



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

RECURSOS TERAPEÚTICOS EN LA OBSTETRICIA PARA PREVENIR EL  
PARTO PRETÉRMINO Y SUS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS  
PERINATALES.

ZHIMINAY VEGA ANDREA MISHEL  
MÉDICA

MACHALA  
2023



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

RECURSOS TERAPEÚTICOS EN LA OBSTETRICIA PARA  
PREVENIR EL PARTO PRETÉRMINO Y SUS COMPLICACIONES  
RESPIRATORIAS PERINATALES.

ZHIMINAY VEGA ANDREA MISHEL  
MÉDICA

MACHALA  
2023



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

RECURSOS TERAPEÚTICOS EN LA OBSTETRICIA PARA PREVENIR EL PARTO  
PRETÉRMINO Y SUS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS PERINATALES.

ZHIMINAY VEGA ANDREA MISHEL  
MÉDICA

AGUDO GONZABAY BRIGIDA MARITZA

MACHALA, 20 DE OCTUBRE DE 2023

MACHALA  
20 de octubre de 2023

# RECURSOS TERAPEÚTICOS EN LA OBSTETRICIA PARA PREVENIR EL PARTO PRETÉRMINO Y SUS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS PERINATALES.

*por* Andrea Mishel Zhiminay Vega

---

**Fecha de entrega:** 11-oct-2023 10:36p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2192987045

**Nombre del archivo:** O\_PRET\_RMINO\_Y\_SUS\_COMPLICACIONES\_RESPIRATORIAS\_PERINATALES.docx  
(824.79K)

**Total de palabras:** 6297

**Total de caracteres:** 33404

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, ZHIMINAY VEGA ANDREA MISHEL, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado RECURSOS TERAPEÚTICOS EN LA OBSTETRICIA PARA PREVENIR EL PARTO PRETÉRMINO Y SUS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS PERINATALES., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 20 de octubre de 2023



ZHIMINAY VEGA ANDREA MISHEL  
0750573362

## RESUMEN

**Introducción:** El parto pretérmino se define al nacimiento inminente en el lapso mayor a 22.0 semanas, pero antes de 36.6 semanas de gestación. Se reagrupa de acuerdo a su edad gestacional en pretérmino extremo, pretérmino precoz, pretérmino moderado y pretérmino tardío. La OMS establece que 1 de cada 10 nacimientos es prematuro y se ubica como una de las principales causas de muerte en neonato e infantes a causa de las complicaciones a la que éste puede llevar como neurológicas y respiratorias, por lo que resulta de importancia la constante preparación del personal de salud sobre este tema ya que en la mayor parte de las ocasiones este suele ser prevenible.

**Objetivo:** Establecer los recursos terapéuticos para prevenir el parto pretérmino y las complicaciones respiratorias perinatales.

**Materiales y métodos:** Se realizó la búsqueda exhaustiva de varios artículos científicos asociados al parto pretérmino y su manejo en buscadores como PubMed, Elsevier, Uptodate, Science Direct y ResearchGate que, tras descarte resultan seleccionados 74 artículos con índice Q1-Q3 de alto impacto social-económico.

**Conclusión:** Se logró identificar una gran cantidad de fármacos que actúan relajando el músculo liso miometrial, los bloqueadores de canales de calcio con su exponente más claro el nifedipino es el tocolítico de elección para el tratamiento del parto prematuro asociados a corticoides para lograr la maduración de los neumocitos tipo I y II durante las primeras 24 horas o hasta que se genere el parto.

**Palabras claves:** Parto prematuro, tocolíticos, terapéutico, síndrome disneico respiratorio del recién nacido, cerclaje cervical.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Preterm birth is defined as imminent birth in the period greater than 22.0 weeks, but before 36.6 weeks of gestation. It is regrouped according to gestational age into extreme preterm, early preterm, moderate preterm and late preterm. The WHO establishes that 1 in 10 births is premature and it has been classified as one of the main causes of death in neonates due to the complications it can lead to, such as neurological and respiratory complications, which is why constant preparation of health personnel on this issue since in most cases this is usually preventable.

**Objective:** To establish therapeutic resources to prevent preterm birth and perinatal respiratory complications

**Materials and Methods:** An exhaustive search of several scientific articles associated with preterm birth and its management was carried out in search engines such as PubMed, Elsevier, Uptodate, Science Direct and ResearchGate, and after discarding, 74 articles with a Q1-Q3 index of high social-economic impact were selected.

**Conclusion:** It was possible to identify a large number of drugs that act by relaxing the myometrial smooth muscle, calcium channel blockers with their clearest exponent, nifedipine, are the tocolytic of choice for the treatment of premature birth associated with corticosteroids to achieve maturation of type I and II pneumocytes during the first 24 hours or until delivery occurs.

**Keywords:** preterm delivery, tocolytics, therapeutic, respiratory dyspneic syndrome of the newborn, cervical cerclage.

## INDICE

RESUMEN .....	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCIÓN .....	7
DESARROLLO .....	9
Prematuridad.....	9
Perspectiva epidemiológica .....	10
Viabilidad y Supervivencia Neonatal.....	12
Etiología y Factores de Riesgo .....	13
Evaluación del riesgo.....	14
Factores en Potencia: Infecciones Cervico-Vaginales .....	14
Factor Predictor: Longitud Cervical .....	15
Recursos Terapéuticos .....	16
Farmacológicos.....	16
Progesterona.....	17
Inhibidores del Ciclo Oxigenasa (COX).....	18
Agonistas de los receptores Betaadrenérgicos ( $\beta$ 2) .....	19
Antagonistas del Canal Calcio .....	19
Bloqueadores del Receptor de la Oxitocina.....	20
Donadores del Óxido Nítrico .....	20
Quirúrgico.....	21
Pesario Cervical de Arabin .....	21
Cerclaje cervical .....	22
Complicaciones Respiratorias Neonatales.....	22
Manejo preventivo .....	23
CONCLUSIONES .....	25
BIBLIOGRAFÍA .....	26



## INDICE DE ILUSTRACIONES

<b>Tabla 1.</b> Rangos corte de longitud cervical según edad gestacional y tipo de gestación. .....	16
<b>Tabla 2.</b> Esquema de evaluación y manejo según riesgo gineco-obstétrico y cervicometría. ....	18
<b>Tabla 3.</b> Abordaje de manejo terapéutico según cervicometría.....	21

## INTRODUCCIÓN

Basándose en el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), el periodo gravídico normalmente dura  $40 \pm 2$  semanas (280 días) culminándose espontáneamente con el parto, donde tanto órganos como sistemas del feto garantizarían su viabilidad sin complicaciones fuera de la cavidad uterina. <sup>1</sup>

Se categoriza al parto acorde a la edad gestacional: parto a término aquel que acontece desde las 37.0 hasta las 41.6 semanas, parto postérmino mayor a 42.0 semanas y parto pretérmino al nacimiento inminente en el lapso mayor a 20.0 semanas, pero antes de las 36.6 semanas de gestación, siendo este último causa primordial de complicaciones perinatales, de mortalidad en nacidos vivos en el marco del mes uno o más aún de morbilidad a corto o largo plazo en infantes de 4 años 11 meses de vida. <sup>2-4</sup>

Estadísticas globales anuncian que la tasa de natalidad prematura se ha incrementado en ciertas regiones durante el último decenio; dicho de otra manera 1 de cada 10 productos es menor de 37 semanas de gestación. Un total de 13.4 millones son recién nacidos por parto prematuro, 1 millón muere por complicaciones perinatales y el restante presenta discapacidad. <sup>2</sup>

Reyes, López, et al. estimaron que un gran porcentaje de nacimientos son entre las 34 a 36 semanas de gestación, con tasa del 7.28% en 2018 al 7,46% en 2019; mientras que por debajo de las 34 semanas las cifras aumentaron del 2.75% en 2018 al 2.77% en 2019 y que el riesgo de que sus complicaciones culminen en muerte son de un 36.9%.<sup>3</sup> En Sur América 1.2 millones de bebés son pretérminos además en naciones como Costa Rica, El Salvador, Honduras, Uruguay y Nicaragua ocupa el primer lugar como causa de fallecimientos en infantes de 0 y 5 años. <sup>5</sup>

Los desencadenantes del parto prematuro son multifactoriales; entre las más conocidas infecciones del tracto urinario, historial previo de gestas prematuras, enfermedades crónicas (diabetes, obesidad, hipertensión arterial), raza afrodescendiente, embarazo múltiple, bajo peso, edades maternas (por debajo a 17 o por encima de 40 años), gestas con periodo intergenésico corto y estrés materno. <sup>5</sup>

Las complicaciones asociadas a dificultades respiratorias, cardíacas, gastrointestinales, hipotermia e inmunodeficiencia del neonato pueden presentarse a las pocas horas del nacimiento mientras que a largo a plazo las complicaciones generadoras de discapacidad

encabezan las repercusiones del aprendizaje, neurodesarrollo y comportamiento social.  
2,5

Fundamentándose en la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) para reducir los índices para prematuridad en la población se requiere:

1. Identificar los riesgos y su frecuencia que lo generan o que lo disminuye;
2. La prevención mediante el acceso a recursos obstétricos que aseguren su diagnóstico y la continuidad del embarazo; como la cervicometría, agentes tocolíticos, progestágeno (progesterona vaginal), sulfato de magnesio, cerclaje cervical y la inserción de un pesario cervical.<sup>6</sup>

Mientras que, para la prevención de las complicaciones del tipo respiratorio los compuestos corticoides administrados en las  $\pm$  24.0 hasta 34.0 semanas de gestación pueden demostrar un gran beneficio significativo reduciendo el síndrome de distrés respiratorio y muerte del neonato. En esta agrupación son conocidas la betametasona y dexametasona.<sup>6</sup>

Es así que el parto pretérmino como ente de interés a nivel mundial, requiere que el conocimiento clínico y/o experiencia del profesional de salud sea dirigido tanto a la prevención y tratamiento del mismo como a la prevención de complicaciones causantes de discapacidad para el recién nacido.

