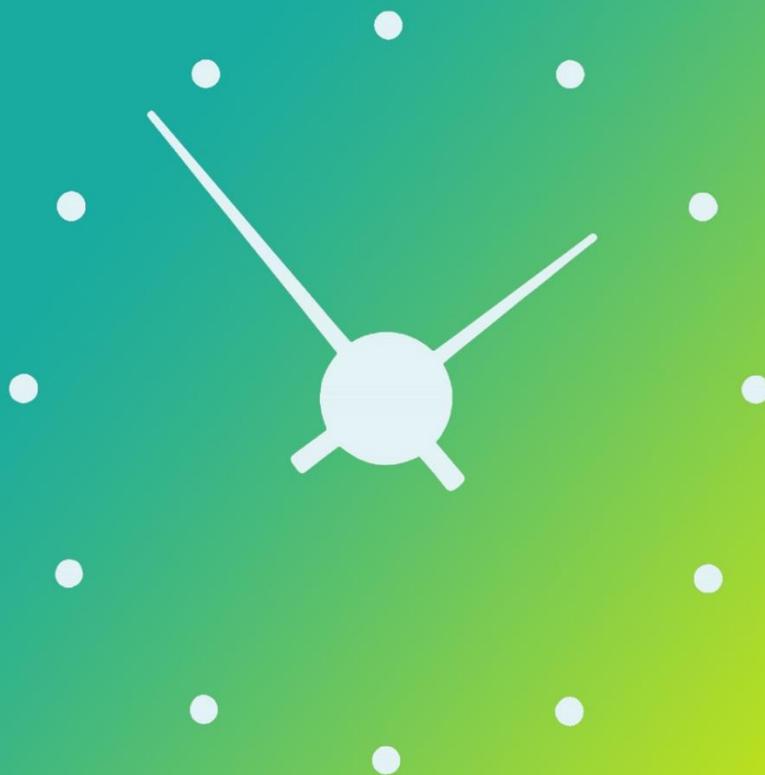


Federación Centroamericana de Asociaciones y Sociedades de Obstetricia y Ginecología



FECASOG

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DEL PARTO PRETÉRMINO



Ejecución técnica a cargo de:

IHCAI | INTERNATIONAL
HEALTH
CENTRAL AMERICAN
INSTITUTE
FOUNDATION

ÍNDICE GENERAL

PRÓLOGO UNO _____	10
PRÓLOGO DOS _____	11
ABREVIATURAS _____	12
RELEVANCIA DE LA GUÍA _____	14
RECOMENDACIONES _____	15
RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES _____	16
SECCIÓN UNO: Prevención y diagnóstico del parto pretérmino	16
SECCIÓN DOS: Ruptura prematura de membranas pretérmino	18
SECCIÓN TRES: Prevención y manejo de infecciones	18
SECCIÓN CUATRO: Tocólisis y corticoesteroides maternos	19
SECCIÓN CINCO: Manejo periparto	22
EPIDEMIOLOGÍA DEL PARTO PRETÉRMINO _____	23
Factores de riesgo y determinantes del parto pretérmino	30
DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA GUÍA _____	36
Objetivo	36
Alcance	36
Población diana	36
Presentación de la condición	36
PREGUNTAS CLÍNICAS _____	38
VALIDACIÓN DE LA GUÍA _____	41
Validación regional	41
Validación de los pacientes y proceso de actualización	44
METODOLOGÍA _____	45
Identificación de escenarios clínicos relevantes	52
Procedimiento de búsqueda y criterios de inclusión	53
Estrategia de búsqueda de estudios originales, ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas	54
Análisis crítico de la bibliografía	55
Síntesis y ponderación de las evidencias	57
Niveles de evidencia GRADE	58
Elaboración y graduación de la fuerza de la recomendación	60
Identificación de los criterios de los expertos acerca de las recomendaciones	62
Representación de la certeza de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones	64
Actualización	67

APLICABILIDAD E IMPLEMENTACIÓN	68
Determinantes sociales para el parto pretérmino	72
Consejos de lectura y otras herramientas	75
Posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones	75
Labores de implementación sugeridas	75
Herramientas	76
ALGORITMOS	78
Diagnóstico	78
Manejo	79
Prevención	80
Tocólisis	80
RECOMENDACIONES CON RESÚMENES DE EVIDENCIA	82
SECCIÓN UNO: Prevención y diagnóstico del parto pretérmino	82
Factores de riesgo	82
Herramientas diagnósticas	87
Progesterona	99
Cerclaje	102
Pesario	107
Reposo	109
SECCIÓN DOS: Ruptura prematura de membranas pretérmino	110
Definición	110
Factores de riesgo	110
Examen físico	113
SECCIÓN TRES: Prevención y manejo de infecciones	116
Vulvovaginitis	116
Vaginosis bacteriana	118
SECCIÓN CUATRO: Tocólisis y corticoesteroides maternos	127
Tocolíticos	127
Corticoesteroides	158
SECCIÓN CINCO: Manejo periparto	166
pH y lactato	166
CTG	168
Segmento ST	170
Doppler	171
DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS	172
REFERENCIAS	173
ANEXOS	184
ANEXO UNO - Evaluación de la calidad de la GPC con instrumento AGREE II	185
ANEXO DOS - Resultado de las encuestas de validación	186

SUB-ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 - Autores	7
Tabla 2 – Entrenamiento y validación regional	8
Tabla 3 - Cita de la GPC y referencias bibliográficas de las guías fundacionales	9
Tabla 4 - Estimación de la tasa de nacimientos pretérmino por región	25
Tabla 5 - Diez países con mayor número de nacimientos pretérmino en el 2010	25
Tabla 6 - Tasas de nacimientos pretérmino para las regiones según los ODM	27
Tabla 7 - Tasa de nacimientos pretérmino en CA y el Caribe según OMS	28
Tabla 8 - Estimación de la tasa de nacimientos pretérmino según índice de desarrollo	34
Tabla 9 - Estadíos pretérmino en porcentajes de nacimientos pretérmino	37
Tabla 10 - Niveles de calidad de la evidencia según el Grupo GRADE	58
Tabla 11 - Sistema GRADE para asignar la certeza de la evidencia	59
Tabla 12 - Sistema GRADE para asignar la fuerza de las recomendaciones	60
Tabla 13 – Resultados de los cuestionarios de validación según país	63
Tabla 14 - Representación de la certeza de la evidencia científica	64
Tabla 15 - Representación de la fuerza de la recomendación	65
Tabla 16 - Afectación de la certeza de la evidencia según sesgos comunes	66
Tabla 17 - Formulación de las recomendaciones	67
Tabla 18 - PROGRESS PLUS	72
Tabla 19 - La maduración cervical puede ser valorada con la prueba de Bishop	87

SUB-ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Causas de muerte neonatal basado en estimados de 193 países _____	24
Gráfico 2 - Clasificación del parto pretérmino y factores de riesgo según Ganchimeg _____	31
Gráfico 3 - Subclasificación de parto pretérmino según OMS _____	37
Gráfico 4 - Formulario electrónico - Encabezado de la Encuesta 1 _____	42
Gráfico 5 - Formulario electrónico - Texto parcial de la Encuesta 1 _____	42
Gráfico 6 - Formulario electrónico - Encabezado de la Encuesta 2 _____	43
Gráfico 7 - Formulario electrónico - Texto parcial de la Encuesta 2 _____	43
Gráfico 8 - Método RAPADAPTE _____	50
Gráfico 9 - Escala de Likert de nueve puntos _____	51
Gráfico 10 - Pasos en la construcción de una GPC basada en la evidencia según la OIM ____	52
Gráfico 11 - Elementos necesarios de una GPC confiable según la OIM _____	76
Gráfico 12 - Lectura adecuada de las recomendaciones en esta GPC _____	77
Gráfico 13 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-1 _____	186
Gráfico 14 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-2 _____	186
Gráfico 15 - Resultado de la encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-3 _____	187
Gráfico 16 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-4 _____	187
Gráfico 17 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-5 _____	188
Gráfico 18 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-6 _____	188
Gráfico 19 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-7 _____	189
Gráfico 20 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-8 _____	189
Gráfico 21 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-9 _____	190
Gráfico 22 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-10 _____	190
Gráfico 23 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-11 _____	191
Gráfico 24 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-12 _____	191
Gráfico 25 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-13 _____	192
Gráfico 26 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-14 _____	192
Gráfico 27 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R2-1 _____	193
Gráfico 28 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R2-2 _____	193
Gráfico 29 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R2-3 _____	194



"GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE PARTO PRETÉRMINO" by Wendy Cárcamo Madrid, Mario Tristán López, Heriberto Rodríguez Gudiel, Leonardo Orozco Saborío, María Eugenia García Monge, Rodolfo Andrino Álvarez, Alfredo Beitía Samudio, Miguel Guidos Serrano, Silvia Guerrero Miranda, Jorge Cruz González, Ricardo Muñoz Acuña, Flor Rosado Torres, Mariela Rodríguez Ocampo – 2018 San José Costa Rica – IHCAI Institute, FECASOG. ISBN 978-9930-9469-8-5 is licensed under a [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

ISBN: 978-9930-9469-8-5



Tabla 1 - Autores

EQUIPO CONDUCTOR Y METODOLÓGICO

Dr. Mario Tristán López

Director de desarrollo metodológico y director de IHCAI Institute

Dr. Leonardo Orozco Saborío

Médico ginecobstetra y desarrollador metodológico del equipo conductor de IHCAI Institute

Dr. Ricardo Muñoz

Médico de IHCAI Institute

Dra. Flor Rosado

Médica de IHCAI Institute

Dra. Mariela Rodríguez

Médica de IHCAI Institute

GRUPO DESARROLLADOR

Dr. Leonardo Orozco Saborío, coordinador del equipo desarrollo de la FECASOG, médico ginecólogo y obstetra de la Caja Costarricense Seguro Social, Hospital de la Mujer Adolfo Carit, Costa Rica.

Dra. Wendy Cárcamo Madrid, médico materno fetal del Instituto Hondureño de Seguridad Social, Honduras.

Dr. Heriberto Rodríguez Gudiel, médico materno fetal del Hospital San Felipe, Honduras.

Dr. Alfredo Beitia Samudio, ginecólogo obstetra, expresidente de la Sociedad Panameña de Obstetricia y Ginecología, Caja de Seguro Social, Panamá.

Dr. Rodolfo Andrino Álvarez, médico ginecólogo y obstetra, Hospital General San Juan de Dios, Guatemala.

Dra. María Eugenia García Monge, médica ginecóloga y obstetra del Centro de Atención Primaria Edgard Lang Sacasa, Nicaragua.

Dra. Silvia Guerrero Miranda, médica ginecóloga oncóloga, vicepresidente y directora docente del Hospital Monte España, presidenta de la Asociación Nicaragüense de Oncología (ANICO), Nicaragua.

Dr. Jorge Cruz González, médico ginecólogo y obstetra, salubrista, El Salvador.

Dr. Miguel Guidos Serrano, médico ginecólogo y obstetra, El Salvador.

CONTRIBUCIONES ADICIONALES

**DISEÑO DEL ALCANCE
Y PREGUNTAS CLÍNICAS**

Dra. Wendy Cárcamo
Dr. Heriberto Rodríguez
Dr. Leonardo Orozco
Dra. María García
Dra. Silvia Guerrero
Dr. Rodolfo Andrino
Dr. Miguel Guidos
Dr. Jorge Cruz
Dr. Alfredo Beitia
Dr. Mario Tristán

Tabla 2 – Entrenamiento y validación regional

<p>ENTRENAMIENTO EN MÉTODOS PARA EL GRUPO DESARROLLADOR Y LOS COLABORADORES EVALUADORES REGIONALES DE LA GUÍA</p>	<p>Dr. Mario Tristán Director General de IHCAI Institute</p> <p>Dr. Leonardo Orozco Asociación Costarricense de Ginecología y Obstetricia y Miembro FECASOG</p>
<p>EQUIPO o PANEL DE VALIDACIÓN POR PAÍS</p>	
<p>GUATEMALA</p>	<p>Dra. Ingrid Jessica Barrios Jefe de Emergencia de Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios</p> <p>Dra. Marissabel Sandoval Jefe de la Unidad de Cuidado Crítico Obstétrico del Hospital General San Juan de Dios</p>
<p>HONDURAS</p>	<p>Dr. Jorge Cerrato Médico materno fetal del Instituto Hondureño de Seguro Social</p> <p>Dr. René Ramírez Jefe del Servicio de Obstetricia del Hospital Escuela Universitario</p>
<p>EL SALVADOR</p>	<p>Dr. Antonio Alejandro Guidos Reyes Médico ginecobstetra del sector privado</p> <p>Dr. Edward Alexander Herrera Médico ginecobstetra del Hospital Primero de Mayo del ISSS</p>
<p>NICARAGUA</p>	<p>Dr. James Martínez Médico ginecobstetra y miembro FECASOG</p> <p>Dr. Yader Palma Médico ginecobstetra del Hospital Vivian Pellas</p>
<p>COSTA RICA</p>	<p>Dra. Noelia Santamaría Médica ginecóloga y obstetra de la Clínica SAMGAR</p> <p>Dra. Tai Chan Médica ginecobstetra del Hospital de la Mujer Adolfo Carit - CCSS</p>
<p>PANAMÁ</p>	<p>Dr. Alejandro Omar Smith Médico ginecobstetra del Complejo Hospitalario de la Caja de Seguro Social</p> <p>Dr. Alcibíades Nelson Solís Delgado Médico ginecobstetra de medicina materno fetal del ISF</p>
<p>REPÚBLICA DOMINICANA</p>	<p>Dr Patxis Taveras Docente en la Facultad de Ciencias de la Salud en la PUCMM</p>
<p>DISEÑO GRÁFICO Y CORRECCIÓN DE ESTILO</p>	<p>Yuri Baidal IHCAI Institute - Sede Costa Rica</p>
<p>FECHAS DE PUBLICACIÓN Y DE ACTUALIZACIÓN</p>	
<p>Fecha de publicación: Junio del 2018.</p>	<p>Fecha de próxima actualización: Junio del 2021.</p>

Tabla 3 - Cita de la GPC y referencias bibliográficas de las guías fundacionales

¿Cómo citar este documento?

“GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE PARTO PRETÉRMINO”. Cárcamo, Wendy; Tristán, Mario; Rodríguez, Heriberto; Orozco, Leonardo; García, María Eugenia; Andrino, Rodolfo; Beitía, Alfredo; Guidos, Miguel; Guerrero, Silvia; Cruz, Jorge; Muñoz, Ricardo; Rosado, Flor; Rodríguez, Mariela. San José, Costa Rica – IHCAI Institute Foundation, FECASOG, Primera Edición, abril 2018. ISBN FECASOG ISBN 978-9930-9469-8-5

¿Cuáles fueron las guías seleccionadas para la adaptación metodológica?

De acuerdo con el método RAPADAPTE (Alper BS, Tristan M, 2016), se seleccionaron las siguientes guías de práctica clínica que obtuvieron una puntuación AGREE (2009) de 75 puntos o superior y que, además, respondieron total o parcialmente a las preguntas clínicas propuestas por el Grupo Desarrollador de esta guía.

- World Health Organization (2015). WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes, 98. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26447264>
- World Health Organization (WHO) (2015). WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes: Evidence base. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/183038/WHO_RHR_15.17_eng.pdf?sequence=1
- American College of Obstetricians and Gynecologists & on Practice Bulletins\textemdashObstetrics, G. C. (2016). Practice bulletin no. 171: management of preterm labor. Obstet Gynecol, 128(4), e155-64. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001711>
- NICE (2015). Preterm Labour and Birth Full guideline NICE UK 20151120. National Institute for Health and Care Excellence (UK). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26632624>

¿Cuál fue la guía de apoyo seleccionada?

- World Health Organization (WHO) (2015). WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. World Health Organization, 80. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186171/1/9789241549363_eng.pdf?ua=1

PRÓLOGO UNO

Cumpliendo con el mandato de la Asamblea de FECASOG, que formó un grupo de investigación para desarrollar guías de práctica clínica basadas en la evidencia, se presenta esta guía de manejo de amenaza de parto pretérmino. A nivel mundial nacen 15.000.000 de niños de los cuales mueren 2,6 millones de niños prematuros, esto quiere decir 7.000 prematuros mueren diariamente.

En América Latina mueren 35.000 prematuros al año. Centroamérica no escapa a esta problemática.

Tomando en cuenta las diferencias en la capacidad de atención en forma adecuada a este problema en los seis países de Centroamérica y revisando la literatura médica mundial relacionada con la temática, se cumplió el rigor metodológico para su elaboración.

Por esta razón durante el congreso FECASOG Panamá 2018 presentamos esta guía para que sea utilizada por todos los médicos de Centro América que asistimos, mujeres cuyos embarazos se ven amenazados por esta complicación.

A través de este esfuerzo la Federación Centroamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología contribuye a facilitar mejores resultados en la sobrevivencia de nuestros niños.



Dr. Miguel A. Guidos

Presidente

Asociación de Ginecología y Obstetricia de El Salvador

PRÓLOGO DOS

Siempre me ha llamado mucho la atención, en forma muy subjetiva, que cuando leo un artículo sobre una enfermedad específica los autores comienzan diciendo que esta enfermedad ocupa un primer lugar, o uno de los principales en el mundo, como causa de morbilidad o de mortalidad.

En alguna ocasión, traté de verificar la posición del problema en las cifras mundiales o regionales, y me llevé algunas sorpresas. Sobre todo, porque he comprobado la falta de cifras globales que puedan ser confiables de la condición, al menos de prevalencia e incidencia. Por cierto, también la información sobre mortalidad por algunas causas es escasa.

Causas y consecuencias del parto pretérmino no se apartan de esta observación. Hay datos globales y regionales que hablan de la prevalencia y la mortalidad de dicha condición, pero a nivel regional, por país y por comunidad, datos confiables y sistemáticos son más bien pocos y tienen variaciones y ausencias importantes.

La maestría clínica es uno de los componentes esenciales de la triada de la práctica clínica basada en evidencia. Esta pericia de los especialistas en ginecología, obstetricia y salud materno fetal que conformaron este grupo de FECASOG, hizo que reconocieran que el parto pretérmino es un problema relevante de la región y se avocaron con entusiasmo a la realización de esta *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Parto Pretérmino*. El alcance de este instrumento no está orientado a especialistas de centros médicos de alta tecnología, sino para aquellos que trabajan en hospitales generales y en zonas rurales y centros de atención comunes, en la mayoría de las ciudades y pueblos de Centroamérica.

Me gustaría resaltar que el delicado balance entre la mejor evidencia disponible y el manejo del parto pretérmino, en una forma inclusiva de todas las circunstancias de la región, ha sido una tarea muy compleja de fraguar.

Esperamos que esta guía pueda convertirse en una herramienta útil para los profesionales, los tomadores de decisiones y los pacientes.



Dr. Mario Tristán L.

Director General
IHCAI Institute

ABREVIATURAS

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ADAPTE	Global Collaboration for Practice Guideline Evaluation and Adaptation Cycle
AGREE	The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
AINES	Antiinflamatorio no esteroideos
ANICO	Asociación Nicaragüense de Oncología
BCC	Bloqueadores de los canales de calcio
CA	Centro América
CCSS	Caja Costarricense de Seguro Social
CTG	Cardiotocografía
DBP	Displasia broncopulmonar
Dm	Diferencia media / Desviación media
EBM	Evidence Based Medicine Guidelines de Duodecim Medical Publications
ECA	Ensayo clínico controlado aleatorizado
EGB	Estreptococo del grupo B
FECASOG	Federación Centroamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología
ffN	Fibronectina fetal
GIN	Guidelines International Network
GLIA	Guideline Implementability Appraisal Instrument
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
I ²	Heterogeneidad
IC	Intervalo de confianza
IDP	Índice de desarrollo psicomotor
IHCAI	International Health Central American Institute
IMSS	Instituto Mexicano de Seguro Social
ISF	Instituto de la Salud Femenina de Panamá
ISSS	Instituto Salvadoreño del Seguro Social
LEEP	Procedimiento de extirpación electroquirúrgica con asa

MBE	Medicina Basada en la Evidencia
NICE	National Institute for Health and Care Excellence - UK / Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención - Reino Unido
NND	Número Necesario para Dañar
NNT	Número Necesario para Tratar
ODM	Objetivos de Desarrollo del Milenio
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OR	Odds Ratio
PAHO	Panamerican Health Organization (OPS)
PICOr	Población – Intervención – Comparación – Outcome o Resultado
PUCMM	Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra
RAND/UCLA	Método de Uso Apropiado desarrollado por un grupo de investigadores de la RAND Corporation y la Universidad de California en los Ángeles - UCLA
RAPADAPTE	Rapid Guideline Adaptation Method for Clinical Guideline Development
RPM	Ruptura prematura de membranas
RPMP	Ruptura prematura de membranas pretérmino
RR	Riesgo Relativo
RS	Revisión sistemática
SDR	Síndrome de dificultad respiratoria / Síndrome de distrés respiratorio
SDRA	Síndrome de distrés respiratorio agudo
SIGN	The Scottish Intercollegiate Guidelines Network
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
UNICEF	United Nations International Children's Emergency Fund / Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
VS	Versus
WHO	World Health Organization / Organización Mundial de la Salud (OMS)
UK	United Kingdom (Reino Unido)

RELEVANCIA DE LA GUÍA

El parto pretérmino en la región centroamericana tiene variaciones en cada país, así como la mortalidad perinatal neonatal y materna que se deriva de la condición. La atención adecuada sigue siendo una barrera en las zonas con más limitaciones en los servicios y el personal sanitario disponible.

El parto pretérmino es considerado un problema con implicaciones sociales y económicas que produce impacto a corto, mediano y largo plazo (Goldenberg, 2012). El 75% de las complicaciones que genera conllevan a un aumento en la mortalidad infantil. La mayoría de sus factores de riesgo son considerados como prevenibles con la implementación de medidas sencillas y económicas (WHO, 2015).

La investigación clínica de esta condición, en una gran mayoría, se ha generado en países de alto ingreso (Opiyo, 2017) ¹. Algunas veces se desconocen los resultados de algunas intervenciones en condiciones de recursos limitados. Esta guía presenta y pretende abordar algunas de estas limitaciones. También alerta sobre algunas intervenciones que pueden producir más problemas y dificultades si se implementan, al considerar los recursos disponibles en los lugares donde se desarrollaron las investigaciones que generaron la evidencia y hacer la comparación con la realidad de los países de Centroamérica en donde se usará la evidencia.

Por otra parte, para cada recomendación que en este instrumento se facilita, los resúmenes de evidencia consideran las efectividades clínicas y los efectos adversos cuando han estado disponibles.



Foto ilustrativa de Hush Naidoo obtenida de Unsplash.

¹ Newton Opiyo, William Stones. Corticosteroids for preterm deliveries: missing evidence[editorial]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(5): [10.1002/14651858.ED000121](https://doi.org/10.1002/14651858.ED000121)

RECOMENDACIONES

Las recomendaciones se realizaron siguiendo el método sugerido por GRADE², tomando en consideración el balance entre beneficios y riesgos, así como valores y preferencias de las pacientes. También se consideraron los costos del tratamiento y la certeza de la evidencia científica disponible sobre los efectos analizados. Se incluye un **total de 48 recomendaciones para los factores clínicos considerados** de forma individual o poblacional, según corresponda.

¿Cómo leer una recomendación en esta GPC?

Considere la siguiente evidencia para la recomendación R4-1

Una revisión sistemática (Gyvetvai, 1999) identificó 17 ensayos con 2284 mujeres que comparan la tocólisis con no tratamiento o placebo. Los betamiméticos, la indometacina, el atosiban y el etanol fueron asociados con una prolongación estadísticamente significativa del embarazo a diferencia del sulfato de magnesio:

- Las tocolíticos se asociaron con una reducción de las probabilidades de parto dentro de las 24 horas (OR:0.47; 95% IC del 95%: 0,29 a 0,77), 48 horas (OR 0,57; IC del 95% 0,38 a 0,83) y 7 días (OR 0.60, IC 95% 0,38-0,95).
- Sin embargo, no hubo reducción estadísticamente significativa en los nacimientos antes de las 30 semanas (OR 1.33, CI del 95%: 0.53, 3.33), antes de las 32 semanas (OR 0.81, CI del 95%: 0.61, 1.07) o antes de las 37 semanas (OR 0.17, CI del 95%: 0.02, 1.62).
- No hubo diferencias significativas en los otros resultados perinatales como muerte perinatal, síndrome de insuficiencia respiratoria, enterocolitis necrotizante y hemorragia interventricular entre otros.

Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

(Criterios para la graduación: sesgo de asignación y sesgo de selección, no se presentan datos respecto a la heterogeneidad ni el método de aleatorización del efecto)

R4-1	No se recomienda el uso rutinario de fármacos tocolíticos Recomendación fuerte a favor 1↑
-------------	--

Síntesis

de la evidencia existente

Calidad de la evidencia

Criterio para graduar la evidencia

Recomendación

Fuerza de la recomendación

² GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (short GRADE) working group) <http://www.gradeworkinggroup.org/>

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Se presentan todas las recomendaciones de esta guía en 5 secciones. Cada sección corresponde a un referente clínico específico que, según han considerado los autores, se debe cubrir de acuerdo con el alcance que definió el Grupo Desarrollador de esta GPC para el manejo del parto pretérmino. Para comprender mejor esto el usuario debe conocer las seis preguntas clínicas gestacionales.

Si bien esta presentación facilita la consulta rápida, no sustituye la lectura y análisis de los cuerpos de la evidencia que sustentan cada recomendación, los que se presentan en el Capítulo “**Recomendaciones con resúmenes de Evidencia**”, organizados según el componente clínico. Es importante considerar la lectura y comprensión que se presenta sobre la medición del efecto de las intervenciones y, por ende, reconocer qué factores pueden disminuir la confianza que se puede depositar en la evidencia científica que la sustenta. En toda la guía se han colocado las referencias al pie de la página para ubicar la fuente de la información con mayor facilidad.

SECCIÓN UNO: Prevención y diagnóstico del parto pretérmino

R1-1	En caso de recibir pacientes con sospecha de parto pretérmino, se recomienda completar la historia médica previo a la realización de cualquier procedimiento. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R1-2	Se recomienda realizar examen físico en busca de signos y síntomas, así como una valoración cervical para la identificación de la amenaza de parto pretérmino inminente o el inicio de la labor de parto pretérmino. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R1-3	La prueba fibronectina fetal podría ser considerada para disminuir el riesgo de parto pretérmino. <i>Recomendación débil a favor 2↑</i>
R1-4	No se recomienda la medición de la glucosa o la tinción de Gram en el líquido amniótico para evaluar la presencia de infección intra-amniótica en pacientes con labor de parto pretérmino. <i>Recomendación débil a favor 2↑</i>

R1-5	Se recomienda el tamizaje ecográfico para determinar la longitud del cuello del útero entre las 18 y las 22 semanas, como medida de predicción de parto pretérmino en mujeres sin antecedentes de parto pretérmino. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R1-6	No se recomienda esperar los resultados de longitud cervical por ultrasonido para valorar el riesgo de parto pretérmino. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R1-7	No se recomienda realizar tacto vaginal de rutina para identificar un posible parto pretérmino. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R1-8	No se recomienda la realización de ecografía cervical para la valorar la necesidad de cerclaje cervical o progesterona vaginal para la prevención del parto pretérmino recurrente. <i>Recomendación débil a favor 2↑</i>
R1-9	Se recomienda usar progesterona vaginal en pacientes con historia de parto pretérmino espontáneo previo, en quienes el ultrasonido vaginal realizado entre las semanas 16 – 24 de edad gestacional reveló una longitud cervical <25mm. <i>Recomendación débil a favor 2↑</i>
R1-10	No se recomienda considerar el cerclaje cervical profiláctico en mujeres con alto riesgo de parto pretérmino o riesgo de pérdida del embarazo por factores cervicales durante el segundo trimestre del embarazo para reducir el riesgo de pérdida. <i>Recomendación débil a favor 2↑</i>
R1-11	Se recomienda considerar el cerclaje cervical profiláctico en pacientes en las que se muestra una longitud cervical <25mm en ultrasonido entre las 16 – 24 semanas de gestación en pacientes con historia de eventos quirúrgico-cervicales. <i>Recomendación débil a favor 2↑</i>
R1-12	Se recomienda considerar el cerclaje cervical de emergencia en mujeres entre las 16 y 27 6/7 semanas. No se recomienda el cerclaje cervical de emergencia a mujeres que presenten signos de infección, sangrado vaginal activo o contracciones uterinas. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>

R1-13	Se recomienda el uso de pesario cervical en pacientes con cérvix <25mm con embarazo entre las 18 y las 22 semanas de edad gestacional. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
-------	--

R1-14	No se recomienda el reposo en cama a las pacientes con embarazos únicos para prevenir el parto pretérmino. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
-------	--

SECCIÓN DOS: Ruptura prematura de membranas pretérmino

R2-1	Se recomienda realizar una historia clínica para conocer los posibles factores de riesgo de ruptura prematura de membranas y parto pretérmino presentes en la paciente. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
------	---

R2-2	Se recomienda realizar una valoración de la paciente con un examen físico en busca de signos de infección y una especuloscopía para evaluar la salida de líquido amniótico. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
------	---

R2-3	Se recomienda el uso de antibióticos profilácticos como eritromicina para posiblemente prolongar el embarazo y reducir la morbilidad neonatal en mujeres con ruptura prematura de membranas y con edad gestacional <34 semanas. No se recomienda el uso de amoxicilina con ácido clavulónico. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
------	---

SECCIÓN TRES: Prevención y manejo de infecciones

R3-1	Se recomienda el uso de la historia clínica y el examen físico en el diagnóstico de vulvovaginitis tomando en cuenta la etiología más frecuente. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
------	--

R3-2	Se recomienda el uso de antibióticos en el tratamiento de la vaginosis bacteriana en el embarazo, sin embargo, no reduce el riesgo de parto pretérmino antes de las 37 semanas. <i>Recomendación débil a favor 2↑</i>
------	--

R3-3	Se recomienda el uso de una dosis oral única de 2 gramos de metronidazol como tratamiento contra la tricomoniasis sintomática en el embarazo, sin embargo, no reduce el riesgo de parto pretérmino antes de las 37 semanas. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R3-4	Se recomienda el uso de Azitromicina dosis única de 1 gramo oral como tratamiento para Chlamydia trachomatis, sin embargo, no reduce el riesgo de parto pretérmino en el embarazo. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R3-5	No se recomienda el lavado con Clorhexidina en mujeres en labor de parto colonizadas por estreptococo del grupo B (EGB) para prevención de infecciones neonatales tempranas por EGB. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R3-6	Se recomienda la administración de antibióticos intraparto en mujeres colonizadas por estreptococo del grupo B (EGB) para la reducción de la infección neonatal en la etapa temprana. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R3-7	No se recomienda el uso rutinario de profilaxis antibiótica para las mujeres con labor de parto pretérmino y membranas amnióticas intactas. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R3-8	No se recomienda la profilaxis antibiótica de rutina durante el segundo o tercer trimestre en todas las mujeres con el objetivo de reducir la morbilidad por infecciones. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>

SECCIÓN CUATRO: Tocólisis y corticoesteroides maternos

R4-1	No se recomienda el uso rutinario de fármacos tocolíticos. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R4-2	Se recomienda el uso de betamiméticos con un seguimiento minucioso de los efectos adversos, como tratamiento tocolítico para retrasar el parto en mujeres que se deben trasladar a un nivel terciario o para completar el ciclo de corticosteroides prenatales. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>

R4-3	El uso de antagonista de los receptores de oxitocina tales como atosiban y barusiban se recomienda como tratamiento tocolítico para retrasar el parto en mujeres que se deben trasladar a un nivel terciario o para completar el ciclo de corticosteroides prenatales, solamente en ausencia de otros tocolíticos descritos en la recomendación R4-2.	<i>Recomendación débil a favor 2↑</i>
R4-4	No se recomienda la terapia de mantenimiento con betamiméticos luego de una amenaza de parto pretérmino.	<i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R4-5	Se recomienda el uso de AINES para la reducción del parto pretérmino dentro de las 48 horas, pero no para reducir la mortalidad neonatal o la morbilidad en las mujeres en labor de parto pretérmino.	<i>Recomendación débil a favor 2↑</i>
R4-6	Se recomienda el uso de bloqueadores de canales de calcio (nifedipina) para prolongar el período hasta el parto, sin embargo, no previene el parto pretérmino.	<i>Recomendación débil a favor 2↑</i>
R4-7	No se recomienda la terapia tocolítica de mantenimiento con antagonistas de los canales de calcio como la nifedipina.	<i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R4-8	No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de oxitocina (atosiban) para la prevención del parto pretérmino.	<i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R4-9	Se recomienda utilizar el sulfato de magnesio en mujeres con 24 a 32 semanas de edad gestacional para reducir la severidad y el riesgo de parálisis cerebral infantil.	<i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R4-10	No se recomienda utilizar el sulfato de magnesio como terapia de mantenimiento para la prevención del parto pretérmino.	<i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R4-11	Se recomienda el uso de nitroglicerina en el tratamiento tocolítico porque podría prevenir el parto pretérmino y podría reducir la morbilidad y mortalidad neonatal.	<i>Recomendación débil a favor 2↑</i>

R4-12	Se recomienda el uso de progesterona vaginal en la terapia de tocólisis porque podría disminuir el parto pretérmino. <i>Recomendación débil a favor 2↑</i>
R4-13	Se recomienda el uso de la relaxina en mujeres con amenaza de parto pretérmino y labor establecida de parto pretérmino porque podría prolongar el embarazo. <i>Recomendación débil a favor 2↑</i>
R4-14	No se recomienda el uso de caproato de 17 alfa-hidroxiprogesterona para prolongar el tiempo hasta el embarazo en pacientes con amenaza de parto pretérmino. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R4-15	Se recomienda el uso de esteroides prenatales en mujeres con riesgo de parto pretérmino para la reducción de la mortalidad neonatal y SDR. Se debe confirmar de manera rigurosa la edad gestacional antes de la administración de corticosteroides antenatales. Se debe vigilar la condición de la mujer y la posibilidad de infecciones en lugares con alta prevalencia de infecciones. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R4-16	Se recomienda un único ciclo de corticosteroides prenatales para mujeres con riesgo de parto pretérmino entre las 24-34 semanas de edad gestacional para reducir el riesgo de parálisis cerebral y trastornos del neurodesarrollo. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R4-17	Se recomienda el uso de betametasona o dexametasona en la terapia de maduración pulmonar ya que se asocia con disminución del riesgo de SDR. <i>Recomendación débil a favor 2↑</i>
R4-18	Se recomiendan ciclos repetidos de corticosteroides prenatales para la reducción del SDR, sin embargo, la repetición del ciclo no reduce aún más la mortalidad o trastornos del neurodesarrollo en pacientes con riesgo de parto pretérmino. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
R4-19	Se recomienda un ciclo de rescate solo si el tratamiento previo se dio hace ≥ 7 días, y la mujer permanece en riesgo de parto pretérmino antes de las 34 semanas de gestación. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>

SECCIÓN CINCO: Manejo periparto

R5-1	<p>Se recomienda la obtención de una pequeña muestra de sangre extraída del cuero cabelludo fetal para la medición del equilibrio ácido-base y lactato.</p> <p><i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i></p>
R5-2	<p>Se recomienda la evaluación de la función cardíaca fetal ya sea mediante la auscultación de los sonidos del corazón de manera intermitente o mediante el uso de la CTG para mejorar los resultados neonatales.</p> <p><i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i></p>
R5-3	<p>Se recomienda el análisis del segmento ST en el electrocardiograma usando un electrodo colocado en el cuero cabelludo o las nalgas del feto.</p> <p><i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i></p>
R5-4	<p>Se recomienda el uso del ultrasonido Doppler en embarazos de alto riesgo ya que puede disminuir la tasa de mortalidad perinatal y cesáreas.</p> <p><i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i></p>

EPIDEMIOLOGÍA DEL PARTO PRETÉRMINO

La recolección de datos sobre parto pretérmino es llevada a cabo de manera rutinaria en muy pocos países. Incluso, en estos pocos, no existe una estandarización de la información que permita hacer una comparación de las estadísticas. En países de bajos ingresos, por ejemplo, no siempre se registra la edad gestacional al momento del parto o definen el parto pretérmino basados en el peso del neonato (<2.500 gramos) y no en el tiempo. Por lo tanto, los datos sobre las tasas de parto pretérmino en estos países se hace mayormente basados en estimados a diez años (Lawn, 2010; Smid, 2016)^{3 4}. También lo explica de esta forma el Reporte de Acción Global (March of Dimes, 2012)⁵; este reporte es el documento más completo disponible a la fecha compilando datos de las estimaciones de parto pretérmino de 184 países y de series en el tiempo con información completa y fiable de 65 de estos. Dicho informe reúne la colaboración de decenas de expertos de 11 países y de más de 50 organizaciones unidas en este proyecto, con el fin de colaborar con la disminución de la mortalidad en niños menores de cinco años (March of Dimes, 2012; WHO, 2017)^{6 7}.

Según la OMS, cada año se registran aproximadamente 15 millones de nacimientos pretérmino a nivel mundial (1 de cada 10 nacimientos), observándose una mayor prevalencia en África y Asia (10,9 millones), seguido por América Latina y el Caribe (0.9 millones) y, por último, Europa y América del Norte (0.5 millones) (March of Dimes, 2012; Mendoza, 2016; WHO, 2017)⁸ (Ver Tabla 5). El nacimiento pretérmino y sus complicaciones son la causa directa principal de muerte neonatal y la segunda, después de la neumonía, en niños menores de cinco años a nivel mundial (Un millón de muertes en el año 2015) (Ver Gráfico 2). Además, el nacimiento pretérmino aumenta el riesgo de muerte por otras causas como infecciones, por ejemplo, lo cual lo convierte en un factor de riesgo de muerte neonatal, aparte de ser una causa directa de esta (Lawn, 2010; Liu, 2016; March of Dimes, 2012)⁹.

³ Smid, M., Stringer, E., & Stringer, J. (2016). A Worldwide Epidemic: The Problem and Challenges of Preterm Birth in Low- and Middle-Income Countries. *American Journal of Perinatology*, 33(3), 276–289. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1571199>

⁴ Lawn, J. E., Gravett, M. G., Nunes, T. M., Rubens, C. E., & Stanton, C. (2010). Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 10(Suppl 1), S1. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-10-S1-S1>

⁵ March of Dimes, P. S. the C., & WHO. (2012). Born too soon. The Global Action Report on Preterm Birth. CP Howson, MV Kinney, JE Lawn Eds. World Health Organization Publ. Geneva, (5), 1–126.

https://doi.org/http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503433_eng.pdf

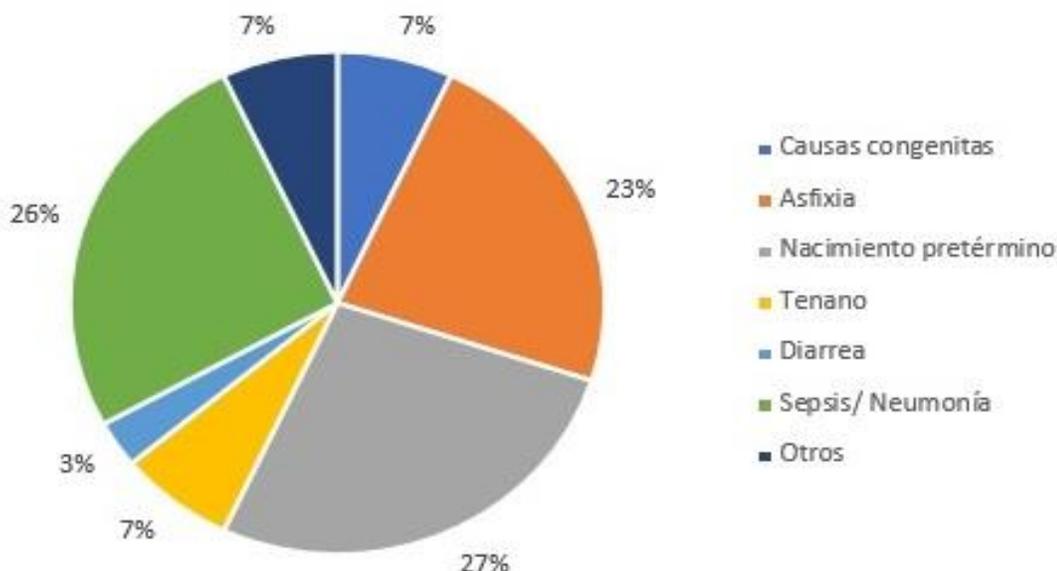
⁶ op. cit.

⁷ WHO, 2017. WHO | Preterm birth. WHO. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>

⁸ Mendoza Tascón, L. A., Claros Benítez, D. I., Mendoza Tascón, L. I., Arias Guatibonza, M. D., & Peñaranda Ospina, C. B. (2016). Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Revista Chilena de Obstetricia Y Ginecología*, 81(4), 330–342. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262016000400012>

⁹ Liu, L., Oza, S., Hogan, D., Chu, Y., Perin, J., Zhu, J., Black, R. E. (2016). Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet* (London, England), 388(10063), 3027–3035. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31593-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8)

Gráfico 1 - Causas de muerte neonatal basado en estimados de 193 países



Fuente: Global Report on preterm birth and stillbirth, 2010.

Para los niños sobrevivientes, el haber nacido pretérmino está directamente relacionado con secuelas pulmonares, neuro-cognitivas y visuales a largo plazo. Es por esto por lo que la mayoría de las investigaciones coinciden en que, para producirse una mejoría global tangible en los indicadores de salud, es imperativo el enfoque en acciones que vayan a favor de la disminución del número de nacimientos pretérmino. En consecuencia, en las últimas décadas se han sumado esfuerzos mediante la realización de múltiples investigaciones, así como la implementación de recomendaciones surgidas a partir de sus hallazgos (Kramer, 2012; Liu, 2016; March of Dimes, 2012) ^{10 11 12}.

De los diez países con los números más altos de nacimientos pretérmino todos, salvo los Estados Unidos, son países con ingreso económico medio-bajo (Ver tabla 6). Sin embargo, estos son los países donde menos investigaciones se llevan a cabo respecto al tema, lo que contribuye a la falta de información fiable en estas regiones (Smid, 2016).

¹⁰ Liu, L., Oza, S., Hogan, D., Chu, Y., Perin, J., Zhu, J., Black, R. E. (2016). Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet* (London, England), 388(10063), 3027–3035. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31593-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8)

¹¹ March of Dimes, P. S. the C., & WHO. (2012). Born too soon. The Global Action Report on Preterm Birth. CP Howson, MV Kinney, JE Lawn Eds. World Health Organization Publ. Geneva, (5), 1–126. Disponible en: https://doi.org/http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503433_eng.pdf

¹² Kramer, M. S., Papageorghiou, A., Culhane, J., Bhutta, Z., Goldenberg, R. L., Gravett, M., ... Barros, F. (2012). Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.864>

Tabla 4 - Estimación de la tasa de nacimientos pretérmino por región

Región	Tasa estimada de nacimientos pretérmino	Número estimado de nacimientos pretérmino
África	11.9 (11.1–12.6)	4 (3.8–4.3) millones
Asia	9.1 (8.3–9.8)	6.9 (6.3–7.5) millones
América Latina	8.1 (7.5–8.8)	4.2 (3.9–4.5) millones
América del Norte*	10.6 (10.5–10.6)	933,000 (858,000–1 millón)
Europa	6.2 (5.8–6.7)	466,000 (434,000–498,000)

*Excluyendo México, el cual está incluido en América Latina.

Fuente: A Worldwide Epidemic: The Problem and Challenges of Preterm Birth in Low- and Middle- Income Countries. 2016. Datos en base a estimados desde el año 1990 al 2010.

Tabla 5 - Diez países con mayor número de nacimientos pretérmino en el 2010

País	Número de nacimientos pretérmino (% del total global)	Tasa de nacimientos pretérmino (% de nacidos vivo)
India	3 519 100	13.0%
China	1 172 300	7.1%
Nigeria	773 600	12.2%
Pakistán	748 100	15.8%
Indonesia	675 700	15.5%
Estados Unidos	517 400	12.0%
Bangladesh	424 100	14.0%
Filipinas	348 900	14.9%
República Democrática del Congo	341 400	11.9%
<i>Brasil</i>	279 300	9.2%

Fuente: Datos numéricos tomados de Blencowe, 2012.¹³

¹³ Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A.-B., Narwal, R., ... al., et. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet (London, England)*, 379(9832), 2162–72. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4)

La reducción de la mortalidad infantil fue el cuarto de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) fijados en el año 2000 para su respectiva evaluación en el 2015. En su evaluación (año 2015) a pesar de haberse observado una disminución de un 53% en la tasa de mortalidad en niños menores de cinco años, no se cumplió con el objetivo esperado de una reducción de dos tercios en el período 1990-2015 (Liu, 2016; March of Dimes, 2012)^{14 15}. Por su parte, el parto pretérmino es responsable de más del 50%, de forma directa e indirectamente, de esta mortalidad infantil. En añadidura, ha registrado un aumento constante en los últimos 20 años. Esto fue observado a partir de datos confiables generados por 65 países. De hecho, entre los años 1999-2010, sólo tres países (Ecuador, Croacia y Estonia) mostraron una disminución en el número de partos pretérmino (Smid, 2016; WHO, 2017)^{16 17}.

Algunos autores plantean que este aumento podría estar relacionado con la implementación de mejores métodos diagnósticos y mayor prontitud en la identificación de casos, al igual que el aumento de la edad materna, asociada a mayor número de factores de riesgo relacionados directamente con el parto pretérmino, tales como comorbilidades y uso de tratamientos para infertilidad (Kramer, 2012; March of Dimes, 2012; WHO, 2017)^{18 19 20}. El mayor porcentaje de aumento en las tasas fue observado en países desarrollados (19.4%) y la región del Caribe (25.8%) (Ver Tabla 7).



Ilustración de los Objetivos de Desarrollo del Milenio, también conocidos como Objetivos del Milenio (ODM), son ocho propósitos de desarrollo humano suscritos por 189 países de las Naciones Unidas. Parto pretérmino se vincula con dos de ellos de forma directa.

¹⁴ Liu, L., Oza, S., Hogan, D., Chu, Y., Perin, J., Zhu, J., ... Black, R. E. (2016). Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet* (London, England), 388(10063), 3027–3035. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31593-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8)

¹⁵ March of Dimes, P. S. the C., & WHO. (2012). Born too soon. The Global Action Report on Preterm Birth. CP Howson, MV Kinney, JE Lawn Eds. World Health Organization Publ. Geneva, (5), 1–126. Disponible en: https://doi.org/http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503433_eng.pdf

¹⁶ WHO. (2017). WHO | Preterm birth. WHO. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>

¹⁷ Smid, M., Stringer, E., & Stringer, J. (2016). A Worldwide Epidemic: The Problem and Challenges of Preterm Birth in Low- and Middle-Income Countries. *American Journal of Perinatology*, 33(3), 276–289. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1571199>

¹⁸ op. cit

¹⁹ Kramer, M. S., Papageorghiou, A., Culhane, J., Bhutta, Z., Goldenberg, R. L., Gravett, M., ... Barros, F. (2012). Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.864>

²⁰ March of Dimes, P. S. the C., & WHO. (2012). Born too soon. The Global Action Report on Preterm Birth. CP Howson, MV Kinney, JE Lawn Eds. World Health Organization Publ. Geneva, (5), 1–126. Disponible en: https://doi.org/http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503433_eng.pdf

Tabla 6 - Tasas de nacimientos pretérmino para las regiones según los ODM

Región	Porcentaje de aumento en la tasa de nacimientos pretérmino (1990-2010)	Porcentaje de aumento anual promedio de nacimientos pretérmino (1990-2010)
Países desarrollados	19.4%	1.1%
América Latina	9.1%	0.5%
Caribe	25.8%	1.5%
Total	14.7%	0.8%

Fuente: Blencowe, 2012 ²¹

El 75% de las complicaciones generadas por el parto pretérmino, que conllevan a un aumento en la mortalidad infantil, son consideradas como prevenibles con la implementación de medidas sencillas y económicas, así como de programas que aborden el parto pretérmino desde un ángulo global como prevención, tamizaje y tratamiento de los factores predisponentes, manejo del parto pretérmino, manejo del embarazo y del neonato pretérmino, así como aumento en el acceso a servicios de salud. Esto ha sido tangible con el ejemplo de siete países que lograron cumplir con este objetivo incluso antes del tiempo de evaluación de los ODM en el 2015 (Kramer, 2012; March of Dimes, 2012; Smid, 2016) ²² ²³ ²⁴.

En cuanto al aumento del acceso a servicios de salud, se recomienda (Smid, 2016) que esta medida sea efectuada con cautela en países de mediano y bajo ingreso, especialmente en Latinoamérica, ya que esto podría resultar en un incremento paradójico en el número de partos pretérmino debido a que mayor accesibilidad de los servicios puede conllevar a un aumento en el número de cesáreas electivas, lo cual es un factor predisponente conocido del parto pretérmino. Smid explica que precisamente esto fue observado en Brasil donde hubo un incremento de un 6.2% en 1982 a un 16.1% en el 2004. El incremento es atribuido a mayor cantidad de partos inducidos, cesáreas electivas y uso excesivo de las imágenes como el ultrasonido (Smid et al, 2016; Lawn et al, 2010) (Lawn, 2010; Smid, 2016).

Como se ha mencionado anteriormente, la disponibilidad de datos sobre esta condición en países de medio y bajo ingreso como Latinoamérica y el Caribe es muy limitada. En la

²¹ Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A.-B., Narwal, R., al., et. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet (London, England)*, 379(9832), 2162–72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4)

²² Kramer, M. S., Papageorghiou, A., Culhane, J., Bhutta, Z., Goldenberg, R. L., Gravett, M., ... Barros, F. (2012). Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.864>

²³ Smid, M., Stringer, E., & Stringer, J. (2016). A Worldwide Epidemic: The Problem and Challenges of Preterm Birth in Low- and Middle-Income Countries. *American Journal of Perinatology*, 33(3), 276–289. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1571199>

²⁴ March of Dimes, P. S. the C., & WHO. (2012). Born too soon. The Global Action Report on Preterm Birth. CP Howson, MV Kinney, JE Lawn Eds. World Health Organization Publ. Geneva, (5), 1–126. https://doi.org/http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503433_eng.pdf

revisión de la bibliografía para esta guía se evidenció la dificultad para la comparación de datos entre países, ya que algunas fuentes definen el parto pretérmino en base al peso y otros en base a la edad gestacional. Por lo tanto, se especificará el criterio utilizado en cada ocasión. En la Tabla 8 que se presenta a continuación, se muestran algunos datos relevantes por país de la tasa de nacimientos pretérmino.

Tabla 7 - Tasa de nacimientos pretérmino en CA y el Caribe según OMS

País	Tasa (por cada 100 nacimientos)
Costa Rica	13.6
El Salvador	12.8
Honduras	12.2
República Dominicana	10.8
Belice	10.4
Nicaragua	9.3
Panamá	8.1
Guatemala	7.7
Cuba	6.4

FUENTE: Extraído de la OMS ²⁵

Desafortunadamente no existen estudios confiables en la mayoría de los países de Centroamérica que hagan una descripción precisa del parto pretérmino, sus características y complicaciones. Con referencia a esto, se ha considerado agregar la descripción encontrada para algunos de los países de Centroamérica tales como: Guatemala, El Salvador y Honduras. En América Latina, para el año 2010, se encontraron tasas similares de parto prematuro, siendo las más altas las de Costa Rica con un 13,6%, seguido de El Salvador con un 12,8%. Honduras se ubica en tercer lugar con 12,2% seguido de Belice con 10,4%. Lamentablemente, no se encontraron estudios específicos y recientes de menos de cinco años para los otros países: Costa Rica, Nicaragua, y Panamá.

²⁵ OMS- Organización Mundial de la Salud. (2010). Tasa de Nacimientos Prematuros por 100 Nacimientos. Disponible en: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/2010_pretermbirthsper100births_es.pdf

De acuerdo a UNICEF, en el año 2014 El Salvador registró una tasa de partos pretérmino de 8,97% (de 95.112 nacidos vivos) (UNICEF, 2015)²⁶. Este dato está basado en el Informe de Labores del Ministerio de Salud del periodo 2014-2015. Es pertinente considerar que la mayoría de los casos se presentan en la capital San Salvador. Además, de un 64% de muertes neonatales en niños menores de un año, la causa fue el nacimiento pretérmino en el 44.3% de los casos.

En un estudio publicado por Escalante (Escalante, 2017)²⁷ llevado a cabo con una muestra de 422 pacientes con diagnóstico de embarazo pretérmino de un universo de 4.048 pacientes en un hospital de la ciudad de Tegucigalpa, donde se determinó una prevalencia de 6.2% partos pretérmino, de los cuales 19.2% se presentaron en madres adolescentes y un 30.7% fueron identificadas con riesgos predisponentes. Esto coincide con los datos de la OMS, los nacimientos producidos en una edad gestacional menor a 27,6 semanas tuvieron 100% de complicaciones y el 26% de estos no sobrevivieron.

