



**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE GRADUADOS**

**MONOGRAFÍA DE POSGRADO DE
GINECOTOCOLOGÍA**

"PREMATUREZ IATROGÉNICA: UN PROBLEMA EN AUMENTO"

**Dra. Agustina Michelini
Hospital de Clínicas**

Clínica Ginecológica B – Prof. Dr. Francisco Coppola

Agradecimientos

Agradecemos al equipo de la maternidad universitaria y al Prof. Dr. Francisco Coppola y a las pacientes, a quienes nos debemos.

Índice

Resumen	pág.
3	
Marco teórico	pág.
4	
Objetivos	pág.
7	
Metodología	pág.
8	
Resultados	pág.
9	
Discusión	pág.
15	
Conclusiones	pág.
17	
Bibliografía	pág.
18	

Resumen

La prematuridad es un problema de salud a nivel mundial. Dentro de sus causas, la prematuridad iatrogénica ha ido en aumento. Se realiza un estudio observacional, retrospectivo en el Hospital de Clínicas entre 2013 y 2021 en el que se analizan los nacimientos pretérminos por indicación médica y su etiología. Se registraron 5844 nacimientos y de estos el 15,5 % fueron pretérminos, de estos, el 60 % fueron por prematuridad iatrogénica. Las principales indicaciones fueron los estados hipertensivos del embarazo, la rotura prematura de membranas y la restricción de crecimiento intrauterino. Este estudio evidencia la necesidad de actualizar protocolos e individualizar el tratamiento de las pacientes con la necesidad de disminuir la incidencia de prematuridad iatrogénica.

Palabras claves: prematuridad iatrogénica, trabajo de parto pretérmino, preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino, rotura prematura de membranas.

Marco teórico

La prematuridad se define como el nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de edad gestacional (1). La misma es considerada un problema de salud a nivel mundial, con una tasa de 4 a 16 % de los nacimientos según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2020, (2) cifras que no se han logrado disminuir en la última década y que son dispares entre países de bajos, medios y altos ingresos. En América, un 10 % de los nacimientos son pretérmino, lo que representa más de un millón de recién nacidos cada año (3)(4). En concordancia con las cifras mundiales y regionales, en Uruguay en 2020 nacieron 9,4 % de prematuros. (5)

La importancia de la prematuridad radica en que sus complicaciones son la primera causa de morbilidad en niños menores de 5 años (2) implicando también un mayor costo para el sistema sanitario. (6) Se considera que el ingreso de un recién nacido pretérmino a cuidados intensivos neonatales presenta un costo 4 veces superior a un recién nacido de término. (7) Si bien la prematuridad es un fenómeno complejo y en muchas ocasiones multifactorial, gran parte de los nacimientos pretérminos, y por ende sus complicaciones, pueden ser prevenibles. Es por esto que se realizan múltiples esfuerzos a nivel de políticas públicas sanitarias mundiales y nacionales para intentar disminuir su incidencia. En este contexto, el Ministerio de Salud Pública (MSP), marca como problema crítico a la prematuridad para disminuir su incidencia como objetivo sanitario nacional para el 2030. (5)

Las complicaciones asociadas a la prematuridad aparecen en mayor o menor frecuencia según la edad gestacional en la que se produce el nacimiento. Entre ellas están las vinculadas a la esfera respiratoria como la principal causa de morbilidad, encontrando: distres respiratorio, enfermedad de membrana hialina, apneas, displasia broncopulmonar, entre otras. Otra de las complicaciones graves que pueden presentar los prematuros son las de la esfera neurológica como: hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular. Se describen también otras complicaciones como: retinopatía del pretérmino, persistencia del ductus arterioso, dificultad en la succión, reflujo gastroesofágico, retraso en la evacuación, meteorismo, enterocolitis necrotizante, incompetencia inmunológica con mayor riesgo de infecciones, mayor intervencionismo neonatal, dificultad en la termorregulación y trastornos metabólicos. Todas estas complicaciones pueden provocar la muerte del neonato. (8)

La muerte neonatal se define como la muerte de un lactante antes de los 28 días de vida. Las muertes neonatales tempranas se producen antes de los primeros siete días desde el nacimiento, y las muertes neonatales tardías se producen entre los 7 y los 27 días de edad. (9)

Los supervivientes de un parto prematuro también pueden sufrir complicaciones o secuelas a largo plazo, con complicaciones de salud en la niñez, mayor probabilidad de discapacidad intelectual, peor rendimiento escolar, retrasos en el desarrollo. (3)(4)(5)

La prematuridad puede clasificarse según la edad gestacional al nacimiento y según la etiología. Según la edad gestacional al nacimiento los pretérminos se dividen en: prematuros tardíos cuando la edad gestacional al nacimiento se encuentra

comprendida entre 34 y 36 semanas, prematuros moderados cuando la edad gestacional se sitúa entre 32 y 33 semanas, prematuros severos comprendidos entre las 32 y 28 semanas y prematuros extremos cuya edad gestacional es menor a 28 semanas. La importancia de esta clasificación radica en que la morbilidad dependerá, en gran medida, de la edad gestacional al nacimiento, presentando más riesgo de complicaciones y severidad de las mismas a menor edad gestacional. (8)(10)

Según la etiología del parto prematuro este se puede dividir en: espontáneo y parto prematuro por indicación médica o iatrogénico, siendo este último el foco de este trabajo. (11)(12)