Por lo antes mencionado, la siguiente investigación realizará una revisión de múltiples artículos de gran categoría e impacto socio-mundial asegurando el uso de instrumentos de búsqueda científicos como: PubMed, Elsevier, Uptodate, ScienceDirect y ResearchGate puesto que su propósito será establecer los recursos terapéuticos para prevenir el parto pretérmino y las complicaciones respiratorias perinatales.

## DESARROLLO

### **Prematuridad**

No todo signo-sintomatología de labor de parto culmina en parto; sin embargo, sería importante identificar su inicio por si acontece a una edad gestacional no viable para el feto, debido a la elevada probabilidad de deceso o incapacidad que al inicio y/o finales de vida pueden incrementar si la edad gestacional disminuye.<sup>7</sup>

El equipo del ACOG en necesidad de abandonar esta expresión “a término” en todos los nacimientos acontecidos entre la semana 37.0 a 42.0, recomendó la clasificación del parto en: postérmino (mayor a 42.0 semanas), término (desde las 37.0 hasta las 41.6 semanas) y pretérmino (mayor de 20.0 y menor de 36.6 semanas), siendo la prevención de este último el de mayor interés durante la investigación.<sup>1</sup>

Aquella actividad uterina compuesta por la presencia regular de contracciones dolorosas y perceptibles (alrededor de 4 cada 20 o 30 minutos u 8 cada 60 minutos y duración de más 30 segundos) previas a la semana 37.0 de gestación, las cuales generan modificaciones progresivas en el cérvix uterino e inician con: dilatación  $\geq 4$  centímetros o borramiento de por lo menos 50 u 80% se denomina como “Trabajo de Parto Pretérmino” (APP) mientras que “Amenaza de Trabajo de Parto” es toda actividad uterina regular que ocurre a intervalos de  $< 10$  minutos en gestantes con  $\leq 37$  semanas más tensión inferior del segmento uterino o presencia de dilatación  $\leq 3$  centímetros o borramiento cervical  $\leq 50\%$  según el equipo profesional del ACOG.<sup>3</sup>

Para el 2023 Routi manifiesta en su investigación que, se debe tomar en cuenta el manejo inmediato en relación a la edad gestacional de la embarazada pues su inadecuado diagnóstico o manejo puede conllevar inminentemente al parto prematuro. Este último definido como “Parto Pretérmino o Prematuro” (PP) a la salida inminente del feto de la cavidad uterina una vez cumplidas las 20.0 semanas o antes de alcanzar las 37.0 semanas gestacionales.<sup>3,8</sup>

Su reagrupación en dependencia de la edad gestacional es: pretérmino extremo, si el parto es menor a la semana 27.6; pretérmino precoz, si el parto ocurre entre la semana 28.0 a 31.6; pretérmino moderado, si el parto acaece por menos de 32.0 a 33.6 semanas y pretérmino tardío, si el parto es entre la semana 34.0 a 36.6 de gestación.<sup>3,4,8</sup>

## **Perspectiva epidemiológica**

En la última presentación en reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las tasas de prematuridad no han cambiado entre el 2010 al 2020 en ningún territorio del mundo. Actualmente es fuente primaria de muertes en infantes de menos 5 años, de por lo menos 1 muerte por cada 3 neonatos durante sus primeros 30 días de vida y de que sea una de las principales afecciones neonatales generadoras de morbilidad y pérdida de capital humano desde 1990; todas estas características hacen del parto prematuro un sustancial problema de salud pública para el mundo.<sup>2,7</sup>

Sin embargo, a pesar de las intervenciones emprendidas para alcanzar un descenso de las tasas de recién nacidos por debajo de 37 semanas en naciones con bajos-medianos ingresos estos no han mostrado cambios sino para su aumento [2010 (9.8%) y 2020 (9.9%)]; sin embargo, puede que estas tendencias no sean de todo precisas debido a que en su mayoría el registro de nacidos no se realiza, asimismo naciones de grandes ingresos no estaban exentas de la incidencia alta de prematuridad [Grecia (11.6%) y Estados Unidos (10.0%)] a pesar de los progresos en equipos técnicos para los servicios de salud.<sup>9,10</sup>

Para el año 2020 y durante un decalustro, los integrantes de la Organización de Naciones Unidas (ONU) pone en manifiesto que anualmente acontece en el mundo un total de 140 millones de nacimientos (385.000 recién nacidos cada 24 horas); de ello, una cantidad de 13.4 millones fueron productos de un parto prematuro. Es decir, que por cada 10 neonatos obtenidos 1 nació por debajo de la semana 37 y de estos prematuros 1 feneció cada 40 segundos por complicaciones perinatales mientras que el resto enfrentará probablemente secuelas toda la vida.<sup>11</sup>

En el 2020, el 81.1% del total de productos prematuros provinieron del África subsahariana y sur de Asia (13.2%) regiones de escasos recursos económicos, siendo Nigeria (23.7%), Kenia (18.3%), Bangladesh (16.2%), Malawi (14.5%), Pakistán (14.4%) los de mayor afectación mientras que Serbia (4.1%), Moldavia (5%) y Kazajistán (4.7%) obtuvieron valores bajos.<sup>10,12</sup>

El Grupo de estudio de la Alianza para la Mejora de la Salud Materna y Neonatal (AMANHI) en su investigación prospectiva determina que la razón de estas cifras tan altas puede ser: primero, el limitado acceso a servicios de salud y a sus equipos diagnósticos para realizarse ultrasonidos; segundo, el error en el cálculo para estimar la

edad gestacional a partir del último día del periodo menstrual que provocaba la sobreestimación de una gesta temprana o subestimación de una gesta tardía <sup>9</sup>.

Para Europa según Azcoaga, Fagbamigbe y et al. las naciones de Inglaterra y Gales la tasa de nacidos prematuros fue de 7.3% ( $\pm$  52.000 nacidos) en relación a todos los productos vivos para el 2012; mientras que para el 2019, Escocia experimentó una tasa valor nunca antes registrado del 6.8%.<sup>13</sup> En América, para el 2019 la tasa incrementó un 2% obteniéndose un 10.23% según Griggs, Hrelac, et al. en el 2021, la tasa fue de 10.49 %, un valor épico que para el 2022 declinó a 10.38% (1% menos). Las ciudades de mayor tasa son: Ciudades del Sur, Mississippi, Louisiana y Alabama. <sup>3,14</sup>

Debido a la serie de datos imprecisos la tendencia estimada de partos menores a las 37 semanas entre el 2010 a 2020 para América y Caribe según la OMS fue de 955.900 a 870.000 (13.0%) productos vivos prematuros de ahí que los únicos datos confiables de esta región fueron: Uruguay |10.1| Nicaragua |9.3%| El Salvador |12.8| Costa Rica |13.6| y Honduras |12.2|. <sup>2,5</sup>

Según el estudio de Toro, Vidal y Araya realizado en Chile hace 5 años anuncia que el parto prematuro es dependiente de la edad materna y educación mostrando que las gestantes  $\geq$  35 años tienen una tasa del 1.68, las de 30 a 34 años con 6.4% comparado con las de 20 a 29 años que desistieron del embarazo; además los neonatos de las gestantes de 35 años tuvieron complicaciones por asociarse a enfermedades de alto impacto como trastornos hipertensivos, preeclampsia y diabetes gestacional. <sup>15</sup>

Ecuador es uno de los países que más ha fortalecido su servicio de salud para la atención de neonatos menores a las 37 semanas, convirtiéndose en una de las naciones con menor tasa en el mundo (5.1%); es decir que, de todos los nacidos vivos, por cada 100 solo 5 son pretérminos. Datos obtenidos por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el 2021 lo ubico se establece como primera causa de defunción infantil y neonatal subsecuente a patologías materno-fetales además de anomalías placentarias y del líquido amniótico. <sup>16</sup>

En el territorio ecuatoriano para el 2019 nacieron 285.827 productos vivos, siendo 21.006 pretérminos distribuidos mayormente en la Sierra con 10.244 (9.0%), Costa con 9.605 (6.5%), Amazonia con 1134 (6.8%) y Galápagos con 23 (5.3%). La mortalidad infantil fue del 18.8% producida en cuarto lugar por prematuridad extrema 1.2% (21 bebés), por semanas de gestación 332 muertes fueron en la semana 36 a 38, 238 muertes en la semana

