera prevenir el parto pretérmino en un grupo de mujeres⁽⁴⁶⁾.

INDUCCIÓN DE LA MADURACIÓN PULMONAR FETAL

La terapia antenatal con corticoides para la inducción de la maduración pulmonar fetal disminuye la mortalidad, el síndrome de distrés respiratorio y la hemorragia intraventricular en niños prematuros entre las 24 y 34 semanas de edad gestacional (Nivel de evidencia Ia)⁽⁴⁷⁾. Un grado A de evidencia respalda el uso de cursos únicos y no múltiples de glicocorticoides anteparto, entre las 24 y 34 semanas⁽⁴⁸⁾. Los estudios refieren ciertos efectos negativos de la dexametasona⁽⁴⁹⁾ (Recomendación C, nivel de evidencia 4). Por otra parte, se observó un mayor efecto protector de la betametasona sobre la leucomalacia periventricular en los recién nacidos de peso muy bajo⁽⁵⁰⁾ (Nivel de evidencia Ib).

El uso de dosis múltiples de glicocorticoides anteparto ha sido asociado a sepsis neonatal de inicio temprano y muerte (Evidencia grado B)⁽⁵¹⁾. No existen pruebas que refuercen el criterio de aplicar dosis repetidas, aunque pudiera reducir la ocurrencia y severidad de enfermedad pulmonar neonatal y el riesgo de problemas de salud serios en las primeras semanas de vida^(52,53) (Nivel de evidencia 1b). Se ha encontrado que estos beneficios se asocian con menos peso y circunferencia craneana al nacimiento, aunque todavía no hay evidencia suficiente sobre beneficios y riesgos a largo plazo⁽⁵²⁾.

El empleo de un solo curso antenatal de corticosteroides parece ser una medida eficaz y segura para mejorar el resultado neonatal en pacientes con parto pretérmino, entre las 24 y 34 semanas⁽¹⁶⁾. Los esteroides comúnmente empleados para mejorar la madurez fetal son la betametasona (12 mg, intramuscular, cada 24 horas, dos dosis) y la dexametasona (6 mg, intravenosa, cada 6 horas, cuatro dosis). En gestaciones menores de 35 semanas, se puede dar betametasona, 12 mg, IM, en una dosis, y repetir la misma dosis en 24 horas. En pacientes con hiperglicemia o diabetes, se debe determinar la glicemia antes y después de la aplicación del corticoide, actuando en colaboración con un médico internista.

CERCLAJE CERVICAL

Existe controversia acerca de los beneficios y efectos adversos del cerclaje cervical en mujeres con riesgo de parto pretérmino debido a incompetencia cérvico-istmica⁽⁵⁴⁾. El cerclaje cervical ha mostrado beneficios solo en aquellas mujeres

con diagnóstico de incompetencia que presentaron antecedentes de tres o más partos pretérmino⁽⁵⁵⁾, pero debemos recordar que hay complicaciones asociadas con la cirugía y con el riesgo de estimulación de las contracciones uterinas (Nivel de evidencia IIa).

En un estudio, el cerclaje asociado al reposo redujo los nacimientos anteriores a las 34 semanas en mujeres con factores de riesgo y/o síntomas de incompetencia cervical y con longitud cervical menor a 25 mm antes de las 27 semanas⁽⁵⁶⁾.

Otros investigadores encontraron que el cerclaje en pacientes con diagnóstico de dilatación cervical por ultrasonografía durante el segundo trimestre del embarazo no mejoró los resultados perinatales^(57,58), y más bien el seguimiento de la longitud del cérvix parece disminuir la necesidad de un cerclaje⁽⁵⁹⁾.

Control ambulatorio de las pacientes que han tenido amenaza de parto prematuro

Luego del egreso hospitalario, las recomendaciones para estas pacientes serán:

- Control prenatal semanal en los 15 días posteriores al alta, cada dos semanas hasta las 36 semanas y luego igual a la población general de gestantes.
- Descartar infecciones urinarias, por medio de urocultivo y dar tratamiento según el antibiograma.
- Cuando existe contractilidad uterina aumentada, evaluar la dinámica uterina y rehospitalizar, según hallazgos.
- Cuando se observa modificación del cérvix uterino, es mejor hospitalizar.