Guatemala y Argentina formaron parte de un estudio intervencionista aleatorizado publicado en el 2016 por Garces (Garces, 2016)²⁸, llevado a cabo en seis países de ingreso medio-bajo para evaluar el efecto de intervenciones multifacéticas para identificar a tiempo los embarazos con alto riesgo de parto pretérmino en todos los niveles de cuidado. También evaluó la administración de corticoesteroides y la referencia a un nivel más alto de atención. Todo esto comparado con el cuidado estándar. En los resultados se observó una disminución en la tasa de mortalidad neonatal en el grupo de la intervención de dos países y de estos Guatemala, por mucho, tuvo la mayor reducción, comparado con el estándar RR (0.68, 0.81), $p = <.0001$. Estos resultados reafirman la importancia para los países latinoamericanos del correcto cuidado prenatal y la identificación temprana de los casos.

Aunque México no es parte del alcance de esta guía, al ser parte de la Región Mesoamericana, los datos encontrados pueden ser de utilidad para una mejor comprensión de la situación en poblaciones similares a nuestra región.

Datos arrojados por una investigación retrospectiva llevada a cabo en el período (2007-2012) por Minguet (Minguet, 2014)²⁹ con datos de hospitales de segundo y tercer nivel del Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS), institución responsable de la atención de más

²⁶ OPS/OMS. (2015). Paraguay - Paraguay, pionero en la prevención de los defectos congénitos. Retrieved April 3, 2018, from: http://www.paho.org/par/index.php?option=com_content&view=article&id=1283:paraguay-pionero-en-la-prevencion-de-los-defectos-congenitos&Itemid=255

²⁷ Escalante Lanza, G., Delcid Morazan, A. F., Barcan Batchvaroff, M. E., Gonzalez, C., Guevara, I., Lagos, S., et al. (2017). iMedPub Journals. Vol 13 No. 1: 7. Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/caracterizacioacuten-del-nacimiento-preteacutetermino-en-embarazadas-atendidas-en-el-hospital-materno-infantil.pdf>

²⁸ Garces, A., McClure, E. M., Figueroa, L., Pineda, S., Hambidge, K. M., Krebs, N. F., ... Goldenberg, R. L. (2016). A multifaceted intervention including antenatal corticosteroids to reduce neonatal mortality associated with preterm birth: a case study from the Guatemalan Western Highlands. *Reproductive Health*, 13. <https://doi.org/10.1186/s12978-016-0178-0>

²⁹ Minguet, R., Cruz, P. del R., Ruíz, R., & Hernández, M. (2014). Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecología Y Obstetricia de México*, 82, 465-471. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2014/gom147e.pdf>

de la mitad de los nacimientos institucionales de México, de 3.135.755 nacimientos, el 7,7% fueron pretérmino (peso menor o igual a 2.500 gramos) y de estos la mayoría (13,7%) fueron observados en las unidades de alta especialidad. Este número es muy cercano al ofrecido por el Reporte Global sobre el parto pretérmino (Minguet, 2014; WHO, 2017).

El IMSS había reportado en el 2006 que el nacimiento pretérmino fue la causa del 75% de la mortalidad infantil. Al igual que en Colombia, consideran que los esfuerzos para la disminución del parto pretérmino deben enfocarse en las poblaciones con situaciones socioeconómicas más desfavorables, en el aumento en la educación en planificación familiar, la identificación temprana de factores de riesgo, así como en la mejoría de la atención perinatal (Minguet, 2014) ³⁰.

Factores de riesgo y determinantes del parto pretérmino

El parto pretérmino es considerado un problema socioeconómico a corto y largo plazo, relacionado con una gama de factores predisponentes de carácter biológico, social, político y ambiental. De acuerdo con el sistema de clasificación de Goldenberg (Goldenberg, 2012)³¹ el parto pretérmino es subdividido en dos amplios grupos:

1. Espontáneo (de origen materno-fetal: acortamiento del cérvix, sangrado espontáneo, ruptura prematura de membrana).
2. Inducido (Inducción del parto, cesárea electiva).

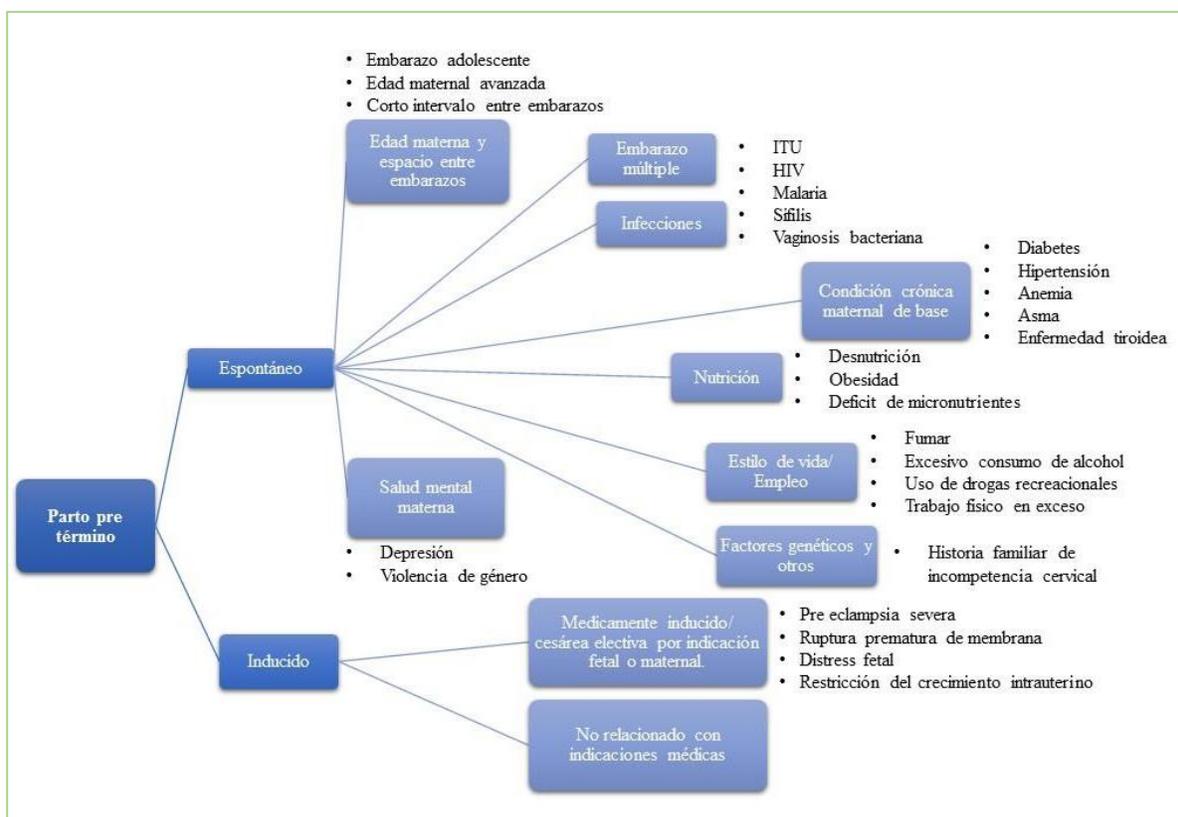


Foto de Alex Hockett obtenida de Unsplash.

³⁰ Minguet, R., Cruz, P. del R., Ruíz, R., & Hernández, M. (2014). Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecología Y Obstetricia de México*, 82, 465–471. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom147e.pdf>

³¹ Goldenberg, R. L., Gravett, M. G., Iams, J., Papageorghiou, A. T., Waller, S. A., Kramer, M., Villar, J. (2012). The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system. *American Journal of Obstetrics Gynecology*, 206(2), 113–118. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.865>

Gráfico 2 - Clasificación del parto pretérmino y factores de riesgo según Ganchimeg



Fuente: Adaptado del “Reporte de Acción Global sobre el Parto Pretérmino”, Capítulo 2: 15 millones de nacimientos pretérmino. (Ganchimeg, 2014) ¹

En cuanto a la edad reproductiva (<20 años o >35 años) se observa un aumento significativo en la prevalencia de partos pretérmino y condiciones neonatales graves con una edad materna extrema (muy joven o muy adulta), en comparación con las madres adultas de 20-24 años. A la vez, se evidenció un aumento en la prevalencia de anemia e hipertensión inducida por el embarazo, bajo peso al nacer, prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino y mortalidad neonatal en las adolescentes embarazadas, coincidiendo con lo que observaron (Okumura, 2014) ³² en su estudio en adolescentes peruanas.

³² Okumura, J. A., Maticorena, D. A., Tejeda, J. E., Mayta-Tristán, P., Okumura, J. A., Maticorena, D. A., ... Mayta-Tristán, P. (2014). Embarazo adolescente como factor de riesgo para complicaciones obstétricas y perinatales en un hospital de Lima, Perú. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 14(4), 383–392. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292014000400008>

Otro factor relacionado directamente con el aumento del riesgo de parto pretérmino es el embarazo múltiple. Este factor puede incrementar el riesgo en casi diez veces en comparación con embarazos simples (Dolgun, 2016)³³. En el año 2006, se determinó que un alarmante 60% de los embarazos múltiples en Estados Unidos fueron pretérmino (31.9±2.6 semanas) y un peso promedio menor de 2.500 gr (p=0.001).

Al menos un 40% de los partos pretérmino se asocia con una infección intrauterina, según algunos estudios (Lamont, 2003)³⁴. Por su parte, la publicación de Agrawal (Agrawal, 2012)³⁵ explica que en casos individuales es difícil determinar si la infección es la causa o consecuencia de los procesos que conducen al parto pretérmino. Aunque existe suficiente evidencia de que la infección y el proceso inflamatorio generado por esta, ya sea intrauterina o en otros tejidos, son la causa principal de una proporción sustancial de los nacimientos pretérmino. Entre las infecciones asociadas al parto pretérmino más frecuentes se encuentran las infecciones del tracto urinario, vaginosis bacteriana, sífilis, VIH, corioamnionitis y colonización materna por estreptococo del grupo B.

Por su parte, el uso del tabaco es uno de los factores de riesgo más importante y modificables relacionado con morbilidad perinatal, no obstante, alrededor de 15-20% de las mujeres fuman durante el embarazo. El uso del tabaco ha sido asociado con el parto pretérmino en un 15% de los casos estudiados, con el 20-30% de los recién nacidos de bajo peso y el 150% de la mortalidad perinatal general (Andres, 2000)³⁶. Entre las alteraciones más frecuente encontradas están la placenta previa, desprendimiento pretérmino de placenta, rotura prematura de membranas, nacimiento pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino y síndrome de muerte súbita del lactante. Sobre el tema otros investigadores (Parazzini et al., 2003)³⁷ realizaron un estudio de casos y controles para relacionar el consumo de alcohol y el parto pretérmino. En los resultados observaron que las mujeres que tomaban tres o más tragos a la semana tenían un riesgo mayor de sufrir embarazo pretérmino.

³³ Okumura, J. A., Maticorena, D. A., Tejada, J. E., Mayta-Tristán, P., Okumura, J. A., Maticorena, D. A., ... Mayta-Tristán, P. (2014). Embarazo adolescente como factor de riesgo para complicaciones obstétricas y perinatales en un hospital de Lima, Perú. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 14(4), 383–392. Disponible en:

<https://doi.org/10.1590/S1519-38292014000400008>

³⁴ Lamont, R. F. (2003). Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 110, 71–75. Disponible en:

[https://doi.org/10.1016/S1470-0328\(03\)00034-X](https://doi.org/10.1016/S1470-0328(03)00034-X)

³⁵ Lamont, R. F. (2003). Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 110, 71–75. Disponible en:

[https://doi.org/10.1016/S1470-0328\(03\)00034-X](https://doi.org/10.1016/S1470-0328(03)00034-X)

³⁶ Andres, R. L., & Day, M.-C. (2000). Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Seminars in Neonatology*, 5(3), 231–241. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/siny.2000.0025>

³⁷ Parazzini, F., Chatenoud, L., Surace, M., Tozzi, L., Salerio, B., Bettoni, G., & Benzi, G. (2003). Moderate alcohol drinking and risk of preterm birth. *European Journal of Clinical Nutrition*, 57(10), 1345–1349. Disponible en:

<https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601690>

En cuanto a la condición crónica materna de base, según Dunlop (Dunlop , 2008) ³⁸ el 12% de las mujeres en edad reproductiva en Estados Unidos padece de alguna enfermedad crónica como la hipertensión, diabetes o anemia, entre otras. Aunque el chequeo rutinario y el tratamiento adecuado para las mujeres diagnosticadas con hipertensión arterial o diabetes mellitus son factibles y reducen las complicaciones para la madre y el bebé, no necesariamente disminuyen la incidencia de los partos pretérmino (Iams, 2008) ³⁹. De igual forma, se destaca la importancia del control de la diabetes mediante el asesoramiento, control de peso mediante dieta adecuada y la administración de insulina. Todo esto podría reducir el riesgo de morbilidad perinatal en un 70%, aunque no reduce de manera significativa la tasa de nacimientos pretérmino (Bhutta, 2011) ⁴⁰.

La salud mental de la madre juega un papel tan importante como la salud física en el bienestar del embarazo. La depresión es una de las causas principales de incapacidad en mujeres de manera general. Alrededor de un 10 al 15% de las mujeres durante el embarazo se ve afectada por depresión. Este es el principal factor de riesgo para la continuación de la depresión después del parto (Campagne, 2004) ⁴¹. Diferentes estudios han asociado la depresión en el embarazo con un aumento en la incidencia del parto pretérmino, un ejemplo es el estudio de cohorte realizado por Ehsanpour (Ehsanpour, 2012) ⁴² con una población de 378 mujeres embarazadas, de las cuales un 26.7% presentaron depresión en algún momento de su embarazo. En los resultados se observó que un 25.4% en el grupo depresivo *versus* un 9.3% en el grupo no depresivo tuvo un parto pretérmino ($p < 0.001$). De ahí se concluye que existe una asociación significativa entre la depresión en el período de gestación y el parto temprano. Otros factores que están relacionados con la depresión en mujeres embarazadas es la educación y la ocupación que estas realizan.

El lugar en donde un niño pretérmino nace es un determinante directo de la mortalidad (March of Dimes, 2012; Smid, 2016) ^{43 44}. En los países de bajos ingresos, la tasa de los nacimientos pretérmino es de 12,5 en comparación con un 7,5 en los países de alto ingreso

³⁸ Dunlop, A. L., Jack, B. W., Bottalico, J. N., Lu, M. C., James, A., Shellhaas, C. S., ... Prasad, M. R. (2008). The clinical content of preconception care: women with chronic medical conditions. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199(6), S310–S327. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.08.031>

³⁹ Iams, J. D., Romero, R., Culhane, J. F., & Goldenberg, R. L. (2008). Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *The Lancet*, 371(9607), 164–175. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60108-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60108-7)

⁴⁰ Bhutta, Z. A., Dean, S. V., Imam, A. M., & Lassi, Z. S. (2011). Systematic Review of Preconception Risks and Interventions. The Aga Khan University. Disponible en: https://globalmotherchildresearch.tghn.org/site_media/media/articles/Preconception_Report.pdf

⁴¹ Campagne, D. M. (2004). The obstetrician and depression during pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 116(2), 125–130. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2003.11.028>

⁴² Ehsanpour, S., Shabangiz, A., Bahadoran, P., & Kheirabadi, G. R. (2012). The association of depression and preterm labor. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 17(4), 275–278. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23833626>

⁴³ Smid, M., Stringer, E., & Stringer, J. (2016). A Worldwide Epidemic: The Problem and Challenges of Preterm Birth in Low- and Middle-Income Countries. *American Journal of Perinatology*, 33(3), 276–289. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1571199>

⁴⁴ March of Dimes, P. S. the C., & WHO. (2012). Born too soon. The Global Action Report on Preterm Birth. CP Howson, MV Kinney, JE Lawn Eds. World Health Organization Publ. Geneva, (5), 1–126. Disponible en: https://doi.org/http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503433_eng.pdf

(WHO, 2017) ⁴⁵ (Ver Tabla 9). De acuerdo con reportes del Informe de Acción Global sobre Nacimientos Pretérmino, los niños nacidos extremadamente pretérmino (<28 semanas) presentan una mayor tasa de mortalidad (90%) si nacen en regiones de bajo ingreso económico en comparación con niños de la misma edad gestacional nacidos en regiones de alto ingreso (10%). Igualmente se ha evidenciado que son las familias más pobres de cada país las que presentan un mayor riesgo de partos pretérmino, pues son las que acarrear la mayor carga en cuanto a factores predisponentes y cuentan con menor acceso a personal de salud capacitado para la atención del parto y el neonato pretérmino (Smid, 2016) ⁴⁶.

Las diferencias sociales y económicas se expresan de diversas formas y parecen ser significativas. Por ejemplo, 24 semanas es la edad gestacional en la que un neonato tiene un 50% de probabilidad de supervivencia en los países de alto ingreso, aproximadamente. Eso significa diez semanas menos que los neonatos nacidos en países con los ingresos más bajos, en los que la probabilidad de supervivencia es de 34 semanas (Smid, 2016) ⁴⁷.

Tabla 8 - Estimación de la tasa de nacimientos pretérmino según índice de desarrollo

Nivel de Ingreso	Tasa estimada de nacimientos pretérmino	Número estimado de nacimientos pretérmino
Altos ingresos	7.5 IC (7.3–7.8)	1.0 IC (0.98–1.1) millones
Medianos ingresos	8.8 IC (8.1–9.4)	7.7 IC (7.1–8.2) millones
Bajos ingresos	12.5 IC (11.7–13.3)	4.2 IC (3.9–4.5) millones

Fuente: Smid, 2016. Datos en base a estimados desde el año 1990 al 2010.

Sin embargo, Goldenberg (Goldenberg, 2012) ⁴⁸ considera que no existe una relación causal clara entre factores como status socio-económico bajo y el parto pretérmino, por lo que se refieren a este como un factor de riesgo potencial. Aun así, en países de bajos ingresos de Latinoamérica y el Caribe, ejercen mayor peso los determinantes sociales tales como vivienda, empleo y acceso a servicios de salud; ya que estos son precedentes de factores que tienen una relación más directa con el problema como embarazo adolescente, preeclampsia severa no controlada, corto intervalo entre embarazos, infecciones, excesivo consumo de alcohol, deficiencias nutricionales y anemia, por ejemplo.

⁴⁵ WHO. (2017). WHO | Preterm birth. WHO. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>

⁴⁶ op. cit.

⁴⁷ Op. Cit.

⁴⁸ Goldenberg, R. L., Gravett, M. G., Iams, J., Papageorghiou, A. T., Waller, S. A., Kramer, M., ... Villar, J. (2012). The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 206(2), 113–118. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.865>



Foto de Zeyn Afuangu obtenida de Unsplash.

Es importante tener en cuenta que el aumento en el acceso a técnicas de reproducción asistida es una de las causas en el aumento en el número de parto pretérmino, ya que conlleva a una mayor probabilidad de embarazos múltiples, los cuales son un factor de riesgo directamente relacionado con el parto pretérmino (Goldenberg, 2012; Mendoza, 2016)^{49 50}.

Datos y cifras

Se estima que cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros (antes de que se cumplan las 37 semanas de gestación). Esa cifra está aumentando.

Las complicaciones relacionadas con la prematuridad, principal causa de defunción en los niños menores de cinco años, provocaron en 2015 aproximadamente un millón de muertes.

Tres cuartas partes de esas muertes podrían prevenirse con intervenciones actuales y coestoefficaces.

En los 184 países estudiados, la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% de los recién nacidos.

Ilustración sobre datos y cifras relevantes sobre partos prematuros suministrada por la OMS, 2018.

⁴⁹ Mendoza Tascón, L. A., Claros Benítez, D. I., Mendoza Tascón, L. I., Arias Guatibonza, M. D., & Peñaranda Ospina, C. B. (2016). Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Revista Chilena de Obstetricia Y Ginecología*, 81(4), 330–342. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0717-75262016000400012>

⁵⁰ Goldenberg, R. L., Gravett, M. G., Iams, J., Papageorghiou, A. T., Waller, S. A., Kramer, M., ... Villar, J. (2012). The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(2), 113–118. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.865>

DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA GUÍA

Objetivo

Proporcionar recomendaciones sobre la mejor opción disponible de intervenciones para la prevención y manejo del parto pretérmino.

Alcance

Esta guía presenta recomendaciones para:

- Prevención y diagnóstico del parto pretérmino.
- Ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP).
- Prevención y manejo de infecciones.
- Tocólisis y corticoesteroides maternos.
- Manejo periparto. Es para cuando el embarazo se clasifica como muy pretérmino (28 a 32 semanas), moderado a pretérmino tardío (32 a 37 semanas).

Población diana

Esta guía está dirigida a médicos obstetras, enfermeras y enfermeras obstetras, así como médicos generales que, en zonas rurales, atienden partos. También a tomadores de decisiones en las áreas mencionadas.

Presentación de la condición

En la definición que aporta la OMS, se considera parto pretérmino a todo nacimiento producido en edad gestacional menor a 37 semanas o 259 días después del primer día del último periodo menstrual antes del embarazo. La subclasificación es la siguiente (March of Dimes, 2012; WHO, 2017) ^{51 52}:

- ✓ Extremadamente pretérmino (< 28 semanas)
- ✓ Muy pretérmino (28 a 32 semanas)
- ✓ Moderado a tardío pretérmino (32 a 37 semanas)

Esta definición incluye tanto a los nacidos vivos como nacidos muertos, ya que el 80% de los mortinatos en países de altos ingresos nacen pretérmino, por lo que excluir estos

⁵¹ WHO, 2017. Preterm birth. WHO. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>

⁵² March of Dimes, P. S. the C., & WHO. (2012). Born too soon. The Global Action Report on Preterm Birth. CP Howson, MV Kinney, JE Lawn Eds. World Health Organization Publ. Geneva, (5), 1–126.
https://doi.org/http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503433_eng.pdf

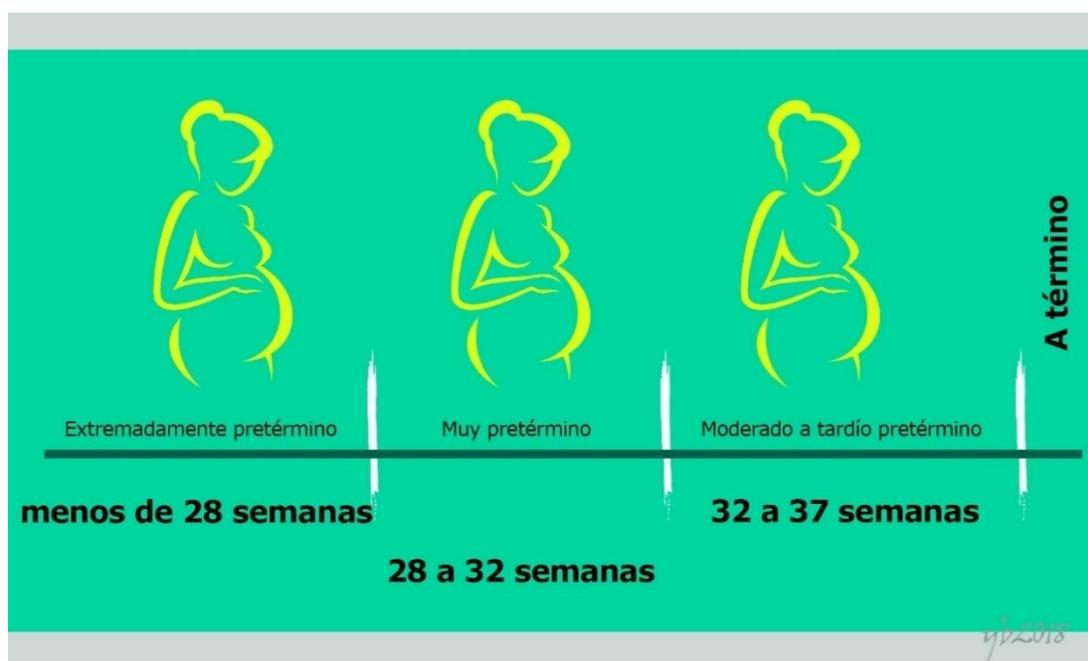
nacimientos representaría una subestimación de la carga del parto pretérmino. Por lo tanto, se define tomando en cuenta el total de nacimientos pretérmino (Kramer, 2012) ⁵³.

Tabla 9 - Estadíos pretérmino en porcentajes de nacimientos pretérmino

Estadio pretérmino	Edad gestacional	Proporción de nacimientos <37 semanas (%; 95% IC)
Pretérminos extremos	<28 semanas	5.2% (5.1-5.3)
Muy pretérminos	28-<32 semanas	10.4% (10.3-10.5)
Pretérminos moderados o tardíos	32-<37 semanas	84.3% (84.1- 84.5)

Fuente: Tomada y adaptada de Blencowe, 2012.

Gráfico 3 - Subclasificación de parto pretérmino según OMS



Fuente: OMS, 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>

⁵³ Kramer, M. S., Papageorghiou, A., Culhane, J., Bhutta, Z., Goldenberg, R. L., Gravett, M., ... Barros, F. (2012). Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.864>

PREGUNTAS CLÍNICAS

El Grupo Desarrollador seleccionó las siguientes preguntas clínicas con formato de preguntas de investigación. Durante el proceso de búsqueda de la evidencia se aplicó el formato PICO^r del acrónimo en inglés (Población, Intervención, Comparación, *Outcome* - Resultado):

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al parto pretérmino?
2. ¿Cuáles son las intervenciones más efectivas para la prevención de parto pretérmino?
3. ¿Cuáles son las pruebas propuestas para la predicción del parto pretérmino?
4. ¿Cuáles son las herramientas más eficaces de tamizaje en parto pretérmino?
5. ¿Cuáles son las intervenciones que han probado eficacia para reducir el riesgo de parto pretérmino o mejorar los resultados de los hijos de las mujeres asintomáticas?
6. ¿Cuál es el tratamiento más eficaz y seguro en el parto pretérmino?

Se parte de la premisa que, para responder estas preguntas clínicas, se debe utilizar la mejor evidencia disponible que sea posible. Las bases de datos, repositorios y metabuscadors utilizadas para acceder a información científica actualizada, evaluada y relevante fueron:

- ✓ Guidelines International Network (GIN).
- ✓ TRIP Database.
- ✓ The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).
- ✓ National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).
- ✓ American College of Obstetricians and Gynecologists.
- ✓ Nacional Guidelines Clearinghouse, GPC de: Finlandia, España, Nueva Zelanda, Canadá, Australia, País vasco, Valencia, Cataluña y otras publicaciones institucionales.
- ✓ World Health Organization (WHO) - Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización Panamericana de la Salud (OPS) - Panamerica Health Organization (PAHO).
- ✓ Guíasalud de España
- ✓ Reservorios de GPC en México, Colombia, Brasil, Argentina y Chile.

De acuerdo con los pasos metodológicos descritos por el método RAPADAPTE (Alper, 2016)⁵⁴ (Tristán, 2015)⁵⁵, se procedió a buscar respuestas generales a las preguntas clínicas en las bases de datos con información evaluada. Se dio prioridad a las revisiones sistemáticas y metanálisis, revisiones sistemáticas de estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), estudios de cohorte. Por último, estudios de casos y controles, cuando era la única evidencia disponible y, a juicio de los evaluadores, el tema tenía importancia relativa en la práctica clínica. DynaMed y DynaMed PLUS fueron las bases de inicio y en forma secundaria para verificación se usó Evidence Based Medicine Guidelines de Duodecim Medical Publications.

Además, se realizaron búsquedas utilizando estrategias específicas en la Biblioteca Cochrane, Pubmed, Medline Complete, CINAHL, EBSCO host, OVID y Scopus, con el fin de solucionar la brecha de información del 2012 al 2018 encontrada en las bases de datos originales descritas como primarias.

Después de revisar las GPC identificadas, se seleccionaron aquellas que respondían mejor a las preguntas clínicas planteadas y se evaluó la calidad de construcción por medio del Instrumento AGREEII. La condición establecida fue que debían obtener una calificación igual o superior a 75/100.

Para evaluar la certeza de la evidencia y la fuerza e importancia de las recomendaciones, se utilizaron los criterios propuestos por el grupo GRADE de acuerdo con las decisiones tomadas por el grupo desarrollador y el panel de evaluadores.

En total se encontraron 80 ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) y 32 revisiones sistemáticas (RS), todos relacionados con el tema. Se evaluaron y seleccionaron cuatro GPC, de las cuales tres se convirtieron en guías fundacionales y una fue guía primaria de consulta.

Después de analizar los estudios identificados, se seleccionaron aquellos que podían responder a las preguntas clínicas planteadas, en los que se evaluó la certeza de la evidencia que aportaron.

⁵⁴ Alper, B. S., Tristan, M., Ramirez-Morera, A., Vreugdenhil, M. M. T., van Zuuren, E. J.; & Fedorowicz, Z. (2016). Methodology Article RAPADAPTE for rapid guideline development: high-quality clinical guidelines can be rapidly developed with limited resources. *International Journal for Quality in Health Care*, 1–7. Disponible en: <http://doi.org/10.1093/intqhc/mzw044>

⁵⁵ Tristan, M. Ramirez, A. Alper, B. (2012). RAPADAPTE: A Rapid Guideline Adaptation Method for Clinical Guideline Development. October 2012 Evidence-Based Clinical Practice Office McMaster University, Canada. *Newsletter of the International Society for Evidence-Based Health Care Newsletter* 9, 17. Disponible en: <http://ebm.mcmaster.ca/documents/ebhc-newsletter-october2012.pdf>

Los criterios para la consideración de la posible selección de evidencia generada por la investigación en esta GPC fueron:

- La evidencia que se desprende de las GPC seleccionadas con su respectiva búsqueda de actualización.
- Búsqueda de la evidencia en las bases de datos evaluadas: EBSCO de DynaMed y DynaMed Plus y EBM Duodecim Finlandia, para las preguntas clínicas que no fueron incluidas en la GPC seleccionadas o donde la evidencia suministrada era mayor a dos años al menos.
- La mejor evidencia disponible según los resultados de la evaluación hecho con el método GRADE. No se incluyen las tablas GRADE por motivo de espacio, pero si se mencionan las razones para los resultados de la calificación de certeza de la evidencia en cada cuerpo de evidencia que acompaña las recomendaciones.

Cabe enfatizar que cuando la respuesta a la pregunta clínica no estaba en ninguna de las fuentes mencionadas, se procedió a realizar una búsqueda directa en la Biblioteca Cochrane, DARE Database, TRIP Database, Epistemonikos, Pubmed, Medline, EBSCO Search, OVID y Scopus.

En el caso de estudios originales se evaluó el riesgo de sesgo según el método Cochrane y el método GRADE.



Foto ilustrativa de Artur Rutkowski obtenida de Unsplash.

VALIDACIÓN DE LA GUÍA

Validación regional

Para efectos de la validación para usuarios clínicos de la región centroamericana, se preparó una encuesta electrónica utilizando el sistema de **Formsite** (www.formsite.com) como se observa a continuación en los gráficos más adelante. Este sistema facilita la creación de formularios en línea y tiene la capacidad de procesar, almacenar y enviar formularios por correo electrónico.

Ya que esta herramienta permite generar una base de datos a partir de los resultados de cada encuesta, se crearon hojas de Excel para favorecer el análisis posterior de los datos. Se calculó el porcentaje de participación de cada uno de los países centroamericanos entre otras cosas (Ver gráficos 4, 5, 6 y 7).

La encuesta tuvo dos etapas. La primera correspondió al llenado de la encuesta por medio electrónico por el Grupo Desarrollador, donde se recolectó la opinión de un total de **nueve expertos clínicos** especialistas en ginecología y obstetricia y dos expertos clínicos en salud materno fetal, todos ellos representando a los países de Centroamérica incluidos: Guatemala, Honduras, El Salvador, Nicaragua, Costa Rica y Panamá. La segunda etapa correspondió a la evaluación externa, para lo cual se preparó y distribuyó una segunda encuesta electrónica en el sistema FormSite también, que fue distribuida de manera individual y en la que participaron dos o tres clínicos por país que representaron a los **potenciales usuarios** de la GPC, así como al Equipo Desarrollador y al Panel de Expertos. En el caso de los representantes de los usuarios, el grupo estuvo compuesto por ginecobstetras, médicos generales y médicos de familia de cada uno de los países participantes.

Todo lo anterior se realizó siguiendo el método **RAND/UCLA**⁵⁶ (Appropriateness Method), cuyo principio fundamental es garantizar la independencia individual al momento de realizar la validación. La segunda encuesta se distribuyó tanto al Equipo Desarrollador como al Panel de Expertos de la GPC en medio electrónico y, tras la lectura y análisis de la GPC, se les pidió responder el cuestionario electrónico que se les envió al correo de cada uno de los participantes mencionados.

Debido al alto consenso obtenido durante la primera ronda de la encuesta electrónica con los miembros del Equipo Desarrollador, se cambió la estrategia y ellos, junto con los evaluadores externos, completaron la encuesta que hace la evaluación global de todas las recomendaciones.

⁵⁶ https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/appropriateness.html

Gráfico 4 - Formulario electrónico - Encabezado de la Encuesta 1

IHCAI FOUNDATION | INTERNATIONAL HEALTH CENTRAL AMERICAN INSTITUTE

FEDERACIÓN CENTROAMERICANA DE ASOCIACIONES DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
FECASOG

Instrumento para la validación consensuada de las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica: MANEJO DE PARTO PRETÉRMINO- SECCIONES 1 y 2 de 5

Responsables:
FECASOG–Federación Centroamericana de Asociaciones de Ginecología y Obstetricia.
Fundación IHCAI –Cochrane Centroamérica y del Caribe de Habla Hispana

Estimad@ Colaborador (a):
1–Por favor siga las instrucciones a continuación para poder salvar y volver a la encuesta de **consenso** cuantas veces usted necesite para completarla. **ESTE PASO ES NECESARIO DE HACER** ya que la encuesta es extensa y **sino no hace puede perder su evaluación.**

Haga una cuenta de inicio de sesión (opcional)

Gráfico 5 - Formulario electrónico - Texto parcial de la Encuesta 1

2–Por favor identifíquese para iniciar la validación y de inmediato se le mostrarán las preguntas que necesitamos que evalúe.

Nombre: * 1er Apellido * 2do Apellido *

Lugar de Trabajo: * Disciplina: * País: * Correo Electrónico: *

3– Para realizar el consenso, favor utilice la siguiente escala con los valores del 1 al 9 desglosados:

Inapropiados	Dudosos	Apropiados
1: Extremadamente Inapropiado	4: Muy Dudoso	7: Poco Apropiado
2: Muy Inapropiado	5: Totalmente Dudoso	8: Muy Apropiado
3: Poco Inapropiado	6: Poco Dudoso	9: Extremadamente Apropiado

Estimad@ Colaborador (a) al graduar el contenido se le solicita favor justificar su respuesta. Si usted considera graduar entre la puntuación de 1 a 6, se le solicita en el comentario **incluir una propuesta** del cambio que sugiere y la **información** que sustenta dicho cambio.

SECCIÓN 1 de 5 : Prevención y diagnóstico del parto

Gráfico 6 - Formulario electrónico - Encabezado de la Encuesta 2

IHCAI FOUNDATION | INTERNATIONAL HEALTH CENTRAL AMERICAN INSTITUTE

FECASOG

Instrumento para la validación de las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica para manejo de parto prétermino Total : cuarenta y ocho (48) recomendaciones

Responsables:
FECASOG-Federación Centroamericana de Asociaciones de Ginecología y Obstetricia.
Fundación IHCAI

Estimad@ Colaborador (a):
1- Por favor siga las instrucciones a continuación para poder salvar y volver a la encuesta de consenso cuantas veces usted necesite para completarla. **ESTE PASO ES NECESARIO DE HACER ya que la encuesta es extensa y sino no hace puede perder su evaluación.**

Gráfico 7 - Formulario electrónico - Texto parcial de la Encuesta 2

SECCIÓN 1 de 5 : Prevención y diagnóstico del parto pretérmino

Considere la evidencia para la siguiente recomendación:

Pregunta de revisión
¿Cuáles son las pruebas propuestas para la predicción del parto pretérmino?
Si al momento de la consulta se presentan

- Contracciones uterinas regulares entre 20 semanas y <37 semanas de gestación (ACOG 2014 - DynaMed 2016)[1] (Sayres et al 2010 - DynaMed 2016)[2] (Solomon et al 2014- Dynamed 2016)[3] (Iams et al 2014)[4].
- Si hay dolor y si las contracciones son sostenidas y preceden a la preparación cervical clínicamente significativa, tales como las contracciones que se producen después de la hemorragia decidual (Solomon et al 2014 - Dynamed 2016)
- Se presentan contracciones uterinas (típico en mujeres con cuello uterino corto), que se caracterizan por (Solomon et al 2014 - Dynamed 2016 *cit*):
 - Presión pélvica leve pero persistente
 - Aumento de la secreción vaginal / moco
 - Manchado ocasional largo de varios días o semanas
 - Secreción acuosa y/o sangrado vaginal pueden indicar verdadero trabajo de parto (Sayres et al 2010 - DynaMed 2016 *cit*) Calidad de la evidencia : baja. Criterio de calificación de la evidencia : estudio observacional

Historia de la condición actual (Sayres et al 2010 - DynaMed 2016 *op.cit*)

- Verificar la edad gestacional.
- Determinar la probabilidad de parto verdadero, características de las contracciones, incluyendo:
 - fuerza
 - duración
 - frecuencia
 - sangrado vaginal asociada o pérdida de líquido amniótico
- Traumatismo uterino reciente (Solomon et al 2014 - Dynamed 2016 *cit*)

Historia médica previa (Sayres et al 2010 - Dynamed 2016 *op.cit*):

Validación de los pacientes y proceso de actualización

La evaluación de los pacientes y el proceso de actualización de esta GPC se hará con un método novedoso e iniciará una vez que el instrumento ya esté terminado en su parte esencial de selección de las recomendaciones y valoración de la certeza de la evidencia que lo respalda. Tras su publicación en formato digital se pretende aplicar del enfoque novedoso denominado “Guías Vivas” (live guidelines) ^{57 58}.

Se trata de un proceso que utiliza la vigilancia continua de la literatura científica para permitir la actualización de las GPC de manera gradual con nueva evidencia, a medida que esté disponible. En las GPC Vivas es posible que una recomendación se actualice tan pronto como la nueva evidencia relevante surge. Este nuevo enfoque metodológico aporta una optimización del proceso de desarrollo de las GPC para permitir la actualización de las recomendaciones de manera individual.

Una implicación importante de una Guía Viva es que la unidad de actualización se convierte en la recomendación individual y no requiere una revisión integral de toda la guía, lo que usualmente es un proceso lento y costoso. Además, sucede con frecuencia en los países de bajo y mediano ingreso, que se producen guías y luego no existen los recursos necesarios para su subsecuente actualización, por lo que el instrumento queda a la deriva por mucho tiempo. Una ventaja de las Guías Vivas es que, probablemente, hará que el proceso de actualización sea menos oneroso sin perder la robustez metodológica.

En conclusión, para aplicar este procedimiento de cara a la validación de pacientes y a la obligada actualización, especialmente superado el plazo de tres años de vigencia de esta guía, se procederá a colgarla en la Internet y se invitará a profesionales sanitarios y usuarios a contribuir con comentarios sobre su utilidad y aplicabilidad. Por otra parte, y en paralelo, un equipo técnico debe proceder a la priorización de las recomendaciones para su posterior actualización, lo que se hará mediante un método explícito que se publicará en el entorno web.

Para afinar el componente de aplicabilidad en esta fase, se utilizará la herramienta GLIA (GuideLine Implementability Appraisal) ⁵⁹ desarrollada por la Universidad de Yale, que procura identificar las barreras para la implementación.

⁵⁷ Schünemann, H.J. & Moja, L., 2015. Reviews: Rapid! Rapid! Rapid! ...and systematic. *Systematic reviews*, 4(1), p.4.

⁵⁸ Akl, E.A. et al., 2017. Living systematic reviews: 4. Living guideline recommendations. *Journal of Clinical Epidemiology*, 91, pp.47–53.

⁵⁹ GLIA. GuideLine Implementability Appraisal v. 2.0. Nitu Kashyap, MD, Jane Dixon, PhD, George Michel, MS, Cynthia Brandt, MD, MPH, Richard N. Shiffman, MD, MCIS. Yale Center for Medical Informatics, New Haven, CT© 2005- 2011 Yale University.

METODOLOGÍA

La metodología planteada en el “Manual Metodológico de Construcción de GPC Basadas en Evidencia” (Ramírez & Tristán, 2009) ⁶⁰, tiene como fundamento la **Metodología RAPADAPTE** [“Rapid Adaptation”, Adaptación Rápida de Guías de Práctica Clínica] ¹³ (Tristán et al. 2012) ⁶¹ (Alper, B. et al. 2016) ⁶². Dicho método se basa en la propuesta de la Colaboración ADAPTE (ADAPTE Collaboration, 1999) ⁶³ y las exitosas experiencias previas en la construcción de varias guías relevantes y muy bien calificadas para sistemas de salud, organizaciones regionales y agencias sanitarias como la OPS. Las GPC realizadas se mencionan en un listado más adelante.

Además, en esta GPC se hace uso del método y la terminología de GRADE para la graduación de la certeza de la evidencia y la elaboración y graduación de la fuerza de las recomendaciones (Guyatt et al. 2008) ⁶⁴.

La Colaboración ADAPTE fue fundada en el año 2005 con la misión de desarrollar y validar un proceso de adaptación genérica para el fomento de guías validadas de alta calidad. El grupo desarrolló el Manual ADAPTE y una caja de herramientas para dichos fines. La adaptación de una guía se define como el enfoque sistemático para la aprobación y/o modificación de una guía producida en un contexto cultural y organizacional para su aplicación en un contexto diferente. En el año 2010, la responsabilidad de continuar con el trabajo fue transferido al Grupo de Trabajo de Adaptación de la Red Internacional de Guías (GIN).

El método ADAPTE proporciona un enfoque claro y estandarizado para la adaptación de Guías de Práctica Clínica (ADAPTE Collaboration, 2009) ⁶⁵, aunque la actualización de la evidencia contenida en las GPC seleccionadas y las preguntas clínicas desarrolladas puede resultar un proceso largo, complejo y muy costoso en términos financieros.

⁶⁰ Ramírez A., Tristán M. (2009). Manual metodológico de construcción de GPC del AAIP. CCSS. Costa Rica.

¹³ Tomado de: Tristán M., Ramírez-Morera A., Alper B. (2012). RAPADAPTE: A Rapid Guideline Adaptation Method for Clinical Guideline Development. Newsletter of the International Society for Evidence-Based Health Care. Newsletter 9, October 2012. pp-17. [internet] [citado el 7 de junio de 2013] Disponible en: <http://ebm.mcmaster.ca/documents/ebhc-newsletter-october2012.pdf>

⁶¹ Alper B., Tristán M., Ramírez-Morera A., Vreugdenhil M., van Zuuren E., Fedorowicz Z. International Journal for Quality in Health Care (2016). RAPADAPTE for rapid guideline development: High-quality clinical guidelines can be rapidly developed with limited resources. [en prensa]

⁶² Alper, B. S., Tristán, M., Ramírez-Morera, A., Vreugdenhil, M. M. T., van Zuuren, E. J.; & Fedorowicz, Z. (2016). Methodology Article RAPADAPTE for rapid guideline development: high-quality clinical guidelines can be rapidly developed with limited resources. *International Journal for Quality in Health Care*, 1–7. <http://doi.org/10.1093/intqhc/mzw044>

⁶³ Tomado de: The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Versión 2.0. Guidelines International Network. [internet] 1999 [citado el 7 de octubre de 2010] Disponible en: <http://www.g-i-n.net>

⁶⁴ Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R. (2008). GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ*, 336 (7651):995-8. [internet] [citado el 7 de octubre de 2010] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2364804/>

⁶⁵ ADAPTE Collaboration. (2009). The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptions. Version 2.0. Disponible en: <http://www.g-i-n.net/>

El proceso **ADAPTE** consta de 24 pasos en tres fases, a saber:

- Fase de Establecimiento. Consiste en crear equipos y procesos.
- Fase de Adaptación. Incluye la definición de preguntas clínicas que fijarán los alcances de la nueva guía, evaluación, selección de las guías existentes, la redacción de las recomendaciones y el informe de la guía.
- Fase de Finalización. Incorpora la revisión externa de la guía adaptada.

Los informes publicados sobre la implementación de ADAPTE para el desarrollo de guías en los países de altos ingresos como Canadá y Suiza, mostraron un tiempo para la finalización de entre 12 a 18 meses.

Entre los años 2010 y 2012, como parte del proceso de desarrollo de una GPC en Costa Rica y a partir de la implementación del Método ADAPTE y el uso de sus herramientas, se generó un proceso innovador que condujo a una exitosa y relativamente rápida adaptación de una guía. Estos conceptos han sido ajustados a través de diálogos con los desarrolladores de guías, expertos clínicos y de la gestión sanitaria; lo que derivó en la generación de un método sistemático para el desarrollo rápido de una guía: **El enfoque RAPADAPTE** (Tristán et al. 2012)¹³ (Alper et al. 2016)¹⁹. Más adelante en el Gráfico 8 se presentan los pasos esenciales que tienen una mayor influencia sobre el desarrollo de la guía de una manera eficiente, algunos de los cuales se describen a continuación como parte del proceso metodológico seguido por los autores de esta guía:

- **Paso 1: Selección de equipo y programación.** Los autores a cargo de realizar esta GPC basada en evidencia seleccionaron un equipo desarrollador, tomando en cuenta su experiencia en el tema elegido, así como en la metodología para desarrollarla. Además, se estableció un plan de trabajo que describía y calendarizaba todos los pasos esenciales para la construcción de la guía.
- **Paso2: Capacitación de los miembros del equipo.** Ya que consideró necesario, los tres grupos involucrados en el proceso debieron recibir capacitación en el instrumento AGREE II y en conceptos y métodos de la MBE, con el fin de estandarizar el conocimiento de todos los participantes. Los tres grupos mencionados son: el equipo desarrollador, el panel de expertos (validador de recomendaciones) y el grupo evaluador.

¹³ Tristan M., Ramírez-Morera A., Harper B. (2012). RAPADAPTE: A Rapid Guideline Adaptation Method for Clinical Guideline Development. Newsletter of the International Society for Evidence-Based Health Care. Newsletter 9, October 2012. pp-17. [internet] [citado el 7 de junio de 2013] Disponible en: <http://ebm.mcmaster.ca/documents/ebhc-newsletter-october2012.pdf>

¹⁹ Alper B., Tristan M., Ramírez-Morera A., Vreugdenhil M., van Zuuren E., Fedorowicz Z. (2015). RAPADAPTE for rapid guideline development: High-quality clinical guidelines can be rapidly developed with limited resources.

- **Paso 3: Definición de alcance de la GPC.** Esta parte del proceso se hizo con la participación del equipo de desarrollo y mediante consulta técnica a colaboradores externos. Las preguntas clave para definir el alcance de esta GPC son:
 - ✓ ¿Cuál es el problema clínico que debe cubrir la GPC?
 - ✓ ¿Cuál es la población que cubre esta GPC?
 - ✓ ¿Cuáles serán los usuarios primarios y secundarios de la GPC?
 - ✓ ¿Cuáles son las potenciales barreras tecnológicas y financieras de aplicabilidad de las recomendaciones resultantes de la GPC?
 - ✓ ¿Existen condiciones de desigualdad en los servicios de salud que la GPC debe considerar?

- **Pasos 4 y 5: Identificación y selección de las GPC a ser adaptadas.** La búsqueda se hizo en bases de datos especializadas tales como *The National Guideline Clearinghouse™ (NGC)* y de la Biblioteca G-I-N, entre otros. Una vez identificadas las guías de mayor interés, se hizo la valoración de su calidad mediante el uso del instrumento AGREE II por metodólogos calificados, para identificar rápidamente las guías fundacionales más adecuadas en la fase del desarrollo inicial. Esto evitó evaluar todas las guías candidatas a ser elegidas en forma exhaustiva. Se consideró para ello que la calificación AGREE debía ser igual o superior a 75% en cada dominio y, por supuesto, que la misma respondiera a las preguntas clínicas definidas. Se dio el caso el caso que alguna de las GPC evaluadas no respondía a todas las preguntas clínicas, sino solo a una mayoría de estas, por lo que el grupo desarrollador hizo búsquedas específicas avanzadas en DYNAMED, o las otras fuentes de estudios originales, y procedió a hacer el análisis crítico respectivo.

- **Pasos 6, 7 y 8: Identificación y análisis de la evidencia.** Se procedió a utilizar una base de datos de síntesis de la evidencia actualizada y validada que fuera confiable y sistemática para las preguntas clínicas relevantes. Según estudios realizados, DynaMed es la base de datos de evidencia analizada críticamente más actualizada (Banzi et al. 2011)⁶⁶, por lo que se asumió que mediante su adecuado uso se podría responder a la mayoría de las preguntas clínicas de forma apropiada.

⁶⁶ Banzi R., Liberatti A., Moha L. (2011). Speed of updating online evidence-based point of care summaries: prospective cohort analysis. British Medical Journal Publishing Group. *BMJ*, 343: d5856 [internet] [citado el 7 de octubre del 2013]. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/343/bmj.d5856>

A modo de referencia y según la experiencia acumulada en el desarrollo de GPC basadas en evidencia utilizando el Método RAPADAPTE, se presenta el siguiente listado:

- **“Guía de práctica clínica para el Tratamiento de Cáncer de Mama”** para la Caja Costarricense de Seguro Social de Costa Rica (Ramírez & Tristán, 2012) ⁶⁷.
- **“Guía de práctica clínica para el Manejo Ambulatorio de Diabetes Mellitus Tipo II”** para la Organización Panamericana de la Salud y la Secretaría de Salud de Honduras (OPS. HONDURAS, 2015) ⁶⁸.
- **“Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Lesiones Premalignas del Cuello del Útero”** (Orozco, 2016) ⁶⁹ que la FECASOG ofrece a la región Centroamericana.
- **“A National Clinical Guideline for Breast Cancer”** (Fedorowicz, 2018) que el Reino de Bahrain desarrolló para el tratamiento de cáncer de mama en su región, liderada por el Profesor Zbys Fedorowicz, exdirector de Centro Cochrane. Los autores recurrieron como guía de base para la adaptación la realizada en Costa Rica en el año 2012, aquí mencionada de primera.

De esta forma, y tras los buenos resultados obtenidos, se procedió a actualizar la evidencia encontrada en las guías fundacionales y se comparó sistemáticamente con la evidencia existente en las bases de datos evaluadas críticamente, para facilitar la valoración crítica de la evidencia. Se extrajo la nueva evidencia y se procedió a la graduación de la certeza (medición de la certeza del efecto), generando las tablas GRADE, principalmente la tabla denominada Perfil de la Evidencia (Evidence Profiles [GRADE EP]) (Aguayo, 2014) ⁷⁰. Este no es un proceso que se pueda hacer en forma automática, especialmente cuando la evidencia fue graduada usando otro método.

⁶⁷ Ramírez-Morera, A., Tristan-López M., Landaverde-Recinos D. Arce Lara, C. (2012). Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Cáncer de mama. CCSS IHCAI editores (primera ed). San José: IHCAI _ CCSS. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

⁶⁸ OPS /OMS Honduras (2015). Guía de Práctica Clínica Para el Manejo Ambulatorio (promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento) del Adulto con Diabetes Mellitus Tipo 2) (p. 292). Hon. Disponible en: <http://www.bvs.hn/Honduras/pdf/GPC.DMT2.pdf>

⁶⁹ Orozco, L.; Tristán, M.; Beitia, A.; Vreugdenhil, M.T.; Andrino, R.; Agüero, C.; García, M.E.; Umaña, A.; Guerrero, S.; Cruz, J.; Guidos, M.; Cárcamo, W. . Rodríguez. H. (2015). Guía de práctica clínica para el manejo de lesiones premalignas del cuello del útero. (Primera). San José, Costa Rica.: IHCAI FOUNDATION _ FECASOG ISBN: 978-9930-9469-6-1 Disponible en: <http://www.fecasog.com/sites/default/files/2017-04/Manejo-de-lesiones-premalignas-de-cuello-del-utero.pdf>

⁷⁰ Aguayo J.; Flores B., Soria V. (2014). Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. Cirugía Española vol. 92 (02) p. 82-88

En el caso de DYNAMED que usa el Modelo SORT (SORT, 2004)⁷¹, se debió realizar el proceso de graduación de la certeza de la evidencia, en la que se valora la certeza de la medición y la estimación del efecto⁷² (Balslem et al 2011)⁷³ (Prorok et al 2012)⁷⁴ (Eldredge et al 2016) al Método GRADE, a partir de los artículos originales referenciados en las bases de datos. Para ello, el Grupo de Desarrollo de esta guía debió obtener publicaciones originales de texto completo. Se sintetizó la evidencia junto con la opinión de expertos y su aplicabilidad al medio.

Además, la información se confirmó cuando estuvo disponible en EBM Guidelines de DUODECIM de Finlandia, DUODECIM (2016-2018) que usa el método GRADE para evaluar la certeza de la evidencia.