El trabajo de parto pretérmino espontáneo engloba aproximadamente el 70-80 % de los partos pretérminos, es el más difícil de prevenir, puede desencadenarse por una infección, siendo esta clínica o subclínica como vaginosis bacteriana, infección del tracto urinario, enfermedad periodontal, corioamnionitis, entre otras. Otros factores que influyen son la rotura prematura de membranas (RPM) espontánea que se trata de aproximadamente un cuarto de los partos pretérminos, el antecedente obstétrico, el hábito tabáquico, el cuello corto y el bajo nivel socioeconómico. (8)(13)

Las intervenciones para evitar el progreso en un trabajo de parto pretérmino que ya se ha desencadenado son ineficaces, por lo que las acciones deben ser destinadas a la prevención de su inicio. Estas medidas serán de prevención primaria y secundaria, y destacamos las medidas de prevención terciaria una vez se haya iniciado. Algunas medidas útiles para reducirlo son: la consulta preconcepcional, un adecuado período intergenésico, prevenir el embarazo adolescente, el buen control del embarazo tanto en cantidad como en calidad con medidas preventivas específicas como la pesquisa de bacteriuria asintomática y anemia, el control odontológico y nutricional, el cuidado antenatal psicosocial, cese de hábitos tóxicos. También destacamos la indicación de progesterona o cerclaje profiláctico en casos seleccionados. (7)(8)

El embarazo múltiple es un factor de riesgo no modificable para el desencadenamiento del trabajo de parto espontáneo y para el parto iatrogénico. (14)

El nacimiento prematuro iatrogénico es aquel que se da por indicación médica debido a compromiso de la salud materna o fetal. Su incidencia se encuentra en aumento en muchas regiones del mundo y oscila con tasas de 20-48 % en Estados Unidos y 30-35 % en Europa. (15). Algunos de los factores que pueden influir en su aumento son: edad materna avanzada (lo que asocia comorbilidades), el aumento de la tasa de obesidad, el uso de técnicas de reproducción asistida que presenta más riesgo de embarazos múltiples y complicaciones obstétricas. (2)(16)(17)

Muchas veces, la prematuridad iatrogénica se debe a la existencia de patologías médicas maternas de la cual no hay evidencia suficiente sobre a qué edad gestacional finalizar el embarazo o a la falta de protocolos estandarizados que guíen las conductas obstétricas en los distintos centros y regiones. (16)

Las causas principales se pueden dividir en causas maternas, fetales y por RPM en ciertos casos. Las causas maternas representan más de la mitad de los casos

(50-70%). Dentro de estas reconocemos a los estados hipertensivos del embarazo, metrorragias de la segunda mitad del embarazo (15-20%), patologías maternas (10-15%) como la diabetes mellitus mal controlada, enfermedades autoinmunes, entre otras. Las causas Fetales (30-50%) más frecuentes son la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y la pérdida de bienestar fetal. Aunque la RPM muchas veces desencadena un trabajo de parto pretérmino espontáneo, en algunas pacientes puede convertirse en una indicación médica para finalizar el embarazo. Cabe destacar que un porcentaje no despreciable (10%) se atribuye a una indicación incorrecta o no justificada. (16)

La reducción de la prematurez es un objetivo a nivel mundial y nacional dado la gran morbimortalidad que conlleva. Creemos de suma importancia conocer la cantidad de nacimientos pretérminos a lo largo de los años en la Maternidad del Hospital de Clínicas, así como sus etiologías, para enfocarnos en encontrar medidas que puedan reducir la incidencia de prematurez iatrogénica en nuestro centro.

Si bien nuestra maternidad se caracteriza por atender una población obstétrica de alto riesgo (lo que implica mayor complejidad clínica), esto se contrarresta con la ventaja de contar con un abordaje multidisciplinario, crítico y actualizado. Este modelo de atención nos permite implementar los más recientes avances científicos en el manejo de las principales causas de morbilidad materno-fetal, optimizando así los resultados perinatales.

Objetivos

Objetivo general

Conocer las causas de prematuridad iatrogénica en la maternidad del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela" entre los años 2013-2021.

Objetivos específicos

- Valorar la prevalencia de prematuridad en el periodo de tiempo mencionado y su evolución
- Clasificar la forma de inicio del trabajo de parto en los embarazos de pretérmino
- Evaluar la evolución de la prevalencia de prematuridad iatrogénica en el periodo de tiempo mencionado
- Analizar las principales causas de prematuridad iatrogénica según edad gestacional

Metodología

Diseño y tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de las causas de prematuridad iatrogénica en el Hospital de Clínicas entre los años 2013-2021. Los datos fueron obtenidos a partir del sistema informático perinatal y revisión de historias clínicas.

Población

Se tomaron como criterios de inclusión a aquellas pacientes que tuvieron su parto a una edad gestacional menor a 37 semanas y cuyo inicio del trabajo de parto fue inducido o cesárea electiva, constituyendo los prematuros iatrogénicos.

Se tomaron como criterios de exclusión pacientes cuyo inicio del trabajo de parto fue espontáneo.

Variables

Las variables se dividieron en variables demográficas maternas y del nacimiento.

Se consideraron como variables demográficas maternas: 1. Edad materna (definida como período en años desde el momento del nacimiento de la madre al momento de finalización del embarazo y categorizada en: adolescente (menor de 20 años), edad reproductiva óptima (20 a 34 años) y gestante añosa (mayor de 34 años)); 2. Procedencia (definida como el lugar de residencia materna y categorizada en: Montevideo e Interior); 3. Estado civil (definida como situación materna jurídica determinada por las relaciones de familia y categorizada en: soltera, casada y unión estable); 4. Nivel educativo (definido como nivel máximo de estudios alcanzado y categorizado en: primaria, secundaria y universitario).

