



RESULTADOS PERINATALES Y TERAPIA TOCOLÍTICA DURANTE TRABAJO DE PARTO EN PRETÉRMINOS TARDÍOS. CLÍNICA DE MATERNIDAD RAFAEL CALVO. CARTAGENA. NOVIEMBRE 2009 – JUNIO 2010

PERINATAL RESULTS AND TOCOLYTIC THERAPY IN LATE PRETERM DELIVERIES. CLÍNICA MATERNIDAD RAFAEL CALVO. CARTAGENA. NOVEMBER 2009 – JUNE 2010

Ferneine-Lora Wilson Enrique¹
Salcedo-Ramos Francisco²
Ramos-Clason Enrique Carlos³

Correspondencia: sowifer@hotmail.com

Recibido para evaluación: febrero – 21 – 2011. Aceptado para publicación: agosto – 23 – 2011

RESUMEN

Introducción: en los últimos años se han incrementado las tasas de nacimientos pretérminos. Dos tercios son infantes pretérminos tardíos. Se han descrito diferentes determinantes de su morbilidad y mortalidad neonatal, pero es desconocido el efecto que sobre estas puede tener el uso de tocolíticos al intentar retrasar el parto cuando el feto podría encontrarse en un medioambiente potencialmente hostil.

Objetivo: describir las diferencias en los resultados perinatales cuando se utilizan o no tocolíticos durante el trabajo de parto en pretérminos tardíos.

Métodos: estudio descriptivo retrospectivo. Se analizaron expedientes clínicos de gestantes en trabajo de parto en el periodo pretérmino tardío entre noviembre de 2009 y junio de 2010 en la E.S.E Clínica Maternidad Rafael Calvo. Se compararon variables sociodemográficas, clínicas, resultados neonatales entre los grupos con el uso o no de tocolíticos.

Resultados: de 196 pacientes, 67 fueron seleccionadas, 31(46,2%) recibieron tocolíticos y 36(53,7%) no. La media de edad y de la edad gestacional fueron de 22,3(DE= 5.9) años y 35,4(DE= 0,72) semanas, respectivamente. Al comparar los grupos (tocólisis o no), hubo diferencia significativa en el intervalo diagnóstico-parto (<0,0001). El 61.2% tuvieron parto por vía vaginal. El 52.2% fueron de sexo femenino, una media de peso al nacer de 2714 ± 342.8 gramos y de talla de 47.6 ± 2 cms. El APGAR al minuto fue significativamente mucho menor (entre 3 y 7) en el grupo con tocólisis (p=0.0342).

Conclusiones: el uso de tocolíticos durante el trabajo de parto en pretérminos tardíos podría tener un efecto negativo sobre la respuesta adaptativa al nacer. **Rev.cienc. biomed. 2011; 2 (2): 226-232**

PALABRAS CLAVES

Pretérmino tardío. Tocólisis. Resultado neonatal.

¹ Médico. Estudiante de postgrado de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

² Médico. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

³ Médico. Magíster en Salud Pública. Profesor de cátedra Departamento de Investigaciones. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

SUMMARY

Introduction: Preterm births rates have increased in last years. Late preterm infants represent two thirds. Several newborn-related morbidity and mortality determinants have been described, however their behavior after tocolytics treatment remains unknown under conditions where fetus could be in a potentially hostile environment.

Aims: To describe differences in perinatal results when tocolytics drugs are medicated, or when they are not, during late preterm delivery.

Methods: Descriptive and retrospective study was carried out between November 2009 and June 2010 in Clínica Maternidad Rafael Calvo. Clinical records from pregnant patients in late preterm delivery were analyzed. Socio-demographic and medical variables, as well as neonatal results were compared to application, or not, of tocolytic therapy.

Results: A total of 67 from 196 patients were selected, of them 31(46.2%) were treated with tocolytics while 36(53.7%) were not. Maternal and gestational age averages were 22.3 ± 5.9 years old and 35.4 ± 0.72 weeks, respectively. When groups were compared (tocolytic therapy or not), there was not significant difference for diagnosis-delivery interval ($p < 0.0001$). 61.2% were normal vaginal deliveries. Females represented 52.2% newborns, average for birth weight was 2714 ± 342.8 grams and for height was 47.6 ± 2 centimeters. APGAR score at first minute was significantly lower (between 3-7) in tocolysis therapy group ($p = 0.0342$).