- **Paso 9: Propuesta de recomendaciones.** Las recomendaciones las generaron a manera de propuestas para fueran consideradas por todo el Grupo Desarrollador por medio de reuniones presenciales o virtuales. Este proceso llevó a la decisión final del grado de recomendación.
- **Pasos 10 y 11: Revisión por parte de expertos y ajuste de recomendaciones.** Se seleccionó un grupo adecuado de expertos en el tema de la guía. La participación de los profesionales en el Panel de Evaluación se orienta a calificar las recomendaciones contenidas en ella. Los expertos realizaron la evaluación usando una escala de Likert del uno al nueve, donde uno es muy inapropiado y el nueve es muy apropiado (Ver Gráfico 9). Antes del proceso de participación de los evaluadores mediante el método RAND/UCLA (Fitch et al. 2010)⁷⁵ modificado (anónimo y en forma electrónica) para validar las recomendaciones de acuerdo con su criterio; se ofreció capacitación en conceptos y métodos de la MBE. Esta fase implicó la generación de un diálogo con el cual se logró la identificación rápida de puntos de encuentro. Se generó discusión y se lograron consensos basados en el conocimiento para los puntos en los que hubo desacuerdo. Se recurrió al uso de encuestas electrónicas en lugar de reuniones cara a cara. Así, de una manera anónima y estructurada, se hizo posible identificar y facilitar el aporte de varias personas para llegar a acuerdos. El propósito fue evitar grandes sesiones de discusión innecesaria, así como una influencia excesiva de

⁷¹ SORT: Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) este método de valoración de la calidad de la evidencia fue desarrollado por un grupo de Médicos de Familia y es usado por DYNAMED. Fue publicado en: Ebell MH1, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, Bowman M. "Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature." *m Fam Physician*. 2004 Feb 1;69(3):548-56

⁷² Balslem, H., Helfand, M., Schünemann, H. J., Oxman, A. D., Kunz, R., Brozek, J., ... Guyatt, G. H. (2011). GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(4), 401–6. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015

⁷³ Prorok, J. C., Iserman, E. C., Wilczynski, N. L., & Haynes, R. B. (2012). The quality, breadth, and timeliness of content updating vary substantially for 10 online medical texts: an analytic survey. *Journal of Clinical Epidemiology*, 65(12), 1289–95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22974495>

⁷⁴ Eldredge, J. D., Hall, L. J., McElfresh, K. R., Warner, T. D., Stromberg, T. L., Trost, J., & Jelinek, D. A. (2016). Rural providers' access to online resources: a randomized controlled trial. *Journal of the Medical Library Association: JMLA*, 104(1), 33–41. doi:10.3163/1536-5050.104.1.005

⁷⁵ Fitch K., Bernstein S., Aguilar M. Et al. (2010). The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. RAND Europe. Consultado el 06, 01, 2010 [internet] [citado el 6 de enero de 2010] Disponible en: http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monograph_reports/2011/MR1269.pdf

algunos individuos participantes, ya que suele ocurrir que, debido a reputación y ciertos rasgos de comportamiento, se anulan las opiniones de algunos de los sujetos frente a las de otros.

- Paso 12: Evaluación interna y externa de la calidad metodológica.** Se preparó una primera versión de la GPC y se seleccionaron los evaluadores internos y externos. Ambos grupos usaron la herramienta AGREE II en una plantilla automatizada de formato Excel. Se consideró como grupo interno a los profesionales que tienen en sus tareas cotidianas el manejo de pacientes con las condiciones tratadas por la guía en hospitales y clínicas públicas o privadas. Los evaluadores externos son profesionales que trabajan en el campo clínico de la GPC o metodólogos especialistas en el desarrollo de GPC, que se encuentran fuera de la región o de las instituciones involucradas. Ambos grupos debían estar familiarizados tanto con los métodos de GPC basadas en evidencia como con el instrumento AGREE II. Se recibieron las evaluaciones y se hicieron los ajustes necesarios.

Gráfico 8 - Método RAPADAPTE

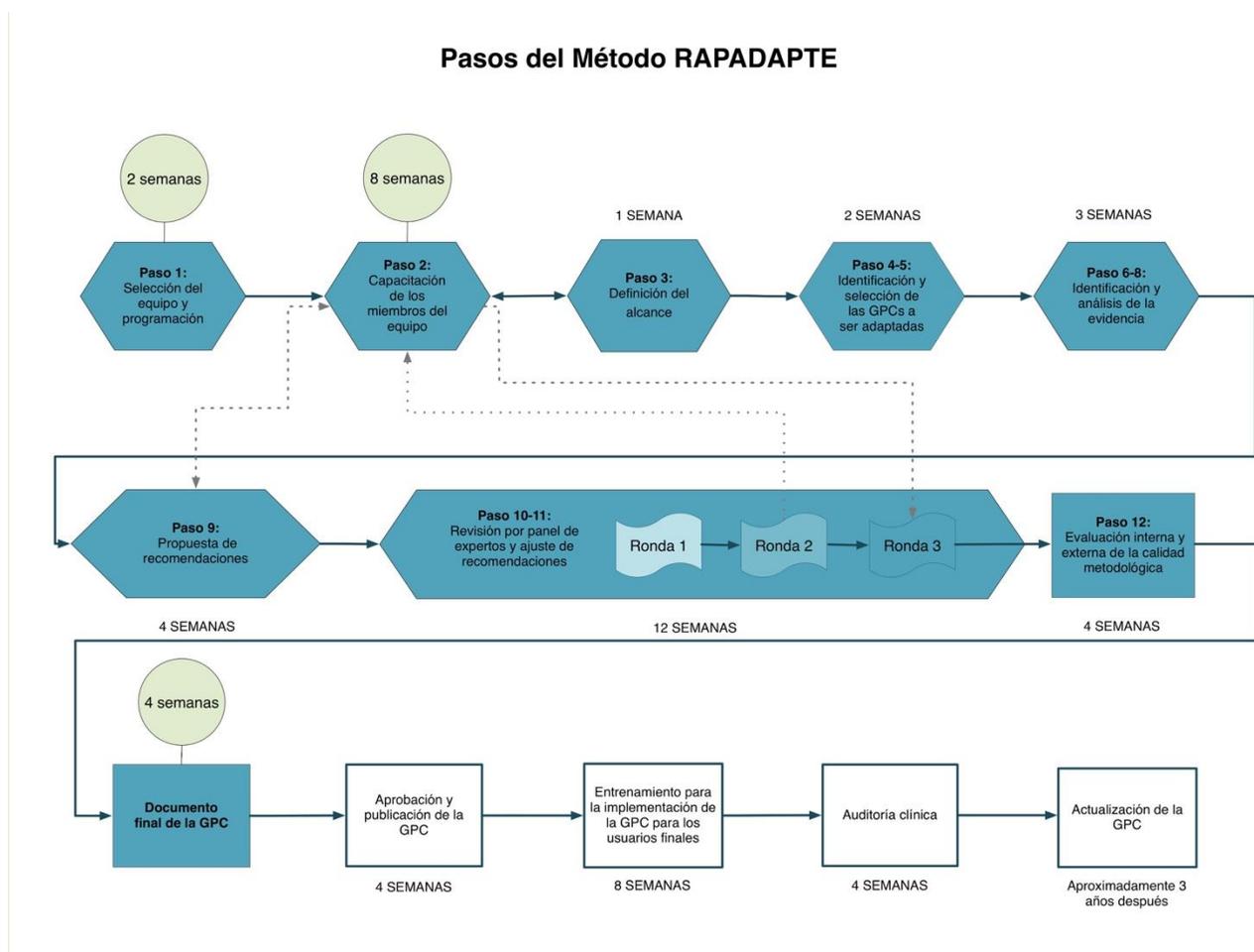


Gráfico 9 - Escala de Likert de nueve puntos



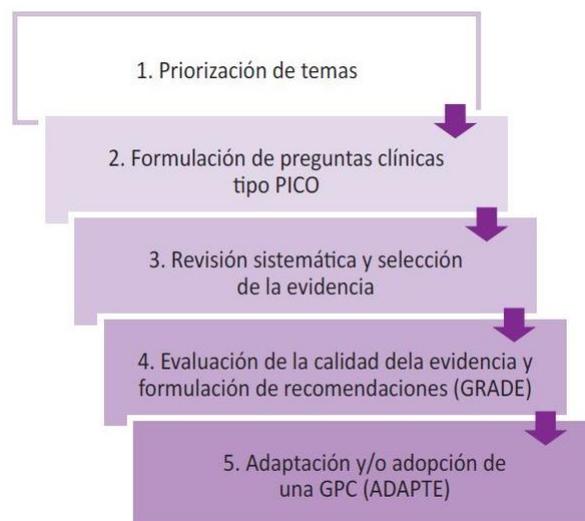
Foto ilustrativa de Owen Beard obtenida de Unsplash.

Identificación de escenarios clínicos relevantes

Para identificar con propiedad aquellas circunstancias médicas potencialmente relacionadas con la prevención y manejo de parto pretérmino, el equipo técnico de ejecución de esta GPC discutió rigurosamente sobre las condiciones clínicas relevantes y aquellas asociadas a la condición. También debatió sobre las situaciones imperantes en el contexto regional y cómo afectan la atención de cara a los determinantes fijados en el alcance de este instrumento. Se registró un total de 90 potenciales escenarios clínicos a partir del análisis, donde se valoraron factores tales como edad, acceso a los servicios de salud -temporales, intermitentes o de rutina-, riesgos asociados a las patologías vinculadas, otras condiciones que ejercen influencias, hábitos, estilos de vida e intervenciones terapéuticas, recursos humanos y técnicos, recursos materiales mínimos para la aplicación de las intervenciones en situaciones de alto riesgo para la madre y el niño, por ejemplo.

Para hacer la revisión bibliográfica más específica, los 90 escenarios clínicos fueron incluidos en un total de seis preguntas clínicas elaboradas con el sistema **PICOr** [Paciente - Intervención - Comparación – Resultado (Outcome)], reflejando las situaciones más relevantes en las que los clínicos deciden cotidianamente en el sitio de atención.

Gráfico 10 - Pasos en la construcción de una GPC basada en la evidencia según la OIM



Fuente: Graham R et al; Institute of Medicine (U.S.). Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines; Clinical practice guidelines we can trust. Ed: Washington, D.C. : National Academies Press, ©2011.

Procedimiento de búsqueda y criterios de inclusión

La búsqueda de fuentes de GPC para elegir las guías fundacionales se realizó en:

- Guidelines International Network (GIN)
- The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- Nacional Guidelines Clearinghouse
- GPC de Finlandia, Nueva Zelanda, Canadá, Australia, Valencia, Cataluña OMS/OPS
- Publicaciones institucionales

Súmese la búsqueda de resúmenes de evidencia, revisiones sistemáticas y metanálisis, la cual se realizó mediante estrategias específicas y sistemáticas en PUBMED/MEDLINE.

Después de revisar las GPC identificadas, se seleccionaron aquellas que respondieron mejor a las preguntas clínicas planteadas y se evaluó la calidad de construcción por medio del Instrumento **AGREE II**. Fueron seleccionadas aquellas que obtuvieron una calificación superior al 75/100. Según el consenso imperante en la actualidad con ese criterio se pueden considerar adecuadas para su uso. De las GPC de interés halladas tres fueron publicadas en 2015 y una actualizada en 2016. Por lo tanto, existe una brecha muy pequeña entre ellas (EBM Guidelines de DUODECIM) ⁷⁶.

Los **criterios de inclusión** para la evidencia generada por la investigación en esta GPC fueron:

- La evidencia que se desprende de las GPC seleccionadas con su respectiva búsqueda de actualización.
- Búsqueda de evidencia para las preguntas clínicas que no fueron contempladas en la GPC seleccionadas.
- Que fuera la mejor evidencia disponible y que en la clasificación GRADE la certeza de evidencia fuera de *Alta, Moderada o Baja*.

⁷⁶ Biblioteca COCHRANE LIBRARY, Evidence in Health and Social Care (NHS Evidence), DynaMed y Base de datos de EBM Guidelines de Duodecim Medical Publications de Finlandia, <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home>

Estrategia de búsqueda de estudios originales, ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas

PUBMED-MEDLINE

Diagnóstico, terapia y prognosis.

Esta búsqueda se hizo de manera suplementaria para resolver la brecha que pudo resultar al querer agregar información de países de bajo ingreso.

Total: 1155 al Combinar #1+#2+4

Cuando se agregó el criterio *low income countries* a la combinación el total fue 722 y cuando se aplicó el filtro de los *últimos cinco años* el resultado fue 112.

Permanecieron 80 después del tamizaje *ECAs*. Quedaron 20 revisiones después del tamizaje *revisiones sistemáticas*. Al agregar *estudios de cohorte* se obtuvo 41.

Historial Recent queries in Pubmed Search,Query,Items found,Time

```
#5,"Search (("obstetric labor, premature"[MeSH Terms] OR
("obstetric"[All Fields] AND "labor"[All Fields] AND
"premature"[All Fields])AND low income countries OR
"premature obstetric labor"[All])",24790,
#4,"Search (Preterm labor) AND (prognos*[Title/Abstract] OR
(first[Title/Abstract] AND episode[Title/Abstract]) OR
cohort[Title/Abstract])",3691,20:24:37
#3,"Search (((Preterm labor) AND (randomized controlled
trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND
controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))) AND
(("obstetric labor, premature"[MeSH Terms] OR
("obstetric"[All Fields] AND "labor"[All Fields] AND
"premature"[All Fields]) OR "premature obstetric
labor"[All])",1052,20:23:44
#2,"Search (Preterm labor) AND
(specificity[Title/Abstract])",624,20:22:47
#1,"Search (Preterm labor) AND (randomized controlled
trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND
controlled[Title/Abstract] AND
trial[Title/Abstract]))",1155,20:21:54
```

```
("obstetric labor, premature"[MeSH Terms] OR ("obstetric"[All Fields] AND "labor"[All Fields] AND "premature"[All Fields]) AND low income countries[All Fields] OR "premature obstetric labor"[All Fields] OR ("preterm"[All Fields] AND "labor"[All Fields]) OR "preterm labor"[All Fields]) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))
```

Las búsquedas se realizaron con esos mismos criterios en la base de datos SCOPUS, además de EBSCO HOST que incluyó: MEDLINE PLUS, CINAHL Plus with Full Text, Alt HealthWatch, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews.

Los resultados no difirieron de lo encontrado en las GPC, en DynaMed y EBM Guidelines.

Análisis crítico de la bibliografía

En total se encontraron:

- ✓ **80** estudios originales e individuales: Ensayos Clínicos Aleatorizados, estudios de cohorte, estudios de modelo matemático y estudio de casos y controles.
- ✓ **24** revisiones sistemáticas relacionados con el tema. Solo **2** no fueron incluidas en DynaMed y EBM Guidelines DUODECIM.
- ✓ **10** GPC. Se incluyeron 3 fundacionales y 2 de consulta.

Después de revisar los estudios identificados, se seleccionaron aquellos que podrían responder a las preguntas clínicas planteadas, en los que se evaluó la certeza de la evidencia que aportaban.

Se debe aclarar que la segunda fuente de evidencia científica evaluada y filtrada por la certeza fue *DynaMed* y *DynaMed Plus* (2017-2018)⁷⁷ (EBM Guidelines de DUODECIM)⁷⁸.

⁷⁷ DynaMed y DynaMed Plus <http://www.DynaMed.com/>

⁷⁸ Base de datos de EBM Guidelines de Duodecim Medical Publications de Finlandia. <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home>

Se seleccionaron cuatro GPC como **guías fundacionales** para ser adaptadas, las que se constituyeron en la base de la adaptación, a saber:

1. World Health Organization (WHO, 2015). WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. Disponible en: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-guideline/en/
Y también disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26447264>
2. World Health Organization (WHO, 2015). WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes: Evidence base. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/183038/WHO_RHR_15.17_eng.pdf?sequence=1
3. American College of Obstetricians and Gynecologists & on Practice Bulletins\textemdashObstetrics, G. C. (2016). Practice bulletin no. 171: management of preterm labor. *Obstet Gynecol*, 128(4), e155-64. Disponible en: <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001711>
4. Preterm Labour and Birth Full guideline NICE, UK 20151120. National Institute for Health and Care Excellence of United Kingdom (NICE, 2015). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26632624/bitstream/10665/186171/1/9789241549363_eng.pdf?ua=1

Además, una GPC adicional se utilizó de consulta:

- World Health Organization, (WHO, 2015). WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. World Health Organization, 80. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/186171>



Síntesis y ponderación de las evidencias

Para cada una de las preguntas de investigación y preguntas PICOr se identificó y sintetizó el conocimiento aportado por los estudios evaluados, considerando en cada caso la fuerza de la evidencia que lo apoya.

Cuando hubo más de una publicación sobre el mismo aspecto, se valoró el conjunto de las evidencias individuales en su sentido y magnitud para la situación en estudio (consistencia de resultados), limitaciones de la calidad y aplicabilidad al tipo de pacientes.

Para evaluar la calidad de los estudios se utilizó el sistema GRADE, con la evaluación de la evidencia científica por el diseño de los estudios y su adecuación para responder a cada tipo de preguntas. Además, se valoran como “calidad moderada y a veces alta” los ensayos clínicos aleatorizados y como “calidad baja y a veces moderada” los observacionales.

No obstante, en el caso de los ECA se utilizaron cinco aspectos que pueden disminuir la certeza:

- ✓ Limitaciones de diseño (riesgo de sesgo)
- ✓ Inconsistencia de resultados
- ✓ Aplicabilidad de la evidencia
- ✓ Imprecisión de resultados
- ✓ Sesgo de publicación

En el caso de los estudios observacionales se utilizaron tres circunstancias que la pueden aumentar:

- ✓ Gran magnitud de efecto
- ✓ Relación dosis respuesta
- ✓ Ajuste o descarte de posibles confusores

Con el propósito de facilitar la lectura, el usuario de esta guía podrá encontrar el cuerpo de la evidencia en la parte inferior de cada recomendación en un tono celeste, con su respectiva ponderación.

Niveles de evidencia GRADE

Los niveles de evidencia utilizados en esta GPC son los propuestos por el grupo GRADE³⁰ (EBM Guidelines 2011) y se muestran a continuación.

Tabla 10 - Niveles de certeza de la evidencia según el Grupo GRADE

Certeza de Evidencia	Definición
Alta 	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto. <ul style="list-style-type: none">• Varios estudios de alta calidad con resultados consistentes.• En casos calificados: un estudio multicéntrico grande de alta calidad.
Moderada 	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto estimado. <ul style="list-style-type: none">• Un estudio de alta calidad.• Varios estudios con alguna limitación de calidad.
Baja 	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto. <ul style="list-style-type: none">• Uno o más estudios con limitaciones severas.
Muy Baja 	Cualquier estimación de efecto es incierto . <ul style="list-style-type: none">• Por lo general basada en la opinión de expertos.• Solo con resultados de evidencias indirectas.• Uno o más estudios con muchas limitaciones severas.

Fuente: Adaptado de EBM Guidelines (2011). EBM Guidelines evidence summaries: Leves of Evidence GRADE. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim.

³⁰ Tomado de: EBM Guidelines. (2011). EBM Guidelines evidence summaries: Leves of Evidence GRADE. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim. <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home>

Para asignar la certeza de la evidencia, se toman en consideración variables detalladas metódicamente en la siguiente tabla.

Tabla 11 - Sistema GRADE para asignar la certeza de la evidencia

Diseño de estudio	Certeza de la evidencia inicial	En ensayos clínicos disminuir si*	En estudios observacionales aumentar si*	Certeza de la evidencia final
Ensayo Clínico Aleatorizado		Limitación de la calidad del estudio importante (-1) o muy importante (-2)	Asociación fuerte**, sin factores de confusión, consistente y directa (+1)	Alta
	Alta	Inconsistencia importante (-1) alguna (-1) o gran (-2) incertidumbre acerca de si la evidencia es directa	Asociación muy fuerte***, sin amenazas importantes a la validez (no sesgos) y evidencia directa (+2)	Moderada
Estudio Observacional	Baja	Datos escasos o imprecisos (-1)	Gradiente dosis respuesta (+1)	Baja
		Alta probabilidad de sesgo de reporte (-1)	Todos los posibles factores confusores podrían haber reducido el efecto observado (+1)	Muy Baja

* 1: subir (+1) o bajar (-1) un nivel (p. ej., de alto a moderado); 2: subir (+2) o bajar (-2) dos niveles (p. ej., de alto a bajo).

** Un riesgo relativo estadísticamente significativo de > 2 ($< 0,5$), basado en evidencias consistentes en dos o más estudios observacionales, sin factores confusores plausibles.

*** Un riesgo relativo estadísticamente significativo de > 5 ($< 0,2$), basado en evidencia directa y sin amenazas importantes a la validez.

Fuente: adaptado de: Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64:401-6.

Elaboración y graduación de la fuerza de la recomendación

Se graduó la fuerza de las recomendaciones en dos categorías: **recomendaciones fuertes a favor** y **recomendaciones débiles a favor**. En otras versiones de guías de práctica clínica desarrolladas con el método RAPADAPTE (Alper B, Tristan M, 2016) se ha utilizado la alternativa de *fuerte en contra* o *débil en contra*. En cambio, en esta guía y por consenso del Grupo Desarrollador, solo se usará *fuerte a favor* o *débil a favor*. De esta manera, si una recomendación va en contra de una intervención se usará la expresión **no se recomienda** con una valoración **fuerte a favor** o **débil a favor**. Esto significa que existe consenso en el Grupo de Desarrollo y en el Panel de Expertos en contra del uso de una intervención.

La diferencia entre débil y fuerte se hace a partir de los criterios de dimensión del potencial daño. Esta graduación se realizó por medio de un consenso de expertos con la metodología de RAND (Delphi modificado). Según este sistema, se asigna la fuerza de las recomendaciones de la siguiente manera:

Tabla 12 - Sistema GRADE para asignar la fuerza de las recomendaciones

Fuerza	Pacientes	Clínicos	Gestores/Planificadores
Fuerte	La gran mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían.	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.
Débil / Condicional	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellas no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el profesional sanitario tiene que ayudar a cada paciente a adoptar la decisión más consistente con sus valores y preferencias.	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés.

Fuente: adaptado de: Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations J Clin Epidemiol. 2013;66 (7):719-25. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.03.013. Citado en: Oncoguía SEGO: Prevención del cáncer de cuello de útero. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, octubre 2014.

Ahora bien, se tomaron en consideración los siguientes factores para realizar la graduación de las recomendaciones (Alonso *et al.* 2007)⁷⁹:

- **Balance entre beneficios y riesgos:** se tomará en cuenta el riesgo basal de la población a la que va dirigida la GPC y el efecto tanto en términos relativos como absolutos.
- **Certeza de la evidencia científica:** es necesario conocer la certidumbre sobre la estimación del efecto observada. Si la certeza de la evidencia científica no es alta, a pesar de que la magnitud sea importante, disminuirá la confianza y por tanto la fuerza con la que se lleve a cabo una recomendación.
- **Valores y preferencias:** la incertidumbre sobre los valores y preferencias de la población diana a la cual va dirigida la GPC, será otro de los factores que hay que tener en consideración.
- **Costos:** los costos a diferencia de otras variables de resultado son mucho más variables en el tiempo, en distintas áreas geográficas y en función de diversas implicaciones. El descartar una intervención altamente beneficiosa a razón únicamente por su costo y sustituyéndola por una recomendación cuyo beneficio puede ser menor pero su precio es más bajo fue un tema de amplia discusión por el grupo desarrollador. Esta decisión puede tener implicaciones muy importantes en el beneficio a la salud y la calidad de vida de las poblaciones de pacientes. Esta decisión puede además tener implicaciones éticas y de los derechos humanos de los pacientes (Den Exter, 2014).⁸⁰
- **Presentación de la certeza de la evidencia científica y la fuerza de las recomendaciones:** se utilizará la forma de texto libre donde se indica la escala de la graduación utilizada en las recomendaciones a los usuarios de las GPC.

⁷⁹ Tomado y adaptado de: Alonso, P., Rotaache, R., Etxeberria, A. (2007). Formulación de Recomendaciones en Capítulo #7. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico, España 2007. Consultado en 10, 23, 2016 en: <http://www.guiasalud.es/manual/general/copyright.html>

⁸⁰ Den Exter A. 2014 Cost effectiveness analysis: What's law got to do with it? International Journal of Law and Medicine, Jean Monnet Chair EU Health law, Institute of Health Policy and Management, Erasmus University Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands.

Identificación de los criterios de los expertos acerca de las recomendaciones

El objetivo de este paso metodológico fue detectar el consenso existente entre los expertos sobre el manejo de parto pretérmino que brinda esta GPC. Los expertos calificaron las indicaciones del procedimiento en dos ocasiones en un proceso de doble ronda. En la primera y segunda ronda, cada experto y por separado dio su calificación a cada indicación de la GPC.

Los pasos para la ejecución del panel de expertos para la validación son los siguientes:

A. *Selección del Panel de Validación*

Los 15 expertos fueron seleccionados por su interés en el diagnóstico y manejo de parto pretérmino, procurando un espectro amplio que representara todas las especialidades relacionadas y los diversos tipos de práctica clínica. El panel fue seleccionado por el líder de los especialistas y se compuso de médicos especialistas en ginecología y obstetricia y subespecialistas en salud materno fetal, además médicos generales por cada país. A cada experto se le realizó una inducción de forma individual, donde se le explicó la metodología utilizada en el proceso de construcción de la GPC y su participación en el proceso de obtener consenso en las recomendaciones.

B. *Primera ronda de encuesta electrónica con el Grupo Desarrollador*

El Grupo Desarrollador estuvo compuesto por nueve profesionales sanitarios de las especialidades clínicas de ginecología y obstetricia y salud materno fetal. La primera ronda de validación se hizo con este grupo mediante una encuesta electrónica de llenado individual. Esta encuesta dio resultados positivos de consenso absoluto, los cuales se presentan en el Anexo DOS. Solamente tres recomendaciones recibieron observaciones de cambio. Las diferencias se resolvieron mediante una reunión virtual del Equipo Conductor y el Grupo Desarrollador.

En este caso se quiso validar primero la GPC con el Grupo de Desarrollador y, tal y como se hizo en la primera ronda y otras etapas del proceso de construcción de la guía, se siguió todo el proceso que se había diseñado usando el método Delphi Modificado descrito en el Manual de RAND/UCLA en forma electrónica e individual ⁸¹:

C. *Segunda ronda de encuesta electrónica con el Panel de Validación*

Para la segunda ronda se contó con un Panel de Validación de 13 personas de los países de Centroamérica y un invitado de República Dominicana que se convocó para evaluar la adaptabilidad en forma exploratoria de las recomendaciones de la GPC. Los resultados obtenidos presentaron algunos elementos de disenso, pero se resolvieron mediante discusión personal. Por ello, los autores consideraron que no era necesario realizar la tercera ronda prevista.

Resultados de todo el proceso se presentan en los gráficos generados por la plataforma Formsite (<https://www.formsite.com/>) (Ver Anexo DOS), y de la participación regional en la siguiente tabla.

⁸¹ Anon, The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual | RAND. Available at: https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html [Accessed March 26, 2019]

Tabla 13 – Resultados de los cuestionarios de validación según país

Estado del cuestionario	Número de participantes
Completaron el Cuestionario	17
Cuestionario sin ninguna respuesta	3
Cuestionario con una única respuesta	1
Cuestionarios que completaron menos de 15 preguntas de 40	6
Total de participantes	21
Costa Rica	
Completaron el Cuestionario	2
Cuestionario sin ninguna respuesta	0
Cuestionario con una única respuesta	0
Cuestionarios que completaron menos de 15 preguntas de 40	1
Total de participantes	3
El Salvador	
Completaron el Cuestionario	4
Cuestionario sin ninguna respuesta	2
Cuestionario con una única respuesta	0
Cuestionarios que completaron menos de 15 preguntas de 40	0
Total de participantes	6
Guatemala	
Completaron el Cuestionario	3
Cuestionario sin ninguna respuesta	0
Cuestionario con una única respuesta	0
Cuestionarios que completaron menos de 15 preguntas de 40	0
Total de participantes	3
Honduras	
Completaron el Cuestionario	4
Cuestionario sin ninguna respuesta	0
Cuestionario con una única respuesta	0
Cuestionarios que completaron menos de 15 preguntas de 40	0
Total de participantes	4
Nicaragua	
Completaron el Cuestionario	0
Cuestionario sin ninguna respuesta	1
Cuestionario con una única respuesta	0
Cuestionarios que completaron menos de 15 preguntas de 40	1
Total de participantes	2
Panamá	
Completaron el Cuestionario	2
Cuestionario sin ninguna respuesta	0
Cuestionario con una única respuesta	1
Cuestionarios que completaron menos de 15 preguntas de 40	1
Total de participantes	3
Nota: el participante invitado de República Dominicana no se incluye en esta tabulación.	

Representación de la certeza de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones

Por su parte, en la presente guía la certeza de la evidencia científica se representará de la siguiente manera (EBM Guidelines, 2018) ³⁰:

Tabla 14 - Representación de la certeza de la evidencia científica

Nivel de evidencia	Definición	Redacción sugerida
A (alta)	Estamos muy seguros de que el verdadero efecto es cercano a la estimación del efecto	... es efectivo / tiene algún efecto / no es efectivo / es perjudicial ...
B (moderado)	Moderada confianza en la estimación del efecto: El verdadero efecto es probablemente más cercano al efecto estimado, pero hay una posibilidad de que sea sustancialmente diferente.	parece ser eficaz / parece tener algún efecto / parece no ser efectivo / parece ser perjudicial ...
C (bajo)	La confianza en el efecto estimado es limitada: el verdadero efecto es puede ser sustancialmente diferente del efecto estimado.	puede ser efectivo / puede tener un efecto limitado / puede no ser efectivo / puede ser perjudicial...
D (muy bajo)	Se tiene muy poca confianza en el efecto estimado: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente del efecto estimado.	posiblemente podría/posiblemente no podría... ser efectivo/tener efecto limitado/ser perjudicial... pero la evidencia es insuficiente** No existen datos suficientes sobre el efecto ...***

1. * Se puede utilizar un verbo adecuado en lugar de la palabra "eficaz", por ejemplo: "... parece mejorar la supervivencia"; "...puede no prevenir las exacerbaciones"
2. **Podría posiblemente... "ser efectivo/tener efecto limitado/ser perjudicial". Se puede utilizar cuando la estimación sugiere clínicamente un efecto beneficioso o perjudicial significativo/casi clínicamente significativo.
3. ***Esta expresión se utiliza si no hay disponible una estimación puntual del efecto.

Fuente: adaptado de EBM Guidelines. (2011). EBM Guidelines evidence summaries: Levels of Evidence GRADE. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim. Disponible en: <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home>

³⁰ Tomado de: EBM Guidelines. (2011). EBM Guidelines evidence summaries: Leves of Evidence GRADE. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim. Disponible en: http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.naytaartikkeli?p_artikkeli%3Deb&PRD_TEMPLATE=ebmg

De la misma manera, se utiliza la siguiente escala para la redacción de las recomendaciones según la fuerza de la recomendación, de acuerdo con la certeza de la evidencia. La escala ha sido tomada y adaptada de EBM Guidelines de Finlandia publicado por Wiley & Son (EBM Guidelines, 2011)³⁰:

Tabla 15 - Representación de la fuerza de la recomendación

Recomendación fuerte a favor de utilizar una intervención	1↑
Recomendación débil condicional a favor de utilizar una intervención	2↑
En esta guía solo se usan esas dos representaciones en el caso de estar <i>a favor</i> y <i>en contra</i> de utilizar una intervención. La diferencia se hace en la forma que está escrita la recomendación. En el caso de estar en contra de utilizar la intervención la recomendación dirá: No se recomienda .	

Fuente: Adaptado de EBM Guidelines (2011). EBM Guidelines Evidence Summaries: Levels of Evidence GRADE. Article ID: ebm01006 (001.003). The Finnish Medical Society Duodecim. Disponible en: http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.naytaartikkeli?p_artikkeli%3Deb&PRD_TEMPLATE=ebmg

En esta GPC la evidencia que respalda cada recomendación, así como su graduación, se mostrarán en una letra de menor tamaño en color celeste, para facilitar al lector su reconocimiento. El orden será: la síntesis de la evidencia seguida de algún comentario y, al final, la respectiva recomendación. Para facilitar su lectura y comprensión presentamos la siguiente Figura con el ejemplo de la Recomendación 4-1 que encontrará más adelante:

¿Cómo leer una recomendación en esta GPC?

Considere la siguiente evidencia para la recomendación R4-1

Una revisión sistemática (Gyetvai, 1999) identificó 17 ensayos con 2284 mujeres que comparan la tocólisis con no tratamiento o placebo. Los betamiméticos, la indometacina, el atosiban y el etanol fueron asociados con una prolongación estadísticamente significativa del embarazo o diferencia del sulfato de magnesio:

- Los tocolíticos se asociaron con una reducción de las probabilidades de parto dentro de las 24 horas (OR:0.47; 95% IC del 95%: 0,29 a 0,77), 48 horas (OR 0,57; IC del 95% 0,38 a 0,83) y 7 días (OR 0.60, IC 95% 0,38-0,95).
- Sin embargo, no hubo reducción estadísticamente significativa en los nacimientos antes de las 30 semanas (OR 1.33, CI del 95%: 0.53, 3.33), antes de las 32 semanas (OR 0.81, CI del 95%: 0.61, 1.07) o antes de las 37 semanas (OR 0.17, CI del 95%: 0.02, 1.62).
- No hubo diferencias significativas en los otros resultados perinatales como muerte perinatal, síndrome de insuficiencia respiratoria, enterocolitis necrotizante y hemorragia interventricular entre otras.

Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

(Criterios para la graduación: sesgo de asignación y sesgo de selección, no se presentan datos respecto a la heterogeneidad ni el método de aleatorización del efecto)

R4-1	No se recomienda el uso rutinario de fármacos tocolíticos <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
-------------	---

Síntesis
de la evidencia existente

Calidad de la evidencia

Criterio para graduar la evidencia

Recomendación

Fuerza de la recomendación

Tabla 16 - Afectación de la certeza de la evidencia según sesgos comunes

FACTOR	COMENTARIO
Limitaciones del estudio (en ECA)	La certeza de la evidencia se degrada por las limitaciones del estudio (falta de/incierto asignación de la ocultación).
Falta de ocultamiento de la asignación	La certeza de la evidencia se degrada por las limitaciones del estudio (falta de cegamiento).
Falta de cegamiento	La certeza de la evidencia se degrada por las limitaciones del estudio (altas pérdidas durante el seguimiento en relación con el efecto absoluto observado/fallo en la adherencia al principio de intención de tratar/pérdida diferencia en el seguimiento de los grupos de comparación).
Contabilidad incompleta de los pacientes y los eventos de resultado	En los ensayos de no inferioridad: altas pérdidas en el seguimiento en relación con el efecto absoluto observado/ fracaso absoluto tanto para analizar la adherencia al tratamiento y todos los resultados de datos disponibles.
Resultado selectivo del informe de sesgo	La certeza de la evidencia se degrada por las limitaciones del estudio (informes de resultados selectivos).
Otras limitaciones	La certeza de la evidencia se degrada por las limitaciones del estudio (se detuvo tempranamente para observar un beneficio/uso de medidas de resultados no validas/efectos de arrastre en ensayos cruzados/sesgo de reclutamiento en los ensayos aleatorios de racimo).
Inconsistencia	La certeza de la evidencia se degrada por la inconsistencia (variabilidad no explicada en los resultados).
Evidencia indirecta (Indirectness)	La certeza de la evidencia se degrada por lo indirecto (diferencias entre la población de interés y los que se estudiaron).
	La certeza de la evidencia se degrada por lo indirecto (diferencias entre las intervenciones de interés y los que estudiaron).
	La certeza de la evidencia se degrada por lo indirecto (diferencias entre los resultados de interés y los reportados/solo resultados a corto plazo reportados/solo resultados alternativos reportados/resultados importantes para el paciente sin reportar).
	La certeza de la evidencia se degrada por lo indirecto (comparaciones directas no disponible).
	No se debe confundir con el concepto de evidencia indirecta del metanálisis en red.
Resultados imprecisos	La certeza de la evidencia se degrada por los resultados imprecisos (amplios intervalos de confianza).
	La certeza de la evidencia se degrada por los resultados imprecisos (pocos pacientes/pocos eventos de resultados/pocos pacientes y pocos eventos de resultados).
Sesgo de publicación	La certeza de la evidencia se degrada por la sospecha de sesgo de publicación (solo pequeña y en su mayoría con estudios financiados comercialmente/gráfico en embudo asimétrico/asimetría estadísticamente significativa).
Actualización/ Clasificación	La certeza de evidencia se actualiza por una amplia magnitud del efecto.
	La certeza de las pruebas se actualiza por el hecho de que todos los factores de confusión plausibles tendrían una reducción en el efecto).
	La certeza de la evidencia se actualiza por un gradiente claro de dosis-respuesta.

Tomado, traducido y adaptado de: EBM Guidelines de DUODECIM (2018)

Tabla 17 - Formulación de las recomendaciones

Sugerencia para la formulación	Redacción de la recomendación
Recomendación fuerte para el uso de la intervención (=beneficioso) 1↑	Se recomienda
Recomendación débil para el uso de la intervención (=probable que sea beneficioso) 2↑	Se sugiere
Recomendación débil en contra del uso de la intervención (=poco probable que sea beneficioso) 2↑	No se sugiere / No se recomienda
Recomendación fuerte en contra del uso de la intervención (=probable que sea perjudicial) 1	No se recomienda / No se sugiere

Tomado, traducido y adaptado de: EBM Guidelines de DUODECIM (2018)

Actualización

Se considera que la vigencia de esta GPC es de tres años. Se contempla una actualización anual en el formato electrónico, si los autores se percataran del hallazgo de evidencia relevante en un tiempo menor que modifiquen sustancialmente la certeza de la evidencia y, por tanto, la recomendación de algún elemento del manejo del parto pretérmino. Los lectores pueden comunicarse con el Equipo Desarrollador para que puedan aportar evidencias o comentarios para ser considerados en cualquier momento. La actualización es responsabilidad de FECASOG y su Grupo de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica.

APLICABILIDAD E IMPLEMENTACIÓN

En una revisión sistemática reciente, se demuestra que las guías de práctica clínica basadas en la evidencia, contrario a los que se puede pensar, tienden a tener un impacto poco o muy bajo en la mejoría de la calidad de la atención. Este hallazgo es parecido en los tres dominios del componente de calidad: estructura, proceso y resultados directos en la salud del paciente (Ramírez, 2017) ⁸².

Esto se podría explicar debido a que los usuarios de las GPC no aceptan fácilmente las recomendaciones. Podríamos pensar en varias razones, entre otras las dificultades que los profesionales de salud pueden encontrar en la aplicabilidad y la implementación de una práctica novedosa, en donde los recursos disponibles parecen no responder a la recomendación.

En los últimos años, a partir de la producción y uso de GPC, se ha generado un debate que ha conducido, entre otras cosas, a buscar mejores métodos para la construcción de las mismas, así como mejores herramientas que permitan a los usuarios valorar si las recomendaciones que presenta una guía cualquiera son aplicables, considerando el tipo de personas a las que se atiende, las características socio-económicas y hasta genéticas de las poblaciones y, ante todo, la características basales donde se han realizado las investigaciones para generar la evidencia disponible (Shiffman, 2005) ⁸³ (Brouwers, 2015)⁸⁴.

Más adelante, se menciona con más detalle un ejemplo, entre otros similares, al que hace referencia un editorial reciente de la Cochrane Library acerca del uso de corticoesteroides para acelerar la madurez pulmonar (Opiyo, 2017) ⁸⁵. Lo crítico que se demuestra es que, contrario a lo esperado, la intervención puede aumentar la mortalidad neonatal, muy diferente a lo que sucede en los países desarrollado donde se han hecho la mayoría de las investigaciones ⁸⁶.

⁸² Ramirez-Morera A.; Tristán, M. Vazquez J.C. (2017) "Los efectos en la calidad de la atención sanitaria de las Guía de Práctica Clínica basadas en evidencia (GPCBE) de enfermedades cardiovasculares: Revisión Sistemática. Protocolo publicado en Prospero" San José, Costa Rica. En prensa.

⁸³ Shiffman, R. N., Dixon, J., Brandt, C., Essaihi, A., Hsiao, A., Michel, G., & O'Connell, R. (2005). The Guideline Implementability Appraisal (GLIA): Development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 5. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-5-23>

⁸⁴ Brouwers, M. C., Makarski, J., Kastner, M., Hayden, L., Bhattacharyya, O., Burgers, J. S., ... Florez, I. D. (2015). The Guideline Implementability Decision Excellence Model (GUIDE-M): A mixed methods approach to create an international resource to advance the practice guideline field. *Implementation Science*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s13012-015-0225-1>

⁸⁵ Newton Opiyo, William Stones. Corticosteroids for preterm deliveries: missing evidence[editorial]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(5): [10.1002/14651858.ED000121](https://doi.org/10.1002/14651858.ED000121)

⁸⁶ Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;3:CD004454. doi.org/10.1002/14651858.CD004454.pub3

En una actividad que se celebró en Sao Pablo Brasil (CISBE, 2017)⁸⁷, durante un taller ofrecido para el manejo del instrumento GLIA (The Guideline Implementability Appraisal Instrument), se usó el caso de los corticoesteroides para analizar la aplicabilidad de la recomendación en Brasil. La respuesta de la mayoría de los participantes fue enfática y afirmativa respecto al potencial de que la intervención podría producir más daño que beneficio, debido a las restricciones de recurso humano y, sobre todo, recursos materiales que garanticen el uso adecuado de la intervención (Tristán, 2017)⁸⁸.

El Equipo Desarrollador de esta GPC recomienda que los países hagan el ejercicio de usar el Instrumento GLIA para valorar la implementabilidad de las recomendaciones que aquí se presentan. El Instrumento GLIA tiene una versión en español que, si bien no se ha validado todavía, está disponible en el siguiente vínculo (Ramírez-Morera, 2017)⁸⁹:

https://drive.google.com/file/d/1Sd9gSXCSMu8uYhRRSCpdz_BnelQ70ZsL/view?usp=sharing

En la “Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Lesiones Premalignas de Cuello de Útero” (Orozco, 2016)⁹⁰ se plantea una situación que también corresponde al alcance de esta guía de parto pretérmino. Se debe siempre considerar que cualquier intervención o medicamento, suplemento y lo que se conoce como medicina natural o, más popularmente, como hierbas medicinales o de otra índole, pueden presentar efectos secundarios e interacciones que pueden producir daño. Esto debe ser discutido de forma individual entre el paciente y el profesional sanitario. Hay evidencia importante que sustenta el beneficio, tanto para el paciente como para los servicios de salud, que implica un total cambio de enfoque de la atención de los pacientes a lo que se conoce como “de decisiones compartidas entre el paciente y los profesionales sanitarios” (Street et al 2009)⁹¹ (Barratt, A. 2008)⁹² (Gionfriddo, M. R, et al 2014)⁹³.

⁸⁷ CISBE (Congreso Internacional de Medicina Basada en la Evidencia 2017-17 a 19 de agosto. Centro de Eventos do Ceará – Fortaleza, CE Informações: www.cisbe.amb.org.br

⁸⁸Tristan, M. Ramirez-Morera, A. Taller para la utilización del Instrumento GLIA, CISBE 2017, www.cisbe.amb.org.br Fortaleza Brazil, agosto, 2017.

⁸⁹ Ramirez- Morera, A. Tristan, M. Versión en español del instrumento GLIA:

https://drive.google.com/file/d/1Sd9gSXCSMu8uYhRRSCpdz_BnelQ70ZsL/view?usp=sharing

⁹⁰ Orozco, L.; Tristán, M.; Beitia, A.; Vreugdenhil, M.T.; Andrino, R.; Agüero, C.; García, M.E.; Umaña, A.; Guerrero, S.; Cruz, J.; Guidos, M.; Cárcamo, W.. R. H. (2016). *Guía de práctica clínica para el manejo de lesiones premalignas del cuello del útero*. (Primera). San José, Costa Rica.: IHCAI Institute _ FECASOG. Disponible en:

<http://www.fecasog.com/sites/default/files/2017-04/Manejo-de-lesiones-premalignas-de-cuello-del-utero.pdf>

⁹¹ Street, R. L., Makoul, G., Arora, N. K., & Epstein, R. M. (2009). *How does communication heal? Pathways linking clinician-patient communication to health outcomes. Patient Education and Counseling, 74(3), 295–301. doi:10.1016/j.pec.2008.11.015*

⁹² Barratt, A. (2008). Evidence Based Medicine and Shared Decision Making: the challenge of getting both evidence and preferences into health care. *Patient Education and Counseling, 73(3), 407–12. doi:10.1016/j.pec.2008.07.054*

⁹³ Gionfriddo, M. R., Leppin, A. L., Brito, J. P., LeBlanc, A., Boehmer, K. R., Morris, M. A., ... Montori, V. M. (2014). *A systematic review of shared decision-making interventions in chronic conditions: a review protocol. Systematic Reviews, 3(1), 38. doi:10.1186/2046-4053-3-38*

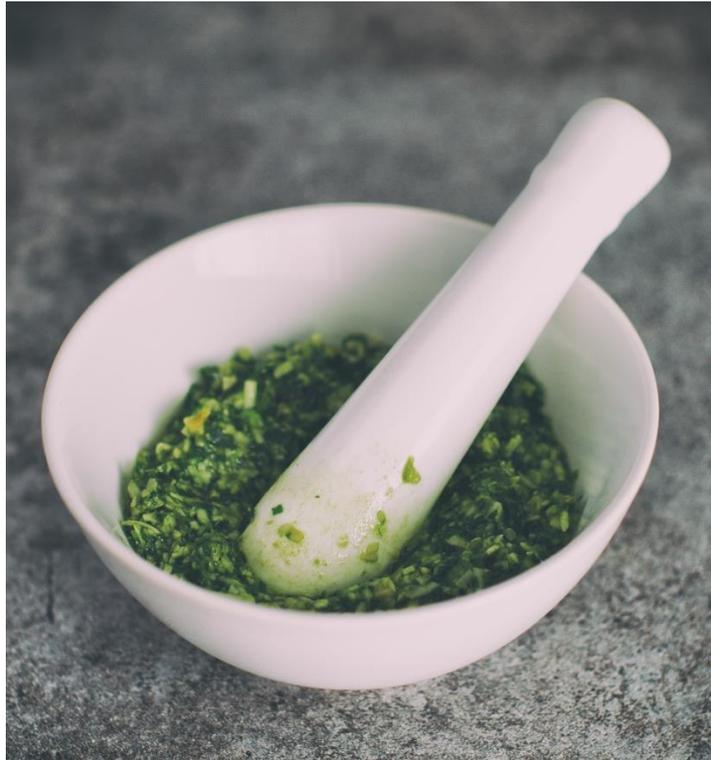


Foto ilustrativa de Artur Rutkowski obtenida de Unsplash.

Debemos aclarar que las recomendaciones ofrecidas por las guías de práctica clínica son producto de tres componentes: la búsqueda sistemática de la evidencia científica, el análisis crítico y la clasificación de la certeza de las evidencias identificadas y, por último, la construcción de las recomendaciones de acuerdo con el consenso de los clínicos y los pacientes. Esta última es una tarea compleja porque no todas las intervenciones encontradas demuestran beneficios superiores al daño, son altamente costosas y tienen implicaciones serias que ameritan un cambio en la organización de los servicios de salud.

Es un compromiso ético de los desarrolladores hacer visible toda la mejor evidencia disponible en esta GPC, aunque de antemano se conozca que algunas de las recomendaciones no serán de aplicación inmediata, pero se espera que los tomadores de decisiones consideren su valor y, de esta manera, se logren hacer al menos los ajustes mínimos necesarios para llevarlas a la práctica.

El debate puede girar en torno a la evidencia, si la que está disponible en el caso del manejo de parto pretérmino es resultado de la investigación realizada en países de alto ingreso con recurso humano y recursos materiales diferentes a los de nuestra región, con servicios preparados para atenciones de mayor complejidad. La investigación de condiciones clínicas iguales en países de bajo y mediano ingreso es escasa o inexistente.

El debate es si se le da prioridad a realizar investigación y generar evidencia para estas condiciones (Opiyo, 2017) ⁹⁴, o si por el contrario se debería gestionar la mejoría de los servicios de salud en general en los países de bajo y mediano ingreso, equiparable con las condiciones en donde se realizaron las investigaciones.

En los últimos años se ha desarrollado una tendencia en el desarrollo de GPC, particularmente aquellas denominadas *guías de práctica clínica estratificadas* (Anderson, B. O. 2013) ⁹⁵, las cuales tienen como intención ofrecer alternativas de tratamiento de acuerdo con el contexto socioeconómico en las que se aplican. Hasta cierto punto, esta GPC sigue dicho principio en forma general, aplicada a la realidad centroamericana, no obstante, se debe enfatizar que muchas de las recomendaciones reflejan la necesidad urgente de hacer cambios sustanciales en la organización de los servicios de salud. Uno de los problemas que se debe enfrentar la región son las desigualdades de la atención en la salud (Estado de la Región Centroamericana, 2011) ⁹⁶. Por lo tanto, con la implementación de las recomendaciones de esta GPC, se busca contribuir en la disminución de las brechas que son diversas y complejas.

Este enfoque se debió manejar con cautela al momento de analizar la evidencia y generar las recomendaciones. En algunas circunstancias se podía correr el riesgo de optar por una intervención menos costosa pero la evidencia que la sustenta es más débil, o bien, de menor confianza para otra intervención. Algunas veces, por el contrario, la evidencia demuestra una efectividad menor. Paradójicamente el grupo técnico de esta GPC considera que podría tener un efecto contrario al buscado y, por tanto, trató de evitarlo al señalar todas las opciones disponibles y la evidencia que las sustentan. Además, como se señaló anteriormente, el hacer una recomendación más fuerte que otra únicamente tomando en consideración los costos, puede representar complicaciones éticas que pueden ir en contra de los derechos humanos (Den Exter, 2014) ³⁷.

⁹⁴ Newton Opiyo, William Stones. Corticosteroids for preterm deliveries: missing evidence[editorial]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(5): [10.1002/14651858.ED000121](https://doi.org/10.1002/14651858.ED000121)

⁹⁵ Anderson, B. O. 2013. Evidence-based methods to address disparities in global cancer control: the development of guidelines in Asia. *The Lancet. Oncology*, 14(12), 1154–5. doi:10.1016/S1470-2045(13)70496-0

⁹⁶ Estado de la Región Centroamericana 2011- Consultado en: <http://www.estadonacion.or.cr/informe-iv-estado-region>

³⁷Den Exter A. 2014 Cost effectiveness analysis: What's law got to do with it? *International Journal of Law and Medicine*, Jean Monnet Chair EU Health law, Institute of Health Policy and Management, Erasmus University Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands.

Determinantes sociales para el parto pretérmino

Además de los factores de riesgo ya descritos, se deben considerar los determinantes sociales que la investigación asocia a la morbilidad materna, perinatal y neonatal del parto pretérmino a la hora de utilizar esta GPC en el punto de atención.

El **Grupo de Equidad de Cochrane** ha desarrollado una alternativa y métodos específicos para incluir el análisis de las desigualdades en las revisiones sistemáticas, que es un conjunto de variables e indicadores que se incluyen en el acrónimo **PROGRESS PLUS** -por sus iniciales en inglés- (Kavanagh, 2008) ⁹⁷ que describe los determinantes sociales de la salud como se observa en la siguiente tabla.

Tabla 18 - PROGRESS PLUS

Place of Residence - Lugar de Residencia	Urbano/ rural, condición de la vivienda.
Ethnicity – Grupo étnico	Antecedentes étnicos.
Occupation - Ocupación	Tipo de ocupación. Profesional calificado, no calificado, desempleado.
Gender – Género (Sexo)	Hombre o Mujer.
Religion – Religión	Antecedentes religiosos.
Education – Educación	Nivel educativo alcanzado. Tipo de educación.
Social Capital – Capital Social	Tipo de apoyo familiar o comunitario.
Socio-economic position (SEP) - Nivel socioeconómico	Nivel socioeconómico, ingreso, ayudas sociales y bienestar social.
All SEP - Todo nivel socioeconómico	Todo lo relacionado al ingreso más ocupación, más educación, más todo lo relacionado al lugar de residencia.
Age - Edad	Edad.
Disability - Discapacidad	Si existe algún tipo de discapacidad.
Sexual Orientation – Orientación sexual	Orientación sexual.
Other vulnerable groups - Otros grupos vulnerables	Otros grupos vulnerables como niños y adolescentes fuera del sistema escolar, personas con problemas con la justicia e indiciados.

Fuente: Tomado y adaptado de (Kavanagh, 2008).

⁹⁷Kavanagh, J; Oliver S.; Lorenc T. Cochrane Equity Newsletter 2008 PROGRESSS. (n.d.). Consultado en: http://equity.cochrane.org/Files/Equity_Update_Vol2_Issue1.pdf

Se considera que las intervenciones dirigidas a reducir la morbi-mortalidad del parto pretérmino deben considerar esta realidad empírica y, con mucha más razón, deben ser un componente del análisis de la aplicabilidad de esta GPC.