Dentro de las variables del nacimiento se consideraron: 1. Edad gestacional al parto (definido como el periodo entre la fecha de última menstruación ajustado por ecografía y el momento del nacimiento tomada como variable cualitativa con valores y categorizado en: pretérmino leve (34 y 36 semanas), pretérmino moderado (32 y 33 semanas), pretérmino severo (28 y 32 semanas), pretérmino severo (22 y 27 semanas); 2. etiología del parto pretérmino (definida como la causa que lleva al nacimiento considerada como variable cualitativa y categorizada en espontánea (inicio del trabajo de parto sin mediar acciones) o iatrogénica (inicio del trabajo de parto por indicación médica)) y 3. causa médica del parto prematuro (definido como definida como el motivo por la que se indicó la finalización del embarazo, tomado como variable cualitativa y categorizada en: embarazo múltiple, restricción de crecimiento intrauterino, rotura prematura de membranas, corioamnionitis, placenta previa, abruptio placentae, estados hipertensivos del embarazo , otras enfermedades maternas, otras causas, sin dato.

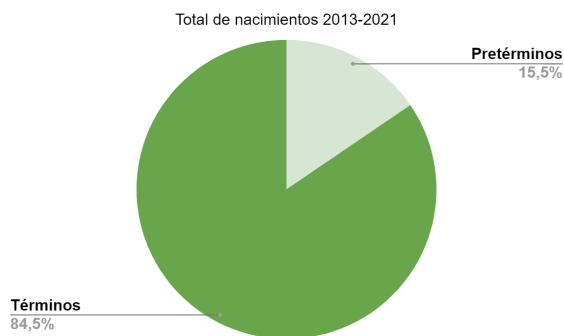
Análisis estadístico

Se realizó un análisis univariado de las variables cualitativas expresadas en proporciones de las diferentes categorías que posteriormente se analizaron según su evolución en el tiempo para los años incluidos en el estudio y según el grado de prematuridad.

Resultados

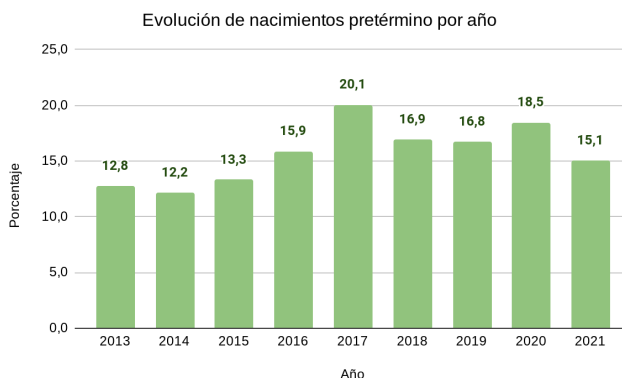
Entre los años 2013-2021 se produjeron un total de 5.844 nacimientos en el Hospital de Clínicas. Entre los mismos: 904 fueron pretérmino (15.5%) y 4940 fueron embarazos que llegaron al término (84.5%) (**Figura 1**).

Figura 1. Total de nacimientos 2013-2021



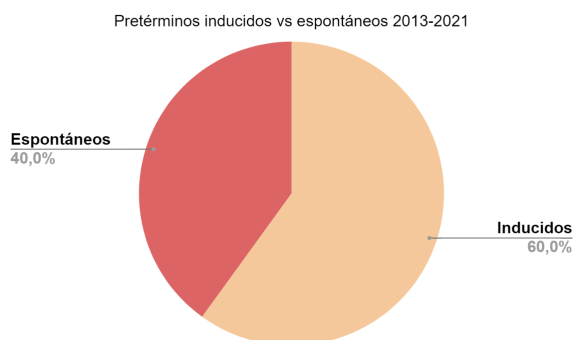
En la **Figura 2** se puede observar la evolución de la prevalencia de la prematuridad a lo largo de los años analizados.

Figura 2. Evolución de la prevalencia de nacimientos pretérmino por año



Si dividimos al total de partos pretérminos según la etiología del mismo se observa que: 542 fueron por indicación médica (60 %) y 362 fueron espontáneos (40 %) lo cual se representa en la **Figura 3**.

Figura 3. Etiología del parto prematuro.



En la **Figura 4** se representa la prevalencia de parto prematuro iatrogénico a lo largo de los años.

Figura 4. Evolución de la prevalencia de partos prematuros iatrogénicos por año.



En la **Tabla 1**, se muestran las variables demográficas maternas para los nacimientos prematuros de causa iatrogénica: edad, procedencia, estado civil y estudios previo al embarazo de los recién nacidos pretérminos iatrogénicos extraídos del SIP.

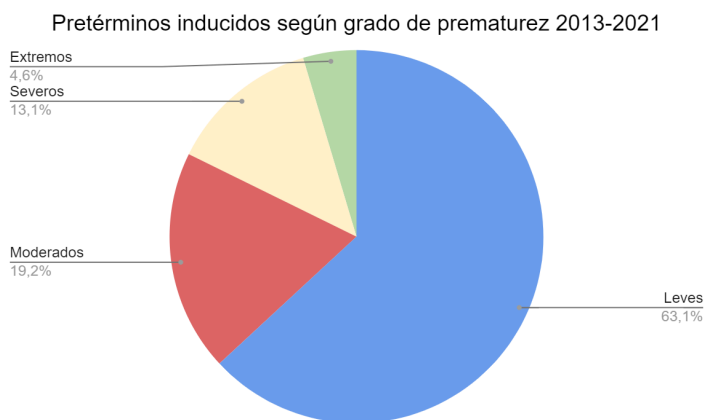
Tabla 1. Variables demográficas maternas de partos pretérminos iatrogénicos