21 a 23, 236 muertes entre la semana 33 a 35 y menor a la semana 20 aproximadamente 220.<sup>17</sup>

### **Viabilidad y Supervivencia Neonatal**

El interés del proveedor de salud se enfoca en asegurar el bienestar materno-fetal hasta el nacimiento de toda gestante mediante numerosas pruebas de detección y evaluación para el binomio; siendo la determinación de la edad gestacional la más primordial<sup>1</sup>. Su función radica en precisar de forma numérica las semanas del desarrollo fetal y diagnosticar si el embarazo resulta viable o no, cuestionando su crecimiento y organogénesis.<sup>18</sup>

“Viabilidad” para los equipos de la OMS y ACOG no está totalmente esclarecido ya que factores como el entorno e individuo varían; a pesar de ello se instauró un margen incierto de supervivencia entre la semana 20-22 y 25.6 de gestación o nacido con peso de 500 gramos o longitud de 25 cm<sup>19,20</sup>. En pocas palabras, el producto menor a las 22 semanas tiene bajas o nulas oportunidades de supervivencia debido a la inmadurez total de sus órganos a diferencia del nacido en la semana 25, que a pesar de ser lo suficientemente maduro no está exento de la morbimortalidad que genera la prematurez funcional de sus aparatos.<sup>21</sup>

Pescador y Zeballos plantean que, si por su naturaleza el nacimiento pretérmino es origen de complicaciones y muerte durante los primeros 30 días de vida, el parto excesivamente prematuro ( $\leq 28$  semanas) otorga morbilidad del 20-50% y mortalidad del 50-95% a pocas horas de nacer y sin las medidas neonatales requeridas; mientras que la mortalidad de gestas exageradamente inmaduras ( $< 25$  semanas) alcanzarían una media de 2.6% durante el parto.<sup>21</sup>

Si este acontece, la supervivencia dependerá del manejo terapéutico, herramientas tecnológicas disponibles y experticia del profesional, ya que la reanimación neonatal es un tema ético, además que no garantiza la sobrevida del neonato ni ausencia de complicaciones. Para los integrantes del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) en su último reporte expone que en ciertas regiones cuyo desarrollo económico-social es mayor, 9:10 neonatos menores a las 28 semanas de gestación consigue sobrevivir a diferencia de las regiones con bajo desarrollo económico donde solo 1:10 recién nacidos sobrevive aún con ciertas dificultades.<sup>2</sup>

Durante la presente investigación, limitados documentos mostraban que la tasa de supervivencia era variable para edades gestacionales periviables que rodeaban en 25 semanas (59-86%), 24 semanas (31-78%), 23 semanas (1-64%) y 22 semanas (0-37%).<sup>20</sup>

El manejo médico en recién nacidos ubicados dentro de estos grupos etarios fue opcional siendo que, en territorios de: Alemania, Japón, Suecia optan el manejo a partir de la semana 22 a 23; en Canadá, Reino Unido, Estados Unidos desde la semana 23 a 24; en Países Bajos, Francia, Suiza se opta desde las 24 a 26 semanas; por último, Argentina cuyo manejo se ejecuta en la semana 25 y Ecuador desde las 26 a 27.6 semanas según el Ministerio de Salud Pública (MSP) <sup>21,22</sup>.

Esta población lastimosamente representa una gran obligación para sus familias con el transcurso de los días, pues la complejidad de su discapacidad suele ser producto del deterioro neurológico principalmente, siendo más graves los problemas intelectuales, hipoacusia, parálisis cerebral y amaurosis; en cambio los leves afectarían su capacidad de aprendizaje, conducta social y emocional. <sup>20</sup>

### **Etiología y Factores de Riesgo**

No se identifica con exactitud, pero puede ser producto de una interacción compleja entre factores sociales, ambientales y biológicos. Varios profesionales de la salud generalmente se aproximan de acuerdo al signo sintomatología de la gestante, algunos llegan a distribuirlo en dos grupos:

- a) Pretérmino espontáneo o idiopático: Casi el 50% de los pretérminos se agrupan aquí y son productos de madres muy jóvenes, primíparas o con una gesta prematura previa.
- b) Pretérmino iatrogénico o electivo: Por múltiples razones médicas se produce la interrupción de la gesta por diversas patologías que implican riesgo para la vida del conjunto madre e hijo. <sup>23,24</sup>

El Grupo AMANHI en el 2022, mostró aquellos factores por lo que las medias de prematuros son mayores en el Sur de Asia; el ¼ de embarazadas presentó bajo peso mientras que en África Subhariana las gestantes de bajo peso correspondían al 5.8%. La talla materna resulto un factor riesgo pues estas presumiblemente darían lugar a un diámetro pélvico menor, que en consecuencia ocasionaría el limitado crecimiento del feto intrauterino y obstrucción del trabajo de parto; factores como preeclampsia-eclampsia,



hemorragia periparto e infección periparto tuvieron riesgo para generar un parto pretérmino.<sup>9</sup>

Aproximadamente el 70 u 80% de pretérminos resultan de una labor de parto espontánea (40-50%) o apertura de membranas antes de las 37 semanas (20-30%), el porcentaje restante corresponde a aquellas gestas que por elementos maternos o elementos fetales que requieren la culminación del embarazo para evitar riesgos de vida en ambos. En la literatura, otras etiologías son: infección cervico-vaginal, ascendencia negra específicamente de africana subsahariana, ruptura prematura de membranas, sangrado de la cavidad vaginal en el primer trimestre asociados a anomalías feto-placentarias (restricción del crecimiento intraútero), anomalías de líquido amniótico (oligo o poli hidramnios).<sup>25-27</sup>

Algunos componentes de riesgo son historia familiar o antecedentes gineco-obstétricos de partos pretérmino o gestas multifetales, maternidad a edades menores a 20 años o mayores de 35 años, intervalos intergenésicos menores a 6 meses, longitud cervical corta, enfermedades crónicas (estados hipertensivos, diabetes mellitus, HIV positivo), el déficit nutricional durante la gesta e historial de abuso de sustancias.<sup>24</sup>

### **Evaluación del riesgo**

De acuerdo al equipo del ACOG el abordaje de estas pacientes abarca principalmente las características de: Antecedentes previos de nacidos pretérmino más desencadenante etiológicos y/o de riesgo más clínica asociada al trabajo de parto más examen cervical. Se considera que de todos los partos prematuros que acaecen a nivel mundial es probable que: el 84% nazca alrededor de la semana 32 y 36, un 10% se sobrevenga a las 28 y 31.6 semanas y que solo el 5% se anticipe por debajo de las 28 semanas gestacionales, independientemente si la causa del nacimiento son patologías maternas o fetales o inesperadamente.<sup>28</sup>

### **Factores en Potencia: Infecciones Cervico-Vaginales**

Las gestantes durante el periodo de gestación son susceptibles a desarrollar infecciones del aparato urinario y de la cavidad vaginal debido a los múltiples cambios anatómofisiológicos por los que cursa. En varios estudios el patógeno hallado con mayor frecuencia en los cultivos orinas solicitados son los anaerobios gram-negativos, la característica de estos es que sin un tratamiento apropiado las colonias del patógeno pueden ascender hasta los riñones y uréteres (tracto urinario alto) o incluso hasta el útero

lo cual generaría varias complicaciones como infección del corion y líquido amniótico, ruptura prematura de membranas e inflamación del endometrio posterior al parto.<sup>29</sup>

Modificaciones en el entorno ácido-alcalino de la vagina resultan un riesgo para la acumulación de estos agentes que por su alteración pueden colaborar en la multiplicación, ascenso por el aparato genital, ingreso y colonización en el tejido fetal, placentario y amniótico.<sup>29</sup>

- a. *Vaginosis Bacteriana*: Patógenos como *Gardnerella vaginalis* más *Lactobacillus gasseri* o *Prevotella* o anaerobios. Tratamiento con Metronidazol-VO: 500 mg cada 12 horas durante 7 días, Clindamicina-VO: 300 mg cada 12 horas durante 7 días.
- b. *Candidiasis Vaginal*: Patógenos como *Candida albicans*. Tratamiento con Clotrimazol crema al 1% (7 noches), óvulos vaginales (7 días en hora sueño).
- c. *Infección por Chlamydia*: Patógenos del grupo *Chlamydiae*, con frecuencia por *Chlamydia Trachomatis*. Tratamiento principal: Amoxicilina (500 mg cada 8 horas por 1 semana) y Azitromicina (1gr – única dosis).
- d. *Gonorrea*: Causado por *Neisseria gonorrhoeae*. Tratamiento principal: Ceftriaxona (250 mg IM) o Azitromicina (2000 mg – única dosis).<sup>29</sup>

### **Factor Predictor: Longitud Cervical**

Según Robles y Rojas, la determinación más certera de labor de parto será en aquella gestante con menos de 37 semanas y actividad uterina regular (6 contracciones cada 60 minutos) en compañía de modificaciones progresivas en el cérvix que va desde  $\geq 3$  centímetros, borramiento  $\geq 80\%$  en presencia o no de sangrado vaginal o amniorrea. No obstante, manifestaciones como espasmos pélvicos, dolor abdominal en hipogastrio, leucorrea hacen que la examinación médica sea necesaria ya que el 10% de las gestantes que inician con clínica tendrán un trabajo de parto en 24 horas incluso hasta 7 días<sup>30</sup>.

Durante la gestación, el cérvix uterino se mantiene ocluido y firme mientras se produce el crecimiento fetal y en consecuencia la distensión del útero; a medida que el embarazo se prolonga la longitud del cérvix disminuye. Para el momento en que la gestante inicie la labor de parto habrá precedido un fin de procesos que se engloban en el término “maduración cervical”, este está determinado por modificaciones cervicales como dilatación, borramiento y consistencia que cabe mencionar con la evolución de las horas serán progresivas<sup>28</sup>.

Se entiende como “dilatación”, al borramiento y disminución progresiva del cérvix uterino iniciado desde el orificio cervical interno (OCI) en presencia del orificio cervical externo (OCE) ocluido y “borramiento” a la dilatación inicial del orificio cervical interno, evidencia que solo se puede objetivar mediante ultrasonografía transvaginal <sup>31</sup>.

La medición del cérvix puede realizarse en gestantes con bajo o alto riesgo entre las 18 a 24 semanas donde la medida promedio será de 25 y 34 milímetros, por debajo de este valor hay que entender que el riesgo de presentarse una labor de parto pretérmino es mayor mientras que por encima del valor el riesgo de parto se excluye; por ello resulta como método altamente predictivo para generarse. Según la Fundación de Medicina Fetal de Londres su aplicación puede ayudar eficazmente a identificar hasta un 82.2% el riesgo de labor por debajo de la semana 28 y un 29.3% en gestas entre las 34 a 36 semanas <sup>31,32</sup>.

La divergencia del punto de corte en si es un embarazo con riesgo y sin riesgo:

- a) Segundo trimestre de embarazo más 35 milímetros de longitud cervical más ausencia de elementos de riesgo: probabilidad de parto pretérmino del 13% pero la longitud cervical es menos de 15 o 25 milímetros: probabilidad de parto pretérmino espontaneo es del 20% y 40%.
- b) Segundo trimestre de embarazo con menos de 25 milímetros de longitud cervical más factores de riesgo: probabilidad de parto del 75% <sup>33</sup>.

Edad Gestacional	Menos de 24.0 semanas	De 24.0 a 27.6 semanas	De 28.0 a 31.6 semanas	Mayor o igual a 32.0 semanas
<b>Gesta única</b>	≤ 25 mm	≤ 25 mm	≤ 20 mm	≤ 15 mm
<b>Gesta múltiple</b>	≤ 25 mm	≤ 20 mm	≤ 10 mm	≤ 10 mm

*Tabla 1. Rangos corte de longitud cervical según edad gestacional y tipo de gestación.*

**Obtenido de:** Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Parto pretérmino. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2020 May [cited 2023 Oct 9];63(5):283–321.

Available from: [https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n5/GAP-Parto\\_pretermino\\_2020.pdf](https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n5/GAP-Parto_pretermino_2020.pdf)

## Recursos Terapéuticos

### Farmacológicos

El tratamiento médico para el trabajo de parto prematuro resulta ser limitado a causa de que la industria farmacéutica no otorga una alta prioridad para medicamentos de salud materna. Existen fármacos tocolíticos encargados de inhibir las contracciones miométriales y de esta forma prevenir el parto prematuro y de esta forma dar tiempo a la

indicación de uso de corticoesteroides y lograr la maduración de las células alveolares en el pulmón del feto y sulfato de magnesio para la neuroprotección como los betamiméticos, inhibidores de la COX, antagonistas de canales de calcio, donantes de monóxido de nitrógeno, antagonistas de receptores de oxitocina y la progesterona son los tocolíticos más utilizados en la actualidad retrasando el parto prematuro en casi 48 h.<sup>34-37</sup>

Se han descrito contraindicaciones maternas y fetales que se deben tener en cuenta para realizar tocolisis, las contraindicaciones maternas incluyen corioamnionitis, desprendimiento de placenta, preeclampsia severa; mientras que las contraindicaciones fetales incluyen retraso de crecimiento intrauterino y anomalías fetales.<sup>38</sup>

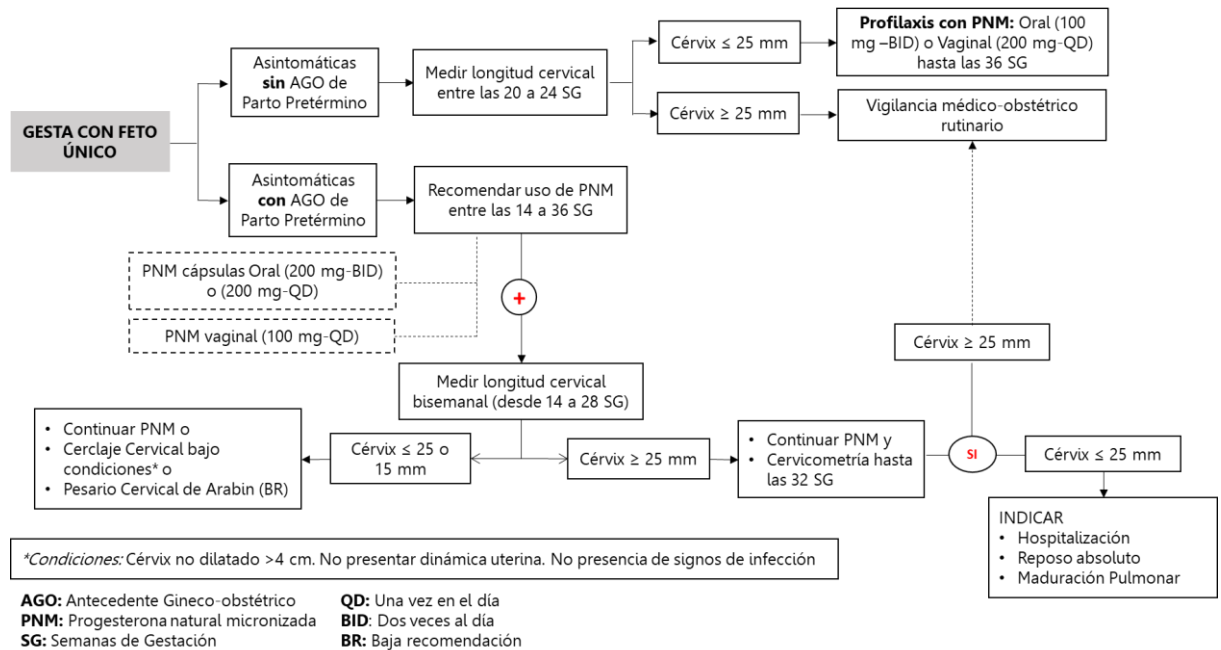
### **Progesterona**

Hay estudios que demuestran que los progestágenos han tenido una gran utilidad para el manejo del parto prematuro, lo hacen desde 2 puntos de vista: 1) mujeres con antecedentes de parto prematuro o pérdida tardía del embarazo y 2) mujeres con cuello uterino corto a mitad de la gestación. El mecanismo de acción de la progesterona está en disminuir los receptores de estrógenos, inhibición de la síntesis de oxitocina, promover la síntesis de receptores b2, disminuir la liberación de calcio citoplasmático e incrementar el calcio en el retículo sarcoplasmático.<sup>39-41</sup>

Durante el embarazo los niveles de progesterona tienden a disminuir produciendo una degradación del colágeno y la cabeza del feto comienza a ejercer una presión sobre el orificio cervical interno pudiendo abrirse (signo del embudo) llegando a un acortamiento del cérvix, la disminución de la progesterona conlleva a que agentes uterotónicos como las prostaglandinas, oxitocina.<sup>41</sup>

La progesterona se ha visto útil cuando se utiliza entre las semanas 20 y 30 disminuyendo la predisposición a enfrentar parto pretérmino en aproximadamente 36% en embarazos con un diagnóstico de cérvix corto (< 20 mm). La progesterona viene en supositorios vaginales de 100-200-400 mg, gel vaginal de 90 mg, cápsulas orales de 100-200-400 mg, administrándose en gestantes de alto riesgo por vía oral, dosis de 100 miligramos, una por día, a partir de la semana 24 a 34; en gestantes con historial previo de labor de parto pretérmino se recomienda la ingesta oral de 200 miligramos, dos veces por día o a dosis de 200 miligramos, vía oral, ingesta diaria a partir de la semana 16 hasta la semana 36 y vía vaginal de 100 mg cada 24 horas desde la semana 24 a 34 de gestación se podría prevenir el trabajo de parto prematuro, pero una vez que se encuentra instaurado se

recomienda 100 mg por VO, dos veces al día o entre 200 miligramos o 400 miligramos cada día.<sup>39,42</sup>