Respecto a valores culturales, sociales y creencias relacionados al embarazo y al parto pretérmino, se ha reportado el impacto de las siguientes variables:

- La posición socioeconómica y el ingreso.
- Etnicidad.
- Circunstancias materiales y localización geográfica.
- Factores psicosociales.
- Sistemas de salud. El acceso de los servicios de salud es, por supuesto, un determinante multifacético y de suma importancia

La implementación de las GPC tiene como objetivo central producir cambios en la práctica, orientados a mejorar la calidad de la atención sanitaria. A continuación, se enuncian algunas de las acciones y sus antecedentes descritos en la literatura, para implementar el cambio y garantizar el uso correcto de la GPC:

- Oficialización de la GPC por parte de autoridades sanitarias. Es recomendable que las asociaciones y sociedades participantes en cada país negocien con las respectivas autoridades sanitarias la distribución de esta GPC, a todos los prestadores de atención sanitaria para facilitar un acceso oportuno a este instrumento.
- Capacidad resolutive del recurso humano. Uno de los componentes más importantes en la efectividad de la atención clínica es el conocimiento, motivación y los valores del recurso humano (Rowe et al 2005)⁹⁸ que utilizará este instrumento. Por tanto, es necesario realizar un proceso de entrenamiento y comprensión de la GPC, la interpretación de la evidencia que la sustenta y los cambios en la práctica clínica acostumbrada, como se describe más abajo. Es imprescindible diseñar los materiales y estrategias educativas para las actividades que se describen. Dado que esta es una GPC para uso regional y nacional, es importante diseñar un modelo de aprendizaje cooperativo (colegas instruyendo a otros colegas). Varios autores

⁹⁸ Tomado de: Rowe A., Savigny D., Lanata Cl., Victora C. How can we achieve and maintain high-quality performance of health workers in low-resource settings? *Lancet* 2005; 366: 1026–35. DOI:10.1016/S0140-6736(05)67028-6. Consultado el 24/09/2015 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16168785>

señalan que una constante que se ha convertido en un error muy común en muchos países es que los desarrolladores de las guías de práctica clínica han asumido erróneamente lo que motiva el cambio en la conducta humana, y fallan en reconocer la evolución dinámica de las normas sociales en la relación médico-paciente. Muchos de los cambios recomendados por las guías de práctica clínica no están integrados de antemano al ambiente laboral cotidiano, lo que hace un reto complejo asumir los cambios recomendados. Además, en muchos casos, no están presentadas en una forma claramente entendible y descifrable para el usuario. Pero, aunque se presenten en una forma amigable y didáctica, su implementación requiere agregar nuevos elementos a la práctica estandarizada al momento de la atención. En resumen, las guías de práctica clínica diseñadas y diseminadas sin una explicación explícita de su inserción en la práctica del día a día están condenadas a un bajo impacto (Kleier, J. A. 2016)⁹⁹ (The McDonnell Norms Group 2006)¹⁰⁰.

En seguida, se describen las temáticas esenciales para fortalecer este aspecto. Se debe valorar que este listado no es exhaustivo y que podría ser ampliado, para asegurar la mejora de la calidad de la atención:

- a. Capacitación en el proceso de trabajo:
 - i. Conocimientos actuales basados en evidencia fiable del manejo del parto pretérmino.
 - ii. Destrezas para comprensión de la evidencia que sustenta las recomendaciones de esta GPC.
 - iii. La incorporación de las recomendaciones en la práctica clínica, lo que significa un cambio dirigido y vigilado del trabajo diario.
- b. Construcción y entrega de materiales educativos (herramientas que detallan los pasos y decisiones, para facilitar su implementación y distribución local), por parte de los diversos responsables de la FECASOG y sus contrapartes en los servicios de salud.
- c. Se debe activar un sistema de recordatorio de las principales recomendaciones de la GPC, la auditoría y la retroalimentación a los clínicos.

⁹⁹ Kleier, J. A. When Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Diverge. *Urologic Nursing*, 35(6), 269–70. 2016 consultado en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26821446>

¹⁰⁰ The McDonnell Norms Group "Enhancing the use of clinical guidelines: a social norms perspective. (2006). *Journal of the American College of Surgeons*, 202(5), 826–36.

Consejos de lectura y otras herramientas

Para evitar simplificar en exceso la toma de decisión en un paciente concreto, se recomienda que al menos en la primera consulta de esta GPC, el usuario lea la metodología de elaboración y la síntesis de la evidencia científica, para cada una de las circunstancias clínicas con las referencias bibliográficas. Esta guía hace un esfuerzo para facilitar al lector el acceso a las referencias que se asocian a sus hallazgos y recomendaciones, se recurre al formato APA al pie de página. Esto garantiza que se pueda reconocer en forma inmediata el origen de la evidencia citada sin necesidad de buscar en largas listas al final del producto. Por supuesto, al final de la GPC el lector puede acceder a toda la bibliografía general especializada que se utilizó para su producción, para lo cual se recurrió a los sistemas Mendeley y F1000 Workspace.

Posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones

Es imperativo para la apta implementación de esta guía, en base a las recomendaciones que aporta, revisar y adecuar el modelo de atención vigente en todos los países, con énfasis en un modelo más proactivo, continuo y con un enfoque promocional y preventivo, además del componente curativo y de rehabilitación. Resulta muy deseable que las autoridades sanitarias consideren los determinantes sociales que explican las desigualdades e inequidades implícitas en la determinación de los factores de riesgo, con el fin de promover el parto hospitalario con las condiciones adecuadas para los casos de parto pretérmino y otras complicaciones del embarazo y parto.

Labores de implementación sugeridas

Los responsables de la capacitación para implementar esta GPC en la región serán los miembros del Equipo Desarrollador, quienes capacitarán a los corresponsables en el marco del proyecto que se logre definir en cada país. Posteriormente, estos serán los replicadores de esta GPC, tomando en cuenta las recomendaciones, las competencias y las capacidades de los facilitadores para este fin.

Se harán pruebas iniciales y finales para verificar los conocimientos de los participantes durante el proceso de capacitación y se buscarán los medios para hacer seguimiento posterior a la evaluación, al menos unos 15 días posteriores a la capacitación inicial, para aclarar dudas y consolidar el proceso.

Esta capacitación tendrá además como objetivo validar la metodología empleada y hacer los ajustes que se requiera para cuando el proceso se haga más extensivo.

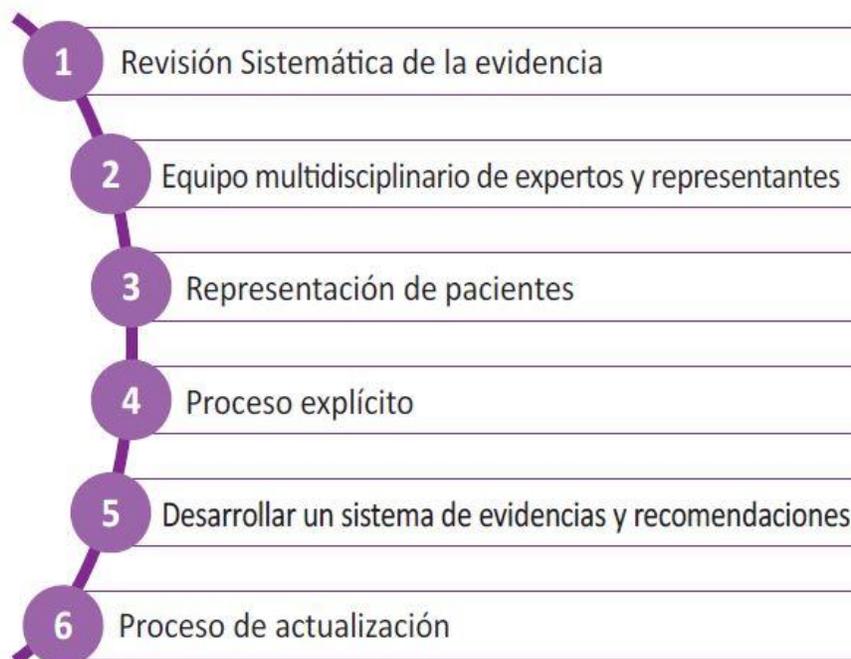
Debido al grado de complejidad que requiere la implementación detallada de esta guía en cada uno de los países de la Región Centroamericana, este documento no incluye la descripción de este proceso.

Herramientas

La GPC incorpora cinco algoritmos de las condiciones clínicas más críticas para el manejo de parto pretérmino y un resumen de las recomendaciones, ello con el fin de facilitar al personal de atención la comprensión y aplicación de las recomendaciones en el sitio de atención.

El Grupo Desarrollador insiste en la recomendación de que en el primer contacto con esta GPC el usuario lea por completo tanto la metodología de elaboración, así como la síntesis de la evidencia científica. Además, es deseable que conozca todas las herramientas elaboradas para su utilización. El leer todos estos componentes de la guía le permite al lector familiarizarse con el método utilizado para la medición del efecto de la intervención y de los efectos adversos.

Gráfico 11 - Elementos necesarios de una GPC confiable según la OIM



Fuente: Graham R et al; Institute of Medicine (U.S.). Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines; Clinical practice guidelines we can trust. Ed: Washington, D.C. : National Academies Press, ©2011.

En el siguiente gráfico, se describe cómo leer las recomendaciones en esta guía para obtener la mejor comprensión y, por tanto, asegurar su asimilación y aprovechamiento.

Gráfico 12 - Lectura adecuada de las recomendaciones en esta GPC

¿Cómo leer una recomendación en esta GPC?

Considere la siguiente evidencia para la recomendación R4-1

Una revisión sistemática (Gyetvai, 1999) identificó 17 ensayos con 2284 mujeres que comparan la tocólisis con no tratamiento o placebo. Los betamiméticos, la indometacina, el atosiban y el etanol fueron asociados con una prolongación estadísticamente significativa del embarazo a diferencia del sulfato de magnesio:

- Los tocolíticos se asociaron con una reducción de las probabilidades de parto dentro de las 24 horas (OR:0.47; 95% IC del 95%: 0,29 a 0,77), 48 horas (OR 0,57; IC del 95% 0,38 a 0,83) y 7 días (OR 0.60, IC 95% 0,38-0,95).
- Sin embargo, no hubo reducción estadísticamente significativa en los nacimientos antes de las 30 semanas (OR 1.33, CI del 95%: 0.53, 3.33), antes de las 32 semanas (OR 0.81, CI del 95%: 0.61, 1.07) o antes de las 37 semanas (OR 0.17, CI del 95%: 0.02, 1.62).
- No hubo diferencias significativas en los otros resultados perinatales como muerte perinatal, síndrome de insuficiencia respiratoria, enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular entre otros.

Calidad de la evidencia: Baja ⊕⊕⊖⊖

(Criterios para la graduación: sesgo de asignación y sesgo de selección, no se presentan datos respecto a la heterogeneidad ni el método de aleatorización del efecto)

R4-1	<p>No se recomienda el uso rutinario de fármacos tocolíticos</p> <p><i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i></p>
-------------	--

Síntesis
de la evidencia existente

Calidad de la evidencia
Criterio para graduar la evidencia
Recomendación
Fuerza de la recomendación

|

|

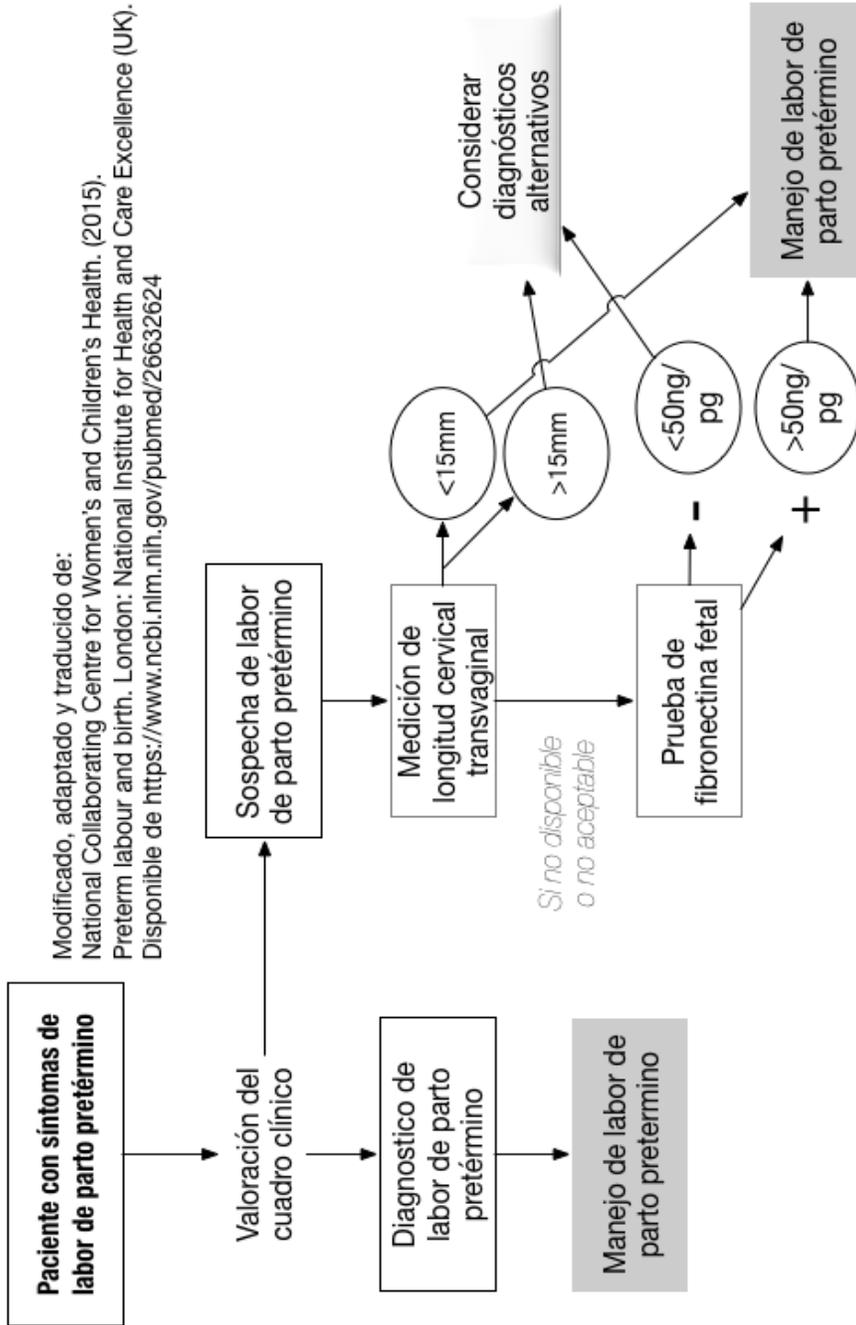
|

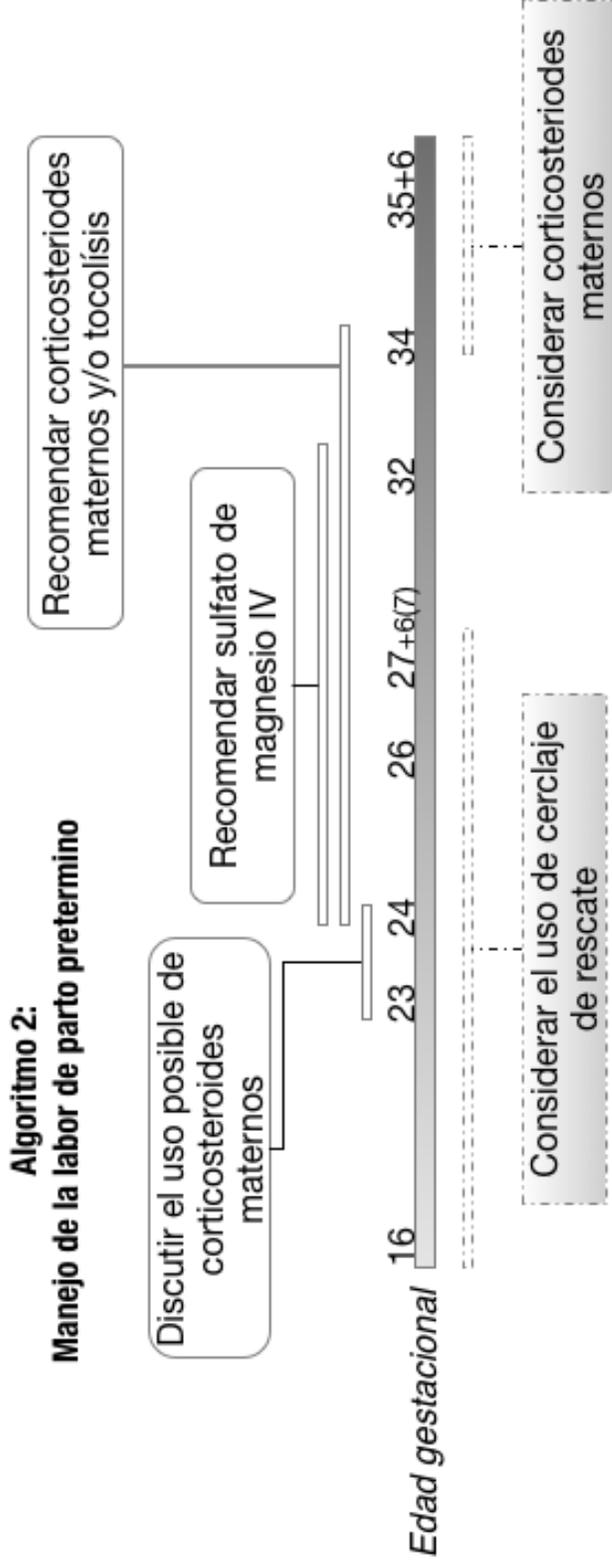
|

ALGORITMOS

Diagnóstico

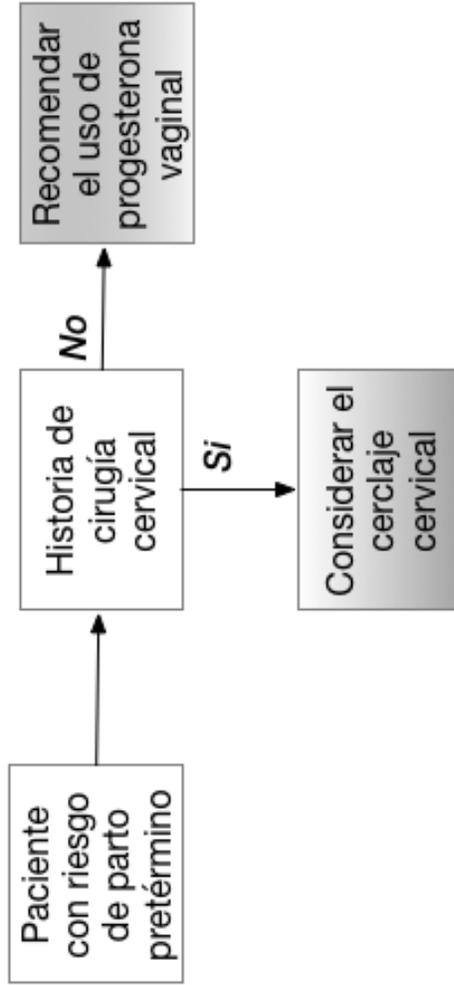
Algoritmo 1: Diagnóstico de Parto Pretérmino





Modificado, adaptado y traducido de:
 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. (2015).
 Preterm labour and birth. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK).
 Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26632624>

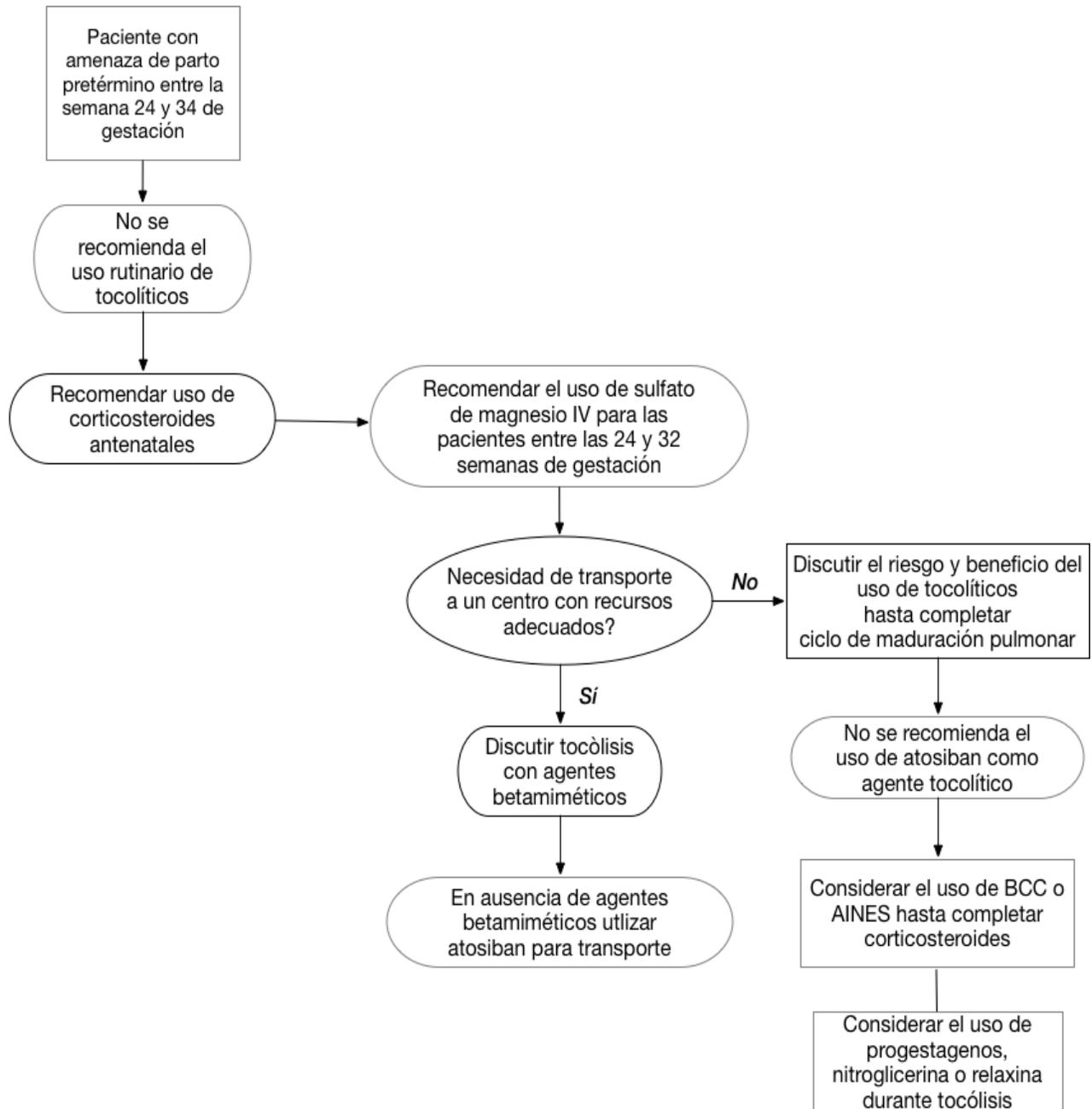
**Algoritmo 3:
Prevención del
Parto Pretérmino**



Modificado, adaptado y traducido de:
National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. (2015).
Preterm labour and birth. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK).
Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26632624>

Tocólisis

Algoritmo 4: Tocólisis



RECOMENDACIONES CON RESÚMENES DE EVIDENCIA

SECCIÓN UNO: Prevención y diagnóstico del parto pretérmino

En estas secciones, organizadas de la uno a la cinco, se presentan los resúmenes de la evidencia que fue encontrada, evaluada y graduada por el Grupo de Desarrollo. Se agrega al pie de página la referencia completa para facilitar la lectura y comprensión del origen de la evidencia.

Estas referencias se construyen usando un formato híbrido al combinar el modelo APA (2018)¹⁰¹ y Cochrane (2018)¹⁰² mediante el uso de dos administradores de referencias:

- 1- Mendeley <https://www.mendeley.com/>
- 2- F1000 Prime <https://f1000.com/prime>

El lector solo encontrará el apellido del primer autor junto al año de la publicación. En el texto también se agrega un número que corresponde al pie de página, al final del documento hay un listado de las referencias bibliográficas usadas en todo el documento, en esa lista no aparece ningún número. La lista está en estricto orden alfabético.

Factores de riesgo

El parto pretérmino y las complicaciones relacionadas con la prematuridad es la principal causa de mortalidad en niños menores de 5 años en el mundo (OMS, 2015)¹⁰³. En los países de alto ingreso se ha observado un aumento considerable en los últimos años, por ejemplo, en Estados Unidos hubo un aumento de 9.5% a 12.7% parto pretérmino, en donde el 75% de estos partos pretérmino se relacionan con la muerte neonatal (Goldemberg, 2008) (OMS, 2015)¹⁰⁴.

¹⁰¹ APA (2018). Normas APA 2018 – 6ta (sexta) Edición. Disponible en: <http://normasapa.net/2017-edicion-6/>

¹⁰² COCHRANE 2018 References | Style Manual | Cochrane Community. Disponible en: <http://community.cochrane.org/style-manual/references>

¹⁰³ WHO. (2015). OMS | Nacimientos pretérminos. WHO. Nota de prensa. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/#>

¹⁰⁴ Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D., & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet*, 371(9606), 75–84. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4)

Pregunta de revisión

¿Cuáles son las pruebas propuestas para la predicción del parto pretérmino?

Si al momento de la consulta se presentan:

- Si hay presencia de contracciones uterinas regulares entre la semana 20 y la semana 37 de gestación. (ACOG, 2014 – DynaMed, 2014) ¹⁰⁵ (Sayres, 2010 – DynaMed, 2018) ¹⁰⁶ (Iams, 2014 – DynaMed, 2018) ¹⁰⁷ (Iams, 2014a) ¹⁰⁸.
- Si hay dolor y si las contracciones son sostenidas y preceden a la preparación cervical clínicamente significativa, tales como las contracciones que se producen después de la hemorragia decidual (Iams, 2014 – DynaMed, 2018) ¹⁰⁹
- Si se presentan contracciones uterinas, típico en mujeres con cuello uterino corto, que se caracterizan por (Iams, 2014 – DynaMed, 2018) ¹¹⁰:
 - Presión pélvica leve pero persistente
 - Aumento de la secreción vaginal / moco
 - Manchado ocasional largo de varios días o semanas
 - Secreción acuosa y/o sangrado vaginal pueden indicar verdadero trabajo de parto (Sayres, 2010 – DynaMed, 2018) ¹¹¹

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterio de calificación de la evidencia: estudio observacional

¹⁰⁵ ACOG. (2014). Practice bullet in. Acog, 123(5), 1118–1132. Disponible en:

<http://doi.org/doi.org/10.1097/AOG.0000000000001048> (Se requiere suscripción)

¹⁰⁶ Sayres, W. G. (2010). Preterm labor. American Family Physician, 81(4), 477–484. citado: DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 115273, Preterm labor; [updated 2017 Jul 21,]; Consultado Junio 2017 [about 32 screens]. Disponible en:

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site> (Se requiere suscripción)

¹⁰⁷ Iams, J. D. (2014). Prevention of Preterm Parturition. New England Journal of Medicine, 370(19), 1860–1861. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1402822> citado: DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 115273, Preterm labor; [updated 2017 Jul 21,]; [about 32 screens]. Consultado abril 2017. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site> (Se requiere suscripción)

¹⁰⁸ Iams, J. D. (2014). Clinical practice. Prevention of preterm parturition. The New England Journal of Medicine, 370(3), 254–261. doi:10.1056/NEJMc1103640 citado: DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 115273, Preterm labor; [updated 2017 Jul 21,]; [about 32 screens]. Consultado Junio 2017 .Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site> (Se requiere suscripción)

¹⁰⁹ op. cit.

¹¹⁰ op. cit.

¹¹¹ op. cit.

Historia de la condición actual (Sayres, 2010 – DynaMed, 2018) ¹¹²

- Verificar la edad gestacional.
- Determinar la probabilidad de parto verdadero, características de las contracciones, incluyendo:
 - fuerza
 - duración
 - frecuencia
 - sangrado vaginal asociada o pérdida de líquido amniótico
- Traumatismo uterino reciente (Iams, 2014 – DynaMed, 2018) ¹¹³

Historia médica previa (Sayres et al 2010 – DynaMed 2018 *op.cit*)¹¹⁴:

- Previa labor de parto pretérmino
- Parto pretérmino previo o la pérdida del embarazo
- Infección (vaginosis bacteriana, clamidia, infecciones no genitales)
- Gestación múltiple
- Cuello uterino corto <3 cm
- Anomalías uterinas
- Retraso del crecimiento intrauterino
- Desprendimiento de la placenta o placenta previa
- Conización o electrocirugía
- Cirugía abdominal materna
- Condiciones médicas maternas como la diabetes mellitus, la hipertensión, la enfermedad de la tiroides

¹¹² Sayres, W. G. (2010). Preterm labor. *Am Fam Physician*, 81(4), 477–484. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20148502>

¹¹³ Iams, J. D. (2014). Prevention of Preterm Parturition. *New England Journal of Medicine*, 370(19), 1860–1861. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1402822>

¹¹⁴ *op. cit.*

La historia social (Sayres, 2010 – DynaMed, 2018) ¹¹⁵:

- Tabaco
- Abuso de sustancias
- Estrés
- Largas horas de trabajo

Examen físico en general (Sayres, 2010 – DynaMed, 2018) ¹¹⁶:

- Evaluar el bienestar fetal
- Evaluar la fiebre u otros signos de infección

Examen pélvico (Sayres, 2010 – DynaMed, 2018) ¹¹⁷:

- Evaluar la ruptura de membranas:
 - La labor de parto pretérmino puede indicarse con fuga de flujo proveniente del orificio cervical en la especuloscopía:
 - Obtener muestras para cultivo y análisis de fibronectina fetal
 - Reacción positiva de líquido con nitrazina.
 - Prueba de hehecho del líquido
 - Puede ser necesario volver a examinar a la paciente después de períodos de decúbito para buscar el depósito de fluidos si existe una alta sospecha de ruptura de las membranas.
 - Evitar el examen digital si sospecha de ruptura de membranas.
- Evaluar los factores asociados con una mayor probabilidad de parto verdadero, incluyendo:
 - Contracciones acompañadas de:
 - El descenso de la presentación fetal
 - Progresiva dilatación y borramiento del cuello uterino
 - Sangrado vaginal

R1-1

En caso de recibir pacientes con sospecha de parto pretérmino, se recomienda completar la historia médica previo a la realización de cualquier procedimiento.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹¹⁵ op.cit.

¹¹⁶ op. cit.

¹¹⁷ op. cit.

Considere la siguiente evidencia

De acuerdo a los hallazgos descritos en un estudio de cohorte de derivación y validación para establecer el valor pronóstico de amenaza de parto pretérmino para 48 horas y antes de las 32 semanas de gestación (Allouche, 2011)¹¹⁸, el cual incluyó 737 mujeres (edad media de 29 años) entre las 22-32 semanas de gestación. Estas mujeres fueron trasladadas desde un centro de atención para maternidad a un centro de atención terciaria por amenaza de parto pretérmino y el resultado fue el siguiente:

- 157 (21,3%) mujeres dieron a luz dentro de las 48 horas después de la transferencia
- 317 (43%), dieron a luz a <32 semanas de gestación

La cohorte de validación incluyó 169 mujeres similares en un centro de atención terciaria diferente:

- 40 (23,7%) mujeres dieron a luz dentro de las 48 horas después del traslado
- 59 (34,9%), dieron a luz con <32 semanas de gestación

El modelo de riesgo pronóstico incluyó los siguientes componentes para el cálculo:

- edad de gestación
- la longitud cervical ecográfica
- sangrado vaginal
- ruptura prematura de membranas (RPM)
- las contracciones uterinas
- número de fetos

En la cohorte de validación, la puntuación de riesgo tenía una buena correlación entre el riesgo de parto predicho y observado dentro de las 48 horas del traslado.

Sin embargo, en la correlación general entre el riesgo predicho y observado de parto <32 semanas de gestación fue buena en términos generales, pero pudo producir una sobrestimación en mujeres de bajo riesgo y subestimar el riesgo en mujeres de alto riesgo.

Certeza de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios para la graduación: estudio de cohorte de validación y derivación de buena calidad

¹¹⁸ Allouche, M., Huissoud, C., Guyard-Boileau, B., Rouzier, R., & Parant, O. (2011). Development and validation of nomograms for predicting preterm delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 204(3), 242.e1-8. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.09.030> Consultado: Julio 2017. Citado en DynaMed: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site> Se requiere suscripción.

Herramientas diagnósticas

Considere la siguiente evidencia

Signos y síntomas de amenaza de parto pretérmino inminente, si se observan juntos del primero al tercero de la lista que a continuación se ofrece. Son los más fáciles de identificar y son una indicación de que el parto pretérmino ha iniciado (Ekblad, 2017 – Evidence Based Guidelines) ¹¹⁹:

1. Contracciones uterinas regulares con menos de diez minutos de diferencia.
2. Las contracciones son dolorosas.
3. El cérvix está maduro con una dilatación de al menos 1-2 cm.
4. El cérvix está acortado y borrado.
5. La presentación fetal ha descendido al plano espinal o incluso más bajo.
6. Se observan las membranas fetales abultadas.
7. Se observa flujo con moco y sangre.

Certeza de evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Opinión de expertos – Evidence Based Guidelines

Tabla 19 - La maduración cervical puede ser valorada con la prueba de Bishop

Prueba de Bishop	0	1	2	3
Dilatación	0	1-2cm	3-4cm	>5cm
Borramiento	0-30%	40-50%	60-70%	80-100%
Consistencia	Firme	Intermedio	Blando	—
Posición	Posterior	Media	Anterior	—
Encajamiento	Libre	Insinuado	Primer plano	Segundo plano

Fuente: Tomada y adaptada de: (Laughon, 2011) ¹²⁰

¹¹⁹ Ekblad, U. (2017). Threatened premature labour. EBM Guidelines. Consultado: Julio 2018. Disponible en: <http://www.ebm-guidelines.com/go/ebm/ebm00560.html>

¹²⁰ Laughon, S. K., Zhang, J., Troendle, J., Sun, L., & Reddy, U. M. (2011). Using a Simplified Bishop Score to Predict Vaginal Delivery. *Obstetrics & Gynecology*, 117(4), 805–811. <http://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182114ad2>. Consultado junio 2017. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site> Se requiere suscripción.

- Las contracciones irregulares son comunes en el parto normal.
- Si la labor no está en progreso, se le debe dar seguimiento a la condición cervical cada 1-3 semanas hasta la semana 34 del embarazo.
- La inhibición de la labor prematura no es usualmente necesaria si la duración del embarazo es de al menos 34 semanas (tomando como límite de embarazo de término las 35 semanas).

Certeza de evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Estudio de cohorte de buena calidad.

R1-2

Se recomienda realizar examen físico en busca de signos y síntomas, así como una valoración cervical para la identificación de la amenaza de parto pretérmino inminente o el inicio de la labor de parto pretérmino.

Recomendación fuerte a favor 1 ↑

Fibronectina fetal

Considere la siguiente evidencia

Una revisión Cochrane (Berghella, 2008 – Evidence Based Guidelines, 2017) ¹²¹ que incluyó cinco ensayos con un total de 474 mujeres en riesgo de parto pretérmino antes de las 37 semanas, muestra que el parto pretérmino se redujo significativamente con el conocimiento de la fibronectina fetal (fFN); al comparar los resultados con los controles cuando no se tenía ese conocimiento se observó : 15,6% vs 28,6%; RR 0,54; IC del 95%: 0,34 a 0,87; 3 ensayos, n = 275).

El resto de los resultados para los que había datos disponibles fueron similares en los dos grupos.

Se realizó la selección de paciente entre las 22-34 semanas de gestación, el manejo basado en el conocimiento los resultados de la prueba de fFN asociados con un menor riesgo de parto pretérmino <37 semanas en el análisis de los 3 ensayos con 275 mujeres:

- Razón de riesgo de 0,54 (IC del 95%: 0,34 a 0,87)
- NNT 6-27 con parto pretérmino <37 semanas en el 28,6% del grupo de control

Sin diferencias significativas en:

- Parto pretérmino <34 semanas, <32 semanas, o <28 semanas en el análisis de tres ensayos con 275 mujeres
- La edad gestacional al parto en el análisis de los 3 ensayos con 275 mujeres
- Peso al nacer <2.500 g en 1 ensayo con 70 mujeres
- La muerte perinatal en un ensayo con 97 mujeres
- La hospitalización materna en el análisis de los 3 ensayos con 290 mujeres
- Tocólisis en el análisis de los cuatro ensayos con 350 mujeres
- Uso de esteroides para la madurez pulmonar fetal en el análisis de los 3 ensayos con 270 mujeres
- Tiempo para evaluar en el análisis de los 3 ensayos con 234 mujeres

Certeza de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterio para la graduación: resultados imprecisos por inconsistencia (heterogeneidad en las intervenciones y resultados) y diferencias entre los pacientes estudiados (falta de información en los resultados de importancia clínica).

¹²¹ Berghella, V., Hayes, E., Visintine, J., & Baxter, J. K. (2008). Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. In V. Berghella (Ed.), Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD006843.pub2> Citado por EBM Guidelines: Evidence-Based Medicine - Wiley Online Library (Se Necesita Subscripción), 9–10. Obtenido de: <http://ebmg.onlinelibrary.wiley.com/dtk/ebmg/home>

Otra revisión sistemática (Leitich, 1999 - Evidence Based Guidelines, 2017) ¹²² que incluye 27 estudios con un total de casi 20.000 mujeres que también se analiza en DARE ¹²³. La prueba de fibronectina fetal tenía una alta especificidad (83%), pero una baja sensibilidad (61%) para los partos pretérmino que ocurren <34 semanas de gestación. La sensibilidad de la prueba en la predicción del parto <37 semanas es aún más baja. La sensibilidad de la fFN es mayor en >=7 días antes del parto (76%) y disminuye con el aumento intervalos de 43% a los 28 días. Según el análisis de DARE, los autores de esta revisión hacen conclusiones más allá de lo que los datos suministrados por la revisión les permite. A partir de los datos presentados, se puede inferir que un fFN positivo es útil para predecir el parto pretérmino (alta especificidad). Sin embargo, los datos de sensibilidad fueron pobres y sus IC muy amplios. Esto implica que una prueba negativa no se pudo utilizar para descartar el parto pretérmino. Los resultados de esta revisión deben interpretarse con cautela a la vista de los problemas que presenta.

Certeza de evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterio para la graduación: resultados imprecisos por inconsistencia y diferencias entre los pacientes estudiados. Imprecisión, Intervalos de confianza muy anchos.

R1-3	La prueba fibronectina fetal podría ser considerada para disminuir el riesgo de parto pretérmino.	Recomendación débil a favor 2↑
-------------	---	--------------------------------

¹²² Leitich, H., Egarter, C., Kaider, A., Hohlagschwandtner, M., Berghammer, P., & Husslein, P. (1999). Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: a meta-analysis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 180(5), 1169-76. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10329873> Citado en EBM Guidelines: Evidence-Based Medicine. Wiley Online Library (Se Necesita Suscripción), 9–10. Obtenido de <http://ebmg.onlinelibrary.wiley.com/dtk/ebmg/home>

¹²³ DARE (Centre for Reviews and dissemination. (2004). Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: a meta-analysis. Consultado en: Junio 2017. Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/ShowRecord.asp?LinkFrom=OAI&ID=11999001234>

Glucosa y tinción Gram

Considere la siguiente evidencia

Un estudio de casos y controles de diagnóstico (Greig, 1994 – DynaMed, 2018)¹²⁴ que incluyó 55 mujeres en labor de parto pretérmino y 58 mujeres de la misma edad gestacional que no estaban en labor de parto pretérmino. Todas las mujeres tenían evaluación de los niveles de glucosa en el líquido amniótico, los cultivos de líquido amniótico, la placenta y las características histológicas. El rendimiento diagnóstico de bajo nivel de glucosa en el líquido amniótico para detectar la infección subclínica:

- Sensibilidad 41% -55%
- Especificidad del 94% -100%

Certeza de evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterios para la graduación: estudio observacional de casos y controles.

Basado en un estudio de casos y controles (Hussey, 1998 – DynaMed, 2018)¹²⁵ de diagnóstico de 127 pacientes con labor de parto pretérmino y de 26 pacientes con ruptura prematura de las membranas que tenían amniocentesis y cultivo de líquido amniótico, el rendimiento diagnóstico de la mancha de tinción Gram del líquido amniótico para detectar la infección intra-amniótica:

- Sensibilidad 80%
- Especificidad 91%

Certeza de evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: estudio observacional de casos y controles.

R1-4

No se recomienda la medición de la glucosa o la tinción de Gram en el líquido amniótico para evaluar la presencia de infección intra-amniótica en pacientes con labor de parto pretérmino.

Recomendación débil a favor 2↑

¹²⁴ Greig, P. C., Ernest, J. M., & Teot, L. (1994). Low amniotic fluid glucose levels are a specific but not a sensitive marker for subclinical intrauterine infections in patients in preterm labor with intact membranes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 171(2), 365–371. [http://doi.org/10.1016/S0002-9378\(94\)70036-2](http://doi.org/10.1016/S0002-9378(94)70036-2). Consultado: junio 2017. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site>

Se requiere suscripción.

¹²⁵ Hussey, M. J., Levy, E. S., Pombar, X., Meyer, P., & Strassner, H. T. (1998). Evaluating rapid diagnostic tests of intra-amniotic infection: Gram stain, amniotic fluid glucose level, and amniotic fluid to serum glucose level ratio. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 179(3), 650–656. [http://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70059-6](http://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70059-6). Consultado junio 2017. Disponible en: (Se requiere suscripción)

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site>

Considere la siguiente evidencia

La longitud cervical >15mm en la ecografía transvaginal puede no predecir el parto dentro de una semana en mujeres con síntomas de labor de parto pretérmino, basado en una revisión sistemática limitado por la heterogeneidad (Sotiriadis, 2010 – DynaMed, 2018) ¹²⁶, de 28 estudios de cohortes y de casos y controles que evalúan la longitud cervical a través de ultrasonido transvaginal para la predicción del parto pretérmino en mujeres con embarazo único, membranas intactas, y síntomas de parto pretérmino:

- 7,1% de las mujeres tuvo el parto en las próximas 48 horas
- 11,1% de las mujeres tuvo el parto dentro de 1 semana desde la presentación

Para predecir el parto pretérmino dentro de 1 semana, en pacientes con <34 semanas:

- Longitud cervical >15mm asociado con un 96% valor predictivo negativo, los resultados están limitados por heterogeneidad significativa.
- Longitud cervical <15 mm asociado con un 63% valor predictivo negativo, los resultados están limitados por heterogeneidad significativa.

Certeza de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterio para la graduación: riesgo de sesgo serio, imprecisión muy seria y una diferencia entre las pacientes estudiadas muy seria.

El acortamiento de la longitud cervical en medidas repetidas por ultrasonido parece tener una utilidad limitada para predecir el parto pretérmino, basado en la revisión sistemática con heterogeneidad clínica (Conde-Agudelo, 2015 – DynaMed, 2018) ¹²⁷ de 14 estudios donde se evaluó la longitud cervical ecográfica transvaginal a través del tiempo para la predicción del parto pretérmino en 4.398 mujeres embarazadas; donde 7 estudios proporcionaron datos sobre las mujeres con embarazos de fetos únicos y 8 estudios proporcionaron datos sobre las mujeres con embarazos gemelares, los intervalos de tiempo entre las mediciones de longitud del cuello del útero y la definición de resultado positivo para acortamiento de la longitud del cuello uterino variaron entre los estudios.

¹²⁶ Sotiriadis, A., Papatheodorou, S., Kavvadias, A., & Makrydimas, G. (2010). Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: A meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 35(1), 54–64. <http://doi.org/10.1002/uog.7457>. Consultado: junio 2017. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site>

¹²⁷ Conde-Agudelo, A., & Romero, R. (2015). Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: A systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(6), 789–801. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.015>. Consultado junio 2015. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site>

El rendimiento diagnóstico combinado de cualquier acortamiento de la longitud cervical en embarazo con feto único es:

- Parto pretérmino <37 semanas se analizó en 4 estudios con 543 mujeres:
 - Sensibilidad del 54% (IC del 95%: 43% -65%)
 - Especificidad del 84% (IC del 95% 80% -87%)
- Parto pretérmino <35 semanas en el análisis de 5 estudios con 2.979 mujeres:
 - Sensibilidad 65% (IC 95% 57% -72%)
 - Especificidad del 48% (IC del 95% 46% -50%)

Rendimiento diagnóstico combinado de cualquier acortamiento de la longitud cervical en el embarazo gemelar:

- Parto pretérmino <34 semanas en el análisis de 7 estudios con 852 mujeres:
 - Sensibilidad 47% (IC 95% 39% -55%)
 - Especificidad del 88% (IC del 95% 86% -91%)
- Parto pretérmino <32 semanas en el análisis de 4 estudios con 644 mujeres:
 - Sensibilidad 61% (IC 95% 49% -73%)
 - Especificidad del 88% (IC del 95% 85% -91%)

Resultados consistentes para el parto pretérmino <30 semanas y en <28 semanas de análisis de 3 estudios con 454 mujeres

Certeza de evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: imprecisión, variaciones entre los estudios.

La medición de la longitud cervical en el segundo trimestre puede ayudar a determinar la probabilidad de parto pretérmino, especialmente en mujeres con antecedentes de parto pretérmino basado en un estudio de cohorte retrospectivo de pronóstico (de Carvalho, 2005 – DynaMed, 2018) ¹²⁸ el cual incluyó 2391 mujeres embarazadas en el Hospital Universitario de Brasil, las cuales tenían ecografía transvaginal durante parto el período previsible de las 21-24 semanas de gestación.

¹²⁸ De Carvalho, M. H. B., Bittar, R. E., Brizot, M. de L., Bicudo, C., & Zugaib, M. (2005). Prediction of preterm delivery in the second trimester. *Obstetrics and Gynecology*, 105(3), 532–6. <http://doi.org/10.1097/01.AOG.0000154157.22500.1d>. Consultado en: Julio 2017. Citado en DynaMed:

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site>

Se requiere suscripción

El análisis incluyó 66 madres que dieron a luz antes de las 34 semanas (parto pretérmino) y 1.892 mujeres que dieron a luz después de 34 semanas.

La longitud cervical en el segundo trimestre fue menor en mujeres con parto pretérmino (media de 23,8 mm frente a 35,6 mm).

La longitud cervical <20 mm se asocia con más del 25% de riesgo de parto pretérmino. Durante el segundo trimestre por medio de ultrasonido encontró “funneling” (embudo) en 31 mujeres que se asocia con parto pretérmino (media de 33,5 frente a 38,8 semanas de gestación).

El estudio encontró que los factores de riesgo significativos para el parto pretérmino antes de las 34 semanas son:

- La longitud cervical <20 mm (OR 1,12; IC del 95% 1.8 a 1.16)
- “Funneling” (embudo) (OR 6.29, IC 95%: 2,52 a 15,71)
- Antecedentes de parto pretérmino (OR 2,71; IC del 95%: 1,44 a 5,09)

Riesgo de parto pretérmino:

- 7% si en el segundo trimestre la longitud cervical es <20 mm
- 34% si en el segundo trimestre la longitud cervical es <20 mm y además “funneling” (embudo)
- 18% si en el segundo trimestre la longitud cervical es <20 mm además de historia de parto pretérmino
- 59% si en el segundo trimestre la longitud cervical es <20 mm, “funneling” (embudo), e historia de parto pretérmino

Certeza de evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: estudio observacional cohorte retrospectivo de pronóstico sin sesgo grave aparente.

R1-5

Se recomienda el tamizaje ecográfico para determinar la longitud del cuello del útero entre las 18 y las 22 semanas, como medida de predicción de parto pretérmino en mujeres sin antecedentes de parto pretérmino.

Recomendación fuerte a favor 1↑

Ecografía – Sin acceso a

Considere la siguiente evidencia

La evaluación de rutina del cuello uterino por ecografía de rutina puede no ser eficaz para la prevención del parto pretérmino, según una revisión sistemática Cochrane (Berghella, 2013 – Evidence Based Medicine, 2017) ¹²⁹ que incluyó cinco estudios con un total de 507 sujetos. El conocimiento de la longitud cervical por medio de la ecografía transvaginal se asoció con una disminución no significativa en el parto pretérmino con menos de 37 semanas en comparación con ningún conocimiento de (22,3% vs 34,7%, respectivamente; RR 0,59; IC del 95%: 0,26 a 1.32; en 2 ensayos de feto único, n = 242).

El parto ocurrió a una edad gestacional más tardía en los grupos que tenían el conocimiento del ultrasonido *versus* el grupo sin ningún conocimiento (diferencia media 0,64 semanas, IC del 95%: 0,03 a 1,25; 3 ensayos, n = 290). Todos los otros resultados (Parto Pretérmino en menos de 34 o 28 semanas, peso al nacer inferior a 2500 gramos; la muerte perinatal; hospitalización materna; tocólisis; y esteroides para la madurez pulmonar fetal) fueron similares en los dos grupos. Un ensayo de feto único con rotura prematura de membranas pretérmino evaluados como su resultado primario de la seguridad ecografía transvaginal, y no su efecto en la gestión. La incidencia de las infecciones maternas y neonatales fue similar en los grupos. En el ensayo de embarazos dobles (n = 125), con o sin trabajo de parto pretérmino, no hubo diferencia en el parto pretérmino, edad gestacional, y otros resultados maternos y perinatales entre los grupos.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterio para la graduación: se degrada por la calidad de los estudios incluidos (varias deficiencias en algunos estudios, tales como la falta de cegamiento), y por la imprecisión dado el tamaño limitado del estudio para cada comparación.

R1-6

No se recomienda esperar los resultados de longitud cervical por ultrasonido para valorar el riesgo de parto pretérmino.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹²⁹ Berghella, V., Baxter, J. K., & Hendrix, N. W. (2013). Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. Cochrane Database Syst Rev, (1), CD007235. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007235.pub3>. Consultado en: junio 2017. Disponible en: (Se requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site>

Tacto vaginal

Considere la siguiente evidencia

Una Revisión Cochrane (Alexander, 2010)¹³⁰ mostró que el tacto vaginal repetitivo de rutina (examen vaginal digital o tacto con los dedos) en los países de alto ingreso no es eficaz para identificar las mujeres con riesgo de parto pretérmino antes de la semana 37 comparado con ningún examen al menos que fuera indicado por alguna razón médica en dos estudios con 6070 participantes (OR 1.05, CI del 95% 0.85 a 1.31).

En esta revisión se incluye un gran ensayo clínico de alta calidad con 5636 participantes no encontró diferencias en los dos grupos del estudio respecto a:

- ruptura prematura de membranas;
- ingreso en el hospital antes de las 37 semanas;
- intervención por cesárea; la utilización de fármacos tocolíticos;
- bajo peso al nacer; muy bajo peso al nacer, muerte fetal, muerte neonatal, admisión neonatal a cuidados intensivos.

Certeza de la evidencia: ALTA ⊕⊕⊕⊕

Criterio para la graduación: basado en dos estudios multicéntricos de buena calidad que incluyeron 7163 mujeres.

R1-7

No se recomienda realizar tacto vaginal de rutina para identificar un posible parto pretérmino.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹³⁰ Alexander, S., Bouvain, M., Ceysens, G., Haelterman, E., & Zhang, W.-H. (2010). Repeat digital cervical assessment in pregnancy for identifying women at risk of preterm labour. In S. Alexander (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD005940.pub2> citado en EBM Guidelines: Evidence-Based Medicine. Repeat digital cervical assessment in pregnancy for identifying women at risk of preterm labour. Article ID: evd 06762 (000.000) Consultado en: <http://ebmg.onlinelibrary.wiley.com/dtk/ebmg/home> Requiere suscripción.

Ecografía y cerclaje

Considere la siguiente evidencia

Basado en la revisión sistemática limitada por la heterogeneidad clínica y que por esta razón no se hizo un metanálisis, incluyó seis estudios que evaluaron el resultado del embarazo después del cerclaje hecho por la historia clínica o por el resultado del ultrasonido en 653 mujeres con antecedentes de parto pretérmino.

No se necesitó cerclaje en el 40% -68% de las pacientes en el grupo de ultrasonido.

Los cinco estudios no mostraron diferencias significativas entre los grupos para las tasas de parto pretérmino o pérdida del embarazo <24 semanas

Un estudio de cohorte prospectivo encontró tasas más bajas de parto pretérmino <30 semanas en el grupo de ultrasonido (Blikman, 2008 – DynaMed, 2018) ¹³¹.

Certeza de evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterios para la graduación: revisión sistemática de estudios observacionales con heterogeneidad clínica.