Variables demográficas maternas en recién nacidos pretérminos iatrogénicos		
	Valor absoluto (n=542)	Porcentaje (%)
Edad		
Adolescente	71	13,1
Reproductiva óptima	351	64,8
Gestante añosa	114	21,0
Sin dato	6	1,1
Procedencia		
Montevideo	114	21,0

Interior	349	64,4
Sin dato	79	14,6
Estado civil		
Soltera	120	22,1
Casada	54	10,0
Unión estable	328	60,5
Otro	4	0,7
Sin dato	36	6,6
Estudios		
Ninguno	5	0,9
Primaria	159	29,3
Secundaria	321	59,2
Universitaria	30	5,5
Sin dato	27	5,0
IMC previo al embarazo		
Bajo peso	0	0,0
Normopeso	0	0,0
Sobrepeso	0	0,0
Obesidad	3	0,6
Sin dato	539	99,4

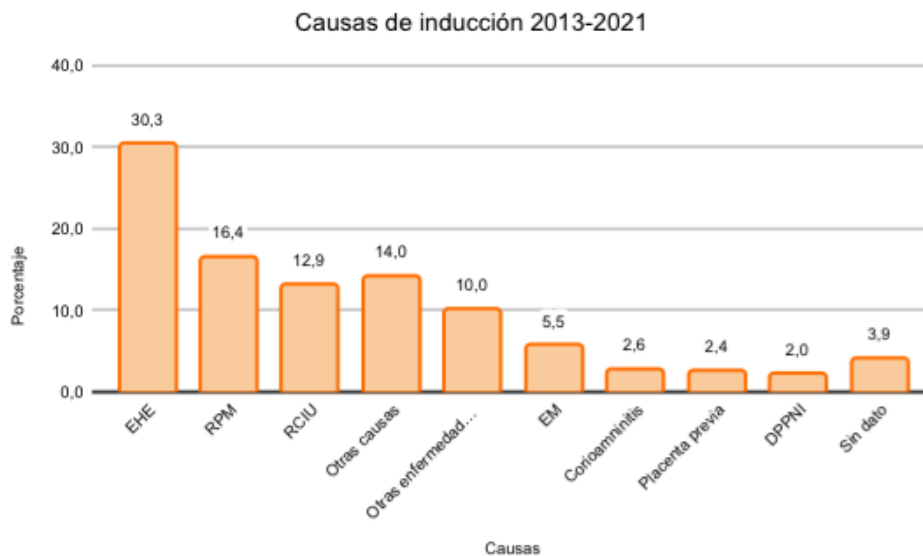
En la **Figura 5** se puede observar el porcentaje de pretérminos iatrogénicos según el grado de prematuridad. Del total de 542 prematuros inducidos en esos años, 63 % fueron leves, 19,2 % fueron moderados, 13,1 % fueron severos y 4,6 % fueron extremos.

Figura 5. Porcentaje de pretérminos iatrogénicos según grado de prematuridad



En la **Figura 6** se puede observar la prevalencia de las diferentes causas de inducción de estos pretérminos.

Figura 6. Causas de prematuridad iatrogénica



En las **Figuras 7, 8, 9, 10 y 11** se representan las causas de parto prematuro iatrogénico según la edad gestacional leve, moderada, severa y extremo respectivamente.

Figura 7.

Porcentaje de recién nacidos según causa de prematuridad iatrogénica y grado de prematuridad entre los años 2013-2021

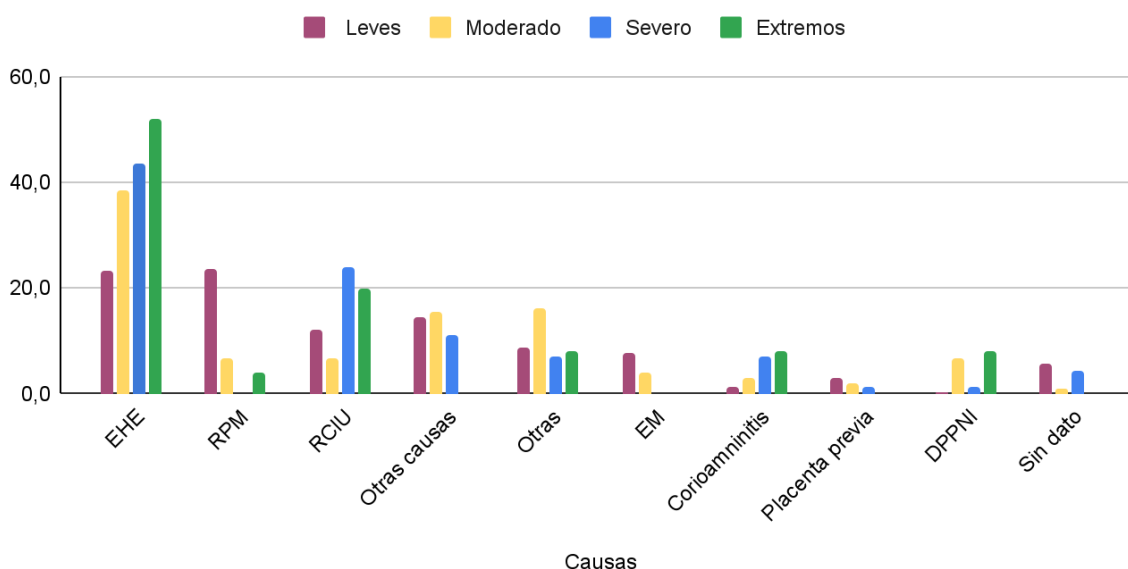


Figura 8.