Conclusions: Tocolytics treatment during late preterm delivery could have a negative effect on adaptative response at birth. **Rev.cienc.biomed. 2011; 2 (2): 226-232**

KEY WORDS

Premature Birth. Tocolysis. Apgar Score

INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino es un problema de salud pública debido a la alta morbilidad y mortalidad neonatal, y los altos costos económicos que generan y representan para los sistemas de salud. Además, la magnitud de estos indicadores está inversamente relacionada a la edad gestacional en que ocurre el parto (1).

En el 2003 12.3% de los nacimientos en los Estados Unidos fueron pretérminos, representando un incremento del 31% en la tasa de nacimiento pretérmino desde 1981 (2), este aumento se debió a una gran contribución de los nacimientos pretérminos tardíos (nacidos entre las 34 0/7 y 36 6/7 semanas) (3). Comparada con los infantes a término, los pretérminos tardíos tienen altas frecuencias de dificultad respiratoria, inestabilidad de la temperatura, hipoglucemia, kernicterus, apnea, crisis, problemas de alimentación, así como altas tasas de rehospitalización (4, 5), como consecuencia de lo anterior, este evento, puede tener un enorme impacto sobre los costos de cuidado de salud.

La patogénesis del trabajo de parto pretérmino no es bien entendida, y a menudo

no es claro si el trabajo de parto pretérmino representa activación idiopática del proceso de trabajo de parto normal o resulta de un mecanismo patológico (6,7). Entre los mecanismos patológicos implicados en el síndrome de parto pretérmino la infección/inflamación intrauterina ha emergido como un mecanismo frecuente e importante de enfermedad en nacimiento pretérmino. Este es el único proceso patológico para el cual se ha establecido una firme relación causal con el parto pretérmino y se conoce además una fisiopatología molecular (6,7,8).

Actualmente la evaluación clínica del parto pretérmino espontáneo se basa en la comprensión del mismo como un síndrome clínico, donde múltiples procesos patológicos han sido implicados y su manejo está basado en la búsqueda de la causa subyacente y en la evaluación del bienestar fetal (7, 8). Para tal efecto la consideración primordial a tener en cuenta es la edad gestacional, debido a que ésta es inversamente proporcional a la morbilidad y mortalidad neonatal esperada.

Como consecuencia de este postulado, una de las estrategias de manejo usadas en pretérminos tardíos, ha sido el uso de tocolíticos para retrasar el parto. En muchas mujeres, los tocolíticos parecen detener las

contracciones temporalmente, pero raramente previenen el nacimiento pretérmino, y más importante aún, usados solos, ellos no han demostrado mejorar resultado perinatal, pero si efectos adversos sobre la mujer. (9). Además, no hay guías establecidas con respecto a los límites superiores de edad gestacional más allá del cual la tocólisis no está indicada, con recomendaciones que van desde las 32 semanas a las 36 semanas completadas (10); y muchas autoridades no recomiendan usar tocolíticos después de las 34 semanas de edad gestacional (11,12). Es decir no hay un consenso sobre el límite de edad gestacional para el uso de agentes tocolíticos.

Existen estudios que describen factores de riesgo de morbilidad y mortalidad neonatal en nacimientos pretérminos tardíos (13), pero no se ha estudiado el efecto que podría tener el uso de uteroinhibidores al intentar retrasar el parto durante el trabajo de parto en pretérminos tardíos, considerando: a) Que el inicio de la actividad uterina en un embarazo pretérmino puede ser signo de que algo no está bien en el entorno intrauterino, pudiéndose constituir en riesgo para el feto (8); b) El medio no cuenta con los recursos tecnológicos (cultivo y determinación de Interleuquina seis en líquido amniótico) que permitan descartar la infección/inflamación (a veces subclínica) como mecanismo fisiopatológico (14); y c) Los corticoides no son generalmente usados después de las 34 semanas de edad gestacional (2).