**Tabla 2.** Esquema de evaluación y manejo según riesgo gineco-obstétrico y cervicometría.  
**Basado de:** Carvajal-Cabrera, JA. Manual de Obstetricia y Ginecología Décimo cuarta Edición [Internet]. Chile: Marzo del 2023. [citado 2023 Oct 12]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/publicacion/manual-obstetricia-y-ginecologia/>

**Modificado por la autora**

### Inhibidores del Ciclo Oxigenasa (COX)

Los cohibidores del ciclo-oxigenasa o las COX tienen un mecanismo de acción muy puntual que radica en intervenir en la cascada transformadora del ácido eicosatetraenoico en eicosanoides (prostaglandinas) una sustancia que constituye la vía común de cascada del parto, si bien las COX tienen 2 isoformas conocidas: la COX-1 se ubica en la mayor parte de los tejidos fetales y COX-2 que se localiza en el endometrio y miometrio modificado, entre los fármacos a utilizarse está la indometacina (no selectivo) ibuprofeno (COX-2). En el 2015 se evaluó el uso de la indometacina a dosis iniciales de 50-100 mg continuándose con 25-50 mg cada 4 a 6 horas por 48 horas para el tratamiento del parto prematuro denotando disminución del riesgo y se asoció a una mayor edad gestacional, aun así, estos inhibidores no han resultado ser más eficaces que otras terapias tocolíticas.<sup>36,43,44</sup>

Se ha demostrado que la aspirina ha llegado a tener un valor terapéutico para manejar el parto prematuro, en un estudio multicéntrico se ha demostrado que a dosis de 80 mg diarios se han llegado a resultados poco significativos al no disminuir en gran cantidad

los partos pretérminos, pero se llegó la conclusión de que los nacimientos prematuros fueron menores en el grupo de pacientes dosificadas con aspirina.<sup>45</sup>

### **Agonistas de los receptores Betaadrenérgicos ( $\beta_2$ )**

Los betamiméticos fueron los primeros fármacos estudiados en la década de los 60, hablamos de fármacos capaces de unirse a los receptores beta-2-adrenérgico los cuales son capaces de disminuir la actividad contráctil del miometrio a través de una vía de quinasa de cadena ligera, llegando a retrasar el parto prematuro hasta en unas 48 h según estudios.<sup>37,46</sup>

El agente  $\beta_2$  más utilizado es la terbutalina, aunque no es aprobada por la FDA a dosis iniciales de 2.5 a 5 mcg/min mientras se aumenta gradualmente cada 30 minutos con un máximo de 70-80 mcg/min sin exceder las 48 h<sup>47</sup>, pero se ha demostrado en ciertos estudios que los betamiméticos a pesar de ayudar no tienen una gran efectividad en el tratamiento del parto prematuro y se ha comenzado a descartar a causa de los efectos secundarios si se llegase a utilizar el fármaco por más de 48 horas los cuales son dolor en el pecho, palpitations, edema pulmonar, dolores de cabeza y cardiotoxicidad que podrían llegar a la muerte.<sup>37,43,46,48</sup>

### **Antagonistas del Canal Calcio**

Son compuestos farmacológicos que impiden el ingreso de átomos de calcio al flujo transmembranoso mediante su canal de calcio que se encuentran en el músculo liso en el miometrio además de inhibir la liberación del calcio depositados en el retículo sarcoplasmático lo cual reduce la concentración del mismo y así evita que el miometrio se contraiga y más aún se relaje.<sup>38,44,49</sup>

El fármaco más utilizado es la nifedipina el cual se puede administrar vía oral 10-20 mg seguido de 10 mg cada 15 o 30 minutos, su límite es de 40 mg en los primeros 60 minutos y continua con dosis de 20 mg, a frecuencia de 6 u 8 horas. Se ha llegado a demostrar su efectividad como tocolítico con una gran adherencia, tolerancia materna, pero también se han llegado a describir efectos secundarios maternos a causa de su poca especificidad orgánica causando alteraciones cardiovasculares (infarto de miocardio, edema pulmonar severa, hipotensión) cuando la dosis excede los 60 mg por día.<sup>44,46,49,50</sup>

Otro antagonista del canal de calcio que se usa mucho en la prevención del parto pretérmino es el nicardipino, pues si bien durante la gestación se usa para los trastornos hipertensivos severos también se ha visto una gran efectividad para el manejo de las

contracciones uterinas durante un falso trabajo de parto bajo el mismo fundamento farmacodinámico que el nifedipino, pero se ha dejado de utilizar debido a que puede llegar a provocar en la madre edema agudo de pulmón.<sup>51,52</sup>

### **Bloqueadores del Receptor de la Oxitocina**

Estos compuestos fueron elaborados expresamente para el manejo preventivo de parto pretérmino a diferencia de los fármacos tocolíticos, este tiene un mecanismo de competir selectivamente con la oxitocina por los receptores.<sup>30,44</sup>

El fármaco más utilizado de esta familia es el atosibán es utilizado para retrasar el trabajo de parto al detener las contracciones uterinas bloqueando de forma selectiva las macromoléculas receptoras de oxitocina localizadas expresamente en el miometrio y endometrio modificado, restringiendo la liberación producida por la oxitocina de inositol-trifosfato y con ello por la reducción de los átomos de calcio además de suprimir la liberación de prostaglandinas E y F.<sup>44,53</sup>

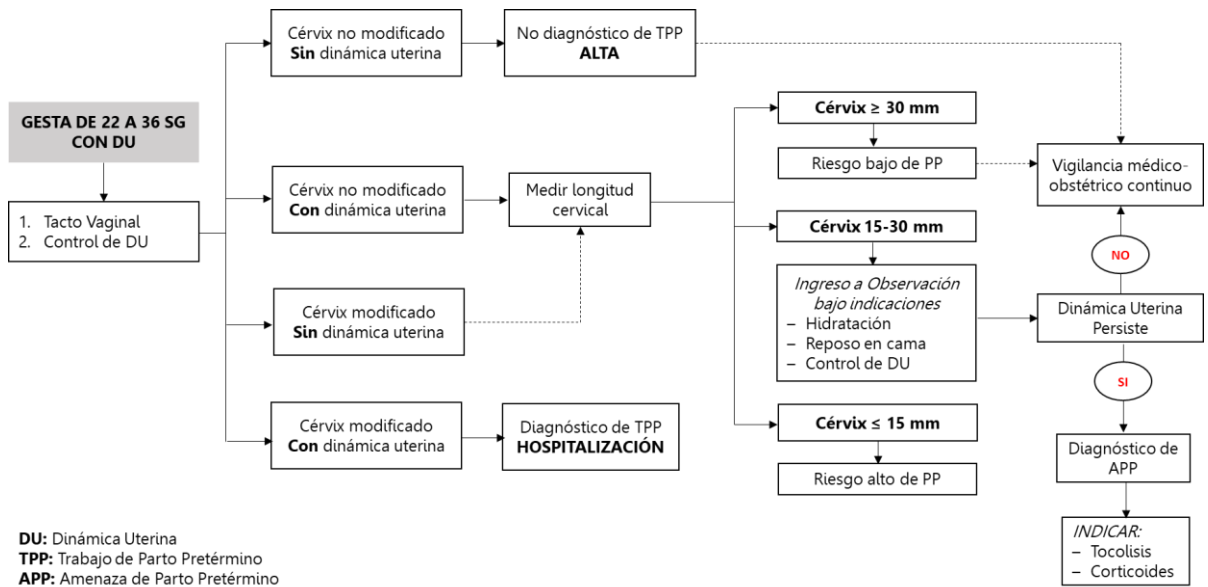
El atosibán se puede administrar por vía transdérmica o vía intravenosa, viene en presentaciones de 37.5 mg/5ml solución para perfusión, inyección de 6.75mg/0.9ml. Está indicado en la labor de parto pretérmino sin complicaciones entre la semana 24 y 33, con repeluznos de más o menos 30 segundos o 4 repeluznos cada 30 minutos, además de un alargamiento cervical de 1 o 3 cm con 50% de borramiento, se administra a dosis de 6.75 mg durante 1 minuto con infusión de carga de 18 mg/h durante 3 h, luego de la carga se reduce a 6mg/h sin exceder las 48 h con un máximo de 330.75 mg del atosibán, no se sabe aún de efectos adversos más que la hipersensibilidad al fármaco y se ha constatado que no tiene más efectividad que otros tocolíticos.<sup>30,54</sup>

### **Donadores del Óxido Nítrico**

Este compuesto corresponde a un neurotransmisor-vasodilatador y elemento citotóxico-citostático que se viene utilizando como relajador uterino aquí encontramos la nitroglicerina como el agente más utilizado y actúa sobre el guanil-ciclasa que aumenta el GMP cíclico que en el interior de la célula activa a las proteínas quinasas de la cadena ligera de miosina evitando la corriente de calcio fuera del espacio celular inhibiendo la contracción uterina.<sup>44</sup>

Por su efecto en la dilatación del músculo liso arterial puede conllevar efectos secundarios maternos como mareos, cefaleas, náuseas, vómitos, palpitaciones e hipotensión, a pesar

de su efecto como tocolítico no ha mostrado en ser más efectivo que otros fármacos con el mismo fin terapéutico (nifedipino).<sup>30,55</sup>



**Tabla 3.** Abordaje de manejo terapéutico según cervicometría.

**Basado de:** Carvajal-Cabrera, JA. Manual de Obstetricia y Ginecología Décimo cuarta Edición [Internet]. Chile: Marzo del 2023. [citado 2023 Oct 12]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/publicacion/manual-obstetricia-y-ginecologia/>

**Modificado por la autora**

## Quirúrgico

### Pesario Cervical de Arabin

En embarazos con cérvix corto ( $< 25$  mm) se recomienda el pesario cervical de Arabin que es un proceso terapéutico fácil y no invasivo, preventivo de la labor de parto pretérmino. Su descripción corresponde por primera vez a los años 70 por el médico-científico Hans Arabin que diseñó un cono de silicona muy similar al fórnix vaginal que se acopla alrededor del cuello uterino, pudiendo realizarse entre las 18-22 semanas en pacientes sin antecedentes de parto prematuro, disminuyendo en gran porcentaje la tasa de parto prematuro a las menos 34 semanas en comparación a un tratamiento bajo vigilancia.<sup>32,56,57</sup>

El tamaño y la forma del pesario dependerán de las características de las pacientes, generalmente el diámetro proximal oscila entre los 32-35 mm, la parte más angosta se utiliza cuando se aplica entre el primer trimestre y la mitad del segundo, mientras que el lado más ancho mide 65-70 mm, el de menor longitud es para nulíparas. Entre las alturas hay 17, 21, 25 y 30 mm siendo los de 21 y 25 mm los más utilizados y los de 17 mm son para cuando se aplica en el primer trimestre.<sup>56,58</sup>



### **Cerclaje cervical**

Principalmente el cerclaje cervical no es más que una sutura envolvente colocándose alrededor del cuello uterino antes o durante el embarazo utilizándose para reforzar la integridad cervical en aquellos embarazos con cuellos uterinos  $< 25$  mm logrando disminuir en un 15% el parto prematuro.<sup>16,30,32</sup>

Generalmente se encuentra indicado en gestantes con insuficiencia cervical y membranas ovulares protuberantes, la indicación para su aplicación está basado tanto en el examen físico que radica en que mediante una especuloscopia se realiza una dilatación indolora entre las semanas 14-24, el cerclaje mediado por ecografía transvaginal se coloca entre las semanas 16-23 después de haber medido un cuello uterino (CU)  $< 20$  mm sin dilatación cervical y un cerclaje de emergencia se coloca entre las semanas 16-23 después de ver en una ecografía transvaginal se observara un CU  $< 20$  mm pero con dilatación cervical, no se ha logrado demostrar mucha efectividad y se ha contraindicado su uso en embarazos múltiples.<sup>16,59-62</sup>

### **Complicaciones Respiratorias Neonatales**

La complicación más frecuente de un parto prematuro son las respiratorias y dentro de ellas la mencionada patología o síndrome de membrana hialina que es debido a un déficit de surfactante pulmonar.<sup>63</sup>

### **Síndrome de Dificultad Respiratoria**

La patología de dificultad respiratoria (SDR) es causas importantes de decesos en nacidos prematuros debido a que la formación pulmonar no está totalmente desarrollada provocado por la ausencia de del surfactante o el denominado tensioactivo pulmonar que permite que los pulmones del neonato se llenen de aire. Existen factores de riesgo para que el neonato pueda desarrollar SDR como: 33 semanas de gestación, sexo masculino antecedentes de sepsis neonatal, además de algunos factores maternos como la hipertensión gestacional, por otro lado, se determinó en algunos estudios que el parto por cesárea fue un factor primordial para incremento de esta condición ya que mediante esta vía de parto no se logra la absorción adecuada del líquido pulmonar fetal.<sup>63-65</sup>

### **Apnea del Recién Nacido**

Se produce generalmente por debajo de la semana 37 de gestación donde se haya descartado casos de sepsis o asfixia. Se determina esta condición como la falta de respiraciones por un periodo de más de 20 segundos siempre y cuando este se acompañe

de bradicardia, palidez, cianosis o hipotonía marcada, suele ser un problema infrecuente con una resolución espontánea, debido a esto existe un incremento en la aparición de hemorragia intraventricular, hidrocefalia entre otros <sup>66,67</sup>.

### **Manejo preventivo**

Hace una década se tiene entendido que una buena pesquisa y manejo logrará la prevención de aproximadamente una tasa de 44% de los partos pretérminos. Para su entendimiento, los primeros aspectos beneficiosos van desde generar un plan de emergencia para el parto, educación preventiva de signos de alarma, reposo relativo en cama, tamizaje para las infecciones del tracto urinario o infecciones vaginal hasta la suplementación con vitaminas prenatales <sup>32</sup>.

### **Sulfato de Magnésico**

Se habla de este compuesto como neuroprotector debido a que hay estudios que demuestran que la parálisis cerebral fue menor en neonatos de paciente preeclámpsicas controladas con sulfato, con un 86% de reducción de riesgo de padecer parálisis cerebral que en neonatos de pacientes normotensas. El magnesio es un bloqueador de los receptores de N-metil-D-aspartato que se piensa que reduce el daño excito-tóxico después de un estrés hipóxico-isquémico además de poseer propiedades vasodilatadoras. <sup>68,69</sup>

Por lo regular se administra en dosis de 4 o 6 gramos en mantenimiento durante 20 o 30 minutos seguido por una infusión de 1-2 g/h por 24 horas o hasta el momento del parto, aunque los estudios realizados han demostrado efectividad como neuroprotector no se ha establecido una dosis estándar para su uso con ese fin. <sup>44,68-70</sup>

### **Corticoesteroides**

La administración de corticoesteroides antes de que ocurra un parto pretérmino es una de las intervenciones antenatales más importantes llegando a la conclusión que la terapia antenatal ha resultado muy buena para reducir complicaciones posteriores incluyendo la mortalidad en un 31% disminuyendo los porcentajes del distrés respiratorio esto mediante el aumento de los receptores beta en los pulmones ayudando a la transición a la respiración exógena, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante; sin embargo, a pesar de los beneficios que tienen se ha llegado a la conclusión que una exposición exagerada puede provocar retraso en el crecimiento, desarrollo disparejo del sistema cardiovascular y cerebral. <sup>71,72</sup>

Los corticoides prenatales deben administrarse en mujeres con edades gestacionales entre las 24 y 33 semanas +/- 6 días, en el caso de la parálisis cerebral no se ha demostrado un gran cambio, pero en la maduración ha resultado relativamente efectiva independientemente de la dosis administrada según el esquema común con Betametasona a dosis de 12 mg, intramuscular, distribuido en 2 dosis con un periodo de 24 horas entre cada una; como esquema alternativo el uso dexametasona 6 mg, intramuscular, dividido en dosis de 4 y con un intervalo de 24 horas.<sup>71-74</sup>

## CONCLUSIONES

- Esta investigación concluye que, a nivel mundial los nacimientos pretérminos son la causa primaria de muerte en infantes de menos de 5 años y agente generador de discapacidad a largo plazo, sin la intervención necesaria.
- La mayoría de causas que provocan el parto prematuro son de carácter prevenible con un buen control y seguimiento prenatal en aquellas mujeres que impliquen riesgo alto a causa de enfermedades crónicas o de sus antecedentes gineco-obstétricos.
- La medición de la longitud cervical si resulta un recurso obstétrico que con una buena aplicación y experticia médica lograría prevenir una gran tasa de partos pretérminos en Ecuador y el mundo.
- Si bien a lo largo del estudio se logró identificar una gran cantidad de fármacos que actúan a nivel del útero relajando el músculo liso miometrial, al momento de aplicarlos a la práctica hubieron muchos estudios que llegaron a la conclusión de que ninguno es más efectivo que otro pero si se trata de escoger al más efectivo se podría hablar que los antagonistas del canal de calcio con su exponente mayor: el nifedipino es el tocolítico de elección para el tratamiento del parto prematuro y de esta forma darle tiempo al personal de salud para poder aplicar medidas de prevención de las complicaciones a las que esta puede llevar cómo lo es la parálisis cerebral en donde ha tenido una gran eficacia el sulfato de magnesio siendo el fármaco de elección para realizar neuroprotección y más aún las complicaciones respiratorias entre las cuales destaca el distrés respiratorio, el apnea del recién nacido; complicaciones que se pueden manejar de forma óptima con la aplicación de corticosteroides ante natales fármacos que han demostrado la misma eficacia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Definition of Term Pregnancy. Committee Opinion No. 579 [Internet]. Obstetrics & Gynecology. 2022 [cited 2023 Oct 5]. p. 1139–40. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2013/11/definition-of-term-pregnancy>
2. Anna Gruending, Lori McDougall, Ashok Deorari, Ditas Duque Decena, Lily Kak, Rajat Khosla. Born too soon: Decade of action on preterm birth [Internet]. Geneva; 2023 May [cited 2023 Sep 21]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240073890>
3. Griggs KM, Hrelac DA, Williams N, McEwen-Campbell M, Cypher R. Preterm Labor and Birth: A Clinical Review. MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing [Internet]. 2020 Nov;45(6):328–37. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/NMC.0000000000000656>
4. Suman V, Luther EE. Preterm Labor [Internet]. StatPearls. StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Oct 13]. 1–27 p. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725624/>
5. Reyes-Hernández J, López-Navarrete KL, Reyes-Hernández GE. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco [Internet]. 2020 Oct [cited 2023 Sep 22];7(3):179–86. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2020/sj203h.pdf>
6. Jacobsson B, Simpson JL. FIGO good practice recommendations for reducing preterm birth and improving child outcomes. International Journal of Gynecology & Obstetrics [Internet]. 2021 Oct 14;155(1):1–4. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.13863>
7. Morniroli D, Tiraferri V, Maiocco G, De Rose DU, Cresi F, Coscia A, et al. Beyond survival: the lasting effects of premature birth. Front Pediatr [Internet]. 2023 Jul 7;11:1–20. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2023.1213243/full>