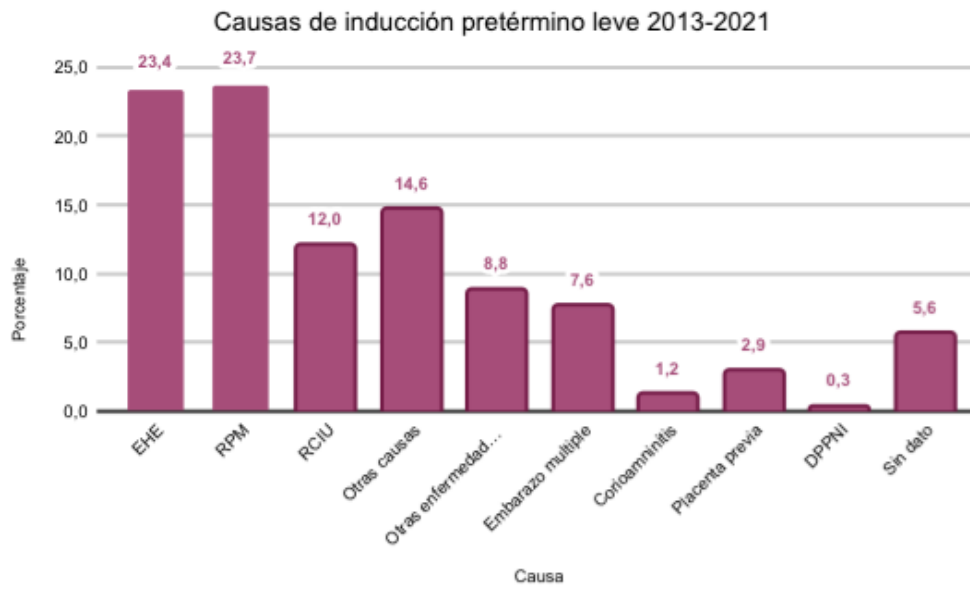


Figura 9.

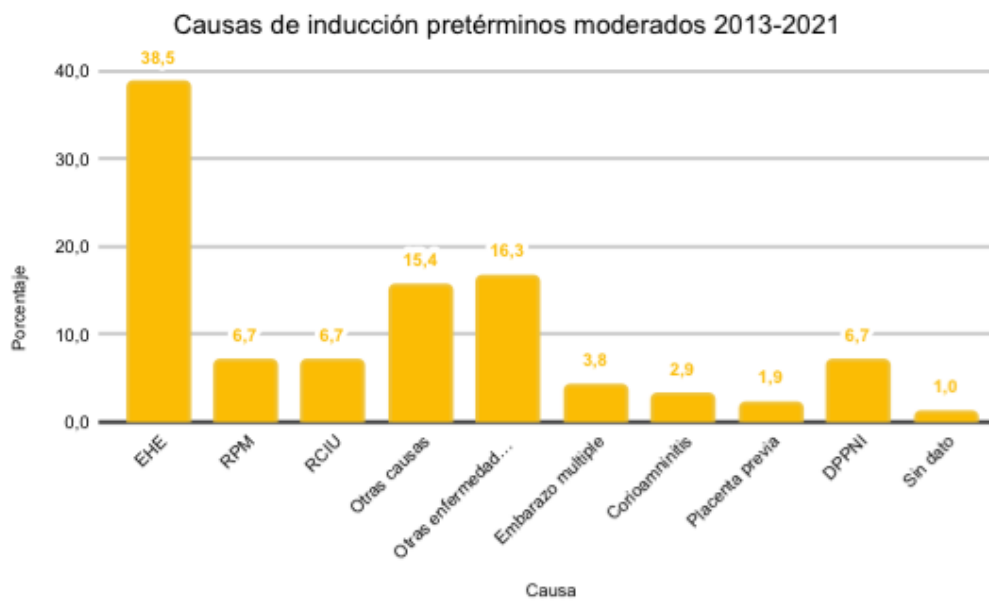


Figura 10.