El manejo del trabajo de parto en pretérminos tardíos sigue siendo un tema controversial en el campo de la obstetricia. A la fecha no existen estudios locales que describan los resultados perinatales en los partos pretérmino tardíos así como se desconoce el verdadero beneficio que la intervención con uteroinhibidores aporta al manejo del parto pretérmino.

Conocer las estadísticas locales de parto pretérmino en la E.S.E Clínica Maternidad Rafael Calvo de Cartagena es un punto importante de partida, siendo el objetivo del presente estudio describir las diferencias en los resultados perinatales cuando se utilizan o no tocolíticos durante el trabajo de parto

en pretérminos tardíos en la E.S.E Clínica Maternidad Rafael Calvo de Cartagena.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva retrospectiva, mediante la revisión de historias clínicas de pacientes gestantes en trabajo de parto en periodo pretérmino tardío (34 semanas + 0/7 días y 36 semanas 6/7 días) que acudieron al servicio de urgencias de la E.S.E Clínica Maternidad Rafael Calvo de Cartagena entre noviembre 2009 y junio de 2010, y recibieron uteroinhibidores, las cuales fueron comparadas con gestantes en periodo pretérmino tardío en fase avanzada de trabajo de parto en los que la uteroinhibición no estuvo indicada. También se revisó las historias clínicas de los neonatos (incluidas en la historia clínica materna y los expedientes clínicos de la UCIN Intensivistas Maternidad Rafael Calvo C. IPS S.A)

Trabajo de parto en pretérminos tardíos fue definido como contracciones que ocurren entre las 36 0/7y 36 6/7 semanas de gestación a una tasa de 4 en 20 minutos u 8 en 1 hora con por lo menos uno de los siguientes?: cambio cervical con el tiempo o dilatación mayor o igual a 2 cm. (14,15). En la institución la medición de fibronectina fetal y la evaluación de longitud cervical por ultrasonido no son realizadas para confirmar el diagnóstico de trabajo de parto pretérmino en este grupo de pacientes. Los criterios de exclusión fueron: madres con gestación múltiple; sospecha de corioamnionitis; trastornos hipertensivos; placenta previa; restricción crecimiento intrauterino (RCIU), abruptio placentario, ruptura prematura de membranas (RPM); infección por VIH conocida; incompatibilidad al factor Rh; patologías médicas que pudieran producir morbimortalidad perinatal e historia clínica incompleta.

En todos los pacientes se analizaron características sociodemográficas (edad, régimen de seguridad social en salud, estado civil); características clínicas (paridad, edad gestacional, uso de tocolíticos, intervalo diagnóstico parto intervalo entre el diagnóstico de trabajo de parto pretérmino y el parto, vía del parto, información neonatal (sexo, peso, talla, puntaje APGAR) y los resultados medi-

dos fueron complicaciones respiratorias taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN), síndrome de dificultad respiratoria (SDR), uso de ventilación mecánica, admisión a la unidad de cuidados intermedios e intensivos neonatales (UCIN) y duración de la hospitalización. Los datos se recolectaron en un formato tipo encuesta con las variables estudiadas y los resultados fueron tabulados y analizados. Se elaboró una base de datos digital mediante el programa Epi Info v. 3.5.1 2008. Se realizaron tablas de frecuencia para variables cualitativas, y pruebas de hipótesis para su comparación mediante el test de Chi cuadrado por comparación de proporciones. Se consideró como significativo un valor de p menor de 0,05.

RESULTADOS

Durante el tiempo de estudio se identificaron 196 pacientes gestantes en el periodo pretérmino tardío en los registros de ingresos a la institución, y se procedió a la búsqueda de las historias clínicas. Se aplicaron los criterios de exclusión; descartando un total de 129 pacientes, por las siguientes causas: no eran gestaciones en el periodo pretérmino tardío, 40; no se encontró historia clínica, 47; RPM, 8; RCIU, 3; abruptio placentario, 2; no se encontraban en trabajo de parto pretérmino 9; presencia de comorbilidades, 4; y datos incompletos en historia clínica, 16. Se identificaron 67 pacientes que cumplían los criterios de selección, de estas 31 (46,2%) recibieron tratamiento con utero-inhibidores y 36 (53,7%) no. La media de edad de las pacientes estudiadas fue de 22.3 con desviación estándar (DE) de 5.9 años, la mayoría estaban afiliadas al sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) en el régimen subsidiado; no se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad y paridad entre los dos grupos. Tabla N° 1.