8. Fayed A, Wahabi HA, Esmacil S, Elmorshedy H, AlAniezy H. Preterm, early term, and post-term infants from Riyadh mother and baby multicenter cohort study: The cohort profile. *Front Public Health* [Internet]. 2022 Sep 13;10:1–10. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2022.928037/full>
9. Nisar MI, Yoshida S. Population-based rates, risk factors and consequences of preterm births in South-Asia and sub-Saharan Africa: A multi-country prospective cohort study. *J Glob Health* [Internet]. 2022 Feb 19;12:1–11. Available from: <http://jogh.org/documents/2022/jogh-12-04011.pdf>
10. Ayele TB, Moyehodie YA. Prevalence of preterm birth and associated factors among mothers who gave birth in public hospitals of east Gojjam zone, Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2023 Mar 24;23(1):204–15. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-023-05517-5>
11. Ashorn P, Ashorn U, Muthiani Y, Aboubaker S, Askari S, Bahl R, et al. Small vulnerable newborns-big potential for impact. *Lancet* [Internet]. 2023 May 20;401(10389):1692–706. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37167991>
12. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *The Lancet* [Internet]. 2023 Oct 7;402(10409):1261–71. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673623008784>
13. Azcoaga-Lorenzo A, Fagbamigbe AF, Agrawal U, Black M, Usman M, Lee SI, et al. Maternal multimorbidity and preterm birth in Scotland: an observational record-linkage study. *BMC Med* [Internet]. 2023 Sep 12;21(1):352–63. Available from: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-023-03058-4>
14. Martin J, Hamilton B, Osterman M. Births in the United States, 2022 [Internet]. Atlanta, GA; 2023 Aug. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/131354>
15. Toro-Huerta C, Vidal C, Araya-Castillo L. Temporal trends and factors associated with preterm birth in Chile, 1992-2018. *Salud Colect* [Internet]. 2023 Feb 1;19:1–10. Available from: <http://revistas.unla.edu.ar/saludcolectiva/article/view/4203>

16. Iza Quieta LL, Bustillos Solórzano ME. Amenaza de parto prematuro predicción prevención y manejo. RECIMUNDO [Internet]. 2022 Oct 5 [cited 2023 Oct 12];6(3):393–408. Available from: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1831>
17. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICAS Y CENSO | INEC. Estadísticas Vitales Registro Estadístico de Nacidos Vivos y Defunciones Fetales 2019 [Internet]. Quito; 2019 Aug [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/nacimientos-y-defunciones-fetales-2019/>
18. Naidu K, Fredlund KL. Gestational Age Assessment [Internet]. StatPearls. Vol. 6, StatPearls. New York, NY: Springer Publishing Company; 2023 [cited 2023 Oct 13]. 23–43 p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526000/>
19. American College of Obstetricians and Gynecologists. Facts Are Important: Understanding and Navigating Viability [Internet]. American College of Obstetricians and Gynecologists | ACOG. 2021 [cited 2023 Oct 6]. Available from: <https://www.acog.org/advocacy/facts-are-important/understanding-and-navigating-viability>
20. Qattee I, Farghaly MAA, Kattae MO, Abdula N, Mohamed MA, Aly H. Survival of infants born at periviable gestation: The US national database. The Lancet Regional Health - Americas [Internet]. 2022 Oct 14;14:1–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2667193X22001478>
21. Pescador MI, Zeballos SE, Ramos C, Sánchez-Luna M. LÍMITE DE VIABILIDAD: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS? Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2021 Nov 1;32(6):656–63. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864021001036>
22. Ortega Barrionuevo NA, Vasco S. Sobrevida y principales causas de morbilidad y mortalidad en prematuros en Ecuador. The Ecuador Journal of Medicine [Internet]. 2022 Jun 15;2(Esp):1–13. Available from: <https://revistafecim.org/index.php/tejom/article/view/99>
23. Huang L, Chen Z, Li J, Chen Y, Yin K, Chen Y, et al. Iatrogenic factors contributed to the high rate of preterm birth in a community hospital. Transl Pediatr [Internet].

- 2021 Oct;10(10):2602–13. Available from: <https://tp.amegroups.com/article/view/81833/html>
24. Ortega Reyes VÁ, Ocampo Moreira PO, Ortega Reyes MD, Villamar Beltrán VA. Factores de riesgo de parto pretérmino en pacientes menores de 25 años en el hospital básico de Baba, 2019. RECIAMUC [Internet]. 2020 Nov 30;4(4):226–37. Available from: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/559>
25. Khandre V, Potdar J, Keerti A. Preterm Birth: An Overview. Cureus [Internet]. 2022 Dec 27;14. Available from: <https://www.cureus.com/articles/120986-preterm-birth-an-overview>
26. Ramírez Murillo Kelly. PREVENCIÓN DE PARTO PRETÉRMINO. Medicina Legal de Costa Rica [Internet]. 2018 Jan [cited 2023 Oct 10];35(1):115–26. Available from: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v35n1/1409-0015-mlcr-35-01-115.pdf>
27. Gobierno de Uruguay, Ministerio de Salud, Organización Panamericana de la Salud. Manual de recomendaciones en el embarazo y parto prematuro [Internet]. Montevideo; 2019 [cited 2023 Oct 9]. Available from: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53940/9789974860247\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53940/9789974860247_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
28. Mogrovejo Gavilanes MF, Ordoñez Castro ER, Molina Romero CE. Minireview: Utilidad de las pruebas predictivas para parto pretérmino utilizadas en la práctica clínica. Revista Médica del Hospital José Carrasco Arteaga [Internet]. 2021 Jul 31;13(1):112–6. Available from: <https://revistamedicahjca.iess.gob.ec/ojs/index.php/HJCA/article/view/661>
29. Viquez Viquez M, Chacón González C, Rivera Fumero S. Infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas. Revista Medica Sinergia [Internet]. 2020 May 1;5(5):e482. Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/482>
30. Robles Arce V, Rojas Vázquez S, Thuel Gutiérrez M. Actualización en el manejo de labor de parto pre-término. Revista Medica Sinergia [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Oct 13];5(1):e330. Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/330/691>



31. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Parto pretérmino. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2020 May [cited 2023 Oct 9];63(5):283–321. Available from: [https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n5/GAP-Parto\\_pretermino\\_2020.pdf](https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n5/GAP-Parto_pretermino_2020.pdf)
32. Huertas Tacchino E. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* [Internet]. 2018 Sep 28 [cited 2023 Oct 8];64(3):399–404. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322018000300013&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000300013&lng=es)
33. Brown K, Lam CK (Maree), Binks M. Short cervix and preterm birth in the top end. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* [Internet]. 2023 Aug 4;63(4):521–6. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajo.13676>
34. Breuking SH, De Ruigh AA, Hermans FJR, Schuit E, Combs CA, de Tejada BM, et al. Progesterone maintenance therapy for prolongation of pregnancy after an episode of preterm labour: A systematic review and meta-analysis. *BJOG* [Internet]. 2023 Oct 19 [cited 2023 Oct 5];130(11):1306–16. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.17499>
35. McDougall ARA, Hastie R, Goldstein M, Tuttle A, Ammerdorffer A, Gülmezoglu AM, et al. New medicines for spontaneous preterm birth prevention and preterm labour management: landscape analysis of the medicine development pipeline. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2023 Jul 18 [cited 2023 Oct 5];23(1):525–41. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-023-05842-9>
36. Patel SS, Ludmir J. Drugs for the Treatment and Prevention of Preterm Labor. *Clin Perinatol* [Internet]. 2019 Jun;46(2):159–72. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095510819300089>
37. Wilson A, Hodgetts-Morton VA, Marson EJ, Markland AD, Larkai E, Papadopoulou A, et al. Tocolytics for delaying preterm birth: a network meta-analysis (0924). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2022 Aug

- 10 [cited 2023 Oct 6];8(8):1–594. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35947046>
38. Garfield L, Chin E. Pharmacology for Preterm Labor. *J Perinat Neonatal Nurs* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Oct 6];34(2):155–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32332445/>
39. 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 Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2019 Nov 20 [cited 2023 Oct 8];2019(11):1–99. Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012024.pub3>
40. Ferrari F, Minozzi S, Basile L, Chioffi G, Facchinetti F. Progestogens for maintenance tocolysis in symptomatic women. A systematic review and meta-analysis. *Public Library of Science one | PloS One* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2023 Oct 8];18(2):1–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36812243>
41. Cali Adriano MP, Baños Morejón L, Chiriboga Carrillo JP, Salcán Lemache AM. Uso de progesterona en amenaza de parto pretérmino. *Revista Científica de Investigación Actualización del Mundo de las Ciencias | RECIAMUC* [Internet]. 2022 May 4 [cited 2023 Oct 8];6(2):227–34. Available from: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/856>
42. Villamizar-Jiménez MA, Wandurraga-Vargas V, Vargas-Rey JE, Guarín-Serrano R. ¿La progesterona natural micronizada previene el trabajo de parto pretérmino?: Revisión sistemática de literatura. *MedUNAB* [Internet]. 2022 May 10 [cited 2023 Oct 8];25(1):31–41. Available from: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/3948>
43. Coler BS, Shynlova O, Boros-Rausch A, Lye S, McCartney S, Leimert KB, et al. Landscape of Preterm Birth Therapeutics and a Path Forward. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Jun 29 [cited 2023 Oct 5];10(13):2912–46. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/13/2912>
44. Ruoti M. Tocolíticos en la amenaza de parto prematuro. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)* [Internet]. 2020 Dec 30;53(3):115–30. Available

from: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1816-89492020000300115&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492020000300115&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

45. Landman AJEMC, de Boer MA, Visser L, Nijman TAJ, Hemels MAC, Naaktgeboren CN, et al. Evaluation of low-dose aspirin in the prevention of recurrent spontaneous preterm labour (the APRIL study): A multicentre, randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Public Library of Science Medicine* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2023 Oct 7];19(2):1–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35104279>
46. Hanley M, Sayres L, Reiff ES, Wood A, Grotegut CA, Kuller JA. Tocolysis: A Review of the Literature. *Obstet Gynecol Surv* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Oct 6];74(1):50–5. Available from: <https://journals.lww.com/00006254-201901000-00020>
47. NICE Evidence Services. Brethaire, Brethine (terbutaline) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more [Internet]. MedScape. 2022 [cited 2023 Oct 6]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/brethine-terbutaline-343135>
48. Mendez-Figueroa H, Chauhan SP. Tocolytic Therapy in Preterm Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Oct 6];47(4):569–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33121645>
49. Grin L, Laish-Farkash A, Shenhav S, Piltz X, Ganelin L, Rabinovich M, et al. Safety of nifedipine in threatened preterm labor: Investigation by three-dimensional echocardiography. *Echocardiography* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Oct 8];35(8):1164–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29648694>
50. Murillo C, Migliorelli F, Nieto C, Martínez H, Rueda C, Bermejo R, et al. A multi-centre, open-label, prospective, observational study to assess the safety of a nifedipine oral solution in the treatment of preterm labor. *Clin Invest Ginecol Obstet* [Internet]. 2023 Oct;50(4):1–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210573X23000539>

51. Albuérne Canal AM. Farmacología en la amenaza de parto prematuro. Revista NPunto [Internet]. 2022 Mar [cited 2023 Oct 8];5(48):60–78. Available from: <https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/6242ead86f171art4.pdf>
52. Kim DJ, Hwang MH, An TH, Jung KT. The relaxant effect of nicardipine on the isolated uterine smooth muscle of the pregnant rat. *Anesth Pain Med (Seoul)* [Internet]. 2019 Oct 31 [cited 2023 Oct 8];14(4):429–33. Available from: <https://www.anesth-pain-med.org/journal/view.php?id=10.17085/apm.2019.14.4.429>
53. Craciunas L, Tsampras N, Kollmann M, Raine-Fenning N, Choudhary M. Oxytocin antagonists for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Oct 8];9(9):1–57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34467530>
54. NICE Evidence Services. Atosiban parenteral dosage, indications, side effects, and more [Internet]. MedScape. 2023 [cited 2023 Oct 8]. Available from: <https://www.medscape.co.uk/drug/atosiban-parenteral-64177-64177>
55. Kaur P, Madan A, Sharma S. A comparative study of transdermal nitroglycerine patch and oral nifedipine in preterm labor. *Ann Afr Med* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Oct 8];20(1):31–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33727509>
56. Piccioni MG, Del Negro V, Bruno Vecchio RC, Faralli I, Savastano G, Galoppi P, et al. Is the Arabin Pessary really useful in preventing preterm birth? A review of literature. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* [Internet]. 2021 Apr;50(4):101824. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468784720301689>
57. Wennerholm UB, Bergman L, Kuusela P, Ljungström E, Möller AC, Hongslo Vala C, et al. Progesterone, cerclage, pessary, or acetylsalicylic acid for prevention of preterm birth in singleton and multifetal pregnancies – A systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2023 Feb 28;10:1–28. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2023.1111315/full>
58. Grau J, Ros Cerro C, España Pons M. Aspectos prácticos en el manejo conservador del prolapso genital. Pesarios vaginales. *Revista Española sobre Medicina del Suelo Pélvico de la Mujer y Cirugía Reconstructiva* [Internet]. 2021 May [cited

- 2023 Oct 9];3–8. Available from: <https://revistasuelopelvico.com/wp-content/uploads/2021/03/Articulo-2-Suelo-Pelvico-81.pdf>
59. D'Antonio F, Berghella V, Di Mascio D, Saccone G, Sileo F, Flacco ME, et al. Role of progesterone, cerclage and pessary in preventing preterm birth in twin pregnancies: A systematic review and network meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2021 Apr 24;261:166–77. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211521001949>
60. Yao F, Ding H, You Y, Xu Z. Cervical cerclage with different indications for preventing recurrent preterm birth. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2023 Oct 9];61(4):731. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S102845592200167X>
61. Wierzchowska-Opoka M, Kimber-Trojnar Ż, Leszczyńska-Gorzela B. Emergency Cervical Cerclage. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Mar 18 [cited 2023 Oct 9];10(6):1270. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/6/1270>
62. 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 Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2020 Sep 24 [cited 2023 Oct 9];2020(9). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012871.pub2>
63. Cherres Pacheco JI, Saltos Gutiérrez LY, Villacres Herrera LR, Villacres Herrera AI. Causas de parto pretérmino y complicaciones neonatales. *Revista Científica de Investigación Actualización del Mundo de las Ciencias | RECIAMUC* [Internet]. 2023 Jan 6;7(1):265–72. Available from: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1007>
64. Loor Zambrano S, Urrutia Garcés M, Huacón Mazon J, Ramírez Carrillo F, Lara Morales C. Factors associated with severe neonatal respiratory distress syndrome. *Rev Ecuat Pediatr* [Internet]. 2022 Aug 17 [cited 2023 Oct 9];23(2):93–100. Available from: <https://rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/160>

65. Gibbons JTD, Wilson AC, Simpson SJ. Predicting Lung Health Trajectories for Survivors of Preterm Birth. *Front Pediatr* [Internet]. 2020 Jun 19;8. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2020.00318/full>
66. Yee AK, Siriwardhana LS, Nixson GM, Walter LM, Wong FY, Horne RSC. Developmental consequences of short apneas and periodic breathing in preterm infants. *Journal of Perinatology* [Internet]. 2023 Aug 9; Available from: <https://www.nature.com/articles/s41372-023-01748-8>
67. Erickson G, Dobson NR, Hunt CE. Immature control of breathing and apnea of prematurity: the known and unknown. *Journal of Perinatology* [Internet]. 2021 Sep 12;41(9):2111–23. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41372-021-01010-z>
68. Bachnas MA, Akbar MIA, Dachlan EG, Dekker G. The role of magnesium sulfate (MgSO<sub>4</sub>) in fetal neuroprotection. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 2021 Mar 19;34(6):966–78. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2019.1619688>
69. Brookfield KF, Vinson A. Magnesium sulfate use for fetal neuroprotection. *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 Apr;31(2):110–5. Available from: <https://journals.lww.com/00001703-201904000-00005>
70. Muñoz-Martínez C, Parra-Pineda MO. Sulfato de magnesio para neuroprotección fetal: revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2014 Sep 30 [cited 2023 Oct 7];65(3):215–27. Available from: <http://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/49>
71. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Antenatal Corticosteroids and Magnesium Sulfate for Improved Preterm Neonatal Outcomes: A Review of Guidelines. *Obstet Gynecol Surv* [Internet]. 2020 May;75(5):298–307. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/OGX.0000000000000778>
72. Blankenship SA, Brown KE, Simon LE, Stout MJ, Tuuli MG. Antenatal corticosteroids in preterm small-for-gestational age infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2020 Nov;2(4):1–20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S258993332030183X>

73. Daskalakis G, Pergialiotis V, Domellöf M, Ehrhardt H, Di Renzo GC, Koç E, et al. European guidelines on perinatal care: corticosteroids for women at risk of preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2023 Dec [cited 2023 Oct 8];36(1):1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36689999>
74. Williams MJ, Ramson JA, Brownfoot FC. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for babies at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2022 Aug 9 [cited 2023 Oct 8];2022(8):1–131. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006764.pub4>