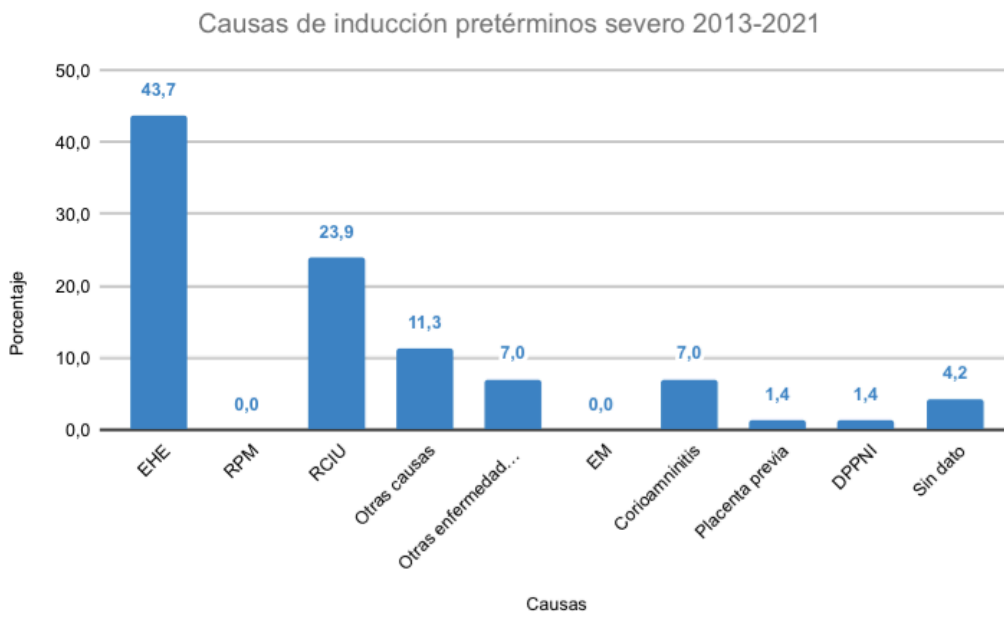
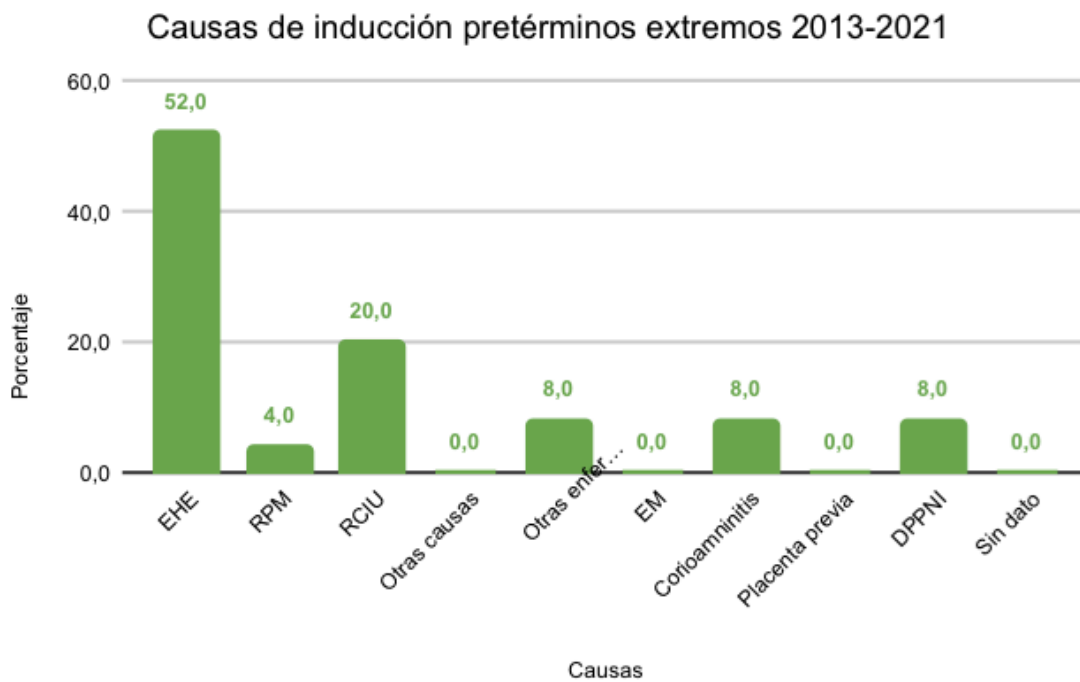


Figura 11.



Discusión

De acuerdo con los datos obtenidos en este estudio, el Hospital de Clínicas presentó una prevalencia de 15,5 % de prematuridad entre los años 2013 a 2021, cifra mayor a la prevalencia de prematuridad en el Uruguay (9,4 %) y América (10 %). (18) Esto puede deberse a que el Hospital de Clínicas cuenta con una maternidad dedicada al alto riesgo obstétrico, con pacientes que pueden presentar patologías maternas que complican los embarazos y lleven a tomar conductas que resulten en una mayor cantidad de nacimientos pretérminos. Si observamos la prevalencia de prematuridad a lo largo de los años se observa que si bien existen leves variaciones la misma se ha mantenido relativamente estable, lo que debe llevarnos a mejorar los esfuerzos para disminuir el número buscando diversas estrategias.

Del total de nacimientos más de la mitad fueron por indicación médica, es decir, pretérminos iatrogénicos, casi el doble de lo reportado en la literatura (16). En cuanto a la evolución de esta cifra a lo largo de los años, la misma se ha mantenido estable, con un mínimo de 52,9 % en 2016 y un máximo de 71,2 % en 2019. Al analizar las variables sociodemográficas de nuestra población destacamos que un quinto (21 %) de nuestras pacientes son gestantes mayores, pudiendo relacionarse con mayor riesgo de complicaciones obstétricas como preeclampsia. Un gran porcentaje (64 %) son del interior del país, donde muchas veces no existen los recursos apropiados para realizar correcto seguimiento con pesquisa precoz para prevenir complicaciones en el embarazo, así como un difícil acceso al sistema de salud para las pacientes. Destacamos la falta de datos sobre el IMC en el SIP, esto se puede deber a un incorrecto llenado del mismo, siendo fundamental este dato ya que sabemos que la obesidad y la desnutrición materna pueden relacionarse con mayores complicaciones obstétricas.

En cuanto a la prematuridad iatrogénica, se puede observar que hay una menor prevalencia a medida que el grado de prematuridad disminuye (o sea, que aumenta la edad gestacional), siendo más de la mitad de los recién nacidos (63,1 %) pretérminos leves. Casi un cuarto de los pretérminos son menores de 32 semanas, es decir pretérminos severos y extremos siendo un porcentaje considerable a tomar en cuenta ya que concentra las mayores tasas de complicaciones neonatales, representando el mayor desafío para su prevención y genera la mayor carga asistencial en unidades de cuidados intensivos

En cuanto a las causas de inducción entre los años 2013 y 2021 seleccionadas en el SIP, en orden de prevalencia encontramos a los EHE, seguido de la RPM y luego otras causas y la RCIU, en concordancia con las principales causas que expone la *FIGO good practice recommendations on modifiable causes of iatrogenic preterm birth*. (19)

Al subdividir las causas según grado de prematuridad, la primera para los pretérminos leves es la rotura prematura de membranas, sabiendo que clásicamente las pautas internacionales proponen la finalización de la gestación a las 35 semanas de edad gestacional en estos casos. Le siguen en frecuencia, los estados hipertensivos del embarazo y otras causas. Como cuarta causa le sigue la RCIU, sabiendo que de no mediar otras complicaciones asociadas, la mayoría se trataría de RCIU estadio 2 en

quienes está indicada la finalización de la gestación a las 34 semanas de edad gestacional. (20)

Si dividimos a los pretérminos iatrogénicos según el grado de prematuridad podemos observar que las causas de la misma difieren. Mientras que en los pretérminos leves la principal causa de finalización es la RPM, en los pretérminos moderados, severos y extremos la principal causa de finalización son los EHE, seguido por el RCIU. Analizando estas causas podemos plantear diferentes estrategias de manejo terapéutico según el grupo con el fin de disminuir la prematuridad iatrogénica y así sus complicaciones.