La ecografía cervical puede aumentar el uso de cerclaje y la progesterona, pero no puede reducir el parto pretérmino recurrente, basado en un ensayo aleatorio y sin ocultamiento de la asignación (Simcox, 2009– DynaMed, 2018) ¹³² de 247 mujeres embarazadas con ≥1 parto previo entre 16-34 semanas de gestación que fueron asignados aleatoriamente a cerclaje cervical basado en historia (basado en la preferencia del clínico) *versus* cerclaje por hallazgo ecográfico <20mm de longitud cervical y se les dio seguimiento a través del parto. La comparación de la indicación por historia vs indicación de cerclaje basado en ultrasonidos:

- No hubo diferencia para el parto pretérmino entre las 24 semanas y 33 semanas se produjo en 15% *versus* 15% (RR 0.97; IC del 95% 0.54-1.76)
- En el grupo aleatorizado a ultrasonido hubo un aumento significativo del cerclaje 19% *versus* 32% (RR 1,66; CI del 95%, 1.07-2.47; p <0,05) y uso de suplemento de progesterona en 25% *versus* 32% (RR 1.55; CI del 95% 1.06-2.25; p <0.05)

Certeza de evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: ECA sin ocultamiento de la asignación.

¹³¹ Blikman, M. J. C., Le, T.-M., Bruinse, H. W., & van der Heijden, G. J. M. G. (2008). Ultrasound-Predicated Versus History-Predicated Cerclage in Women at Risk of Cervical Insufficiency. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 63(12), 803–812.

<https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e318189634e>

¹³² Simcox, R., Seed, P. T., Bennett, P., Teoh, T. G., Poston, L., & Shennan, A. H. (2009). A randomized controlled trial of cervical scanning vs history to determine cerclage in women at high risk of preterm birth (CIRCLE trial). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 200(6), 623.e1–623.e6. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.03.010>. Consultado en: Julio 2017. Citado en DynaMed: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site> Requiere suscripción.

La longitud cervical <25 mm entre las 16-19 semanas de gestación podría estar asociada con el parto pretérmino recurrente según un estudio de cohorte de pronóstico sin validación independiente (Owen, 2001– DynaMed, 2018) ¹³³ que incluyó 183 mujeres con gestación de feto único y antecedentes de parto espontáneo antes de las 32 semanas de gestación las cuales tenían ecografía endovaginal cada dos semanas de la semana 16 a la 24 de gestación:

- 26% tuvieron parto pretérmino espontáneo antes de las 35 semanas de gestación
- La longitud cervical <25 mm en la ecografía inicial incrementa el riesgo de parto pretérmino (riesgo relativo 3,3; IC del 95% 2.1-5, sensibilidad 19%, especificidad del 98%, el 75% de valor predictivo positivo)
- Acortamiento dinámico puede agregar un valor predictivo (p = 0,054)
- Canalización no agregó valor predictivo significativo
- Ultrasonido seriado aumentó la sensibilidad a 69%, pero redujo la especificidad a 80% (55% de valor predictivo positivo)

Certeza de evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Estudio de cohorte de pronóstico con validación en una sola población.

R1-8

No se recomienda la realización de ecografía cervical para la valorar la necesidad de cerclaje cervical o progesterona vaginal para la prevención del parto pretérmino recurrente.

Recomendación débil a favor 2 ↑

¹³³ Owen J, Yost N, Berghella V, et al. Mid-Trimester Endovaginal Sonography in Women at High Risk for Spontaneous Preterm Birth. *JAMA*. 2001;286(11):1340-1348. Consultado en Julio. Citado en DynaMed: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site>

Progesterona

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Dodd, 2013 – Evidence Based Guidelines)¹³⁴ (GPC fundacional NICE)¹³⁵ sobre el uso de la progesterona ya sea vaginal u oral como medida profiláctica en mujeres con alto riesgo, para prevenir el parto pretérmino. La progesterona puede reducir el riesgo de mortalidad perinatal, parto pretérmino con una edad gestacional <37 semanas y peso al nacer inferior a 2500 gramos en comparación con el placebo. Sin embargo, no hay evidencia en los resultados de salud materna e infantil a largo plazo, y los daños potenciales generan preocupación.

La revisión incluyó 36 estudios con un total de 8523 mujeres y 12515 infantes. La progesterona intramuscular fue evaluada en siete estudios y la progesterona vaginal en cuatro estudios. A medida que la etiología del parto pretérmino es multifactorial, los resultados se presentan de acuerdo con el motivo por el cual se considera que la paciente está en riesgo de parto pretérmino. La progesterona se comparó con placebo o ningún tratamiento.

La progesterona en comparación con el placebo para las mujeres con antecedentes de parto pretérmino espontáneo se asoció con una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de:

En seis ensayos con 1453 participantes hubo una disminución en la mortalidad perinatal (RR 0,50; IC del 95%: 0,33 a 0,75)

- En cinco ensayos con 602 participantes hubo una disminución en el parto pretérmino antes de 34 semanas (RR 0,31, IC del 95%: 0,14 a la 0,69)
- En cuatro ensayos con 692 niños hubo una disminución en la incidencia de peso al nacer inferior a 2500 gramos (RR 0,58; IC del 95%: 0,42 a 0,79)
- En diez ensayos con 1750 participantes hubo una disminución del riesgo de parto pretérmino antes de las 37 semanas (RR 0,55; IC del 95%: 0,42 a 0,74)

En un ensayo con 148 participantes hubo un aumento estadísticamente significativo en la prolongación del embarazo en semanas (DM 4,47; IC del 95% 2.15 a la 6,7). No se observaron efectos diferenciales en términos de vía de administración, se observó un aumento del momento de comenzar el tratamiento y la dosis de progesterona para la mayoría de los resultados evaluados.

¹³⁴ Dodd, J. M., Jones, L., Flenady, V., Cincotta, R., & Crowther, C. A. (2013). Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. In J. M. Dodd (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD004947.pub3> Citado en EBM Guidelines: Evidence-Based Medicine 2014 Article ID: evd05244 (000.000) Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth. © 2017 Duodecim Medical Publications Ltd. Consultado en: (Requiere Suscripción) <http://ebmg.onlinelibrary.wiley.com/dtk/ebmg/home>

¹³⁵ National Institute of Clinical Excellence (NICE). (2015). Preterm Labour and Birth: NG25, (November). Consultada en <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25?unlid=510590939201613072310> (Guía Fundacional)

La progesterona en las mujeres con un cuello uterino corto identificado en la ecografía se asoció con una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de:

- En 2 ensayos con 438 participantes hubo una reducción del parto pretérmino antes de las 34 semanas (RR 0,64; IC del 95%: 0,45 a 0,90)
- En 2 ensayos con 1115 participantes hubo una disminución en el nacimiento pretérmino <28 semanas (RR 0,59; IC del 95%: 0,37 a la 0,93)

Y mayor riesgo de urticaria en las mujeres en comparación con el placebo.

La progesterona se asoció con diferencias estadísticamente significativas para los resultados reportados en los embarazos múltiples. La progesterona que se le dio a las mujeres después de la amenaza de parto pretérmino o de otros factores de riesgo se asoció con una reducción en el riesgo de parto pretérmino antes de las 37 semanas.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: se degrada por el riesgo de sesgo (generación de la secuencia, ocultamiento de la asignación, reporte de selección y cegamiento de la evaluación de resultados poco claro).

En un ensayo aleatorio (Martinez, 2015 – DynaMed, 2018)¹³⁶, con un bajo cumplimiento, 385 mujeres con embarazos únicos y amenaza de parto pretérmino en las semanas 24-33 semanas de gestación fueron tratadas con tocólisis aguda y al azar dentro de las 48 horas con progesterona autoadministradas progesterona vía vaginal 200 mg al día *versus* placebo hasta la semana 36 o 37 de gestación o el parto pretérmino.

Todas las mujeres tenían las membranas intactas al inicio del estudio, el ensayo planeaba reclutar a 626 mujeres, pero se dio por terminado antes de tiempo debido a la futilidad vista en el análisis intermedio provisional, 42% en cada grupo no cumplieron las normas (definido como <80% el uso de la medicación prescrita); la comparación de la progesterona frente a placebo:

- Parto <37 semanas de gestación en el 42,5% frente al 35,5% (no significativo)
- Parto <34 semanas de gestación en el 19,7% frente al 12,9% (no significativo)
- Parto <32 semanas de gestación en 12,9% frente a 9,7% (no significativo)
- Morbilidad neonatal en 22,8% vs. 18,8% (no significativo)

No se encontraron diferencias significativas en la duración de la tocólisis, hospitalización, o la repetición del trabajo de parto pretérmino.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: estudio con muy seria imprecisión.

¹³⁶ Martinez De Tejada, B., Karolinski, A., Ocampo, M. C., Latorra, C., H??sli, I., Fern??ndez, D., ... Irion, O. (2015). Prevention of preterm delivery with vaginal progesterone in women with preterm labour (4P): Randomised double-blind placebo-controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 122(1), 80–91. <http://doi.org/10.1111/1471-0528.13061>

La progesterona puede reducir el parto pretérmino <37 semanas de gestación en mujeres con amenaza de parto, basado en una revisión sistemática Cochrane (Su, 2014 – Evidence Based Guidelines) ¹³⁷ que incluye siete estudios con un total de 538 sujetos. Se midió el uso de un agente progestágeno en comparación con el placebo que mostró una tendencia hacia la reducción de los partos pretérminos <37 semanas de gestación (RR 0,62; IC del 95%: (0,39- 0, 98). 4 ensayos, n = 293) y un aumento en el peso al nacer. El poder de los metaanálisis también se vio limitado por los diferentes tipos, dosis y vías de administración de la progesterona.

Certeza de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterio para la graduación: Ocultamiento de la asignación poco claro o inadecuado, imprecisión debido al tamaño de la muestra en comparación, potencial sesgo de notificación.

R1-9

Se recomienda usar progesterona vaginal en pacientes con historia de parto pretérmino espontáneo previo, en quienes el ultrasonido vaginal realizado entre las semanas 16 – 24 de edad gestacional reveló una longitud cervical <25mm.

Recomendación débil a favor 2↑

¹³⁷ Su, L.-L., Samuel, M., & Chong, Y.-S. (2014). Progesterational agents for treating threatened or established preterm labour. In L.-L. Su (Ed.), Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD006770.pub3> Citado en EBM Guidelines: Evidence-Based Medicine 2014. ID: evd06631 (000.000) © 2017 Duodecim Medical Publications Ltd. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://ebmg.onlinelibrary.wiley.com/dtk/ebmg/home>

Cerclaje

Cerclaje cervical profiláctico I

Considere la siguiente evidencia

El cerclaje cervical parece no ser efectivo en reducir las pérdidas de embarazo y las tasas de parto pretérmino en pacientes con riesgo bajo o moderado de pérdidas en el segundo trimestre. Basado en una revisión sistemática Cochrane (Drakeley, 2003 – Evidence Based Guidelines) ¹³⁸ que incluye seis estudios con un total de 2175 mujeres donde se compara el uso de cerclaje profiláctico con el no uso de cerclaje en cuatro ensayos.

No hubo una reducción general en las pérdidas y tasas de partos pretérmino, a pesar de una pequeña reducción en los nacimientos menores a las 33 semanas de gestación que se observó en el ensayo más grande (riesgo relativo 0,75; intervalo de confianza del 95% 0.58 a la 0,98). El cerclaje cervical se asoció con fiebre leve, aumento del uso de la terapia de tocolíticos, así como el ingreso hospitalario, pero sin morbilidad grave. Dos ensayos examinaron el papel del cerclaje terapéutico cuando la ecografía reveló cuello uterino corto. Los resultados agrupados no mostraron una reducción en la pérdida total de embarazos, pérdida temprana del embarazo o el parto pretérmino antes de las 28 y 34 semanas en mujeres asignadas a cerclaje cervical.

Certeza de evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterio para la graduación: Diferencias en los pacientes estudiados.

R1-10

No se recomienda considerar el cerclaje cervical profiláctico en mujeres con alto riesgo de parto pretérmino o riesgo de pérdida del embarazo por factores cervicales durante el segundo trimestre del embarazo para reducir el riesgo de pérdida.

Recomendación débil a favor 2↑

¹³⁸ Drakeley, A. J., Roberts, D., & Alfirevic, Z. (2003). Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. Cochrane Database of Systematic Reviews, (1), CD003253. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003253>

Cerclaje cervical profiláctico II

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Alfirevic, 2017 – Evidence Based Medicine, 2018) ¹³⁹ que incluyó 15 ensayos con 3.490 mujeres embarazadas con alto riesgo parto pretérmino demostró que al comparar el cerclaje con ningún tratamiento:

- En diez estudios con 2927 mujeres hubo una reducción no significativa de las muertes perinatales (RR 0.82, 95% CI 0.65 a 1.04)
- En seis estudios con 883 mujeres no hubo diferencia significativa para la morbilidad neonatal severa (RR 0.80, 95% CI 0.55 a 1.18)
- En cuatro estudios con 657 mujeres no hubo diferencias entre grupos en la probabilidad de alta del hospital con un niño sano (RR 1.02, 95% CI 0.97 a 1.06)
- En nueve estudios con 2415 participante, las mujeres con cerclaje tuvieron significativamente menos probabilidad de tener un parto pretérmino antes de las 37, 34 y 28 semanas (RR 0.77, 95% CI 0.66 a 0.89). Para el análisis de subgrupos por indicación médica hay evidencia muy limitada y reducida.

Las pruebas que compran los progestágenos junto al cerclaje en mujeres con alto riesgo de parto pretérmino y acortamiento cervical por ultrasonido no tiene el poder estadístico para detectar diferencias entre grupos.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterio de graduación: Revisión sistemática con metaanálisis que presenta inconsistencia e imprecisión en los resultados con alto riesgo de sesgo.

Por otra parte, esta misma revisión sistemática Cochrane (Alfirevic, 2017) que incluyo 15 estudios con un total de 3.490 pacientes, presenta diferentes resultados para distintos grupos que se presentan en los diferentes estudios incluidos. Haciendo un análisis más exhaustivo de los resultados de manera pormenorizada, se ofrecen los siguientes comentarios.

¹³⁹ Alfirevic, Z., Stampalija, T., & Medley, N. (2017). Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews, 6, CD008991. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008991.pub3>

Cuando se comparó el cerclaje con ningún tratamiento, cerclaje podría reducir el riesgo de muerte perinatal en comparación con el no cerclaje, aunque el intervalo de confianza cruza la línea de no efecto (RR 0,82; IC: del 95%: 0,65 a 1,04) en 10 estudios con 2.927 mujeres.

Certeza de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios para la graduación: Lo que los finlandeses concluyen es que cerclaje parece reducir la incidencia de parto pretérmino en mujeres con riesgo de recurrencia, con ausencia de efecto estadísticamente significativo en mortalidad perinatal y morbilidad neonatal. Se degrada por imprecisión.

Teniendo en cuenta las muertes fetales y las muertes neonatales por separado, se reduce la cantidad de eventos y el tamaño de la muestra.

Aunque el efecto relativo del cerclaje es similar, las estimaciones son menos confiables con menos datos y se evaluaron como de baja calidad (mortalatos RR 0,89; IC del 95%: 0,45 a 1,75); se incluyen cinco estudios con 1.803 mujeres; muertes neonatales antes del alta (RR 0,85 IC: 95%: 0,53 a 1,39) y seis estudios con un total de 1.714 mujeres.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Problema de impresión por número de casos.

La morbilidad neonatal grave fue similar con y sin cerclaje (RR 0,80; IC: 95%: 0,55 a 1,18); seis estudios con un total de 883 mujeres.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Pérdida de confianza en la estimación por problemas de impresión.

Las mujeres embarazadas con y sin cerclaje tuvieron la misma probabilidad de tener un bebé sano y dado de alta y (RR 1.02, IC del 95%: 0.97 a 1.06); cuatro estudios con un total de 657 mujeres.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Pérdida de confianza en la estimación por problemas de impresión.

Las mujeres embarazadas con cerclaje tuvieron menos probabilidades de tener partos prematuros en comparación con los controles antes de las 34 semanas (RR promedio 0,77, IC del 95%: 0,66 a 0,89); en nueve estudios con un total de 2.415 mujeres y 28 semanas completas de gestación.

Certeza de la evidencia: ALTA ⊕⊕⊕⊕

Criterios para la graduación: La medida por efecto aleatorio demostró que no hay diferencias sustantivas con la estimación de los intervalos de confianza con efectos aleatorios fijos o aleatorios.

+ Considere la siguiente evidencia

Un metaanálisis de datos individuales de pacientes (Berghella, 2011 – GCP Fundacional NICE 2015)^{140 141} informó los resultados específicos de las mujeres con antecedentes de parto pretérmino previo y un cuello uterino corto en el embarazo actual identificado por ecografía. No se identificó mayor evidencia que proporcione información acerca de las mujeres con historia de otras indicaciones, por ejemplo, una historia de trauma cervical (incluyendo cirugía). Sin embargo, los datos permitieron realizar análisis de subgrupos que distingue entre aquellas mujeres evaluados como de alto riesgo de parto pretérmino sólo por la historia clínica o en la investigación de la longitud cervical. Se realizaron análisis de subgrupos para observar los resultados de acuerdo con los diferentes factores de riesgo de parto pretérmino que habían sido utilizados como indicadores para el uso de cerclaje profiláctico en los ensayos. Los análisis se realizaron para los subgrupos de mujeres que habían sido identificados como de alto riesgo debido a su historial, o con alto riesgo debido a su historia y la presencia de un cuello uterino corto en el embarazo actual identificado por un solo ultrasonido. No se encontraron diferencias entre los grupos para los resultados de muerte perinatal o morbilidad neonatal grave. Se asume que el contraste entre los hallazgos de la muerte perinatal en estos subgrupos y los resultados en el análisis global potencialmente podría atribuirse a la muestra de menor tamaño incluidos en los subgrupos y por lo tanto fueron reacios a sacar conclusiones firmes de este.

Por lo que en la GPC de NICE (NICE, 2015) se concluye que tanto el cerclaje como la progesterona vaginal pueden ser eficaces para la reducción del riesgo de parto pretérmino en mujeres con longitud cervical disminuida y parto pretérmino previo, pero aún la evidencia no es robusta para tomar una decisión informada.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Se degrada por problemas de inconsistencia de los resultados.

R1-11

Se recomienda considerar el cerclaje cervical profiláctico en pacientes en las que se muestra una longitud cervical <25mm en ultrasonido entre las 16 - 24 semanas de gestación en pacientes con historia de eventos quirúrgico-cervicales.

Recomendación débil a favor 2↑

¹⁴⁰ National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. (2015). Preterm labour and birth. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26632624>

¹⁴¹ Berghella, V., Rafael, T. J., Szychowski, J. M., Rust, O. A., & Owen, J. (2011). Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*, 117(3), 663–71. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21446209>

Cerclaje cervical de emergencia

Considere la siguiente evidencia

Basado en una revisión sistemática (Althuisius, 2003 – GPC Fundacional NICE)¹⁴² que incluyó seis estudios sobre el rol del cerclaje cervical de emergencia, se identificó solo un ensayo clínico aleatorizado que cumplía el protocolo. También se consideraron estudios de cohorte tanto prospectivos como retrospectivos.

Todas las mujeres que se incluyeron en el estudio tenían riesgo de parto pretérmino, con una edad gestacional entre las 16 – 27 6/7 semanas. La media de gestación en el momento del cerclaje de emergencia se reportó solo en tres de los seis estudios y fue de 22 semanas, 22.4 semanas y 22.2 semanas. Las mujeres que no tuvieron cerclaje cervical de rescate se les indicó reposo en cama. El uso adicional de tratamiento de soporte con tocólisis, antibióticos, corticosteroides y heparina de bajo peso molecular fue variado entre los estudios.

Se obtuvieron los siguientes resultados de la comparación entre la realización de cerclaje de rescate *versus* no cerclaje:

- Supervivencia neonatal de un 56.3% con cerclaje *versus* 28.6% sin cerclaje, (RR 1.97; IC del 95% 0.77 – 5.01).
- Morbilidad neonatal severa (definida como: ingreso a la UCIN o muerte): de un 62.5% con cerclaje *versus* un 100% sin cerclaje, con un riesgo relativo de (RR 0.64; IC del 95% 0.43 – 0.94).
- Parto <34 semanas: un 53.8% con cerclaje *versus* 100% sin cerclaje, con un riesgo relativo de (RR 0.56; IC del 95% 0.34 – 0.93).

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterio para la graduación: Imprecisión seria y diferencias en las pacientes estudiadas.

R1-12

Se recomienda considerar el cerclaje cervical de emergencia en mujeres entre las 16 y 27 6/7 semanas. No se recomienda el cerclaje cervical de emergencia a mujeres que presenten signos de infección, sangrado vaginal activo o contracciones uterinas.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁴² Althuisius, S. M., Dekker, G. A., Hummel, P., & van Geijn, H. P. (2003). Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 189(4), 907–910. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14586323> Citado y analizado en National Institute of Clinical Excellence (NICE). (2015). *Preterm Labour and Birth Guideline* : NG25, UK

Pesario

Considere la siguiente evidencia

Basado en una revisión sistemática Cochrane (Abdel-Aleem, 2013– Evidence Based Guidelines) ¹⁴³ que incluyó un ensayo controlado aleatorio. El estudio incluyó a 385 pacientes embarazadas con un cuello uterino corto de 25 mm o menos que presentaban un embarazo de entre 18 a 22 semanas.

La utilización de un pesario cervical en 192 pacientes se asoció con una disminución estadísticamente significativa de la incidencia de parto pretérmino espontáneo antes de las 37 semanas de gestación en comparación con el manejo expectante (22% versus 59%; respectivamente), (OR 0,36; IC del 95% del 95%: 0,27 a 0,49).

El parto pretérmino espontáneo antes de las 34 semanas presentó una reducción estadísticamente significativa en el grupo de pesario (6% y 27% respectivamente, OR 0,24; IC del 95%: 0,13 a 0,43). La edad gestacional media en el momento del parto fue de 37,7 semanas en el grupo de pesario y de 34,9 semanas en el grupo de manejo expectante. Las pacientes del grupo de pesario usaron menos tocolíticos (OR 0,63; IC del 95%: 0,50 a 0,81) y corticosteroides (OR 0,66; IC del 95%: 0,54 a 0,81) que el grupo de manejo expectante.

El flujo vaginal fue más frecuente en el grupo de pesario (OR 2,18; IC del 95%: 1,87 a 2,54). En el grupo de pesario, 27 pacientes necesitaron la reubicación del pesario sin extracción y hubo un caso en el que se extrajo el pesario. En el grupo de pesario, el 95% de las pacientes recomendarían esta intervención a otras personas. El ingreso a la unidad de cuidados pediátricos neonatales se redujo en el grupo de pesario en comparación con el grupo de manejo expectante (OR 0,17; IC del 95%: 0,07 a 0,42).

Certeza de evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios para la graduación: revisión sistemática con un ensayo clínico aleatorizado de alta calidad.

¹⁴³ Abdel-Aleem, H., Shaaban, O. M., & Abdel-Aleem, M. A. (2013). Cervical pessary for preventing preterm birth. In H. Abdel-Aleem (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD007873.pub3>. Consultado: Julio 2017. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007873.pub3/abstract>

+ Considere la siguiente evidencia

Un ensayo aleatorio (Goya, 2012)¹⁴⁴ incluido en una revisión sistemática, el tratamiento expectante incluyó examen clínico cada mes hasta el parto y el ultrasonido transabdominal con evaluación de biometrías fetales y pruebas de bienestar. Los criterios de exclusión que se utilizaron fueron anomalías fetales mayores, contracciones uterinas regulares dolorosas, sangrado vaginal activo, ruptura de membranas, placenta previa, y la historia de la biopsia de cono o cerclaje cervical *in situ*.

El 99% de las participantes completó el ensayo y se incluyeron en los análisis comparando pesario cervical más manejo expectante *versus* tratamiento expectante por sí solo:

- Parto espontáneo <28 semanas de gestación en 2% vs. 8% (p = 0,0058, NNT de 17)
- Parto espontáneo <34 semanas de gestación en un 6% vs. 27% (p <0,0001, NNT de 5)
- Parto espontáneo <37 semanas de gestación en 22% vs. 59% (p <0,0001; NNT de 3)
- Administración de corticosteroides para maduración fetal en el 42% vs 64% (p <0,001, NNT de 5).
- Síndrome de dificultad respiratoria en 3% vs 12% (p = 0,003, NNT de 11)
- Peso al nacer <1.500g en 5% vs. 14% (p = 0,004)
- Peso al nacer <2.500g en un 9% vs. 29% (p <0,0001)
- Flujo vaginal en 100% frente al 46% (p = 0,002, NND de 2)

No hubo diferencia significativa en la muerte fetal y neonatal.

Certeza de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterio para la graduación: ensayo aleatorizado de alta calidad.

R1-13

Se recomienda el uso de pesario cervical en pacientes con cérvix <25mm con embarazo entre las 18 y las 22 semanas de edad gestacional.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁴⁴ Goya, M., Pratcorona, L., Merced, C., Rodó, C., Valle, L., Romero, A., ... Pesario Cervical para Evitar Prematuridad (PECEP) Trial Group. (2012). Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *The Lancet*, 379(9828), 1800–1806. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60030-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60030-0).

Reposo

Considere la siguiente evidencia

Basado en una revisión sistemática Cochrane (Sosa, 2015 – Evidence Based Guidelines) ¹⁴⁵ que incluyó un estudio de calidad cuestionable con un total de 1266 pacientes, de las cuales a 432 se les prescribió reposo en cama en su casa y un total de 834 mujeres recibieron placebo (412) o ninguna intervención (422). El parto pretérmino antes de las 37 semanas fue similar en ambos grupos (7,9% en el grupo de intervención *versus* 8,5% en el grupo control), y el riesgo relativo fue de 0,92 con un intervalo de confianza del 95%: de 0,62 a 1.37.

No hay evidencia que apoye o rechace la utilización del reposo en cama para prevenir el parto pretérmino. Debido a los posibles efectos adversos que el reposo en cama puede tener en las mujeres y sus familias, así como a los mayores costos que puede implicar para el sistema de salud, los médicos no deben recomendar de manera sistemática el reposo en la cama para prevenir el parto pretérmino.

Certeza de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterio para la graduación: No hay evidencia suficiente que apoye o refute el uso de reposo en cama para prevenir el parto pretérmino en mujeres con embarazo único.

R1-14

No se recomienda el reposo en cama a las pacientes con embarazos únicos para prevenir el parto pretérmino.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁴⁵Sosa, C. G., Althabe, F., Belizán, J. M., & Bergel, E. (2015). Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*, (3), CD003581. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003581.pub3>

SECCIÓN DOS: Ruptura prematura de membranas pretérmino

Pregunta de revisión:

¿Cuál es la mejor intervención para el manejo de la ruptura prematura de membranas pretérmino (RRMP)?

Definición

¿Cuál es la mejor definición de RPMP que pudimos hallar?

La ruptura prematura de membranas corioamnióticas pretérmino una hora antes al inicio de la labor de parto antes de las 37 semanas de gestación.

Hay una diferenciación de la ruptura prematura de membranas (RPM) pretérmino y la RPM a término (Canavan, 2004 - DynaMed, 2018) ¹⁴⁶. En esta guía se incluye solo la ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP).

Considere la siguiente evidencia

Factores de riesgo

Ocurre principalmente en mujeres sin factores de riesgo identificables, dentro de los cuales se pueden identificar:

En términos de **factores obstétricos** (The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2018 – DynaMed, 2018) ¹⁴⁷

- Historia previa de ruptura prematura de membranas con riesgo de recurrencia de 16% - 32%
- Infección intra-amniótica
- Amniocentesis
- Sangrado del segundo o tercer trimestre.

¹⁴⁶ Canavan, T. P., Simhan, H. N., & Caritis, S. (2004). An evidence-based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: Part I. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 59(9), 669–677. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15329560> Citado por DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 435299, Preterm premature rupture of membranes (PPROM); [updated 2017 Aug 04,]; [about 19 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción)

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=435299&site=DynaMed-live&scope=site>

¹⁴⁷The American College of Obstetricians and Gynecologists. (2018). ACOG Practice Bulletin No. 189 Summary: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 131(1), 190–193. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002450> DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 435299, Preterm premature rupture of membranes (PPROM); [updated 2017 Aug 04,]; [about 19 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción)

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=435299&site=DynaMed-live&scope=site>

- Cerclaje cervical.
- Longitud cervical < 25 mm en el segundo trimestre.
- Sobre-distensión uterina

En término de **factores no obstétricos** (ACOG – DynaMed, 2018) (op. cit)

- Estado socioeconómico bajo
- Fumado
- Índice masa corporal < 19.8 Kg/m²
- Desórdenes tejido conectivo
- Enfermedad pulmonar en el embarazo
- Deficiencias nutricionales de cobre y ácido ascórbico

El tratamiento previo con escisión electro-quirúrgica con asa puede aumentar el riesgo de ruptura prematura de membranas, basado en la revisión sistemática de estudios observacionales (Kyrgiou, 2006 – DynaMed, 2018) ¹⁴⁸, la cual incluyó 27 estudios de cohortes retrospectivo comparando los resultados obstétricos en mujeres con tratamiento de previo de neoplasia intraepitelial cervical o cáncer de cuello uterino en estadio IA *versus* ningún tratamiento. Las pacientes que tuvieron procedimientos, sea de escisión electro quirúrgica con asa (LEEP), ablación con láser, conización con láser o la conización con bisturí frío, presentaron un mayor riesgo de ruptura prematura de membranas las que tuvieron un LEEP en comparación con las que no se les realizó LEEP (riesgo relativo [RR] 2,69, IC del 95% 1,62 a 4,46).

En el análisis de los 3 estudios no hubo diferencia significativa en el riesgo de ruptura prematura de membranas con conización con láser o ablación con láser. La conización con bisturí frío se evaluó en 10 estudios, pero no se informó de ruptura prematura de membranas como medida de resultado.

¹⁴⁸ Kyrgiou, M., Koliopoulos, G., Martin-Hirsch, P., Arbyn, M., Prendiville, W., & Paraskevaidis, E. (2006). Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 367(9509), 489–498. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68181-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68181-6) Citado por DynaMed DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995-. Record No. 115273, Preterm labor; [updated 2017 Jul 21, [about 32 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site>

La conización con bisturí frío se asoció significativamente con:

- Parto pretérmino (<37 semanas; riesgo relativo 2,59; IC del 95%: 1,80 a 3,72, 100/704 [14%] *versus* 1494/27.674 [5%])
- Bajo peso al nacer (<2.500 g; RR 2,53, 1,19-5,36, 32/261 [12%] *versus* 905/13.229 [7%])
- Cesárea (RR 3,17, 1,07-9,40, 31/350 [9%] *versus* 22/670 [3%])

Escisión con asa grande de la zona de transformación (LEEP) también se asoció significativamente con:

- Parto pretérmino (RR 1,70, 1,24-2,35, 156/1402 [11%] *versus* 120/1739 [7%])
- Bajo peso al nacer (RR 1.82, 01.09 a 03.06, 77/996 [8%] *versus* 49/1192 [4%])
- Ruptura prematura de membrana (RR 2,69, 1,62-4,46, 48/905 [5%] *versus* 22/1038 [2%])

Se registraron efectos adversos similares, pero marginalmente no significativos para la conización con láser (parto pretérmino RR 1,71, 0,93 a 3,14). No se detectó un aumento significativo de los riesgos para los resultados obstétricos después de la ablación con láser. Estos cambios no fueron significativos a pesar de las consecuencias graves tales como la admisión a una unidad de cuidados intensivos neonatal o la mortalidad perinatal.

Certeza de evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: potencial sesgo de publicación, no se evaluó la calidad de los estudios incluidos, sesgo de lenguaje.

R2-1

Se recomienda realizar una historia clínica para conocer lo posibles factores de riesgo de ruptura prematura de membranas y parto pretérmino presentes en la paciente.

Recomendación fuerte a favor 1 ↑

Examen físico

Considere la siguiente evidencia

Se debe evaluar la temperatura elevada (> 100.4 grados F [38 °C] con corioamnionitis). Puede presentarse taquicardia (materna y fetal) con corioamnionitis. Se debe evaluar el tamaño y la presentación del abdomen con medición de la altura uterina y las maniobras de Leopold. (DynaMed, 2018) ¹⁴⁹

Evitar el examen digital para pacientes que no se encuentran en trabajo de parto activo. Se debe revisar con un espéculo estéril en busca de (American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, 2016) ¹⁵⁰:

- Acumulación de líquido
- Fugas de fluido desde el orificio cervical (*cervical os*)
- Borramiento cervical y dilatación
- Evidencia de cervicitis
- Prolapso del cordón umbilical

Se debe obtener una muestra de líquido del fondo de saco posterior para la evaluación de:

- pH con papel nitracina: el líquido amniótico por lo general tiene un pH de 7,1 - 7,3 y se vuelve azul en un papel de nitracina
- Imagen en forma de helecho
- Sensibilidad uterina que puede indicar corioamnionitis

Certeza de evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Tomados de estudios observacionales con variaciones de la población estudiada.

R2-2

Se recomienda realizar una valoración de la paciente con un examen físico en busca de signos de infección y una especuloscopia para evaluar la salida de líquido amniótico.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁴⁹ DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995-. Record No. 115273, Preterm labor; [updated 2017 Jul 21, [about 32 screens]. Disponible en: (Se requiere suscripción)

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site>

¹⁵⁰ American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. (2016). Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes. *Obstetrics & Gynecology*, 128(4), e165–e177. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001712> Citado por DynaMed DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995-. Record No. 115273, Preterm labor; [updated 2017 Jul 21, [about 32 screens]. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site>

Antibióticos profilácticos

Considere la siguiente evidencia

La administración de antibióticos después de la RPM <37 semanas se asocia con un retraso en el parto y una reducción en los marcadores de morbilidad neonatal, pero no parece afectar la mortalidad perinatal o la salud a largo plazo de los niños, basado en una revisión sistemática Cochrane (Kenyon, 2013 – EBM Guidelines, 2018) ¹⁵¹ que incluyó 22 ensayos con más de 6800 mujeres y sus bebés. El uso de antibióticos después de la RPM mostró una reducción en:

- Corioamnionitis (RR 0,66; IC del 95%: 0,46 a 0,96, n = 1 559)
- En el número de bebés nacidos a las 48 horas (RR 0,71, IC del 95% 0.58 a la 0.87 I2 = 50%, n = 5 927) y siete días (RR 0,79; IC del 95%: 0,71 a 0,89; heterogeneidad estadística I² = 65%)
- La morbilidad neonatal se redujo: infección neonatal (RR 0,67; IC del 95%: 0,52 a 0,85, n = 1 680), uso de surfactante (RR 0,83, IC 95% 0,72 a la 0,96, n = 4 809), la terapia de oxígeno (RR 0,88; IC 95%: 0,81 a 0,96, n = 4 809), y la ecografía cerebral anormal antes del alta hospitalaria (RR 0,81, 95% IC: 0,68 a 0,98, n = 6 289)

La amoxicilina más ácido clavulánico se asoció con un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante neonatal (RR 4,72, IC del 95%: 1,57 a 14,23, n = 1880). Se pudo encontrar una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad perinatal antes del alta hospitalaria (RR 0,87; IC del 95%: 0,72 a 1,05; n = 6 982).

El estudio ORACLE Un evaluó la salud de los niños a los siete años y encontró antibióticos que parecían tener poco efecto en la salud de los niños (RR 1,01; IC del 95%: 0,91 a 1,12; n = 3 171).

Certeza de evidencia: ALTA ⊕⊕⊕⊕

Criterios para la graduación: Estudios de alta calidad con resultados consistentes

+ Considere la siguiente evidencia

El uso de los antibióticos pueden prolongar el embarazo en mujeres con RPM, pero no en las mujeres con labor de parto pretérmino y membranas intactas, basado en una revisión sistemática (Hutzel, 2008 – DynaMed 2018) ¹⁵² (Guía Fundacional OMS) ¹⁵³ y sin evaluación de la calidad de los ensayos, de 22 ensayos aleatorios que evalúan los antibióticos para las mujeres entre las 22-34 semanas de edad gestacional que se presenta con RPM o labor de parto pretérmino.

¹⁵¹ Kenyon, S., Boulvain, M., & Neilson, J. P. (2013). Antibiotics for preterm rupture of membranes. In S. Kenyon (Ed.), Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD001058.pub3> Citado en EBM Guidelines: Evidence-Based Medicine - DUODECIM. (2014). Antibiotics for preterm rupture of membranes Article ID: evd05264 (000.000). *EBM DOUDECIN*. Consultado en: <http://ebmg.onlinelibrary.wiley.com/dtk/ebmg/home> (Requiere suscripción)

¹⁵² Hutzel, C. E., Boyle, E. M., Kenyon, S. L., Nash, J. V., Winsor, S., Taylor, D. J., & Kirpalani, H. (2008). Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199(6), 620.e1-620.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.07.008> Consultado: julio 2017. Citado en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-guideline/en/

¹⁵³ WHO (2016). WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-guideline/en/

En mujeres con antibióticos asociados a RPM con (Hutzel, 2008 – DynaMed, 2018) ¹⁵⁴:

- En el análisis de cinco ensayos con 4435 mujeres se observa un ligero aumento del período de latencia (diferencia de medias ponderada 0,33 días, IC 95% 0.17-0.5 días).
- En el análisis de cinco ensayos con 4.974 mujeres se observa una disminución en la tasa de partos dentro de las 48 horas (OR 0,65; IC del 95%: 0,57-0,74).
- En el análisis de cinco ensayos con 5.001 mujeres se observa una disminución de la tasa de partos a un plazo de siete días (OR 0,67; IC del 95%: 0,59 hasta 0,76), los resultados se encuentran limitados por una significativa heterogeneidad.
- En el análisis de nueve ensayos con 1.214 mujeres, se observó una reducción de la tasa de sepsis neonatal (OR 0,71; IC del 95% 0,52 a 0,97).

En mujeres con trabajo de parto pretérmino y membranas intactas. (Hutzel, 2008– DynaMed 2018):

- En seis ensayos con 6.204 mujeres, no hubo diferencia significativa en el período de latencia (diferencia de media ponderada 0,21 días, IC del 95%: -1,36 días a 1,78 días).
- En el análisis de 2 ensayos con 6.037 mujeres, no hubo diferencias significativas en las tasas de parto dentro de las 48 horas (OR 1,07; IC del 95%: 0,88 a 1,3).
- En el análisis de cinco ensayos con 6.267 mujeres, no hubo diferencias significativas en las tasas de parto dentro de siete días (OR 1,03; IC del 95%: 0,88 a 1,21).
- En el análisis de nueve ensayos con 6.686 mujeres no hubo diferencia significativa en la mortalidad neonatal (OR 0.98, IC 95% 0,69 a 1,39).
- En el análisis de nueve ensayos con 1.004 mujeres se observó una reducción significativa en la sepsis neonatal (OR 0,43; IC del 95%: 0,27 a 0,68), pero los resultados se vieron limitados por la heterogeneidad.

Certeza de evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios para la graduación: revisión sistemática con ensayos aleatorios sin evaluación de la calidad.

R2-3

Se recomienda el uso de antibióticos profilácticos como eritromicina para posiblemente prolongar el embarazo y reducir la morbilidad neonatal en mujeres con ruptura prematura de membranas y con edad gestacional <34 semanas. No se recomienda el uso de amoxicilina con ácido clavulónico.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁵⁴ op. cit.

SECCIÓN TRES: Prevención y manejo de infecciones

Pregunta clínica

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al parto pretérmino?

Vulvovaginitis

Considere la siguiente evidencia

En condiciones normales siempre hay un poco de flujo (leucorrea) en la vagina, la cantidad del flujo varía en función de la fase del ciclo menstrual. En la vulvovaginitis, la vaginitis es generalmente el componente dominante y la vagina es el sitio de infección primaria, pero los síntomas de la vulva/genitales externos están a menudo también presentes (Eckert, 2006 – Evidence Based Guidelines) ¹⁵⁵.

Se puede sospechar si están los siguientes síntomas:

- El aumento de la secreción vaginal sin dolor pélvico o síntomas sistémicos
- Picazón y sensación de ardor, por lo general en los órganos genitales externos
- Eritema y ulceración en los genitales externos
- Característico olor a "pescado"
- Disuria
- Cambio en el valor de pH

Etiología

- Las especies de *Cándida* (*Candida albicans*, *C. glabrata*)
- Las bacterias anaerobias (*Gardnerella vaginalis*, especies de bacteroides etc.)
- *Trichomonas vaginalis*
- Las bacterias aerobias (por ejemplo, el grupo G de estreptococos beta-hemolíticos, *E. coli*)
- *Actinomyces* (ALO, *Actinomyces* organismos similares) a veces se aíslan de pacientes con un dispositivo intrauterino (DIU, usado > 3 años).

¹⁵⁵ Eckert, L. O. (2006). Clinical practice. Acute vulvovaginitis. *The New England Journal of Medicine*, 355(12), 1244–52. <http://doi.org/10.1056/NEJMcp053720>. Citado en EBM Guidelines: Evidence-Based Medicine - DUODECIM. (2016). Vulvovaginitis. Article ID: ebm00546 (025.030). *EBM DOUDECIN*. Consultado en: <http://ebmg.onlinelibrary.wiley.com/dtk/ebmg/home> (Requiere suscripción)

Examen clínico:

- Picazón intensa y, a veces, una sensación de ardor en los genitales externos, suelen indicar micosis vaginal (candidiasis). El flujo es blanquecino y se adhiere a la pared vaginal. Puede haber pequeñas úlceras y enrojecimiento en las membranas mucosas de los genitales externos.
- EL flujo es homogénea, grisáceo y maloliente adherido a la pared vaginal es típico de la vaginosis bacteriana. Los síntomas a menudo también incluyen ardor leve y ligero ardor. El pH de la secreción vaginal aumenta de normal 3,8-4,0 a más de 4,5.
- Una secreción espumosa, de color verdoso indica tricomoniasis. Sensación de quemazón, también es común, las membranas mucosas vaginales pueden estar enrojecidas y se aumenta el pH. La tricomoniasis es bastante rara en la actualidad.
- Un flujo abundante de color amarillento, sin olor, es sugerente de la vaginitis causada por bacterias aerobias.

Certeza de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterios para la graduación: Revisión descriptiva de la condición clínica para diagnóstico y tratamiento.

R3-1

Se recomienda el uso de la historia clínica y el examen físico en el diagnóstico de vulvovaginitis tomando en cuenta la etiología más frecuente.

Recomendación fuerte a favor 1↑

Vaginosis bacteriana

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Brocklehurst, 2013) ¹⁵⁶ que incluyó 21 estudios aleatorizados comparando el uso de antibióticos contra placebo, en 7.847 mujeres embarazadas con flora vaginal intermedia o VB. Los estudios fueron en general de alta calidad, pero el análisis combinó grupos de población general con los de alto riesgo.

- No hubo diferencia significativa en el análisis de 13 estudios con 6,491 mujeres respecto al parto pretérmino antes de las 37 semanas.
- En el análisis de 2 estudios con 1,270 mujeres la clindamicina se asoció con una reducción del aborto tardío (perdida gestacional entre las 13-24 semanas) (OR 0.2, IC del 95%: 0.05-0.76).
- En el análisis de 10 estudios con 4,403 mujeres los antibióticos aumentaron significativamente las tasas de curación (OR para fallo de curación 0.42, IC del 95%:0.31-0.56)
- En 2 estudios que incluyeron 493 mujeres no hubo diferencia significativa en la ruptura prematura de membranas.
- En 2 estudios con 894 participantes, los antibióticos redujeron el riesgo de parto pretérmino antes de las 37 semanas (OR 0.53, IC del 95%:0.34-0.84) en mujeres con flora vaginal anormal (“flora intermedia” o VB).
- En el análisis de 5 estudios con 4,088 mujeres, no se encontró diferencia significativa en el parto pretérmino antes de las 37 semanas al comparar aquellas tratadas antes de las 20 semanas de gestación con las que recibieron tratamiento luego de las 20 semanas de gestación (OR 0.85, CI del 95% 0.62-1.17).
- En el análisis de 3 estudios que incluyeron 421 mujeres con antecedente de parto pretérmino previo, el tratamiento antibiótico para la vaginosis bacteriana no redujo significativamente el riesgo de parto pretérmino.
- En el análisis de 2 estudios que comparan los antibióticos orales y los vaginales, no se encontró una diferencia significativa para el parto pretérmino antes de las 37 semanas.

¹⁵⁶ Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD000262. DOI: 10.1002/14651858.CD000262.pub4. Citado por DynaMed (2018) DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 115494, Bacterial vaginosis (BV); [updated 2018 Apr 02, cited [about 26 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115494&site=DynaMed-live&scope=site>

Esta revisión fue limitada por la heterogeneidad clínica de los estudios. Los estudios utilizaron diferentes preparaciones antibióticas, incluyendo amoxicilina, clindamicina oral y vaginal, metronidazol oral y vaginal, y metronidazol con eritromicina.

Certeza de evidencia: ALTA ⊕⊕⊕⊕

Criterios Revisión sistemática de estudios controlados de buena calidad, pero combinan grupos de población general con grupos de alto riesgo en el análisis.

R3-2

Se recomienda el uso de antibióticos en el tratamiento de la vaginosis bacteriana en el embarazo, sin embargo, no reduce el riesgo de parto pretérmino antes de las 37 semanas.

Recomendación débil a favor 2↑

Tratamiento I

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Gülmezoglu, 2011 – Evidence Based Guideline)¹⁵⁷ incluyó dos ensayos aleatorizados con 842 mujeres embarazadas, con tricomoniasis sintomática o asintomática:

- El primer estudio incluye a 617 mujeres embarazadas entre las 16 a las 23 semanas de gestación, con tricomoniasis asintomática confirmada por cultivo. Se administró un régimen de dos dosis de 50 gramos de metronidazol separadas por 48 horas con repetición del esquema dos semanas al menos más tarde. El riesgo de parto pretérmino (RR 1.78; IC del 95%: 1.19-2.66) y bajo peso al nacer (RR 1.38; IC del 95%:0.92-2.06) fueron mayores en el grupo tratado.
- En el segundo estudio se administró una dosis única de 50 mililitros de benzoilmetronidazol durante el último trimestre del embarazo, no se encontraron diferencias en la edad gestacional, peso medio e incidencia de bajo peso al nacer.

En ambos estudios se obtuvieron tasas de curación mayores al 90%.

Certeza de evidencia: ALTA ⊕⊕⊕⊕

Criterios de graduación: Revisión sistemática de estudios controlados de buena calidad, un estudio se detuvo prematuramente.

R3-3

Se recomienda el uso de una dosis oral única de 2 gramos de metronidazol como tratamiento contra la tricomoniasis sintomática en el embarazo, sin embargo, no reduce el riesgo de parto pretérmino antes de las 37 semanas.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁵⁷Gülmezoglu, A. M., & Azhar, M. (2011). Interventions for trichomoniasis in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD000220.pub2> Citado en EBM Guidelines: Evidence-Based Medicine – DUODECIM (2016). Interventions for trichomoniasis in pregnancy. Article ID: evd01336 (025.030). *EBM DOUDECIM*. Consultado en: <http://ebmg.onlinelibrary.wiley.com/dtk/ebmg/home> (Requiere suscripción)

Tratamiento II

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Cluver, 2017) ¹⁵⁸ incluyó 15 estudios con un total de 1754 mujeres embarazadas. Tres estudios compararon la efectividad de tratamiento para la curación microbiológica y los otros comparan la efectividad entre agentes antibióticos.

- Tanto clindamicina como eritromicina fueron asociados a la curación microbiológica. El estudio con Amoxicilina solo contaba con 15 por lo que los resultados son inciertos.
- No hubo diferencia significativa entre agentes antimicrobiológicos (Amoxicilina, Eritromicina, Azitromicina, Clindamicina) respecto a la curación microbiológica de *Chlamydia trachomatis*. Sin embargo, Eritromicina estuvo asociado a mayor incidencia de efectos adversos comparado a Clindamicina y Azitromicina
- Los estudios que reportaron datos respecto a reinfección, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, mortalidad perinatal y bajo peso al nacer no encontraron diferencias entre tratamientos.

La revisión Cochrane tiene resultados primarios y secundarios con variaciones en la calidad de los estudios incluidos y, por tanto, con variaciones en la calidad de la evidencia según los resultados que se resumen de la siguiente forma:

- Tratamiento *versus* placebo: Eritromicina (certeza de la evidencia **MODERADA** ⊕⊕⊕⊖), Clindamicina (certeza de la evidencia de **BAJA** ⊕⊕⊖⊖) y Amoxicilina (certeza de la evidencia **MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖).
- Comparación entre tratamientos: Amoxicilina *versus* Azitromicina (certeza de la evidencia **MUY BAJA** ⊕⊖⊖⊖), Amoxicilina *versus* Eritromicina (certeza de la evidencia **ALTA** ⊕⊕⊕⊕), Azitromicina *versus* Eritromicina (certeza de la evidencia **MODERADA** ⊕⊕⊕⊖), Clindamicina *versus* Eritromicina (certeza de la evidencia **BAJA** ⊕⊕⊖⊖) y Amoxicilina *versus* Clindamicina (certeza de la evidencia **MODERADA** ⊕⊕⊕⊖).

Criterios de graduación: El nivel de certeza se degrado debido a limitaciones en el diseño de los estudios, inconsistencia e imprecisión en la estimación del efecto.

¹⁵⁸ Cluver, C., Novikova, N., Eriksson, D. O., Bengtsson, K., & Lingman, G. K. (2017). Interventions for treating genital *Chlamydia trachomatis* infection in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9, CD010485. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010485.pub2>

DynaMed ¹⁵⁹ hace la recomendación de Aztromicina con una dosis única de 50 gramos vía oral como tratamiento de primera línea. Como segunda opción recomienda amoxicilina 500 mg tres veces al día durante siete días. Por último, la Eritromicina 500 mg orales cuatro veces al día por siete días.

Certeza de evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterios de graduación: Recomendación basada en protocolo de revisión sistemática Cochrane no publicada.

R3-4

Se recomienda el uso de Azitromicina dosis única de 1 gramo oral como tratamiento para Chlamydia trachomatis, sin embargo, no reduce el riesgo de parto pretérmino en el embarazo.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁵⁹ DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 114223, Chlamydia genital infection; [Actualizado 2017 Aug 23, [about 20 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=114223&site=DynaMed-live&scope=site>

Agentes antisépticos

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Ohlsson, 2014)¹⁶⁰ que incluyó cuatro ensayos con 1.125 infantes pretérmino y término, sobre el uso de agentes antisépticos para el lavado vaginal en mujeres colonizadas por EGB durante la labor de parto pretérmino para prevenir las morbilidades neonatales infecciosas y para mejorar los resultados neonatales. Los ensayos se realizaron en Bélgica, Países Bajos, Noruega, Suecia y el Reino Unido.

La mayoría de los ensayos excluyeron las mujeres que recibieron antibióticos antes del parto, cesáreas planificadas y muertes fetales. Las intervenciones fueron métodos de diferente aplicación y preparaciones de clorhexidina: lavado vaginal, guantes lubricados con crema, o la aplicación de gel alrededor del fondo de saco vaginal. Los grupos de comparación incluyen lavado mecánico con placebo (agua estéril) o ningún tratamiento. Los ensayos no informaron sobre la morbilidad materna, el costo de la atención o la satisfacción materna.

Comparación entre la clorhexidina (lavado vaginal o gel/crema) *versus* placebo o no tratamiento:

- Los dos ensayos que informaron la incidencia de morbilidades neonatales relacionadas con EGB de aparición temprana dentro de los primeros siete días de vida no encontraron diferencias entre los grupos: sepsis por EGB y/o meningitis (RR 2,32; IC del 95%: 0,34 a 15,63; 2 ensayos, 987 neonatos) o neumonía EGB (RR 0,35; IC del 95%: 0,01 a 8,60; 2 ensayos, 987 neonatos). El número de niños colonizados con EGB dentro de los primeros siete días de vida no tuvieron diferencia entre grupo tratado y el grupo placebo (RR 0,65; IC del 95%: 0,36 a 1,18; 3 ensayos, 328 neonatos).
- No se reportaron muertes neonatales debido a la aparición temprana de infección por EGB (Un ensayo, 190 lactantes).
- En los tres ensayos que informaron los efectos secundarios maternos, un número significativamente mayor de madres desarrolló efectos adversos menores (escozor e irritación) relacionados con el uso de clorhexidina (RR 8,5, IC 95% 1,60 a 45,28; 1.066 mujeres). No se observaron efectos adversos en los niños de ambos grupos (Tres ensayos, 1.066 neonatos).

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: riesgo de sesgo muy alto, con imprecisión seria, limitaciones serias de los estudios.

R3-5

No se recomienda el lavado con Clorhexidina en mujeres en labor de parto colonizadas por estreptococo del grupo B (EGB) para prevención de infecciones neonatales tempranas por EGB.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁶⁰ Ohlsson, A., Shah, V. S., & Stade, B. C. (2014). Vaginal chlorhexidine during labour to prevent early-onset neonatal group B streptococcal infection. Cochrane Database of Systematic Reviews. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003520.pub3>

Antibióticos intraparto

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Ohlsson, 2014) ¹⁶¹ incluyó tres estudios con un total de 852 mujeres. La comparación del uso de la profilaxis antibiótica intraparto con ningún tratamiento no redujo significativamente la incidencia de:

- Mortalidad por todas las causas (RR 0,19; IC del 95%: 0,01 a 3,82 a 1 estudio, 164 lactantes)
- Mortalidad por infección por estreptococo del grupo B (GBS) (RR 0,31, IC del 95%: 0,01 a la 7.50, 1 estudio, 164 lactantes)
- Mortalidad por infecciones causadas por bacterias distintas de estreptococo del grupo B (RR 0,31; IC del 95%: 0,01 a 7.50, 1 estudio, 164 lactantes).