La media de edad gestacional de todo el grupo fue de 35,4 (DE= 0,72) semanas. El 74.6% de las pacientes tuvo el parto dentro de las primeras 48 horas después de realizarse el diagnóstico de trabajo de parto pretérmino; al comparar los grupos con y sin tocolíticos, se encontró diferencia estadísticamente significativa. Tabla N° 2.

El 61.2% tuvo parto por vía vaginal. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad gestacional y vía de terminación del embarazo. Tabla N° 2.

TABLA N° 1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LAS MATERNAS				
Características principales	Total pacientes n=67 (%)	Con tocolíticos n = 31 (%)	Sin tocolíticos n = 36 (%)	Valor de p
Edad (DE)	22.3 ± 5.9	22,3 ± 5,3	22,3 ± 6,4	0,9909
REGIMEN DE SEGURIDAD SOCIAL				
Vinculado	12 (15.4)	6 (19,3)	6 (16.7)	0,9458
Subsidiado	55 (84.6)	25 (80,6)	30 (83,3)	
ESTADO CIVIL				
Casada	5 (7.5)	2 (6,5)	3 (8,3)	0,8520
Soltera	4 (6.0)	1 (3,2)	3 (8,3)	0,7171
Separada	1 (1.5)	1 (3,2)	0	0,9466
Unión libre	57 (85.1)	27 (87,1)	30 (83,3)	0,9272
PARIDAD				
Nuliparidad	27 (40,3)	10 (32,3)	17 (47,3)	0.7424
Múltiparas	40 (59,7)	21 (67,7)	19 (52,7)	

TABLA N° 2 EDAD GESTACIONAL Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES ESTUDIADAS				
Características principales	Total pacientes n=67 (%)	Con tocolíticos n = 31 (%)	Sin tocolíticos n = 36 (%)	Valor de p
Edad Gestacional semanas (DE)	35,4 ± 0,72	35,3 ± 0,73	35,7 ± 0,69	0,0154
34	13 (19.4)	9 (29,0)	4 (11,1)	0,1240
35	26 (38.8)	12 (38,7)	14 (38,9)	0,8145
36	28 (41.8)	10 (32,3)	18 (50,0)	0,2239
Intervalo diagnóstico-Parto*	0 [0 - 2,5]	3 [0,25 - 12]	0 [0-0]	<0,0001
Primeras 24 horas	40 (59,7)	8 (25,9)	32 (88,9)	<0.0001
24 - 48 horas	10 (14,9)	7 (22,6)	3 (8,3)	0.1955
48 horas - 7 días	6 (9,0)	5 (16,1)	1 (2,8)	0.1410
Más de 7 días	11 (16,4)	11 (35,4)	0	0.0004
VÍA DEL PARTO				
Vaginal	41 (61.2)	15 (48,4)	26 (72,2)	0.0815
Cesárea	26 (38.8)	16 (51,6)	10 (27,8)	
* Se utilizó la Mediana y el rango intercuartílico entre corchetes []				