EL NACIMIENTO DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO

La reciente disminución de la mortalidad neonatal se debe a una mayor experiencia de los neonatólogos en tratar bebés muy pequeños y al desarrollo de unidades de cuidados intensivos neonatales convenientemente equipadas. Por ello, los profesionales de salud deben esforzarse para que el nacimiento de un bebé prematuro sea en una institución adecuadamente implementada.

Las evidencias nos señalan que los fetos con edad gestacional menor de 22 semanas completas no son viables y aquellos con edad de 22 semanas exactas raramente sobreviven. Por lo tanto, sus madres no son candidatas para practicarles una cesárea y sus recién nacidos solo recibirán cuidado compasivo y no tratamiento activo. Los resultados de los bebés con edad gestacional de 23 a 24 semanas completas varían grandemente. Se debe tener especial consideración sobre los beneficios limitados para el bebé y el daño potencial de la cesárea, así como los resultados de la resucitación al nacer. Se recomienda la cesárea, cuando esté indicada, y cualquier tratamiento neonatal en bebés con edad gestacional de 25 a 26 semanas completas; la mayoría de bebés de esta edad sobrevivirá y la mayoría de los sobrevivientes no tendrá discapacidades. Por lo tanto, el tratamiento de los bebés con edad gestacional de 22 a 26 semanas debe ser individualizado, de acuerdo al estado del bebé y a las consideraciones de la familia; los padres deben estar totalmente informados⁽⁶⁰⁾. Si la paciente desea que se le realice una histerotomía, ella y el esposo o familiar responsable deben firmar un

consentimiento informado, en el que ellos comprenden los riesgos de tal intervención.

Las mujeres con trabajo de parto pretérmino tienen mayor probabilidad de tener fetos en presentación podálica que aquellas a término, y cuanto más temprano sea el trabajo de parto, mayor la probabilidad de presentar distocias de la presentación. Los fetos en presentación podálica, sobre todo los menores a 32 semanas, en el parto vaginal están más predispuestos a tener prolapso del cordón, traumatismos musculoesqueléticos y retención de cabeza última. Parecería que es menos probable que presenten injurias traumáticas⁽⁶¹⁾ 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 vértex de la misma edad gestacional. Sin embargo, existen pocas investigaciones clínicas aleatorias, como para recomendar una vía del parto. De todas maneras, en la mayoría de las instituciones, todos los niños pretérmino con presentación podálica nacen por cesárea⁽¹⁶⁾.

Existe poca evidencia de que la cesárea de rutina en niños pretérmino con presentación cefálica sea beneficiosa. Por lo tanto, en niños pretérmino con presentación de vértex, la indicación de cesárea debe ser la misma que en los niños a término. Las indicaciones más comunes para la intervención médica son la preeclampsia, sufrimiento fetal, pequeño para edad gestacional, desprendimiento prematuro de placenta⁽⁶²⁾. Además, tener presente que la cesárea electiva se acompaña de un mayor riesgo de morbilidad respiratoria del recién nacido⁽⁶³⁾.

La evidencia no apoya el tratamiento con fenobarbital para mujeres que dan a luz antes de las 34 semanas, para reducir el riesgo de hemorragia cerebral en los bebés⁽⁶⁴⁾. Tampoco se ha hallado que la vitamina K, administrada vía parenteral a las mujeres inmediatamente antes de un nacimiento muy prematuro, disminuya el riesgo de hemorragia periventricular en los recién nacidos⁽⁶⁵⁾.

En la Tabla 4 se resume algunas sugerencias sobre la atención del parto pretérmino y, en la Figura 1, las consideraciones de la atención inmediata del recién nacido pretérmino⁽⁶⁶⁾.

A modo de conclusiones, podemos decir lo siguiente:

- La incidencia de parto pretérmino continúa en aumento, posiblemente porque ahora se incluye a bebés muy pretérmino y porque habría aumento de enfermedades maternas, como la preeclampsia, y progreso de la tecnología de fertilización asistida, que ha aumentado los casos de embarazos múltiples, preeclampsia y el nacimiento pretérmino.

Tabla 4. Atención del parto pretérmino

- Atención del parto en centro con unidad de cuidados neonatales
- Neonatólogo con experiencia, presente en el parto
- Incubadora y equipo y materiales de resucitación preparados
- Parto por cesárea en feto menor de 32 semanas en presentación podálica
- Atender los deseos de los progenitores en fetos menores de 26 semanas
- No emplear parto instrumentado
- Maniobrar cuidadosamente al recién nacido para evitar traumatismos
- Obtener consentimiento firmado por los padres antes de cualquier intervención médica
- No romper las membranas corioamnióticas artificialmente.