La incidencia de la infección temprana por EGB se redujo con profilaxis antibiótica intraparto en comparación con ningún tratamiento (RR 0,17; IC del 95%: 0,04 a 0,74; RD -0,04; IC del 95%: -0,07 a -0.01; NNT 25; IC del 95%: 14 a 100; 3 estudios, 488 lactantes).

La incidencia de aparición tardía de la enfermedad EGB, (RR 0,36; IC del 95%: 0,01 a 8,69, 2 estudios, 289 lactantes) la sepsis por microorganismos diferentes GBS (RR 1,00; IC del 95%: 0,15 a 6.79, 2 estudios, 289 lactantes) y la infección en el puerperio (RR 0,16, IC del 95%: 0,01 a la 3,03, 1 estudio, 121 mujeres) no fueron significativamente diferentes entre los grupos.

Un ensayo (352 mujeres) que compara la ampicilina intraparto *versus* penicilina no informó diferencias significativas en los resultados neonatales o maternos.

Certeza de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios para la graduación: Disminución de la certeza de la evidencia por inadecuado o poco claro ocultamiento de la asignación y riesgo de sesgo.

R3-6

Se recomienda la administración de antibióticos intraparto en mujeres colonizadas por estreptococo del grupo B (EGB) para la reducción de la infección neonatal en la etapa temprana.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁶¹ Ohlsson, A., & Shah, V. S. (2014). Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007467.pub4> Citado en EBM 2018. Disponible en: <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home> (Requiere Suscripción)

Profilaxis antibiótica I

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Flenady, 2013 – Evidence Based Guidelines) ¹⁶², que incluyó 14 ensayos aleatorios con 7.837 mujeres en trabajo de parto pretérmino con membranas intactas, comparó la profilaxis antibiótica con placebo o ningún tratamiento en quienes y describe los siguientes hallazgos:

- En diez estudios se encontró una reducción en la infección materna (RR 0.74, IC del 95%: 0.63–0.86).
- En diez estudios con 7.304 mujeres no hay diferencia significativa en la mortalidad perinatal (RR 1,22, IC del 95%: 0,88 a 1,69), y fue superada por un aumento en las muertes neonatales (RR 1.57; IC del 95%: 1.03–2.40).
- En ocho estudios no hay diferencia en la incidencia de óbito fetal (RR 0.73, IC del 95%: 0.43 a 1.26; ocho estudios, 7.080 niños).
- La comparación de cualquier antibiótico contra placebo mostró un aumento no significativo para la discapacidad cognitiva (RR: 1.10; IC del 95%: 0.99 a 1.23) y parálisis cerebral (RR 1.82 IC del 95%:0.99 a 3.34).

Certeza de evidencia: ALTA ⊕⊕⊕⊕

Criterios para la graduación: Estudios de alta calidad con resultados consistentes.

R3-7

No se recomienda el uso rutinario de profilaxis antibiótica para las mujeres con labor de parto pretérmino y membranas amnióticas intactas.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁶² Flenady, V., Hawley, G., Stock, O. M., Kenyon, S., & Badawi, N. (2013). Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. Cochrane Database of Systematic Reviews, (12), CD000246. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000246.pub2> Citado en EBM Guidelines: Evidence-Based Medicine – DUODECIM (2016). Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. Article ID: evd05263 (000.000) Consultado en: <http://ebmg.onlinelibrary.wiley.com/dtk/ebmg/home> (Requiere suscripción)

Profilaxis antibiótica II

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane incluyó ocho ensayos ECAs (Thinkhamrop, 2015 – GPC OMS) ¹⁶³ ¹⁶⁴ que investigan los efectos de la administración profiláctica de antibióticos sobre el resultado del embarazo, al administrarse durante el segundo y tercer trimestre de gestación.

No hubo datos reportados sobre efectos adversos de los antibióticos, resistencia antimicrobiana o costo del cuidado.

- La profilaxis antibiótica rutinaria en todas las mujeres no reduce el riesgo de ruptura prematura de membranas.
- Un estudio con 258 mujeres demostró que en mujeres con historia de parto pretérmino y vaginosis bacteriana hubo una reducción en el riesgo de parto pretérmino (OR 0.64, IC del 95%: 0.47 a 0.88)
- En dos estudios con 500 mujeres no se demostró en mujeres con historia de parto pretérmino sin vaginosis bacteriana una reducción del riesgo de parto pretérmino (OR 1.08, IC del 95% 0.66 a 1.77).

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios de graduación: La certeza de la evidencia es disminuida por inconsistencia (heterogeneidad en resultados en diferentes poblaciones) y por resultados imprecisos (estudio de tamaño limitado para cada comparación).

R3-8

No se recomienda la profilaxis antibiótica de rutina durante el segundo o tercer trimestre en todas las mujeres con el objetivo de reducir la morbilidad por infecciones.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁶³ World Health Organization. Reproductive Health and Research, World Health Organization, & Special Programme of Research, D. (n.d.). *WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections*. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/peripartum-infections-guidelines/en/

¹⁶⁴ Thinkhamrop, J., Hofmeyr, G. J., Adetoro, O., Lumbiganon, P., & Ota, E. (2015). Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD002250. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002250.pub2>. Consultado: julio 2017. Citado en: <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home> (Requiere suscripción)

SECCIÓN CUATRO: Tocólisis y corticoesteroides maternos

Pregunta de revisión

¿Cuáles son las intervenciones que han probado eficacia para reducir el riesgo de parto pretérmino o mejorar los resultados de los hijos de las mujeres asintomáticas?

Tocolíticos

La guía de la OMS, que fue elegida como una de las guías fundacionales, no recomienda los fármacos tocolíticos para mejorar los resultados de recién nacidos en mujeres en riesgo de parto pretérmino inminente dado que la certeza de la evidencia que sustenta su uso es muy baja.¹⁶⁵

Se presenta una revisión exhaustiva y sus recomendaciones de los distintos agentes tocolíticos disponibles en la práctica clínica actual con sus beneficios y daños. A partir del cuerpo de la evidencia se generan las recomendaciones más racionales para el contexto de esta GPC. De este modo, esta guía sigue la recomendación que se expresa en la recomendación R4-1 de no usar tocolíticos en forma rutinaria, al igual que otras GPC disponibles de buena calidad.

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática (Gyetvai, 1999)¹⁶⁶ identificó 17 ensayos con 2284 mujeres que comparan la tocólisis con no tratamiento o placebo. Los betamiméticos, la indometacina, el atosiban y el etanol fueron asociados con una prolongación estadísticamente significativa del embarazo a diferencia del sulfato de magnesio:

¹⁶⁵ WHO. (2015). WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. Disponible en: www.who.int/reproductivehealth

¹⁶⁶Gyetvai, K., Hannah, M. E., Hodnett, E. D., & Ohlsson, A. (1999). Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstetrics and Gynecology*, 94(5 Pt 2), 869–77. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10546776>

- Los tocolíticos se asociaron con una reducción de las probabilidades de parto dentro de las 24 horas (OR:0.47; 95% IC del 95%: 0,29 a 0,77), 48 horas (OR 0,57; IC del 95% 0,38 a 0,83) y 7 días (OR 0.60, IC 95% 0,38-0,95)
- Sin embargo, no hubo reducción estadísticamente significativa en los nacimientos antes de las 30 semanas (OR 1.33, CI del 95%: 0.53, 3.33), antes de las 32 semanas (OR 0.81, CI del 95%: 0.61, 1.07) o antes de las 37 semanas (OR 0.17, CI del 95%: 0.02, 1.62).
- No hubo diferencias significativas en los otros resultados perinatales como muerte perinatal, síndrome de insuficiencia respiratoria, enterocolitis necrotizante y hemorragia interventricular entre otros.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Sesgo de asignación y sesgo de selección, no se presentan datos respecto a la heterogeneidad ni el método de aleatorización del efecto.

R4-1	<p>No se recomienda el uso rutinario de fármacos tocolíticos.</p> <p style="text-align: right;"><i>Recomendación fuerte a favor 1</i> ↑</p>
------	---

Betamiméticos

+ Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Mackeen, 2014 – DynaMed 2018)¹⁶⁷ incluyó ocho ensayos aleatorizados donde se evaluaron tocolíticos en 408 mujeres con embarazos únicos y ruptura prematura de membranas entre las 23-36 semanas. Concluye que los tocolíticos profilácticos o terapéuticos pueden prolongar el embarazo en mujeres con ruptura prematura de membranas, pero sin mejorar los resultados maternos o neonatales. Estos ocho ensayos presentaban limitaciones metodológicas.

- En tres ensayos con 137 mujeres con ruptura prematura de membranas sin contracciones se compara el uso profiláctico de tocolíticos contra no profilaxis sin encontrar diferencias significativas en la mortalidad perinatal.

En aquellos estudios que comparan el uso de tocolíticos contra placebo, el uso de tocolíticos se asocia a:

- En tres ensayos con 198 mujeres hubo un período de latencia más largo (diferencia media de 73 horas; IC del 95%: 20-126 horas), cuando se administraron en mujeres sin labor de parto (profilácticamente), el tamaño del efecto fue mayor.
- En seis ensayos con 354 mujeres hubo un menor número de nacimientos dentro de 48 horas (RR:0,55; IC del 95%: 0,32-0,95)
- En una prueba con 81 mujeres hubo mayor incidencia de ventilación neonatal (41% vs. 17%, p = 0,023, NND 4)
- En cinco ensayos con 279 mujeres no se encontró un aumento significativo de la corioamnionitis (RR 1,62, IC del 95% 1-2,61)

¹⁶⁷ Mackeen, A. D., Seibel-Seamon, J., Muhammad, J., Baxter, J. K., & Berghella, V. (2014). Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. Cochrane Database of Systematic Reviews, (2), CD007062. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007062.pub3> citado: Marzo 2018; disponible en: DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19]; [about 22 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

No hay diferencias estadísticamente significativas, aunque debe considerarse la significancia clínica de los resultados:

- Nacimiento en siete días en cuatro ensayos con 249 mujeres.
- Mortalidad perinatal y neonatal en siete ensayos con 402 recién nacido.
- Edad gestacional en tres ensayos con 198 recién nacidos.
- Síndrome de dificultad respiratoria en cinco ensayos con 279 recién nacidos.
- Sepsis neonatal en cinco ensayos con 324 recién nacidos.
- Enterocolitis necrotizante en tres ensayos con 170 recién nacidos.
- Hemorragia intraventricular en tres ensayos con 174 recién nacidos.

Certeza de evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Los estudios incluidos tienen limitaciones metodológicas, como una muestra pequeña y cegamiento no claro o sesgado.

+ Considere la siguiente evidencia

En una revisión sistemática (Berkman, 2003 – DynaMed 2018)¹⁶⁸ de 24 ensayos que evalúan los tocolíticos en la labor de parto pretérmino (16 ensayos) y la terapia de mantenimiento (8 ensayos), hay evidencia razonable de algunos estudios que los tocolíticos (beta-miméticos, bloqueadores del canal de calcio, magnesio, fármacos anti-inflamatorios no esteroideos [AINES]) pueden prolongar el embarazo e incrementar la tasa de nacimientos a término cuando se utiliza para las contracciones de la labor de parto pretérmino.

¹⁶⁸ Berkman, N. D., Thorp, J. M., Lohr, K. N., Carey, T. S., Hartmann, K. E., Gavin, N. I., ... Idicula, A. E. (2003). Tocolytic, treatment for the management of preterm labor: A review of the evidence. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 188(6), 1648–1659. <http://doi.org/10.1067/mob.2003.356> Citado por DynaMed. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19, cited Julio 2017]; [about 22 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

Lo siguiente también se obtiene de la revisión:

- El etanol fue menos eficaz y no se considera una terapia apropiada.
- Todos los tocolíticos parecieron ser seguros para los recién nacidos, pero los beta-miméticos pueden causar efectos secundarios maternos (graves problemas cardíacos, anomalías metabólicas, nerviosismo).
- Hay datos insuficientes para mostrar un beneficio en la morbilidad o la mortalidad.
- Hay evidencia de baja calidad que demuestra que los tocolíticos de mantenimiento no fueron mejores que el placebo.

Certeza de evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Revisión con evaluación inadecuada de la calidad de los estudios y sin análisis del cegamiento de la asignación.

+ Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Neilson, 2014 – Evidence Based Guidelines)¹⁶⁹ incluyó 20 estudios, de los cuales 12 ensayos con un total de 367 mujeres compararon betamiméticos con placebo:

- En diez ensayos con 1.209 mujeres, los betamiméticos redujeron el número de partos a las 48 horas en mujeres con labor de parto pretérmino (RR 0,68; IC del 95%: 0,53 a 0,88).
- En cinco ensayos con 911 mujeres hubo una tendencia hacia la disminución en el número de nacimientos a los siete días (RR 0,80; IC del 95%: 0,65 a 0,98).
- En 11 ensayos con 1332 mujeres, los betamiméticos no mostraron beneficio para reducción de la muerte perinatal (RR 0,84; IC del 95%: 0,46 a 1,55).
- En seis ensayos con 1174 mujeres no hubo reducción de la muerte neonatal (RR: 1,90; IC del 95%: 0,27 a 3,00).
- En ocho ensayos con 1239 participantes no se demostró efectos significativos para el síndrome de dificultad respiratoria (RR 0,87; IC del 95%: 0,71 a 1,08).
- Algunos ensayos reportaron diferencias no significativas para los resultados como muerte infantil, enterocolitis necrotizante y parálisis cerebral.

Los betamiméticos se asociaron significativamente con efectos adversos que requirieron cese del medicamento (dolor de pecho, disnea, taquicardia, palpitación, entre otros).

¹⁶⁹ Neilson, J. P., West, H. M., & Dowswell, T. (2014). Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004352.pub3> Consultado Marzo 2018. Citado en: <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home> (Requiere Suscripción)

Nueve ensayos compararon diferentes tipos de betamiméticos (salbutamol, ritodrina, hexoprenalina y terbulina) pero son pequeños, variados y de calidad insuficiente para delinear patrones uniformes de efecto.

Certeza de evidencia: ALTA ⊕⊕⊕⊕

Criterios de graduación: Ensayos clínicos controlados de buena calidad.

+ Considere la siguiente evidencia

Basado en una revisión sistemática (Haas, 2012 – DynaMed, 2018)¹⁷⁰ de 95 ensayos aleatorios que evalúan los tocolíticos (bloqueadores de los canales de calcio, betamiméticos, inhibidores de la prostaglandina, sulfato de magnesio, bloqueadores del receptor de la oxitocina, y nitratos) en mujeres con riesgo de parto pretérmino:

- Los tocolíticos pueden no reducir la mortalidad neonatal o síndrome de dificultad respiratoria, pero parece que retrasan el parto por cerca de 48 horas.
- Ninguna clase tocolíticos reportó una reducción significativa en la mortalidad neonatal o síndrome de dificultad respiratoria en comparación con el placebo.
- Un único ensayo informó un aumento significativo de la mortalidad neonatal con el bloqueador del receptor de la oxitocina.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Revisión sistemática basada mayoritariamente en estudios de calidad moderada que incluyen heterogeneidad y comparaciones indirectas con frecuencia.

R4-2

Se recomienda el uso de betamiméticos con un seguimiento minucioso de los efectos adversos, como tratamiento tocolítico para retrasar el parto en mujeres que se deben trasladar a un nivel terciario o para completar el ciclo de corticosteroides prenatales.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁷⁰ Haas, D. M., Caldwell, D. M., Kirkpatrick, P., McIntosh, J. J., & Welton, N. J. (2012). Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 345(oct09_2), e6226. <http://doi.org/10.1136/bmj.e6226> Consultado: Julio 2017. Disponible en: DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19, cited Julio 2017]; [about 22 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

Antagonista de los receptores de oxitocina

Considere la siguiente evidencia

Se considera una primera publicación de una revisión sistemática Cochrane (Papatsonis, 2005)¹⁷¹ que incluyó seis ensayos con total de 1.695 mujeres. Comparado con placebo, atosiban no redujo la incidencia de parto pretérmino ni mejoró los resultados neonatales:

- En un ensayo con 583 infantes se asoció el atosiban con un incremento de las muertes a los 12 meses de edad *versus* placebo (RR 6.15; IC del 95%: 1.39 a 27.22). Sin embargo, se menciona que este estudio aleatorizó más mujeres por debajo de las 26 semanas de manera más significativa al grupo con atosiban.
- En dos ensayos con 613 mujeres, el uso de atosiban dio como resultado menor peso al nacer (diferencia media estimada -138.31 gramos; CI del 95% -248.76 a -27.86) y más efectos adversos maternos (RR 4.02; CI del 95% 2.05 a 7.85).
- En dos estudios con 575 niños, atosiban comparado con betamiméticos incrementó el número de niños nacidos por debajo de 1.500 gramos (RR 1.96; CI del 95% 1.15 a 3.35).
- En cuatro ensayos con 1.035 mujeres, atosiban estuvo asociado menor número de reacciones adversas de la madre que cese del tratamiento (RR 0.04; CI del 95% 0.02 a 0.11, NNT de 6; CI del 95% 5 a 7).

En la actualización publicada en el año 2014 (Flenady, 2014)¹⁷² se agregaron ocho estudios adicionales, que incluyen un total de 14 ensayos con 2.485 participantes:

- En dos estudios con 152 mujeres que compararon atosiban con placebo no se encontró una reducción en la incidencia de parto pretérmino (parto en menos de 48 horas de ingreso al estudio: RR promedio 1.05, CI del 95% 0.15 a 7.43) ni mejoró los resultados neonatales.

Los ensayos que compararon el atosiban con betamiméticos no encontraron diferencia estadísticamente significativa para lo siguiente:

- En ocho ensayos con 1.389 participantes, el parto dentro de las 48 horas posterior al ingreso al estudio (RR 0.89, CI del 95% 0.66 a 1.22).

¹⁷¹ Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2005 Jul 20;(3):CD004452 Consultado Julio 2017. Citado en: (Requiere Suscripción) <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home>

¹⁷² Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, Tambimuttu EG, Papatsonis DN. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. In: Flenady V, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cited 2017 Jun 13]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004452.pub3>

- En tres estudios con 816 infantes, la mortalidad perinatal (RR 0.55, CI del 95% 0.21 a 1.48) o mayor morbilidad neonatal.
- En cinco ensayos con 1.161 mujeres se obtuvo menos efectos adversos.

En cinco ensayos con 1161 mujeres atosiban mostró menos en efectos adversos maternos que requirieron la interrupción del tratamiento (RR 0.05, CI del 95% 0.02 a 0.11; NNTB 6, CI del 95% 6 a 6).

En dos ensayos con 225 participantes que compararon nifedipina con atosiban no se halló diferencia estadísticamente significativa para el parto en menos de 48 horas de ingreso al estudio (RR promedio 1.09, CI del 95% 0.44 a 2.73). Hubo menos efectos adversos de la que requirieron interrupción del medicamento en el grupo de atosiban.

En conclusión, el atosiban no es mejor que placebo u otras drogas para el retraso o prevención del parto pretérmino, pero tiene menos efectos adversos si se compara con otros tocolíticos.

Certeza de evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterio para la graduación: En el caso de la primera revisión se degrada la certeza por falta de ocultamiento en la asignación y no cegamiento, lo que también se presenta en la segunda revisión, además, de intervalos de confianza muy amplios que implican imprecisión.

	R4-3	<p>El uso de antagonista de los receptores de oxitocina tales como atosiban y barusiban se recomienda como tratamiento tocolítico para retrasar el parto en mujeres que se deben trasladar a un nivel terciario o para completar el ciclo de corticosteroides prenatales, solamente en ausencia de otros tocolíticos descritos en la recomendación R4-2.</p> <p style="text-align: right; color: #00897b; font-weight: bold;">Recomendación débil a favor 2↑</p>

Betamiméticos

Considere la siguiente evidencia

Una revisión Cochrane (Dodd, 2012 – Evidence Based Guidelines)¹⁷³ incluyó 13 estudios con un total de 1.551 pacientes. Evaluó la terapia de mantenimiento con betamiméticos orales contra placebo posterior a una amenaza de parto pretérmino. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en lo siguiente:

- En dos estudios con terbutalina que incluyó 2600 mujeres no hubo diferencia significativa en el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (RR: 1,28; IC del 95%: 0,68 a 2,41) ni en un estudio con magnesio que incluyó 137 mujeres (RR 1,11; IC del 95%: 0,43 a 1,46).
- En seis ensayos con 644 mujeres no hubo diferencia significativa en la tasa de parto pretérmino que comparaban betamiméticos (terbutalina o ritodrina) con placebo o ningún tratamiento (RR 1,08; IC del 95%: 0,91 a 1,35).
- Para la mortalidad y morbilidad perinatal no se observaron diferencias entre los betamiméticos y el placebo.

Certeza de evidencia: ALTA ⊕⊕⊕⊕

Criterios de graduación: Revisión sistemática con ECAs de buena calidad para todos los resultados.

+ Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Whitworth, 2008 – Evidence Based Guidelines)¹⁷⁴ que incluyó un ensayo con 64 mujeres, comparó el agente betamimético isoxuprina con placebo, al analizar el uso de betamiméticos orales profilácticos en paciente con alto riesgo de parto pretérmino no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en:

- Tasas de mortalidad perinatal (RR 4,74; 95% intervalo de confianza (IC) 0,50 a 45,00).
- Reducción de la aparición espontánea de trabajo de parto pretérmino (RR 1,07; IC del 95%: 0,14 a 8,09) o el parto pretérmino antes de las 37 semanas. No se encontró asociación significativa entre el uso de betamiméticos orales y efectos secundarios suficientes para interrumpir el tratamiento (RR 2,51; IC del 95%: 0,59 a 10,76).

¹⁷³ Dodd, J. M., Crowther, C. A., & Middleton, P. (2012). Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003927.pub3>
Consultado marzo 2018. Citado en: <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home> (Requiere Suscripción)

¹⁷⁴ Whitworth, M., & Quenby, S. (2008) Updated:2011. Prophylactic oral betamimetics for preventing preterm labour in singleton pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006395.pub2>
Consultado marzo 2018. Citado en: <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home> (Requiere Suscripción)

- Peso al nacer menor de 2.500 gramos (RR 1,74; IC del 95%: 0,44 a 6,87) o muerte neonatal (RR: 4,74; IC del 95%: 0,50 a 45.00).
- Este ensayo tuvo la calidad metodológica adecuada, sin embargo, el tamaño de la muestra era insuficiente para determinar cualquier importancia en las diferencias del resultado neonatal entre los grupos de tratamiento.

Certeza de evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios de graduación: Revisión sistemática de un solo ECA de buena calidad, pero con una muestra insuficiente que limita su validez externa.

+ Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática (Sanchez-Ramos, 1999 – DynaMed 2018)¹⁷⁵ que incluyó 12 ensayos con 1.590 participantes que recibieron tocólisis de mantenimiento posterior a un ciclo de tocólisis como tratamiento para el parto pretérmino no encontró diferencias significativas para prevenirlo (OR 0,95; CI del 95%: 0. 77-1.17), o para prevenir el parto pretérmino recurrente (OR 0,81; CI del 95%: 0.64-1.03), ni resultados neonatales o edad gestacional al nacer.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Sesgo por no ocultamiento de la asignación.

+ Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Chawanpaiboon, 2014)¹⁷⁶ que incluye cuatro ECAs con 234 mujeres, que evaluaron el tratamiento de mantenimiento con bomba de infusión de terbutalina después de la interrupción de la amenaza de parto pretérmino.

¹⁷⁵ Sanchez-Ramos, L., Kaunitz, A. M., Gaudier, F. L., & Delke, I. (1999). Efficacy of maintenance therapy after acute tocolysis: a meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 181(2), 484–490. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10454704> Citado en DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19, cited Julio 2017]; [about 22 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción)

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

¹⁷⁶ Chawanpaiboon, S., Laopaiboon, M., Lumbiganon, P., Sangkomkarnhang, U. S., & Dowswell, T. (2014). Terbutaline pump maintenance therapy after threatened preterm labour for reducing adverse neonatal outcomes. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3), CD010800. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD010800.pub2> Citado en DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19, cited Julio 2017]; [about 22 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción)

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

Se comparan la bomba de terbutalina a la bomba de solución salina, y no se muestran diferencias significativas:

- En dos ensayos con 79 mujeres respecto al síndrome de dificultad respiratoria (RR 0.82; IC del 95%: 0.23, 2.93), la edad gestacional al nacer (-0.14 semanas; IC del 95%: -1.66 a 1.38) y el peso al nacer (Diferencia media 107.72 IC del 95%: -216.65, 432.09).
- En un ensayo con 52 mujeres respecto al parto pretérmino e ingreso neonatal en la unidad de cuidados intensivos > 24 horas (RR 0.94; IC del 95%: 0.51, 1.73).

En un estudio con 30 mujeres la bomba de terbutalina aumentó no significativamente el peso al nacer (Diferencia Media 484.0 gramos; IC del 95%: -25.00, 993.00) *versus* terbutalina por vía oral, no hubo diferencias significativas en el síndrome de dificultad respiratoria (RR 1,0; IC del 95%: 0.16, 6.20) y la edad gestacional (RR 1,40; IC del 95%: 1.13, 3.93), entre los grupos.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Todos los ensayos incluidos tuvieron una o más limitaciones, entre ellas, la falta de cegamiento o una alta deserción.

R4-4	No se recomienda la terapia de mantenimiento con betamiméticos luego de una amenaza de parto pretérmino. <i>Recomendación fuerte a favor 1</i> ↑
-------------	---

AINES

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Reinebrant, 2015 – Evidence Based Guidelines) ¹⁷⁷ que incluyó 20 estudios con un total de 1.509 sujetos, analizó el inhibidor de la COX no selectivo. La indometacina se utilizó en 15 ensayos. En comparación con placebo, la indometacina resultó en una reducción en el parto antes de 37 semanas de gestación en un ensayo pequeño. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para prolongar el embarazo o para algún resultado feto/neonatal:

- En siete ensayos con 792 participantes al comparar los inhibidores de la COX con sulfato de magnesio (RR 0.87, 95% CI 0.59 a 1.2), sin embargo se observó mayor número de efectos adversos de la madre con el sulfato de magnesio (RR 0.39, 95% CI 0.25 a 0.62; NNT 11, 95% CI 9 a 17).
- En dos ensayos con 230 participantes al comparar los inhibidores de la COX con los bloqueadores de canales de calcio (RR 1.08, 95% CI 0.58 a 2.01).

Al comparar los inhibidores de la COX con los betamiméticos se demostró:

- En dos ensayos con 100 participantes, los inhibidores de la COX redujeron el nacimiento posterior a 48 horas de ingreso al estudio (RR 0.27, 95% CI 0.08 a 0.96).
- En dos ensayos con 80 participantes, los inhibidores de la COX disminuyeron el riesgo de parto pretérmino antes de las 37 semanas (RR 0.53, 95% CI 0.28 a 0.99).
- En cinco estudios con 248 participantes, los inhibidores de la COX se asociaron a un menor de número de efectos adversos de la madre (RR 0.19, 95% CI 0.11 a 0.31; NNT 3, 95% CI 2 a 3).
- En tres estudios los inhibidores se asociaron con menor número de efectos adversos que requirieron la interrupción del tratamiento (RR promedio 0.09, 95% CI 0.02 a 0.49).

Certeza de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterios para la graduación: Evidencia insuficiente, basada en opinión de expertos, revisión sistemática con estudios pequeños mayormente de baja calidad.

R4-5

Se recomienda el uso de AINES para la reducción del parto pretérmino dentro de las 48 horas, pero no para reducir la mortalidad neonatal o la morbilidad en las mujeres en labor de parto pretérmino.

Recomendación débil a favor 2↑

Reinebrant, H. E., Pileggi-Castro, C., Romero, C. L., dos Santos, R. A., Kumar, S., Souza, J. P., & Flenady, V. (2015). Cyclooxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6), CD001992. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD001992.pub3> Consultado: Marzo 2018. Citado en: (Requiere Suscripción) <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home>

Bloqueadores de canales de calcio I

Considere la siguiente evidencia

Los antagonistas de los canales de calcio (nifedipina) son eficaces para inhibir el parto pretérmino en comparación con el placebo o ningún tratamiento. Ellos tienen menos efectos adversos y pueden ser más eficaces que los betamiméticos.

Una revisión sistemática Cochrane (Flenady, 2014 – Evidence Based Guidelines)¹⁷⁸ incluyó 38 estudios con un total de 3.550 participantes, de los cuales dos ensayos con 173 participantes mostraron una reducción significativa en el nacimiento a las 48 horas posterior del ingreso al estudio en la comparación de nifedipina con placebo o ningún tratamiento (RR 0,30; IC del 95%: 0,21 a 0,43). En el análisis se destaca:

- Un ensayo mostró aumento de los efectos adversos en la madre (RR 49,89, IC del 95% 3,13 a 795,02).
- Los datos para el parto pretérmino (antes de las 37 semanas) no se combinaron; un ensayo controlado con placebo no mostró diferencias (RR 0,96; IC del 95%: 0,89 a 1,03).
- El otro ensayo era controlado comparado con no tratamiento placebo e informó de una reducción (RR 0,44; IC del 95%: 0,31 a 0,62).

En 19 ensayos de esa revisión, donde participaron 1.505 mujeres en la comparación de los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) con otros tocolíticos (incluidos los betamiméticos, parche de trinitrato de gliceril, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), sulfato de magnesio y antagonistas de los receptores de oxitocina (atosiban), no se muestran reducciones significativas en los resultados del nacimiento dentro de las 48 horas de tratamiento (CCB frente betamiméticos RR 0,86, IC del 95) o la mortalidad perinatal.

En la comparación de los BCC con betamiméticos:

- En 15 ensayos con 1.305 participantes hubo un menor número de efectos adversos en la madre (RR 0,36; IC del 95%: 0,24 a 0,53).

¹⁷⁸ Flenady, V., Wojcieszek, A. M., Papatsonis, D. N., Stock, O. M., Murray, L., Jardine, L. A., & Carbonne, B. (2014). Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. In V. Flenady (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002255.pub2> Consultado: Marzo 2018. Citado en: <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home> (Requiere Suscripción)

- En 16 ensayos con 1.217 participantes hubo un menor número de efectos adversos maternos que requirieron la interrupción del tratamiento (RR 0,22; IC del 95%: 0,10 a 0,48).
- En diez ensayos con 830 participantes los BCC resultaron en un aumento no significativo en el intervalo entre el ingreso al ensayo y el parto (Dm promedio 4,38 días, IC del 95%: 0,25 a 8,52), así como la disminución estadísticamente significativa de:
 - Parto pretérmino (RR 0,89; IC del 95%: 0,80 a 0,98) y parto muy pretérmino (RR 0,78, IC del 95% 0.66 a 0,93).
 - Síndrome de dificultad respiratoria (RR 0,64; IC del 95%: 0,48 a 0,86).
 - Enterocolitis necrosante (RR 0,21; IC del 95%: 0,05 a 0,96).
 - Hemorragia intraventricular (RR 0,53, IC del 95%: 0,34 a la 0,84).
 - Ictericia neonatal (RR 0,72; IC del 95%: 0,57 a 0,92).
 - Admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales (promedio RR 0,74; IC del 95%: 0,63 a 0,87).

En la comparación de los BCC con antagonistas de los receptores de oxitocina (atosiban) un estudio mostró:

- Aumento en la edad gestacional al nacer (Dm 1.20 semanas completas, IC del 95%: 0,25 a 2.15).
- Reducción significativa en el parto pretérmino (RR 0.64, 95 IC%: 0,47 a 0,89), ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatal (RR 0,59; IC del 95%: 0,41 a 0,85), duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales (Dm - 5.40 días, IC del 95%: -10.84 a la 0.04).
- Los efectos adversos en la madre se incrementaron en el grupo de los CCB (RR promedio 2,61; IC del 95%: 1,43 a la 4.74).

Certeza de la evidencia: ALTA ⊕⊕⊕⊕

Criterios para la graduación: Revisión sistemática con estudios controlados de buena calidad.

+ Considere la siguiente evidencia

Se consideró una revisión sistemática (Conde-Agudelo, 2011 – DynaMed 2018)¹⁷⁹ que incluyó 26 ensayos con un total de 2.179 mujeres embarazadas en riesgo de parto pretérmino. En la comparación de la nifedipina con los betamiméticos para la tocólisis aguda, la nifedipina se asocia con:

- En diez ensayos con 790 participantes hubo una disminución significativa del riesgo de parto pretérmino dentro de siete días (RR 0,82; CI del 95% 0,7 a 0,97; NNT=12, I²=0%).
- En cinco ensayos con 475 pacientes hubo una disminución del riesgo de parto <34 semanas (RR 0,77; IC del 95%: 0,66 a 0,91; NNT 5-24).
- En nueve ensayos con 834 pacientes hubo disminución del riesgo de reacciones adversas en la madre (RR 0,31; IC del 95%: 0,18-0,54; NNT 2-5).

En 13 ensayos con 999 pacientes, en la comparación de los resultados neonatales de nifedipina *versus* betamiméticos, la nifedipina se asocia con un menor riesgo de:

- Síndrome de dificultad respiratoria (RR 0,63; IC del 95%: 0,46 hasta 0,86; NNT 11-51)
- Enterocolitis necrotizante (RR 0,21; IC del 95%: 0,05 a 0,94; NNT 31-514)
- Hemorragia intraventricular (RR 0,53; IC del 95%: 0,34 a 0,84; NNT 9-42)
- Ictericia neonatal (RR 0,73 (IC del 95%: 0,57 a 0,93; NNT 4)
- Ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (RR 0.77, 95% CI 0.62 a 0.93, NNT=12, I²=0%)

No hubo diferencia significativa en la muerte perinatal (RR 1.02; IC del 95% 0.49–2.14) en la comparación de nifedipina con betamiméticos.

No hubo diferencia significativa en la muerte perinatal (RR 1.71; IC del 95% 0.37–7.88) en la comparación de nifedipina con sulfato de magnesio, el atosiban o la nitroglicerina.

¹⁷⁹ Conde-Agudelo, A., Romero, R., & Kusanovic, J. P. (2011). Nifedipine in the management of preterm labor: A systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 204(2), 134.e1–134.e20. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.11.038> <http://doi.org/10.1002/14651858.CD010800.pub2> Citado en DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19, cited Julio 2017]; [about 22 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

No hubo diferencias significativas en parto pretérmino antes de las 34 semanas (RR 0.99; IC del 95% 0.76–1.29), o antes de las 37 semanas (RR 0.94; IC del 95% 0.77–1.14) al comparar la nifedipina con sulfato de magnesio, el atosiban o la nitroglicerina.

En relación con las reacciones adversas en la madre:

- En cuatro ensayos con 466 participantes hubo una reducción significativa de las reacciones adversas de la madre (RR 0.63; IC del 95% 0.48–0.82) al comparar la nifedipina *versus* sulfato de magnesio.
- En un ensayo con 80 participantes no hubo un aumento significativo de las reacciones adversas en la madre al comparar la nifedipina *versus* atosiban (RR 2.29; IC del 95% 1.06–4.95).
- En un ensayo no hubo diferencia significativa en los efectos adversos en la madre comparando nifedipina *versus* nitroglicerina (RR 0.60; IC del 95% 0.23–1.54).

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Revisión sistemática que incluye 25 de 26 ensayos sin cegamiento, diez ensayos sin ocultación de la asignación y cinco ensayos sin descripción de la asignación al azar.

+ Considere la siguiente evidencia

Un ECA en Holanda y Bélgica (van Vliet, 2016 – DynaMed, 2018) ¹⁸⁰ con 510 mujeres embarazadas con amenaza de parto pretérmino entre las 25-34 semanas de gestación fueron asignados al azar a nifedipina contra el atosiban para comparar los resultados perinatales y efectos adversos.

Los resultados perinatales adversos fueron la combinación de muerte perinatal, displasia broncopulmonar, sepsis, hemorragia intraventricular > grado 2, enterocolitis necrotizante estadio>1.

¹⁸⁰ Van Vliet, E. O. G., Nijman, T. A. J., Schuit, E., Heida, K. Y., Opmeer, B. C., Kok, M., ... Oudijk, M. A. (2016). Nifedipine versus atosiban for threatened preterm birth (APOSTEL III): A multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*, 387(10033), 2117–2124. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00548-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00548-1) Citado en DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19, cited Julio 2017]; [about 22 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

En la comparación de atosiban *versus* nifedipina, los siguientes resultados fueron similares:

- Los resultados perinatales adversos fueron similares en el 14% *versus* el 15% (RR 0·91, 95% CI 0·61–1·37):
 - Muerte perinatal en el 5% *versus* 2% (RR 2,2; IC del 95%: 0,91 a 5,33)
 - Displasia broncopulmonar en el 4% *versus* el 7% (RR 0,55, IC del 95%: 0,27 a 1,15)
 - Una diferencia no significativa de la edad gestacional al momento del parto fue de 33,1 semanas *versus* 32,4 semanas (RR 0·86; IC del 95% 0·70–1·05)
 - Prolongación no significativa del embarazo de siete días *versus* cuatro días (RR 1·13; IC del 95% 0·94–1·36)
 - Admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales en el 52,2% *versus* el 61,9% (RR 0,85; IC del 95%: 0,73-0,99)

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: ECA con poder estadístico insuficiente.

R4-6

Se recomienda el uso de bloqueadores de canales de calcio (nifedipina) para prolongar el período hasta el parto, sin embargo, no previene el parto pretérmino.

Recomendación débil a favor 2↑

Bloqueadores de canales de calcio II

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Naik Gaunekar, 2004 – Evidence Based Guidelines) ¹⁸¹ que incluyó 6 estudios con 794 mujeres que estudió la terapia de mantenimiento con nifedipina para el trabajo de parto pretérmino en comparación con placebo o ningún tratamiento:

- En cinco ensayos con 681 participantes no hubo diferencia en el riesgo de parto pretérmino (RR 0,97; IC del 95% 0,87 a la 1,09).
- En dos ensayos con 128 participantes no hubo diferencia significativa en nacimientos antes de las 48 horas de tratamiento (RR 0,46; IC del 95%: 0,07 a 3.00).
- En dos ensayos con 133 neonatos no hubo diferencia significativa para la mortalidad neonatal (RR 0,75; IC del 95%: 0,05 a 11,76) en la comparación de la terapia de mantenimiento con bloqueadores de canales de calcio (nifedipina) *versus* placebo o ningún tratamiento.
- En cuatro ensayos con 275 participantes, las mujeres que recibieron terapia de mantenimiento con nifedipina tuvieron una prolongación no significativa de su embarazo (DM de 5,35 días; IC del 95%: 0,49 a 10.21). Sin embargo, se demostró que no hubo diferencias entre los grupos para el nacimiento antes de las 34 semanas (RR 1.07; IC del 95% 0.88, 1.30) de gestación, nacimiento antes de las 28 semanas (RR 3.21; IC del 95% 0.35, 29.11) de semanas de gestación, o la edad gestacional al nacer (DM 0.32; IC del 95% -0.61, 1.25).

Certeza de evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios para la graduación: Revisión sistemática que incluye estudios con cegamiento poco claro, sin descripción del ocultamiento de la asignación y con sesgos de reporte de los resultados.

¹⁸¹ Naik Gaunekar, N., Raman, P., Bain, E., & Crowther, C. A. (2013). Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004071.pub3> Consultado: Marzo 2018. Citado en: (Requiere Suscripción) <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home>

+ Considere la siguiente evidencia

Un ECA (Roos, 2013 – DynaMed 2018) ¹⁸² que incluyó 406 mujeres entre las 26 a las 32+2 semanas de gestación con amenaza de parto pretérmino, comparó la tocolisis de mantenimiento con nifedipina frente a placebo durante 12 días. Todas las mujeres tuvieron tocolisis inicial (por lo general con nifedipina o atosiban), además de los corticosteroides durante dos días al inicio del estudio.

El resultado primario fue la combinación de los resultados perinatales adversos (mortalidad perinatal, enfermedad pulmonar crónica, sepsis neonatal, hemorragia intraventricular grado 2, leucomalacia periventricular > grado 1, y enterocolitis necrotizante).

En la comparación de la nifedipina *versus* placebo no hay diferencias significativas en ninguno de los resultados:

- Resultado primario (RR, 1.3; 95% CI, 0.35-4.7)
- Mortalidad perinatal (RR 1.3; IC del 95% 0.35-4.7)
- Enfermedad pulmonar crónica (RR 0.85; IC del 95% 0.26-2.7)
- Sepsis neonatal (RR 0.91; IC del 95% 0.48-1.7)
- Hemorragia intraventricular (RR 0.41; IC del 95% 0.08-2.1)
- Enterocolitis necrotizante (RR 1.7; IC del 95% 0.41-7.0)

No hubo diferencia significativa en el peso al nacer, edad gestacional al momento del parto, ingreso neonatal a unidad de cuidados intensivos (RR 0.99; IC del 95% 0.78-1.3), soporte de ventilación (RR 1.1; IC del 95% 0.67-1.7), o la estancia hospitalaria (HR 0.97; IC del 95% 0.82-1.1).

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: ECA poder estadístico inadecuado.

R4-7

No se recomienda la terapia tocolítica de mantenimiento con antagonistas de los canales de calcio como la nifedipina.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁸² Roos, C., Spaanderman, M. E. a, Schuit, E., Bloemenkamp, K. W. M., Bolte, A. C., Cornette, J., ... Lotgering, F. K. (2013). Effect of maintenance tocolysis with nifedipine in threatened preterm labor on perinatal outcomes: a randomized controlled trial. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 309(1), 41–7. <http://doi.org/10.1001/jama.2012.153817> Citado en DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19, cited Julio 2017]; [about 22 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

Antagonistas de receptores de oxitocina

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Papatsonis, 2013 – Evidence Based Guidelines)¹⁸³ que incluyó un ensayo con un total de 513 mujeres con labor de parto pretérmino comparó el uso de los antagonistas de receptores de oxitocina en la prevención del parto pretérmino posterior a un episodio de labor de parto pretérmino. En la comparación con placebo, el uso de atosiban como terapia de mantenimiento para la prevención del parto pretérmino recurrente:

- No hubo una reducción de la incidencia de parto pretérmino antes de las 37 semanas (RR 0.89; IC del 95% 0.71 a 1.12), 32 semanas (RR 0.85; IC del 95% 0.47 a 1.55), a las 28 semanas (RR 0.75; IC del 95% 0.28 a 2.01)
- No hubo diferencias para los resultados perinatales:
 - Peso al nacimiento (diferencia media 0.10; 95% CI -131.78 a 131.98)
 - Síndrome de dificultad respiratoria (RR 1.06; 95% CI 0.66 a 1.70)
 - Enterocolitis necrotizante (RR 2.34; CI 95% 0.46 a 11.93)

Certeza de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterios para la graduación: ECA con resultados imprecisos, con pocos pacientes y pocos eventos.

R4-8	No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de oxitocina (atosiban) para la prevención del parto pretérmino. <i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i>
-------------	--

¹⁸³ Papatsonis, D. N., Flenady, V., & Liley, H. G. (2013). Maintenance therapy with oxytocin antagonists for inhibiting preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10), CD005938. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005938.pub3>

Sulfato de magnesio I

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Doyle, 2009 – DynaMed, 2018) ¹⁸⁴ que incluyó cinco ensayos aleatorios con un total de 6.145 infantes, evaluó el uso del sulfato de magnesio prenatal para la neuro protección fetal en mujeres con riesgo de parto inminente. Los ensayos se excluyeron si se utilizó sulfato de magnesio principalmente para tocólisis, prevención o tratamiento de eclampsia, o terapia de mantenimiento después de un parto pretérmino.

El magnesio estuvo relacionado con:

- En cinco ensayos con 6.145 infantes hubo una reducción del riesgo para parálisis cerebral (RR 0,68; IC 95% 0,54 - 0,87)
- En cuatro ensayos con 5.980 infantes hubo una reducción significativa para la disfunción motora gruesa severa (definida como niño que no camina en ≥ 2 años o incapaces de agarrar/liberar un bloque pequeño con ambas manos) (RR 0,61; IC del 95%: 0,44 - 0,85)

No hay diferencias significativas en las complicaciones maternas graves o la mortalidad (RR 1.04; IC del 95% 0.92 a 1.17) o resultados neonatales (Hemorragia intraventricular, enfermedad pulmonar crónica entre otros).

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Revisión sistemática de ensayos contralados de buena calidad, con I² moderado entre los grupos.

R4-9

Se recomienda utilizar el sulfato de magnesio en mujeres con 24 a 32 semanas de edad gestacional para reducir la severidad y el riesgo de parálisis cerebral infantil.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁸⁴ Doyle, L. W., Crowther, C. A., Middleton, P., Marret, S., & Rouse, D. (2009). Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. In L. W. Doyle (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD004661.pub3> Citado en: DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 115273, Preterm labor; [updated 2018 Mar 07, cited Julio 2017]; [about 33 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115273&site=DynaMed-live&scope=site>

Sulfato de magnesio II

Considere la siguiente evidencia

Se consideró una revisión sistemática Cochrane (Crowther, 2014 – Evidence Based Guidelines)¹⁸⁵ que incluyó 37 ensayos con un total de 3.571 mujeres embarazadas, compara la efectividad del sulfato de magnesio con un tocolíticos alternativos (betamiméticos, BCC, inhibidores de la COX, inhibidores de la prostaglandinas o gonadotropina coriónica humana), placebo o ningún tratamiento. En 19 ensayos con un total de 1.913 mujeres hubo diferencias no significativas entre los grupos para el riesgo de parto dentro de las 48 horas de tratamiento:

- En tres ensayos con 182 mujeres que comparan magnesio *versus* ningún tratamiento (RR 0.56, 95% CI 0.27 a 1.14).
- En siete ensayos con 503 mujeres que comparan magnesio *versus* betamiméticos (RR 1.09; 95% CI 0.72 a 1.6).
- En cinco ensayos con 588 mujeres que comparan magnesio *versus* BCC (RR 1.19, 95% CI 0.86 a 1.65).

No se observó beneficio del magnesio para el riesgo de parto pretérmino antes de las 37 semanas o las 34 semanas:

- En seis ensayos con 473 mujeres que comparan magnesio con betamiméticos (RR promedio 1.03, 95% CI 0.77 a 1.39, $I^2 = 56\%$).
- En tres ensayos con 362 mujeres que comparan el magnesio con los BCC (RR 1.06, 95% CI 0.87 a 1.29, $I^2 = 0\%$).
- En un estudio con 88 mujeres que compara el magnesio con los inhibidores de la prostaglandina (RR 1.83, 95% CI 0.58 a 5.81).

Certeza de la evidencia: ALTA ⊕⊕⊕⊕

Criterio para la graduación: Revisión sistemática de estudios de buena calidad, ciertos ensayos no tenían el poder estadístico para detectar diferencias significativas y sesgo de cegamiento.

¹⁸⁵ Crowther, C. A., Brown, J., McKinlay, C. J., & Middleton, P. (2014). Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001060.pub2> Consultado en Marzo 2018. Citado en: (Requiere suscripción) <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home>

+ Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Han, 2013 – Evidence Based Guidelines) ¹⁸⁶ que incluye cuatro estudios con un total de 422 mujeres para evaluar si la terapia de mantenimiento con magnesio es eficaz en la prevención del parto pretérmino luego de que se ha detenido la amenaza inicial de parto.

No se observaron diferencias en la incidencia de partos pretérminos o la mortalidad perinatal cuando la terapia de mantenimiento con magnesio se comparó con placebo o ningún tratamiento; o con terapias alternativas (ritodrina o terbutalina):

- En dos estudios con 99 participantes no hubo diferencia significativa para el parto pretérmino (antes de las 37 semanas) en la comparación del magnesio con el placebo o ningún tratamiento (RR 1.05; IC del 95%: 0,80 a 1,40).
- En dos ensayos con 100 participantes no hubo diferencia significativa para el parto pretérmino al comparar sulfato de magnesio con tocolíticos alternativos (RR 0,99; IC del 95% 0,57 a 1,72).
- En un estudio con 50 neonatos no hubo diferencia para la mortalidad perinatal para el magnesio en comparación con tocolíticos alternativos, placebo o ningún tratamiento (RR 5.00; IC 95%: 0,25 a 99,16).
- En tres estudios con 237 participantes las mujeres que toman preparaciones de magnesio eran menos propensas a reportar palpitaciones o taquicardia que las mujeres que reciben terapias alternativas (RR 0,26; IC del 95%: 0,13 a 0,52), pero eran mucho más propensas a experimentar diarrea (RR 7,66, IC del 95% 2,18-26,98).

Certeza de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterio para la graduación: Revisión sistemática que incluyó mayoritariamente estudios con alto riesgo de sesgo.

R4-10

No se recomienda utilizar el sulfato de magnesio como terapia de mantenimiento para la prevención del parto pretérmino.

Recomendación fuerte a favor 1↑

¹⁸⁶ Han, S., Crowther, C. A., & Moore, V. (2013). Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000940.pub3>

Nitroglicerina

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Duckitt, 2014 – DynaMed, 2018) ¹⁸⁷ incluyó 12 ensayos aleatorios en 1.227 mujeres con amenaza de parto pretérmino, comparó el uso de fármacos donadores de óxido nítrico contra tocolíticos alternativos, placebo o ningún tratamiento.

La comparación de nitroglicerina con placebo o ningún tratamiento:

- En dos ensayos con 186 mujeres no hubo diferencia significativa para el parto a las 48 horas de tratamiento (RR 1.19; IC del 95% 0.74 a 1.90, $I^2 = 49\%$), tampoco se encuentran diferencias significativas posteriormente.
- Dos estudios reportaron el riesgo de parto pretérmino, pero no se combinaron los resultados por alta heterogeneidad estadística entre estudios. El primer estudio con 153 mujeres demostró una diferencia no significativa para el riesgo de parto pretérmino antes de las 37 semanas (RR 1.01, 95% CI 0.73 a 1.40). El segundo estudio con 150 participantes reportó una reducción significativa del riesgo de parto pretérmino (RR 0.30, 95% CI 0.14 a 0.16).

En la comparación de la nitroglicerina a los beta-miméticos, la nitroglicerina se asocia con:

- En cinco ensayos con 679 mujeres no hubo diferencia significativa en la prolongación del embarazo más allá de siete días (RR 1.03, 95% CI 0.92 a 1.15).
- En dos ensayos con 181 neonatos hubo una reducción del riesgo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (RR 0,5; IC del 95%: 0,31 a 0,8).
- En dos ensayos con 182 neonatos hubo un aumento significativo en el peso al nacer (Dm 440g, IC del 95%: 237-643).
- En un ensayo con 132 participantes hubo una disminución del riesgo de efectos adversos en la madre (RR 0.45, 95% IC 0.30 a 0.68).

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterio para la graduación: Revisión sistemática que incluye estudios con sesgos, intervalos de confianza amplios que no pueden excluir diferencias clínicas relevantes.

¹⁸⁷ Kirsten, D., Steve, T., P, O. O., & Therese, D. (2014). Nitric oxide donors for treating preterm labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5), CD002860. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002860.pub2>

+ Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática (Conde-Agudelo, 2013 – DynaMed 2018) ¹⁸⁸ que incluyó 13 ensayos aleatorios con 1.302 mujeres con parto pretérmino evalúan la nitroglicerina transdérmica contra placebo, no tratamiento u otros tocolíticos (betamiméticos y BCC).

Comparación de la nitroglicerina transdérmica con el placebo:

- En dos ensayos con un total de 186 participantes no hubo reducción del riesgo de parto dentro de las 48 horas de tratamiento (RR 0.80; IC del 95% 0.51–1.24).
- En un ensayo con 153 participantes no se observó disminución del riesgo para parto pretérmino antes de las 28 semanas (RR 0.50; IC del 95% 0.23–1.09) o para las 34 semanas de gestación (RR 0.93; IC del 95% 0.61–1.41). En este análisis hubo significativamente más efectos adversos en la madre (RR 1.49; IC del 95% 1.14–1.94) comparado con el placebo.
- En dos ensayos con 165 participantes no hubo una reducción para el riesgo de parto antes de las 37 semanas de gestación (RR 0.68; IC del 95% 0.19–2.43).
- En un ensayo la nitroglicerina transdérmica se asocia con una reducción marginalmente significativa en el riesgo de resultado compuesto (RR:0,29; IC del 95%: 0,08 a 1).