TABLA N° 3 RESULTADOS NEONATALES GLOBALES Y SU RELACIÓN CON EL USO O NO DE TOCOLÍTICOS.				
Resultados neonatales	Total de pacientes N=67 (%)	Con tocolíticos n = 31 %	Sin tocolíticos n = 36 %	Valor de p
SEXO				
Femenino	35(52.2)	41,9	61,1	0,1857
Masculino	31(46.3)	54,8	38,9	
Sin datos	1(1.5)	3,2	0,0	
Peso (DE)	2714±342,8	2773±395	2663±286	0,1918
Talla (DE)	47.6 ± 2.2	47,6 ± 2,5	47,5 ± 1,9	0,7025
APGAR AL 1ER MINUTO				
< 3	0	0	0	
3-7	49(73.1)	87,1	61,1	0,0342
> 7	18(26.9)	12,9	38,9	
APGAR AL 5º MINUTO				
< 3	0	0	0	
3-7	2(3.0)	6,5	0,0	0,4032
> 7	65(97)	93,5	100,0	
COMPLICACIONES				
TTRN	3(4.5)	3,2	5,6	0,9056
SDR	6(9)	6,5	11,1	0,8195
Soporte con ventilación mecánica	1(1.5)	3,2	0,0	0,9466
Traslado a cuidados intermedios	4(6)	9,7	2,8	0,5027
Traslado a UCIN	7(10.4)	9,7	11,1	0,8308
HOSPITALIZACIÓN				
<3 días	55(83.3)	80,0	86,1	0,7347
3-5 días	6(9.1)	10,0	8,3	0,8533
>5 días	5(7.6)	10,0	5,6	0,8299
TTRN; Taquipnea transitoria del recién nacido. SDR; Síndrome dificultad respiratoria. UCIN; Unidad de cuidados intensivos neonatales.				

La Tabla N°3 presenta los resultados neonatales evaluados hasta las 48 horas posparto. En general el 52.2% de los recién nacidos fue de sexo femenino, con una media de peso al nacer de 2714 ± 342.8 gramos y de talla de 47.6 ± 2 cms. El 73.1% tuvo APGAR al primer minuto entre 3 y 7, pero la mayoría (97%) tenían APGAR a los 5 minutos >7. Del total de recién nacidos 4 de ellos (6.4%) requirieron traslado a la unidad de cuidados intermedios y 7 (10.4%) ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN). El 83.3% de los recién nacidos tuvo una duración de estancia hospitalaria menor a tres días. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos

(uso tocolíticos vs no uso) cuando se comparó el peso, la talla y las estancia hospitalaria de los recién nacidos, mientras que el APGAR al primer minuto fue significativamente mucho menor (entre 3 y 7) en el grupo en que se utilizó terapia tocolítica (p=0.0342). De las complicaciones evaluadas, la aparición de síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido fue la más frecuente. No se presentó mortalidad perinatal hasta las 48 horas de seguimiento de los recién nacidos.

DISCUSIÓN

En la presente investigación con respecto al intervalo diagnóstico-parto nuestros resultados son consistentes con otro estudio que reportó que los agentes tocolíticos fueron superiores a placebo o grupos controles al retrasar el parto por lo menos 48 horas (16). Por un lado, aunque en esta investigación no trabajó con pretérminos tardíos los resultados sugieren que el efecto de retraso del parto también aplicaría para este grupo de pacientes. Por otro lado, hay que tener en cuenta que la posible explicación de esta diferencia, puede estar determinada porque el grupo de pacientes que no recibió tocolíticos eran gestantes que ingresaron en fase avanzada de trabajo de parto. No obstante lo anterior, otro estudio ha mostrado retraso significativo del parto aun en estas fases avanzadas (17).

En contraste, en un ensayo clínico aleatorizado realizado por Fox et al (18) en el año 1993 no mostró diferencia en cuanto a retraso del parto entre los grupos con y sin tocolíticos (Sulfato de magnesio Vs hidratación, sedación y observación). En contraposición a esto, en el estudio se observó la utilización de un calcio antagonista (Nifedipino) como tocolítico; este último ha mostrado ser superior que el sulfato de magnesio en su uso en el tratamiento agudo del trabajo de parto pretérmino (19).

El estudio sugiere un efecto negativo de la terapia tocolítica en la adaptación inmediata del recién nacido cuando se evalúa el puntaje APGAR. Debido a que ciertos elementos del puntaje APGAR son parcialmente dependientes de la madurez fisiológica del recién nacido, un infante pretérmino saludable puede recibir un bajo puntaje solo por la inmadurez, como lo reportó Catlin et al (20), pero esto difiere

a lo reportado por Wang et al (21) quienes encontraron que dichos puntajes fueron similares entre infantes pretérminos tardíos y a término. Lo anterior permite sugerir que quizás los tocolíticos (calcioantagonistas) puedan tener alguna influencia en la respuesta fisiológica adaptativa al nacer, considerando que los mayores determinantes descritos de un puntaje APGAR disminuido son los esfuerzos respiratorios, el tono muscular y los reflejos (20).

Los datos con respecto al efecto de la tocólisis sobre otros resultados neonatales son limitados. Nuestros resultados son consistentes con lo reportado por How et al (10), en un estudio prospectivo donde se mostró que la terapia tocolítica no reduce la estancia hospitalaria neonatal. En contraste, Elliot et al (17) en un estudio retrospectivo con un mayor número de pacientes hallaron que la tocólisis aguda está asociada con un mejor resultado neonatal dada por tasas más bajas de admisión a UCIN, menos bajo peso al nacer, y estancias hospitalarias más cortas. Hay que anotar que las gestantes estudiadas tenían edades gestacionales entre las 32 y 34 6/7 semanas. En un estudio llevado a cabo en el periodo pretérmino tardío por Rebarber et al (22), aunque no comparó con un grupo control, encontró que la incidencia de nacimiento pretérmino tardío, bajo peso al nacer, admisión a UCIN, duración de estancia hospitalaria y gastos de cuidado de recién nacidos estimados estuvieron todos incrementados al discontinuar los tocolíticos mas tempranamente.

El manejo del trabajo de parto pretérmino con tocolíticos en el periodo pretérmino tardío es controversial, con estudios iniciales (18) que no muestran diferencias significativas en morbilidad neonatal hasta los más recientes que muestran que la discontinuación de la tocólisis de mantenimiento está asociada a nacimiento pretérmino tardío y subsecuentes morbilidades neonatales e incremento en los costos en cuidado de salud (22).

La tocólisis en el periodo pretérmino tardío como práctica obstétrica ha sido retomada a raíz del incremento en las dos últimas décadas de los nacimientos pretérminos tardíos y la caracterización de su morbilidad y mortalidad neonatal y su impacto en los costos en salud. Son múltiples los determinantes de la

morbilidad neonatal que se han descrito. Se ha sugerido que el exceso de morbilidad neonatal en el periodo pretérmino tardío es relacionada en gran parte a complicaciones del embarazo que conducen a parto prematuro espontáneo o indicado. Así, los trastornos hipertensivos, la diabetes, la restricción del crecimiento intrauterino, el oligohidramnios, la corioamnionitis y el abruptio placentario pueden adversamente afectar el resultado neonatal. También es conocida la contribución independiente de la edad gestacional a la morbilidad neonatal y que esta relación representa una continuidad, con un nadir a las 39 semanas, más que un fenómeno umbral pretérmino – término (23, 24).

Como no todos los infantes pretérminos tardíos experimentan morbilidad significativa, esto ha llevado a la búsqueda de factores de riesgo para morbilidad neonatal en el periodo pretérmino tardío. Se han descrito el ser alimentado al seno, ser el primogénito, la raza materna, complicaciones del trabajo de parto, del parto, y el parto por cesárea (13,23). El presente estudio no permite identificar factores de riesgo de morbilidad neonatal pero sugiere que la tocólisis podría afectar la respuesta adaptativa al nacer.

Una de las principales fortalezas de este estudio es limitar la muestra de mujeres a aquellas con trabajo de parto pretérmino tardío (34 a 36 semanas de edad gestacional). Limitar la muestra a este grupo de edad gestacional resta variables de confusión tales como complicaciones debido a edades gestacionales más tempranas y permite identificar el posible efecto de los tocolíticos en este grupo de pacientes.

Hay diversas limitaciones en el presente estudio, el cual está principalmente relacionado a su diseño retrospectivo y el tamaño de muestra que hace difícil la generalización de los datos.

CONCLUSIONES

Los hallazgos sugieren que el uso de tocolíticos en el manejo de trabajo de parto durante el periodo pretérmino tardío en general no mostró diferencias significativas en los resultados neonatales evaluados, a excepción del posible efecto sobre la respuesta

adaptativa al nacer. Estudios prospectivos a gran escala son requeridos para evaluar el potencial efecto independiente de los tocolíticos sobre la morbilidad y mortalidad neonatal en pretérminos tardíos.

AGRADECIMIENTOS

Al personal directivo, asistencial y de archivos de la Clínica Maternidad Rafael Calvo, por el apoyo brindado. Al Dr. Jesid Miranda y

a los estudiantes de Pregrado por el acompañamiento.

CONFLICTO DE INTERÉS: ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: recursos propios de los autores. Estudios de laboratorio, medicamentos y demás insumos hospitalarios aportados dentro de la atención perinatal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lumley J. Defining the problem: the epidemiology of preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol* 2003; 110 (Suppl 20), pp. 3–7.
2. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettegowda VR, Dolan S, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: Impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol* 2006; 30:8-15.
3. Raju T, Higgins R, Stark A and Leveno K. Optimizing Care and Outcome for Late-Preterm (Near-Term) Infants: A Summary of the Workshop Sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics* 2006; 118: 1207-14
4. McIntire D and Leveno K. Neonatal Mortality and Morbidity Rates in Late Preterm Births Compared With Births at Term. *Obstet Gynecol* 2008; 111:35-41.
5. Late-preterm infants. ACOG Committee Opinion No. 404. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2008; 111:1029-32.
6. Goldenberg R. The Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1020-37.
7. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75-84
8. Romero R, Espinoza J, Kusanovic J, Gotsch F, Hassan S, Erez O, et al. The preterm parturition syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 2006; 113 (Suppl. 3):17-42.
9. Berkman N, Thorp J, Lohr K, Carey T, Hartmann K, Gavin N, et al. Tocolytic treatment for the management of preterm labor: A review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1648-58.
10. How H, Zafaranchi L, Stella C, Recht K, Maxwell R, Sibai B, Spinnato J. Tocolysis in women with preterm labor between 32 0/7 and 34 6/7 weeks of gestation: A randomized controlled pilot study. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194: 976-81
11. Steer P. The epidemiology of preterm labour—why have advances not equated to reduced incidence? *Br J Obstet Gynaecol* 2006; 113(Suppl. 3):1-3
12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tocolysis for Women in Preterm Labour. Green-top Guideline 1b. London: RCOG; 2011.
13. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among “healthy,” late preterm newborns. *Semin Perinatol* 2006; 30:54-60.
14. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Haulth JC, Rouse DJ, editors. Preterm Birth. Chapter 36. In *Williams Obstetrics*, 23 ed. The McGraw-Hill Companies; 2010.
15. Management of preterm labor. ACOG Practice Bulletin. No 43, American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2003;101:1039 - 47.
16. Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR, Klein RW, Zollinger TW, Golichowski AM. Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis. *Obstet Gynecol* 2009; 113:585-94.
17. Elliott JP, Istwan NB, Rhea DJ, Desch CN, and Stanziano GJ. The Impact of Acute Tocolysis on Neonatal Outcome in Women Hospitalized with Preterm Labor at 32 to 34 Weeks' Gestation. *Am J Perinatol* 2009; 26:123-128
18. Fox MD, Allbert JR, McCaul JF, Martin RW, McLaughlin BN, Morrison JC. Neonatal morbidity between 34 and 37 weeks' gestation. *J Perinatol* 1993; 13:349-53.
19. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:134.e1-20
20. Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS, et al. The Apgar score revisited: influence of gestational age. *J Pediatr*. 1986;109:865-868.
21. Wang M, Dorer D, Fleming F, and Catlin E. Clinical Outcomes of Near-Term Infants *Pediatrics* 2004;114:372-376.
22. Rebarber A, Cleary-Goldman J, Istwan N, Rhea D, Stanziano G, and Saltzman D. The Association of Elective Cessation of Tocolysis and Preterm Birth in Singleton Gestations. *Am J Perinatol* 2009; 26:351-355.
23. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovic T, Linder N, Hod M, and Yogev Y. Short-term Neonatal Outcome in Low-Risk Spontaneous, Singleton, Late Preterm Deliveries. *Obstet Gynecol* 2009;114:253-60.
24. Dimitriou G, Fouzas S, Georgakis V, Vervenioti A, Papadopoulos V, Decavalas G, Mantagos S. Determinants of morbidity in late preterm infants. *Early Human Development* 86 (2010) 587-591.