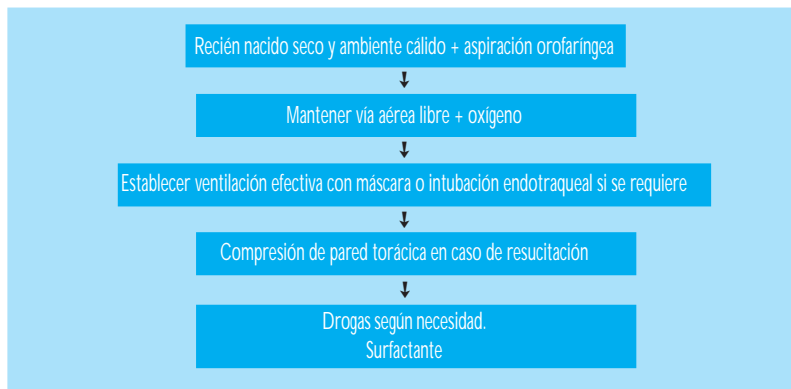


Figura 1. Atención inmediata del recién nacido pretérmino

- Se ha adicionado al manejo del parto pretérmino la observación por ecografía del estado fetal y las modificaciones del cérvix uterino, así como el empleo de marcadores, como la fibronectina.
- Prolongar la gestación con terapia tocolítica permite la administración de glicocorticoides, para disminuir el síndrome de distrés respiratorio, y el transporte *in útero* a una unidad de cuidado intensivo neonatal.
- Si se va a emplear un agente tocolítico, los agonistas beta ya no son de elección, sino el atosiban o el nifedipino, con menos efectos maternos adversos.
- Una sola dosis de glicocorticoides entre las 24 y 34 semanas de gestación reduce el riesgo de muerte, síndrome de distrés respiratorio y hemorragia intraventricular, en el bebe pretérmino.
- Se debe coordinar una analgesia apropiada, evitándose el uso de opiáceos, para prevenir depresión fetal central y depresión respiratoria neonatal.
- El parto pretérmino es un problema social de importancia mayor y, como tal, se debe poner más énfasis en su prevención primaria y el tratamiento de la inmadurez.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pacheco J. Amenaza de parto prematuro. En: Pacheco J (editor). Manual de Obstetricia. Lima: Edit. San Miguel. 1995.
- Oyarzún E. Parto prematuro. Clínicas Perinatológicas Argentinas. 1996/1997;1:32-76.
- The International Preterm Labour Council Labour Ward Guidelines. Disponible en: www.ingentaconnect.com/content/tandf/cjog/2003/0000023/00000005/art00001. Obtenido el 29 de junio de 2008.
- Lamont RF; International Preterm Labour Council. Evidence-based labour ward guidelines for the diagnosis, management and treatment of spontaneous preterm labour. *J Obstet Gynaecol*. 2003;23(5):469-78.
- von Der Pool B. Preterm Labor: Diagnosis and Treatment. American Academy of Family. May 15, 1998. <http://www.aafp.org/afp/980515ap/vonderp.html> 7/12/2000.
- Amon E. Preterm labor. En: Reece EA, Hobbins JC, editors. *Medicine of the Fetus and Mother*. Second Edition. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999: 1529-71.
- Haas DM: Preterm birth. *BMJ Clinical Evidence*. 2 Jun 2008. Disponible en: http://clinical.evidence.bmj.com/ceweb/conditions/pac/1404/1404_background.jsp. Obtenido el 30 de junio de 2008.
- Carrillo CE, Wong A. Factores asociados al embarazo pretérmino a nivel del mar y la altura. *Acta Andina*. 1994;3(1):19-28.
- Ticona M, Huanco D. Factores de riesgo de la mortalidad perinatal en el Perú. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2003;49(4):227-36.
- Oliveros M. El recién nacido de muy bajo peso en el Perú. *Relato del Proyecto Cosise*, 2001. *Rev Per Ped*. 2002; 55(2): 60-2.
