



Instituto Salvadoreño del Seguro Social
División de Regulación, Normalización y Vigilancia
Departamento de Normalización

Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Trabajo de Parto Prematuro.

Noviembre, 2022

AUTORIDADES



Dra. Mónica Guadalupe Ayala Guerrero
Directora General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social



Dr. Edwin Roberto Salmerón Hernández
Subdirector de Salud



Dr. José Adán Martínez Alvarenga
Jefe de la División de Regulación, Normalización y Vigilancia



Dra. Silvia Guadalupe Mendoza de Ayala
Jefe del Departamento de Normalización



Dra. Silvia Guadalupe Mendoza de Ayala
Jefe del Departamento de Normalización

ÍNDICE DE CONTENIDO

AUTORIDADES	ii
GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA	iv
SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	v
GLOSARIO DE TÉRMINOS	vii
RESUMEN DE PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES.....	ix
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN.....	5
CAPÍTULO I. METODOLOGÍA	6
DEFINICIONES IMPORTANTES.....	11
CAPÍTULO II. PREGUNTAS CLÍNICAS Y RECOMENDACIONES	12
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXOS	64

GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA

Coordinación General:

- **Dra. Silvia Guadalupe Mendoza de Ayala.** Especialista en Medicina Interna. Jefe Departamento Normalización-ISSS.

Equipo Coordinador de Guías de Práctica Clínica:

- **Dr. Luis Roberto Cerón Alas.** Especialista en Medicina Interna. Especialista en VIH y evaluación de tecnología sanitaria. Departamento de Normalización-ISSS, El Salvador. Metodólogo.
- **Lic. Moises Díaz Amaya.** Especialista en estadística. Departamento de Normalización-ISSS. El Salvador. Coordinador GPC.
- **Dra. Carmen María Salazar.** Especialista en Salud Pública. Departamento de Normalización-ISSS. El Salvador. Metodóloga.
- **Dr. Guillermo Alfredo García.** Especialista en Epidemiología. Departamento de Normalización-ISSS, El Salvador. Metodólogo.

Equipo Desarrollador de la Guía (Panel de Expertos clínicos):

- **Dra. Mirian Gonzalez.** Especialista en Ginecología y Obstetricia. Gerente Servicios de Apoyo. Hospital Primero de Mayo-ISSS.
- **Dr. Roberto Aguila Cerón.** Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Primero de Mayo-ISSS.
- **Dr. José Mauricio Vides Guerrero.** Médico Ginecólogo y Obstetra, subespecialidad en Medicina Materno Fetal, Médico agregado del servicio. Hospital Primero de Mayo-ISSS.
- **Dra Julia Vanessa Menjívar Escobar.** Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Policlínico Zacamil actualmente. Jefe de servicio.
- **Dr. David Francisco Menjívar Díaz.** Especialista en Ginecología y Obstetricia. Ultrasonografía y Laparoscopia. Hospital Policlínico Zacamil.

Revisores externos:

- **Dr. Manuel Ernesto Salinas.** Especialista en Ginecología y Obstetricia. Jefe de Docencia. Hospital Primero de Mayo-ISSS.
- **Dr. Alfredo Aguirre.** Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Primero de Mayo-ISSS.
- **Dra. Erika Lissette Palacios.** Especialista en Ginecología y Obstetricia, subespecialidad en Medicina Materno Fetal, Comisión Institucional Ley Nacer con Cariño.

SIGLAS Y ABREVIATURAS

AGA: Adecuado para la edad gestacional (según sus siglas en inglés).

APP: Amenaza de parto prematuro.

AGREE II: Evaluación de Directrices Evaluación de la Investigación (por sus siglas en inglés).

BA: Bacteriuria asintomática.

DGGG: Guía Oficial de Sociedad Alemana de Ginecología y Obstetricia (por sus siglas en inglés).

DM: Diabetes Mellitus.

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

EGB: Estreptococo del Grupo B.

FFN: Fibronectina fetal.

GIN: Red Internacional de Guías (por sus siglas en inglés).

GPC: Guía de Práctica Clínica.

GRADE: Calidad de la Evidencia y Graduación de la Fuerza de Recomendación (siglas en inglés).

IHM: Instituto de Métricas de Salud (por sus siglas en inglés).

ISSS: Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

ITU: Infección del tracto urinario.

MA: Metanálisis.

NICE: Instituto Nacional para la Salud y Cuidado de Excelencia (por sus siglas en inglés).

NNT: Número necesario a tratar

OMS: Organización Mundial para la Salud.

ÖGGG: Sociedad Austriaca de Ginecología y Obstetricia (por sus siglas en inglés).

OR: Odds Ratio.

PC: Parálisis cerebral.

PEG: Pequeños para la edad gestacional.

Prematuro-PEG: Prematuro pequeño para la edad gestacional.

RPM: Rotura prematura de membranas.

RR: Riesgo Relativo.

RS: Revisión Sistemática.

RS-MA: Revisión Sistemática y Metanálisis.

SDR: Síndrome de Dificultad Respiratoria.

SIMMOW: Sistema de Morbimortalidad en Línea.

SES: Sistema de Estadísticas en Salud.

SGGG: Sociedad Suiza de Ginecología y Obstetricia (por sus siglas en inglés).

UCIN: Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

USG: Ultrasonografía.

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Amenaza de parto prematuro: cuadro clínico caracterizado por la presencia de contracciones uterinas regulares con modificaciones cervicales que se produce entre las 22.0 y 36.6 semanas de gestación en gestantes con membranas amnióticas íntegras.

Bacteriuria Asintomática: se define mediante una muestra de orina de un urocultivo que supone un crecimiento bacteriano $\geq 10^5$ UFC¹/mL en dos muestras consecutivas en mujeres y, en una sola muestra en hombres. En una única muestra a través de catéter, el crecimiento bacteriano puede ser tan bajo como 10^2 UFC/mL para ser considerada como BA, tanto en hombres como en mujeres.

Cerclaje cervical: El cerclaje cervical, implica la colocación de una sutura alrededor del cuello uterino, con el objetivo de brindar soporte mecánico al cuello uterino y mantenerlo cerrado durante el embarazo.

Fibronectina Fetal (FFN): Es una glicoproteína de matriz extracelular que se encuentra en las membranas amnióticas, decidua y citotrofoblastos. Puede ser detectada en secreciones vaginales y cervicales, niveles elevados más allá de las 22 semanas de gestación se han asociado con riesgo incrementado de parto prematuro.

Intervalo corto entre embarazos: cuando la duración entre un embarazo y otro es menor a 24 meses.

Medición de la longitud cervical: mide la profundidad del cuello uterino, por medio de una ultrasonografía.

Neuroprotección: al conjunto de medidas adoptadas para prevenir la lesión o reestablecer la actividad de las células con daño no reversible.

Parto prematuro: es el parto que se produce antes de las 37.0 semanas de gestación.

Pesario cervical: es un anillo de silicona que se usa para prevenir el parto pre término.

Prematuro extremo: aquel recién nacido prematuro cuyo parto se produce antes de las 28.0 semanas de gestación.

Prematuro grave: el que nace entre las 28.0 y 31.6 semanas de gestación.

Prematuro moderado: el que nace entre las 32.0 y 33.6 semanas de gestación.

1. Unidad Formadora de Colonias.

Prematuro leve: el que nace entre las 34.0 y 36.6 semanas.

Rotura prematura de membranas antes del trabajo de parto (P-PROM): Se describe que una mujer tiene P-PROM si tiene rotura de membranas antes de las 37 ⁺⁰ semanas de embarazo, pero no está en trabajo de parto establecido.

Síntomas del trabajo de parto prematuro: Una mujer se presentó antes de las 37 +0 semanas de embarazo y reportó síntomas que podrían ser indicativos de trabajo de parto prematuro (como dolor abdominal), pero no se realizó una evaluación clínica (incluido el examen vaginal digital o con espéculo).

Sospecha de trabajo de parto prematuro: Se sospecha que una mujer tiene trabajo de parto prematuro si ha informado síntomas de trabajo de parto prematuro y ha tenido una evaluación clínica (que incluye un examen vaginal con espéculo o digital) que confirma la posibilidad de trabajo de parto prematuro, pero descarta el trabajo de parto establecido.

Tocólisis: es el procedimiento en el cual las pacientes reciben medicación para reducir la fuerza o la frecuencia de las contracciones, o ambas.

Trabajo de parto prematuro diagnosticado: Una mujer está en trabajo de parto prematuro diagnosticado si se sospecha que tiene trabajo de parto prematuro y ha tenido una prueba de diagnóstico positiva para trabajo de parto prematuro.

Trabajo de parto prematuro establecido: Una mujer está en trabajo de parto prematuro establecido si tiene una dilatación cervical progresiva de 4 cm con contracciones regulares.

Trauma cervical: Lesión física en el cuello uterino, incluida la cirugía; por ejemplo, biopsia de cono previa (cuchillo frío o láser), escisión con asa grande de la zona de transformación o diatermia radical.

RESUM

EN DE PREGUNTAS Y RECOMENDACIONES

Pregunta 1. ¿En embarazadas, está recomendado identificar factores de riesgo, para prevenir el parto prematuro?

Recomendación: Se recomienda la identificación temprana de factores de alto riesgo, ya que previenen el parto prematuro y reduce la mortalidad perinatal.

Cuadro A. Factores de riesgo de parto prematuro

Factores de Riesgo	Categoría de Riesgo	Calidad de Evidencia
Antecedentes de parto prematuro previo	Alto	Alta ⊕⊕⊕⊕
Embarazos múltiples	Alto	Alta ⊕⊕⊕⊕
Enfermedades crónicas	Alto	Alta ⊕⊕⊕⊕
Anemia	Alto	Moderada ⊕⊕⊕⊖
Residencia rural	Alto	Moderada ⊕⊕⊕⊖
Pobre control prenatal (<4 controles)	Alto	Moderada ⊕⊕⊕⊖
Hipertensión inducida por el embarazo	Alto	Moderada ⊕⊕⊕⊖
Antecedentes de hemorragia en el segundo trimestre del embarazo	Alto	Moderada ⊕⊕⊕⊖
Bacteriuria asintomática	Alto	Moderada ⊕⊕⊕⊖
Antecedentes de ruptura prematura de membranas	Bajo	Baja ⊕⊕⊖⊖
Antecedentes de abortos y muerte fetal intrauterina	Bajo	Baja ⊕⊕⊖⊖
Vaginosis bacteriana	Bajo	Baja ⊕⊕⊖⊖
Intervalo corto entre embarazos (< 18 meses) en mujeres de 20 a 34 años	Bajo	Muy baja ⊕⊖⊖⊖
Raza de mujer embarazada (negra)	Bajo	Muy baja ⊕⊖⊖⊖

Fuente: Elaboración propia.

Calidad de evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Puntos de buena práctica:

- El antecedente de parto prematuro previo se asocia con mayor riesgo de parto prematuro.
- El embarazo múltiple y la presencia de enfermedades crónicas (diabetes, insuficiencia renal crónica, infección por VIH, hipertensión arterial) durante el embarazo son los factores de riesgo de mayor importancia a identificar para prevenir parto prematuro y reducir la mortalidad perinatal.
- Durante el embarazo, un limitado control prenatal (<4 controles), la anemia, el residir en un área rural, hemorragia del segundo trimestre y la hipertensión inducida por el embarazo, se consideran factores de alto riesgo para presentar parto prematuro.
- Se recomienda la identificación y el tratamiento de la bacteriuria asintomática en pacientes embarazadas para disminuir el riesgo de parto prematuro.
- Se sugiere la identificación y tratamiento oportuno de vaginosis bacteriana y las enfermedades de transmisión sexual durante el embarazo, ya que se disminuye el riesgo de parto prematuro.
- En mujeres con antecedentes de ruptura prematura de membranas tienen mayor probabilidad de presentar parto prematuro espontáneo.
- El antecedente de resultados adversos durante el embarazo (antecedentes de muerte fetal intrauterina o abortos) previo y los intervalos cortos durante el embarazo (< de 18 meses) en mujeres de 20 a 34 años de edad, son factores de riesgo asociados a parto prematuro.
- Las embarazadas de raza negra tienen 1.5 veces de mayor riesgo de presentar partos prematuros.

Pregunta 2. ¿En mujeres embarazadas y con factores de alto riesgo de parto prematuro, ¿cuáles son las intervenciones efectivas a realizar para reducir el riesgo de trabajo de parto prematuro?

Recomendación: En embarazadas y con factores de alto riesgo de parto prematuro, se recomienda realizar las siguientes intervenciones, ya que reducen el riesgo de parto prematuro y mortalidad perinatal:

- 1. Medición de la longitud cervical mediante ecografía transvaginal.**
- 2. Progesterona vaginal profiláctica**
- 3. Cerclaje cervical profiláctico**

1) Medición de la longitud cervical mediante ecografía transvaginal:

Recomendación: Se sugiere la medición de la longitud cervical en mujeres con embarazo único y antecedente de parto prematuro previo.

Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Puntos de buena práctica:

- Se sugiere realizar la medición de la longitud del cuello uterino a partir de las 16 hasta las 24 semanas de gestación.
 - Si la longitud cervical, medida por ultrasonografía transvaginal, es mayor o igual a 30 mm, se sugiere realizar las mediciones cada dos semanas.
 - En los casos que la longitud cervical medida por ultrasonografía transvaginal, se encuentre entre 25 y 29 mm, se sugiere realizar la medición cada semana.

2) Progesterona vaginal:

Recomendación: Se recomienda la administración de progesterona micronizada por vía vaginal como tratamiento preventivo de parto prematuro espontáneo, en mujeres con embarazo único, antecedentes de parto prematuro espontáneo o longitud cervical menor de 25 mm.

Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Puntos de buena práctica:

- Cuando utilice progesterona micronizada vía vaginal, inicie el tratamiento entre las 16 +0 y las 24 +0 semanas de embarazo y continúe hasta por lo menos las 34 semanas de gestación.
- La dosis a administrar vía vaginal es de 200 mg en capsula al día y de 90 mg en gel.
- En embarazos múltiples, la progesterona como tratamiento profiláctico, no ha demostrado reducir el riesgo de parto prematuro.
- La administración de progesterona parece ser segura para el recién nacido, ya que no produce efectos adversos conductuales, ni del neurodesarrollo.

3) Cerclaje cervical:

Recomendación: Se recomienda realizar cerclaje cervical profiláctico en mujeres con embarazo único, antecedentes de parto prematuro previo y longitud cervical menor de 25 mm.

Calidad de la evidencia: Alta ⊕⊕⊕⊕

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Puntos de buena práctica:

- El cerclaje cervical reduce el riesgo de parto prematuro en mujeres con alto riesgo de parto prematuro.
- Considere el cerclaje cervical profiláctico en embarazadas entre las 16 a 24 semanas de gestación, con una longitud cervical menor de 25 mm y que hayan tenido antecedentes en el embarazo anterior de: ruptura prematura de membranas en embarazo pre-término o trauma cervical (Conización).
- El cerclaje, se considera eficaz en la prevención del parto prematuro en mujeres con incompetencia cervical (antecedentes de dos pérdidas consecutivas en el segundo trimestre de embarazo). En estos casos se sugiere realizar cerclaje entre las 12 y 14 semanas de gestación.
- No realice cerclaje cervical profiláctico en embarazadas con signos de infección de membranas, sangrado vaginal activo o contracciones uterinas.

4) Pesario cervical:

Recomendación: No se sugiere la colocación de pesario cervical en mujeres con embarazo único, antecedentes de parto prematuro y longitud cervical menor de 25 mm, ya que no reduce el riesgo de parto prematuro espontáneo, ni la morbi-mortalidad perinatal.

Calidad de la evidencia: Muy Baja ⊕⊖⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional en contra.

Pregunta 3. ¿En mujeres embarazadas entre las 24 y 34 semanas y con síntomas de trabajo de parto prematuro, está recomendado realizar los siguientes estudios para predecir el riesgo de parto prematuro espontáneo: ¿medición de Fibronectina fetal, medición de longitud cervical?

1) Fibronectina Fetal:

Recomendación: Se sugiere realizar la prueba de Fibronectina fetal en embarazadas con

edad gestacional de las 24 a las 34 semanas, con síntomas de trabajo de parto prematuro y con longitud cervical entre 15 y 30 mm, para evaluar la probabilidad de que ocurra un parto prematuro en los próximos 7 días.

Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.

Puntos de buena práctica:

- Al realizar la medición de fibronectina fetal, actúe en base a los resultados de la prueba:
 - Si la prueba de fibronectina fetal es negativa (< de 50 ng/ml), es poco probable que esté en trabajo de parto prematuro.
 - Si la prueba de fibronectina fetal es positiva (> a 50 ng/ml), considere como trabajo de parto prematuro diagnosticado.
- El manejo basado en el conocimiento del resultado de la fibronectina fetal puede reducir el riesgo de parto prematuro espontáneo antes de las 37 semanas de gestación.
- La prueba de fibronectina fetal tiene una precisión moderada para predecir el parto prematuro espontáneo en gestantes sintomáticas, en los próximos 7 días posteriores a la prueba.
- La prueba de fibronectina fetal no es predictiva de parto prematuro espontáneo en mujeres asintomáticas y sin factores de riesgo.

2) Medición de longitud cervical mediante ultrasonografía transvaginal:

Recomendación: Se sugiere la medición de la longitud cervical, mediante ultrasonografía transvaginal en embarazadas con edad gestacional de las 24 a las 34 semanas y con síntomas de trabajo de parto prematuro para predecir parto prematuro espontáneo.

Calidad de la evidencia: Muy Baja ⊕⊖⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Puntos de buena práctica:

- Al realizar medición de la longitud cervical, actúe en base a los resultados obtenidos:
 - Si la longitud del cuello uterino es superior a 30 mm, es improbable que esté en trabajo de parto prematuro.
 - Si la longitud del cuello uterino está entre 15 y 30 mm, es poco probable que esté en trabajo de parto prematuro, y considere realizar la medición de Fibronectina fetal.

- Si la longitud del cuello uterino es de 15 mm o menos, diagnostique trabajo de parto prematuro.
- La medición ecográfica de la longitud cervical ayuda a distinguir entre el verdadero y el falso trabajo de parto prematuro, en mujeres con sospecha de trabajo de parto prematuro y membranas intactas.
- En embarazadas con síntomas de trabajo de parto prematuro, determinar la medición de la longitud cervical, resultará en una reducción de tratamientos innecesarios.

3. Longitud Cervical Mediante Ultrasonografía Transvaginal + Fibronectina Fetal:

Recomendación: No se sugiere realizar la combinación de la medición la longitud cervical mediante ultrasonografía transvaginal + fibronectina fetal para el diagnóstico de trabajo de parto prematuro, ya que no mejora la capacidad de predecir parto prematuro espontáneo cuando la longitud cervical es menor a 15 o mayor a 30 mm.

Calidad de la evidencia: Muy Baja ⊕⊖⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional en contra.

Pregunta 4 ¿En pacientes embarazadas y con trabajo de parto prematuro, ¿cuáles son las intervenciones que reducen el riesgo de parto prematuro y disminuyen la morbi-mortalidad neonatal?

1. Reposo en Cama:

Recomendación: No se recomienda el reposo en cama, en embarazos únicos y trabajo de parto prematuro, ya que no reduce el riesgo de parto prematuro.

Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕⊖⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional en contra

Puntos de buena práctica:

- El reposo en cama no tiene efecto sobre la prevención de parto prematuro.
- La restricción de la actividad física no afecta los resultados del embarazo.

2. Hidratación intravenosa:

Recomendación: No se recomienda la hidratación intravenosa como tratamiento específico para embarazadas que presentan trabajo de parto prematuro, ya que no reduce el riesgo de parto prematuro.

Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕⊖⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional en contra.

Puntos de buena práctica:

- No parece haber ningún beneficio con la hidratación intravenosa para embarazadas en trabajo de parto prematuro.

3. Tocólisis:

Recomendación: Se recomienda la terapia tocolítica, en embarazadas con diagnóstico de trabajo de parto prematuro, con edad gestacional entre las 24 hasta las 34 semanas; ya que prolonga el embarazo hasta por 48 horas.

Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Puntos de buena práctica:

- La terapia tocolítica a considerar en gestantes con diagnóstico de trabajo de parto prematuro son: Nifedipina, Indometacina o Atosiban.
- Se sugiere que cuando se administre terapia tocolítica, sea en un período no mayor de 48 horas.
- Los agentes tocolíticos pueden prolongar el embarazo desde 48 horas hasta 7 días.
- No se sugiere el uso de nifedipina de acción prolongada.
- Cuando se inicie Nifedipina como terapia tocolítica, la dosis inicial es de 20 mg vía oral, seguidas de 10 a 20 mg vía oral cada 4 a 6 horas (dosis máxima 120 mg/día).
- Cuando se utilice la terapia tocolítica con Indometacina, la dosis inicial es de 100 mg vía rectal u oral, seguidos de 25 a 50 mg vía oral cada 6 horas.
- Cuando se inicie la terapia tocolítica con Atosiban, se administrará por vía parenteral, con una dosis inicial de carga de 6.75 mg EV bolus. Al mismo tiempo, una infusión EV continua de 300 microgramos/min durante tres horas y luego una infusión EV continua de 100 microgramos/min hasta por un período de 45 horas. La duración del tratamiento no debe superar las 48 horas.
- No se recomienda el uso de indometacina como terapia tocolítica, en embarazadas con más de 32 semanas de edad gestacional, ya que su administración, se asocia con cierre prematuro del conducto arterioso.
- No se recomienda el uso de beta-miméticos como terapia tocolítica debido a los múltiples efectos adversos maternos y fetales.

- No se recomienda la combinación de terapias tocolíticas, ya que no aumentan la eficacia, y se asocia con un aumento significativo de efectos adversos maternos.
- Las contraindicaciones para la administración de la terapia tocolítica son: la pérdida del bienestar fetal, la sospecha del desprendimiento de placenta, la corioamnionitis clínica o la inestabilidad materna.

4. Corticoesteroides:

Recomendación: Se recomienda el uso de corticoesteroides en embarazadas con diagnóstico de trabajo de parto prematuro, entre las 24 y 34 semanas de edad gestacional.

Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Puntos de buena práctica:

- Las dosis de corticoesteroides a utilizar en embarazadas con trabajo de parto prematuro son: Betametasona 2 dosis de 12 mg intramuscular con 24 horas de diferencia o Dexametasona 4 dosis de 6 mg intravenosa cada 12 horas.
- Los corticoesteroides aceleran la maduración pulmonar, y reducen el riesgo de enterocolitis necrotizante y de hemorragia intraventricular.
- Se sugiere considerar una dosis adicional de corticoesteroides, en mujeres con diagnóstico de trabajo de parto prematuro inminente antes de las 34.0 semanas de gestación (1 dosis de 12 mg Betametasona o dos dosis de Dexametasona 6 mg/12 intravenosa), únicamente cuando se prevea un parto inminente en los próximos 7 días y la primera dosis de corticoesteroides haya sido administrada hace más de 7 días.
- En mujeres con riesgo de parto prematuro inminente y edad gestacional mayor de 34 semanas, se sugiere evitar la administración de corticoesteroides, ya que no se ha demostrado un beneficio adicional, y se desconoce el impacto sobre el desarrollo psicomotor; además de aumentar el riesgo de hipoglicemia.
- No se sugiere la administración de corticoesteroides ante la sospecha de trabajo de parto o cuando solo existan factores de riesgo de parto prematuro.

5. Sulfato de Magnesio (Neuroprotección):

Recomendación: Se recomienda la administración de sulfato de magnesio como neuroprotector en mujeres con trabajo de parto prematuro en fase activa, de las 24 a 32 semanas de edad gestacional, ya que reduce el riesgo de parálisis cerebral neonatal.

Calidad de evidencia: Moderado ⊕⊕⊕⊖

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Puntos de buena práctica:

- La dosis a administrar de sulfato de magnesio para prevención de parálisis cerebral es de un bolo intravenoso de 4 g durante 15 minutos, seguido de una infusión intravenosa de 1 g por hora por un periodo de hasta 24 horas.
- El sulfato de magnesio es considerado neuroprotector ya que reduce el riesgo de parálisis cerebral y la disfunción motora gruesa.
- La administración prenatal de sulfato de magnesio es segura y no aumenta el riesgo de muerte neonatal.

6. Antibióticos profilácticos:

Recomendación: En embarazadas con síntomas de trabajo de parto prematuro y membranas intactas, no se recomienda el antibiótico como terapia profiláctica, ya que no reduce el riesgo de parto prematuro, ni la mortalidad perinatal.

Calidad de evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

Fuerza de la recomendación: Fuerte en contra.

Puntos de buena práctica:

- Los antibióticos administrados de forma profiláctica en embarazadas con trabajo de parto prematuro y membranas intactas pueden aumentar el riesgo de parálisis cerebral.

7. Profilaxis antibiótica para estreptococos del grupo B:

Recomendación: En embarazadas con diagnóstico de trabajo de parto prematuro, se sugiere la administración de antibiótico intraparto, basado en la detección microbiológica del estreptococo del grupo B, ya que puede reducir la enfermedad por estreptococo del grupo B de inicio temprano en el recién nacido prematuro.

Calidad de evidencia: Muy baja ⊕⊖⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.

Puntos de buena práctica:

- En mujeres embarazadas con diagnóstico de trabajo de parto prematuro, y si el estado del estreptococo del grupo B es desconocido, se sugiere la administración de antibiótico profiláctico intraparto.

- La terapia antibiótica de primera línea en los casos de detección positiva del estreptococo del grupo B; es la Penicilina G a dosis de 5 millones de Unidades IM más 2.5 millones de Unidades EV cada 4 horas, hasta el nacimiento.
- Como terapia profiláctica de segunda línea, se sugiere el uso de ampicilina a dosis de 2 gramos EV, seguidos de 1 gramo EV cada 4 horas, hasta el nacimiento.

8) Progesterona:

Recomendación: En mujeres con síntomas de trabajo de parto prematuro, no se recomienda el uso de progesterona: ya que no disminuye el riesgo de parto prematuro.

Calidad de evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional en contra.

Puntos de buena práctica:

- No se sugiere la administración de progesterona como terapia de mantenimiento posterior a presentar síntomas de trabajo de parto prematuro.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes.

La Organización Mundial para la Salud (OMS), define “parto prematuro” a un bebé nacido vivo antes de cumplir 37 semanas de gestación. Los infantes prematuros se dividen en tres subcategorías en función de la edad gestacional, de la siguiente manera (1):

Tabla 1. Definición de Parto Prematuro.

Condición	Periodicidad
Prematuros extremos	Menos de 28 semanas
Muy prematuros	28 a 32 semanas
Prematuros moderados a tardíos	32 a 37 semanas

Fuente: Organización Mundial para la Salud (OMS), 2018.

El parto inducido y el parto por cesárea no deben planificarse antes de que se hayan cumplido 39 semanas de gestación, salvo que esté indicado por razones médicas (1).

Un estudio, estimó que cada año nacen cerca de 15 millones de niños prematuros; cifra que va en aumento. Las complicaciones relacionadas con la prematuridad, principal causa de defunción en los niños menores de cinco años, provocaron en 2015 aproximadamente un millón de muertes. Tres cuartas partes de esas muertes podrían prevenirse con intervenciones actuales y costo-eficaces. En los 184 países estudiados, la tasa de nacimientos prematuros oscilaba entre el 5% y 18% de los recién nacidos. Más de tres cuartas partes de los bebés prematuros pueden salvarse con una atención sencilla y costo-eficaz, consistente, por ejemplo, en ofrecer una serie de servicios sanitarios esenciales durante el parto y el periodo postnatal, para todas las madres y todos los lactantes, administrar corticoesteroides prenatales (a las embarazadas que corren riesgo de parto prematuro, para fortalecer la maduración pulmonar de los recién nacidos (1).

La prevención de las complicaciones y las muertes debidas al parto prematuro comienza con un embarazo saludable. La atención de calidad antes del embarazo, durante el embarazo y entre embarazos garantiza que la gestación sea una experiencia positiva para todas las mujeres. Las directrices de la OMS sobre la atención prenatal incluyen intervenciones esenciales que ayudan a prevenir el parto prematuro, como el asesoramiento sobre la dieta saludable y la nutrición óptima, o el consumo de tabaco y otras sustancias; las mediciones ecográficas del feto, que ayudan a determinar la edad gestacional y a detectar los embarazos múltiples, y un mínimo de 8 contactos con profesionales sanitarios a lo largo del embarazo, a fin de identificar y tratar otros factores de riesgo, como las infecciones. Facilitar el acceso a los anticonceptivos y promover su

empoderamiento también puede contribuir a que disminuya el número de nacimientos prematuros (1).

Según información estadística de la OMS, en su Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros del año 2012, se estima que cerca de 15 millones de recién nacidos, lo hacen de forma prematura cada año en el mundo (2). En América Latina, 1.2 millones de bebés nacen de manera prematura, siendo ésta la principal causa de muerte en los niños de 0 a 5 años en la región (3). El porcentaje de nacimientos prematuros en Latinoamérica se ubica entre el 13,6% y 5,1%, siendo El Salvador, el segundo país con mayor número de partos prematuros por cada 100 nacidos (4).

Tabla 2. Nacimientos prematuros por cada 100 nacimientos en América Latina.

No.	País	% nacimientos prematuros
1	Costa Rica	13.6
2	El Salvador	12.8
3	Honduras	12.2
4	Belice	10.4
5	Uruguay	10.1
6	Nicaragua	9.3
7	Brasil	9.2
8	Bolivia	9.0
9	Colombia	8.8
10	Panamá	8.1
11	Venezuela	8.1
12	Argentina	8.0
13	Paraguay	7.8
14	Guatemala	7.7
15	Perú	7.3
16	México	7.3
17	Chile	7.1
18	Cuba	6.4
19	Ecuador	5.1

Fuente: Revista Médico Científica de la Secretaría de Salud de Jalisco, México.

Según datos del Instituto de Métricas de Salud (IHM, por sus siglas en inglés), establecen que los nacimientos pre-término son la principal causa de mortalidad en los infantes hasta los cinco años de edad en países de Latinoamérica, incluyendo El Salvador (3).

Tabla 3. Causas de mortalidad en niños hasta cinco años de edad, El Salvador 2019.

Causas	edad							
	0-6 días	%	7-27 días	%	Neonatal	%	Hasta 5 años	%
Pre-término	175	41%	47	27%	222	37%	269	22%
Asfixia y trauma	54	13%	13	8%	67	11%	77	6%
Malformaciones Congénitas	119	28%	47	27%	166	28%	321	26%
Sepsis	37	9%	31	12%	68	11%	89	7%

Fuente: (IMH)-Elaboración: Fundación de Waal.

La OMS ha estimado que “más de un millón de niños mueren cada año debido a complicaciones del nacimiento prematuro. Muchos sobrevivientes enfrentan durante la vida discapacidad, incluyendo problemas de aprendizaje y problemas visuales y auditivos” (3),(5).

Estadísticas sobre partos prematuros en el Hospital Materno infantil Primero de Mayo del ISSS, 2021.

Según datos del Sistema de Estadísticas en Salud del ISSS, en el año 2021, a nivel nacional se reportó una tasa de partos prematuros de 10.94%; de éstos, el 75% registró su nacimiento en el Hospital Materno infantil Primero de Mayo (6). Para ese mismo año, en este Hospital, según datos del Sistema de Morbimortalidad en Línea (SIMMOW), del Ministerio de Salud de El Salvador, el porcentaje de prematuros fue de 16.92% (7). Al mes de mayo 2022 se reportaron un total de 214 recién nacidos prematuros ingresados en los servicios de neonatos.

Tabla 4. Estadísticas de nacidos vivos, y prematuros. Hospital Materno infantil Primero de Mayo, 2021.

Semana	Nacidos			Fallecidos < 1 año	Prematuros Fallecidos >28 días	Letalidad
	Vivos	Prematuros	%			
23-31		148	10.2	68	10	45.9
32-33		153	10.5	2	8	0.34
34-36		1,155	79.3	3	4	0.20
Total	9,132	1,456	100%	73	22	100%

Fuente: Sistema de Morbimortalidad en Línea del Ministerio de Salud, El Salvador. 2021.

En América latina nacen cada año 135, 000 niños por parto prematuro. La situación es aún más grave en los prematuros extremos (<32 semanas) quienes la mayoría no sobrevive y llegar a lograrlo, hasta el 60% de los sobrevivientes tienen discapacidades neurológicas permanentes importantes (8). El Salvador es el segundo país con más casos de prematuridad. Esta, no solo es causa importante de muerte, pero también conlleva muchos eventos adversos, como son las alteraciones fisiológicas y del neuro-desarrollo,

complicaciones respiratorias, oftalmológicas, cardíacas, gastrointestinales, metabólicas e inmunológicas entre otras (4).

La prematuridad es el resultado de una compleja red de determinantes individuales, sociales, culturales y gestacionales que interactúan, por lo que para su prevención se debe no sólo trabajar en medidas de salud, sino en elaboración de políticas y planes de acción integral (9).

Los costos médicos para los bebés que nacen prematuros son mucho más altos que para los bebés que nacen sanos (10).

En un estudio que incluyó partos con edad gestacional comprendida entre 24 y 36+6 semanas en dos periodos temporales: 2001-2005 y 2011-2016. Se identificaron los partos prematuros por indicación médica o iatrogénicos. Se analizaron variables demográficas y de resultado. Los costes se calcularon mediante el grupo relacionado con el diagnóstico de cada ingreso. Se obtuvo una muestra de 620 partos prematuros iatrogénicos. La tasa de prematuridad global se mantuvo estable en 9%. La tasa de prematuridad iatrogénica experimentó un incremento relativo del 9,7%. Entre las pacientes con un parto prematuro por indicación médica o iatrogénico, se apreció un incremento en la edad materna de 27,7 a 32,9 años, de la obesidad (32,2% a 55,5%) y del uso de técnicas de reproducción asistida (6% a 11%). Preeclampsia y retraso del crecimiento fueron las principales causas de parto prematuro por indicación médica o iatrogénico, en los que se incrementó la tasa de cesáreas de 66,9% a 78%, la estancia media de 7,8 días a 9,6 y el coste por paciente de 3 mil a 7 mil euros (11).

Algunos países determinan su viabilidad en base de documentos de validez legal elaborados de acuerdo a las cifras de supervivencia que presentan. Las cifras de supervivencia y mortalidad en términos generales suelen establecerse por encima de las 22 semanas, tomando en cuenta que en algunos países desarrollados la supervivencia a las 22 semanas puede llegar al 30 por ciento y a las 23 semanas es de 50 a 60 por ciento. No suele haber supervivencia a las 21 semanas por un lado y por el otro es notable el incremento de supervivencia de las 22 a las 32 semanas. Con respecto a lo anterior debe tomarse en cuenta aspectos éticos, socioeconómicos y de infraestructura, del lugar de nacimiento y Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) todos los recursos con los que no se cuentan disponibles en muchos de los lugares de nacimiento (12).

JUSTIFICACIÓN

La presente Guía de Práctica Clínica, se enmarca en el documento de Ley, Reglamento de la Ley Nacer con cariño para un parto respetado y un cuidado cariñoso y sensible para el recién nacido, decreto No. 3, del diario oficial, con fecha febrero de 2022, el cual manifiesta en su capítulo II, y su artículo no. 4 que “Las instituciones del Sistema Nacional de Salud deben organizar progresivamente los servicios de salud materno infantiles para garantizar los derechos de la mujer, de la persona que está por nacer y del recién nacido, esto comprende: generar una estructura organizativa y funcional que implemente lo dispuesto en el presente reglamento y en la normativa correspondiente”. Asimismo, en su capítulo III, correspondiente a la atención durante el período pre-concepcional, embarazo, parto, puerperio y lactancia, atención durante el trabajo de parto, el parto y el nacimiento, en su artículo 20, literal C, dice que: “el personal de salud para la atención durante todo el trabajo de parto respetado y el nacimiento deberá realizar las siguientes acciones: realizar prácticas seguras y efectivas basadas en la mejor evidencia científica disponible (14).

Debido a que actualmente, no se cuenta con un documento institucional que integre los aspectos descritos en el apartado anterior que la Ley especifica, por lo tanto, es necesario crear una Guía de Práctica Clínica, para fortalecer al personal médico de los centros de atención del ISSS, en la toma de las mejores decisiones clínicas, basadas en evidencia. Además, servirá para recomendar y estandarizar criterios de prevención, diagnóstico y tratamiento del trabajo de parto prematuro.

Los costos médicos para los bebés que nacen prematuros son mucho más altos que para los bebés que nacen sanos. En el 2005, el costo del nacimiento prematuro en los Estados Unidos fue \$26.2 billones de dólares, es decir, \$51,600 para cada bebé nacido de forma prematura. Los costos se desglosan de esta manera: \$16.9 billones (65%) para cuidado médico; \$5.7 billones (22%) para la pérdida en productividad en el hogar y mercado laboral, \$1.9 billones (7%) para el parto y nacimiento; \$1.1 billones (4%) para servicios de educación especial, \$0.6 billones (2%) para servicios de intervención temprana. El costo médico promedio en el primer año, incluyendo hospitalización y servicios ambulatorios, fue 10 veces más alto para los bebés prematuros que para los bebés nacidos a término (13).

CAPÍTULO I. METODOLOGÍA

Conformación de equipo desarrollador.

Para este apartado se requirió el consentimiento previo de las jefaturas respectivas. Cada uno de los participantes firmó una carta de aceptación para la conformación del equipo, así como la aceptación de “no conflictos de interés” en participar en la elaboración de esta GPC.

Objetivo de la Guía.

Brindar al personal de salud y derechohabientes adultos o embarazadas, recomendaciones basadas en la evidencia científica, para la prevención, diagnóstico y tratamiento del trabajo de parto prematuro.

Ámbito de aplicación y usuarios de la Guía.

La presente GPC tiene como ámbito de aplicación a los centros que brindan servicios de salud ambulatorio y hospitalario en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Las recomendaciones que se brindan en este documento no son de aplicación obligatoria, sin embargo, reúnen la evidencia científica que justifican su utilización. En la práctica, la aplicación de cada una de las recomendaciones debe sustentarse y acompañarse del conocimiento y experiencia clínica del médico tratante.

Cuando un profesional considere que no es posible aplicar las recomendaciones incluidas en esta GPC, deberá registrar en los expedientes clínicos de los pacientes la información que permita conocer el fundamento de la “no aplicación” de éstas. La GPC puede ser utilizada en ambientes de servicios de salud externos al ISSS, siendo completa responsabilidad del usuario los resultados obtenidos de la implementación de una o más recomendaciones.

Se abordan aspectos relacionados con la prevención, diagnóstico y tratamiento del trabajo de parto prematuro.

Esta GPC servirá para orientar las decisiones del personal sanitario que realice manejo directo o indirecto de pacientes con la prevención, diagnóstico y tratamiento del trabajo de parto prematuro.

Población objetivo.

Embarazadas con factores de riesgo del trabajo de parto prematuro, que reciben atención preventiva, terapéutica ambulatoria y hospitalaria en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

Justificación de la Guía de Práctica Clínica.

En la actualidad no se cuenta con un documento institucional que integre los aspectos descritos en el apartado anterior que la Ley especifica, por lo tanto, es necesario crear una Guía de Práctica Clínica, para fortalecer al personal médico de los centros de atención del ISSS, en la toma de las mejores decisiones clínicas, basadas en evidencia.

Búsqueda y Selección de Guías de Prácticas Clínicas para adaptar.

Se realizó el análisis de las guías más importantes en el tema de amenaza de parto prematuro tales como: Guías NICE (15), Guías alemanas (16), guía Chilena (17), Guía argentina (18) y de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de Parto pre término 2020 (19), disponibles a agosto de 2022. Esto se hizo, mediante la aplicación de la herramienta AGREE II (Instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica, por sus siglas en inglés)(20) que permitió desarrollar la evaluación de la calidad, proporcionar una estrategia metodológica para la adaptación y establecer qué información debe ser presentada (21). Se tomó la decisión de adaptar a partir de tres guías: Guías NICE (15), Guías alemanas (16) y Guías Españolas 2020 (19).

Proceso de elaboración.

La adaptación de esta GPC se realizó utilizando la metodología GRADE (Clasificación de la Calidad de la Evidencia y Graduación de la Fuerza de Recomendación), incluyendo la revisión de la literatura y análisis crítico utilizando la herramienta AGREE II (21),(22).

Se hizo uso de la lista de chequeo para el desarrollo de Guías, elaborado por el GIN (Guidelines International Network, por sus siglas en inglés) de MacMaster, la cual permite a los usuarios administrar una lista de verificación sobre el avance en el desarrollo de la Guía (incorpora 18 temas y los elementos a incluir en cada tema); se verificó el fiel cumplimiento de los elementos en dicha lista (23).

Búsqueda de Guías posibles a adaptar.

Se diseñó una estrategia de búsqueda de información para la “prevención, diagnóstico y tratamiento del trabajo de parto prematuro”. Posteriormente, por medio de componentes de pregunta de investigación (PICO) se establecieron los criterios de búsqueda, Tabla 5. Otros criterios de búsqueda fueron: publicación no superior a 5 años, idioma español o inglés, Guías de Práctica Clínica y que su desarrollo incluyera la Metodología GRADE (22).

Estrategia de búsqueda para selección de Guía a adaptar.

Para la identificación de posibles documentos a adaptar, se realizó búsqueda en diferentes sitios en internet, entre estos: PubMed, Trip Database, GIN-Network, Google Academic, International Database of GRADE Guidelines, WHO-Iris y WHO-HINARI. Adicionalmente, se indagó en sitios de organizaciones gubernamentales vinculadas al desarrollo de GPC en diferentes países: Estados Unidos de América, México, España, Inglaterra, Escocia, Alemania, Argentina y Chile.

Tabla 5. Componentes de pregunta de investigación.

P =	Pregunta	Pregnant women
I =	Intervención	Prevention /management
C =	Comparador	Placebo
O =	Desenlace (Outcome)	Preterm labor

Fuente: Formulando preguntas para la práctica clínica. 2015. Elsevier España. (24)

Evaluación de posibles Guías a adaptar -AGREE II-

Para el desarrollo de este documento se realizó un proceso estandarizado para el valúo de calidad y selección de las GPC adaptables para el contexto de El Salvador por el método AGREE II. Fueron seleccionadas las siguientes:

1. Recomendaciones de la OMS sobre intervenciones para mejorar los resultados del parto prematuro (25).
2. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de amenaza de parto pre término, atención del parto pre término espontáneo y rotura prematura de membranas del Ministerio de Salud de Argentina (18).
3. Guía Clínica Prevención Parto Prematuro del Ministerio de Salud de Chile (17).
4. Prevención y Terapia del Parto Prematuro de la Sociedad Alemana, Austriaca y Suiza - Parte 1 con recomendaciones sobre epidemiología, etiología, predicción, prevención primaria y secundaria del parto prematuro (16).
5. Prevención y Terapia del Parto Prematuro de la Sociedad Alemana, Austriaca y Suiza - Parte 2 con recomendaciones sobre la prevención terciaria del parto prematuro y el manejo de la ruptura prematura de membranas (26).
6. Guía NICE 2015 sobre Trabajo de Parto y Parto Prematuro (15).
7. Guía española de Asistencia Práctica de Parto pre término (19).

Se seleccionaron y reformularon preguntas que permitieran dar respuesta de forma ajustada a las necesidades del contexto local. Todo esto con el acompañamiento del grupo de expertos

vinculado al desarrollo de la GPC. Para desarrollar el proceso de adaptación se siguieron los lineamientos propuestos por la OMS (27).

Cinco evaluadores del panel de expertos aplicaron el instrumento AGREE-II, obteniendo los siguientes resultados promedio de puntuación AGREE II para la evaluación de GPC evaluadas: Guía alemana, NICE y española con puntajes superiores a 70%; el resto tuvo puntajes inferiores a 70%. La puntuación otorgada por esta herramienta identificó que la tanto la Guía NICE, alemana y española cumplen criterios para ser adaptadas, por lo cual, se tomó la decisión de considerar las tres para hacer la adaptación de la presente Guía.

Selección de preguntas y desenlaces.

Se ejecutó el proceso de validación en varias sesiones, entre el Grupo Desarrollador de Guías de Práctica Clínica y expertos clínicos en el tema de interés, estableciéndose finalmente un total de 11 preguntas. De este número de preguntas seleccionadas, después de la evaluación de evidencia, algunas fueron unificadas, obteniéndose finalmente un total de 4 preguntas clínicas, siendo la base de las recomendaciones de esta Guía, definiendo todas como prioritarias debido a que son pocas.

Limitaciones en la búsqueda de evidencia.

Una de las limitantes al momento de realizar la búsqueda de evidencia científica, es que no se tomaron en cuenta estudios con idiomas asiáticos, por ejemplo, lo cual implicó que no se consideraron resultados para dichos países.

Elaboración de recomendaciones.

En el proceso de elaboración de cada recomendación clínica, se tomaron en cuenta las tablas de evidencia, incluidas como una tabla resumen al final del análisis de evidencia de cada pregunta en estudio con la evaluación de los desenlaces individuales, utilizados en cada estudio analizado, según la evidencia científica encontrada. Dichas recomendaciones han sido diseñadas por el grupo desarrollador de la GPC, aportando a los usuarios de esta GPC, información sobre acciones concretas para la mejor toma de decisiones. Además, se detalla por cada recomendación la “Fuerza de la recomendación”.

La evaluación de la calidad de la evidencia se llevó a cabo a través de la metodología GRADE. En la Tabla 6, se presenta la clasificación GRADE para el nivel de certeza (o calidad) de la evidencia aplicado a las recomendaciones (22).

Tabla 6. Calidad de la evidencia y características – Sistema GRADE.

VALORACIÓN	CARACTERÍSTICAS
Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
Moderada ⊕⊕⊕⊖	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Baja ⊕⊕⊖⊖	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Muy Baja ⊕⊖⊖⊖	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Fuente: Guías para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia (28).

La metodología GRADE establece la fuerza de cada recomendación de la siguiente manera:

Tabla 7. Fuerza de recomendación– Sistema GRADE.

FUERZA DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
Fuerte a Favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables: SE RECOMIENDA HACERLO
Condicional a Favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables: SE SUGIERE HACERLO
Condicional en Contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables: SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables: SE RECOMIENDA NO HACERLO

Fuente: Guías para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia (28).

Planeamiento de actualización.

En consenso con el Grupo Desarrollador de la GPC, se acordó la revisión y actualización de la presente Guía en 3 años, posterior a su oficialización.

Fuente de financiamiento.

Todo el proceso de elaboración de este documento se desarrolló con fondos propios del ISSS.

Declaración de conflictos de interés.

El trabajo científico de adaptación e investigación, así como la elaboración de las recomendaciones incluidas en el presente documento, fue realizado de manera independiente por el Equipo Desarrollador de la Guía.

Con el fin de garantizar la transparencia en el proceso de elaboración de este documento, todos los participantes en el desarrollo de esta GPC, presentaron su declaración de conflictos de interés, las cuales fueron analizadas y evaluadas por un comité conformado para tal fin (Comité Evaluador de Conflictos de Interés). Este comité emite una calificación, determinando si lo declarado corresponde a conflictos de interés leves, importante o ausentes. Según esta valoración, se establece el grado de participación de los actores involucrados en la guía, de la siguiente manera:

- **Ausencia de conflictos de interés:** se permite su participación en todas las actividades del desarrollo de la GPC para las cuales aplique o sea convocado/a.
- **Conflicto de interés leve:** se limita su participación a las actividades para las cuales no existe ningún conflicto de interés, no involucrándose en las que si lo presentan.
- **Conflicto de interés importante:** se excluye su participación en todo el proceso de desarrollo y validación de la GPC.

El resultado de la evaluación de la declaración de conflictos de interés de la presente GPC es: Ausencia de conflictos de interés. Todos los miembros del grupo, así como las personas que han participado tanto como colaboradores expertos como en la revisión externa, declaran no tener conflictos de interés. Además, no ha habido financiación externa para el desarrollo del presente documento.

DEFINICIONES IMPORTANTES

Parto prematuro:

Son recién nacidos vivos antes de las 37 semanas de gestación. De acuerdo con el número de semanas que hayan alcanzado a cumplir dentro del vientre materno se realiza una clasificación, que ha quedado establecida de la siguiente manera:

- **Prematuros moderados a tardíos:** 32 a 37 semanas de gestación.
- **Muy prematuros:** 28 a 32 semanas de gestación.
- **Prematuros extremos:** menos de 28 semanas de gestación (2).

Amenaza de parto pretérmino (APP):

Presencia de contracciones con un ritmo de 4 cada 20 minutos o de 8 en 60 minutos entre la 22 y 37 semanas de gestación. Hecho asociado al menos a una de las siguientes circunstancias: modificación progresiva del cérvix y dilatación cervical > a 2 cm y borramiento >80% (29).

Rotura prematura de membranas (RPM):

Consiste en la pérdida de integridad de las membranas ovulares antes del inicio del parto, con la consiguiente salida de líquido amniótico y la puesta en comunicación de la cavidad amniótica con el canal endocervical y la vagina. La prevalencia en gestaciones menores de 37 semanas es del 1-4 % (29).

CAPÍTULO II. PREGUNTAS CLÍNICAS Y RECOMENDACIONES

Pregunta 1. ¿En embarazadas, está recomendado identificar factores de riesgo, para prevenir el parto prematuro?

Recomendación: Se recomienda la identificación temprana de factores de alto riesgo, ya que previenen el parto prematuro y reduce la mortalidad perinatal.

Tabla 9. Factores de riesgo de parto prematuro

Factores de Riesgo	Categoría de Riesgo	Calidad de Evidencia
Antecedentes de parto prematuro previo	Alto	Alta ⊕⊕⊕⊕
Embarazos múltiples	Alto	Alta ⊕⊕⊕⊕
Enfermedades crónicas	Alto	Alta ⊕⊕⊕⊕
Anemia	Alto	Moderada ⊕⊕⊕⊖
Residencia rural	Alto	Moderada ⊕⊕⊕⊖
Pobre control prenatal (<4 controles)	Alto	Moderada ⊕⊕⊕⊖
Hipertensión inducida por el embarazo	Alto	Moderada ⊕⊕⊕⊖
Antecedentes de hemorragia en el segundo trimestre del embarazo	Alto	Moderada ⊕⊕⊕⊖
Bacteriuria asintomática	Alto	Moderada ⊕⊕⊕⊖
Antecedentes de ruptura prematura de membranas	Bajo	Baja ⊕⊕⊖⊖
Antecedentes de abortos y muerte fetal intrauterina	Bajo	Baja ⊕⊕⊖⊖
Vaginosis bacteriana	Bajo	Baja ⊕⊕⊖⊖
Intervalo corto entre embarazos (< 18 meses) de 20 a 34 años	Bajo	Muy baja ⊕⊖⊖⊖
Raza de mujer embarazada (negra)	Bajo	Muy baja ⊕⊖⊖⊖

Fuente: Elaboración propia.