Observando las principales causas de prematuridad iatrogénica debemos repensar manejos terapéuticos que permitan llevar los embarazos a edades gestacionales lo más cercanas al término posible siempre que la salud materna y fetal lo permita.

Como ya se mencionó, los EHE corresponden a la principal causa de prematuridad iatrogénica global, es por esto que las distintas sociedades internacionales han intentado establecer nuevas guías y protocolos que permitan afinar el diagnóstico de severidad de la preeclampsia, así como mantener una conducta expectante en estas pacientes que si lo presenten. Actualmente, el Colegio Americano de obstetras y ginecólogos (ACOG) y la Institución de Clínic de Barcelona, entre otras sociedades recomiendan el manejo expectante entre las 24 y 34 sem + 6 días de EG en pacientes con preeclampsia con elementos de severidad en centros capacitados y con posibilidad de monitorización materna y fetal. Sabiendo que es una patología dinámica y que en aquellas pacientes en las que no logre controlarse la hipertensión materna, presenten disfunción orgánica o sospecha de repercusión fetal grave se indicará la finalización de la gestación. (21) (22)

En cuanto a la rotura prematura de membranas como segunda causa de prematuridad iatrogénica y la principal en pretérminos leves, el manejo de estas pacientes es diferente según las diferentes asociaciones internacionales habiendo actualmente evidencia en la que se plantea que es posible mantener una conducta expectante hasta las 37 semanas de edad gestacional sin que eso suponga un mayor riesgo de infección. (23) Organismos como la Institución de Clínic Barcelona mantienen la recomendación de finalizar el embarazo en las próximas 24 horas a la rotura pero aceptan la toma de una conducta expectante pudiendo en este caso tener pacientes que lleguen al término del embarazo. (24) Por lo tanto es importante adecuar los últimos estudios científicos a protocolos específicos de cada institución que se adecuen a los recursos materiales y humanos del centro para lograr disminuir estas cifras, individualizando en cada paciente.

Otra de las principales causas de prematuridad iatrogénica es la RCIU. Destacamos la importancia de la consulta preconcepcional y un buen control del embarazo para realizar una correcta valoración en factores de riesgo como anemia, infecciones, consumo de tóxicos, malnutrición, y en hasta un 40 % de los casos EHE, entre otros. (25) Siendo importante la educación de las pacientes y la aplicación de estrategias terapéuticas y de prevención. Destacamos de nuestro estudio que el dato de IMC estaba ausente en casi la totalidad de los casos, siendo fundamental conocer el mismo. Para un correcto diagnóstico de RCIU es necesario tener una edad gestacional correctamente datada con ecografía precoz en el primer trimestre,

para disminuir errores diagnósticos. Destacamos también la realización de un correcto *screening* en la ecografía de la translucencia nuchal en base a la medición del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas e iniciar tratamiento con aspirina en aquellas que presenten alto riesgo antes de las 16 semanas. (26) Promover un correcto seguimiento ecográfico en el embarazo que permita diagnóstico precoz y una vez diagnosticada la patología, evaluar las causas individualizando estrategias terapéuticas y seguimiento según las mismas. (27)

Conclusiones

Los EHE son la principal causa de prematuridad iatrogénica en nuestra maternidad. Una estrategia para reducir su incidencia es el manejo expectante en casos severos, implementado en centros especializados y multidisciplinarios. En cuanto al RCIU afinar el diagnóstico y realizar un correcto seguimiento y tratamiento de sus causas. Por otro lado, la RPM fue la tercera causa de prematuridad; cabe destacar que la evidencia actual respalda su manejo expectante en prematuros leves, lo cual disminuye las complicaciones asociadas a la prematuridad.

Conocer las causas específicas de prematuridad en cada centro es fundamental para establecer protocolos que reduzcan la incidencia de prematuridad iatrogénica. En el caso del Hospital de Clínicas, este cuenta con CTI materno y neonatal, así como con una unidad de medicina materno-fetal (o de alto riesgo obstétrico), lo que permite planificar estrategias basadas en protocolos estandarizados y en el manejo individualizado de cada paciente.