- Romero R, Mazor M, Munoz H, Gomez R, Galasso M, Sherer DM. The preterm labor syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 1994;734:414-29.
- Pacora P, Romero R. El parto pretérmino y el nacimiento prematuro. En: Pacheco J (editor). *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*. Lima: REP SAC. 2007:1244-67.
- Sosa C, Althabe F, Belizán J, Bergel E. Reposo en cama en los embarazos con feto único para la prevención de nacimientos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Stan C, Boulvain M, Hirsbrunner-Amagbaly P, Pfister R. Hidratación para el tratamiento del parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tocolytic drugs for women in preterm labour. *Clinical Guideline No. 1(B)*. October 2002. Disponible en: [http://www.rcog.org.uk/resources/Public/pdf/Tocolytic_Drugs_No1\(B\).pdf](http://www.rcog.org.uk/resources/Public/pdf/Tocolytic_Drugs_No1(B).pdf). Obtenido el 30 de junio de 2008.
- Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol*. 2002;100:1020-37.
- Smith GN, Walker MC, McGrath MJ. Randomised, double-blind, placebo controlled pilot study assessing nitroglycerin as a tocolytic. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999;106:736-9.
- Anotayanonth S, Subhedhar NV, Garner P, Neilson JP, Harigopal S. Betamiméticos para la inhibición del trabajo de parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Rozenberg P. Tocolysis, use of beta-sympathomimetics for threatening preterm delivery: a critical review. *J Gynecol Obstet Biol Reproduction (Paris)*. 2001;30:221-30.
- Lamont RF, Kam KYR. Atosiban as a tocolytic for the treatment of spontaneous preterm labor. *Exper Rev Obstet Gynecol*. 2008;3(2):163-74.
- Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H. Antagonistas de receptores de oxitocina para la inhibición del trabajo de parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Berkman N, Thorp JM, Lohr KN, Carey TS, et al. Tocolytic treatment for the management of preterm labor: A review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:1648-59.
- Qattan F, Ornu AE, Labeeb N. A prospective randomised study comparing nifedipine versus ritodrine for the suppression of preterm labour. *Medical Principles and Practice*. 2000;9:164-73.
- Nanda K, Cook LA, Gallo MF, Grimes DA. Tratamiento de mantenimiento con bomba de infusión de terbutalina para la prevención del parto prematuro después de la amenaza de trabajo de parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S. Sulfato de magnesio en mujeres en riesgo de parto prematuro para la neuroprotección del feto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Sulfato de magnesio para prevenir el nacimiento prematuro

- en la amenaza de trabajo de parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
27. King J, Flenady V, Cole S, et al. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. En: The Cochrane Library, Issue 2, 2007. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Search date 2004.
 28. Loe SM, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Assessing the neonatal safety of indomethacin tocolysis: a systematic review with meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2005;106:173-9.
 29. Martínez JL, Villalón H, Hosiasson S. Indometacina profiláctica en el parto prematuro extremo. *Rev Chil Pediatr.* 2003;74(6):578-84.
 30. 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 traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 31. Gaunekar NN, Crowther CA. Tratamiento de mantenimiento con bloqueantes de los canales de calcio para la prevención del parto prematuro después de una amenaza de trabajo de parto prematuro. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 32. Dodd JM, Crowther CA, Dare MR, Middleton P. Betamiméticos orales para el tratamiento de mantenimiento después de la amenaza de trabajo de parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 33. Díaz O, Velazco M, Danglot C, Gómez M, Covarrubias R. Indometacina en amenaza de parto prematuro: efectos cardiovasculares fetales y neonatales. *Ginecol Obstet Mex.* 1992;60(12):352-30.
 34. King J, Flenady V, Cole S, Thornton S. Inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) para el tratamiento del trabajo de parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 35. Bernstein P. 17-alpha hydroxyprogesterone resurrected for the prevention of recurrent preterm delivery. Part 1. Report from the 23rd Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. San Francisco, California. *Medscape Ob/Gyn & Women's Health.* 2003;8(1).
 36. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, Dombrowski MP, et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *NEJM.* 2003;348:2379-85.
 37. da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugai M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obst Gynecol.* 2003;188:419-24.
 38. Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Administración prenatal de progesterona para la prevención del parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 39. Duckitt K, Thornton S. Donantes de óxido nítrico para el tratamiento del trabajo de parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 40. King J, Flenady V. Antibióticos profilácticos para el trabajo de parto prematuro con membranas intactas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 41. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W; ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the oORACLE II randomized trial. *ORACLE Collaborative Group. Lancet.* 2001;357(9261):989-94.
 42. Thorp JM Jr, Hartmann KE, Berkman ND, Carey TS, Lohr KN, Gavin NI, Hasebeld V. Antibiotic therapy for the treatment of preterm labor: a review of the evidence. *Am J Obst Gynecol.* 2002;186(3):587-92.
 43. Hiller JE, McDonald HM, Darbyshire P, Crowther CA. Antenatal screening for Group B Streptococcus: a diagnostic cohort study. *MBC Pregnancy Childbirth.* 2005;5:12.
 44. Reisner DP, Haas MJ, Zingheim RW, Williams MA, Luthy DA. Performance of a group B streptococcal prophylaxis protocol combining high-risk treatment and low-risk screening. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(6):1335-43.
 45. Main EK, Slagle T. Prevention of early-onset invasive neonatal group B streptococcal disease in a private hospital setting: The superiority of culture based protocols. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(6):1344-54.
 46. Murphy DJ, Fowlie PW, McGuire W. Obstetric issues in preterm birth. *BMJ.* 2004;329:783-6.
 47. Lawson E. Antenatal corticosteroids. Too much of a good thing? *JAMA.* 2001;286(13):1628-30.
 48. Schmitz T, Goffinet F, Jarreau PH, Moriette G, Cabrol D. Repetition of corticoid treatment for foetal lung maturation: clinical and experimental scientific data. *J Gynecol Obstét Biol Reprod (Paris).* 2000;29:458-68.
 49. Bloom SL, Sheffield JS, McIntire DD, Leveno KJ. Antenatal dexamethasone and decreased birth weight. *Obstet Gynecol.* 2001;97(4):485-90.
 50. Baud O, Foix-L'Hellias, Kaminski M, et al. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *N Eng J Med.* 1999;341(16):1190-6.
 51. Vermillion ST, Soper DE, Newman RB. Neonatal sepsis and death after multiple courses of antenatal betamethasone therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:810-4.
 52. Crowther CA, Harding J. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD003935.
 53. Guinn DA, Atkinson MW, Sullivan L, Lee M, et al. Single vs. weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2001;286(13):1581-7.
 54. Farro A. Tratamiento médico quirúrgico de emergencia en gestantes de 18 a 26 semanas con incompetencia cervical. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2005;51(1):27-38.
 55. Fox NS, Chervenak FA. Cervical cerclaje: a review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv.* 2008;63(1):58-65.
 56. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, Bekedam DJ, van Geijn HP. Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT): therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(5):1106-12.
 57. Rust OA, Atlas RO, Jones KJ, Benham BN, Balducci J. A randomized trial of cerclage versus no cerclage among patients with ultrasonographically detected second-trimester preterm dilatation of the internal os. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(4):830-5.
 58. Berghella V, Daly SF, Tolosa JE, DiVito MM, Chalmers R, Garg N, Bhullar A, Wapner RJ. Prediction of preterm delivery with transvaginal ultrasonography of the cervix in patients with high-risk pregnancies: does cerclage prevent prematurity? *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(4):809-15.
 59. Groom KM, Bennett PR, Golará M, Thalon A, Shennan AH. Effective cervical cerclage versus serial ultrasound surveillance of cervical length in a population at high risk for preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;112(2):158-61.
 60. Management of the woman with threatened birth of an infant of extremely low gestational age. A Joint Statement with the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. *Can Med Ass J.* 1994;151(5):547-51.53. Revision in progress May 2007.
 61. Lowry CA, Donoghue VB, O'Herlihy C, Murphy JF. Elective Caesarean section is associated with a reduction in developmental dysplasia of the hip in term breech infants. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Jul;87 (7):984-5.
 62. Ananth CV, Vintzileos AM. Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(6):1557-63.
 63. Hansen AK, Wisborg K, Ulbjerg N, Henriksen TB. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. *BMJ.* 2008;336(7635):85-7.
 64. Crowther CA, Henderson-Smart DJ. Fenobarbital antes del nacimiento prematuro para la prevención de la hemorragia periventricular neonatal (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 65. Crowther CA, Henderson-Smart DJ. Vitamina K antes del nacimiento de prematuros para la prevención de la hemorragia periventricular neonatal (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 66. Fowlie PW, McGuire W. Immediate care of the preterm infant. *BMJ.* 2004;329:845-8.