Calidad de evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Puntos de buena práctica:

- El antecedente de parto prematuro previo se asocia con mayor riesgo de parto prematuro.
- El embarazo múltiple y la presencia de enfermedades crónicas (diabetes, insuficiencia renal crónica, infección por VIH, hipertensión arterial) durante el embarazo son los factores de riesgo de mayor importancia a identificar para prevenir parto prematuro y reducir la mortalidad perinatal.
- Durante el embarazo, un limitado control prenatal (<4 controles), la anemia, el residir en un área rural, hemorragia del segundo trimestre y la hipertensión inducida por el embarazo, se consideran factores de alto riesgo para presentar parto prematuro.
- Se recomienda la identificación y el tratamiento de la bacteriuria asintomática en pacientes embarazadas para disminuir el riesgo de parto prematuro.
- Se sugiere la identificación y tratamiento oportuno de vaginosis bacteriana y las enfermedades de transmisión sexual durante el embarazo, ya que se disminuye el riesgo de parto prematuro.
- En mujeres con antecedentes de ruptura prematura de membranas tienen mayor probabilidad de presentar parto prematuro espontáneo.
- El antecedente de resultados adversos durante el embarazo (antecedentes de muerte fetal intrauterina o abortos) previo y los intervalos cortos durante el embarazo (< de 18 meses) en mujeres de 20 a 34 años, son factores de riesgo asociados a parto prematuro.
- Las embarazadas de raza negra tienen 50% de mayor riesgo de presentar partos prematuros.

Resumen de evidencia:

A continuación, se comparte los principales factores de riesgo identificados en la literatura actual sobre la prevención del parto prematuro. Según la Guía oficial de la Sociedad Alemana de Ginecología y Obstetricia, los factores de riesgo potenciales, deben determinarse antes de la concepción o, a más tardar, al comienzo de la atención prenatal. El enfoque particular debe estar en los factores de riesgo que pueden ser controlados (16),(26).

Por su parte, la Guía Clínica Prevención Parto Prematuro de Chile, considera que, al momento del primer control de embarazo, idealmente realizado antes de las 12 semanas de gestación, se debe realizar una anamnesis buscando los factores de riesgo de parto prematuro en embarazos previos o actuales. De igual forma, si en la evolución del embarazo en el período previo a las 32

semanas, se logra identificar algún factor de riesgo, la madre gestante se identificará como **“población de alto riesgo de parto prematuro”** (17).

La evidencia actual describe que los nacimientos prematuros y pequeños para la edad gestacional (PEG) aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad. Los recién nacidos prematuros y PEG tienen un riesgo más alto de morbilidad y mortalidad neonatal, así, como desnutrición y complicaciones a lo largo de su vida, incluyendo deterioro neurológico, enfermedades no transmisibles y trastornos psicológicos o emocionales (30).

Existen varios factores predisponentes asociados a parto prematuro como enfermedades de transmisión sexual; estrés social y violencia de pareja; grupos étnicos no caucásicos y otros factores maternos (por ejemplo, edad joven o avanzada; parto prematuro previo; intervalos cortos entre embarazos; deficiencias nutricionales, procedimientos cervicales; condiciones médicas subyacentes; tabaquismo y consumo de alcohol) (31).

Según evidencia se recomienda identificar durante el primer control prenatal los factores de riesgo previos y del embarazo actual. Las pacientes a las que se les identifiquen factores de riesgo “alto” serán derivadas al nivel especializado como **“Atención de alto riesgo”** (17).

A continuación, se realiza una descripción de la evidencia de los principales factores de riesgo asociados al parto prematuro.

Factores de riesgo asociados a parto prematuro:

- Vaginosis Bacteriana:

Un estudio con mujeres embarazadas de 23 a 26 semanas de gestación, sin factores de riesgo de parto prematuro. Identifico que la presencia de vaginosis bacteriana se relacionó con el parto prematuro y bebés de bajo peso al nacer $OR=1,4$; y un pH vaginal superior a 4,5 se asoció con el parto prematuro y bebés con bajo peso al nacer sólo entre mujeres con vaginosis bacteriana (32).

Una RS, que evaluó la efectividad de los programas de detección y tratamiento de infecciones del tracto genital inferior prenatales para reducir el parto prematuro y morbilidad posterior. Las intervenciones incluían cualquier programa de detección y tratamiento de infecciones del tracto genital inferior en comparación con ningún programa de atención. Mostró una diferencia estadísticamente significativa en el número de partos prematuros antes de las 37 semanas entre los dos grupos $RR=0,6$. El número de recién nacidos prematuros de bajo y muy bajo peso al nacer fue significativamente menor en el grupo de intervención que en el grupo de control $RR=0,5$ y $RR=0,3$, respectivamente. Los programas prenatales de detección de infecciones del

tracto genital inferior redujeron los partos prematuros, los partos prematuros con bajo peso al nacer y con muy bajo peso al nacer (33).

- Raza / color de piel:

La desigualdad socioeconómica y étnico-racial es documentada como un riesgo para la ocurrencia de parto prematuro. En cuanto a la desigualdad étnico-racial, en Estados Unidos, la raza/color se ha evidenciado como un determinante social importante para la salud de la población. Una RS, analizó la asociación entre raza/color de piel y la ocurrencia de parto prematuro. Las mujeres de raza negra presentaron un 51,0% más de riesgo de parto prematuro en comparación con las mujeres blancas $RR=1,5$. Sugiriendo una asociación entre la raza/color de la piel y la aparición de parto prematuro. Concluyendo que las mujeres de raza negra presentaban 1,5 veces más riesgo de presentar un parto prematuro en comparación con las mujeres blancas (34).

- Anemia:

Un estudio, evaluó si las mujeres con anemia previo al embarazo presentaban mayor riesgo de parto prematuro, bajo peso al nacer y parto prematuro y pequeño para la edad gestacional. Reportando los siguientes resultados. La anemia de moderada a grave (hemoglobina <10 gramos) antes del embarazo se asoció con parto prematuro $OR=1,5$; bajo peso al nacer más parto prematuro $OR=1,8$; y pequeño para la edad gestacional $OR=1,7$ en comparación con una hemoglobina previa al embarazo de 12-14 gramos. La anemia leve (hemoglobina de 10-11 gramos) también se asoció con bajo peso al nacer $OR=1,2$ y pequeño para la edad gestacional $OR=1,2$. La anemia, se asoció con un riesgo alto de parto prematuro, bajo peso al nacer y pequeño para la edad gestacional (35).

- Intervalo corto entre embarazos:

Un estudio de cohorte, que evaluó los riesgos de mortalidad materna o morbilidad grave si aumentan en pacientes con antecedentes de intervalos cortos (menos de 18 meses) entre embarazos. Se evidenció que, los riesgos de mortalidad materna o morbilidad grave aumentaron a los 6 meses en comparación con los intervalos entre embarazos de 18 meses para mujeres de 35 años o más (0,62 % a los 6 meses vs a 0,26 % a los 18 meses). Los riesgos de parto prematuro espontáneo con intervalos de 6 meses entre embarazos aumentaron para las mujeres de 20 a 34 años (5,3 % a los 6 meses vs a 3,2 % a los 18 meses); y en menor medida para mujeres de 35 años o más (5,0 % a los 6 meses vs a 3,6 % a los 18 meses). Los intervalos

cortos entre un embarazo se asociaron con mayor probabilidad de presentar parto prematuro (36).

- Antecedente de parto espontáneo:

Aunque el parto prematuro espontáneo tiene una tendencia a la recurrencia, existe un limitado conocimiento sobre el riesgo de recurrencia, a pesar de que éste es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal; teniendo una elevada carga económica. Asimismo, la evidencia sugiere que es probable que las mujeres que han tenido un parto prematuro espontáneo anterior estén ansiosas durante sus embarazos posteriores, lo que puede provocar parto prematuro espontáneo recurrente y otros resultados adversos del embarazo (37).

Una RS-MA, determinó el riesgo de parto prematuro espontáneo recurrente, después del parto prematuro espontáneo en embarazos únicos. Incluyó embarazadas con antecedentes de un parto prematuro espontáneo. El riesgo general de parto prematuro espontáneo recurrente en <37 semanas de gestación fue del 30%, IC95% (27% a 34%). El riesgo de parto prematuro espontáneo recurrente en <37 semanas de gestación después de un parto prematuro espontáneo anterior, fue del 5%, IC95% (3% a 7%). Se evidenció que el antecedente de parto prematuro espontáneo es un factor importante para la recurrencia de parto prematuro (37).

Una RS-MA, evaluó la prevalencia del parto prematuro y los factores asociados con el parto prematuro. Identificó una prevalencia en general del 10.5%. Asimismo, identificó los siguientes factores (38):

- **Factores demográficos:** Las residentes de zonas rurales tenían OR= 2,34, IC95% (1,35–4,05) veces más probabilidades de dar a luz antes de las 37 semanas de gestación en comparación con los residentes de zonas urbanas.
- **Factores nutricionales y de salud:** Se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la anemia ferropénica y el parto prematuro OR= 2,6 y el tener <4 visitas de atención médica durante el control prenatal OR= 2,3.
- **Factores obstétricos y ginecológicos:** las pacientes que presentaron hipertensión inducida por el embarazo tenían 3,49 veces más probabilidades OR=3,5 de tener parto prematuro. Las mujeres que presentaron RPM para el embarazo actual tenía OR= 4,4 veces más propensas de parto prematuro. Las mujeres que presentaron una hemorragia ante del parto tenían 5,0 veces de tener parto prematuro. Los embarazos múltiples tenían casi cuatro veces más probabilidades de tener un parto prematuro OR=3,9. Las mujeres con defectos congénitos tenían 4,1 veces más probabilidades de parto

prematureo OR=4,1. El antecedente de resultados adversos anteriores al parto (mortinatos, abortos) fue de OR= 3,2 veces de tener parto prematuro.

- **Enfermedades crónicas y condiciones médicas:** las madres con enfermedades crónicas (enfermedad cardíaca, renal, diabetes mellitus o VIH) reportaron cuatro veces más propensas a presentar parto prematuro en comparación con las que no tenían enfermedades crónicas OR=4,9. La presencia de infecciones de transmisión sexual aumento la probabilidad de parto prematuro OR=3,8.

- **Bacteriuria Asintomática:**

En mujeres embarazadas, se encontró evidencia de que el tratamiento de bacteriuria asintomática (BA) disminuyó el riesgo de infección del tracto urinario (ITU) sintomática, bajo peso al nacer y trabajo de parto prematuro RR=0,3 (39). Un MA que incluyó personas con diagnóstico de BA, no encontró diferencias entre antibióticos versus ningún tratamiento de la BA para el desarrollo de ITU RR=1,1, complicaciones RR=0,8 o muerte RR=0,9 (40),(41).

El tratamiento para la BA con antibióticos en embarazadas reduce el riesgo de pielonefritis y trabajo de parto prematuro, por lo que se sugiere el uso de Nitrofurantoína de liberación lenta, a dosis de 100 mg cada 12 horas por 5 días, excepto en fase de trabajo de parto o al presentarse resistencia a Nitrofurantoína (42).

Un ECA, que buscó diferenciar los factores de riesgo de nacimientos pequeños para la edad gestacional y de término (PEG), prematuro adecuado para la edad gestacional (AGA, según sus siglas en ingles) y prematuro pequeño para la edad gestacional (prematuro-PEG). Los factores de riesgo significativos para PEG y de término incluyeron: edad materna menor de 25 años, baja estatura (< 160 cm), primogénitos, el inicio de la atención prenatal en el tercer trimestre y sexo masculino. Los factores de riesgo de prematuro adecuado para la edad gestacional son: edad materna menor de 25 años, baja estatura (<160 cm), primogénitos y baja educación materna. Los factores de riesgo para prematuro pequeño para la edad gestacional fueron: edad materna menor de 25 años y mayor de 30 años, ser primogénito y baja estatura materna (<160cm) (30).

- **Controles prenatales:**

Una RS-MA, evaluó la efectividad de los “Modelos de atención prenatal diseñados para prevenir y reducir el parto prematuro en mujeres embarazadas”. Se comparó los modelos alternativos de atención prenatal versus atención de rutina para mujeres embarazadas, obteniendo que: en comparación las mujeres del grupo de atención de rutina versus las mujeres embarazadas en modelos alternativos de atención prenatal tenían, en promedio, menos probabilidades de

experimentar parto prematuro <37 semanas RR=0,8. Asimismo, en promedio, presentaron menos probabilidades de tener un parto por cesárea RR=0,9 e inducción del trabajo de parto RR=0,9; y más probabilidades de tener un parto vaginal espontáneo RR=1,1. Se evidenció que los modelos alternativos de atención prenatal para las mujeres embarazadas, resultaron ser más efectivos para reducir el parto prematuro en comparación con la atención de rutina (31).

Una RS, que evaluó los resultados de las intervenciones en la reducción de incidencia de partos prematuros o mortinatos, y reducción de la mortalidad neonatal, obteniendo que el control prenatal redujo tanto la mortinatalidad RR=0,8 como la mortalidad neonatal RR=0,8. Concluyendo que tener un adecuado control prenatal, genera reducciones importantes de parto prematuro y muerte fetal (43).

Pregunta 2. ¿En mujeres embarazadas y con factores de alto riesgo de parto prematuro, ¿cuáles son las intervenciones efectivas a realizar para reducir el riesgo de trabajo de parto prematuro?

Recomendación: En embarazadas y con factores de alto riesgo de parto prematuro, se recomienda realizar las siguientes intervenciones, ya que reducen el riesgo de parto prematuro y mortalidad perinatal:

- 1. Medición de la longitud cervical mediante ecografía transvaginal.**
- 2. Progesterona vaginal profiláctico**
- 3. Cerclaje cervical profiláctico**

1) Medición de la longitud cervical mediante ecografía transvaginal:

Recomendación: Se sugiere la medición de la longitud cervical en mujeres con embarazo único y antecedente de parto prematuro previo.

Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Puntos de buena práctica:

- Se sugiere realizar la medición de la longitud del cuello uterino a partir de las 16 hasta las 24 semanas de gestación.
 - Si la longitud cervical, medida por ultrasonografía transvaginal, es mayor o igual a 30 mm, se sugiere realizar las mediciones cada dos semanas.
 - En los casos que la longitud cervical medida por ultrasonografía transvaginal, se encuentre entre 25 y 29 mm, se sugiere realizar la medición cada semana.

2) Progesterona vaginal:

Recomendación: Se recomienda la administración de progesterona micronizada por vía vaginal como tratamiento preventivo de parto prematuro espontáneo, en mujeres con embarazo único, antecedentes de parto prematuro espontáneo o longitud cervical menor de 25 mm.

Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Puntos de buena práctica:

- Cuando utilice progesterona micronizada vía vaginal, inicie el tratamiento entre las 16 +0 y las 24 +0 semanas de embarazo y continúe hasta por lo menos las 34 semanas de gestación.
- La dosis a administrar vía vaginal es de 200 mg en capsula al día y de 90 mg en gel.
- En embarazos múltiples, la progesterona como tratamiento profiláctico, no ha demostrado reducir el riesgo de parto prematuro.
- La administración de progesterona parece ser segura para el recién nacido, ya que no produce efectos adversos conductuales, ni del neurodesarrollo.

3) Cerclaje cervical:

Recomendación: Se recomienda realizar cerclaje cervical profiláctico en mujeres con embarazo único, antecedentes de parto prematuro previo y longitud cervical menor de 25 mm.

Calidad de la evidencia: Alta ⊕⊕⊕⊕

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Puntos de buena práctica:

- El cerclaje cervical reduce el riesgo de parto prematuro en mujeres con alto riesgo de parto prematuro.
- Considere el cerclaje cervical profiláctico en embarazadas entre las 16 a 24 semanas de gestación, con una longitud cervical menor de 25 mm y que hayan tenido antecedentes en el embarazo anterior de: ruptura prematura de membranas en embarazo pre-término o trauma cervical (Conización).

- El cerclaje, se considera eficaz en la prevención del parto prematuro en mujeres con incompetencia cervical (antecedentes de dos pérdidas consecutivas en el segundo trimestre de embarazo). En estos casos se sugiere realizar cerclaje entre las 12 y 14 semanas de gestación.
- No realice cerclaje cervical profiláctico en embarazadas con signos de infección de membranas, sangrado vaginal activo o contracciones uterinas.

4) Pesario cervical:

Recomendación: No se sugiere la colocación de pesario cervical en mujeres con embarazo único, antecedentes de parto prematuro y longitud cervical menor de 25 mm, ya que no reduce el riesgo de parto prematuro espontáneo, ni la morbi-mortalidad perinatal.

Calidad de la evidencia: Muy Baja ⊕⊖⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional en contra.

Resumen de Evidencia:

A continuación, se comparte los principales aportes encontrados respecto a las intervenciones efectivas a realizar para reducir el riesgo de trabajo de parto prematuro, incluyendo: (i) medición de la longitud cervical mediante ecografía transvaginal, (ii) progesterona, (iii) cerclaje cervical y (iv) pesario cervical.

A. Medición de la longitud cervical mediante ecografía transvaginal:

En lo referido a la medición de la longitud cervical mediante ecografía transvaginal, la Guía alemana de prevención y terapia de parto prematuro del año 2019, considera una longitud cervical corta cuando es menor de 25 mm, medido por ecografía transvaginal y antes de la semana 34 de gestación (26).

Una RS-MA, demostró la existencia de una asociación significativa entre el conocimiento de la medición del cuello uterino y una menor incidencia de parto prematuro espontáneo <37 semanas y una edad gestacional más tardía en el momento del parto en embarazo único y sintomáticas con APP (22% vs 35%). La incidencia de parto prematuro espontáneo <37 semanas no encontró diferencias en las mujeres con conocimiento de medición del cuello uterino con parto prematuro espontáneo previo (29% vs 27%). Se encontraron tasas significativamente más bajas de parto prematuro espontáneo <37 semanas en el grupo de medición del cuello uterino conocida y subgrupo de mujeres “con APP <30 semanas” (25% vs 38%) (44).

Otro estudio, identificó que la longitud cervical más corta se asocia con un aumento en el riesgo de parto prematuro espontáneo; y el parámetro cervical con la mejor precisión predictiva para

el parto prematuro es la longitud cervical menos a 25 mm, independientemente de la edad gestacional en la medición (45).

Un estudio multicéntrico prospectivo en mujeres con embarazo único, de 24 a 28 semanas de gestación, que evaluó la relación entre la longitud del cuello uterino y el riesgo de parto prematuro espontáneo, identificó que la longitud del cuello uterino estaba directamente relacionada con la duración del embarazo: cuanto más corto es el cuello uterino, mayor es la probabilidad de parto prematuro, evidenciando que el riesgo de parto prematuro espontáneo aumenta en mujeres a las que se les detecta un cuello uterino corto, mediante ecografía transvaginal durante el embarazo y que las mujeres con longitudes cervicales inferiores a 26mm, presentan un riesgo mayor de parto prematuro (46).

Un estudio de cohorte, determinó que la introducción de un programa de longitud cervical se asoció con una disminución de nacimientos prematuros: (47). Otro estudio identificó que, en mujeres de alto riesgo, realizar una USG transvaginal para medición de la longitud del cuello uterino, no es predictor para parto prematuro antes de las 14 semanas de embarazo (48). Por otro lado, un estudio observacional multicéntrico, identificó que, en el grupo de menos de 25 mm de longitud cervical, como en el grupo de 25 a 29 mm, la incidencia de parto espontáneo en el segundo trimestre (<26 semanas) fue más alta que la incidencia de parto prematuro tardío (26 a 34 semanas) (grupo <25 mm) en comparación con las mujeres con una longitud cervical más corta de 30 mm o más. Las mujeres que acortaron su cuello uterino de 30 mm o menos entre las 22 a 24 semanas de gestación, o que mantuvieron una longitud cervical superior a 30 mm, reportaron tasas más bajas de parto prematuro a mitad del trimestre, concluyendo que la longitud cervical acortada en el segundo trimestre predice parto prematuro espontáneo temprano (49).

Un estudio, concluyó que, en mujeres con un cuello uterino corto, la medición de longitud cervical de seguimiento es un fuerte predictor de parto prematuro, argumentando que un mayor cambio en la longitud cervical se correlaciona con una edad gestacional más temprana al momento del parto (50). Otro estudio encontró que, aquellas mujeres con acortamiento adicional tenían tasas más altas de parto prematuro espontáneo menor de 35 semanas (34,8% vs 8,5%), menor de 37 semanas (56,5% vs 21,3%), menos de 34 semanas (30,4% vs 2,1%), menor de 32 semanas (21,7% vs 0%), concluyendo que el acortamiento adicional de la longitud del cuello uterino en mujeres asintomáticas de alto riesgo con una longitud cervical corta, es un predictor de parto prematuro espontáneo en menos de 35 semanas de embarazo (51).

Otro estudio encontró que las posibilidades de parto prematuro espontáneo antes de las 35 semanas disminuyeron en un 43 % por cada aumento de 5 mm en la longitud cervical inicial. En

comparación con una sola medición del cuello uterino de las 16 semanas a las 18 semanas y 6 días de gestación, las mediciones en serie hasta las 23 semanas y 6 días mejoraron significativamente la predicción del parto prematuro espontáneo (52). Finalmente, una RS-MA, concluyó que, la medición de la longitud cervical mediante ecografía transvaginal entre las 20 a 24 semanas de gestación es un buen predictor de parto prematuro espontáneo en mujeres asintomáticas con embarazos gemelares (53).

Con base en la experiencia clínica, el panel de expertos sugiere que se realice un cribado general a todas las mujeres en gestación, entre las 16 y 24 semanas de embarazo, para investigar la longitud cervical acortada en mujeres sin factores de riesgo de parto prematuro espontáneo (consenso de expertos).

B. Progesterona.

En lo referido al uso de la progesterona para reducir el riesgo de trabajo de parto prematuro, la Guía NICE del año 2019, recomienda que en pacientes con alto riesgo de parto prematuro, se debe administrar progesterona vía vaginal, como terapia profiláctica, a mujeres que cumplen ambos criterios: (i) antecedentes de parto prematuro espontáneo (hasta las 34⁺⁰ semanas de embarazo) o pérdida del segundo trimestre (desde las 16⁺⁰ semanas de embarazo en adelante) y (ii) resultados de una ecografía transvaginal realizada entre las 16⁺⁰ y 24⁺⁰ semanas de gestación con una longitud cervical <25 mm. Además, cuando se utilice progesterona vaginal, se debe iniciar el tratamiento entre las 16⁺⁰ y las 24⁺⁰ semanas de embarazo y continuarlo hasta por lo menos las 34 semanas (15).

En ese mismo sentido, la Guía alemana de prevención y terapia de parto prematuro del 2019, recomienda la administración de progesterona a mujeres con un embarazo único y antecedentes de parto prematuro espontáneo previo, iniciando en la semana 16 + 0 y continuando hasta 36 + 0 de edad gestacional (26),(16).

A continuación, se describe la evidencia más reciente sobre las vías de administración de la progesterona, los posibles beneficios y efectos adversos para la prevención del parto prematuro:

Progesterona Vaginal:

Un MA, identificó que en mujeres a las que se les administró progesterona tuvieron una probabilidad significativamente menor de tener un parto prematuro <34 semanas de embarazo, concluyendo que en mujeres a las que se administró progesterona y con embarazo múltiple, la

progesterona se asoció con una reducción en el riesgo de recién nacidos con un peso al nacer inferior a 2500 g. (54) Otra RS-MA en red, determinó que la progesterona vaginal se asocia con menos mujeres con parto prematuro menor de 34 semanas de embarazo, en comparación con el tratamiento de control, concluyendo que ésta puede considerarse como un tratamiento preventivo de elección en mujeres con embarazo único, antecedentes de parto prematuro y longitud cervical corta (55).

Otro estudio demostró que la progesterona vaginal reduce el riesgo de parto prematuro y morbi-mortalidad neonatal en mujeres con embarazo único y cuello uterino corto en el segundo trimestre, con longitud cervical ≤ 25 mm, sin afectación del desarrollo neurológico (56). Un estudio multicéntrico, no encontró diferencias relevantes en los resultados físicos, relacionados con la salud, conductuales y del neurodesarrollo entre los niños expuestos a la progesterona vaginal y los expuestos al placebo, por lo que la progesterona parece ser seguro para el recién nacido (57).

Una RS, no identificó pruebas contundentes que indicaran que el uso de progesterona vaginal protegiera contra la muerte perinatal, y para las mujeres con un embarazo múltiple. Este estudio concluyó que la administración de progesterona vaginal no parece estar asociada con una reducción en el riesgo de parto prematuro o mejores resultados neonatales (58).

Progesterona oral:

Un RS-MA, demostró una disminución del riesgo de partos prematuros <37 semanas de gestación con el uso de progesterona oral en comparación con placebo (42% vs 63%); y en embarazos de <34 semanas de gestación; una reducción del riesgo de parto prematuro <34 semanas de gestación (29% vs 53%), pero no de parto prematuro <28 semanas de gestación con progesterona oral en comparación con placebo, concluyendo que la progesterona oral parece ser eficaz para la prevención de partos prematuros recurrentes y asintomáticas con antecedentes de partos prematuros espontáneos previos, en comparación con placebo (59). Otro estudio que tuvo como objetivo evaluar la efectividad de la progesterona micronizada vía oral, en la prevención del parto prematuro espontáneo recurrente, concluyó que la progesterona micronizada oral pareciera ser eficaz para prevenir el parto prematuro espontáneo antes de las 37 semanas (60).

En conclusión, y tomando como base la evidencia científica y experiencia clínica, el comité de expertos clínicos acordó: recomendar la administración de progesterona micronizada vía vaginal, como tratamiento preventivo en pacientes con factores de alto riesgo de parto prematuro, con una dosis a administrar de 200 mg cada día. (Consenso de expertos)

C. Cerclaje cervical.

En lo referente al cerclaje cervical, la Guía NICE del año 2019, recomienda cerclaje cervical profiláctico a las mujeres que cumplen ambos criterios: (a) antecedentes de parto prematuro espontáneo (hasta las 34 +0 semanas de embarazo) o (b) pérdida del segundo trimestre (desde las 16 +0 semanas de embarazo en adelante) y resultados de una ecografía transvaginal realizada entre las 16 +0 y 24 +0 semanas de embarazo, que muestren una longitud cervical menor de 25 mm. También, sugiere el cerclaje cervical profiláctico para mujeres cuando los resultados de una ecografía transvaginal realizada entre las semanas 16 +0 y 24 +0 de embarazo, muestren una longitud cervical menor de 25 mm, y con antecedentes en el embarazo anterior de: ruptura prematura de membranas antes del trabajo de parto, o de trauma cervical. Por otro lado, las contraindicaciones para realizar cerclaje cervical profiláctico son: (a) signos de infección de membranas, (b) sangrado vaginal activo o (c) contracciones uterinas (15).

En ese mismo sentido, la Guía Alemana de Prevención y Terapia de Parto Prematuro del año 2019, sugiere considerar el cerclaje primario (profiláctico) para las mujeres con un embarazo único y antecedentes de parto prematuro espontáneo previos o abortos espontáneos tardíos. El procedimiento debe llevarse a cabo desde principios del segundo trimestre del embarazo (26).

Una RS, identificó que, el cerclaje se asoció con un riesgo reducido de partos prematuros antes de las 37 semanas de embarazo; sugiriendo una reducción del riesgo de muerte perinatal. El cerclaje cervical reduce el riesgo de parto prematuro en mujeres con alto riesgo de parto prematuro y reduce el riesgo de muerte perinatal (61). Otra RS, no encontró diferencias en la pérdida total del embarazo y la pérdida temprana del embarazo menor de 24 semanas, así como, pérdida temprana del embarazo o parto prematuro antes de las 28 semanas y menor de 34 semanas, concluyendo que no se debe ofrecer el uso de cerclaje cervical a mujeres sin riesgo de parto prematuro en el segundo trimestre (62).

Otra RS, concluyó que no se identificaron suficientes pruebas para combinar cerclaje cervical con tocolíticos, o antibióticos versus cerclaje cervical solo para prevenir el parto prematuro en mujeres con embarazo único (63). Asimismo, una RS-MA, no encontró diferencias para prevenir partos prematuros menor de 35 semanas, concluyendo que el cerclaje no parece prevenir el parto prematuro ni mejorar el resultado neonatal, en pacientes sin antecedentes de parto prematuro previo (64). Finalmente, un estudio multicéntrico, concluyó que el cerclaje cervical se considera eficaz en la prevención del parto prematuro en mujeres con incompetencia cervical y/o cuello uterino corto y con antecedente de parto prematuro previo (65).

En conclusión, y tomando como base la evidencia científica y experiencia clínica, se recomienda realizar cerclaje cervical profiláctico en mujeres con embarazo único, antecedentes de parto prematuro previo y longitud cervical menor de 25 mm.

D. Pesario cervical:

En cuanto al pesario cervical, se identificó un MA en el que participaron mujeres con embarazo único, asintomáticas y cuello uterino corto menor de 25 mm, entre las 18 y 24 semanas de gestación, identificando que la colocación de un pesario cervical no tuvo un efecto significativo sobre el parto prematuro espontáneo en comparación con el tratamiento expectante, concluyendo que el pesario cervical no reduce el riesgo de parto prematuro espontáneo, ni efectos significativos sobre la morbilidad y mortalidad perinatal (66). Similarmente, otro estudio, no encontró diferencias significativas en los resultados de muerte perinatal, concluyendo que la colocación de pesario en mujeres con embarazo único entre las 20 a 24 semanas de gestación y con cuello uterino corto (menos de 25 mm), no reduce la tasa de parto prematuro espontáneo antes de las 34 semanas de gestación (67).

En ese mismo sentido, un estudio identificó que la colocación de pesario no redujo la incidencia de parto prematuro antes de las 34 semanas de gestación (68).

Finalmente, una RS identificó que el uso de pesario cervical se asoció con una disminución en la incidencia de parto prematuro espontáneo con menos de 37 semanas de gestación, en comparación con el manejo expectante (22% vs 59%; respectivamente); el parto prematuro espontáneo antes de las 34 semanas se redujo en el grupo de pesario, demostrando cierta evidencia de que el uso de pesario cervical es superior al manejo expectante en la prevención del parto prematuro en mujeres con embarazo único y cuello uterino corto, pero con una calidad de evidencia baja (69).

En conclusión, y tomando como base la evidencia científica y experiencia clínica, no se recomienda realizar el pesario cervical en mujeres con embarazo único, antecedentes de parto prematuro previo y longitud cervical menor de 25 mm.

Pregunta 3. ¿En mujeres embarazadas entre las 24 y 34 semanas y con síntomas de trabajo de parto prematuro, está recomendado realizar los siguientes estudios para predecir el riesgo de parto prematuro espontáneo: ¿medición de Fibronectina fetal, medición de longitud cervical?

1. Fibronectina Fetal:

Recomendación: Se sugiere realizar la prueba de Fibronectina fetal en embarazadas con edad gestacional de las 24 a las 34 semanas, con síntomas de trabajo de parto prematuro y con longitud cervical entre 15 y 30 mm, para evaluar la probabilidad de que ocurra un parto prematuro en los próximos 7 días.

Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.

Puntos de buena práctica:

- Al realizar la medición de fibronectina fetal, actúe en base a los resultados de la prueba:
 - Si la prueba de fibronectina fetal es negativa (< de 50 ng/ml), es poco probable que esté en trabajo de parto prematuro.
 - Si la prueba de fibronectina fetal es positiva (> a 50 ng/ml), considere como trabajo de parto prematuro diagnosticado.
- El manejo basado en el conocimiento del resultado de la fibronectina fetal puede reducir el riesgo de parto prematuro espontáneo antes de las 37 semanas de gestación.
- La prueba de fibronectina fetal tiene una precisión moderada para predecir el parto prematuro espontáneo en gestantes sintomáticas, en los próximos 7 días posteriores a la prueba.
- La prueba de fibronectina fetal no es predictiva de parto prematuro espontáneo en mujeres asintomáticas y sin factores de riesgo.

2. Medición de longitud cervical mediante ultrasonografía transvaginal:

Recomendación: Se sugiere la medición de la longitud cervical, mediante ultrasonografía transvaginal en embarazadas con edad gestacional de las 24 a las 34 semanas y con síntomas de trabajo de parto prematuro para predecir parto prematuro espontáneo.

Calidad de la evidencia: Muy Baja ⊕⊖⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Puntos de buena práctica:

- Al realizar medición de la longitud cervical, actúe en base a los resultados obtenidos:
 - Si la longitud del cuello uterino es superior a 30 mm, es improbable que esté en trabajo de parto prematuro.

- Si la longitud del cuello uterino está entre 15 y 30 mm, es poco probable que esté en trabajo de parto prematuro, y considere realizar la medición de Fibronectina fetal.
- Si la longitud del cuello uterino es de 15 mm o menos, diagnostique trabajo de parto prematuro.
- La medición ecográfica de la longitud cervical ayuda a distinguir entre el verdadero y el falso trabajo de parto prematuro, en mujeres con sospecha de trabajo de parto prematuro y membranas intactas.
- En embarazadas con síntomas de trabajo de parto prematuro, determinar la medición de la longitud cervical, resultará en una reducción de tratamientos innecesarios.

3. Longitud Cervical Mediante Ultrasonografía Transvaginal + Fibronectina Fetal:

Recomendación: No se sugiere realizar la combinación de la medición la longitud cervical mediante ultrasonografía transvaginal + fibronectina fetal para el diagnóstico de trabajo de parto prematuro, ya que no mejora la capacidad de predecir parto prematuro espontáneo cuando la longitud cervical es menor a 15 o mayor a 30 mm.

Calidad de la evidencia: Muy Baja ⊕⊖⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional en contra.

Resumen de evidencia

A. Prueba de Fibronectina fetal:

La Guía NICE del año 2019, considera la prueba de Fibronectina fetal como una prueba de diagnóstico para determinar la probabilidad de parto dentro de las 48 horas para las mujeres que tienen 30⁺⁰ semanas de embarazo o más, si está indicada la medición de la longitud del cuello uterino por ultrasonido transvaginal y actuar sobre los resultados de la siguiente manera:

- Si la prueba de Fibronectina fetal es negativa (<50 ng/ml), es poco probable que esté en trabajo de parto prematuro.
- Si la prueba de Fibronectina fetal es positiva (>50 ng/ml), considere como trabajo de parto prematuro diagnosticado (15).

La Guía Alemana de Prevención y Terapia de Parto Prematuro del año 2019, sugiere que ninguno de los biomarcadores (como la prueba de Fibronectina fetal) actualmente disponibles, son adecuados para predecir el riesgo de parto prematuro en mujeres embarazadas asintomáticas, sin acortamiento cervical, determinado por la medición de la longitud del cuello

uterino mediante ecografía transvaginal. Sin embargo, debido al valor predictivo negativo de la Fibronectina fetal, obtenida de las secreciones cérvicovaginales, puede usarse en mujeres embarazadas sintomáticas con longitud cervical entre 15 y 30 mm para evaluar el riesgo de ocurrencia de parto prematuro en los próximos 7 días (26).

Una RS, que evaluó la efectividad de la prueba de Fibronectina fetal para reducir el riesgo de parto prematuro, identificó que el conocimiento de Fibronectina fetal puede dar lugar a menos partos prematuros antes de las 37 semanas. Concluyendo que, el manejo basado en el conocimiento de los resultados de Fibronectina fetal puede reducir el parto prematuro antes de las 37 semanas en un 20,7% (19),(70). Por otro lado, una RS-MA, que evaluó la precisión de Fibronectina fetal para detectar el riesgo de partos prematuros en mujeres asintomáticas, con más de 22 semanas de gestación, encontró una sensibilidad y especificidad de 0,48 y 0,96 para la precisión de Fibronectina fetal, en embarazos únicos asintomáticos y sin factores de riesgo de parto prematuro espontáneo. En el caso de embarazos únicos asintomáticos y con factores de riesgo de parto prematuro espontáneo, la precisión de Fibronectina fetal identificó una sensibilidad y especificidad de 0,34 y 0,91, respectivamente. Concluyendo que, actualmente no hay evidencia que el uso de la prueba de Fibronectina fetal, pueda ser predictiva de parto prematuro espontáneo en mujeres asintomáticas y sin factores de riesgo (71).

En ese mismo sentido, una RS, evaluó la efectividad clínica y la rentabilidad de la prueba rápida de Fibronectina fetal para predecir el parto prematuro en mujeres sintomáticas, encontrando una precisión de sensibilidad y especificidad de 69% y 84%, respectivamente, de la Fibronectina fetal para predecir el parto prematuro <34 semanas de gestación. Asimismo, la precisión de la Fibronectina fetal para predecir el parto prematuro <37 semanas de gestación, identificó una sensibilidad y especificidad de 61% y 85%, respectivamente. Concluyendo que, la prueba de Fibronectina fetal tiene una precisión moderada para predecir el parto prematuro espontáneo en los próximos 7 días (72).

Otro estudio, que determinó si la cuantificación de Fibronectina fetal en el líquido cervicovaginal mejora la precisión diagnóstica de parto prematuro espontáneo en mujeres sintomáticas y con edad gestacional de 22 a 35 semanas. La tasa de parto prematuro <34 semanas de gestación, se asoció fuertemente con la concentración de Fibronectina fetal y aumentó del 1,5% en la categoría más baja (0-9 ng/mL) al 75% en la categoría más alta (≥ 500 ng/mL). El riesgo de un parto prematuro <34 semanas de gestación aumentó significativamente en cada uno de los grupos de categorías de concentración de Fibronectina fetal más altas en comparación con el grupo de Fibronectina fetal 0-9 ng/ml: Fibronectina fetal 10-49 ng/ml, 5,6; Fibronectina fetal 50-199 ng/ml, 7,9; Fibronectina fetal 200-499 ng/ml, 22,8; y Fibronectina fetal ≥ 500 ng/ml, 51,3. Concluyendo que, la prueba cuantitativa de Fibronectina fetal

proporciona umbrales para discriminar el riesgo de parto prematuro espontáneo en mujeres sintomáticas (73).

B. Longitud cervical mediante ultrasonografía transvaginal:

La evidencia más reciente sugiere que la medición ecográfica de la longitud del cuello uterino proporciona una predicción útil del parto prematuro (74). La guía NICE del año 2019, considera la medición de la longitud cervical por ecografía transvaginal como una prueba diagnóstica para determinar la probabilidad de parto dentro de las 48 horas, y actuar sobre la base de los resultados de la medición cervical:

- Si la longitud del cuello uterino es superior a 15 mm, es poco probable que sea un trabajo de parto prematuro.
- Si la longitud del cuello uterino es de 15 mm o menos, considere trabajo de parto prematuro diagnosticado (15).

La Guía Alemana de Prevención y Terapia de Parto Prematuro del año 2019, recomienda realizar la medición de la longitud cervical mediante ecografía transvaginal en mujeres sintomáticas -contracciones, inicio de acortamiento cervical o apertura del cuello uterino en función de los hallazgos durante el examen vaginal digital- (26).

Un estudio, que evaluó si las mediciones de la longitud del cuello uterino por ultrasonografía (USG) transvaginal para distinguir entre trabajo de parto verdadero o falso, en mujeres con embarazo único, de 24 a 35 semanas de gestación y sospecha de APP, identificó que el parto dentro de los 7 días de la presentación ocurrió en 8,3% de los casos. Una longitud cervical de 15 mm, como el nivel de corte más relevante para la predicción de parto prematuro dentro de los 7 días. En el grupo con longitud cervical <15 mm, el parto dentro de los 7 días ocurrió en 47%. En aquellas mujeres con una longitud cervical de ≥ 15 mm, el parto dentro de los 7 días ocurrió en el 2,4 %. Concluyendo que, la medición ecográfica de la longitud cervical ayuda a evitar el sobre-diagnóstico de trabajo de parto prematuro en mujeres con sospecha de trabajo de parto prematuro y membranas intactas (74).

Otro estudio, que tuvo por objetivo evaluar el papel de la medición de la longitud cervical en la predicción del parto prematuro en mujeres embarazadas con APP, identificó que el 78,9 % de las pacientes con longitud cervical <15 mm dieron a luz dentro de los 7 días y solo el 21,1 % de ellas mantuvieron el embarazo. Aquellas mujeres con longitud cervical ≥ 15 mm, solo el 15,2% dio a luz dentro del período de estudio y el 84,8% mantuvieron el embarazo. Concluyendo que,

en embarazadas que presentan síntomas de trabajo de parto prematuro, el conocer la medición de la longitud cervical resultará en una disminución de tratamientos innecesarios (75).

Otro estudio, que tuvo por objetivo predecir cuándo ocurrirá el parto, dentro de las 48 horas y 7 días posteriores a la medición de la longitud cervical en mujeres en trabajo de parto prematuro y menor de 35 semanas de edad gestacional, identificó que el parto dentro de las 48 horas de la presentación ocurrió en el 4,1% de los casos; el parto dentro de los 7 días ocurrió en el 8,4% de los casos, y el parto antes de las 35 semanas ocurrió en el 14,9% de los eventos. Concluyendo que, en mujeres con APP, la medición de la longitud cervical mediante USG transvaginal, ayuda a distinguir entre el trabajo de parto verdadero y el falso, al predecir el parto prematuro espontáneo (76).

En ese mismo sentido, otro estudio que evaluó si el conocimiento de la longitud cervical medido por USG transvaginal, era útil para reducir la estancia intrahospitalaria en pacientes ingresadas con trabajo de parto prematuro con edad gestacional de 24 semanas y 0 días hasta las 35 semanas con 6 días. Se asignaron en 2 grupos, el grupo control con desconocimiento de la longitud cervical y en el grupo de estudio con longitud cervical menor de 25 mm, identificando que, la duración de estancia intrahospitalaria <3 días, fue más corta en el grupo de conocimiento de la longitud cervical con un 78.7% versus el grupo control con un 50% (77).

Otro estudio, que evaluó si realizar medición de la longitud cervical mediante USG transvaginal en pacientes con APP, puede reducir el número de mujeres que reciben un tratamiento inadecuado, demostró una diferencia significativa en la proporción de mujeres expuestas a la terapia tocolítica, es decir, 33,3% en el grupo de medición de la longitud cervical vs 100% en el grupo control. En el grupo de tratamiento, el 85% de mujeres recibieron tratamiento adecuado, en comparación con el grupo control donde el 90% recibieron tratamiento inadecuado. Concluyendo que, la medición de la longitud cervical mediante USG transvaginal en mujeres con APP, reduce la exposición innecesaria a la terapia con tocolíticos (78).

C. Longitud cervical mediante ultrasonografía transvaginal + Fibronectina fetal:

A la fecha, no se ha encontrado evidencia de calidad que respalde que la combinación de la medición de la longitud cervical a través de USG vaginal + Fibronectina fetal en mujeres embarazadas, y con APP mejore la identificación o la predicción de parto prematuro espontáneo.

Por su parte, la Guía NICE del año 2019, sugiere no utilizar la medición de la longitud cervical por medio de USG transvaginal y la prueba de Fibronectina fetal en combinación para diagnosticar el trabajo de parto prematuro (15).

Un estudio, que tuvo por objetivo estimar el rendimiento de combinar la medición de la longitud cervical con la prueba de Fibronectina fetal para predecir el parto prematuro en mujeres de 24 a 35 semanas de gestación, con síntomas de trabajo de parto prematuro y membranas intactas, identificó que las mujeres con una longitud cervical <30 mm o con una longitud cervical de entre 15 y 30 mm y con un resultado de Fibronectina negativo tenían un riesgo bajo (menos del 5%) de parto espontáneo en los próximos 7 días. También, la prueba de Fibronectina en caso de una longitud cervical entre 15 y 30 mm clasificó adicionalmente como riesgo bajo a un 15% y como riesgo alto a un 5%. Concluyendo que, las mujeres embarazadas con una longitud cervical entre 15 y 30 mm, el realizar de forma adicional una prueba de Fibronectina fetal mejora la identificación de mujeres con bajo riesgo de parto prematuro espontáneo en los próximos 7 días (79).

Un estudio, con el objetivo de determinar si la combinación de Fibronectina fetal más la medición de la longitud cervical proporcionan una mejor predicción que las pruebas individuales por sí solas. El parto dentro de los próximos 7 días ocurrió en el 51% de las que tenían una longitud cervical inferior a 15 mm y en el 0,6% de las que tenían una longitud cervical de 15 mm o más, en el 21% de las del grupo de Fibronectina positivo y en el 0,9% del grupo Fibronectina negativo. Concluyendo que, en mujeres con APP, el realizar la medición de Fibronectina fetal de las secreciones cervicovaginales no mejora la predicción de parto prematuro dentro de los próximos 7 días, ya proporcionada por la medición de la longitud cervical a través de USG transvaginal (80).

Otro estudio que evaluó el rendimiento diagnóstico de la medición de la longitud cervical a través de USG transvaginal y la determinación de la Fibronectina fetal vaginal en la predicción del parto prematuro en pacientes con trabajo de parto y membranas intactas. La prevalencia general de parto prematuro ≤ 35 semanas fue del 20%. La prevalencia de parto prematuro espontáneo dentro de las 48 horas, 7 días y 14 días de la admisión, y parto ≤ 32 y ≤ 35 semanas fue 7,9%, 13,0%, 15,8%, 8,9% y 15,8%, respectivamente. Concluyendo que, la Fibronectina fetal agrega información pronóstica a la proporcionada de la medición de la longitud cervical a través de USG transvaginal en pacientes con APP y membranas intactas (81).

Una cohorte, que comparó la Fibronectina fetal cuantitativa y la prueba de Fibronectina fetal cualitativa en la predicción de parto prematuro espontáneo en los próximos 7 días, en mujeres sintomáticas y membranas íntegras, con edad gestacional entre las 24 a 34 semanas, sometidas

a una medición de la longitud cervical. El uso de Fibronectina cuantitativa sola, resultó en una predicción de parto prematuro dentro de los 7 días que varió del 2% en el grupo con el nivel más bajo de Fibronectina (<10 ng/mL) al 38% en el grupo con el nivel más alto de Fibronectina (>500 ng/ml), con similar precisión de la combinación de longitud cervical y Fibronectina cualitativa. Concluyendo que, en mujeres con APP, la prueba de Fibronectina cuantitativa por sí sola tiene el mismo rendimiento que la combinación de la longitud del cuello uterino y la Fibronectina cualitativa (82).

Otro estudio que evaluó la efectividad de la prueba de Fibronectina fetal para predecir el parto prematuro espontáneo en mujeres sintomáticas con trabajo de parto prematuro, demostró que el 17,6% de los pacientes dieron a luz dentro de los 7 días y el 20,0% de los pacientes dieron a luz dentro de los 14 días. El 23,5% dieron a luz antes de las 34 semanas de gestación y el 49,4% de las pacientes dieron a luz antes de las 37 semanas de gestación, respectivamente. Los resultados de Fibronectina fetal y longitud cervical mostraron una baja efectividad predictiva para los resultados estudiados con LR + (Fibronectina fetal, 1.5–1.9; longitud cervical, 1.0–1.5) y LR – (Fibronectina fetal, 0.7; longitud cervical, 0.7–0.9). Concluyendo que la combinación de la medición de Fibronectina fetal y longitud cervical no mejora la capacidad de predecir parto prematuro espontáneo, sin embargo, puede ayudar a identificar a mujeres con riesgo de parto prematuro antes de las 34 o 37 semanas de gestación (83).

Pregunta 4. ¿En pacientes embarazadas y con trabajo de parto prematuro, cuáles son las intervenciones que reducen el riesgo de parto prematuro y disminuyen la morbi-mortalidad neonatal?

1. Reposo en Cama:

Recomendación: No se recomienda el reposo en cama, en embarazos únicos y trabajo de parto prematuro, ya que no reduce el riesgo de parto prematuro.

Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕⊖⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional en contra

Puntos de buena práctica:

- El reposo en cama no tiene efecto sobre la prevención de parto prematuro.
- La restricción de la actividad física no afecta los resultados del embarazo.

2. Hidratación intravenosa:

Recomendación: No se recomienda la hidratación intravenosa como tratamiento específico para embarazadas que presentan trabajo de parto prematuro, ya que no reduce el riesgo de parto prematuro.

Calidad de la evidencia: Muy baja ⊕⊖⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional en contra.

Puntos de buena práctica:

- No parece haber ningún beneficio con la hidratación intravenosa para embarazadas en trabajo de parto prematuro.

3. Tocólisis:

Recomendación: Se recomienda la terapia tocolítica, en embarazadas con diagnóstico de trabajo de parto prematuro, con edad gestacional entre las 24 hasta las 34 semanas; ya que prolonga el embarazo hasta por 48 horas.

Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Puntos de buena práctica:

- La terapia tocolítica a considerar en gestantes con diagnóstico de trabajo de parto prematuro son: Nifedipina, Indometacina o Atosiban.
- Se sugiere que cuando se administre terapia tocolítica, sea en un período no mayor de 48 horas.
- Los agentes tocolíticos pueden prolongar el embarazo desde 48 horas hasta 7 días.
- No se sugiere el uso de nifedipina de acción prolongada.
- Cuando se inicie Nifedipina como terapia tocolítica, la dosis inicial es de 20 mg vía oral, seguidas de 10 a 20 mg vía oral cada 4 a 6 horas (dosis máxima 120 mg/día).
- Cuando se utilice la terapia tocolítica con Indometacina, la dosis inicial es de 100 mg vía rectal u oral, seguidos de 25 a 50 mg vía oral cada 6 horas.
- Cuando se inicie la terapia tocolítica con Atosiban, se administrará por vía parenteral, con una dosis inicial de carga de 6.75 mg EV bolus. Al mismo tiempo, una infusión EV continua de 300 microgramos/min durante tres horas y luego una infusión EV continua de 100 microgramos/min hasta por un período de 45 horas. La duración del tratamiento no debe superar las 48 horas.

- No se recomienda el uso de indometacina como terapia tocolítica, en embarazadas con más de 32 semanas de edad gestacional, ya que su administración, se asocia con cierre prematuro del conducto arterioso.
- No se recomienda el uso de beta-miméticos como terapia tocolítica debido a los múltiples efectos adversos maternos y fetales.
- No se recomienda la combinación de terapias tocolíticas, ya que no aumentan la eficacia, y se asocia con un aumento significativo de efectos adversos maternos.
- Las contraindicaciones para la administración de la terapia tocolítica son: la pérdida del bienestar fetal, la sospecha del desprendimiento de placenta, la corioamnionitis clínica o la inestabilidad materna.

4. Corticoesteroides:

Recomendación: Se recomienda el uso de corticoesteroides en embarazadas con sospecha o diagnóstico de trabajo de parto prematuro, entre las 24 y 34 semanas de edad gestacional, ya que aceleran la maduración pulmonar fetal.

Calidad de la evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Puntos de buena práctica:

- Las dosis de corticoesteroides a utilizar en embarazadas con trabajo de parto prematuro son: Betametasona 2 dosis de 12 mg intramuscular con 24 horas de diferencia o Dexametasona 4 dosis de 6 mg intravenosa cada 12 horas.
- Los corticoesteroides aceleran la maduración pulmonar, y reducen el riesgo de enterocolitis necrotizante y de hemorragia intraventricular.
- Se sugiere considerar una dosis adicional de corticoesteroides, en mujeres con diagnóstico de trabajo de parto prematuro inminente antes de las 34.0 semanas de gestación (1 dosis de 12 mg Betametasona o dos dosis de Dexametasona 6 mg/12 intravenosa), únicamente cuando se prevea un parto inminente en los próximos 7 días y la primera dosis de corticoesteroides haya sido administrada hace más de 7 días.
- En mujeres con riesgo de parto prematuro inminente y edad gestacional mayor de 34 semanas, se sugiere evitar la administración de corticoesteroides, ya que no se ha demostrado un beneficio adicional, y se desconoce el impacto sobre el desarrollo psicomotor; además de aumentar el riesgo de hipoglicemia.
- No se sugiere la administración de corticoesteroides ante la sospecha de trabajo de parto o cuando solo existan factores de riesgo de parto prematuro.

5. Sulfato de Magnesio (Neuroprotección):

Recomendación: Se recomienda la administración de sulfato de magnesio como neuroprotector en mujeres con trabajo de parto prematuro en fase activa, de las 24 a 32 semanas de edad gestacional, ya que reduce el riesgo de parálisis cerebral neonatal.

Calidad de evidencia: Moderado ⊕⊕⊕⊖

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Puntos de buena práctica:

- La dosis a administrar de sulfato de magnesio para prevención de parálisis cerebral es de un bolo intravenoso de 4 g durante 15 minutos, seguido de una infusión intravenosa de 1 g por hora por un periodo de hasta 24 horas.
- El sulfato de magnesio es considerado neuroprotector ya que reduce el riesgo de parálisis cerebral y la disfunción motora gruesa.
- La administración prenatal de sulfato de magnesio es segura y no aumenta el riesgo de muerte neonatal.

6. Antibióticos profilácticos:

Recomendación: En embarazadas con síntomas de trabajo de parto prematuro y membranas intactas, no se recomienda el antibiótico como terapia profiláctica, ya que no reduce el riesgo de parto prematuro, ni la mortalidad perinatal.

Calidad de evidencia: Moderada ⊕⊕⊕⊖

Fuerza de la recomendación: Fuerte en contra.

Puntos de buena práctica:

- Los antibióticos administrados de forma profiláctica en embarazadas con trabajo de parto prematuro y membranas intactas pueden aumentar el riesgo de parálisis cerebral.

7. Profilaxis antibiótica para estreptococos del grupo B:

Recomendación: En embarazadas con diagnóstico de trabajo de parto prematuro, se sugiere la administración de antibiótico intraparto, basado en la detección microbiológica del estreptococo del grupo B, ya que puede reducir la enfermedad por estreptococo del grupo B de inicio temprano en el recién nacido prematuro.

Calidad de evidencia: Muy baja ⊕⊖⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.

Puntos de buena práctica:

- En mujeres embarazadas con síntomas de trabajo de parto prematuro, y si el estado del estreptococo del grupo B es desconocido, se sugiere la administración de antibiótico profiláctico intraparto.
- La terapia antibiótica de primera línea en los casos de detección positiva del estreptococo del grupo B; es la Penicilina G a dosis de 5 millones de Unidades IM más 2.5 millones de Unidades EV cada 4 horas, hasta el nacimiento.
- Como terapia profiláctica de segunda línea, se sugiere el uso de ampicilina a dosis de 2 gramos EV, seguidos de 1 gramo EV cada 4 horas, hasta el nacimiento.

8. Progesterona:

Recomendación: En mujeres con síntomas de trabajo de parto prematuro y membranas intactas, no se recomienda el uso de progesterona: ya que no disminuye el riesgo de parto prematuro.

Calidad de evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

Fuerza de la recomendación: Condicional en contra.

Puntos de buena práctica:

- No se sugiere la administración de progesterona como terapia de mantenimiento posterior a presentar síntomas de trabajo de parto prematuro.

Resumen de evidencia:**1- Reposo en cama:**

La actividad física se ha asociado de manera inconsistente, con el riesgo de parto prematuro (84). La Guía de asistencia práctica de parto pre término del año 2020, de la Sociedad española de ginecología y obstetricia, no recomienda el reposo en cama (reposo absoluto) en embarazos únicos con amenaza de parto prematuro, ya que no reduce el riesgo de parto pre término. En cuanto al riesgo de parto prematuro en embarazos múltiples, aún se desconoce el efecto (19).

La Guía alemana de prevención y terapia de parto prematuro del año 2019, sugiere que las horas de trabajo prolongadas, el trabajo por turnos, estar de pie todos los días durante más de 6

horas, levantar objetos pesados y el trabajo físico pesado realizado por mujeres embarazadas que trabajan, no se asocian con ningún efecto adverso significativo sobre el parto prematuro. Actualmente no hay datos que puedan confirmar que el reposo en cama reduce la tasa de partos prematuros (16).

Un MA, que evaluó la evidencia relacionada con parto prematuro y actividades ocupacionales (horas de trabajo, trabajo de turnos, levantar objetos, estar de pie y carga de trabajo físico), obteniendo los siguientes resultados: Riesgo de parto prematuro asociado con trabajar más de 40 horas por semana durante el embarazo RR=1,18; IC95%: (1,05 a 1,33), en cuanto a los turnos de trabajo durante el embarazo RR=1,04; IC95%: (0,94 a 1,15) y asociado con permanecer de pie en el trabajo durante más de 4 horas por día durante el embarazo RR=1,13; IC95%: (0,99 a 1,29). Concluyendo en la no existencia de evidencia que relacione el riesgo de parto prematuro y la actividad ocupacional (84).

Un ECA que tuvo por objetivo determinar si la hospitalización (mantener en reposo absoluto) de mujeres en trabajo de parto prematuro tiene un efecto sobre el parto a las 3 semanas o más en comparación de las mujeres que recibieron el alta domiciliaria. Entre las mujeres hospitalizadas, el 71 % alcanzó las 36 semanas o más de embarazo, en comparación con el 72 % de las que recibieron el alta domiciliaria. Al comparar el manejo hospitalario contra el manejo ambulatorio en mujeres con trabajo de parto prematuro y membranas intactas no tuvo ningún efecto sobre la prevención del riesgo de parto prematuro (77).

Un ECA que tuvo por objetivo evaluar el impacto de la restricción de la actividad física, en la incidencia de parto prematuro en mujeres con edad gestacional de 23 a 33 semanas, en tratamiento de trabajo de parto prematuro y con resultado negativo de la prueba de fibronectina fetal. La tasa global de nacimientos prematuros fue del 40%, con un 44,4% de pacientes con restricción de la actividad física y un 35,1% de pacientes sin restricción de la actividad con partos prematuros. Concluyendo que la restricción de la actividad física no afecta el resultado del embarazo (85).

En ese mismo sentido, en una RS que tuvo como objetivo resumir las intervenciones para la prevención de parto prematuro, que incluyó mujeres embarazadas con menos de 37 semanas de gestación, el reposo en cama para mujeres con embarazo único y factores de riesgo, no tuvo ningún efecto sobre la prevención del parto prematuro (86).

2-Hidratación intravenosa:

La hidratación intravenosa ha sido propuesta como tratamiento para mujeres con trabajo de parto prematuro. Ésta puede reducir la contractilidad uterina al aumentar el flujo sanguíneo uterino y al disminuir la secreción hipofisaria de hormona antidiurética y oxitocina (87).

Contrario a ello, la Sociedad española de ginecología y obstetricia en su Guía de asistencia práctica de parto pre término del año 2020, no recomienda la hidratación en el manejo de la amenaza de parto prematuro, debido a la falta de evidencia científica de que la hidratación produzca resultados diferentes en gestantes con amenaza de parto prematuro versus las gestantes sin síntomas (19). En ese sentido, una RS que tuvo por objetivo evaluar la efectividad de la hidratación intravenosa u oral para evitar el parto prematuro y sus consecuencias durante el embarazo, evidenció que el parto prematuro antes de las 37 semanas fue similar RR=1,09; IC95%: (0,71 a 1,68) en los grupos: con hidratación y sin hidratación. El parto antes de las 34 semanas RR=0,72; IC95%: (0,20 a 2,56) o antes de las 32 semanas RR=0,76; IC95%: (0,29 a 1,97) también fue similar entre los grupos. Concluyendo que, no es posible recomendar la hidratación intravenosa como un tratamiento específico en mujeres con trabajo de parto prematuro (87).

Asimismo, un ECA que tuvo como objetivo evaluar el efecto de la hidratación sobre las contracciones uterinas pre término y con sospecha de trabajo de parto prematuro, identificó que las contracciones se detuvieron en el 54% de las pacientes con hidratación, mientras que las contracciones se detuvieron en el 40% de las pacientes del grupo de control. El 20% del grupo con hidratación y reposo dieron a luz a infantes prematuros y un 14% en el grupo de sólo incluyó reposo. Concluyendo que no se puede respaldar la hidratación como terapia para el trabajo de parto prematuro (88).

Un estudio de cohorte que tuvo por objetivo determinar si las mujeres con edad gestacional de 23 0/7 a 36 6/7 y con amenaza de trabajo de parto prematuro tienen más probabilidades de estar deshidratadas que las mujeres que se presentan a la misma edad gestacional por otras razones. La proporción de mujeres diagnosticadas con deshidratación fue similar entre aquellas con amenaza de trabajo de parto prematuro (39%) y aquellas con otras dolencias (46%). Concluyendo que, el estado de hidratación no fue diferente en gestantes con amenaza de trabajo de parto en mujeres sin amenaza de trabajo de parto prematuro (89).

3-Tocólisis:

Se ha evidenciado que los agentes tocolíticos pueden inhibir el trabajo de parto para prolongar el embarazo. Los tocolíticos al retrasar el trabajo de parto prematuro, permiten que el feto

madure, evitando potencialmente los efectos nocivos de la prematuridad, además de dar tiempo para que se administren corticoesteroides prenatales y que la gestante sea trasladada a un centro de atención que cuente con UCIN (90).

La Guía NICE del año 2019, recomienda el uso de Nifedipina como terapia tocolítica en mujeres con sospecha o diagnóstico de trabajo de parto prematuro y membranas intactas, que se encuentren entre las 24 semanas y 0 días hasta las 33 semanas y 6 días de edad gestacional. En los casos que se contraindique el uso de Nifedipina, recomienda inicio de antagonistas de los receptores de oxitocina (Atosiban). No recomienda el uso de beta-miméticos para la tocólisis en embarazadas con sospecha o diagnóstico de trabajo de parto prematuro (15).

La Guía de asistencia práctica de parto pretérmino del año 2020, de la Sociedad española de ginecología y obstetricia, recomienda como terapia tocolítica de elección la Nifedipina y el Atosiban, en gestantes con trabajo de parto prematuro. Cuando el trabajo de parto prematuro se presente antes de las 24 semanas de edad gestacional, el fármaco de elección como terapia tocolítica sugerida debe ser la Indometacina (19). Por su parte, la Guía alemana de prevención y terapia de parto prematuro del año 2019, recomienda administrar terapia tocolítica (Nifedipina, Atosiban o Indometacina) en mujeres con síntomas de trabajo de parto prematuro y que se encuentren entre las 22 semanas y 0 días y las 33 semanas y 6 días de edad gestacional (16).

Una RS-MA que tuvo por objetivo determinar el agente tocolítico más efectivo para retrasar el parto prematuro, identificó los siguientes resultados: la probabilidad de que el parto se retrase por 48 horas con inhibidores de la prostaglandina fue $OR=5,4$; $IC95\%$: (2,1 a 12,3), sulfato de magnesio $OR=2,7$; $IC95\%$: (1,6 a 4,9), bloqueadores de canales de calcio $OR=2,7$; $IC95\%$: (1,2 a 5,9), beta-miméticos $OR=2,4$; $IC95\%$: (1,3 a 4,5) y Atosiban $OR=2,0$; $IC95\%$: (1,1 a 3,8). Los efectos secundarios fueron mayores con los beta-miméticos $OR=22,6$; $IC95\%$: (7,5 a 73,6), sulfato de magnesio $OR=8,1$; $IC95\%$: (2,4 a 27,7) y bloqueadores de los canales de calcio $OR=3,8$; $IC95\%$ (1,0 a 16,9). Los inhibidores de las prostaglandinas presentaron mayor porcentaje de síndrome de dificultad respiratoria neonatal $OR=0,8$; $IC95\%$: (0,4 a 1,7). Concluyendo que los inhibidores de prostaglandinas y los bloqueadores de los canales de calcio presentan la mayor probabilidad de retrasar el parto, así como menos efectos adversos (91).

Un MA que tuvo por objetivo determinar el agente tocolítico óptimo de primera línea para el tratamiento del trabajo de parto prematuro, identificó que los agentes tocolíticos fueron superiores al placebo para retrasar el parto durante al menos 48 horas (53% con placebo en comparación con 75% a 93% con tocolíticos) y 7 días (39% con placebo en comparación con el 61% a 78% para los tocolíticos). Concluyendo que los agentes tocolíticos retrasan el parto durante 48 horas y hasta por 7 días (92).

Una RS que tuvo como objetivo evaluar los efectos de los bloqueadores de los canales de calcio como tratamiento para prevenir el parto prematuro después de una amenaza de trabajo de parto prematuro, en comparación con placebo o ningún tratamiento, no identificó diferencias en la incidencia de parto prematuro RR=0,97; IC95%: (0,8 a 1,1), parto dentro de las 48 horas RR=0,46; IC95%: (0,1 a 3,0), o mortalidad neonatal RR=0,7; IC95%: (0,05 a 11,7) cuando se comparó Nifedipina versus placebo o ningún tratamiento. Las mujeres que recibieron Nifedipina tuvieron una probabilidad significativamente mayor de prolongar el embarazo (Diferencia de Medias: 5,35 días; IC95%: (0,49 a 10,21). Concluyendo que las mujeres que recibieron Nifedipina tenían más probabilidades de prolongar su embarazo, en comparación con las mujeres que no recibieron tratamiento o que recibieron placebo (93).

Una RS-MA que tuvo por objetivo determinar la eficacia y seguridad de la Nifedipina como agente tocolítico en mujeres con trabajo de parto prematuro, identificó que en comparación con las mujeres que recibieron beta-miméticos, las que usaron Nifedipina tuvieron una reducción en el riesgo de parto dentro de los 7 días posteriores al inicio del tratamiento (37,1% versus 45,0%; RR=0,82; IC95%: (0,70–0,97). Al comparar Nifedipina versus Atosiban, no se observaron diferencias en la frecuencia de parto dentro de las 48 horas de tratamiento (25,0 % vs 17,5 %; RR=1,43; IC95%: (0,60–3,38) o dentro de los 7 días (35,0% vs 25,0%); RR=1,40; IC95%: 0,71–2,77). Concluyendo que la Nifedipina se asocia con un aumento significativo en la prolongación del embarazo (94). En ese mismo sentido, una RS que evaluó los efectos sobre los resultados maternos, fetales y neonatales de la Nifedipina como terapia tocolítica en mujeres en trabajo de parto prematuro, identificó los siguientes resultados: parto en menos de 48 horas: Nifedipina vs Beta-miméticos RR=0,86; IC95%: (0,67 a 1,10), Nifedipina vs Sulfato de magnesio RR=0,83; IC95% (0,61 a 1,13), Nifedipina vs AINES RR=0,63, IC95% (0,29 a 1,41). No encontrando diferencias en mortalidad perinatal, muerte fetal, muerte materna. Concluyendo que los bloqueadores de los canales de calcio (Nifedipina) prolongan el embarazo en mujeres en trabajo de parto prematuro (95).

Una RS que tuvo por objetivo evaluar los efectos de los Beta-miméticos administrados a mujeres con trabajo de parto prematuro, encontró que el uso de éstos retrasó el trabajo de parto dentro de las 48 horas RR=0,68; IC95%: (0,53 a 0,88). Sin embargo, la taquicardia fetal aumentó en comparación con placebo RR=2,40; IC95%: (1,12 a 5,13). Concluyendo que los beta-miméticos son efectivos para retrasar el parto durante 48 horas y hasta siete días, sin embargo, no son considerados como terapia debido a los múltiples efectos adversos (96).

Una RS que tuvo como objetivo evaluar los efectos sobre los resultados maternos, fetales y neonatales del tratamiento con Atosiban en mujeres con trabajo de parto prematuro de las 20 a las 36 semanas de edad gestacional, en comparación con placebo o cualquier otro agente

tololítico, no mostró ninguna diferencia en el parto dentro de las 48 horas posteriores al ingreso RR=1,05; IC95%: (0,15 a 7,43). Asimismo, no se identificó diferencias dentro de las 48 horas: Atosiban vs Beta-miméticos: RR=0,89; IC95%: (0,66 a 1,22), Atosiban vs Nifedipina: RR=1,09; IC95%: (0,44 a 2,73). Concluyendo que el Atosiban no prolonga el embarazo o mejora los resultados neonatales en comparación con placebo u otros tocolíticos (97).

4-Corticoesteroides:

Los corticosteroides son medicamentos que se administran a mujeres en las primeras etapas del trabajo de parto, a fin de ayudar a que los pulmones de los recién nacidos maduren más rápidamente; de esta manera, reducir el número de recién nacidos que mueren o sufren complicaciones respiratorias al nacer (98). La Guía NICE del año 2019, recomienda usar corticosteroides a mujeres entre 24 +0 y 33 +6 semanas de embarazo con sospecha o diagnóstico de trabajo de parto prematuro diagnosticado, y con un parto prematuro planificado o tienen ruptura prematura de membranas antes del trabajo de parto. Por el contrario, no recomienda administrar de forma rutinaria cursos repetidos de corticosteroides maternos (15).

En ese mismo sentido, la Guía de asistencia práctica de parto pretérmino del año 2020, de la Sociedad española de ginecología y obstetricia, recomienda la administración prenatal de un ciclo de corticoesteroides prenatales en mujeres con amenaza de parto prematuro entre las 24 y 34 semanas de edad gestacional, en las que se prevea un parto en los siguientes 7 días. En lo referido a repetir dosis de corticoesteroides, recomienda la administración de una dosis de recuerdo antes de las 34.0 semanas de gestación (1 dosis de 12 mg Betametasona o dos dosis de Dexametasona 6 mg/12 intravenosa), únicamente cuando se prevea un parto inminente en los siguientes 7 días y la primera dosis de corticoesteroides haya sido administrada durante los últimos 7 días (19).

La Guía alemana de prevención y terapia de parto prematuro del año 2019, recomienda la administración de esteroides prenatales a mujeres con riesgo inminente de parto prematuro antes de las 34 semanas de edad gestacional. En cuanto a repetir las dosis de esteroides a mujeres antes de la semana 29 + 0 de edad gestacional, debido a un riesgo inminente de parto prematuro y que, los esteroides se administraron por más de 7 días, recomienda administrar una dosis adicional después de que la paciente haya sido reevaluada, si el riesgo inminente de parto prematuro vaya en aumento. En mujeres con edad gestacional de 34 semanas y 0 días hasta las 36 semanas y 5 días, y con riesgo de parto inminente, sugiere evitar la administración de esteroides prenatales; ya que aún no hay evidencia científica suficiente sobre el impacto que puedan tener en el desarrollo psicomotor de los infantes (16).

Una RS que evaluó los efectos de administrar un ciclo de corticosteroides antes del parto prematuro a embarazadas con alto riesgo de parto prematuro, obtuvo los siguientes resultados: los corticosteroides prenatales se asociaron con una reducción de muerte perinatal del 28% RR=0,72; IC95%: (0,58 a 0,89), reducción de la muerte neonatal del 31% RR=0,69; IC95%: (0,59 a 0,81), reducción del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del 34% RR=0,66; IC95%: (0,56 a 0,77). El SDR moderado a grave se redujo en un 41% en comparación con ninguna exposición a los corticosteroides prenatales RR=0,59; IC95%: (0,38 a 0,91). Una reducción de hemorragia intraventricular del 45% RR=0,55; IC95%: (0,40 a 0,76) y de enterocolitis necrosante RR=0,50; IC95%: (0,32 a 0,78). Concluyendo que un ciclo único de esteroides prenatales acelera la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro (98).

Una RS-MA que evaluó y comparó los resultados neonatales después de la exposición a corticoesteroides prenatales entre las 22 y 24 semanas de gestación, identificó una reducción de la mortalidad en el grupo de corticoesteroides en comparación al grupo control (43% vs 62%), OR=0,47; IC95%: (0,39 a 0,56). La hemorragia intraventricular fue menor en el grupo de corticoesteroides en comparación al grupo control (30% vs a 38%), OR=0,71; IC95%: (0,61 a 0,82). Concluyendo que, en recién nacidos prematuros entre las 22 y 24 semanas de gestación, la exposición a corticoesteroides prenatales se asocia con una reducción de la mortalidad y de la hemorragia intraventricular (99).

Una RS que tuvo por objetivo evaluar la efectividad y la seguridad de dosis repetidas de corticosteroides prenatales, administradas a mujeres que continúan en riesgo de parto prematuro 7 o más días después de un ciclo inicial de éstos, identificó que las dosis repetidas se asocian con beneficios a corto plazo para los recién nacidos con menor dificultad respiratoria en las primeras semanas de nacimiento, en mujeres que aun presentan alto riesgo de parto prematuro (100).

Una RS-MA que tuvo por objetivo evaluar la efectividad de los corticosteroides prenatales administrados a embarazadas con más de 34 semanas de edad gestacional, identificó: menor incidencia de SDR RR=0,74; IC95%: (0,61 a 0,91); SDR leve RR=0,67; IC95%: (0,46 a 0,96), SDR moderado RR=0,39; IC95%: (0,18 a 0,89), taquipnea transitoria del recién nacido RR 0,56; IC95% (0,37 a 0,86); SDR severo RR=0,55; IC95%: (0,33 a 0,91), menor uso de surfactante RR=0,61; IC95%: (0,38 a 0,99), uso de ventilación mecánica RR=0,52; IC95%: (0,36 a 0,76), tiempo de recepción de oxígeno menor; diferencia de medias: -2,06 horas; IC95%: (-2,17 a -1,95), menor tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales; diferencia de medias -7,64 días; IC95%: (-7,65 a -7,64), pero presentaron mayor hipoglicemia neonatal RR=1,61; IC95% (1,4 a 1,9) en comparación con los que no recibieron corticoesteroides. Concluyendo que los

corticoesteroides prenatales administrados a mujeres con más de 34 semanas de edad gestacional, está asociado con la reducción de la morbilidad respiratoria neonatal (101).

Un MA que tuvo por objetivo evaluar si el tratamiento con corticoesteroides prenatales administrado de forma repetida a mujeres con riesgo continuo de parto prematuro, demostró una reducción en el uso de asistencia respiratoria en lactantes expuestos a corticosteroides prenatales repetidos vs no expuestos RR=0,91; IC95%: (0,85 a 0,97). Concluyendo que, la administración de corticoesteroides prenatales administrado de forma repetida, en mujeres con riesgo continuo de parto prematuro después de un ciclo inicial, reducen la posibilidad que el recién nacido requiera asistencia respiratoria después del nacimiento (102).

Una RS-MA que tuvo por objetivo comparar los resultados después de la exposición a corticoesteroides prenatales en recién nacidos entre 34 y 36 +6 semanas de gestación, demostró los siguientes resultados: la necesidad de asistencia respiratoria fue menor en los recién nacidos del grupo corticoesteroides prenatales vs al grupo de control (11% vs 16%) RR=0,68; IC95%: (0,47 a 0,98). La incidencia de hipoglicemia fue alta en el grupo corticosteroides prenatales vs control (20% vs 12%) RR=1,6; IC95%: (1,4 a 1,8). Concluyendo que, la exposición a corticosteroides prenatales puede reducir la necesidad de asistencia respiratoria y la necesidad de reanimación al nacer, pero aumenta el riesgo de hipoglicemia en recién nacidos prematuros tardíos (103).

5-Sulfato de Magnesio (Neuroprotección)

De acuerdo a una RS realizada por Doyle en el año 2009, el sulfato de magnesio administrado a mujeres con riesgo de parto prematuro puede ayudar a proteger el cerebro del recién nacido y mejorar los resultados de mortalidad y parálisis cerebral (104). Por su parte, la Guía NICE del año 2019 recomienda la administración de sulfato de magnesio intravenoso para la neuroprotección del recién nacido a mujeres entre 24⁺⁰ y 29⁺⁶ semanas de edad gestacional que estén:

- en trabajo de parto prematuro establecido o
- tener un parto prematuro planeado dentro de las 24 horas.

Considere el uso de sulfato de magnesio intravenoso para la neuroprotección del recién nacido a mujeres entre 30⁺⁰ y 33⁺⁶ semanas de edad gestacional que estén: (15)

- en trabajo de parto prematuro establecido o
- tener un parto prematuro planeado dentro de las 24 horas.

En el caso de la Guía de asistencia práctica de parto pre término del 2020, de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, recomienda utilizar el sulfato de magnesio como

neuroprotector, cuando se prevea un parto inminente antes de las 32.0 semanas de edad gestacional (19). De igual manera, la Guía alemana de prevención y terapia de parto prematuro del 2019, recomienda la administración de sulfato de magnesio por vía intravenosa para la neuroprotección fetal a embarazadas con menos de 32 semanas de edad gestacional con riesgo inminente de parto prematuro (16).

Una RS que tuvo por objetivo evaluar los efectos del sulfato de magnesio como agente neuroprotector cuando se administra a mujeres en riesgo de parto prematuro, dio como resultados: el tratamiento prenatal con sulfato de magnesio no tuvo un efecto significativo general sobre la mortalidad (fetal, neonatal y posterior) $RR=1,04$; $IC95\%$: (0,92 a 1,17), pero redujo significativamente el riesgo de parálisis cerebral $RR=0,68$; $IC95\%$: (0,54 a 0,87) y redujo el riesgo de la disfunción motora gruesa $RR=0,61$; $IC95\%$: (0,44 a 0,85). Concluyendo que la administración prenatal de sulfato de magnesio reduce el riesgo de parálisis cerebral y la disfunción motora gruesa, por lo que es considerado como agente neuroprotector (104).

Una RS-MA que evaluó si el sulfato de magnesio administrado a mujeres con riesgo de parto prematuro antes de las 34 semanas de gestación puede reducir el riesgo de parálisis cerebral en los recién nacidos, identificó que: éste se asoció con una reducción significativa en el riesgo de parálisis cerebral 3,9 % vs 5,6 %; $RR=0,69$; $IC95\%$: (0,55 a 0,88), y menor riesgo de disfunción motora gruesa $RR=0,60$; $IC95\%$: (0,43 a 0,83). No hubo diferencia general en el riesgo de mortalidad pediátrica total $RR=1,01$; $IC95\%$: (0,89 a 1,14). Concluyendo que el sulfato de magnesio puede administrarse como terapia preventiva de parálisis cerebral en recién nacidos prematuros de menos de 34 semanas de edad gestacional (105).

Un MA que evaluó la evidencia sobre los efectos neuroprotectores de la exposición prenatal al sulfato de magnesio, identificó que no hubo reducción significativa en mortalidad $RR=0,92$; $IC95\%$ (0,83 a 1,03); la exposición prenatal al sulfato de magnesio se asoció con reducciones significativas de parálisis cerebral moderada a grave $RR=0,85$; $IC95\%$: (0,73 a 0,99), parálisis cerebral de cualquier gravedad $RR=0,70$; $IC95\%$: (0,55 a 0,89). Concluyendo que la administración prenatal de sulfato de magnesio en mujeres con riesgo de trabajo de parto prematuro reduce el riesgo de parálisis cerebral, sin aumentar el riesgo de muerte (106).

Una MA que evaluó los efectos del sulfato de magnesio prenatal administrado a embarazadas en riesgo de parto prematuro, encontró un efecto del tratamiento prenatal con sulfato de magnesio sobre la mortalidad $RR=0,94$; $IC95\%$: (0,85 a 1,05), pero identificó un fuerte efecto neuroprotector $RR=0,68$; $IC95\%$: (0,53 a 0,87). Concluyendo que el sulfato de magnesio prenatal administrado como neuroprotector reduce el riesgo de parálisis cerebral (107).

Una RS que investigó los efectos de las intervenciones prenatales e intraparto para prevenir la parálisis cerebral, encontró una reducción de la parálisis cerebral en recién nacidos de mujeres con riesgo de parto prematuro que recibieron sulfato de magnesio en comparación con placebo RR=0,68; IC95%: (0,54 a 0,87). Concluyendo que el sulfato de magnesio es un neuroprotector fetal, ya que puede prevenir la parálisis cerebral (108).

6-Antibióticos profilácticos

A la fecha, el rol que juega el tratamiento antibiótico profiláctico en el trabajo de parto prematuro es incierto. Según la evidencia encontrada, no existe un beneficio definido con el uso de antibióticos para las mujeres con membranas intactas que inician trabajo de parto prematuro (30). Por otro lado, una infección sin ningún síntoma en el cuello uterino y el útero puede desencadenar contracciones de parto que den como resultado que el trabajo de parto inicie de forma prematura. En teoría, los antibióticos podrían detener la infección y evitar que el bebé nazca de manera prematura (109).

En tal sentido, la Guía de asistencia práctica de parto pre término del 2020, de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, no recomienda la administración profiláctica de antibióticos en embarazadas con amenaza de parto pre término (19). De igual manera, la Guía Alemana de Prevención y Terapia de Parto Prematuro del 2019, recomienda que los casos de parto prematuro sin rotura de membranas, no deben ser tratados con antibióticos con el fin de prolongar el embarazo o reducir la morbilidad neonatal (16).

Una RS que evaluó los efectos de los antibióticos profilácticos administrados a embarazadas (20 a 36 semanas de edad gestacional) en trabajo de parto prematuro con membranas intactas, encontró que la infección materna (Corioamnionitis/endometritis) se redujo significativamente en el grupo que recibió antibióticos RR=0,74; IC95%: (0,64 a 0,87). Por otro lado, no se identificó diferencias estadísticas en reducción de riesgo de parto antes de las 37, 34 y 28 semanas, no hubo reducción de mortalidad perinatal. Concluyendo la no existencia de un beneficio claro para recomendar el tratamiento antibiótico profiláctico como práctica habitual para el trabajo de parto prematuro con membranas intactas (109).

Por su parte, un MA que investigó si el tratamiento antibiótico reduce el riesgo de parto prematuro en gestantes asintomáticas con riesgo de parto prematuro espontáneo, no encontró una asociación significativa entre el tratamiento con antibióticos y la reducción de parto prematuro espontáneo. El tratamiento con antibiótico para la reducción del parto prematuro espontáneo antes de las 37 semanas de edad gestacional RR=1,03; IC95%: (0,86–1,24).

Concluyendo que el tratamiento con antibióticos a mujeres con riesgo de parto prematuro espontáneo no reduce el riesgo de parto pre término (110).

Una RS que evaluó los efectos de las intervenciones prenatales e intraparto, encontró un aumento de la parálisis cerebral en niños nacidos de madres en trabajo de parto prematuro con membranas intactas que recibieron antibióticos profilácticos versus ningún antibiótico RR=1,82; IC95%: (0,99 a 3,34). Concluyendo que los antibióticos administrados de forma profiláctica en embarazadas con trabajo de parto prematuro y membranas intactas puede aumentar el riesgo de parálisis cerebral (108).

Finalmente, una MA que tuvo por objetivo determinar si los antibióticos prolongan el embarazo y reducen la morbilidad neonatal en la rotura prematura de membranas pre término y el trabajo de parto prematuro en gestantes con menos de 34 semanas, encontró que el uso de antibióticos registró una prolongación del tiempo hasta el parto: latencia promedio Diferencia de Medias=,33; IC95%: (0,17 a 0,50); parto dentro de las 48 horas OR=0,65; IC95%: (0,57 a 0,74); y parto dentro de los 7 días OR=0,67; IC95%: (0,59 a 0,76). Además, identificó reducción de la infección, en los lactantes cuyas madres habían recibido antibióticos OR=0,81; IC95%: (0,65 a 1,01). No se redujo la mortalidad neonatal con el uso de antibióticos maternos OR=0,94; IC95% (0,72 a 1,22). Concluyendo que, en mujeres con ruptura prematura de membranas con menos de 34 semanas de edad gestacional, los antibióticos fueron beneficiosos para retrasar el parto y reducir la infección neonatal. Sin embargo, en mujeres con trabajo de parto prematuro y membranas intactas hay poca evidencia del beneficio de administración de antibióticos (111).

7-Profilaxis antibiótica para estreptococos del grupo B

La colonización materna con estreptococos del grupo B durante el embarazo aumenta el riesgo de infección neonatal por transmisión vertical. La administración de profilaxis antibiótica intraparto durante el trabajo de parto se ha asociado con una reducción de la enfermedad estreptococos del grupo B (EGB) de inicio temprano (112).

La Guía Alemana de Prevención y Terapia de Parto Prematuro del año 2019, recomienda la profilaxis antibiótica para EGB. Si el estado del EGB en caso de parto prematuro es positivo o desconocido, se debe administrar profilaxis antibiótica durante el parto (16).

Una RS que evaluó el efecto de los antibióticos intraparto para la colonización materna por EGB, identificó una reducción significativa en la incidencia de infección temprana por EGB en recién nacidos después de administrar antibióticos intraparto en comparación con ningún tratamiento

RR=0,17, IC95%: (0,03 a 0,91). Concluyendo que, la profilaxis antibiótica intraparto parece reducir la enfermedad por EGB de inicio temprano (112).

Otra RS-MA que investigó la asociación entre la colonización materna por EGB y el parto prematuro para informar las estimaciones de carga por el EGB, encontró asociación entre la colonización materna por EGB y el parto prematuro en estudios transversales y de cohortes RR=1,21; IC95%: (0,99 a 1,48) y en estudios de casos y controles OR=1,85; IC95%: (1,24 a 2,77 0). El parto prematuro se asoció con bacteriuria por EGB, RR=1,98; IC95%: (1,45 a 2,69) y OR=1,97; IC95%: (0,65 a 5,98). Concluyendo una asociación entre la colonización materna por infección del EGB y el parto prematuro, especialmente cuando hay bacteriuria (113).

Una RS-MA que comparó la efectividad de los protocolos basados en la búsqueda del EGB versus los basados en el riesgo para prevenir la enfermedad estreptocócica del grupo B de inicio temprano (sepsis, meningitis y neumonía), identificó que el uso de un protocolo basado en la búsqueda para prevenir enfermedad por EGB de inicio temprano, se asoció con una reducción del riesgo de la enfermedad RR=0,43; IC95%: (0,32 a 0,56). En cuanto a los protocolos basados solo en riesgo, no se identificó un efecto significativo RR=0,86, IC95%: (0,61 a 1,20). Concluyendo que, los protocolos basados en la búsqueda del EGB se asociaron con una menor incidencia de la enfermedad EGB de inicio temprano en comparación con los protocolos basados solo en riesgo (114).

Por su parte, un estudio que evaluó el efecto de la profilaxis antibiótica intraparto de la infección por EGB sobre la incidencia y el perfil bacteriológico de la sepsis neonatal de aparición temprana, encontró que en el grupo de profilaxis antibiótica intraparto tuvo una tasa de incidencia menor de enfermedad estreptocócica del grupo B de inicio temprano. Concluyendo que, la profilaxis antibiótica intraparto puede reducir la tasa de incidencia enfermedad estreptocócica del grupo B de inicio temprano (115).

Finalmente, una RS-MA que estimó el riesgo de la carga de la enfermedad por EGB y como varía con la cobertura de la profilaxis antibiótica intraparto utilizada para reducir la incidencia de EGB de inicio temprano, identificó que en entornos sin un protocolo de proporcionar antibiótico intraparto para la colonización por EGB, el riesgo de sepsis de inicio temprano en recién nacidos de madres colonizadas por EGB fue del RR=1,1%, IC95%, (0,6 % a 1,5 %). En entornos donde hay un protocolo de proporcionar antibióticos intraparto para la colonización por EGB, el riesgo de enfermedad por EGB de inicio temprano identificado fue mucho menor RR=0,03%; IC95%, (0 a 0,07%). Concluyendo que el riesgo de mujeres embarazadas se reduce con la administración de antibiótico intraparto basada en la detección microbiológica (116).

8-Progesterona

La Guía de asistencia práctica de parto pre término del año 2020, de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, no recomienda el uso de progesterona en gestantes tras un episodio de amenaza de parto pre término tratado (19). Por su parte, la Guía Alemana de Prevención y Terapia de Parto Prematuro del año 2019, hace mención que después de la tocólisis, las mujeres embarazadas con un embarazo único no deben recibir progesterona para mantener el embarazo y prevenir el parto prematuro (16).

Una RS, que tuvo por objetivo determinar si el uso de agentes progestágenos es efectivo como tratamiento para mujeres con trabajo de parto prematuro establecido con membranas intactas, identificó que, el uso de progesterona no demostró diferencias para disminuir riesgo de parto prematuro menor de 34 semanas vs el grupo con placebo o Nifedipina RR=0,62; IC95%: (0,30 a 1,27). Concluyendo, que no se puede recomendar el uso de progesterona ya que no reduce el riesgo de parto prematuro en mujeres con parto prematuro establecido y con membranas intactas (117).

Un ECA que tuvo por objetivo evaluar si la progesterona puede ser eficaz en la prevención del parto prematuro detenido. El uso de progesterona no disminuyó el riesgo de parto prematuro menor a 37 semanas RR=0.57; IC95%: (0.34 a 0.97), ni a 34 semanas RR=0.68; IC95%: (0.40 a 1.15); no se aumentó el período de latencia hasta el parto 44,5 días frente a 46,6 días. Concluyendo que la progesterona no es eficaz para prevenir el parto prematuro después de un parto prematuro detenido (118).

Una RS-MA, que evaluó el uso de agentes progestágenos como tocólisis de mantenimiento después del trabajo de parto prematuro, no identificó diferencias significativas entre los agentes progestágenos en disminuir el riesgo de parto prematuro antes de las 34 o 37 semanas de edad gestacional. Concluyendo que, no se puede recomendar el uso de progestágenos como terapia tocolítica de mantenimiento después de un episodio de trabajo de parto prematuro (119).

Finalmente, otro estudio con el objetivo de investigar los posibles beneficios de la progesterona como tratamiento tocolítico de mantenimiento, concluyó que la progesterona no es recomendada para la tocólisis primaria, ni de mantenimiento, ya que no reduce la tasa de parto prematuro antes de las 37 semanas de edad gestacional (120).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Nacimientos prematuros, Datos y cifras. 19 de febrero de 2018; Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth#:~:text=Cada%20a%C3%B1o%20nacen%20en%20el,complicaciones%20en%20el%20parto%201.>
2. OMS M of D PMNCH, Save the Children. Nacido demasiado pronto: Informe de acción mundial sobre el parto prematuro. [Internet]. 2012. Disponible en: <https://fundaciondewaal.org/index.php/2022/03/04/partos-prematuros-y-sus-riesgos-en-la-salud/>
3. FDW F de W. Partos prematuros y sus riesgos en la salud [Internet]. 2022 mar. Disponible en: <https://fundaciondewaal.org/index.php/2022/03/04/partos-prematuros-y-sus-riesgos-en-la-salud/>
4. Matos-Alviso LJ. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. diciembre de 2020;(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2020/sj203h.pdf>
5. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. The Lancet [Internet]. diciembre de 2016 [citado 6 de julio de 2022];388(10063):3027-35. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616315938>
6. ISSS. Instituto Salvadoreño del Seguro Social, Departamento de Actuario y Estadística, Sistema de Estadísticas en Salud (SES). 2021.
7. MINSAL. Sistema Nacional de Salud MorbiMortalidad + Estadísticas Vitales (SIMMOW). [Internet]. 2021. Disponible en: <http://simmow.salud.gob.sv/>
8. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. The Lancet [Internet]. junio de 2012 [citado 6 de julio de 2022];379(9832):2162-72. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673612608204>
9. Mendoza Tascón LA, Claros Benítez DI, Osorio Ruíz MÁ, Mendoza Tascón LI, Peñaranda Ospina CB, Carrillo Bejarano JH, et al. Epidemiología de la prematuridad y sus determinantes, en una población de mujeres adolescentes y adultas de Colombia. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2016 [citado 6 de julio de 2022];81(5):372-80. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262016000500005&lng=en&nrm=iso&tlng=en

10. MARCH OF DIMES. El costo del nacimiento prematuro [Internet]. 2021. Disponible en: <https://nacersano.marchofdimes.org/quienes-somos/el-costo-del-nacimiento-prematuro.aspx>
11. Coloma M, Gallardo Arozena M, Goya M, Nandwani C, Rosa MÁ de la. Evolución y costes de la prematuridad por indicación médica en un hospital de tercer nivel. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. febrero de 2021 [citado 6 de julio de 2022];86(1):3-13. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262021000100003&lng=en&nrm=iso&tlng=en
12. Opondo C, Ntoburi S, Wagai J, Wafula J, Wasunna A, Were F, et al. Are hospitals prepared to support newborn survival? - an evaluation of eight first-referral level hospitals in Kenya*: **Are hospitals prepared to support newborn survival?** Trop Med Int Health [Internet]. octubre de 2009 [citado 6 de julio de 2022];14(10):1165-72. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2009.02358.x>
13. Behrman RE, Butler AS, Institute of Medicine (U.S.), Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. Preterm birth: causes, consequences, and prevention [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 2007 [citado 6 de julio de 2022]. Disponible en: <http://site.ebrary.com/id/10172661>
14. MINSAL. Reglamento de la Ley Nacer con cariño pra un parto respetado y un cuidado cariñoso y sensoble para el recién nacido. Decreto No. 3. DIARIO OFICIAL.- [Internet]. 2022. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/reglamento/reglamentodelaleynacerconcarinoparaunpartorespetadoyuncuidadocarinosoysensibleparaelreciennacido-Decreto-3_v1.pdf
15. NICE. Preterm labour and birth [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25/resources/preterm-labour-and-birth-pdf-1837333576645>
16. Berger R, Abele H, Bahlmann F, Bedei I, Doubek K, Felderhoff-Müser U, et al. Prevention and Therapy of Preterm Birth. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry Number 015/025, February 2019) – Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Etiology, Prediction, Primary and Secondary Prevention of Preterm Birth. Geburtshilfe Frauenheilkd [Internet]. agosto de 2019 [citado 6 de julio de 2022];79(08):800-12. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-0903-2671>

17. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica 2010 Prevención Parto Prematuro [Internet]. 2010. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/721fc45c972f9016e04001011f0113bf.pdf>
18. MINISTERIO DE SALUD DE ARGENTINA. República Argentina. Ministerio de Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de amenaza de parto pre término, atención del parto pre término espontáneo y rotura prematura de membranas. [Internet]. 2015. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/322695482_Guia_para_la_Prevencion_Diagnostico_y_Tratamiento_de_la_Amenaza_de_Parto_Pretermino
19. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Parto pretérmino. Guía de Asistencia Práctica* Parto pretérmino [Internet]. 2020. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n5/GAP-Parto_pretermino_2020.pdf
20. Consorcio AGREE. INSTRUMENTO AGREE II INSTRUMENTO PARA LA EVALUACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA [Internet]. 2009. Disponible en: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Spanish.pdf
21. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. Can Med Assoc J [Internet]. 14 de diciembre de 2010 [citado 1 de abril de 2022];182(18):E839-42. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/cgi/doi/10.1503/cmaj.090449>
22. Sanabria AJ, Rigau D, Rotaeché R, Selva A, Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P. Sistema GRADE: metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. Aten Primaria [Internet]. enero de 2015 [citado 1 de abril de 2022];47(1):48-55. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656714000493>
23. GIN-McMaster. GIN-McMaster Guideline Development Checklist [Internet]. 2021. Disponible en: <https://cebgrade.mcmaster.ca/guidelinechecklistonline.html#Reportingtable>
24. Kulier R, Hadley J, Weinbrenner S, Meyerrose B, Decsi T, Horvath AR, et al. Harmonising Evidence-based medicine teaching: a study of the outcomes of e-learning in five European countries. BMC Med Educ [Internet]. diciembre de 2008 [citado 12 de septiembre de 2022];8(1):27. Disponible en: <https://bmcmmededuc.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6920-8-27>
25. WHO. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citado 6 de julio de 2022]. 98 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/183037>
26. Berger R, Abele H, Bahlmann F, Bedei I, Doubek K, Felderhoff-Müser U, et al. Prevention and Therapy of Preterm Birth. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF

Registry Number 015/025, February 2019) – Part 2 with Recommendations on the Tertiary Prevention of Preterm Birth and the Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. Geburtshilfe Frauenheilkd [Internet]. agosto de 2019 [citado 6 de julio de 2022];79(08):813-33. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-0903-2735>

27. OMS. Directriz para el fortalecimiento de los programas nacionales de guías informadas por la evidencia. Una herramienta para la adaptación e implementación de guías en las Américas [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; 2018 [citado 1 de abril de 2022]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49145>
28. Peter G, American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Informe del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. Estados Unidos: OPS (Organización Panamericana de la Salud); 1986.
29. OCHOA, A. y PEREZ DETTOMA, J.. Amenaza de parto prematuro: Rotura prematura de membranas. Corioamnionitis. 2009;32:105-19. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000200011&lng=es&tlng=es.
30. Muhihi A, Sudfeld CR, Smith ER, Noor RA, Mshamu S, Briegleb C, et al. Risk factors for small-for-gestational-age and preterm births among 19,269 Tanzanian newborns. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. diciembre de 2016 [citado 12 de septiembre de 2022];16(1):110. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-016-0900-5>
31. Fernandez Turienzo C, Sandall J, Peacock JL. Models of antenatal care to reduce and prevent preterm birth: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open [Internet]. enero de 2016 [citado 12 de septiembre de 2022];6(1):e009044. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2015-009044>
32. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between Bacterial Vaginosis and Preterm Delivery of a Low-Birth-Weight Infant. N Engl J Med [Internet]. 28 de diciembre de 1995 [citado 12 de septiembre de 2022];333(26):1737-42. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199512283332604>
33. Sangkomkarn US, Lumbiganon P, Prasertcharoensuk W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 1 de febrero de 2015 [citado 12 de septiembre de 2022];2015(2). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006178.pub3>

34. Oliveira KA de, Araújo EM de, Oliveira KA de, Casotti CA, Silva CAL da, Santos DB dos. Associação entre raça/cor da pele e parto prematuro: revisão sistemática com meta-análise. Rev Saúde Pública [Internet]. 2 de abril de 2018 [citado 12 de septiembre de 2022];52:26. Disponible en: <https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/144952>
35. Urdaneta Machado JR, Lozada Reyes M, Cepeda de Villalobos M, García I J, Villalobos I N, Contreras Benítez A, et al. Anemia materna y peso al nacer en productos de embarazos a término. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. agosto de 2015 [citado 12 de septiembre de 2022];80(4):297-305. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262015000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=en
36. Schummers L, Hutcheon JA, Hernandez-Diaz S, Williams PL, Hacker MR, VanderWeele TJ, et al. Association of Short Interpregnancy Interval With Pregnancy Outcomes According to Maternal Age. JAMA Intern Med [Internet]. 1 de diciembre de 2018 [citado 12 de septiembre de 2022];178(12):1661. Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2018.4696>
37. Phillips C, Velji Z, Hanly C, Metcalfe A. Risk of recurrent spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open [Internet]. junio de 2017 [citado 12 de septiembre de 2022];7(6):e015402. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2016-015402>
38. Muchie KF, Lakew AM, Teshome DF, Yenit MK, Sisay MM, Mekonnen FA, et al. Epidemiology of preterm birth in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. diciembre de 2020 [citado 12 de septiembre de 2022];20(1):574. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-020-03271-6>
39. Köves B, Cai T, Veeratterapillay R, Pickard R, Seisen T, Lam TB, et al. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. Eur Urol [Internet]. diciembre de 2017 [citado 12 de septiembre de 2022];72(6):865-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0302283817306024>
40. Bigotte Vieira M, Alves M, Costa J, Vaz-Carneiro A. Análise da Revisão Cochrane: Antibióticos Destinados ao Tratamento da Bacteriúria Assintomática. Cochrane Database Syst Rev. 2015;4:CD009534. Acta Médica Port [Internet]. 28 de febrero de 2018 [citado 12 de septiembre de 2022];31(2):76. Disponible en: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/10077>
41. Widmer M, Lopez I, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group,

editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 11 de noviembre de 2015 [citado 12 de septiembre de 2022];2015(11). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000491.pub3>

42. Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 8 de septiembre de 2010 [citado 12 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007855.pub2>
43. Wastnedge E, Waters D, Murray SR, McGowan B, Chipeta E, Nyondo-Mipando AL, et al. Interventions to reduce preterm birth and stillbirth, and improve outcomes for babies born preterm in low- and middle-income countries: A systematic review. J Glob Health [Internet]. 30 de diciembre de 2021 [citado 12 de septiembre de 2022];11:04050. Disponible en: <http://jogh.org/documents/2021/jogh-11-04050.pdf>
44. Berghella V, Palacio M, Ness A, Alfirevic Z, Nicolaidis KH, Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. marzo de 2017 [citado 12 de septiembre de 2022];49(3):322-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.17388>
45. Salomon LJ, Diaz-Garcia C, Bernard JP, Ville Y. Reference range for cervical length throughout pregnancy: non-parametric LMS-based model applied to a large sample. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. abril de 2009 [citado 12 de septiembre de 2022];33(4):459-64. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.6332>
46. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The Length of the Cervix and the Risk of Spontaneous Premature Delivery. N Engl J Med [Internet]. 29 de febrero de 1996 [citado 12 de septiembre de 2022];334(9):567-73. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199602293340904>
47. Son M, Grobman WA, Ayala NK, Miller ES. A universal mid-trimester transvaginal cervical length screening program and its associated reduced preterm birth rate. Am J Obstet Gynecol [Internet]. marzo de 2016 [citado 12 de septiembre de 2022];214(3):365.e1-365.e5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937815025417>
48. Berghella V, Talucci M, Desai A. Does transvaginal sonographic measurement of cervical length before 14 weeks predict preterm delivery in high-risk pregnancies?: 10-14-week cervical sonography. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. febrero de 2003 [citado 12 de septiembre de 2022];21(2):140-4. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.28>

49. Owen J, Yost N, Berghella V, MacPherson C, Swain M, Dildy GA, et al. Can shortened midtrimester cervical length predict very early spontaneous preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. julio de 2004 [citado 12 de septiembre de 2022];191(1):298-303. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937803020453>
50. Fox NS, Jean-Pierre C, Predanic M, Chasen ST. Short cervix: is a follow-up measurement useful? *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. enero de 2007 [citado 12 de septiembre de 2022];29(1):44-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.3902>
51. Mareco Martínez R. Ultrasound measurement of cervical length and risk of preterm birth. *Nac* [Internet]. 30 de junio de 2018 [citado 12 de septiembre de 2022];10(1):57-67. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742018000100057&lng=es&nrm=iso&tlng=es
52. Owen J. Mid-Trimester Endovaginal Sonography in Women at High Risk for Spontaneous Preterm Birth. *JAMA* [Internet]. 19 de septiembre de 2001 [citado 12 de septiembre de 2022];286(11):1340. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.286.11.1340>
53. Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. agosto de 2010 [citado 12 de septiembre de 2022];203(2):128.e1-128.e12. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937810005739>
54. Dodd JM, Jones L, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 31 de julio de 2013 [citado 12 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004947.pub3>
55. Care A, Nevitt SJ, Medley N, Donegan S, Good L, Hampson L, et al. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 15 de febrero de 2022 [citado 12 de septiembre de 2022];e064547. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj-2021-064547>
56. Romero R, Nicolaidis KH, Conde-Agudelo A, O'Brien JM, Cetingoz E, Da Fonseca E, et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth \leq 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. septiembre de 2016 [citado 12 de septiembre de 2022];48(3):308-17. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.15953>

57. Cuijpers CJJ, Van't Hooft J, Schneeberger C, Van Der Lee JH, Simons NE, Van Os MA, et al. Progesterone for prevention of preterm birth in women with short cervical length: 2-year infant outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. marzo de 2021 [citado 12 de septiembre de 2022];57(3):431-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.23126>
58. Dodd JM, Grivell RM, OBrien CM, Dowswell T, Deussen AR. Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 20 de noviembre de 2019 [citado 12 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012024.pub3>
59. Boelig RC, Della Corte L, Ashoush S, McKenna D, Saccone G, Rajaram S, et al. Oral progesterone for the prevention of recurrent preterm birth: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. marzo de 2019 [citado 12 de septiembre de 2022];1(1):50-62. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589933319300084>
60. Ashoush S, El-Kady O, Al-Hawwary G, Othman A. The value of oral micronized progesterone in the prevention of recurrent spontaneous preterm birth: a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 12 de septiembre de 2022];96(12):1460-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aogs.13236>
61. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 6 de junio de 2017 [citado 12 de septiembre de 2022];2017(6). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008991.pub3>
62. Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 20 de enero de 2003 [citado 12 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003253>
63. Eleje GU, Eke AC, Ikechebelu JI, Ezebialu IU, Okam PC, Ilika CP. Cervical stitch (cerclage) in combination with other treatments for preventing spontaneous preterm birth in singleton pregnancies. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 24 de septiembre de 2020 [citado 12 de septiembre de 2022];2020(9). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012871.pub2>
64. Berghella V, Ciardulli A, Rust OA, To M, Otsuki K, Althuisius S, et al. Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-

level data. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. noviembre de 2017 [citado 12 de septiembre de 2022];50(5):569-77. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.17457>

65. Koullali B, van Kempen LEM, van Zijl MD, Naaktgeboren CA, Schuit E, Bekedam DJ, et al. A multi-centre, non-inferiority, randomised controlled trial to compare a cervical pessary with a cervical cerclage in the prevention of preterm delivery in women with short cervical length and a history of preterm birth – PC study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 12 de septiembre de 2022];17(1):215. Disponible en: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-017-1393-6>
66. Jin XH, Li D, Huang LL. Cervical Pessary for Prevention of Preterm Birth: A Meta-Analysis. *Sci Rep* [Internet]. marzo de 2017 [citado 12 de septiembre de 2022];7(1):42560. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/srep42560>
67. Nicolaidis KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A, et al. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. *N Engl J Med* [Internet]. 17 de marzo de 2016 [citado 12 de septiembre de 2022];374(11):1044-52. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1511014>
68. Norman JE, Norrie J, MacLennan G, Cooper D, Whyte S, Chowdhry S, et al. Evaluation of the Arabin cervical pessary for prevention of preterm birth in women with a twin pregnancy and short cervix (STOPPIT-2): An open-label randomised trial and updated meta-analysis. Smith GC, editor. *PLOS Med* [Internet]. 29 de marzo de 2021 [citado 12 de septiembre de 2022];18(3):e1003506. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1003506>
69. Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA. Cervical pessary for preventing preterm birth. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 31 de mayo de 2013 [citado 12 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007873.pub3>
70. Berghella V, Saccone G. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 29 de julio de 2019 [citado 19 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006843.pub3>
71. Dos Santos F, Daru J, Rogozińska E, Cooper NAM. Accuracy of fetal fibronectin for assessing preterm birth risk in asymptomatic pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. junio de 2018 [citado 19 de septiembre de 2022];97(6):657-67. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aogs.13299>

72. Deshpande S, van Asselt A, Tomini F, Armstrong N, Allen A, Noake C, et al. Rapid fetal fibronectin testing to predict preterm birth in women with symptoms of premature labour: a systematic review and cost analysis. *Health Technol Assess* [Internet]. septiembre de 2013 [citado 19 de septiembre de 2022];17(40). Disponible en: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta17400/>
73. Abbott DS, Radford SK, Seed PT, Tribe RM, Shennan AH. Evaluation of a quantitative fetal fibronectin test for spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. febrero de 2013 [citado 19 de septiembre de 2022];208(2):122.e1-122.e6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937812020376>
74. Fuchs IB, Henrich W, Osthues K, Dudenhausen JW. Sonographic cervical length in singleton pregnancies with intact membranes presenting with threatened preterm labor: Cervical length in preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. octubre de 2004 [citado 19 de septiembre de 2022];24(5):554-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.1714>
75. Vafaei H, Maternal-Fetal Medicine Research Center, Perinatology Ward, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, Rahimirad N, Maternal-Fetal Medicine Research Center, Perinatology Ward, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, Hosseini SM, Department of Obstetrics and Gynecology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran, et al. Triage by cervical length sonographic measurements for targeted therapy in threatened preterm labor: A double blind randomized clinical trial. *Int J Reprod Biomed* [Internet]. 1 de noviembre de 2017 [citado 19 de septiembre de 2022];15(11):697-702. Disponible en: <http://journals.ssu.ac.ir/ijrmnew/article-1-901-en.html>
76. Tsoi E, Fuchs IB, Rane S, Geerts L, Nicolaidis KH. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labor in singleton pregnancies with intact membranes: Sonography in preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. abril de 2005 [citado 19 de septiembre de 2022];25(4):353-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.1809>
77. Palacio M, Sánchez M, Cobo T, Figueras F, Coll O, Cararach V, et al. OP11.09: Cervical length measurement to reduce length of stay in patients admitted because of preterm labor. Prospective and randomized trial. Final results. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 31 de agosto de 2006 [citado 19 de septiembre de 2022];28(4):485-485. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.3294>
78. Alfirevic Z, Allen-Coward H, Molina F, Vinuesa CP, Nicolaidis K. Targeted therapy for threatened preterm labor based on sonographic measurement of the cervical length: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. enero de 2007 [citado 19 de septiembre de 2022];29(1):47-50. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.3908>

79. van Baaren GJ, Vis JY, Wilms FF, Oudijk MA, Kwee A, Porath MM, et al. Predictive Value of Cervical Length Measurement and Fibronectin Testing in Threatened Preterm Labor. *Obstet Gynecol* [Internet]. junio de 2014 [citado 19 de septiembre de 2022];123(6):1185-92. Disponible en: <https://journals.lww.com/00006250-201406000-00007>
80. Tsoi E, Akmal S, Geerts L, Jeffery B, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length and fetal fibronectin testing in threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. abril de 2006 [citado 19 de septiembre de 2022];27(4):368-72. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.2723>
81. Gomez R, Romero R, Medina L, Nien JK, Chaiworapongsa T, Carstens M, et al. Cervicovaginal fibronectin improves the prediction of preterm delivery based on sonographic cervical length in patients with preterm uterine contractions and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. febrero de 2005 [citado 19 de septiembre de 2022];192(2):350-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937804010543>
82. Bruijn MMC, Kamphuis EI, Hoesli IM, Martinez de Tejada B, Loccufier AR, Kühnert M, et al. The predictive value of quantitative fibronectin testing in combination with cervical length measurement in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 19 de septiembre de 2022];215(6):793.e1-793.e8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937816305774>
83. Jun SY, Lee JY, Kim HM, Kim MJ, Cha HH, Seong WJ. Evaluation of the effectiveness of foetal fibronectin as a predictor of preterm birth in symptomatic preterm labour women. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. diciembre de 2019 [citado 19 de septiembre de 2022];19(1):241. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-019-2403-7>
84. Palmer KT, Bonzini M, Harris EC, Linaker C, Bonde JP. Work activities and risk of prematurity, low birth weight and pre-eclampsia: an updated review with meta-analysis. *Occup Environ Med* [Internet]. abril de 2013 [citado 10 de octubre de 2022];70(4):213-22. Disponible en: <https://oem.bmj.com/lookup/doi/10.1136/oemed-2012-101032>
85. Elliott JP, Miller HS, Coleman S, Rhea D, Abril D, Hallbauer K, et al. A Randomized Multicenter Study to Determine the Efficacy of Activity Restriction for Preterm Labor Management in Patients Testing Negative for Fetal Fibronectin. *J Perinatol* [Internet]. 1 de octubre de 2005 [citado 10 de octubre de 2022];25(10):626-30. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/7211359>
86. Medley N, Vogel JP, Care A, Alfirevic Z. Interventions during pregnancy to prevent preterm birth: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 14 de noviembre de 2018

[citado 10 de octubre de 2022];2018(11). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012505.pub2>

87. Stan CM, Boulvain M, Pfister R, Hirsbrunner-Almagbaly P. Hydration for treatment of preterm labour. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 4 de noviembre de 2013 [citado 10 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003096.pub2>
88. Pircon RA, Strassner HT, Kirz DS, Towers CV. Controlled trial of hydration and bed rest versus bed rest alone in the evaluation of preterm uterine contractions. Am J Obstet Gynecol [Internet]. septiembre de 1989 [citado 10 de octubre de 2022];161(3):775-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0002937889904006>
89. Aziz MM, Kulkarni A, Tunde-Agbede O, Benito CW, Oyelese Y. Are Women With Threatened Preterm Labor More Dehydrated Than Women Without It? J Obstet Gynecol Neonatal Nurs [Internet]. septiembre de 2018 [citado 10 de octubre de 2022];47(5):602-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0884217518302442>
90. Vogel JP, Nardin JM, Dowswell T, West HM, Oladapo OT. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 11 de julio de 2014 [citado 10 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006169.pub2>
91. Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, McIntosh JJ, Welton NJ. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. BMJ [Internet]. 9 de octubre de 2012 [citado 10 de octubre de 2022];345(oct09 2):e6226-e6226. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.e6226>
92. Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR, Klein RW, Zollinger TW, Golichowski AM. Tocolytic Therapy: A Meta-Analysis and Decision Analysis. Obstet Gynecol [Internet]. marzo de 2009 [citado 10 de octubre de 2022];113(3):585-94. Disponible en: <https://journals.lww.com/00006250-200903000-00004>
93. Naik Gaunekar N, Raman P, Bain E, Crowther CA. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 31 de octubre de 2013 [citado 10 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004071.pub3>
94. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol [Internet]. febrero de 2011 [citado 10 de octubre de 2022];204(2):134.e1-134.e20. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937810023185>

95. Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DN, Stock OM, Murray L, Jardine LA, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 5 de junio de 2014 [citado 10 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002255.pub2>
96. Neilson JP, West HM, Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 5 de febrero de 2014 [citado 10 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004352.pub3>
97. Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, Tambimuttu EG, Papatsonis DN. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 6 de junio de 2014 [citado 10 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004452.pub3>
98. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 21 de marzo de 2017 [citado 10 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004454.pub3>
99. Deshmukh M, Patole S. Antenatal corticosteroids for neonates born before 25 Weeks—A systematic review and meta-analysis. Baud O, editor. PLOS ONE [Internet]. 9 de mayo de 2017 [citado 10 de octubre de 2022];12(5):e0176090. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0176090>
100. Crowther CA, McKinlay CJ, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 5 de julio de 2015 [citado 10 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003935.pub4>
101. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ [Internet]. 12 de octubre de 2016 [citado 10 de octubre de 2022];i5044. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.i5044>
102. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Zhang S, Martlow TK, et al. Effects of repeat prenatal corticosteroids given to women at risk of preterm birth: An individual participant data meta-analysis. Myers JE, editor. PLOS Med [Internet]. 12 de abril de 2019 [citado 10 de octubre de 2022];16(4):e1002771. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1002771>

103. Deshmukh M, Patole S. Antenatal corticosteroids for impending late preterm (34-36+6 weeks) deliveries—A systematic review and meta-analysis of RCTs. Schmörlzer GM, editor. PLOS ONE [Internet]. 22 de marzo de 2021 [citado 10 de octubre de 2022];16(3):e0248774. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0248774>
104. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 21 de enero de 2009 [citado 21 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004661.pub3>
105. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol [Internet]. junio de 2009 [citado 21 de octubre de 2022];200(6):595-609. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937809004207>
106. Costantine MM, Weiner SJ. Effects of Antenatal Exposure to Magnesium Sulfate on Neuroprotection and Mortality in Preterm Infants: A Meta-analysis. Obstet Gynecol [Internet]. agosto de 2009 [citado 21 de octubre de 2022];114(2):354-64. Disponible en: <https://journals.lww.com/00006250-200908000-00022>
107. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Duley L, Pryde PG, et al. Assessing the neuroprotective benefits for babies of antenatal magnesium sulphate: An individual participant data meta-analysis. Myers JE, editor. PLOS Med [Internet]. 4 de octubre de 2017 [citado 21 de octubre de 2022];14(10):e1002398. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1002398>
108. Shepherd E, Salam RA, Middleton P, Makrides M, McIntyre S, Badawi N, et al. Antenatal and intrapartum interventions for preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 8 de agosto de 2017 [citado 21 de octubre de 2022];2017(8). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012077.pub2>
109. Flenady V, Hawley G, Stock OM, Kenyon S, Badawi N. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 5 de diciembre de 2013 [citado 21 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000246.pub2>
110. Simcox R, Sin WTA, Seed PT, Briley A, Shennan AH. Prophylactic antibiotics for the prevention of preterm birth in women at risk: A meta-analysis: Antibiotics for the prevention of preterm birth. Aust N Z J Obstet Gynaecol [Internet]. 14 de septiembre de 2007 [citado 21

de octubre de 2022];47(5):368-77. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1479-828X.2007.00759.x>

111. Hutzal CE, Boyle EM, Kenyon SL, Nash JV, Winsor S, Taylor DJ, et al. Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. diciembre de 2008 [citado 21 de octubre de 2022];199(6):620.e1-620.e8. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937808007928>
112. Ohlsson A, Shah VS. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 10 de junio de 2014 [citado 21 de octubre de 2022]; Disponible en:
<https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007467.pub4>
113. Bianchi-Jassir F, Seale AC, Kohli-Lynch M, Lawn JE, Baker CJ, Bartlett L, et al. Preterm Birth Associated With Group B Streptococcus Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis* [Internet]. 6 de noviembre de 2017 [citado 21 de octubre de 2022];65(suppl_2):S133-42. Disponible en:
https://academic.oup.com/cid/article/65/suppl_2/S133/4589591
114. Hasperhoven G, Al-Nasiry S, Bekker V, Villamor E, Kramer B. Universal screening versus risk-based protocols for antibiotic prophylaxis during childbirth to prevent early-onset group B streptococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. mayo de 2020 [citado 21 de octubre de 2022];127(6):680-91. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.16085>
115. Peng ZJ, Bao L. Effect of intrapartum antibiotic prophylaxis of group B streptococcus infection on the incidence and bacteriological profile of early-onset neonatal sepsis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin J Contemp Pediatr*. 15 de enero de 2022;24(1):49-53.
116. Russell NJ, Seale AC, O'Sullivan C, Le Doare K, Heath PT, Lawn JE, et al. Risk of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease With Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis* [Internet]. 6 de noviembre de 2017 [citado 21 de octubre de 2022];65(suppl_2):S152-9. Disponible en:
https://academic.oup.com/cid/article/65/suppl_2/S152/4589586
117. Su LL, Samuel M, Chong YS. Progestational agents for treating threatened or established preterm labour. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 31 de enero de 2014 [citado 21 de octubre de 2022]; Disponible en:
<https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006770.pub3>
118. Wood S, Rabi Y, Tang S, Brant R, Ross S. Progesterone in women with arrested premature labor, a report of a randomised clinical trial and updated meta-analysis. *BMC Pregnancy*

Childbirth [Internet]. diciembre de 2017 [citado 21 de octubre de 2022];17(1):258. Disponible en: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-017-1400-y>

119. Eke AC, Chalaan T, Shukr G, Eleje GU, Okafor CI. A systematic review and meta-analysis of progesterone use for maintenance tocolysis after preterm labor in women with intact membranes. Int J Gynecol Obstet [Internet]. enero de 2016 [citado 21 de octubre de 2022];132(1):11-6. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1016/j.ijgo.2015.06.058>

120. Rath W, Kuon RJ. Progesterone – Effective for Tocolysis and Maintenance Treatment After Arrested Preterm Labour?: Critical Analysis of the Evidence. Geburtshilfe Frauenheilkd [Internet]. agosto de 2019 [citado 21 de octubre de 2022];79(08):834-43. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-0829-3992>

ANEXOS

Anexo 1. Búsqueda de evidencia por pregunta de investigación

Búsqueda de evidencia Pregunta No. 1:

PubMed: ((risk factors) AND (prevention)) OR (preterm labor)

Cochrane Library: risk factors and prevention of preterm labor

Epistemonikos: risk factors in prevention of preterm labor

Tripdatabase: risk factors in prevention of preterm labor

Búsqueda de evidencia Pregunta No. 2:

1) Progesterona:

PubMed: (((progesterone) AND (progesterone)) AND (prevention)) OR (premature labor stoppage)

Cochrane Lybrari: progesterone and prevention of preterm labor

Epistemonikos: progesterone and prevention of preterm labor

Tripdatabase: progesterone in pregnancy prevention in preterm labor

2) Cerclaje cervical:

PubMed: ((cerclage) AND (prevention)) OR (preterm labor)

Cochrane Lybrari: cerclage and prevention of preterm labor

Epistemonikos: cerclage and prevention of preterm labor

3) Medición de Longitud cervical:

PubMed: ((measurement of the length of the cervix) AND (prevention)) OR (preterm labor)

Cochrane Lybrari: cervical length by ultrasound and prevention of preterm labor

Epistemonikos: cervical length by ultrasound and prevention of preterm labor

Tripdatabase: cervical length by ultrasound AND prevention of preterm labor

Búsqueda de evidencia Pregunta No. 3:

1) Medición de la longitud cervical

PubMed: ((cervical length detection) AND (prediction)) OR (preterm labor)

Cochrane Library: cervical length detection and prediction and preterm labor

Epistemonikos: cervical length detection and prediction and preterm labor

2) Fibronectina fetal

PubMed: ((fetal fibronectin) AND (prediction)) OR (preterm labor)

Cochrane Library: fetal fibronectin and prediction of preterm labor

Epistemonikos: fetal fibronectin and prediction of preterm labor

Búsqueda de evidencia Pregunta No. 4:

1) Reposo en cama:

PubMed: ((bed rest) AND (management)) OR (preterm labor)

Cochrane Lybrari: bed rest and management and preterm labor

Epistemonikos: bed rest and management and preterm labor

2) Hidratación endovenosa:

PubMed: ((preterm labor) AND (treatment)) OR (hydration)

Cochrane Library: preterm labor and preterm labor treatment and hydration

Epistemonikos: preterm labor and preterm labor treatment and hydration

3) Tocólisis:

PubMed: ((preterm labor) AND (tocolysis)) OR (management)

PubMed: ((calcium channel blockers) AND (prevention)) OR (preterm labor)

PubMed: ((indomethacin) AND (prevention)) OR (preterm labor)

PubMed: ((preterm labor) AND (atosiban)) OR (management)

Cochrane Lybrari: calcium channel blockers and management and preterm labor

Cochrane Lybrari: indomethacin and prevention of preterm labor

Cochrane Lybrari: preterm labor and cyclooxygenase inhibitors and management

Cochrane Lybrari: preterm labor and atosiban and its management

Epistemonikos: calcium channel blockers and preterm labor and Prevention

Epistemonikos: preterm labor and atosiban and its management

Epistemonikos: preterm labor and indomethacin and Prevention

4) Corticoesteroides:

PubMed: ((corticosteroids) AND (prevention)) OR (preterm labor)

Cochrane Lybrari: corticosteroids and prevention of preterm labor

Epistemonikos: corticosteroids and prevention of preterm labor

5) Sulfato de magnesio:

PubMed: ((sulfate de magnesium) AND (prevention)) OR (preterm labor)

Cochrane Lybrari: magnesium sulfate and prevention of preterm labor

Epistemonikos: magnesium sulfate and prevention of preterm labor

Trip Database: magnesium sulfate and prevention of preterm labor

6) Antibióticos profilácticos:

PubMed: ((antibiotics) AND (prevention)) OR (preterm labor)

Cochrane Lybrari: antibiotics and prophylaxis and preterm labor

Epistemonikos: antibiotics and prophylaxis and preterm labor

7) Profilaxis antibiótica para estreptococos del grupo B:

PubMed: (((prophylactic antibiotics) AND (group B streptococcus infection)) AND (prevention)) OR (preterm labor)

((intrapartum antibiotic) AND (group B streptococcus infection)) OR (prevention of neonatal sepsis)

((antibiotic prophylaxis) AND (group B streptococcus)) OR (early onset neonatal sepsis)

Cochrane Lybrari: antibiotic prophylaxis and group B streptococcus infection and prevention of preterm labor

8) Progesterona:

PubMed: ((progesterone) AND (tocolysis)) OR (confirmed preterm labor)

Cochrane Library: progesterone and tocolysis and confirmed preterm labor

Anexo 2. Tablas de Evidencia (GRADE) para cada una de las preguntas.

Tabla GRADE Pregunta No. 1:

Pregunta 1. ¿En pacientes embarazadas, está recomendado identificar factores de riesgo, para prevenir el parto prematuro?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Identificar Factores de riesgo	No identificar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Residencia rural (1)												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			OR 2.34 (1.35 a 4.05)	2 menos por 1,000 (de 4 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
Anemia (1)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno			OR 2.59 (1.85 a 3.64)	3 menos por 1,000 (de 4 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
< 4 visitas de atención prenatal (1)												
6	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno			OR 2.34 (1.73 a 3.33)	2 menos por 1,000 (de 3 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
Hipertensión inducida por el embarazo												
7	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			OR 3.49 (2.45 a 4.97)	3 menos por 1,000 (de 5 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Ruptura prematura de membrana antes del trabajo de parto (1)												
6	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno			OR 4.42 (2.28 a 8.57)	4 menos por 1,000 (de 9 menos a 2 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Hemorragia anteparto (1)												
	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno			OR 5.02 (2.90 a 8.68)	5 menos por 1,000 (de 9 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Embarazos múltiples (1)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			OR 3.89 (2.52 a 5.99)	4 menos por 1,000 (de 6 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Resultados adversos anteriores del parto (1)												
7	ensayos aleatorios	serio ^c	serio ^f	no es serio	no es serio	ninguno			OR 3.24 (2.53 a 4.15)	3 menos por 1,000 (de 4 menos a 3 menos)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
Enfermedades crónicas (1)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			OR 4.89	5 menos por 1,000	⊕⊕⊕⊕	IMPORTANTE

										(3.12 a 7.66)	(de 8 menos a 3 menos)	Alta	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---------------	------------------------	------	--

Detección de infecciones del tracto genital inferior versus no detección (2)

1	ensayos aleatorios	serio ^g	no es serio	serio ^h	no es serio	ninguno			RR 0.55 (0.41 a 0.75)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
---	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	--	--------------------------	---	--------------	------------

Intervalo corto de embarazo en mujeres de 20 a 34 años (3)

1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 1.65 (1.62 a 1.68)	2 menos por 1,000 (de 2 menos a 2 menos)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------------------	---	------------------	------------

Raza de la mujer embarazada (negra) (4)

17	estudios observacionales	serio ⁱ	muy serio ^j	no es serio	no es serio	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ⁱ			RR 1.51 (1.39 a 1.65)	2 menos por 1,000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE
----	--------------------------	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--	--	--	--------------------------	---	------------------	------------

Riesgo de parto prematuro espontáneo recurrente (<37 semanas) [5]

25	estudios observacionales	no es serio	serio ^l	no es serio	no es serio	asociación muy fuerte gradiente de dosis-respuesta			RR 0.30 (0.27 a 0.34)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	IMPORTANTE
----	--------------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---	--	--	--------------------------	---	--------------	------------

Bacteriuria Asintomática [6]

4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^k	ninguno	12/320 (3.8%)	51/534 (9.6%)	RR 0.340 (0.180 a 0.666)	63 menos por 1,000 (de 78 menos a 32 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	------------------	-----------------------------	--	------------------	------------

Fuente:

[1] <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-020-03271-6#Fig3>

[2] <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006178.pub3/ful>

[3] DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.4696

[4] <https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/144952/139141>

[5] DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015402

[6] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283817306024>

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. No se reporta análisis de sesgo
- b. I cuadrado del 54%
- c. Hay un pequeño sesgo de estudio
- d. I-cuadrado = 76,0 %
- e. I-cuadrado = 52,5 %
- f. I-cuadrado = 41,5 %
- g. Se consideró de bajo riesgo de sesgo
- h. No se especificó cuántos pacientes se perdieron durante el seguimiento en cada brazo
- i. Posible sesgo de selección
- j. I cuadrado del 99%
- k. Intervalo amplio



Tabla GRADE: Pregunta No. 2.

Tabla GRADE: Pregunta No. 2. ¿En pacientes embarazadas y con factores de riesgo de parto prematuro, cuáles son las intervenciones efectivas a realizar para reducir el riesgo de trabajo de parto prematuro?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones	No intervención	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Progesterona vaginal profiláctico (<34 semanas) [1]												
40	Ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	191/1000 (19.1%)	96/1000 (9.6%)	OR 0.50 (0.34 a 0.70)	46 menos por 1,000 (61 a 27 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Progesterona oral (<37 semanas) [2]												
3	Ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	84/196 (42.9%)	120/190 (63.2%)	RR 0.68 (0.56 a 0.82)	202 menos por 1,000 (278 a 114 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Progesterona Prenatal vaginal (<34 semanas) [3]												
4	Ensayos aleatorios	no es serio	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	8/228 (3.5%)	41/226 (18.1%)	RR 0.21 (0.10 a 0.44)	143 menos por 1,000 (163 a 102 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Sutura cervical (cerclaje) menor 34 semanas [4]												
9	Ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	217/1209 (17.9%)	186/1206 (15.4%)	RR 0.77 (0.66 a 0.89)	35 menos por 1,000 (52 a 17 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Medición de la longitud cervical mediante ecografía transvaginal [5]												
3	Ensayos aleatorios	no es serio	serio ^c	no es serio	serio ^a	ninguno	32/145 (22.1%)	49/142 (34.5%)	RR 0.64 (0.44 a 0.94)	124 menos por 1,000 (193 a 21 menos)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
Pesario cervical: intervención en contra de uso [6]												
3	Ensayos aleatorios	serio ^d	muy serio ^e	no es serio	extremadamente serio ^f	ninguno	72/703 (10.2%)	104/709 (14.7%)	RR 0.71 (0.21 a 2.43)	43 menos por 1,000 (116 - a 210 +)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE

Fuente:

[1] DOI: 10.1136/bmj-2021-064547

[2] DOI: 10.1016/j.ajogmf.2019.03.001

[3] <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004947.pub3>

[4] <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008991.pub3>

[5] DOI: 10.1002/uog.17388

[6] DOI: 10.1038/srep42560 **CI:** Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios; **RR:** Razón de riesgo. **Explicaciones a.** Intervalo amplio; b. Pocos casos; c. I² del 56%; d. Se reporta cegamiento de los participantes y el personal, cegamiento de la evaluación de resultados; e. I²=90%; f. Cruza línea de efecto e intervalo amplio.

Tabla GRADE: Pregunta No. 3.

Pregunta No. 3.1: ¿En mujeres embarazadas y con amenaza de parto prematuro, está recomendado realizar medición de **Fibronectina fetal** para predecir el parto prematuro espontáneo?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	medición de Fibronectina fetal	no usarse	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Parto Prematuro < 37 semanas												
5	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno			RR 0.72 (0.52 a 1.01)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Parto Prematuro < 34 semanas												
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno			RR 1.09 (0.54 a 2.18)	1 menos por 1,000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Parto Prematuro < 32 semanas												
4	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^c	no es serio	muy serio ^d	ninguno			RR 0.79 (0.16 a 3.96)	1 menos por 1,000 (de 4 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

Fuente:

1.-- Prueba de Fibronectina fetal para reducir el riesgo de parto prematuro. DOI: 10.1002/14651858.CD006843.pub3

2.-- Pruebas rápidas de Fibronectina fetal para predecir el parto prematuro en mujeres con síntomas de trabajo de parto prematuro: revisión sistemática y análisis de costos. DOI: 10.3310/hta17400

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Limitaciones de diseño
- b. Cruza línea de efecto.
- c. I² =46%
- d. Impresión muy grave.

Pregunta No. 3.2: ¿En mujeres embarazadas y con amenaza de parto prematuro, está recomendado realizar la **medición de longitud cervical** para predecir el parto prematuro espontáneo?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Longitud Cervical Mediante Ultrasonografía Transvaginal:	no usar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		



Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Longitud Cervical Mediante Ultrasonografía Transvaginal:	no usar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Parto dentro de los 7 días de la presentación en la población de estudio /1

1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	serio ^a	no es serio	ninguno			OR 47.64 (15.00 a 156.00)	48 menos por 1,000 (de 156 menos a 15 menos)	⊕○○○○ Muy baja	IMPORTANTE
---	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	---------	--	--	------------------------------	---	-------------------	------------

Administración de corticoesteroides prenatales en relación con el parto prematuro /2

1	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	serio	serio ^a	ninguno	3/21 (14.3%)	18/20 (90.0%)	RR 0.16 (0.05 a 0.39)	756 menos por 1,000 (de 855 menos a 549 menos)	⊕○○○○ Muy baja	IMPORTANTE
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------	--------------------	---------	--------------	------------------	--------------------------	---	-------------------	------------

Fuente:

- 1- Longitud ecográfica del cuello uterino en embarazos únicos con membranas intactas que presentan amenaza de trabajo de parto prematuro: <https://doi.org/10.1002/uog.1714>
- 2- Targeted therapy for threatened preterm labor based on sonographic measurement of the cervical length: a randomized controlled trial <https://doi.org/10.1002/uog.3908>

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. No reporta

Pregunta No. 3.3: ¿En mujeres embarazadas y con amenaza de parto prematuro, está recomendado realizar **longitud cervical mediante ultrasonografía transvaginal + fibronectina fetal**: para predecir el parto prematuro espontáneo?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Longitud Cervical Mediante Ultrasonografía Transvaginal + Fibronectina Fetal:	no usar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Parto dentro de los 7 días

1	ensayos aleatorios	serio	serio ^a	serio ^a	serio ^a	ninguno	18/35 (51.4%)	1/160 (0.6%)	OR 25.88 (3.29 a 204.00)	134 más por 1,000 (de 14 más a 556 más)	⊕○○○○ Muy baja	IMPORTANTE
---	--------------------	-------	--------------------	--------------------	--------------------	---------	---------------	-----------------	-----------------------------	--	-------------------	------------

Fuente: Medición ecográfica de la longitud cervical y prueba de Fibronectina fetal en amenaza de trabajo de parto prematuro. DOI: 10.1002/uog.2723

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Sólo se basa en una ensayo clínico. Intervalo de confianza muy amplio.

Tabla GRADE: Pregunta No. 4.

Pregunta #4.1. ¿En pacientes embarazadas y con trabajo de parto prematuro, está recomendado brindar **Reposo en cama** para reducir el riesgo de parto prematuro y disminuir la morbi-mortalidad neonatal?

Certainty assessment							Nº of patients		Effect		Certainty	Importance
Nº of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Pregunta #4.1 Reposo en cama	ninguno	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Parto Prematuro

10	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	serious ^c	none	715/6115 (11.7%)	1174/16097 (7.3%)	OR 1.03 (0.92 to 1.16)	2 more per 1,000 (from 5 fewer to 11 more)	⊕○○○○ Very low	CRITICAL
----	-----------------------	----------------------	----------------------	-------------	----------------------	------	------------------	-------------------	----------------------------------	--	-------------------	----------

Fuente: Condiciones de trabajo y resultado adverso del embarazo: un metanálisis. DOI: 10.1016/s0029-7844(99)00598-0

CI: intervalo de confianza; **OR:** odds ratio

Explicaciones:

- Posible sesgo de memoria.
- Heterogeneidad entre los estudios.
- Cruza línea de no efecto.

Pregunta #4.2. ¿En pacientes embarazadas y con trabajo de parto prematuro, está recomendado brindar **Hidratación endovenosa** para reducir el riesgo de parto prematuro y disminuir la morbi-mortalidad neonatal?

Certainty assessment							Nº of patients		Effect		Certainty	Importance
Nº of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Pregunta #4.2 Hidratación endovenosa	Ninguno	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Parto Prematuro <37 semanas

2	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	very serious ^{b,c}	none	38/135 (28.1%)	24/93 (25.8%)	RR 1.09 (0.71 to 1.68)	23 more per 1,000 (from 75 fewer to 175 more)	⊕○○○○ Very low	CRITICAL
---	-------------------	----------------------	-------------	-------------	-----------------------------	------	----------------	---------------	----------------------------------	---	-------------------	----------

Fuente: Hidratación para el tratamiento del trabajo de parto prematuro. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003096.pub2>

CI: intervalo de confianza; **RR:** risk ratio

Explicaciones:

- Falta de seguimiento de participantes.
- Cruza Línea de Efecto.
- Amplitud de Intervalos de Confianza.

Pregunta #4.3. ¿En pacientes embarazadas y con trabajo de parto prematuro, está recomendado brindar **Tocólisis** para reducir el riesgo de parto prematuro y disminuir la morbi-mortalidad neonatal?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta #4.3 Tocólisis	no usar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Retraso de 48 horas en la entrega (PROSTAGLANDINA)

18	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno			OR 5.39 (2.14 a 12.34)	5 menos por 1,000 (de 12 menos a 2 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRITICAL
----	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	--	--	----------------------------------	---	--------------	----------

Retraso de 48 horas en la entrega (Bloqueador de canales de calcio)

29	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno			OR 2.71 (1.17 a 5.91)	3 menos por 1,000 (de 6 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
----	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	--	------------------	----------

Retraso de 48 horas en la entrega (Sulfato de Magnesio)

29	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno			OR 2.76 (1.58 a 4.94)	3 menos por 1,000 (de 5 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
----	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	--	------------------	----------

Retraso de 48 horas en la entrega (Beta-miméticos)

60	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno			OR 2.41 (1.27 a 4.55)	2 menos por 1,000 (de 5 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
----	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	--	------------------	----------

Retraso de 48 horas en la entrega (Bloqueadores de oxitocina atosiban)

13	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno			OR 2.02 (1.10 a 3.80)	2 menos por 1,000 (de 4 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
----	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	--	------------------	----------

Efectos secundarios maternos (PROSTAGLANDINA)

28	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio ^b	serio ^b	ninguno			OR 1.63 (0.40 a 6.85)	2 menos por 1,000 (de 7 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRITICAL
----	--------------------	-------------	--------------------	--------------------------	--------------------	---------	--	--	---------------------------------	--	--------------	----------

Efectos secundarios maternos (Sulfato de Magnesio)

29	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno			OR 8.15 (2.47 a 27.70)	8 menos por 1,000 (de 28 menos a 2 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRITICAL
----	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	--	--	----------------------------------	---	--------------	----------

Efectos secundarios maternos (Bloqueadores de Canales de Calcio)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta #4.3 Tocolisis	no usar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
29	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno			OR 2.71 (1.17 a 5.91)	3 menos por 1,000 (de 6 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL

Efectos secundarios maternos (Beta-miméticos)

60	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno			OR 2.41 (1.27 a 4.55)	2 menos por 1,000 (de 5 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
----	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	--	------------------	----------

Efectos secundarios maternos (Bloqueadores de Oxitocina Atosiban)

13	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno			OR 2.02 (1.10 a 3.80)	2 menos por 1,000 (de 4 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
----	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	--	------------------	----------

Fuente: Terapia tocolítica para el parto prematuro: revisión sistemática y metaanálisis en red. DOI: 10.1136/bmj.e6226

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

- a. I² mayor del 50%
- b. Intervalo amplio

Pregunta #4.4 ¿En pacientes embarazadas y con trabajo de parto prematuro, está recomendado brindar **Esteroides** para reducir el riesgo de parto prematuro y disminuir la morbi-mortalidad neonatal?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta 4.4 Esteroides	ninguna	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Muerte materna [1]

5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno			RR 0.98 (0.06 a 15.50)	1 menos por 1,000 (de 16 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	----------------------------------	---	------------------	----------

Corioamnionitis [1]

15	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno			RR 0.83 (0.66 a 1.06)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
----	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	---------------------------------	--	------------------	----------

Endometritis (infecciones) [1]

10	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno			RR 1.20 (0.87 a 1.63)	1 menos por 1,000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
----	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	---------------------------------	--	------------------	----------

Muertes perinatales [1]

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta 4.4 Esteroides	ninguna	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
15	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno			RR 0.72 (0.58 a 0.89)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL

Síndrome de dificultad respiratoria [1]

28	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno			RR 0.66 (0.56 a 0.77)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
----	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------------------	---	------------------	----------

hemorragia intraventricular [1]

16	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 0.55 (0.40 a 0.76)	1 menos por 1,000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
----	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------------------	---	------------------	----------

Peso medio al nacer (gramos) (menos es peor) [1]

16	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			DM 18.47 (40.83 a 3.90)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANT
----	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	----------------------------	------------------------------	------------------	-----------

Taquipnea [2]

5	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	165/2787 (5.9%)	257/2811 (9.1%)	RR 0.56 (0.37 a 0.86)	40 menos por 1,000 (de 58 menos a 13 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--------------------	--------------------	--------------------------	--	------------------	----------

Fuente: [1]-Corticosteroides prenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004454.pub3> (GRADE para intervención de uso de esteroides)

[2]- Corticosteroides prenatales para la madurez de los fetos a término o casi a término: revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i5044>

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo amplio

b. Riesgo de sesgo

c. I2 >40%

d. I2=66%

Autor(es): Moisés Díaz, Luis Cerón

Pregunta #4.5 ¿En pacientes embarazadas y con trabajo de parto prematuro, está recomendado brindar Sulfato de Magnesio para reducir el riesgo de parto prematuro y disminuir la morbi-mortalidad neonatal?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta #4.5 Sulfato de Magnesio	Ninguno	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad Infantil -pediátrica- (fetal y tardía)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregunta #4.5 Sulfato de Magnesio	Ninguno	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio ^{b,c}	no es serio ^d	ninguno	443/3052 (14.5%)	430/3093 (13.9%)	RR 1.04 (0.92 a 1.17)	6 más por 1,000 (de 11 menos a 24 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

Muerte/Parálisis cerebral

5	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^d	ninguno	547/6104 (9.0%)	583/6186 (9.4%)	RR 0.94 (0.78 a 1.12)	6 menos por 1,000 (de 21 menos a 11 más)	⊕⊕○○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	--	---------------	---------

Mortalidad Materna

4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	10/2682 (0.4%)	8/2729 (0.3%)	RR 1.25 (0.51 a 3.07)	1 más por 1,000 (de 1 menos a 6 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	---------------	-----------------------	--------------------------------------	------------------	---------

Mortalidad Pediátrica

2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^d	no es serio	serio ^d	ninguno	190/1817 (10.5%)	203/1882 (10.8%)	RR 0.96 (0.69 a 1.33)	4 menos por 1,000 (de 33 menos a 36 más)	⊕⊕○○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	------------------	------------------	-----------------------	--	---------------	---------

Muerte Fetal

5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	128/3052 (4.2%)	133/3093 (4.3%)	RR 0.96 (0.77 a 1.21)	2 menos por 1,000 (de 10 menos a 9 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	---	------------------	---------

Muertes Nacidos Vivos

5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	1160/12038 (9.6%)	1110/12212 (9.1%)	RR 1.04 (0.84 a 1.29)	4 más por 1,000 (de 15 menos a 26 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------------	-------------------	-----------------------	--	------------------	---------

Parálisis Cerebral (Magnesio versus ningún magnesio)

5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	274/12404 (2.2%)	416/12546 (3.3%)	RR 0.68 (0.54 a 0.87)	11 menos por 1,000 (de 15 menos a 4 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	------------------	------------------	-----------------------	--	--------------	---------

Hemorragia Intraventricular

4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	467/2254 (20.7%)	493/2298 (21.5%)	RR 0.96 (0.86 a 1.08)	9 menos por 1,000 (de 30 menos a 17 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------------------	------------------	-----------------------	--	------------------	---------

Bibliografía: Sulfato de magnesio para mujeres con riesgo de parto prematuro para la neuroprotección del

feto <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004661.pub3>

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones:

a. I2=45%

b. Si bien el I2=45%,

- c: se valora no disminuir por imprecisión.
- d. Cruza línea de no efecto.
- e. I2 =51%
- f. I2=68%

Pregunta #4.6. ¿En pacientes embarazadas y con trabajo de parto prematuro, está recomendado brindar **Antibióticos profilácticos** para reducir el riesgo de parto prematuro y disminuir la morbi-mortalidad neonatal?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Antibióticos profilácticos	Ninguno	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad Perinatal/Infantil												
10	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio ^a	serio ^a	ninguno	141/5213 (2.7%)	43/2091 (2.1%)	RR 1.22 (0.88 a 1.69)	5 más por 1,000 (de 2 menos a 14 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Muerte fetal												
8	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^{a,b}	ninguno	39/5105 (0.8%)	19/1975 (1.0%)	RR 0.730 (0.143 a 1.260)	3 menos por 1,000 (de 8 menos a 3 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Mortalidad Neonatal												
9	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	101/5183 (1.9%)	24/2065 (1.2%)	RR 1.57 (1.03 a 2.40)	7 más por 1,000 (de 0 menos a 16 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Retazo parto prematuro 7 días												
8	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	817/5091 (16.0%)	342/1962 (17.4%)	RR 0.98 (0.87 a 1.10)	3 menos por 1,000 (de 23 menos a 17 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Parto prematuro (<36 o < 37 semanas)												
10	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	1973/5251 (37.6%)	200/2136 (9.4%)	RR 0.98 (0.92 a 1.05)	2 menos por 1,000 (de 7 menos a 5 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Retrazo en el parto (48 horas)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	509/4959 (10.3%)	183/1841 (9.9%)	RR 1.04 (0.89 a 1.23)	4 más por 1,000 (de 11 menos a 23 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

Fuente: Antibióticos profilácticos para inhibir el trabajo de parto prematuro con membranas intactas. Vicki Flenydyglenda.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000246.pub2>

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Cruza Línea de Efecto; b. Intervalo amplio



Pregunta #4.7. ¿En pacientes embarazadas y con trabajo de parto prematuro, está recomendado **Profilaxis antibiótica para estreptococos del grupo B** para reducir el riesgo de parto prematuro y disminuir la morbi-mortalidad neonatal?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Profilaxis antibiótica para estreptococos del grupo B	Ninguna	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad neonatal por todas las causas

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^{b,c}	ninguno	0/85 (0.0%)	2/79 (2.5%)	RR 0.19 (0.01 a 3.82)	21 menos por 1,000 (de 25 menos a 71 más)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------------	---	-------------------	---------

Mortalidad neonatal por infección por GBS de aparición temprana.

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^{b,c}	ninguno	0/85 (0.0%)	1/79 (1.3%)	RR 0.31 (0.01 a 7.50)	9 menos por 1,000 (de 13 menos a 82 más)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------------	--	-------------------	---------

Mortalidad neonatal por infecciones causadas por bacterias diferentes a GBS.

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^{b,c}	ninguno	0/85 (0.0%)	1/79 (1.3%)	RR 0.31 (0.01 a 7.50)	9 menos por 1,000 (de 13 menos a 82 más)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------------	--	-------------------	---------

Infección temprana (edad posnatal menor de 7 días) por GBS en un recién nacido.

3	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	1/233 (0.4%)	12/255 (4.7%)	RR 0.17 (0.04 a 0.74)	39 menos por 1,000 (de 45 menos a 12 menos)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	---	-------------------	---------

Probable infección temprana (edad posnatal menor de 7 días) por GBS en un recién nacido.

2	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	1/148 (0.7%)	10/176 (5.7%)	RR 0.17 (0.03 a 0.91)	47 menos por 1,000 (de 55 menos a 5 menos)	⊕○○○○ Muy baja	IMPORTANTE
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	--	-------------------	------------

Infección por GBS de inicio tardío (7 días de edad o más) en un recién nacido.

2	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^{b,c}	ninguno	0/145 (0.0%)	1/144 (0.7%)	RR 0.33 (0.01 a 8.69)	5 menos por 1,000 (de 7 menos a 53 más)	⊕○○○○ Muy baja	IMPORTANTE
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	---	-------------------	------------

Sepsis neonatal debida a organismos bacterianos diferentes al GBS.

2	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^{b,c}	ninguno	1/145 (0.7%)	1/144 (0.7%)	RR 1.00 (0.15 a 6.79)	0 menos por 1,000 (de 6 menos a 40 más)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	---	-------------------	---------

Sepsis materna en el periodo peri/postparto.

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^{b,c}	ninguno	0/83 (0.0%)	1/77 (1.3%)	RR 0.31 (0.01 a 7.49)	9 menos por 1,000 (de 13 menos a 84 más)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------------	--	-------------------	---------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Profilaxis antibiótica para estreptococos del grupo B	Ninguna	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Infección puerperal (resultado no pre especificado, definición no proporcionada).

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^{b,c}	ninguno	0/57 (0.0%)	3/64 (4.7%)	RR 0.16 (0.01 a 3.03)	39 menos por 1,000 (de 46 menos a 95 más)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	-------------	-------------	-----------------------	---	------------------	------------

Fuente: **Bibliografía:** - Antibióticos intraparto para la colonización materna conocida por estreptococos del grupo B.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD007467.pub4>

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Falta de seguimiento en participantes y resultados.
- b. Cruza Línea de no efecto
- c. Intervalo de confianza amplio

Pregunta #4.8 ¿En pacientes embarazadas y con trabajo de parto prematuro, está recomendado la Progesterona para reducir el riesgo de parto prematuro y disminuir la morbi-mortalidad neonatal?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Progesterona	Ninguna	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Parto prematuro <37 semanas

4	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	51/147 (34.7%)	77/146 (52.7%)	RR 0.62 (0.39 a 0.98)	200 menos por 1,000 (de 322 menos a 11 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	---	------------------	---------

Ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^b	serio ^c	ninguno	19/51 (37.3%)	20/54 (37.0%)	RR 1.08 (0.59 a 1.97)	30 más por 1,000 (de 152 menos a 359 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	--------------	---------

Bajo peso al nacer (< 2,5 kg).

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^b	muy serio ^{c,d}	ninguno	19/51 (37.3%)	20/54 (37.0%)	RR 1.01 (0.61 a 1.65)	4 más por 1,000 (de 144 menos a 241 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	--	------------------	---------

Hemorragia intraventricular.

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^b	muy serio ^{c,d}	ninguno	1/51 (2.0%)	0/53 (0.0%)	RR 3.12 (0.13 a 74.76)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------------	---------	-------------	-------------	------------------------	--	-----------------------	---------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Progesterona	Ninguna	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Enterocolitis necrosante.

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^b	muy serio ^{c,d}	ninguno	1/51 (2.0%)	1/53 (1.9%)	RR 1.04 (0.07 a 16.18)	1 más por 1,000 (de 18 menos a 286 más)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------	---	-------------------	---------

Parto dentro de las 48 horas posteriores a la intervención.

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^b	serio ^c	ninguno	11/54 (20.4%)	15/56 (26.8%)	RR 0.76 (0.38 a 1.50)	64 menos por 1,000 (de 166 menos a 134 más)	⊕⊕○○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	---------------	---------------	--------------------------	---	---------------	---------

Mortalidad perinatal.

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^b	muy serio ^{c,d}	ninguno	0/43 (0.0%)	1/40 (2.5%)	RR 0.31 (0.01 a 7.41)	17 menos por 1,000 (de 25 menos a 160 más)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------------	---------	-------------	-------------	--------------------------	--	-------------------	---------

Síndrome de dificultad respiratoria.

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^b	muy serio ^{c,d}	ninguno	1/43 (2.3%)	1/40 (2.5%)	RR 0.93 (0.06 a 14.38)	2 menos por 1,000 (de 24 menos a 335 más)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------	---	-------------------	---------

Fuente: Agentes progestacionales para el tratamiento del trabajo de parto prematuro confirmado o amenazado.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006770.pub3>

CI: Intervalo de confianza

; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. I²=57%

b. Tamaño de muestra pequeño

c. Cruza línea de efecto

d. Intervalo muy amplio