En nueve ensayos con 1024 mujeres, comparan el uso de la nitroglicerina transdérmica con los betamiméticos (ritodrina, fenoterol, salbutamol y albuterol entre otros), el uso de la nitroglicerina se asocia con la reducción de:

- Riesgo de parto pretérmino <34 semanas (RR 0.71, 95% CI 0.51–0.99; $I^2=47%$; NNT 12, 95% CI 7–362) y <37 semanas de gestación (RR 0.76, 95% CI 0.60–0.96; $I^2=67%$; NNT 7, 95% CI 4–44)
- Ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (19% vs 34%; RR 0.57, 95% CI 0.40–0.81; $I^2=0%$; NNT 7, 95% CI 5–16)
- Uso de la ventilación mecánica (RR 0.38, 95% CI 0.15–0.95; $I^2=0%$; NNT 17, 95% CI 13–216)
- Efectos adversos de la madre (RR 0.52; IC del 95% 0.31–0.86)

En dos ensayos adicionales se compara el uso de nitroglicerina con nifedipina y sulfato de magnesio, sin encontrar diferencias significativas:

- En un ensayo con 50 participantes que compara el uso de nitroglicerina con nifedipina sin encontrar diferencias en el riesgo de parto a las 48 horas de tratamiento, la labor de parto pretérmino recurrente o en los efectos adversos de la madre.

¹⁸⁸ Conde-Agudelo, A., & Romero, R. (2013). Transdermal nitroglycerin for the treatment of preterm labor: A systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 209(6). <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.07.022> Citado en DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19, cited Julio 2017]; [about 22 screens]. Disponible en: (Suscripción requerida) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

- En un ensayo con 42 participantes que comparó el uso de nitroglicerina contra sulfato de magnesio como tocolítico no se encontró diferencia estadísticamente significativa para la prolongación del embarazo (RR 1.4; IC del 95% -7.4 a 10.2).

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios de graduación: Revisión sistemática que incluye ensayos con al menos un sesgo, sea sesgo de cegamiento u ocultamiento de la asignación.

+ Considere la siguiente evidencia

Un ECA (Smith, 2007 – DynaMed, 2018)¹⁸⁹ que incluyó 152 mujeres en labor de parto entre las 24 y las 32 semanas de gestación comparó los resultados neonatales del uso de nitroglicerina transdérmica contra placebo.

El resultado compuesto consistió en cuatro medidas de morbilidad neonatal (enfermedad pulmonar crónica, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrotizante) y la mortalidad infantil.

La nitroglicerina transdérmica se asoció con una reducción en:

- Hubo una reducción significativa para el resultado compuesto de morbilidad neonatal (RR 0.29; IC del 95% 0.08, 1.00; p = 0.048; NNT 10).
- El riesgo de parto antes de las 28 semanas de gestación (RR 0,5; IC del 95%: 0,23 a 1,09).

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios de graduación: ECA con intervalos de confianza muy amplios.

R4-11	<p>Se recomienda el uso de nitroglicerina en el tratamiento tocolítico porque podría prevenir el parto pretérmino y podría reducir la morbilidad y mortalidad neonatal.</p> <p style="text-align: right; color: green;">Recomendación débil a favor 2↑</p>
--------------	---

¹⁸⁹ Smith, G. N., Walker, M. C., Ohlsson, A., O'Brien, K., & Windrim, R. (2007). Randomized double-blind placebo-controlled trial of transdermal nitroglycerin for preterm labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 196(1), 37.e1–37.e8. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.10.868> Citado en DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19, cited Julio 2017]; [about 22 screens]. Disponible en: (Suscripción requerida) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

Progesterona

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática (Suhag, 2015 – DynaMed, 2018) ¹⁹⁰ que incluyó cinco ensayos aleatorios con 441 mujeres embarazadas de un producto único, en labor de parto pretérmino, comparó la tocólisis de mantenimiento con progesterona vaginal *versus* tocólisis con un agente alternativo, placebo o ningún tratamiento. Los tocolíticos primarios fueron sulfato de magnesio en tres ensayos, ritodrina en un ensayo, y el atosiban en un ensayo. Progesterona vaginal se asocia con la disminución del riesgo de:

- En tres ensayos con 298 participantes hubo una disminución del riesgo de parto pretérmino <37 semanas (RR 0,71; IC del 95% 0,57-0,9; NNT 4-18 con 58% de parto pretérmino en el grupo de control).
- En cuatro ensayos con 368 mujeres embarazadas, hubo una reducción en el riesgo de sepsis neonatal, pero los resultados están limitados por alta heterogeneidad (RR 0,34; IC del 95%: 0,12 - 0,98; NNT 17-715 con sepsis en 7% de grupo de control).
- En dos ensayos con 122 mujeres embarazadas hubo una reducción del trabajo de parto pretérmino recurrente (RR 0,51; IC del 95%: 0,31-0,84; NNT 4-14 con trabajo de parto pretérmino recurrente en el 46% del grupo de control).
- En cuatro ensayos con 368 participantes hubo una prolongación significativa del embarazo (DM 13.80 días; 95% CI 3.97-23.63), sin embargo, la edad gestacional al nacer parece no aumentar de manera estadísticamente significativa (Dm 1.29 semanas; 95% CI, 0.43-2.15).
- En dos ensayos con 122 participantes hubo una disminución significativa de la tasa de labor de parto pretérmino recurrente (24% vs 46%; RR, 0.51; 95% CI, 0.31-0.84).

Certeza de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios de graduación: Revisión sistemática de ensayos clínicos de variada calidad.

R4-12

Se recomienda el uso de progesterona vaginal en la terapia de tocólisis porque podría disminuir el parto pretérmino.

Recomendación débil a favor 2↑

¹⁹⁰ Suhag, A., Saccone, G., & Berghella, V. (2015). Vaginal progesterone for maintenance tocolysis: A systematic review and metaanalysis of randomized trials. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(4), 479–487. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.03.031> Citado en DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19, cited Julio 2017]; [about 22 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

Relaxina

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Bain, 2013 – DynaMed 2018)¹⁹¹ incluyó tres ensayos cuasi aleatorios con un total de 149 mujeres que evaluaron la relaxina para la prevención del parto pretérmino en mujeres embarazadas con amenaza de parto pretérmino o parto pretérmino establecido:

- En un ensayo con 30 participantes la relaxina redujo significativamente el parto dentro de los siete días de tratamiento (RR 0.50; IC del 95% 0.29 a 0.87), sin embargo, este ensayo se considera como alto riesgo de sesgo. Las participantes recibieron relaxina y analgésicos en cantidades desconocidas y variables a discreción del clínico tratante.
- En un ensayo con 30 participantes no hubo reducción significativa de la mortalidad perinatal.
- En un ensayo con 69 participantes no se encontraron diferencias significativas en el parto pretérmino.
- En un ensayo con 50 participantes no hubo diferencias en el cese de la labor de parto pretérmino.

Certeza de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterios de graduación: Revisión sistemática que incluye estudios cuasi aleatorios con variaciones en los tamaños de las muestras y alto grado de sesgo.

R4-13

Se recomienda el uso de la relaxina en mujeres con amenaza de parto pretérmino y labor establecida de parto pretérmino porque podría prolongar el embarazo.

Recomendación débil a favor 2 ↑

¹⁹¹ Bain, E., Heatley, E., Hsu, K., & Crowther, C. A. (2013). Relaxin for preventing preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8), CD010073. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD010073.pub2> Citado en DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19, cited Julio 2017]; [about 22 screens]. Disponible en: (Suscripción requerida) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

Caproato de 17 alfa-hidroxiprogesterona

Considere la siguiente evidencia

Se consideró una revisión sistemática (Saccone, 2015 – DynaMed 2018) ¹⁹² que incluyó cinco ensayos aleatorios con un total de 426 participantes que comparan caproato de 17-alfa-hidroxiprogesterona *versus* placebo o ningún tratamiento, para la tocolisis de mantenimiento en mujeres con embarazos únicos entre las 20 a 36 semanas y riesgo de parto pretérmino (historia previa, cérvix corto, entro otros).

El caproato de 17-alfa-hidroxiprogesterona se asocia con:

- En tres ensayos hubo un aumento de la edad gestacional al momento del parto (Dm 2.28 semanas; IC del 95%, 1.46-13.51) y período de latencia más largo (Dm 8.36 días; 95% IC, 3.20-13.51).
- En cuatro ensayos hubo un aumento de peso al nacer (Dm 224.30 g; IC del 95, 70.81-377.74).
- Parto pretérmino <37 semanas (42% vs 51%; RR, 0.78; 95% IC, 0.50-1.22) y parto pretérmino <34 semanas (25% vs 34%; RR, 0.60; 95% IC, 0.28-1.12).

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios de graduación: Revisión sistemática que incluye ensayos con ≥1 limitaciones metodológicas como falta de cegamiento de los pacientes y cuidadores, cegamiento incierto de los evaluadores de resultados, tamaño pequeño de la muestra.

+ Considere la siguiente evidencia

Un ECA (Rozenberg et al, 2012 – DynaMed, 2018) ¹⁹³ que incluyó 188 mujeres con embarazo único entre las 24 a las 31 semanas de gestación, analizó el uso de caproato de 17 alfa-hidroxiprogesterona vía intramuscular cada dos semanas hasta las 36 semanas de gestación o hasta el parto pretérmino *versus* ninguna intervención.

¹⁹² Saccone, G., Suhag, A., & Berghella, V. (2015). 17-Alpha-Hydroxyprogesterone Caproate for Maintenance Tocolysis: a Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Trials. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(1), 16–22. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.054> Citado en DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. Record No. 566523, Tocolytics for treatment of preterm labor; [updated 2016 Jul 19, cited Julio 2017]; [about 22 screens]. Disponible en: (Requiere suscripción) <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=566523&site=DynaMed-live&scope=site>

¹⁹³ Rozenberg, P., Chauveaud, A., Deruelle, P., Capelle, M., Winer, N., Desbrière, R., ... Azria, E. (2012). Prevention of preterm delivery after successful tocolysis in preterm labor by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate: A randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(3), 206.e1–206.e9. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.12.026>

En la comparación de caproato de 17 alfa-hidroxiprogesterona *versus* ninguna intervención:

- No hubo diferencia significativa en el tiempo medio para el parto (64 días *versus* 67 días).
- No hubo diferencia significativa en el parto antes de las 37 semanas de gestación (39% *versus* 38%)
- No hubo diferencias significativas en los resultados perinatales.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios de graduación: Ensayo clínico sin cegamiento.

+ Considere la siguiente evidencia

La Sociedad de Medicina Materno Fetal de los Estados Unidos (Society for Maternal-Fetal Medicine, 2014) basado en ensayo clínico de baja calidad ¹⁹⁴ no recomienda el uso de progestágenos para la prevención del parto pretérmino en mujeres con embarazo de producto múltiple sin complicaciones ya que no se ha demostrado reducir la incidencia.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios de graduación: Ensayo clínico sin cegamiento.

+ Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Su, 2014 - Evidence Based Guidelines, 2018) ¹⁹⁵ que incluyó siete estudios con un total de 538 participantes. Se comparó el uso de agentes progestágenos contra placebo para la reducción del parto pretérmino antes de las 37 semanas de gestación:

- En cuatro estudios con 293 participantes hubo una reducción del parto pretérmino antes de las 37 semanas (RR 0.62, 95 % CI 0.39 a 0.98).

Certeza de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterios de graduación: Revisión sistemática que incluye estudios de mala calidad.

¹⁹⁴ Society for Maternal-Fetal Medicine. (2014). Progestogens to prevent preterm birth. Retrieved March 28, 2018. <http://www.choosingwisely.org/clinician-lists/society-maternal-fetal-medicine-progestogens-for-preterm-birth-prevention-uncomplicated-multifetal-gestations/>

¹⁹⁵ Su, L. L., Samuel, M., & Chong, Y. S. (2014). Progestational agents for treating threatened or established preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014(1). <http://doi.org/10.1002/14651858.CD006770.pub3>

+ Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Vogel, 2014 - Evidence Based Guidelines, 2018) ¹⁹⁶ que incluyó nueve estudios con un total de 776 participantes hizo siete comparaciones diferentes:

- Ritodrina junto con de magnesio contra ritodrina únicamente en tres estudios.
- Un estudio con 41 participantes reportó un aumento en los efectos adversos en la madre en el grupo de tocolíticos combinados (RR 7.79, IC del 95% 1.11 a 54.80).
- Ritodrina junto con indometacina contra ritodrina únicamente en un estudio.
- Sulfato de hexoprenalina junto con magnesio contra sulfato de hexoprenalina únicamente en un estudio.
- Fenoterol junto con naproxeno contra fenoterol únicamente en un estudio.
- Pentoxifylline junto con sulfato de magnesio y fenoterol contra sulfato de magnesio junto a fenoterol en un estudio.
- Terbutalina junto metoprolol *versus* terbutalina únicamente en un estudio.

No se reportaron los resultados primarios para las comparaciones entre agentes en la mayoría de los estudios y los resultados secundarios reportados no tenían diferencias significativas.

Certeza de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖⊖

Criterios de graduación: Revisión sistemática de estudios de baja calidad, con sesgo de cegamiento, sin ocultamiento de la asignación, muestras pequeñas y bajo número de eventos.

R4-14

No se recomienda el uso de caproato de 17 alfa-hidroxiprogesterona para prolongar el tiempo hasta el embarazo en pacientes con amenaza de parto pretérmino.

Recomendación fuerte a favor 1 ↑

¹⁹⁶ Vogel, J. P., Nardin, J. M., Dowswell, T., West, H. M., & Oladapo, O. T. (2014). Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews, (7), CD006169. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006169.pub2>

Corticoesteroides

Corticosteroides y mortalidad neonatal

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Roberts, 2017)¹⁹⁷ que incluyó 30 ensayos con un total 7.774 mujeres y 8.158 niños, analizó el efecto de los esteroides en el parto pretérmino. El tratamiento con corticosteroides prenatales en comparación con placebo o ningún tratamiento se asocia con una reducción de los resultados adversos más graves relacionados con el parto pretérmino, entre ellos:

- En 15 ensayos con un total de 6.729 participantes hubo reducción del riesgo de muerte perinatal (RR 0,72, IC DEL 95% 0,58 a 0,89, $Tau^2 = 0,05$, $I^2 = 34\%$)
- En 28 ensayos con un total de 7.764 participantes hubo una reducción en el riesgo de SDR (RR 0,66, IC del 95%: 0,56 a 0,77, $Tau^2 = 0,06$, $I^2 = 48\%$)
- En 16 ensayos con 6.093 participantes hubo una reducción en el riesgo de hemorragia intraventricular (RR 0,55, IC del 95% 0,40 a 0,76, $Tau^2 = 0,10$, $I^2 = 33\%$)
- En diez ensayos con 4.702 participantes se mostró una reducción en el riesgo de enterocolitis necrotizante (RR 0,50; 95% CI 0,32 a 0,78)
- En nueve ensayos con 1.368 participantes hubo una reducción de la necesidad de ventilación mecánica (RR 0,68; IC del 95%: 0,56 a 0,84)
- En ocho estudios con 1.753 participantes hubo una reducción de las infecciones sistémicas en las primeras 48 horas de vida (RR 0,60; IC del 95%: 0,41 a 0,88)

Los autores llaman la atención que los estudios fueron hechos en países de alto ingreso, por lo que se debe considerar la posibilidad de aumento de infección en la mujer en países de bajo ingreso.

En un editorial de la biblioteca Cochrane (Opiyo, 2017)¹⁹⁸ considera que existe falta de investigación sobre el impacto del uso de los corticosteroides en escenarios clínicos de países de bajos recursos donde no se garantice el acceso a una estimación de la edad gestacional precisa.

Un hallazgo inicial de un gran estudio multicéntrico (Alhabe, 2016)¹⁹⁹ encontró un aumento de la incidencia en mortalidad infantil al incrementar la incidencia de uso de corticosteroides antenatales en todos los niveles de atención, sugieren que el exceso en mortalidad pudo surgir de

¹⁹⁷ Roberts, D., Brown, J., Medley, N., & Dalziel, S. R. (2017). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004454.pub3>

¹⁹⁸ Newton Opiyo, William Stones. Corticosteroids for preterm deliveries: missing evidence[editorial]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(5): [10.1002/14651858.ED000121](https://doi.org/10.1002/14651858.ED000121)

¹⁹⁹ Klein, K., McClure, E. M., Colaci, D., Thorsten, V., Hibberd, P. L., Esamai, F., ... Alhabe, F. (2016). The Antenatal Corticosteroids Trial (ACT): a secondary analysis to explore site differences in a multi-country trial. *Reproductive Health*, 13(1), 64. <https://doi.org/10.1186/s12978-016-0179-z>

la administración de corticoesteroides en niños que no eran pretérmino por error en la clasificación de la edad gestacional. Se concluyó que la intervención aumentó el riesgo de muertes neonatales (RR 1,12; IC 95%: 1,02 a 1,22). Por cada 1000 mujeres expuestas a la intervención multifacética, se produjo un exceso de 3.5 muertes neonatales. El riesgo de infección materna se incrementó de manera similar (OR ratio: 1,67; IC 95%: 1,33 a 2,09).

Certeza de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios para la graduación: Revisión sistemática que incluye estudios con limitaciones metodológicas, estudios de riesgo bajo o poco claro para la mayoría de los dominios de sesgo. Un estudio tuvo riesgo por cegamiento.

+ Considere la siguiente evidencia

Una guía fundacional (WHO, 2016) ²⁰⁰ recomienda la aplicación de corticosteroides antenatales cuando se cumplen las siguientes condiciones en la mujer embarazada con riesgo de parto pretérmino:

- Se puede hacer una estimación precisa de la edad gestacional.
- El parto pretérmino es considerado inminente.
- No hay evidencia clínica de infección materna.
- Hay disponibilidad de cuidados neonatales adecuados, que incluye la capacidad para reconocer y dar un manejo seguro a la labor y el nacimiento.
- El neonato pretérmino va a recibir el cuidado adecuado si fuera necesario, lo que incluye resucitación, cuidados térmicos, soporte nutricional, tratamiento infeccioso y uso seguro de oxigenoterapia.

R4-15

Se recomienda el uso de esteroides prenatales en mujeres con riesgo de parto pretérmino para la reducción de la mortalidad neonatal y SDR. Se debe confirmar de manera rigurosa la edad gestacional antes de la administración de corticosteroides antenatales. Se debe vigilar la condición de la mujer y la posibilidad de infecciones en lugares con alta prevalencia de infecciones.

Recomendación fuerte a favor 1↑

²⁰⁰ WHO. 2016. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-guideline/en/

Corticosteroides y parálisis cerebral

Considere la siguiente evidencia

Se consideró una revisión sistemática (Sotiriadis, 2015 – DynaMed 2018) ²⁰¹ que incluyó 14 estudios que evaluó los resultados del desarrollo neurológico en los niños nacidos antes de las 34 semanas de gestación, cuyas madres recibieron un único ciclo de betametasona o dexametasona *versus* placebo o ningún tratamiento.

El uso de corticosteroides tales como betametasona o dexametasona, en la amenaza de parto pretérmino se asocia con una disminución en:

- En siete estudios con 6.498 mujeres hubo una reducción del riesgo de parálisis cerebral (RR 0.678; IC del 95% 0.564–0.815).
- En dos ensayos con 4.018 mujeres hubo una reducción del riesgo del índice de desarrollo psicomotor (IDP) <70 (RR 0,829; IC del 95% 0,737 a 0,933).
- En cinco ensayos con 6.051 participantes hubo una reducción del riesgo de discapacidad severa (RR 0,787; CI del 95% 0,729-0,850).
- No hay diferencias significativas en varias escalas de las pruebas de inteligencia.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterios para la graduación: Revisión sistemática que combina estudios aleatorizados y no aleatorizados, que incluyó en su mayoría ensayos observacionales.

R4-16

Se recomienda un único ciclo de corticosteroides prenatales para mujeres con riesgo de parto pretérmino entre las 24-34 semanas de edad gestacional para reducir el riesgo de parálisis cerebral y trastornos del neurodesarrollo.

Recomendación fuerte a favor 1↑

²⁰¹ Sotiriadis, A., Tsiami, A., Papatheodorou, S., Baschat, A. A., Sarafidis, K., & Makrydimas, G. (2015). Neurodevelopmental Outcome After a Single Course of Antenatal Steroids in Children Born Preterm: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*, 125(6), 1385–96. <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000748>

Corticosteroides y SDR

Considere la siguiente evidencia

La dexametasona y betametasona parecen ser tan eficaces para la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto pretérmino, pero la dexametasona puede disminuir la hemorragia intraventricular en comparación con la betametasona.

Una revisión sistemática Cochrane (Sotiriadis, 2015 – DynaMed 2018) ²⁰² que incluyó 12 estudios con un total de 1.557 mujeres y 1.661 recién nacidos compara la eficacia de dexametasona contra betametasona para la maduración pulmonar en mujeres con riesgo de parto pretérmino. La dexametasona se asocia con:

- En cuatro ensayos con 549 neonatos hubo una reducción de la incidencia de hemorragia intraventricular (RR 0,44; IC del 95%: 0,21 a 0,92), sin embargo, en cuatro ensayos con 546 neonatos no se encontró una diferencia estadísticamente significativa para la hemorragia interventricular grave (RR 0.40, 95% IC: 0,13 a 1.24).
- En un ensayo con 105 infantes hubo un aumento en ingreso a la UCIN (RR 3,83; IC del 95%: 1,24 a 11.87).
- En un ensayo con 183 participantes la dexametasona oral aumentó la incidencia de sepsis neonatal comparada a la intramuscular (RR 3,83; IC del 95%: 1,24 a 11.87).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas para los otros resultados primarios, incluyendo síndrome de dificultad respiratoria, displasia broncopulmonar, leucomalacia periventricular, muerte perinatal o peso medio al nacer.

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Revisión sistemática que incluye estudios que muestran imprecisión.

R4-17

Se recomienda el uso de betametasona o dexametasona en la terapia de maduración pulmonar ya que se asocia con disminución del riesgo de SDR.

Recomendación débil a favor 2↑

²⁰² Sotiriadis, A., Tsiami, A., Papatheodorou, S., Baschat, A. A., Sarafidis, K., & Makrydimas, G. (2015). Neurodevelopmental Outcome After a Single Course of Antenatal Steroids in Children Born Preterm: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*, 125(6), 1385–96. <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000748>

Corticosteroides en ciclos repetidos

Considere la siguiente evidencia

Una revisión Cochrane (Crowther, 2015 – Evidence Based Guidelines)²⁰³, que incluyó diez ensayos aleatorios con un total de 4.733 mujeres y 5.700 neonatos, compararon dosis repetidas de corticosteroides *versus* placebo o ningún tratamiento. Los participantes ya habían recibido corticosteroides al menos siete días antes y todavía se consideraban en riesgo de parto pretérmino.

Las dosis repetidas de corticosteroides se asociaron con:

- En ocho ensayos con 3.206 infantes hubo una disminución del riesgo de SDR (RR 0,83; IC del 95%: 0,75-0,91; NNT 17; IC del 95% 11-32).
- En el análisis de nueve ensayos con 5.626 infantes hubo una disminución de peso medio al nacer (Dm -76g; IC del 95%: -118 a -34).
- En siete ensayos con 4.062 participantes no hay una disminución significativa de la tasa de partos vaginales (RR 0,93; IC del 95%: 0,87 a 1) y no hay un aumento significativo en la tasa de cesárea (RR 1,05; IC del 95% 0,99 a 1,1).

Los resultados perinatales o del posparto temprano no mostraron diferencias significativas en:

- Seis ensayos con 4.826 infantes para enfermedad pulmonar grave (RR 0.80, 95% CI 0.56 a 1.14, I² = 76%, Tau² = 0.12), resultados limitados por heterogeneidad significativa.
- Nueve ensayos con 5.554 infantes para mortalidad neonatal (RR 0.94, 95% CI 0.71 a 1.23).
- Ocho ensayos con 5.393 infantes para enfermedad pulmonar crónica (RR 1.06, 95% CI 0.87 a 1.30).
- Seis ensayos con 3.065 infantes para hemorragia intraventricular (RR 0.94, 95% CI 0.75 a 1.18).
- Seis ensayos con 4.261 participantes para corioamnionitis (RR 1.16, 95% CI 0.92 a 1.46).
- Cinco ensayos con 3.091 participantes para sepsis puerperal (RR 1.15, 95% CI 0.83 a 1.60).

En los resultados de la primera infancia (de 18 meses a 2 años de edad corregida), no se mostraron diferencias significativas en:

- En cuatro ensayos con 4.370 infantes para la mortalidad temprana en el seguimiento (RR 1.06, 95% CI 0.80 a 1.41).
- En dos ensayos con 3.155 para la supervivencia libre de cualquier discapacidad (RR 1.02, 95% CI 0.92 a 1.12).
- En dos ensayos con 1.317 niños para la supervivencia libre de discapacidad neurosensorial (RR 1.08, 95% CI 0.31 a 3.76, I² = 42%, Tau² = 0.49).

Certeza de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios de graduación: Cegamiento poco claro, ocultamiento de la asignación poco claro.

²⁰³ Crowther, C. A., McKinlay, C. J., Middleton, P., & Harding, J. E. (2015). Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6), CD003935. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD003935.pub3>

+ Considere la siguiente evidencia

Un ECA (Asztalos, 2013 – DynaMed, 2018) ²⁰⁴ que incluyó 1.858 mujeres embarazadas y 2.318 fetos entre las 25 y 32 semanas de gestación con riesgo de parto pretérmino, compara el uso de betametasona en un único ciclo contra múltiples ciclos cada dos semanas hasta las 33 semanas de gestación o el parto:

- No hubo diferencias significativas en la mortalidad (RR 1.08; IC del 95% 0.67 – 1.66) ni morbilidad perinatal (RR 1.04 IC del 95% 0.77 - 1.39) (síndrome de dificultad respiratoria grave, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, displasia broncopulmonar, o enterocolitis necrotizante).
- Se encontró una disminución significativa en el grupo de múltiples ciclos para talla al nacer (Dm -0.9; IC del 95% -1.34 - -0.37), peso al nacer (Dm -113.1; IC del 95% 187.0- -41.17) y circunferencia cefálica media (Dm -0.6; IC del 95% -0.90 - -0.32).

Para el seguimiento a los cinco años hubo 1.724 mujeres con 2.141 niños elegibles:

- El resultado primario está constituido por muerte o discapacidad del desarrollo neurológico (definido como déficit neuromotor (RR 0.35 IC del 95% 0.11-1.10; p=.06), neurosensorial (RR 1.12; IC del 95% 0.77-1.63; p= 0.55) neurocognitivo/ neuroconductual (RR 0.98; IC del 95% 0.73-1.33; p=.91))
- El resultado primario no muestra diferencia significativa a los cinco años de seguimiento entre grupos (RR 1.02; IC del 95% 0.81-1.29; p = .84). No hubo diferencias significativas en el peso, la altura o la circunferencia de la cabeza.

Certeza de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios de graduación: Ensayo clínico aleatorizado de buena calidad sin sesgo detectables. Se degrada por imprecisión.

R4-18

Se recomiendan ciclos repetidos de corticosteroides prenatales para la reducción del SDR, sin embargo, la repetición del ciclo no reduce aún más la mortalidad o trastornos del neurodesarrollo en pacientes con riesgo de parto pretérmino.

Recomendación fuerte a favor 1↑

²⁰⁴ Asztalos, E. V. (2013). Multiple Courses of Antenatal Corticosteroids for Preterm Birth Study. *JAMA Pediatrics*, 167(12), 1102–1110. <http://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2764>

Corticosteroides en ciclos de rescate

Considere la siguiente evidencia

"Ciclo de rescate" de los corticosteroides prenatales asociados con SDRA reducidos y ventilador y el uso de surfactante (nivel 2 de evidencia), basado en ensayo aleatorizado en el cual no se indica la ocultación de la asignación.

Un ECA (Garite, 2009 – DynaMed 2018) ²⁰⁵ que incluye 437 mujeres con embarazos únicos o gemelares, menos de 33 semanas de gestación y amenaza de parto pretérmino recurrente fueron aleatorizadas a un único curso de rescate con betametasona contra placebo.

Todas las mujeres habían completado un solo ciclo de corticosteroides prenatales antes de las 30 semanas de gestación y ≤ 14 días antes de la inclusión, se administró el ciclo de rescate en dos dosis 24 horas de diferencia.

La comparación de la intervención contra placebo, el curso de rescate estuvo asociado a las siguientes reducciones:

- Hubo una reducción significativa para el SDR en los niños con nacimiento antes de las 34 semanas en un 41,4% frente a un 61,6% (OR 0.45; IC del 95% 0.27-0.75; $p=.002$; NNT 5)
- Hubo una reducción significativa para el SDR para todos los niños en el grupo de intervención de un 30,2% frente a 41,3% (OR 0.64; IC del 95% 0.43-0.95; $p = 0,026$; NNT 9)
- El uso de surfactante en bebés nacidos con <34 semanas de gestación en un 37,7% frente a 55,5% (OR 0.49 IC del 0.30-0.80; $p = 0,004$; NNT 6)
- El uso de surfactante para todos los niños en el grupo de intervención de un 25,6% frente a 35,4% (OR 0.65; IC del 95% 0.43-0.98; $p = 0,038$, NNT 11)
- Soporte de ventilador en los bebés nacidos con <34 semanas de gestación en un 37,6% frente a 52,9% (OR 0.56; IC del 95% 0.33-0.92; $p = 0,023$; NNT 7)

²⁰⁵ Garite, T. J., Kurtzman, J., Maurel, K., & Clark, R. (2009). Impact of a "rescue course" of antenatal corticosteroids: a multicenter randomized placebo-controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 200(3), 248.e1–248.e9. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.01.021>

No hubo diferencias significativas entre grupos para:

- La displasia broncopulmonar (DBP)
- Hemorragia intraventricular severa
- Leucomalacia periventricular
- Sepsis probada por cultivo de sangre
- Enterocolitis necrotizante
- Muerte perinatal (muerte fetal o neonatal antes del alta hospitalaria)

Los beneficios sobre el resultado compuesto de morbilidad fueron solamente significativos para los niños con menos de 33 semanas de gestación (OR 0.40; IC del 95%; 0.23-0.71; $P < 0.002$)

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterios de graduación: Sesgo de ocultación de la asignación.

R4-19

Se recomienda un ciclo de rescate solo si el tratamiento previo se dio hace ≥ 7 días, y la mujer permanece en riesgo de parto pretérmino antes de las 34 semanas de gestación.

Recomendación fuerte a favor 1 ↑

SECCIÓN CINCO: Manejo periparto

Pregunta clínica

¿Cuáles son los criterios para la mejor interpretación del trazo de la frecuencia cardíaca de un feto pretérmino en diferentes edades gestacionales en madres con sospecha o diagnóstico de parto pretérmino?

pH y lactato

Considere la siguiente evidencia

Se consideró una revisión sistemática Cochrane (East, 2010 – Evidence Based Guidelines)²⁰⁶ que incluyó dos estudios con un total de 3.348 parejas de madre-bebé. Comparó los resultados maternos y neonatales hasta la infancia, posterior a la estimación del lactato o del pH proveniente de una muestra durante la labor de parto.

No hubo diferencias estadísticamente significativas para los resultados fetales, neonatales e infantiles:

- En dos estudios con 3.319 participantes no hubo diferencia para el riesgo de un APGAR bajo a los cinco minutos (RR 1.13, 95% CI 0.76 a 1.68)
- En un estudio con 2.992 infantes para el ingreso a la UCIN (RR 1.02, 95% CI 0.83 a 1.25)
- En un estudio con 2.698 infantes para cualquier categoría de pH umbilical bajo (por ejemplo, pH de 7; RR 0.84, 95% CI 0.47 a 1.50)
- En un estudio con 2.992 participantes no hubo diferencia para el riesgo de encefalopatía o muerte (RR 1.00; IC del 95% 0.32 a 3.09)
- En un estudio con 2.675 participantes no hubo diferencia para el riesgo de acidemia metabólica (RR 0.91, 95% CI 0.60 a 1.36)

²⁰⁶ East, C. E., Leader, L. R., Sheehan, P., Henshall, N. E., Colditz, P. B., & Lau, R. (2015). Intrapartum fetal scalp lactate sampling for fetal assessment in the presence of a non-reassuring fetal heart rate trace. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006174.pub3>

- En un estudio con 2.992 participantes hubo una tasa estadísticamente mayor de éxito en la toma de lactato en comparación con la estimación del pH (RR 1,10, IC del 95%: 1,08 a 1,12)

No hubo diferencias significativas entre los grupos en el modo de parto (parto vaginal o parto quirúrgico) para el estado fetal poco tranquilizador. Ningún estudio informó resultados de la satisfacción materna, la ansiedad, la duración de la estancia hospitalaria o el análisis económico.

Certeza de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios para la graduación: Revisión sistemática que incluye un estudio con una secuencia de aleatorización poco clara.

<p>R5-1</p>	<p>Se recomienda la obtención de una pequeña muestra de sangre extraída del cuero cabelludo fetal para la medición del equilibrio ácido-base y lactato.</p> <p style="text-align: right;"><i>Recomendación fuerte a favor 1↑</i></p>
--------------------	--

CTG

Considere la siguiente evidencia

Se consideró una revisión Cochrane (Grivell, 2015)- Evidence Based Guidelines)²⁰⁷ que incluyó seis estudios con un total de 2.105 mujeres embarazadas con riesgo aumentado de complicaciones. Se comparó la cardiotocografía tradicional (CTG) *versus* ninguna CTG y en la mayoría de los casos no mostró diferencias significativas en:

- En cuatro ensayos con 1.627 participantes la mortalidad perinatal (2,3% vs 1,1%; RR 2,05, 95% IC 0,95 a 4,42) o muertes potencialmente prevenibles (RR 2.46, 95 % CI 0,96 a 6,30) aunque el metaanálisis careció de los elementos para evaluar este resultado.
- En tres ensayos con 1.279 participantes no hubo una diferencia significativa en las cesáreas (RR 1,06; IC del 95%: 0,88 a 1.28) ni en los resultados secundarios que fueron evaluados.
- En dos ensayos con 469 participantes, la mortalidad perinatal se redujo con el uso de la CTG computarizada en comparación con CTG tradicional (0,9% frente a 4,2%, RR 0,20; IC del 95%: 0,04 a 0,88).

Sin embargo, no hubo diferencias significativas identificadas en las muertes potencialmente evitables (RR 0,23; IC del 95%: 0,04 a 1,2), aunque el metanálisis careció de los elementos para evaluar este resultado.

Certeza de la evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterios para la graduación: Varias deficiencias en la calidad de los estudios, imprecisión de los resultados clínicamente importantes.

²⁰⁷Grivell, R. M., Alfirevic, Z., Gyte, G. M., & Devane, D. (2015). Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007863.pub4>

+ Considere la siguiente evidencia

Un estudio multicéntrico con 246 pacientes (Luthy, 1987 - NICE) ²⁰⁸ y un estudio de cohorte retrospectivo con 304 pacientes (Shy, 1988 - NICE) examinaron la asociación entre el monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal y la auscultación intermitente de la frecuencia cardíaca fetal con los resultados neonatales en mujeres con sospecha o diagnóstico de parto pretérmino. En ambos estudios se reportó el uso de tocolíticos, en un estudio (Shy, 1988) ²⁰⁹ más del 50% de las mujeres tanto para la auscultación intermitente y monitoreo fetal electrónico fueron expuestas a tocolíticos, mientras que en el otro estudio solo se les administraron a pacientes con membranas intactas. El sufrimiento fetal fue la indicación más frecuente de cesárea (Luthy, 1987) ²¹⁰. La edad gestacional media de los bebés fue de 26 semanas en ambos estudios, no se encontró diferencia significativa en el grupo de CTG o el de auscultación intermitente para la edad materna, cuidados posnatales y el peso al nacer.

En el estudio de Shy se incluyeron bebés con peso de 700 a 1500 gramos y no se analizó la información respecto a la edad gestacional.

Se observó una disminución no significativa en los siguientes resultados:

- Síndrome de dificultad respiratorio severo con la cardiotocografía fue de un 27% *versus* auscultación intermitente 28% con RR 0.96 (0.64 – 1.44)
- pH de la arteria umbilical <7.2, 4.9% con cardiotocografía *versus* 7.3% con auscultación intermitente (RR 0.68: 0.25 – 1.85)
- Parto por cesárea con cardiotocografía 15.6% *versus* 14.5% con auscultación intermitente (RR 1.07: 0.59 – 1.94).
- Mortalidad perinatal 11.5% con cardiotocografía *versus* 11.3% con auscultación intermitente (RR1.02: 0.51 – 2.04)

Certeza de evidencia: MUY BAJA ⊕⊖⊖⊖

Criterios para la graduación: Imprecisión seria por información no evaluada de acuerdo con la edad gestacional, alto riesgo de sesgo, diferencias en los pacientes estudiados.

R5-2

Se recomienda la evaluación de la función cardíaca fetal ya sea mediante la auscultación de los sonidos del corazón de manera intermitente o mediante el uso de la CTG para mejorar los resultados neonatales.

Recomendación fuerte a favor 1↑

²⁰⁸ Luthy, D. A., Shy, K. K., van Belle, G., Larson, E. B., Hughes, J. P., Benedetti, T. J., ... Stenchever, M. A. (1987). A randomized trial of electronic fetal monitoring in preterm labor. *Obstetrics and Gynecology*, 69(5), 687–695. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3554055>

²⁰⁹ op. cit.

²¹⁰ op. cit.

Segmento ST

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Neilson, 2015 – Evidence Based Guidelines)²¹¹ que incluyó siete estudios con un total de 27.403 mujeres compara el uso del análisis del segmento ST de manera adyuvante en comparación con la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal electrónico continua únicamente, no hizo ninguna diferencia significativa en los resultados primarios:

- En seis ensayos con 26.446 participantes para los nacimientos por cesárea (RR 1,02, IC del 95%: 0,96 a 1,08).
- En seis ensayos con 26.410 participantes para número de neonatos con acidosis metabólica grave al nacer (pH del cordón arterial inferior a 7,05 y un déficit de base mayor de 12mmol/L) (RR 0,72; IC del 95%: 0,43 a 1,20) o la incidencia de encefalopatía neonatal (RR: 0,61; IC del 95%: 0,30 a 1,22).

Los siguientes resultados mostraron una reducción significativa:

- En cuatro ensayos con 9.671 participantes hubo un menor número de muestras tomadas del cuero cabelludo fetal durante el parto (RR 0,61, IC del 95%: 0,41 a la 0,91), aunque los resultados fueron heterogéneos.
- En seis ensayos con 26.446 participantes hubo menos partos vaginales instrumentados (RR 0,92; IC del 95%: 0,86 a 0,99) y una disminución en la admisión a la UCIN (RR 0,96; IC del 95%: 0,89 a 1,04).

Certeza de la evidencia: BAJA ⊕⊕⊖⊖

Criterios para la graduación: Revisión sistemática que incluye estudios con cegamiento no claro, con fallas en la evaluación de los resultados e inconsistencia por variabilidad de resultados a través de los estudios.

R5-3

Se recomienda el análisis del segmento ST en el electrocardiograma usando un electrodo colocado en el cuero cabelludo o las nalgas del feto.

Recomendación fuerte a favor 1↑

²¹¹ Neilson, J. (2015). Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000116.pub5>

Doppler

Considere la siguiente evidencia

Una revisión sistemática Cochrane (Alfirevic, 2017) (Alfirevic, 2017) ²¹² incluyó 19 ensayos con 10.667 mujeres . Dieciocho de estos estudios compara el uso del ultrasonido Doppler de la arteria umbilical fetal con no uso de ultrasonido Doppler o con cardiotocografía únicamente. La otra prueba compara la examinación de otros vasos sanguíneos fetales con la cardiotocografía fetal computarizada. El uso del ultrasonido Doppler de la arteria umbilical en embarazos de alto riesgo:

- En 16 estudios con 10.225 neonatos estuvo asociado a menor incidencia de muertes perinatales (RR 0.71; IC del 95% 0.52 a 0.98, 1.2% *versus* 1.7 %, NNT 203; 95% CI 103 a 4352)
- En diez estudios con 5.633 mujeres hubo un menor número de inducciones de la labor de parto (RR 0.89, 95% CI 0.80 a 0.99)
- En 14 estudios con 7.918 mujeres hubo un menor número de cesáreas (RR 0.90, 95% CI 0.84 a 0.97)

No hubo diferencias significativas para lo siguiente:

- En 15 estudios con 9.560 infantes no hubo diferencias para el riesgo de óbito (RR 0.65, 95% CI 0.41 a 1.04)
- En cuatro estudios con 2.813 mujeres no hubo diferencia en las tasas de partos vaginales instrumentados (RR 0.95, 95% CI 0.80 a 1.14)
- En siete estudios con 6.351 infantes no hubo diferencia para el Apgar menor a siete a los cinco minutos (RR 0.92, 95% CI 0.69 a 1.24)

El uso del Doppler para evaluar cambios tempranos y tardíos en el ducto venoso durante la restricción del crecimiento fetal temprano no estuvo asociado a diferencias significativas en la muerte perinatal luego de la aleatorización. Sin embargo, si hubo diferencias significativas en los resultados neurológicos a largo plazo en la cohorte de niños en quienes el desencadenante para la labor fue cambios tardíos en el ducto venosos o anomalías en la tococardiografía computarizada.

Certeza de la evidencia: MODERADA ⊕⊕⊕⊖

Criterios para la graduación: Revisión sistemática que incluye estudios con cegamiento no claro de la evaluación de los resultados e inconsistencia por variabilidad de resultados a través de los estudios.

R5-4

Se recomienda el uso del ultrasonido Doppler en embarazos de alto riesgo ya que puede disminuir la tasa de mortalidad perinatal y cesáreas.

Recomendación fuerte a favor 1↑

²¹² Alfirevic, Z., Stampalija, T., & Dowswell, T. (2017). Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. Cochrane Database of Systematic Reviews. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD0>

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores son un grupo de trabajo multidisciplinario, cuyos líderes tienen amplia experiencia en la elaboración de este tipo de instrumentos. Tanto los autores y conductores metodológicos, así como los miembros del Grupo de Desarrollo y los miembros del Panel de Evaluadores y revisores externos, han declarado no tener conflictos de interés que pudieran modificar consciente o inconscientemente los juicios que se emiten en esta GPC. Este procedimiento se realizó mediante la gestión de formularios electrónicos prediseñados por IHCAI Institute y que cada uno de los participantes debió completar y entregar y cuyos registros se almacenan en los registros de la institución.

El entrenamiento del Grupo Desarrollador y del Grupo de Desarrollo de esta guía fueron financiados por la Federación Centroamericana de Asociaciones y Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FECASOG), con colaboración estrictamente financiera de Gynopharm, una compañía del grupo Abbott. Esta colaboración no significó interferencia alguna en la preparación técnica de los componentes de esta publicación.

REFERENCIAS

- Abdel-Aleem, H., Shaaban, O. M., & Abdel-Aleem, M. A. (2013). Cervical pessary for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*, (5), CD007873. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007873.pub3>
- Agrawal, V., & Hirsch, E. (2012). Intrauterine infection and preterm labor. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 17(1), 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2011.09.001>
- AGREE 2009 -Modificado de: Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico, España 2007. p 86 en: <http://www.guiasalud.es/manual/general/copyright.html> y adaptado de The AGREE Next Steps Consortium (2009). Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II Instrument. Canadá. En: <http://fhswedge.csu.mcmaster.ca/pebc/agreetrust/instrument.htm>
- Alexander, S., Boulvain, M., Ceysens, G., Haelterman, E., & Zhang, W.-H. (2010). Repeat digital cervical assessment in pregnancy for identifying women at risk of preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*, (6), CD005940. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005940.pub2>
- Alfirevic, Z., Stampalija, T., & Dowswell, T. (2017). Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007529.pub4>
- Alfirevic, Z., Stampalija, T., & Medley, N. (2017). Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, CD008991. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008991.pub3>
- Allouche, M., Huissoud, C., Guyard-Boileau, B., Rouzier, R., & Parant, O. (2011). Development and validation of nomograms for predicting preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 204(3), 242.e1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.09.030>
- Alonso, P., Rotaache, R., Etxeberria, A. (2007). Formulación de recomendaciones en Capítulo #7. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico, España 2007. Consultado en 10, 23, 2016 en: <http://www.guiasalud.es/manual/general/copyright.html>
- Althabe, F., Thorsten, V., Klein, K., McClure, E. M., Hibberd, P. L., Goldenberg, R. L., ... Belizán, J. M. (2016). The Antenatal Corticosteroids Trial (ACT)'s explanations for neonatal mortality - a secondary analysis. *Reprod Health*, 13(1), 62. <https://doi.org/10.1186/s12978-016-0175-3>
- Althuisius, S. M., Dekker, G. A., Hummel, P., & van Geijn, H. P. (2003). Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 189(4), 907–910. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14586323>
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. (2016). Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes. *Obstetrics & Gynecology*, 128(4), e165–e177. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001712>

- Andres, R. L., & Day, M.-C. (2000). Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Seminars in Neonatology*, 5(3), 231–241. <https://doi.org/10.1053/siny.2000.0025>
- Asztalos, E. V, Murphy, K. E., Willan, A. R., Matthews, S. G., Ohlsson, A., Saigal, S., ... Group, M.-5 C. (2013). Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: outcomes in children at 5 years of age (MACS-5). *JAMA Pediatr*, 167(12), 1102–1110. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2764>
- Bain, E., Heatley, E., Hsu, K., & Crowther, C. A. (2013). Relaxin for preventing preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8), CD010073. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010073.pub2>
- Berghella, V., Baxter, J. K., & Hendrix, N. W. (2013). Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev*, (1), CD007235. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007235.pub3>
- Berghella, V., Hayes, E., Visintine, J., & Baxter, J. K. (2008). Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006843.pub2>
- Berghella, V., Rafael, T. J., Szychowski, J. M., Rust, O. A., & Owen, J. (2011). Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 117(3), 663–671. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21446209>
- Berkman, N. D., Thorp, J. M., Lohr, K. N., Carey, T. S., Hartmann, K. E., Gavin, N. I., ... Idicula, A. E. (2003). Tocolytic treatment for the management of preterm labor: a review of the evidence. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 188(6), 1648–1659. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12825006>
- Bhutta, Z. A., Dean, S. V, Imam, A. M., & Lassi, Z. S. (2011). Systematic Review of Preconception Risks and Interventions. *The Aga Khan University*. Disponible en:https://globalmotherchildresearch.tghn.org/site_media/media/articles/Preconception_Report.pdf
- Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A.-B., Narwal, R., ... al., et. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet (London, England)*, 379(9832), 2162–72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4)
- Blikman, M. J. C., Le, T.-M., Bruinse, H. W., & van der Heijden, G. J. M. G. (2008). Ultrasound-Predicated Versus History-Predicated Cerclage in Women at Risk of Cervical Insufficiency. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 63(12), 803–812. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e318189634e>
- Brocklehurst, P., Gordon, A., Heatley, E., & Milan, S. J. (2013). Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, (1), CD000262. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000262.pub4>

- Brouwers, M. C., Makarski, J., Kastner, M., Hayden, L., Bhattacharyya, O., Burgers, J. S., ... Florez, I. D. (2015). The Guideline Implementability Decision Excellence Model (GUIDE-M): A mixed methods approach to create an international resource to advance the practice guideline field. *Implementation Science*, *10*(1). <https://doi.org/10.1186/s13012-015-0225-1>
- Campagne, D. M. (2004). The obstetrician and depression during pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *116*(2), 125–130. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2003.11.028>
- Canavan, T. P., Simhan, H. N., & Caritis, S. (2004). An evidence-based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: Part I. *Obstetrical & Gynecological Survey*, *59*(9), 669–677. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15329560>
- Chawanpaiboon, S., Laopaiboon, M., Lumbiganon, P., Sangkomkarn, U. S., & Dowswell, T. (2014). Terbutaline pump maintenance therapy after threatened preterm labour for reducing adverse neonatal outcomes. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD010800. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010800.pub2>
- Cluver, C., Novikova, N., Eriksson, D. O., Bengtsson, K., & Lingman, G. K. (2017). Interventions for treating genital *Chlamydia trachomatis* infection in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *9*, CD010485. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010485.pub2>
- Conde-Agudelo, A., & Romero, R. (2013). Transdermal nitroglycerin for the treatment of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *209*(6), 551.e1-551.e18. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.07.022>
- Conde-Agudelo, A., & Romero, R. (2015). Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *213*(6), 789–801. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.015>
- Conde-Agudelo, A., Romero, R., & Kusanovic, J. P. (2011). Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, *204*(2), 134.e1-20. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.11.038>
- Crowther, C. A., Brown, J., McKinlay, C. J. D., & Middleton, P. (2014). Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*, (8), CD001060. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001060.pub2>
- Crowther, C. A., McKinlay, C. J., Middleton, P., & Harding, J. E. (2015). Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7), CD003935. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003935.pub4>
- de Carvalho, M. H. B., Bittar, R. E., Brizot, M. de L., Bicudo, C., & Zugaib, M. (2005). Prediction of Preterm Delivery in the Second Trimester. *Obstetrics & Gynecology*, *105*(3), 532–536. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000154157.22500.1d>
- Dodd, J. M., Crowther, C. A., Dare, M. R., & Middleton, P. (2012). Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003927.pub3>

- Dodd, J. M., Jones, L., Flenady, V., Cincotta, R., & Crowther, C. A. (2013). Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*, (7), CD004947. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004947.pub3>
- Dolgun, Z. N., Inan, C., Altintas, A. S., Okten, S. B., & Sayin, N. C. (2016). Preterm birth in twin pregnancies: Clinical outcomes and predictive parameters. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 32(4), 922–926. <https://doi.org/10.12669/pjms.324.10409>
- Doyle, L. W., Crowther, C. A., Middleton, P., Marret, S., & Rouse, D. (2009). Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004661.pub3>
- Drakeley, A. J., Roberts, D., & Alfirevic, Z. (2003). Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD003253. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003253>
- Duckitt, K., Thornton, S., O'Donovan, O. P., & Dowswell, T. (2014). Nitric oxide donors for treating preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5), CD002860. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002860.pub2>
- Dunlop, A. L., Jack, B. W., Bottalico, J. N., Lu, M. C., James, A., Shellhaas, C. S., ... Prasad, M. R. (2008). The clinical content of preconception care: women with chronic medical conditions. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199(6), S310–S327. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.08.031>
- East, C. E., Leader, L. R., Sheehan, P., Henshall, N. E., Colditz, P. B., & Lau, R. (2010). Intrapartum fetal scalp lactate sampling for fetal assessment in the presence of a non-reassuring fetal heart rate trace. *Cochrane Database Syst Rev*, (3), CD006174. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006174.pub2>
- Eckert, L. O. (2006). Clinical practice. Acute vulvovaginitis. *N Engl J Med*, 355(12), 1244–1252. <https://doi.org/10.1056/NEJMc053720>
- Ehsanpour, S., Shabangiz, A., Bahadoran, P., & Kheirabadi, G. R. (2012). The association of depression and preterm labor. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 17(4), 275–278. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23833626>
- Ekblad, U. (2017). Threatened premature labour. *EBM Guidelines*. Disponible en: <http://www.ebm-guidelines.com/go/ebm/ebm00560.html>
- EQUATOR 2016 Lista de verificación para evaluar guías de práctica clínica actualizadas (CheckUp). (n.d.). Disponible en http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2017/01/CheckUp2017_Spanish.pdf
- Escalante Lanza, G., Fernando Delcid Morazan, A., Barcan Batchvaroff, M. E., Humberto Gonzalez, C., Guevara, I., Lagos, S., ... Carcamo Guardado, J. (2017). Caracterización del Nacimiento Pretérmino en Embarazadas Atendidas en el Hospital Materno Infantil. *iMedPub Journals*, 13(1). <https://doi.org/10.3823/1340>
- F.A.S.G.O. (2014). Parto pretermino, 13(1). Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Part0_Pretermino.pdf

- Flenady, V., Hawley, G., Stock, O. M., Kenyon, S., & Badawi, N. (2013). Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12), CD000246. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000246.pub2>
- Flenady, V., Reinebrant, H. E., Liley, H. G., Tambimuttu, E. G., & Papatsonis, D. N. M. (2014). Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*, (6), CD004452. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004452.pub3>
- Flenady, V., Wojcieszek, A. M., Papatsonis, D. N. M., Stock, O. M., Murray, L., Jardine, L. A., & Carbonne, B. (2014). Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev*, (6), CD002255. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002255.pub2>
- Gagliardi, A. R., Brouwers, M. C., & Bhattacharyya, O. K. (2012). The guideline implementability research and application network (GIRAnet): An international collaborative to support knowledge exchange: Study protocol. *Implementation Science*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/1748-5908-7-26>
- Ganchimeg, T., Ota, E., Morisaki, N., Laopaiboon, M., Lumbiganon, P., Zhang, J., ... Mori, R. (2014). Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 121, 40–48. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12630>
- Garces, A., McClure, E. M., Figueroa, L., Pineda, S., Hambidge, K. M., Krebs, N. F., ... Goldenberg, R. L. (2016). A multi-faceted intervention including antenatal corticosteroids to reduce neonatal mortality associated with preterm birth: a case study from the Guatemalan Western Highlands. *Reproductive Health*, 13. <https://doi.org/10.1186/s12978-016-0178-0>
- Garite, T. J., Kurtzman, J., Maurel, K., Clark, R., & Obstetrix Collaborative Research Network. (2009). Impact of a “rescue course” of antenatal corticosteroids: a multicenter randomized placebo-controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 200(3), 248.e1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.01.021>
- Goldenberg, R. L., Gravett, M. G., Iams, J., Papageorgiou, A. T., Waller, S. A., Kramer, M., ... Villar, J. (2012). The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(2), 113–118. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.865>
- Goya, M., Pratcorona, L., Merced, C., Rodó, C., Valle, L., Romero, A., ... Pesario Cervical para Evitar Prematuridad (PECEP) Trial Group. (2012). Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *The Lancet*, 379(9828), 1800–1806. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60030-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60030-0)
- Greig, P. C., Ernest, J. M., & Teot, L. (1994). Low amniotic fluid glucose levels are a specific but not a sensitive marker for subclinical intrauterine infections in patients in preterm labor with intact membranes. *Am J Obstet Gynecol*, 171(2), 365–70; discussion 370. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8059814>
- Grivell, R. M., Alfirevic, Z., Gyte, G. M., & Devane, D. (2015). Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007863.pub4>