Bibliografía

1. S. Rellan Rodríguez, C. García de Ribera y M. Paz Aragón Garcia. El recién nacido prematuro. Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados al año 2008.
2. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros [Internet]. Ginebra: OMS; 2018 [citado 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
3. Organización Panamericana de la Salud. 152 millones de bebés nacieron prematuramente en la última década [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 15 jun 2023 [citado 2024] Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/15-6-2023-152-millones-bebes-nacieron-prematuramente-ultima-decada>
4. Organización Panamericana de la Salud. Día Mundial de la Prematuridad 2023 [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2023 [citado 2024]]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-prematuridad-2023>
5. Ministerio de Salud Pública (Uruguay). Objetivos Sanitarios Nacionales 2030: Caracterización de problemas críticos priorizados. Prematurez y bajo peso al nacer [Internet]. Montevideo: MSP; 2022 Jun [citado 2024]]. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/2022-06/FINAL%20Prematurez%20y%20bajo%20peso%20al%20nacer.pdf>
6. Coloma Marta, Gallardo Arozena Margarita, Goya María, Nandwani Chirag, Rosa Margarita Álvarez de la. Evolución y costes de la prematuridad por indicación médica en un hospital de tercer nivel. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2021 Feb [citado 2024 Feb 06] ; 86(1): 3-13. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-7526202100010003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262021000100003>.
7. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, et al. Prevention of spontaneous preterm delivery - an update on where we are today. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 May;228(5S):S1153-S1174. doi:10.1016/j.ajog.2022.11.1287.
8. Rellan Rodríguez S, Garcia de Ribera C, Aragón Garcia MP. El recién nacido prematuro. En: Asociación Española de Pediatría. Sociedad Española de Neonatología. Protocolos de Neonatología. 2 ed. Madrid: AEP, 2008.
9. Mandy GT, Martin R, Tehrani N. Preterm birth: Definitions of prematurity, epidemiology, and risk factors for infant mortality [Internet]. In: Post TW, editor. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2023 [updated 2023 Jun; cited 2024]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/preterm-birth-definitions-of-prematurity-epidemiology-and-risk-factors-for-infant-mortality>
10. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, Strong KL, Prieto-Merino D, Cousens S, Black RE, Liu L. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Feb;6(2):106-115. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00311-4. Epub 2021 Nov 17. Erratum in: *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Jan;6(1):e4. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00382-5. PMID: 34800370; PMCID: PMC8786667.

11. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiología y causas del parto pretérmino [Epidemiology and causes of preterm birth]. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84. doi:10.1016/S0140-6736(08)60074-4
12. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science* [Internet]. 2014 Aug 8 [cited 2024 Jul 10];345(6198):760–5. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.1251816>
13. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. *Obstet Gynecol*. 2021 Aug 1;138(2):e65-e90. doi: 10.1097/AOG.0000000000004479. PMID: 34293771.
14. Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies: ACOG Practice Bulletin, Number 231. *Obstet Gynecol*. 2021 Jun 1;137(6):e145-e162. doi: 10.1097/AOG.0000000000004397. PMID: 34011891.
15. Coloma Marta, Gallardo Arozena Margarita, Goya María, Nandwani Chirag, Rosa Margarita Álvarez de la. Evolución y costes de la prematuridad por indicación médica en un hospital de tercer nivel. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2021 Feb [citado 2024 Feb 06] ; 86(1): 3-13. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-7526202100010003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262021000100003>.
16. Mol BW, Jacobsson B; FIGO Working Group for Preterm Birth. FIGO good practice recommendations on reduction of preterm birth in pregnancies conceived by assisted reproductive technologies. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 Oct;155(1):13-15. doi: 10.1002/ijgo.13834. PMID: 34520054; PMCID: PMC9292967.
17. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, Okwaraji YB, Mahanani WR, National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023 Oct 7;402(10409):1261-1271. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4. Erratum in: *Lancet*. 2024 Feb 17;403(10427):618. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00267-8. PMID: 37805217.
18. Organización Panamericana de la Salud. Perfil de salud neonatal: Uruguay [Internet]. OPS; 2021 [citado 10 Jul 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/uruguay>
19. Valencia CM, Mol BW, Jacobsson B; FIGO Working Group for Preterm Birth. FIGO good practice recommendations on modifiable causes of iatrogenic preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 Oct;155(1):8-12. doi: 10.1002/ijgo.13857. PMID: 34520056; PMCID: PMC9292258.
20. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Defectos del crecimiento fetal. Protocolo: defectos del crecimiento fetal. Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona; 2024. Disponible en: <https://fetalmedicinebarcelona.org/wp-content/uploads/2024/02/cir-peg.pdf>
21. Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (Fecolsog). ACOG Practice Bulletin de mayo de 2020 [Internet]. Bogotá: Fecolsog; 2020 [citado 2025 abr 25]. Disponible en: <https://www.fecolsog.org/articulos-noticias/acog-practice-bulletin-de-mayo-de-2020/>
22. Hospital Clínic de Barcelona, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. Protocolo: Hipertensión y gestación [Internet]. Barcelona: Medicina Fetal Barcelona; [fecha desconocida] [citado 2025 abr 25].

- Disponible en:
<https://fetalmedicinebarcelona.org/wp-content/uploads/2024/02/hipertension-y-gestacion.pdf>
23. Chuang Ya-Chuen, González Conny, Figueroa Horacio, Oyarzún Enrique. En mujeres embarazadas con rotura prematura de membranas y edad gestacional entre 34 y 37 semanas: ¿Es la interrupción del embarazo (manejo activo) mejor que el manejo expectante para reducir la sepsis neonatal?. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2017 Dic [citado 2025 Abr 25] ; 82(6): 681-691. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262017000600681&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262017000600681>.
 24. Hospital Clínic de Barcelona, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. Protocolo: Rotura prematura de membranas [Internet]. Barcelona: Medicina Fetal Barcelona; 2024 [citado 2025 abr 25]. Disponible en: <https://fetalmedicinebarcelona.org/wp-content/uploads/2024/02/rotura-premat-ura-de-membranas-hcp-hsjd.pdf>
 25. Pimiento Infante LM, Beltrán Avendaño MA. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2015 dic [citado 2025 abr 25];80(6):493-502. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262015000600010. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262015000600010>
 26. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377(7):613-22. doi:10.1056/NEJMoa1704559.
 27. Melamed N, Baschat A, FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Mar;152 Suppl 1(Suppl 1):3-57. doi: 10.1002/ijgo.13522. PMID: 33740264; PMCID: PMC8252743.