- Gülmezoglu, A. M., & Azhar, M. (2011). Interventions for trichomoniasis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, (5), CD000220. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000220.pub2>
- Gyetvai, K., Hannah, M. E., Hodnett, E. D., & Ohlsson, A. (1999). Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstetrics and Gynecology*, 94(5 Pt 2), 869–877. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10546776>
- Haas, D. M., Caldwell, D. M., Kirkpatrick, P., McIntosh, J. J., & Welton, N. J. (2012). Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 345, e6226. <https://doi.org/10.1136/BMJ.E6226>
- Han, S., Crowther, C. A., & Moore, V. (2013). Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7), CD000940. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000940.pub3>
- Hussey, M. J., Levy, E. S., Pombar, X., Meyer, P., & Strassner, H. T. (1998). Evaluating rapid diagnostic tests of intra-amniotic infection: Gram stain, amniotic fluid glucose level, and amniotic fluid to serum glucose level ratio. *Am J Obstet Gynecol*, 179(3 Pt 1), 650–656. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70059-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70059-6)
- Hutzal, C. E., Boyle, E. M., Kenyon, S. L., Nash, J. V., Winsor, S., Taylor, D. J., & Kirpalani, H. (2008). Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199(6), 620.e1-620.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.07.008>
- Iams, J. D. (2014a). Clinical practice. Prevention of preterm parturition. *N Engl J Med*, 370(3), 254–261. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1103640>
- Iams, J. D. (2014b). Prevention of Preterm Parturition. *New England Journal of Medicine*, 370(19), 1860–1861. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1402822>
- Iams, J. D., Romero, R., Culhane, J. F., & Goldenberg, R. L. (2008). Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *The Lancet*, 371(9607), 164–175. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60108-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60108-7)
- Kavanagh, J; Oliver S. ; Lorenc T. Cochrane Equity Newsletter 2008 PROGRESSS. (n.d.). consultado en http://equity.cochrane.org/Files/Equity_Update_Vol2_Issue1.pdf
- Kenyon, S., Boulvain, M., & Neilson, J. P. (2013). Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12), CD001058. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001058.pub3>
- Kramer, M. S., Papageorghiou, A., Culhane, J., Bhutta, Z., Goldenberg, R. L., Gravett, M., ... Barros, F. (2012). Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.864>
- Kyrgiou, M., Koliopoulos, G., Martin-Hirsch, P., Arbyn, M., Prendiville, W., & Paraskevidis, E. (2006). Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 367(9509), 489–498. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68181-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68181-6)

- Lamont, R. F. (2003). Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *110*, 71–75. [https://doi.org/10.1016/S1470-0328\(03\)00034-X](https://doi.org/10.1016/S1470-0328(03)00034-X)
- Laughon, S. K., Zhang, J., Troendle, J., Sun, L., & Reddy, U. M. (2011). Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. *Obstet Gynecol*, *117*(4), 805–811. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182114ad2>
- Lawn, J. E., Gravett, M. G., Nunes, T. M., Rubens, C. E., & Stanton, C. (2010). Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *10*(Suppl 1), S1. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-10-S1-S1>
- Leitich, H., Egarter, C., Kaider, A., Hohlagschwandtner, M., Berghammer, P., & Husslein, P. (1999). Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, *180*(5), 1169–1176. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10329873>
- Lenzer, J., Hoffman, J. R., Furberg, C. D., Ioannidis, J. P. A., & Guideline Panel Review Working Group. (2013). Ensuring the integrity of clinical practice guidelines: a tool for protecting patients. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *347*. <https://doi.org/10.1136/bmj.f5535>
- Liu, L., Oza, S., Hogan, D., Chu, Y., Perin, J., Zhu, J., ... Black, R. E. (2016). Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet (London, England)*, *388*(10063), 3027–3035. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31593-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8)
- Luthy, D. A., Shy, K. K., van Belle, G., Larson, E. B., Hughes, J. P., Benedetti, T. J., ... Stenchever, M. A. (1987). A randomized trial of electronic fetal monitoring in preterm labor. *Obstetrics and Gynecology*, *69*(5), 687–695. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3554055>
- Mackeen, A. D., Seibel-Seamon, J., Muhammad, J., Baxter, J. K., & Berghella, V. (2014). Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD007062. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007062.pub3>
- March of Dimes, P. S. the C., & WHO. (2012). Born too soon. The Global Action Report on Preterm Birth. *CP Howson, MV Kinney, JE Lawn Eds. World Health Organization Publ. Geneva*, (5), 1–126. https://doi.org/http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503433_eng.pdf
- Martinez de Tejada, B., Karolinski, A., Ocampo, M., Larterra, C., Hösli, I., Fernández, D., ... 4P trial group. (2015). Prevention of preterm delivery with vaginal progesterone in women with preterm labour (4P): randomised double-blind placebo-controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *122*(1), 80–91. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13061>
- Mendoza Tascón, L. A., Claros Benítez, D. I., Mendoza Tascón, L. I., Arias Guatibonza, M. D., & Peñaranda Ospina, C. B. (2016). Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Revista Chilena de Obstetricia Y Ginecología*, *81*(4), 330–342. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262016000400012>

Minguet, R., Cruz, P. del R., Ruíz, R., & Hernández, M. (2014). Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecología Y Obstetricia de México*, 82, 465–471. Disponible en:<http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom147e.pdf>

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2015). *Guía de Práctica Clínica (GPC). Recién nacido prematuro*. (D. N. de Normalización, Ed.) (Primera). Disponible en:<http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-Recén-nacido-prematuro.pdf>

Naik Gaunekar, N., Crowther, C. A., Gaunekar, N. N., & Crowther, C. A. (2004). Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*, (3), CD004071. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004071.pub2>

Neilson, J. P. (2015). Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000116.pub5>

Neilson, J. P., West, H. M., & Dowswell, T. (2014). Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004352.pub3>

Ohlsson, A., & Shah, V. S. (2014). Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6), CD007467. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007467.pub4>

Ohlsson, A., Shah, V. S., & Stade, B. C. (2014). Vaginal chlorhexidine during labour to prevent early-onset neonatal group B streptococcal infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003520.pub3>

Okumura, J. A., Maticorena, D. A., Tejada, J. E., Mayta-Tristán, P., Okumura, J. A., Maticorena, D. A., ... Mayta-Tristán, P. (2014). Embarazo adolescente como factor de riesgo para complicaciones obstétricas y perinatales en un hospital de Lima, Perú. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 14(4), 383–392. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292014000400008>

Opiyo, N., & Stones, W. (2017). Corticosteroids for preterm deliveries: missing evidence. *Cochrane Database Syst Rev*, 5, ED000121. <https://doi.org/10.1002/14651858.ED000121>

OPS/OMS. (2015). Paraguay - Paraguay, pionero en la prevención de los defectos congénitos. Retrieved April 3, 2018, from http://www.paho.org/par/index.php?option=com_content&view=article&id=1283:paraguay-pionero-en-la-prevencion-de-los-defectos-congenitos&Itemid=255

Orozco, L.; Tristán, M.; Beitia, A.; Vreugdenhil, M.T.; Andrino, R.; Agüero, C.; García, M.E.; Umaña, A.; Guerrero, S.; Cruz, J.; Guidos, M.; Cárcamo, W. . R. H. (2016). *Guía de práctica clínica para el manejo de lesiones premalignas del cuello del útero*. (Primera). San José, Costa Rica.: IHCAI FOUNDATION _ FECASOG . Disponible en: ihcai-org-privado-docs-Guia_de-a776f11a-45f3-4469-8302-6238cc12f60e.pdf

Ovalle, A., Kakarieka, E., Rencoret, G., Fuentes, A., del Río, M. J., Morong, C., & Benítez, P. (2012). Factores asociados con el parto prematuro entre 22 y 34 semanas en un hospital público de Santiago. *Revista Médica de Chile*, 140(1), 19–29. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872012000100003>

Owen, J., Yost, N., Berghella, V., Thom, E., Swain, M., Dildy, G. A., ... National Institute of Child Health and Human Development, Maternal-Fetal Medicine Units Network. (2001). Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA*, 286(11), 1340–1348. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11560539>

Palencia, A. (2010). Parto prematuro. *Sociedad Colombiana de Pediatría*, 9(4). Disponible en:https://scp.com.co/precop-old/precop_files/modulo_9_vin_4/Precop_9-4-B.pdf

Papatsonis, D., Flenady, V., Cole, S., & Liley, H. (2005). Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. In D. Papatsonis (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (p. CD004452). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004452.pub2>

Papatsonis, D. N., Flenady, V., & Liley, H. G. (2013). Maintenance therapy with oxytocin antagonists for inhibiting preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10), CD005938. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005938.pub3>

Parazzini, F., Chatenoud, L., Surace, M., Tozzi, L., Salerio, B., Bettoni, G., & Benzi, G. (2003). Moderate alcohol drinking and risk of preterm birth. *European Journal of Clinical Nutrition*, 57(10), 1345–1349. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601690>

Ramirez-Morera A.; Tristán, M. Vazquez J.C. (2017) “ Los efectos en la calidad de la atención sanitaria de las Guía de Práctica Clínica basadas en evidencia (GPCBE) de enfermedades cardiovasculares: Revisión Sistemática. Protocolo publicado en "PROSPERO" San José, Costa Rica . En prensa

Reinebrant, H. E., Pileggi-Castro, C., Romero, C. L., dos Santos, R. A., Kumar, S., Souza, J. P., & Flenady, V. (2015). Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6), CD001992. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001992.pub3>

Roberts, D., Brown, J., Medley, N., & Dalziel, S. R. (2017). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004454.pub3>

Roos, C., Spaanderman, M. E. A., Schuit, E., Bloemenkamp, K. W. M., Bolte, A. C., Cornette, J., ... APOSTEL-II Study Group, for the. (2013). Effect of Maintenance Tocolysis With Nifedipine in Threatened Preterm Labor on Perinatal Outcomes. *JAMA*, 309(1), 41. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.153817>

Saccone, G., Suhag, A., & Berghella, V. (2015). 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate for maintenance tocolysis: a systematic review and metaanalysis of randomized trials. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(1), 16–22. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.054>

Salvador, J., & Diaz, J. (2004). Factores de riesgo del parto pretermino: Estudio caso-control. *Revista Peruana de Ginecología Y Obstetricia*, 50(4), 232–242. Disponible en:<http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/424/393>

Sanchez-Ramos, L., Kaunitz, A. M., Gaudier, F. L., & Delke, I. (1999). Efficacy of maintenance therapy after acute tocolysis: a meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 181(2), 484–490. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10454704>

Sayres, W. G. (2010). Preterm labor. *Am Fam Physician*, 81(4), 477–484. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20148502>

Shiffman, R. N., Dixon, J., Brandt, C., Essaihi, A., Hsiao, A., Michel, G., & O'Connell, R. (2005). The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA): Development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 5. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-5-23>

Shy, K. K., Olshan, A. F., Hickok, D. E., & Luthy, D. A. (1988). Electronic fetal monitoring during premature labor and the occurrence of perinatal mortality in very low birthweight infants. *Birth (Berkeley, Calif.)*, 15(1), 14–18. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3348870>

Simcox, R., Seed, P. T., Bennett, P., Teoh, T. G., Poston, L., & Shennan, A. H. (2009). A randomized controlled trial of cervical scanning vs history to determine cerclage in women at high risk of preterm birth (CIRCLE trial). *Am J Obstet Gynecol*, 200(6), 623.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.03.010>

Smid, M., Stringer, E., & Stringer, J. (2016). A Worldwide Epidemic: The Problem and Challenges of Preterm Birth in Low- and Middle-Income Countries. *American Journal of Perinatology*, 33(3), 276–289. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1571199>

Smith, G. N., Walker, M. C., Ohlsson, A., O'Brien, K., Windrim, R., & Canadian Preterm Labour Nitroglycerin Trial Group. (2007). Randomized double-blind placebo-controlled trial of transdermal nitroglycerin for preterm labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 196(1), 37.e1-37.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.10.868>

Society for Maternal-Fetal Medicine. (2014). Progestogens to prevent preterm birth. Retrieved March 28, 2018, from <http://www.choosingwisely.org/clinician-lists/society-maternal-fetal-medicine-progestogens-for-preterm-birth-prevention-uncomplicated-multifetal-gestations/>

Sosa, C. G., Althabe, F., Belizán, J. M., & Bergel, E. (2015). Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*, (3), CD003581. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003581.pub3>

Sotiriadis, A., Papatheodorou, S., Kavvadias, A., & Makrydimas, G. (2010). Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 35(1), 54–64. <https://doi.org/10.1002/uog.7457>

Sotiriadis, A., Tsiami, A., Papatheodorou, S., Baschat, A. A., Sarafidis, K., & Makrydimas, G. (2015). Neurodevelopmental Outcome After a Single Course of Antenatal Steroids in Children Born Preterm: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 125(6), 1385–1396. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000748>

Su, L.-L., Samuel, M., & Chong, Y.-S. (2014). Progestational agents for treating threatened or established preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*, (1), CD006770. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006770.pub3>

Suhag, A., Saccone, G., & Berghella, V. (2015). Vaginal progesterone for maintenance tocolysis: a systematic review and metaanalysis of randomized trials. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(4), 479–487. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.03.031>

The American College of Obstetricians and Gynecologists. (2018). ACOG Practice Bulletin No. 189 Summary: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 131(1), 190–193. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002450>

Thinkhamrop, J., Hofmeyr, G. J., Adetoro, O., Lumbiganon, P., & Ota, E. (2015). Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*, 1, CD002250. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002250.pub2>

UNICEF. (2015). Foro Nacional de Prevención y Atención Integral de la Prematurez 2015: “Salvando Vidas con calor, amor y lactancia materna”. Retrieved April 3, 2018, from https://www.unicef.org/elsalvador/media_31622.html

van Vliet, E. O. G., Nijman, T. A. J., Schuit, E., Heida, K. Y., Opmeer, B. C., Kok, M., ... Oudijk, M. A. (2016). Nifedipine versus atosiban for threatened preterm birth (APOSTEL III): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 387(10033), 2117–2124. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00548-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00548-1)

Vogel, J. P., Nardin, J. M., Dowswell, T., West, H. M., & Oladapo, O. T. (2014). Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7), CD006169. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006169.pub2>

Whitworth, M., & Quenby, S. (2008). Prophylactic oral betamimetics for preventing preterm labour in singleton pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006395.pub2>

WHO. (2017). WHO | Preterm birth. WHO. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>



F1000

Las referencias fueron administradas con Mendeley y F1000 Workspace.

ANEXOS

ANEXO UNO - Evaluación de la calidad de la GPC con instrumento AGREE II

Versión reducida ²¹³

GPC:		Evaluador:								
ALCANCE Y OBJETIVOS		Muy de acuerdo	7	6	5	4	3	2	1	Muy en desacuerdo
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).										
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).										
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita.										
PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS										
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.										
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).										
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.										
RIGOR DE LA ELABORACION.										
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.										
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.										
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.										
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.										
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.										
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.										
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.										
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.										
CLARIDAD Y PRESENTACION										
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.										
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.										
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.										
APLICABILIDAD										
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.										
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.										
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos.										
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria.										
INDEPENDENCIA EDITORIAL										
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.										
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.										
EVALUACION GLOBAL		La calidad más alta posible	7	6	5	4	3	2	1	La calidad más baja posible
1. Puntúe la calidad Global de la GPC										
2. ¿Recomendarías esta GPC para su uso en la práctica?										
<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Si con modificaciones <input type="checkbox"/> No recomendada		Comentarios:								

²¹³ AGREE 2009. Modificado de: Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico, España 2007. p 86 en: <http://www.guiasalud.es/manual/general/copyright.html> y adaptado de The AGREE Next Steps Consortium (2009). Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II Instrument. Canadá. Disponible en: <http://fhs.wedge.csu.mcmaster.ca/pebc/agreetrust/instrument.htm>

ANEXO DOS - Resultado de las encuestas de validación

Gráfico 13 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-1

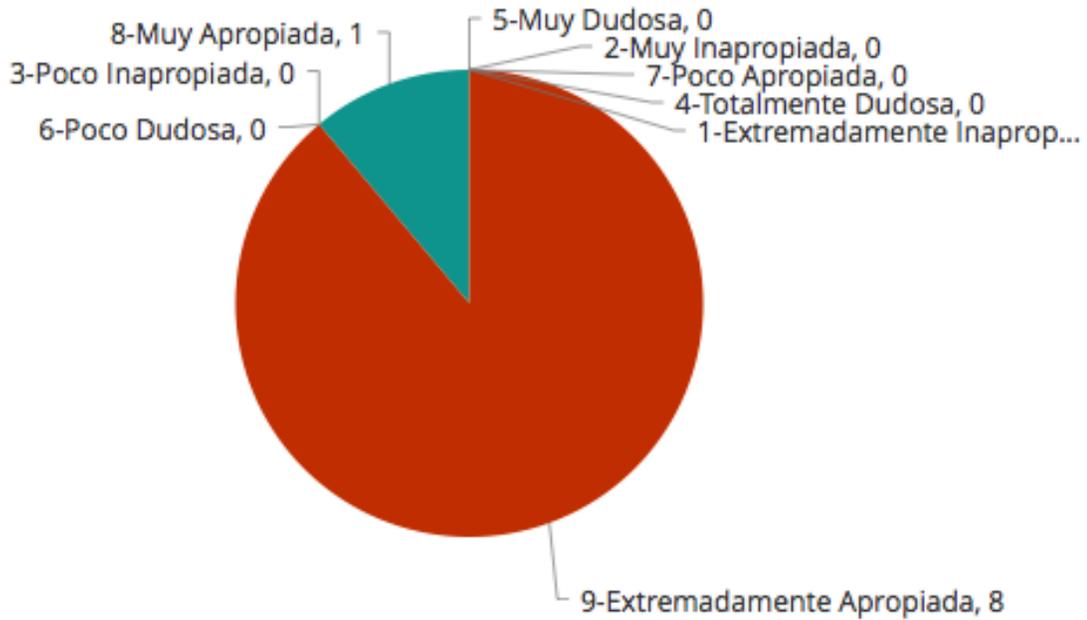


Gráfico 14 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-2

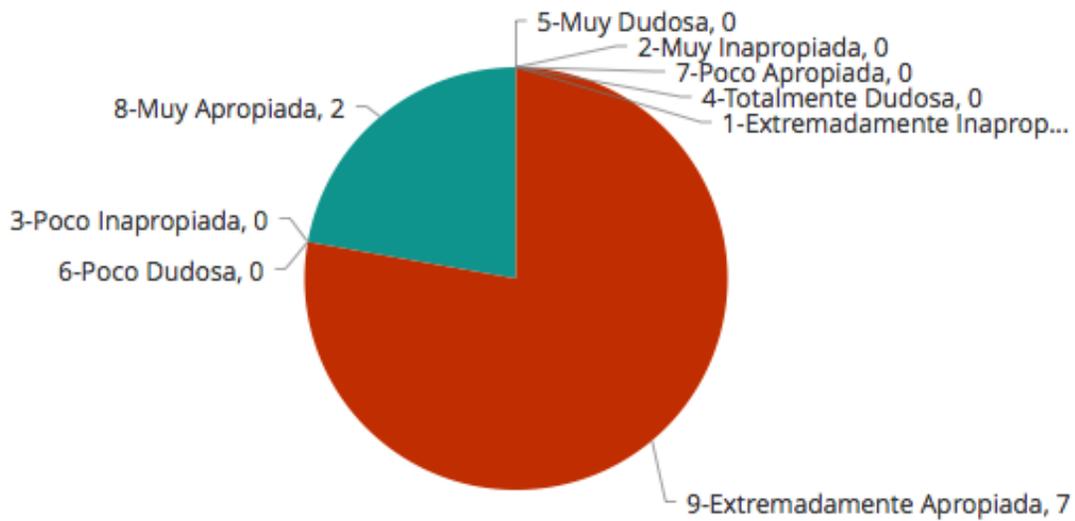


Gráfico 15 - Resultado de la encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-3

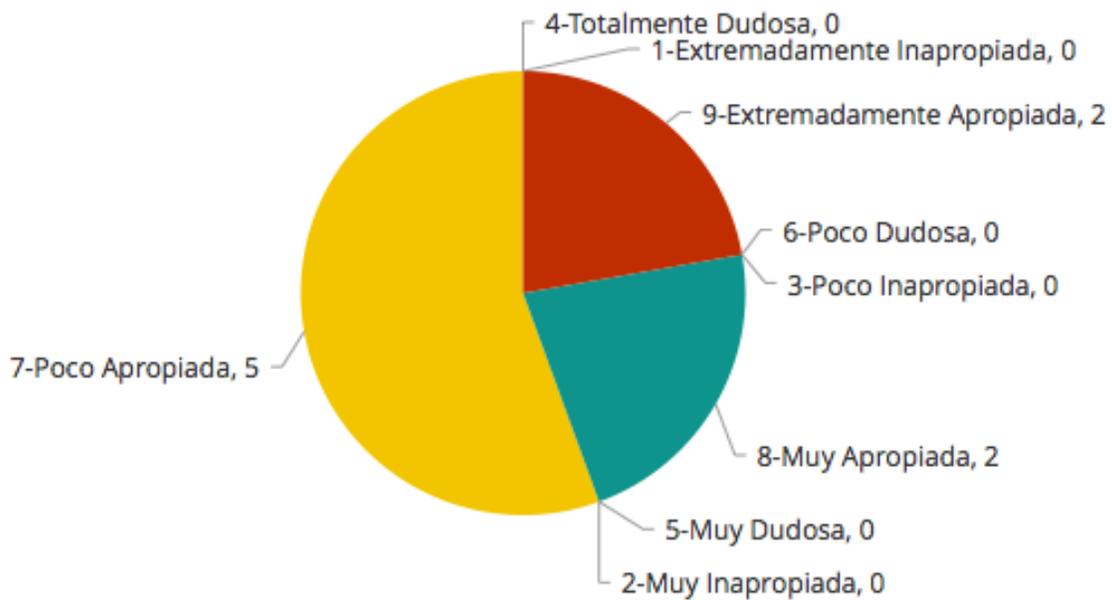


Gráfico 16 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-4

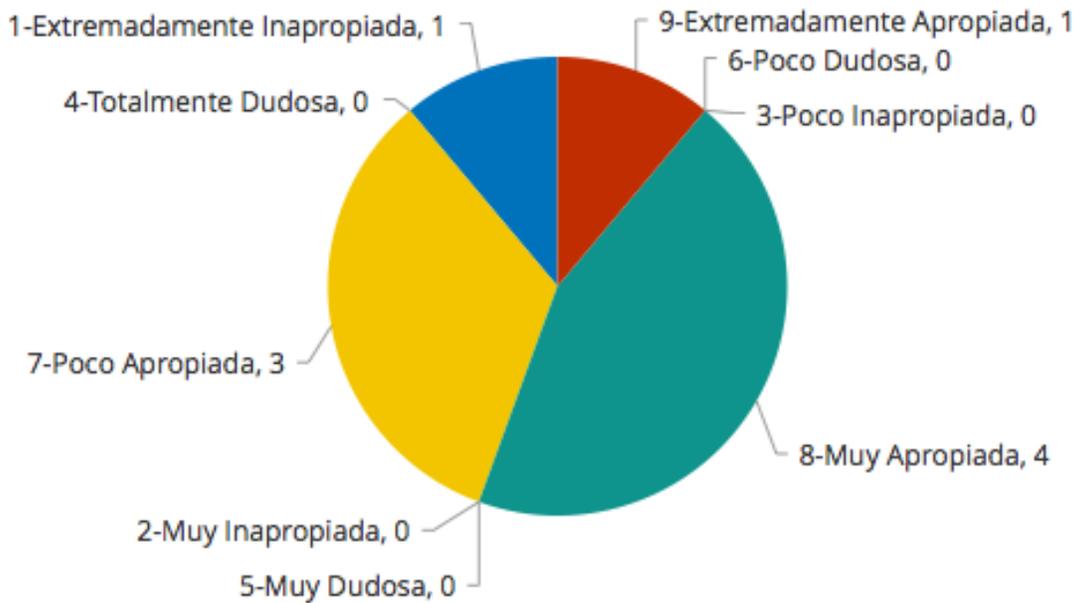


Gráfico 17 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-5

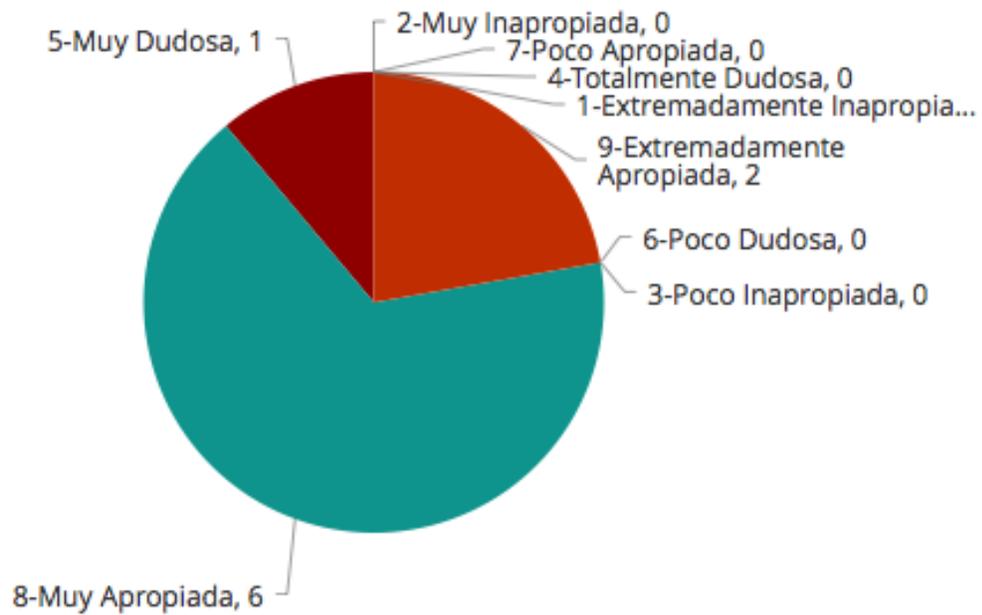


Gráfico 18 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-6

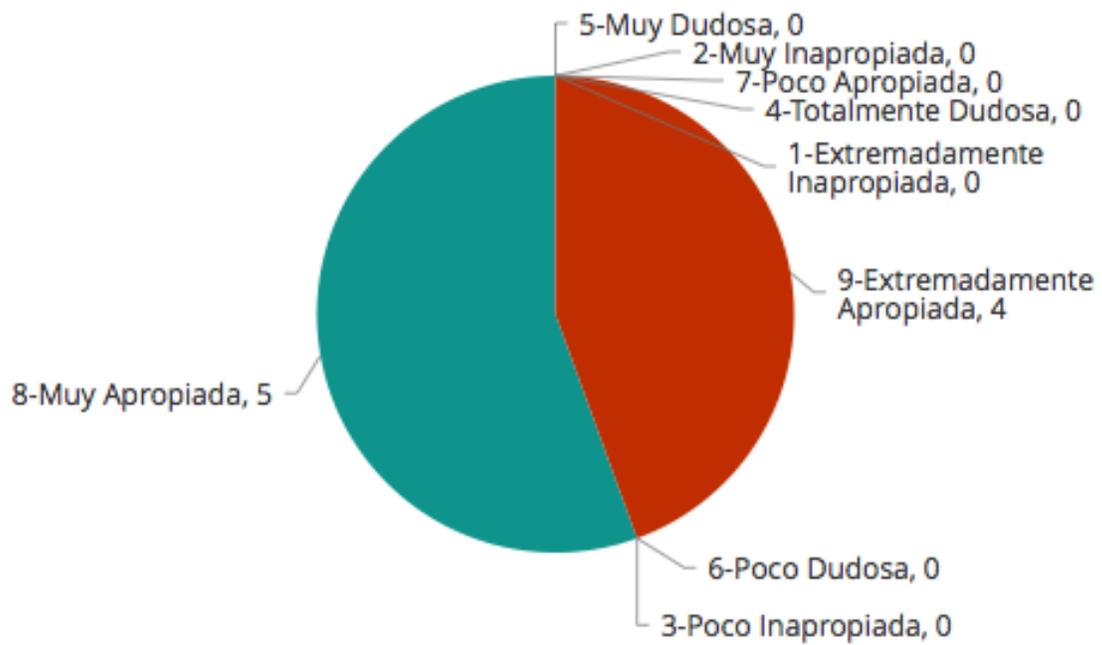


Gráfico 19 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-7

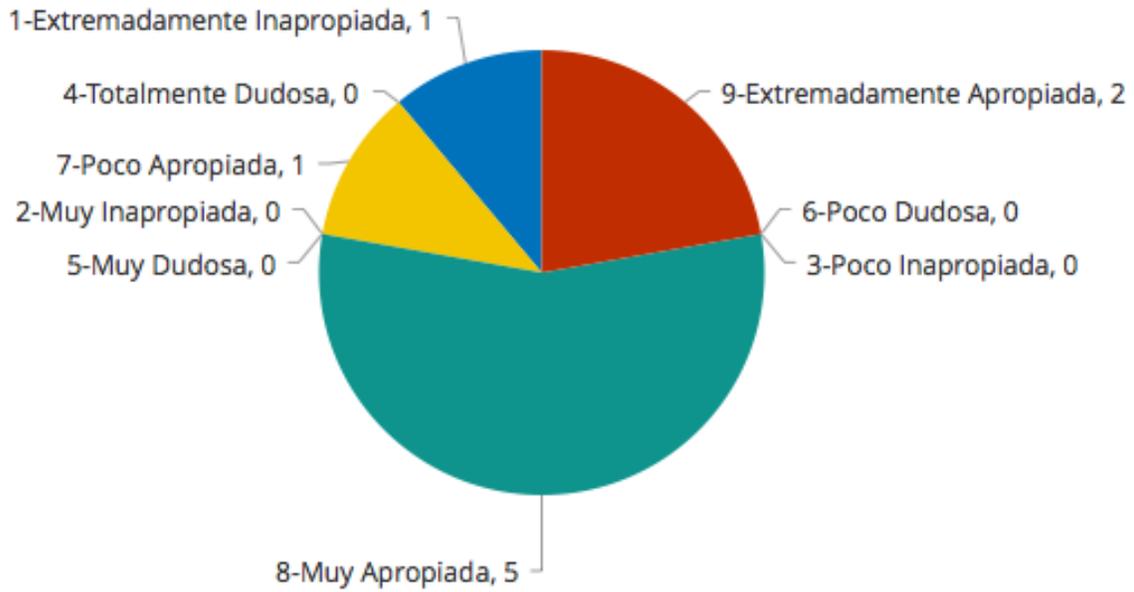


Gráfico 20 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-8

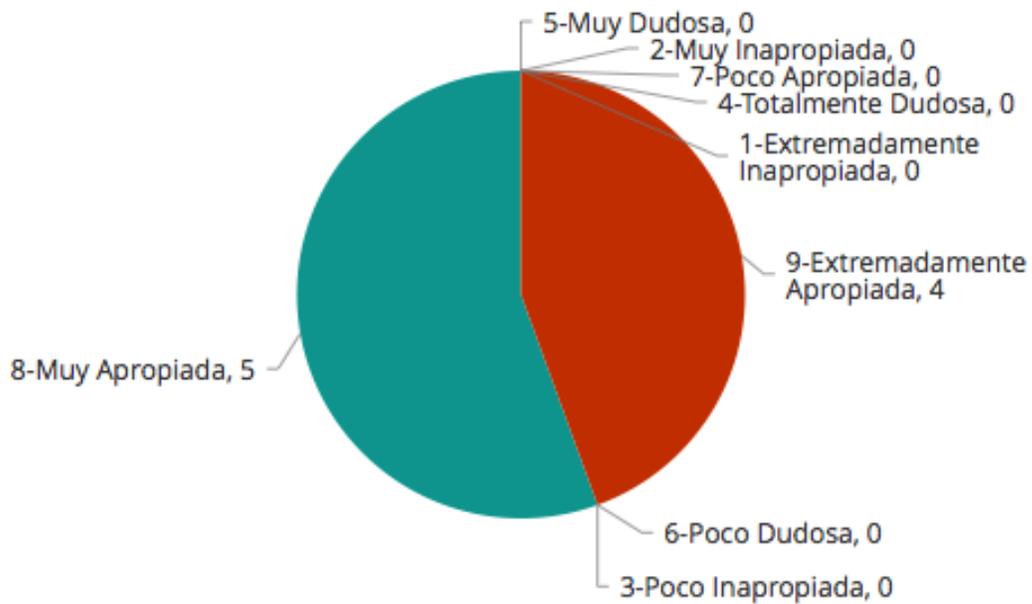


Gráfico 21 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-9

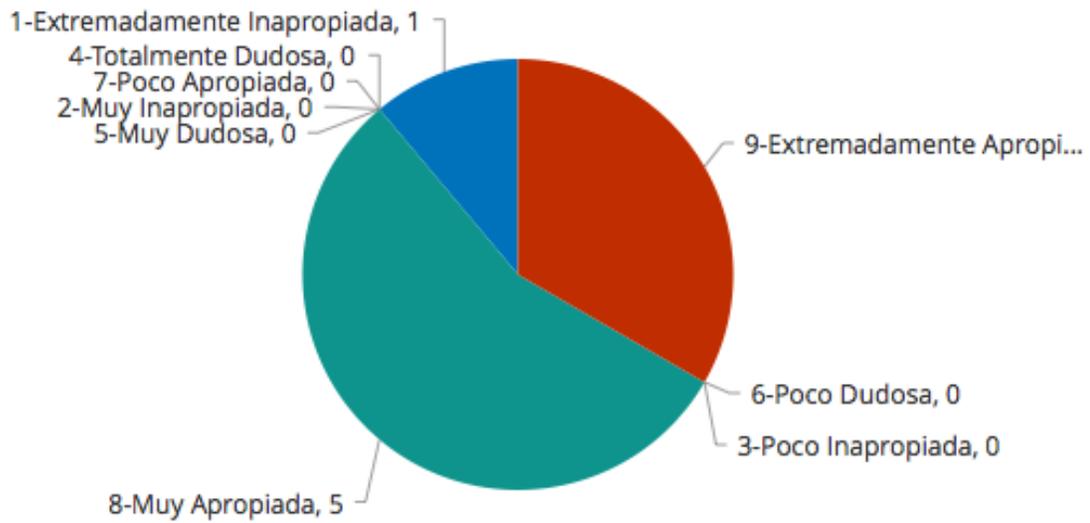


Gráfico 22 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-10

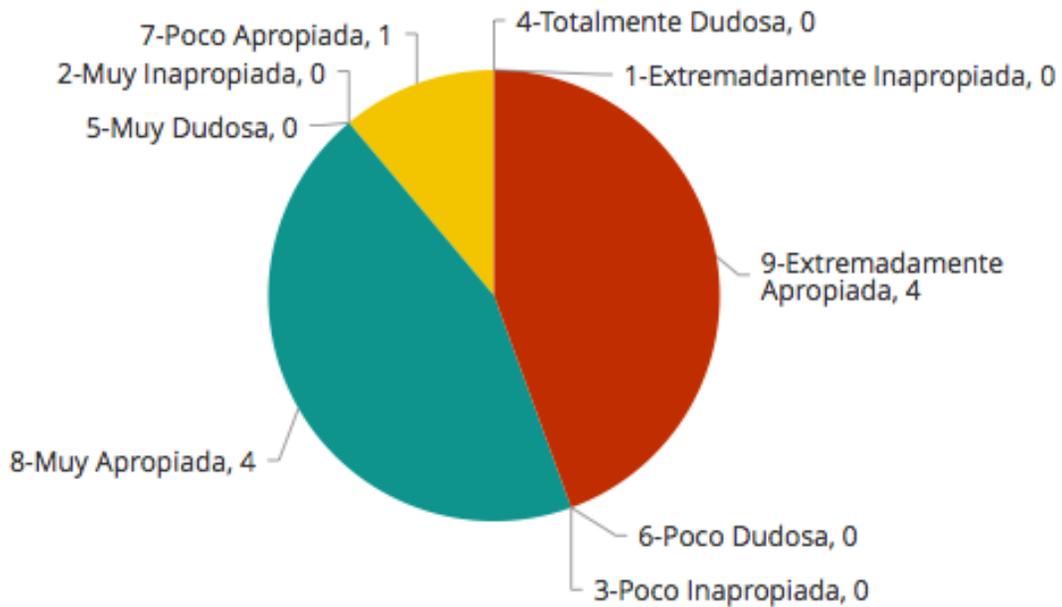


Gráfico 23 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-11

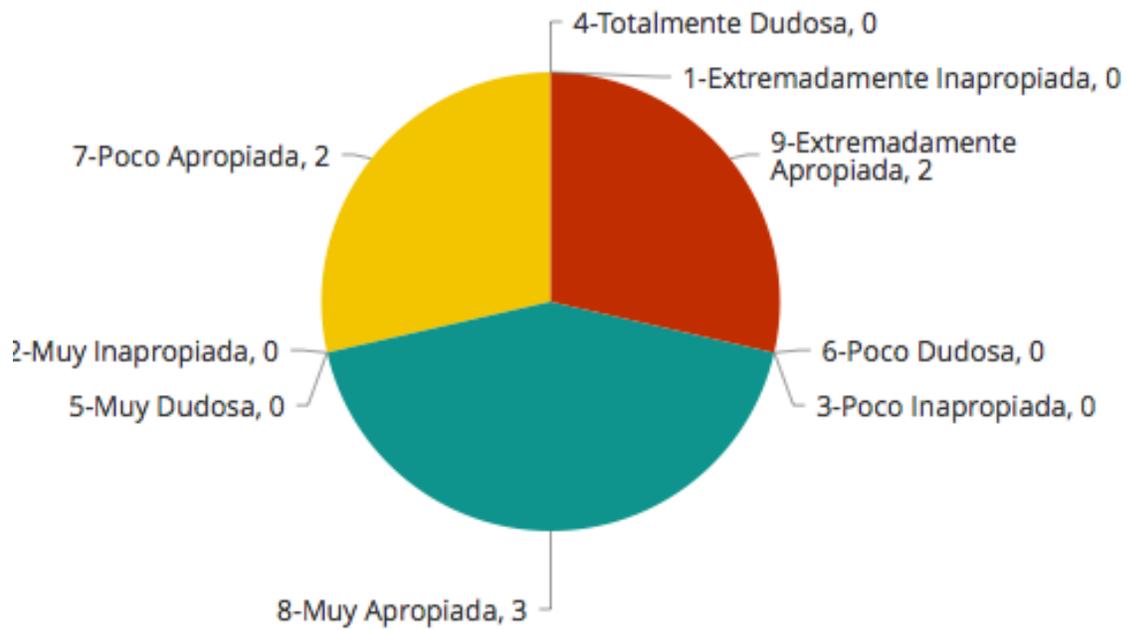


Gráfico 24 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-12

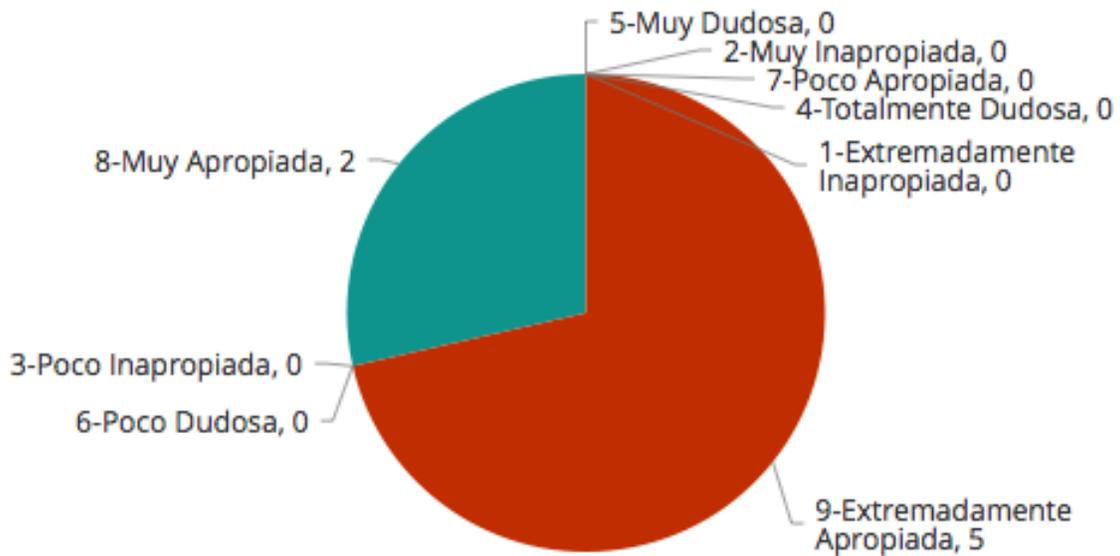


Gráfico 25 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-13

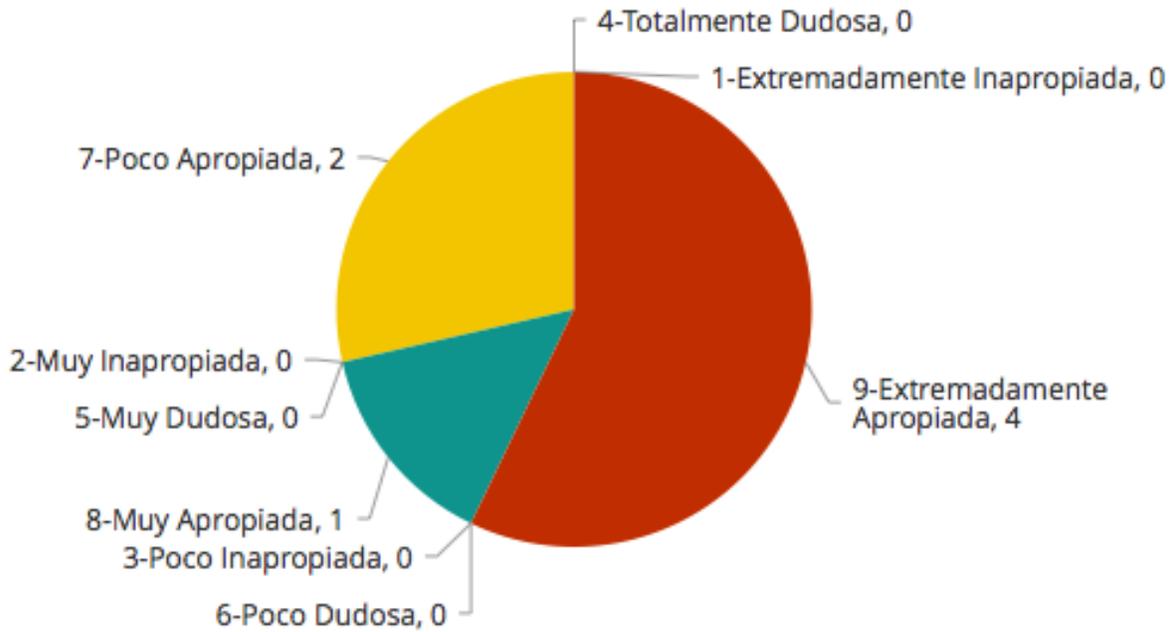


Gráfico 26 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R1-14

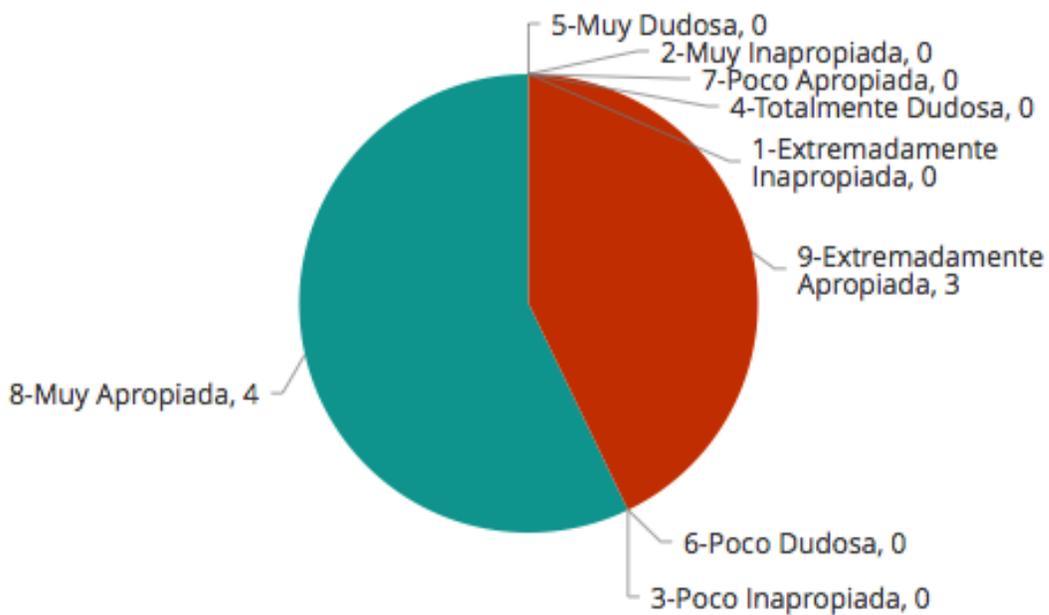


Gráfico 27 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R2-1

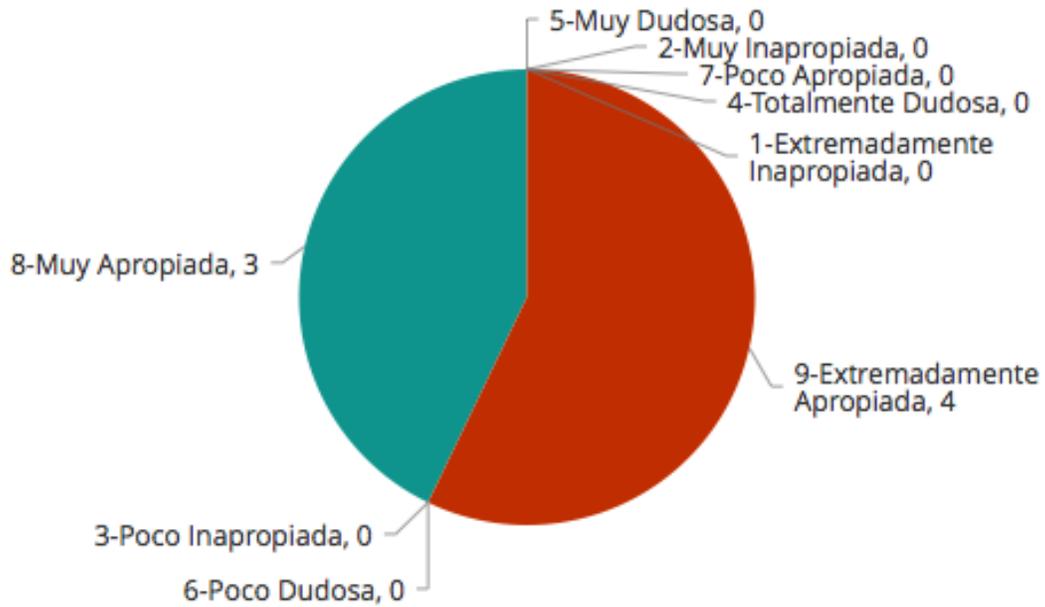


Gráfico 28 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R2-2

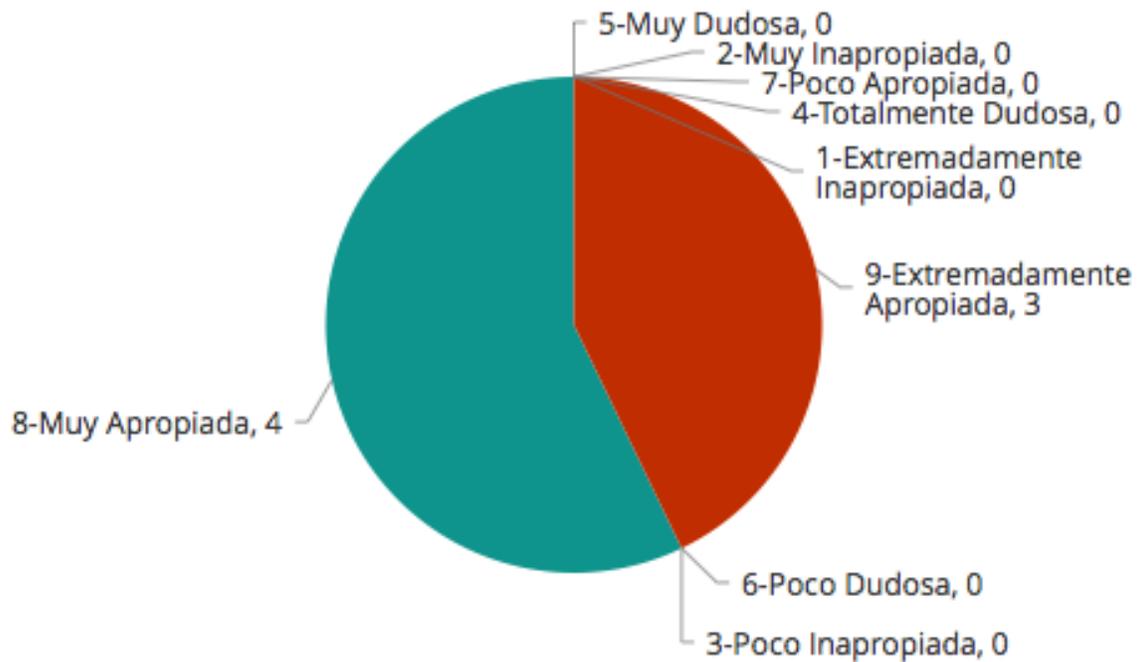
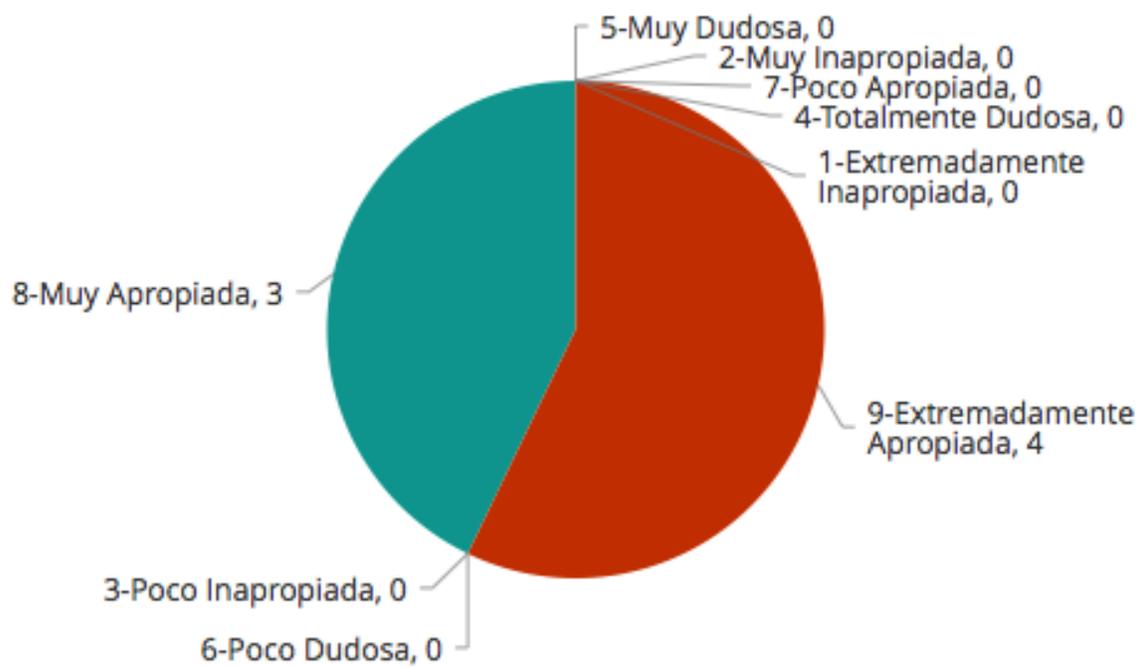


Gráfico 29 - Resultado de la Encuesta 1 al Grupo de Desarrollo R2-3





Financiamiento

Tanto la FECASOG como la Fundación IHCAI son organizaciones sin fines de lucro que procuran el mejoramiento de la práctica clínica en la Región Centroamericana. La mayor parte de esta guía ha sido financiada por una ayuda recibida de la empresa Abbott y su División de Salud Femenina.



Esta guía es independiente de la entidad financiadora que no ha participado en ninguna de las etapas de desarrollo.

Ejecución técnica a cargo de:

