

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN,
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE
**AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO,
ATENCIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO
ESPONTÁNEO Y ROTURA PREMATURA
DE MEMBRANAS**



Dirección Nacional de
Maternidad e Infancia

Edición 2015

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN,
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE

**AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO,
ATENCIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO
ESPONTÁNEO Y ROTURA PREMATURA
DE MEMBRANAS**



Dirección Nacional de
Maternidad e Infancia

Edición 2015

Autoridades

Presidenta de la Nación

Dra. Cristina Fernández de Kirchner

Ministro de Salud

Dr. Daniel Gustavo Gollan

Secretario de Salud Comunitaria

Dr. Nicolás Kreplak

Subsecretaria de Medicina Comunitaria, Maternidad e Infancia

Dra. Sabrina Balaña De Caro

Directora Nacional de Maternidad e Infancia

Dra. Ana Speranza

Dirección Nacional de Maternidad e Infancia
Subsecretaría de Salud Comunitaria
Ministerio de Salud de la Nación
República Argentina
info@dinami.gov.ar

Coordinación Editorial

Área de Comunicación Social de la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia
Lic. María del Carmen Mosteiro
Diego Rubio

Armado y diagramación

Florencia Zamorano - florencia.zamorano@speedy.com.ar

Primera edición
Octubre de 2015
2.000 ejemplares

Distribución gratuita. Prohibida su venta.
Permitida su reproducción, parcial o total, a condición de citar la fuente.

Autores

Elaboración y coordinación de contenidos

Dra. Ingrid Di Marco
Dr. Ignacio Asprea

Dirección Nacional de Maternidad e Infancia

Área de Obstetricia y Ginecología

Dra. Maria Julia Cuetos (coordinadora médica)
Lic. Obst. Carolina Nigri (coordinadora obstétrica)
Lic. Obst. Silvana Bermúdez
Dr. Horacio Crespo
Dra. Ingrid Di Marco
Lic. Obst. Graciela López
Dr. Oscar García
Lic. Obst. Inés Martínez
Lic. Obst. Valeria Peralta
Dra. Ingrid Seoane
Centro de Simulación Clínica
Dr. Ignacio Asprea

Colaboradores principales externos

Prof. Dr. Mario Palermo
Prof. Dr. Eduardo Valenti
Prof. Dra. Liliana Voto

Documento discutido, corregido y consensuado por:

Prof. Dr. Néstor Garelo (FASGO)
Prof. Dr. Héctor Bolatti (FASGO)
Prof. Dr. Raúl Winograd (FASGO, SOGIBA)
Dr. Oscar Moreno (SOGIBA)
Dra. Cristina Laterra (Maternidad Sardá)

Colaboradores en la revisión sistemática y recopilación bibliográfica:

Equipo de Medicina Basada en Evidencia del Hospital Gervasio Posadas:
Dra. Dolores Montes Varela,
Dr. Lucio Ribola, Dra. Margarita Quinones, Dra. Stella Luscialdo,
Dr. Christian Muzio, Lic. Silvana Varela, Lic. Mónica Trasmonte.

Declaración de conflictos de interés

Los autores del presente trabajo declaran no tener conflictos de interés.

TABLA DE CONTENIDO

Prólogo	10
PARTE I: Amenaza de parto pretérmino con membranas íntegras	
Introducción	13
Objetivos generales	15
Objetivos específicos	16
Método	16
Tabla 1: Niveles de evidencia	18
Tabla 2: Fuerza de las recomendaciones	19
Epidemiología	20
Definiciones	21
Clasificación	22
Etiopatogenia	23
Factores de riesgo	25
Diagnóstico	26
Prevención del parto pretérmino: acciones a desarrollar	27
Prevención primaria	28
Prevención primaria durante el período preconcepcional	28
Prevención primaria en mujeres embarazadas	29
Prevención secundaria en mujeres embarazadas	34
Progesterona en prevención secundaria	37
Cerclaje cervical	40
Pesario cervical	43
Prevención terciaria en mujeres embarazadas	44
Manejo y tratamiento de la Amenaza de Parto Pretérmino (APP)	45
Evaluación materna y fetal	46
Inducción de la maduración pulmonar fetal.	49
Uso de glucocorticoides para la maduración pulmonar fetal	49
Indicaciones	50
Agentes, dosis y vía de administración de los glucocorticoides	50
Contraindicaciones	52

Terapia tocolítica	54
Objetivo	54
Indicaciones de administración de tocolíticos	54
Contraindicaciones para inhibir un trabajo de parto pretérmino	55
Agentes β miméticos endovenosos	56
Tocólisis de mantenimiento: Agentes β miméticos orales	58
Antagonistas de los receptores de Ocitocina: Atosibán	59
Inhibidores de la síntesis de Prostaglandinas: Indometacina	61
Bloqueantes cálcicos: Nifedipina	62
Sulfato de Magnesio	64
Tabla 3: Terapia tocolítica para el manejo de la APP. Dosis y forma de administración.	65
Tabla 4: Efectos colaterales de los agentes tocolíticos	67
Reinicio de los síntomas de APP luego de tocólisis	68
Progesterona en prevención terciaria	68
Neuroprotección fetal: Uso de Sulfato de Magnesio antenatal	69
Mecanismo de acción del Sulfato de Magnesio como neuroprotector	72
Esquema de tratamiento	74
Algoritmo 1: Uso del Sulfato de Magnesio para neuroprotección fetal en embarazo de 24 a 31,6 semanas con riesgo de Parto Prematuro Inminente	76
Antibioticoterapia en la APP con membranas íntegras	77
Corioamnionitis	77
Algoritmo 2: Consulta por Guardia. Conducta ante embarazada que consulta por síntomas compatibles con APP (de 22 a 36,6 semanas de gestación)	83
Algoritmo 3: Internación de embarazadas con APP. Conducta ante una embarazada con diagnóstico de APP (de 22 a 36,6 semanas de gestación)	84
Trabajo de Parto Pretérmino	86
Diagnóstico clínico	86
Manejo del trabajo de Parto Pretérmino	86
Atención del Parto Pretérmino	87

Recomendaciones para el puerperio	88
Prematurez tardía	89
Tabla N° 5: Complicaciones de los recién nacidos de pretérmino tardío	90
Prematurez iatrogénica o “no intencionada”	91
Corticoides antenatales luego de las 34 semanas	93
Manejo de la APP en el embarazo múltiple	94
Reurrencia del parto pretérmino	95
Tabla N° 6 Riesgo de recidiva de Parto Pretérmino según Historia Obstétrica	95
ANEXOS	
Anexo 1: Técnica para la medición ecográfica de la longitud cervical	99
Anexo 2: Diagnóstico de vaginosis bacteriana	102
Anexo 3: Tamizaje de portadoras de <i>Streptococo</i> β -Hemolítico Grupo B (EGB) en exudados vagino-rectales.	104
PARTE II: Rotura Prematura de Membranas (RPM)	
Introducción	107
Definiciones	107
Inicio del trabajo de parto posterior a la RPM	108
RPM e infección	108
Riesgos fetales y maternos. Repercusión clínica.	108
Etiología	109
Diagnóstico	111
Manejo	112
Control del bienestar fetal	113
Conducta obstétrica según edad gestacional	114
RPM en embarazo mayor a 37 semanas	115
RPM entre las 34 y 36,6 semanas	117
RPM en embarazos entre 24 y 34 semanas	119
RPM antes de las 24 semanas	123
Corioamnionitis	125

Complicaciones maternas	126
Complicaciones fetales	126
Diagnóstico bacteriológico	127
Diagnóstico histopatológico	128
Manejo de la Corioamnionitis	128
Antibióticoterapia	130
Esquemas de tratamiento	130
Tabla N° 7: Manejo de la Rotura Prematura de Membranas según edad gestacional.	131
Reurrencia de RPM Pretérmino	132

Prólogo

En septiembre del año 2000 la Argentina se comprometió ante las Naciones Unidas, junto a otros 188 países, a cumplir los “Objetivos de Desarrollo del Milenio”, que priorizan el descenso de la Mortalidad Materna e Infantil y que serán evaluados a fines del año 2015.

El Plan Federal de Salud (2004-2007) estableció prioridades y metas de salud explícitas, a cumplir por términos quinquenales sucesivos.

La Razón de Mortalidad Infantil, ha disminuido de 19,8 por mil (1998) a 10,8 por mil (2013); sin embargo, la Mortalidad Neonatal continúa siendo importante y se relaciona en forma considerable con la tasa de prematuridad.

El parto pretérmino es un problema de gran magnitud, tanto para la salud pública de nuestro país como a nivel mundial. La cuestión trasciende lo sanitario, con un gran impacto social y económico, e influencia sobre la familia y sobre la sociedad. Anualmente se producen en el mundo 15 millones de nacimientos pretérmino, que representan más del 10% del total de nacidos.

Esto constituye el principal determinante de morbilidad y mortalidad neonatal, con consecuencias para la salud a largo plazo.

Gran parte de estos recién nacidos (RN) requieren cuidados especiales de alto costo para los sistemas de salud y con un alto costo social para sus familias¹

La prematuridad es la principal causa de mortalidad neonatal¹

Los niños nacidos prematuramente tienen tasas más altas de parálisis cerebral, de déficit sensorial, de desórdenes de aprendizaje y de enfermedades de las vías respiratorias, respecto de los nacidos a término.

Por este motivo, la Dirección Nacional de Maternidad e Infancia sigue trabajando en la capacitación de los profesionales del equipo perinatal, desarrollando y difundiendo las Recomendaciones y Guías para mejorar la atención de las principales causas de morbimortalidad materno-infantil.

Asimismo resulta importante asegurar que todas las instituciones donde se asisten partos cumplan con las Condiciones Obstétricas y Neonatales Esenciales (CONE) para garantizar la asistencia básica de la embarazada y su hijo.²

La revisión de las presentes Recomendaciones finalizó en 2014 y es el resultado del trabajo realizado en conjunto por expertos de la especialidad, teniendo en cuenta los mejores criterios y evidencias científicas disponibles en la actualidad y mediante una revisión sistemática y no sistemática de las más recientes recomendaciones y guías de práctica clínica de Argentina y del mundo. Posteriormente se remitió el documento preliminar a la mayoría de las provincias del país, para su corrección y consenso.

1. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B The Cost of Prematurity: Quantification by Gestational Age and Birth Weight, *Obstet Gynecol.* 2003;102:488-492

2. Guía para la Atención del Parto Normal en Maternidades Centradas en la Familia. Min Sal Nac. 4ta Edición. Nov 2010. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.msal.gov.ar/promin/archivos/pdf/maternidades.pdf>
Programa Nacional de Garantía de Calidad de Atención Médica. Resolución 348/2003. Normas de Organización y Funcionamiento de Servicios de Maternidad. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible al 31/10/2013 en: http://www.msal.gov.ar/pngcam/resoluciones/msres348_2003.pdf
Speranza A, Lomuto C, Santa María C, Nigri C, Williams G. Evaluación de Maternidades Públicas Argentinas, 2010-2011. *Rev Argent.Salud Pública.*2011, Vol 2(9):43-47

Parte I

• • • Amenaza de parto pretérmino con membranas íntegras

Introducción

Usuarios

Estas recomendaciones están dirigidas a médicos obstetras, tocoginecólogos, obstétricas/os, neonatólogos, médicos generalistas, enfermeras/os y a todos los profesionales de la salud de los diferentes niveles de atención involucrados en la atención de las embarazadas.

También para aquéllos con responsabilidades en el planeamiento y la dirección de los servicios de maternidad y neonatología.

Justificación

La prematuridad contribuyó en el año 2013 al 52% de la mortalidad en menores de un año en la República Argentina³; es la principal causa de Mortalidad Neonatal y de complicaciones neonatales a corto plazo, tales como depresión al nacer, Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), hemorragia intraventricular, sepsis, retinopatía del prematuro (ROP), ictericia, trastornos de la alimentación, trastornos metabólicos, enterocolitis necrotizante (ECN), ductus arterioso persistente, apneas. A largo plazo, es causa de complicaciones severas como parálisis cerebral, displasia broncopulmonar, retraso mental y madurativo, déficit del neurodesarrollo, menor rendimiento escolar, compromiso de la visión y de la audición. Estos riesgos aumentan en forma inversamente proporcional a la edad gestacional en la que se haya desencadenado el nacimiento⁴.

Con el objetivo de mejorar los resultados y permitir un uso más eficiente de los recursos, el desarrollo de recomendaciones y guías de práctica clínica requiere de un enfoque basado en la evidencia científica disponible⁵.

3. Dirección de Estadística e Información de Salud (DEIS). Estadísticas Vitales. Información Básica. Año 2011. Serie 5; N°55, Diciembre 2012. Disponibles al 31/03/2013 en: <http://www.deis.gov.ar/Publicaciones/Archivos/Serie5Nro55.pdf>

4. Lawn et al. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data BMC Pregnancy and Childbirth 2010, 10(Suppl 1):S1. Disponible al 30/05/2013 en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/S1/S1>

Markestad T, Kaarensen PI, Ronnestad A, et al. Early death, morbidity, and need of treatment among extremely premature infants. Pediatrics 2005;115:1289-98.

Platt MJ, Cans C, Johnson A, et al. Trends in cerebral palsy among infants of very low birthweight (<1500 g) or born prematurely (<32 weeks) in 16 European centres: a database study. Lancet 2007;369:43-50.

Howson CP, Kinney MV, Lawn JE. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP. World Health Organization. Geneva, 2012.

Moster D, Terje Lie R, Markestad T. Long-Term Medical and Social Consequences of Preterm Birth. N Engl J Med 2008;359:262-73

Hack M, Taylor HG, Dror D, et al. Chronic conditions, functional limitations, and special health care needs of school-aged children born with extremely low-birth-weight in the 1990s. JAMA 2005; 294:318-25.

5. Oshiro BT, Berns SD. Quality Improvement Opportunities to Prevent Preterm Births Perinatol 38 (2011) 565-578

Los recientes avances en nuestra comprensión de la etiología, los mecanismos del Síndrome de parto pretérmino y la disponibilidad de tocolíticos con mayor perfil de seguridad, han conducido al desarrollo de las recomendaciones volcadas en el presente trabajo, que se propone tender hacia un consenso nacional para el diagnóstico, prevención, manejo y tratamiento del parto pretérmino espontáneo, en su primera parte, y de la rotura prematura de membranas, en su segunda parte.

Las Guías y Recomendaciones basadas en la evidencia han demostrado ser herramientas útiles para la disseminación e implementación de prácticas obstétricas, preventivas o de tratamiento, efectivas para dicho fin.

Globalmente, existe acuerdo en que la reducción de la mortalidad infantil en las últimas décadas en los países desarrollados es producto de la mayor supervivencia de los prematuros extremos. Esta tendencia se explica por el mayor acceso a cuidados intensivos neonatales de calidad, un mejor cuidado metabólico y nutricional, la asistencia ventilatoria con mejor tecnología, el tratamiento más agresivo de las infecciones, la utilización de corticoides prenatales y la administración de surfactante en recién nacidos pretérmino⁶.

Para reducir la mortalidad y la morbilidad materna y neonatal es tan importante la buena organización de los sistemas y servicios de salud como la alta competencia técnica de los proveedores.

En el marco del Plan para la Reducción de la Mortalidad Materno Infantil, de la Mujer y Adolescentes, el Ministerio de Salud de la Nación, ha desarrollado como una de sus líneas estratégicas el Proyecto de Regionalización Perinatal⁷.

Regionalización significa el desarrollo, dentro de un área geográfica, de un sistema de salud materno y perinatal coordinado y cooperativo en el cual, merced a acuerdos entre instituciones y equipos de salud y basándose en las necesidades de la población se identifica el grado de complejidad que cada institución provee, con el fin de alcanzar los siguientes objetivos: atención de calidad para todas las gestantes y recién nacidos, utilización máxima de la tecnología requerida y del personal perinatal altamente entrenado a un costo/efectividad razonable.

En general los sistemas regionalizados se organizan siguiendo tres niveles de complejidad para la atención materna y perinatal.

Cuando se definen niveles de complejidad, en la mayoría de los países consisten en tres niveles: Centros Terciarios (Nivel III), otras Unidades Neonatales (Nivel II) y Centros de Salud sin unidades neonatales o Centros de Atención Primaria de la Salud –CAPS– (Nivel I).

El proyecto en la República Argentina propone la organización de redes con niveles de complejidad creciente.

La mortalidad neonatal es inferior cuando los bebés de mayor riesgo (con un peso al nacer < 1500 gramos) nacen en unidades de mayor complejidad, esto es, en centros perinatales de Nivel III.

La morbilidad de los recién nacidos < 1500 gramos depende de la experiencia de la institución en que sean tratados.

Los programas regionalizados se diseñaron con el fin de organizar los servicios para que las mujeres y niños de alto riesgo reciban atención en hospitales dotados de la experiencia y la tecnología requeridas para asegurarles cuidados óptimos.

Las maternidades fueron clasificadas en tres niveles de atención. Se organizaron sistemas de transporte y se establecieron vínculos entre las estructuras de salud con el fin de mantener la capacitación en los niveles de menor complejidad que derivaban los casos de alto riesgo.

Estos programas contemplan la derivación anticipada de las madres con amenaza de parto prematuro muy precoz, considerándose el transporte in utero como el más seguro para el bebé⁸.

Objetivos generales

- Disminuir la morbilidad perinatal asociada a la prematuridad y sus secuelas en el mediano y largo plazo.
- Desarrollar recomendaciones que unifiquen criterios médicos y acciones para el manejo del parto pretérmino en el sistema sanitario en su conjunto, considerando intervenciones a nivel de la prevención primaria, secundaria y terciaria del parto pretérmino.

6. Yu V, Dunn P. Development of regionalized perinatal care. *Seminars in Neonatology* (2004) 9: 89-9.

7. Regionalización de la atención Perinatal. Documentos. Ministerio de Salud de la Nación-Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). Abril, 2011. Disponible al 20/12/2014 en: <http://goo.gl/AhEP5R>

8. Regionalización de la atención Perinatal. Documentos. Ministerio de Salud de la Nación-Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). Abril, 2011. Disponible al 20/12/2014 en: <http://goo.gl/AhEP5R>

Objetivos específicos

- Disminuir la Tasa de Prematurez.
- Concentrar los esfuerzos preventivos, diagnósticos y terapéuticos en reducir la prematurez menor o igual a 32 semanas.
- Identificar la población de riesgo para parto prematuro por antecedentes de prematurez en el/los embarazo/s previo/s.
- Identificar a la población de riesgo para parto prematuro por antecedentes del embarazo actual.
- Brindar atención especializada a la población en riesgo de prematurez.
- Brindar atención terciaria a las pacientes que presentan síntomas de parto prematuro.
- Otorgar atención terciaria a las pacientes que presentan trabajo de parto prematuro.
- Fomentar el uso de la inducción de madurez fetal pulmonar con corticoides.
- Fomentar la prevención de la sepsis neonatal por estreptococo del grupo B.

Método

Criterio de selección

Los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fueron revisados, a fin de identificar los datos más apropiados para ayudar a responder las preguntas clínicas y asegurar que las recomendaciones estén basadas en la mejor evidencia disponible.

Selección de la bibliografía relevante

El objetivo de la búsqueda bibliográfica fue el de identificar y sintetizar la evidencia relevante en la literatura publicada.

Se realizaron búsquedas utilizando filtros genéricos, términos MeSH (Medical Subject Headings) relevantes y textos libres en español e inglés.

Se buscaron Guías de Práctica Clínica desarrolladas por otros grupos en las bases de datos: *The Cochrane Library*, *Medline*, *LILACS* y *Scielo*.

Bases de datos

The Cochrane Library, Medline, LILACS, Scielo.

Guías de práctica clínica revisadas

Lattera C, Susacasa S, Di Marco I, Valenti E. Guía de Práctica Clínica. Amenaza de Parto Prematuro. Rev. SOGBA.2011; Vol 42.Nº221(4):191-211. Disponible al 20/03/2013 en: www.sarda.org.ar

Guía Clínica Prevención del Parto Prematuro. Ministerio de Salud. Santiago: MINSAL, 2010. Chile. Disponible al 30/04/2013 en: <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/721fc45c972f9016e04001011f0113bf.pdf>

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 1b. Tocolysis for Women in Preterm Labour. February 2011. Disponible al 31/01/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG1b26072011.pdf>

The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). June 2012. Management of preterm labor. Practice Bulletin No. 127. Obstet Gynecol 2012;119(6):1308-17.

Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of premature rupture of membranes and preventive tools for preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011 May; 24 (5): 659-667

Diagnóstico y manejo del parto pretérmino. México: Secretaría de salud:2008-2009. Disponible al 31/03/2013 en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/063_GPCPartoPre-termino/Parto_Pretérmino_ER_CENETEC.pdf

Palabras clave

Preterm labor, ultrasonography, cervical length, antibiotics, tocolytics, corticosteroids, risk factors, preterm delivery, fibronectin, fetal test, progesterone, cervical pessary, cerclage, infection, vaginosis, sulphate magnesium, neuroprotection.

Niveles de evidencia y fuerza de la recomendación

Tabla 1: Niveles de evidencia

Nivel de evidencia		Tipo de evidencia
N I	a	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ICAs, o ICAs con muy bajo riesgo de sesgos.
	b	Metaanálisis bien conducidos, revisiones sistemáticas de ICAs, o ICAs con bajo riesgo de sesgos.
	c	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ICAs, o ICAs con alto riesgo de sesgos*.
N II	a	Metaanálisis de alta calidad de estudios de cohortes, o de casos y controles. Estudios de cohortes, o de casos y controles de alta calidad con muy bajo riesgo de error por variables contundentes, por sesgos o por azar, y con alta probabilidad de que la relación sea causal.
	b	Estudios de cohortes, o de casos y controles bien conducidos con bajo riesgo de error por variables contundentes, por sesgos o por azar, y con probabilidad moderada de que la relación sea causal.
	c	Estudios de cohortes, o de casos y controles con alto riesgo de error por variables contundentes, por sesgos o por azar, y con riesgo significativo de que la relación no sea causal*.
N III		Estudios no analíticos (ejemplo: reporte de casos, series de casos).
N IV		Opiniones de expertos, consenso formal.

*Estudios con un nivel de evidencia "C" no deberían ser utilizados como base para recomendaciones.

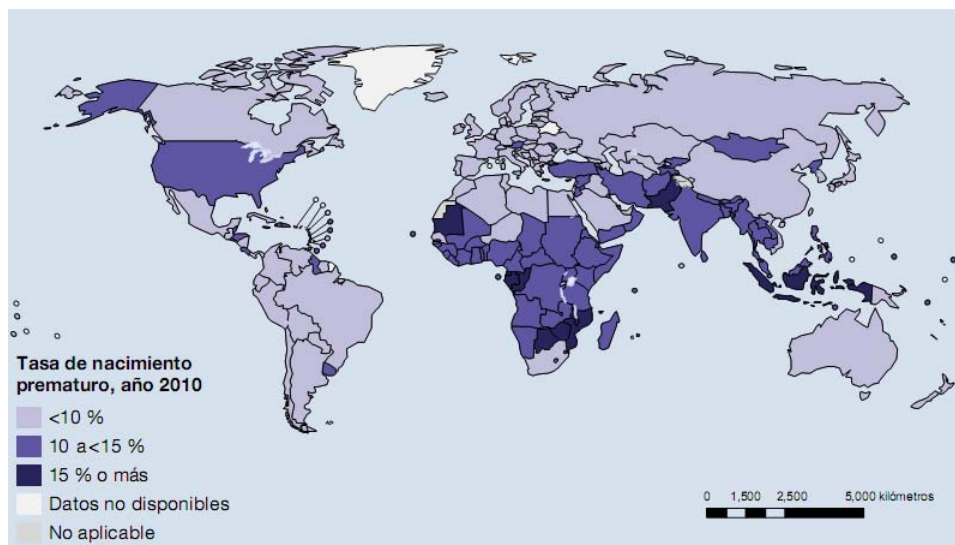
Tabla 2: Fuerza de las recomendaciones

A	Evidencia científica fuerte. Puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayoría de las circunstancias.
B	Evidencia científica débil. Manejos alternativos podrían ser mejores en algunos pacientes bajo ciertas circunstancias.
C	Falta evidencia o ésta es muy débil. Otras alternativas pueden ser igualmente razonables.

Niveles de evidencia y fuerza de las recomendaciones desarrolladas originalmente por el grupo MERGE (Method for Evaluating Research and Guideline Evidence) en Australia y modificada por la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Epidemiología

Una revisión sistemática estimó que el 9,6% de todos los nacimientos en el mundo fueron pretérmino, de los cuales más del 90% ocurrieron en África, Asia, América Latina y el Caribe.



Fuente: Howson CP, Kinney MV, Lawn JE. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP. World Health Organization. Geneva, 2012. Disponible al 30/09/2013 en: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_bornotoosoon-report.pdf

En Argentina, en el año 2013, nacieron 754.603 niños, de los cuales, 64.540 lo hicieron antes de las 37 semanas de gestación, de lo que resulta una tasa de prematuridad en Argentina del 8,5 %, con una variación interprovincial de 5,3% a 11,4%.

El 52% de las muertes infantiles ocurridas antes del año, corresponden a nacidos antes de las 37 semanas de gestación⁹. (Se debe tener en cuenta, sin embargo, que en el 23% de las defunciones infantiles se desconoce la edad gestacional al nacer.)

Definiciones

Parto prematuro (PP):

Es aquel nacimiento de niño nacido vivo ocurrido entre las 22 y las 36,6 semanas de gestación. (Definición de la OMS)¹⁰.

Amenaza de Parto Pretérmino (APP):

Es la presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 minutos, de 25-30 segundos de duración palpatoria, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos, con borramiento del cuello uterino del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm, entre las 22 y 36,6 semanas de gestación. A los fines de posibilidad de manejo clínico neonatal, se considera después de las 23 a 24 semanas en centros perinatales de alta complejidad¹¹.

Trabajo de parto pretérmino (TPP)¹²:

Es la presencia de dinámica uterina igual o mayor a la descrita, pero con modificaciones cervicales tales como borramiento mayor al 50% y dilatación de 4 cm o más¹³.

Viabilidad fetal:

Internacionalmente se define como edad gestacional en el límite de la viabilidad a los embarazos entre 23 y 25 ó 26 semanas de amenorrea o de edad gestacional estimada por ecografía. Este límite varía ampliamente y está condicionado, entre otras, por las características y nivel de complejidad de la institución en la que se trabaja.

Ante la amenaza de un parto en el límite de la viabilidad, es crucial que el obstetra realice la mejor evaluación posible de la edad gestacional, para desplegar acciones específicas recomendadas para estos casos¹⁴.

10. Goldenberg RL, Rouse DJ. Prevention of premature birth. *N Engl J Med* 1998; 339:313-20.

Goldenberg R. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2002; 100:1020-37.

11. Creasy RK, Herron MA. Prevention of preterm birth. *Semin Perinatol* 1981; 5:295-302 (51).

12. Creasy RK, Herron MA. Prevention of preterm birth. *Semin Perinatol* 1981; 5:295-302 (51).

13. Latera C, Susacasa S, Di Marco I, Valenti D. Guía de Práctica Clínica. Amenaza de Parto Prematuro. Rev. SOGBA. 2011; Vol 42.Nº221(4):191-211. Disponible al 20/03/2013 en: www.sarda.org.ar

14. Alda E, Apás Pérez de Nucci A, Corimayo L, Mariani G, Otaño L, Sebastiani M. Recomendaciones para el manejo del embarazo y el recién nacido en los límites de viabilidad. Ministerio de Salud de la Nación, 2013.

Kaempf JW, Tomlinson M, Arduza C, Anderson S, Campbell B, Ferguson LA, Zabari M, Stewart VT. Medical staff guidelines for periviability pregnancy counseling and medical treatment of extremely premature infants. *Pediatrics*. 2006 Jan; 117(1):22-9.

Seri I, Evans J. Limits of viability: definition of the gray zone. *J Perinatol*. 2008 May;28 Suppl 1:S4-8.

Griswold KJ, Fanaroff JM. An evidence-based overview of prenatal consultation with a focus on infants born at the limits of viability. *Pediatrics*. 2010 Apr;125(4): e 931-7

Clasificación

Tipos de nacimiento pretérmino

El término *prematuro* comprende un grupo de niños muy heterogéneo, con edad gestacional, peso de nacimiento, estado nutricional, riesgos y morbi-mortalidad diferentes, por lo que ha sido necesario clasificarlos en subgrupos¹⁵.

Tipos de nacimiento pretérmino	Incidencia (%)
Idiopático o espontáneo	40%-50%
Asociado a Rotura Prematura de Membranas Pretérmino	25%-30%
Indicado (por indicación materna y/o fetal):	25%-30%

Según el peso al nacer

Existe una íntima relación entre la edad gestacional y el peso al nacer, por lo que la morbilidad neonatal depende en gran medida del peso de nacimiento.

- Recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento (RNMBPN): menor a 1.500 g.
- Recién nacidos de extremo bajo peso de nacimiento (RNExtr.BPN) o prematuros extremos: menor a 1.000 g o menores de 28 semanas.
- Recién nacidos micronatos o neonatos fetales: peso entre 500 g y 750 g.

Según la edad gestacional al nacer

Los estudios epidemiológicos del parto prematuro espontáneo revelan que los nacimientos antes de las 32 semanas de gestación se asocian a menudo con infección, con el incremento de la morbilidad a largo plazo, y con una mayor probabilidad de parto prematuro recurrente¹⁶.

15. Moutquin JM. Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG*, 2003; 110:30-33
Engle WA. A Recommendation for the Definition of "Late Preterm" (Near-Term) and the Birth Weight-Gestational Age Classification System. *Semin Perinatol*. 2006, Feb;30(1):2-7

16. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth*. Eds CP. World Health Organization. Geneva, 2012.

Según edad gestacional al nacer	Categoría	Edad gestacional (semanas)
Pretérminos < 32 semanas	Prematuros extremos	22 - 27,6
	Muy prematuros	28 - 31,6
Pretérminos ≥ 32 semanas	Prematuros moderados	32 - 33,6
	Prematuros tardíos	34 - 36,6

Etiopatogenia

Aproximadamente el 40%-50% de los nacimientos pretérmino son idiopáticos o espontáneos. Cerca del 30% se relacionan con rotura prematura precoz de membranas y un 25%-30% son atribuibles a indicaciones médicas por causa materna o fetal (electivos).

Se refiere a continuación al parto pretérmino idiopático o espontáneo.

Desde un punto de vista etiológico, el parto pretérmino espontáneo se considera como un síndrome¹⁷.

Es una condición causada por múltiples factores, que podrán intervenir en forma individual o asociados, cuya expresión última y común denominador son las contracciones uterinas y la dilatación cervical, iniciadas antes de las 37 semanas de gestación.

17. Romero R, Espinoza J, Kusanovic J, Gotsch F, Hassan S, Erez O, Chaiworapongsa T, Mazor M. The preterm parturition syndrome. *BJOG* 2006;113(Suppl. 3):17-42.

Síndrome de parto pretérmino¹⁸



18. Adaptado de: Romero R, Yeo L, Miranda J, Hassan S, Conde-Agudelo A, Chaiworapongsa T. Blueprint for the prevention of preterm birth: vaginal progesterone in women with a short cervix. *J. Perinat. Med.* 41 (2013) 27-44
Menon R. Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: Etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity. *Acta Obst Gynecol Scand* 2008; 87: 590-600.

Factores de riesgo

Evidencias clínicas, anatomopatológicas, microbiológicas, experimentales y bioquímicas han permitido identificar los siguientes factores de riesgo^{19 20 21}:

- Antecedente (s) de parto(s) pretérmino anterior(es).
- Antecedente(s) de feto(s) muerto(s).
- Antecedente(s) de rotura prematura de membranas pretérmino.
- Antecedente de aborto en segundo trimestre (> 17 semanas).
- Embarazo doble o múltiple.
- Polihidramnios.
- Infecciones urinarias: Bacteriuria asintomática - Pielonefritis - Infecciones bajas.
- Vaginosis bacteriana.
- Factores uterinos: malformaciones, miomatosis, incompetencia ístmico-cervical, conización cervical.
- Infecciones de transmisión sexual.
- Edad materna < 18 o > 40 años.
- Índice de Masa Corporal materno inicial bajo (< 19,8 Kg/m2)
- Metrorragia de primera y segunda mitad del embarazo.
- Tabaquismo, alcoholismo y abuso de sustancias tóxicas.
- Estrés físico, jornadas laborales extenuantes y prolongadas.
- Estrés psicológico, abuso, violencia familiar.
- Traumas físicos o emocionales severos.
- Reproducción asistida (embarazo único o múltiple).

19. ACOG Practice Bulletin No. 31: Assessment of Risk Factors for Preterm Birth. *Obstet Gynecol* 2001; 98 (4): 709-716
Dekker GA, Lee SY, North RA, McCowan LM, Simpson NAB, et al. (2012) Risk Factors for Preterm Birth in an International Prospective Cohort of Nulliparous Women. *PLoS ONE* 7(7): e39154. doi:10.1371/journal.pone.0039154
van Os M, van der Ven J, Kazemier B, Haak M, Pajkrt E, Mol BW, de Groot C. Individualizing the Risk for Preterm Birth. An Overview of the Literature. *Expert Rev Obstet Gynecol.* 2013;8(5):435-442.
20. Burguet A, Kaminski M, Abraham-Lerat L, et al; EPIPAGE Study Group The Complex Relationship Between Smoking in Pregnancy and Very Preterm Delivery. Results of the Epage Study. *Br J Obstet Gynaecol.* 2004;111:258-265
Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, Mercer BM Low Maternal Weight, Failure to Thrive in Pregnancy, and Adverse Pregnancy Outcomes, *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:1726-1730
Moutquin JM. Socio-Economic and Psychosocial Factors in the Management and Prevention of Preterm Labour. *Br J Obstet Gynaecol.* 2003;110(Suppl 20):56-60
Jackson RA, Gibson KA, et al: Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 103:551, 2004.
21. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. *Science.* 2014; 345:760-5.

- Intervenciones quirúrgicas abdominales durante el embarazo.
- Bajo nivel socioeconómico.
- Analfabetismo.
- Raza negra o etnia afroamericana.

Diagnóstico

Determinación de la edad gestacional

La determinación de la edad gestacional es un aspecto central para la evaluación de la situación clínica en el momento de toma de decisiones, especialmente en los límites de la viabilidad. La sobreestimación o subestimación de la edad gestacional pueden conducir a decisiones totalmente equivocadas.

La estimación de la edad gestacional se basa habitualmente en la fecha de última menstruación. Sin embargo, ese parámetro puede estar sujeto a desviaciones significativas. La certeza de la edad gestacional por ecografía es máxima en el primer trimestre y va disminuyendo con la edad gestacional.

Los siguientes parámetros integran información para estimar la edad gestacional:

1. Fecha de última menstruación (FUM), si coincide con primera ecografía.
2. Primera ecografía. Idealmente durante el primer trimestre (longitud céfalo-caudal a las 10 - 13 semanas) o, en su defecto, en el segundo trimestre, antes de las 20 semanas.
3. Examen físico del recién nacido.

Amenaza de Parto Pretérmino

El diagnóstico deberá basarse en una adecuada anamnesis, en el examen clínico-obstétrico y en el examen vaginal. Se evaluarán los antecedentes de prematuridad o de nacidos de bajo peso, la confiabilidad de la fecha de la última menstruación (FUM) y la edad gestacional, el momento del inicio y las características de las contracciones uterinas y la presencia de sintomatología asociada (por ejemplo, las pérdidas de líquido amniótico o hemáticas por los genitales externos, disuria, polaquiuria, fiebre, escalofríos, dolor abdominal, etc.).

El diagnóstico clínico se basa en las siguientes condiciones:

- **Presencia de contracciones uterinas:**
 - Con una frecuencia de 1 cada 10 minutos, de 25-30 segundos de duración palpatoria
 - Que se mantengan durante un período de 60 minutos
- **Modificaciones cervicales:**
 - Borramiento del cuello uterino del 50% o menor
 - Dilatación cervical igual o menor a 3 cm
- **Todo ello en una edad gestacional comprendida entre las 22 y 36,6 semanas.**

Es recomendable completar información para el diagnóstico mediante la evaluación del cérvix uterino por medio de una ecografía transvaginal (Eco TV), especialmente cuando la contractilidad no es franca o los cambios cervicales no sean categóricos.

Si existen dudas, se aconseja reevaluar clínicamente a la paciente después de una o dos horas en reposo.

Ante el cese de la sintomatología que motivó la consulta y en ausencia de modificaciones cervicales, la paciente podrá retornar a su domicilio con la recomendación de limitar la actividad física y de consultar nuevamente ante el reinicio de la sintomatología. Se citará dentro de los siguientes 7 días para control por consultorios externos.

Si, por el contrario, el cuadro persiste, se procederá a internarla para su observación y manejo.

Prevención del parto pretérmino (PP)

Acciones a desarrollar

Las acciones de prevención del PP deben desplegarse en tres niveles²².

- **Prevención primaria:** Se refiere a todas aquellas acciones que se realicen a fin de eliminar o disminuir factores de riesgo en la población general sin antecedentes de nacimiento pretérmino (NP). Las intervenciones se desarrollan en la etapa preconcepcional o en el embarazo.

22. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008; 371(9607): 164-175
Oshiro BT, Berns SD. Quality Improvement Opportunities to Prevent Preterm Births. *Perinatol* 38 (2011) 565-578.

- **Prevención secundaria:** Son acciones tempranas de diagnóstico y prevención de enfermedades recurrentes en personas con riesgo demostrado. Es decir, en aquellas pacientes que ya presentaron un embarazo con uno o más nacimientos prematuros, o que presentan otros factores de riesgo.
- **Prevención terciaria:** Son las acciones destinadas a reducir la morbilidad y la mortalidad después de que se ha producido el daño. Es decir, una vez que se ha desencadenado una amenaza de PP o un trabajo de PP.

Prevención primaria

Son aquellas intervenciones realizadas para reducir la morbilidad y mortalidad del parto pretérmino y están dirigidas a todas las mujeres antes y durante el embarazo, para prevenir y reducir riesgo de la prematuridad²³.

Prevención primaria durante el período preconcepcional

Las intervenciones en este período son muy importantes debido a que varios factores de riesgo son difíciles de modificar una vez que se ha logrado el embarazo.

Educación pública

Es conveniente ofrecer información a la población de mujeres y sus familias acerca de la prematuridad como una de las principales causas de mortalidad infantil. El objetivo es despejar la falsa creencia, instalada en buena parte de la población, en el sentido de que las mejoras y avances en el cuidado neonatal han resuelto los problemas de los niños nacidos prematuramente.

Asesoramiento individual sobre fertilización asistida

Toda mujer o pareja que opte por tratamientos de fertilidad asistida debe recibir asesoramiento en cuanto a que estas técnicas constituyen un factor de riesgo para los nacimientos pretérmino, especialmente en gestaciones múltiples, aunque también en gestas únicas.

Estilo de vida y hábitos

Se ha de fomentar el abandono de adicciones tales como tabaco, alcohol y las drogas ilícitas, así como de la automedicación.

Suplementos nutricionales

Las mujeres en edad reproductiva, especialmente aquellas que planean un embarazo, deben consumir una dieta equilibrada desde el punto de vista calórico

y proteico. Asimismo, aunque no impacte directamente sobre la prevención de la prematuridad, se debe mencionar que este período constituye el momento indicado para la suplementación vitamínica con ácido fólico a fin de reducir los defectos congénitos de cierre del tubo neural. Dicha suplementación debe continuar, una vez logrado el embarazo.

Cuidado odontológico

Debe ser recomendado desde el período preconcepcional, pues el riesgo de parto prematuro se asocia con la gravedad de la enfermedad periodontal²⁴.

Prevención primaria en mujeres embarazadas

Suplementos nutricionales

Para toda mujer embarazada se recomienda una alimentación completa y balanceada en proteínas, vitaminas y minerales, incluyendo ácidos grasos Omega-3.

Los ácidos grasos Omega-3 reducen las concentraciones de citoquinas proinflamatorias. En un ensayo clínico controlado y aleatorizado en pacientes con riesgo de parto pretérmino que fueron asignadas a la suplementación con Omega-3, se halló una reducción del 50% en la tasa de parto prematuro²⁵.

En un ensayo aleatorizado posterior, en el cual se evaluó la suplementación con aceite de pescado, se notificó una reducción estadísticamente significativa (del 46%) en la incidencia de parto prematuro recurrente²⁶.

Sin embargo, aún no hay evidencias de que la suplementación nutricional y con multivitamínicos prevengan el parto pretérmino²⁷.

Toda mujer embarazada tiene recomendación de recibir suplementación con Ácido fólico desde el inicio de su embarazo y durante todo su desarrollo hasta el momento del parto, de acuerdo a las recomendaciones nacionales de suplementación con hierro y ácido fólico a la población general de embarazadas en nuestro país²⁸.

23. Iams JD, Romero R, Culhane J, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 164-75.

24. Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, et al. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obs-tet Gynecol* 2006; 107: 29-36.

25. Olsen SF. Is Supplementation with Marine Omega-3 Fatty Acids during pregnancy a useful tool in the prevention of preterm birth? *Clinical Obstetrics and Gynecology* December 2004; 7(4):768-774.

26. Smuts CM, Huang M, Mundy D, Plasse T, Major S, Carlson SE. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003; 101: 46 -479.

27. Hauth J, Clifton, R Roberts J, Spong C et al and the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Vitamin C and E Supplementation to prevent Spontaneous Preterm Birth. *Obstet Gynecol.* 2010 September; 116(3): 653-658.

28. Recomendaciones para la práctica del control preconcepcional, prenatal y puerperal Buenos Aires, Ministerio de Salud de la Nación, 2013. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000158cnt-g02.control-prenatal.pdf>

Cuidado odontológico

Se recomienda a toda mujer embarazada una consulta odontológica, a fin de evaluar del estado de su dentadura y, de ser necesario, realizar de inmediato el tratamiento correspondiente.

El riesgo de parto prematuro se asocia con la gravedad de la enfermedad periodontal y aumenta cuando la misma progresa durante el embarazo²⁹.

El aumento del riesgo de parto prematuro puede resultar de la transmisión hematogénica de patógenos microbianos orales al tracto genital o, más probablemente, de las variaciones comunes en la respuesta inflamatoria a los microorganismos de la cavidad oral y del tracto genital³⁰.

Estilo de vida y hábitos

Al igual que durante el período preconcepcional, deberá fomentarse el abandono de adicciones tales como tabaco, alcohol y drogas ilícitas, así como de la automedicación.

Hay evidencia de la asociación del tabaquismo en el embarazo y el nacimiento pretérmino, así como también con el bajo peso al nacer, el desprendimiento prematuro de placenta y la mortalidad infantil.

Es oportuno lograr una mejora en las condiciones laborales y de vida en poblaciones postergadas.

En la mayoría de los países se implementa el enfoque de riesgo social para mejorar los resultados del embarazo³¹.

Ejemplos de políticas para proteger a las mujeres embarazadas son la Licencia por Maternidad, la Asignación Universal por Embarazo y el tiempo disponible para el cuidado prenatal, entre otros.

29. Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, et al. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 29-36.

30. Stamilio DM, Chang JJ, Maccones GA. Periodontal disease and preterm birth: do the data have enough teeth to recommend screening and preventive treatment? *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 93-94.

Pretorius C, Jagatt A, Lamont RF. The relationship between periodontal disease, bacterial vaginosis and preterm birth. *J Perinat Med* 2007; 35: 93-99.

31. Saurel-Cubizolles MJ, Zeitlin J, Lelong N, Papiernik E, Di Renzo GC, Breart G. Employment, Working Conditions, and Preterm Birth: Results From the EUROPOP Case-Control Survey EUROPOP Group. *J Epidemiol Community Health*. 2004; 58:395-401. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1732750/>

McCowan LME, Dekker GA, Chan E, Stewart A, Chappell LC, Hunter M, Moss-Morris R, North RA. Spontaneous pre-term birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study *BMJ* 2009;338:b1081 doi10.1136/bmj.b1081. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/338/bmj.b1081.abstract>.

Launer IJ, Villar J, Kestler E, DeOnis M. The effect of maternal work on fetal growth and duration of pregnancy: a prospective study. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97: 62-70.

Pompeii LA, Savitz DA, Evenson KR, et al. Physical exertion at work and the risk of preterm delivery and small-for-gestational-age birth. *Obstet Gynecol* 2005;106:1279-88.

Neggers Y, Goldenberg R, Cliver S, Hauth J. Effects of Domestic Violence on Preterm Birth and Low Birth Weight. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83:455-460.

Pesquisa de infecciones urinarias y bacteriuria asintomática

Durante el primer control de toda embarazada se debe solicitar un urocultivo. Idealmente, debería ser realizado alrededor de las 12 semanas de gestación, para detectar y tratar precozmente estas infecciones, ya sean sintomáticas o asintomáticas, pues se ha establecido una fuerte asociación entre infecciones urinarias y el parto pretérmino.

Un metaanálisis Cochrane del año 2008 demostró una disminución significativa del riesgo de parto pretérmino (del 64%) en el grupo de portadoras de bacteriuria asintomática que reciben tratamiento continuo con antibióticos (Nivel de Evidencia Ia, Recomendación A)³².

Las pacientes con infección del tracto urinario no complicada serán tratadas en el primer nivel de atención con las distintas opciones, de acuerdo a recomendaciones de manejo de estas infecciones en el embarazo³³.

Ante resultado de urocultivo positivo a *Estreptococo* del Grupo B (EGB), las embarazadas deben ser tratadas e identificadas como portadoras, debiendo recibir profilaxis intraparto (tanto en el pretérmino como en el término) para prevención de la sepsis neonatal por este germen³⁴.

32. Smaill F, Vazquez JC. Antibióticos para la bacteriuria asintomática en el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

33. Cram LF, Zapata MI, Toy EC, Baker B 3rd. Genitourinary infections and their association with preterm labor. *Am Fam Physician*. Jan 2002; 65(2):241. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/2002/0115/p241.html>

Gilstrap LC 3rd, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2001;28:581-91.

Jones LA, Woodman PJ, Ruiz HE. Urinary Tract Infections in Pregnancy. Updated: Dec 9, 2009. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/452604-overview>

Ministerio de Salud. Guía Clínica. Prevención del parto prematuro. Santiago de Chile. Ministerio de Salud. 2005.

Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD000490. DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub2.

SOGC Clinical Practice Guideline. No 211: Yudin MH, Money DM; Infectious Diseases Committee. Screening and management of bacterial vaginosis in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008 Aug;30(8):702-16.

English, French. PubMed PMID: 18786293. Disponible en <http://www.sogc.org/guidelines/documents/gui-211CPg0808.pdf>

Latera C, Susacasa S, Di Marco I, Valenti E. Guía de Práctica Clínica Amenaza de Parto Pretérmino. 2011. Rev de la SOGBA.2011;vol 42, Nro221 (4):191-211. Disponible en www.sarda.org.ar

Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010 *MMWR* 2010; 59 No. RR-10: 1-36.

34. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal precoz por *Estreptococo* β Hemolítico del Grupo B (EGB) Ministerio de Salud de la Nación. Edición 2004. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000318cnt-consenso-estreptococo-B-hemolitico.pdf>

Guía de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales. Ministerio de Salud de la Nación. *Estreptococo Beta Hemolítico Grupo B (EGB)*. Noviembre 2010:31-39. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000316cnt-g10-guia-infecciones-perinatales.pdf>

Pesquisa de vaginosis bacteriana

La vaginosis bacteriana es una condición polimicrobiana, caracterizada por una disminución en la calidad o cantidad de lactobacilos de la flora vaginal normal y un aumento de mil veces en el número de otros organismos (en particular los anaerobios *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis* y especies *Mobiluncus*), determinada por cultivos y técnicas moleculares (PCR para detección de ADN bacteriano)³⁵.

Las pacientes con vaginosis bacteriana pueden presentar un mayor riesgo de parto pretérmino. Se recomienda el tratamiento antibiótico oral para erradicar la infección vaginal en el embarazo³⁶.

Una revisión Cochrane demostró que el tamizaje y el tratamiento de todas las embarazadas con vaginosis bacteriana no resultó eficaz para la prevención de un parto prematuro. Sin embargo, dentro del subgrupo de pacientes a quienes se les realizó el cribado y tratamiento antes de las 20 semanas de gestación, se encontró una reducción del mismo³⁷.

Este resultado es apoyado por otra revisión Cochrane en la cual se evaluó el impacto de un programa de cribado y tratamiento de la infección vaginal (Vaginosis bacteriana, Tricomoniasis y Candidiasis) en pacientes asintomáticas antes de las 20 semanas³⁸.

Se recomienda realizar la pesquisa y el tratamiento de la infección vaginal en embarazadas antes de las 20 semanas de gestación. (Nivel de Evidencia Ia, Recomendación A)³⁹.

35. Lamont RF, Sobel JD, Akins RA, Hassan S, Chaiworapongsa T, Kusanovic JP, Romero R. The vaginal microbiome: New information about genital tract flora using molecular based techniques. *BJOG*. 2011 April; 118(5): 533-549.

36. Yudin MH, Money DM et al. SOGC Clinical Practice Guideline. Screening and Management of Bacterial Vaginosis in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30(8):702-708.

37. McDonald HM, Brocklehurst P, Gordon A. Antibióticos para el tratamiento de la vaginosis bacteriana en el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

38. Ussanee S Sangkomkamhang, Pisake Lumbiganon, Witoon Prasertcharoensook, Malinee Laopaiboon. Programas de detección y tratamiento de infecciones del aparato genital inferior para la prevención del parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2 Art no. CD006178. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

39. Lamont RF, Nhan-Chang CL, Sobel JD, Workowski K, Conde-Agudelo A. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205 (3): 177-190.

Diagnóstico

a. Criterios diagnósticos de vaginosis bacteriana (Amsel 1983):

- Flujo blanco-grisáceo, homogéneo.
- Presencia de células clave (clue cells) a la microscopía directa.
- pH vaginal mayor a 4,5.
- Test de aminas positivo ("olor a pescado").

b. Cultivo vaginal

- Técnica molecular: PCR (costoso y de disponibilidad limitada). (Ver Anexo 2: Diagnóstico de vaginosis bacteriana, en la pág. 102).

Los antibióticos recomendados para tratamiento de la vaginosis bacteriana son:

- **1ª elección:** Clindamicina 300 mg, vía oral, cada 12 horas (600 mg/día), durante siete días.
- **2ª elección:** Metronidazol 500 mg, vía oral, cada doce horas, (1 g/día) durante siete días⁴⁰.

Examen digital

Los hallazgos actuales sugieren que el examen digital vaginal no es efectivo como predictor de parto pretérmino (PP) en mujeres asintomáticas y que no presentan factores de riesgo⁴¹.

40. Yudin MH, Money DM et al. SOGC Clinical Practice Guideline. Screening and Management of Bacterial Vaginosis in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30(8):702-708

Lamont RF, Nhan-Chang CL, Sobel JD, Workowski K, Conde-Agudelo A. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205 (3): 177-190

McDonald HM, Brocklehurst P, Gordon A. Antibióticos para el tratamiento de la vaginosis bacteriana en el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

41. Buekens P, Alexander S, Boutsen M, Blondel B, Kaminski M, Reid M and European Community Collaborative. Study Group on Prenatal Screening Randomised controlled trial of routine cervical examinations in pregnancy. *Lancet* 1994; 344:841-844. Disponible al 10/03/2013 en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7916399

Medición del cuello uterino: longitud cervical medida con ecografía como predictor del Parto pretérmino en embarazos únicos

Desde hace varios años se ha identificado a la medición de la longitud cervical como un método diagnóstico de suma utilidad para la predicción del PP⁴².

Sin embargo, hasta el momento, el resultado del análisis de numerosos trabajos que evaluaron la medición de longitud cervical mediante ecografía transvaginal, aplicado a población general de embarazadas indican resultados poco satisfactorios en poblaciones de bajo riesgo, con un valor predictivo positivo bajo⁴³.

Recomendaciones

Debido a los pobres valores predictivos positivos, la baja sensibilidad y la falta de intervenciones de eficacia comprobada, no se recomienda el uso de la ecografía transvaginal rutinaria para la medición de la longitud cervical en mujeres con bajo riesgo de prematuridad. Debido a la evidencia pobre se recomendaría sólo una evaluación entre las 19 y 24 semanas. (Nivel de Evidencia II-b, Recomendación E).

Prevención secundaria en mujeres embarazadas

Son las intervenciones realizadas con el objetivo de eliminar o reducir el riesgo preexistente, o sea, destinado a aquellas mujeres con uno o más factores de riesgo⁴⁴.

Estilo de vida y reposo

Un estudio del programa europeo de riesgo laboral y resultados del embarazo (EUROPOP) en mujeres que trabajaban más de 42 horas por semana y permanecían de pie más de 6 horas por día, mostró que tuvieron riesgo aumentado de nacimientos prematuros⁴⁵.

Se pudo observar el mismo resultado en un estudio guatemalteco, al comparar el trabajo en posición de pie versus en posición sentada⁴⁶.

Por lo tanto se recomienda a aquellas embarazadas con factores de riesgo de parto pretérmino evitar las jornadas laborales prolongadas y aumentar las horas de descanso nocturno. (Nivel de Evidencia IIb. Recomendación A).

Suplementos nutricionales

Se recomienda una alimentación completa y balanceada en proteínas, vitaminas y minerales, incluyendo ácidos grasos Omega 3.

Los ácidos grasos Omega 3 reducen las concentraciones de citoquinas proinflamatorias. En un ensayo clínico controlado y aleatorizado, en pacientes con riesgo de parto pretérmino que fueron asignadas a la suplementación con Omega 3, se halló una reducción del 50% en la tasa de parto prematuro⁴⁷.

En un ensayo aleatorizado posterior donde se evaluó la suplementación con aceite de pescado, se notificó una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de parto prematuro recurrente del 46%⁴⁸.

Sin embargo aún no hay evidencias de que la suplementación nutricional y con multivitamínicos prevenga el parto pretérmino⁴⁹.

Actualmente se desarrollan investigaciones para establecer los beneficios de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados en el embarazo en general y para la prevención del parto prematuro en particular⁵⁰.

Examen digital

No hay evidencia de que el tacto vaginal rutinario en mujeres con factores de riesgo, pero asintomáticas, resulte eficaz como predictor del parto pretérmino⁵¹.

42. Mella M.T., Berghella V. Prediction of preterm Birth: Cervical Sonography. *Seminars in Perinatology*. 2009; 33:317-324.
43. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy G, Miodovnik M, Langer O, Sibai B, McNellis D. Mid-trimester endovaginal sonography in women at risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001; 286:1340-8.
- Owen J, Iams JD, Hauth JC. Vaginal sonography and cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:586-96.
- Parry S, Simhan H, Elovitz M, Iams J. Universal maternal cervical length screening during the second trimester: pros and cons of a strategy to identify women at risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2012.Vol 207(2) : 101-106.
- Johnson JR, Iams JD. Prediction of prematurity by transvaginal ultrasound assessment of the cervix. 2010 UpToDate®. Disponible en: www.uptodate.com
- Berghella V, Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD007235. DOI: 10.1002/14651858.CD007235.pub2.
44. Iams JD, Romero R, Culhane J, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 164-75.
45. Laurel-Cubioles MJ, Zeitlin ET I, for Europop group, working conditions, and Petra birth result from Europop case-control survey. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58:395-4001

46. Launer LJ, Villar J, ET al. The effect of maternal work on fetal growth and duration of pregnancy: a prospective study. *Br J Obstet Gynecol* 1990; 97:62-70
47. Olsen SF. Is Supplementation with Marine Omega-3 Fatty Acids during pregnancy a useful tool in the prevention of preterm birth? *Clinical Obstetrics and Gynecology* December 2004;47(4): 768-774.
48. Smuts CM, Huang M, Mundy D, Plasse T, Major S, Carlson SE. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003;101:469 - 479.
49. Hauth J, Clifton R, Roberts J, Spong C et al and the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Vitamin C and E Supplementation to prevent Spontaneous Preterm Birth. *Obstet Gynecol*. 2010 September; 116(3): 653-658.
50. Losen S, Secher NJ et al. Randomized clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. Fish oil trials in pregnancy FOTIO team. *BJOG*;107:32-95
51. Buekens P, Alexander S, Boutsens M, et al. Randomized controlled trial of routine cervical examinations in pregnancy. *Lancet* 1994; 344: 841-844.

Ecografía transvaginal (Eco TV)

Mediante la evaluación seriada del cérvix uterino por medio de la ultrasonografía transvaginal en el segundo trimestre es posible predecir el parto pretérmino antes de las 34 semanas en mujeres de alto riesgo, constituyéndose en uno de los predictores más potentes. Se necesitan más estudios para evaluar su utilidad dentro del primer trimestre⁵².

Un cuello uterino corto detectado por ecografía transvaginal es un fuerte predictor de parto prematuro. Cuanto mayor sea el acortamiento, mayor es el riesgo de parto prematuro espontáneo.

Un cérvix acortado puede ser el resultado de múltiples procesos patológicos, tales como: factores constitucionales congénitos, por tratamientos quirúrgicos (conización, etc), infección/inflamación intraamniótica, deficiencia de progesterona, incompetencia cervical, otros (edades maternas extremas, bajo Índice de Masa Corporal, etnicidad afro-americana y afro-caribeña) y combinación de factores genéticos y ambientales⁵³.

En el Anexo 1 (pág. 99) se detalla la técnica para realizar medición de la longitud cervical por Ecografía TV.

Recomendaciones

1. La vía de elección para la realización de este estudio es la transvaginal (Nivel de Evidencia IIb)
2. Indicada para mujeres con riesgo aumentado de PP (Nivel de Evidencia IIb)
3. La longitud cervical debería ser evaluada para algunos grupos de estudio entre las 14 y 24 semanas de gestación (Nicolaidis - Fetal Medicine Foundation) y, según otros, entre las 19 y 24 semanas⁵⁴.
4. Una longitud cervical de 30 mm o mayor tiene un valor predictivo negativo para PP (Nivel de Evidencia 2b).

52. Romero R, Yeo L, Miranda J, Hassan S, Conde-Agudelo A, Chaiworapongsa T. A blueprint for the prevention of pre-term birth: vaginal progesterone in women with a short cervix. *J. Perinat. Med.* 41 (2013) 27-44

Hassan S, Romero R et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 18 - 31

53. Romero R, Yeo L, Miranda J, Hassan S, Conde-Agudelo A, Chaiworapongsa T. A blueprint for the prevention of pre-term birth: vaginal progesterone in women with a short cervix. *J. Perinat. Med.* 41 (2013) 27-44.

54. Hassan S, Romero R et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 18 - 31.

5. Reiterar medición de longitud cervical en mujeres de alto riesgo para PP cada 2 semanas, de ser posible⁵⁵.

Criterios ecográficos de riesgo de PP

- Longitud cervical < 25 mm antes de las 28 semanas.
- Longitud cervical < 20 mm entre las 28 y 31,6 semanas.
- Longitud cervical < 15 mm a las 32 semanas o más⁵⁶.

Progesterona en prevención secundaria

La Progesterona en el embarazo normal es considerada la hormona clave para el sostén del embarazo, por su acción sobre el miometrio:

- Suprime genes contráctiles.
- Promueve la relajación de la fibra miometrial.
- Suprime citoquinas, prostaglandinas y la respuesta a la ocitocina.

55. Mella MT, Berghella V. Prediction of Preterm Birth: Cervical Sonography. *Semin Perinatol* 2009; 33:317-324

Johnson, JR, Iams JD. Prediction of prematurity by transvaginal ultrasound assessment of the cervix. Disponible en: www.uptodate.com ©2010 UpToDate®. Last literature review version 18.1: enero 2010

Crane JMG, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 579-587

Berghella V, Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD007235. DOI: 10.1002/14651858.CD007235.pub2

Parry S, Simhan H, Elovitz M, et al. Universal maternal cervical length screening during the second trimester: pros and cons of a strategy to identify women at risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2012 Aug; 207(2): 101-6.

Cahill AG, Odibo AO, Caughey AB, et al. Universal cervical length screening and treatment with vaginal progesterone to prevent preterm birth: a decision and economic analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:548.e1-8.

Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) Clinical Practice Guideline: Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies. No. 257, May 2011. Disponible al 30/04/2013 en: <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/guid257CPG1106E.pdf>

The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Measurement of cervical length for prediction of preterm birth. July 2012. Disponible al 27/03/2013 en: http://www.ranzcog.edu.au/component/docman/doc_view/1071-c-obs-27-measurement-of-cervical-length-in-pregnancy.html

Celik E, To M, Gajewska K, Smith GC, Nicolaidis KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31 (5): 549-54.

Sotiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Transvaginal cervical length measurement or prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Jan;35(1):54-64.

56. Palacio M, Cobo T, Martínez-Torrón M. Amenaza de parto pretérmino. Curso Intensivo en Medicina Materno-fetal. 2012. Instituto Clínic de Ginecología, Obstetricia y Neonatología (ICGON). Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. ISBN: 978-84-8473-998-2.

Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) Clinical Practice Guideline: Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies. No. 257, May 2011.

Lee HJ, Park TC, Norwitz ER. Management of Pregnancies With Cervical Shortening: A Very Short Cervix Is a Very Big Problem. *Rev Obstet Gynecol.* 2009;2(2):107-115.

Se ha postulado que un descenso de los niveles de progesterona o una modificación de su acción desempeña un papel preponderante en el desencadenamiento del parto a término. Si esto ocurre anticipadamente, en el segundo trimestre, podría asociarse con acortamiento del cérvix y predisponer a un parto prematuro.

En los años recientes se cuenta con evidencia suficiente que sustenta el uso de progesterona en pacientes asintomáticas con antecedentes de PP o con cérvix acortado⁵⁷.

En 2007, da Fonseca y col. reportaron que la administración vaginal de progesterona a mujeres con cérvix de hasta 15 mm de longitud, se asoció con una reducción del 44% en la tasa de parto pretérmino antes de las 34 semanas de gestación (Nivel de Evidencia Ib, Recomendación A).⁵⁸

Recomendaciones

- Se recomienda la administración de Progesterona por vía vaginal a embarazadas asintomáticas con cuello acortado detectado por ultrasonografía o antecedente (s) de parto(s) pretérmino(s) (Nivel de Evidencia Ia, Recomendación A).
- Inicio del tratamiento a partir de las 16-20,6 semanas o al momento del diagnóstico de un acortamiento del cérvix por Ecografía TV.
- Se recomienda progesterona micronizada por vía vaginal, a pacientes con cérvix de longitud menor a 25 mm, entre las 16-20,6 y 36,6 semanas de gestación (Nivel de Evidencia Ia, Recomendación A).
- No hay evidencia suficiente para estimar el valor de la progesterona por cualquier vía en mujeres con embarazo múltiple. (Nivel de Evidencia Ia, Recomendación A).⁵⁹

57. Spong CY, Meis PJ, Thom EA, et al. Progesterone for prevention of recurrent preterm birth: impact of gestational age at prior delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193: 1127-31.
- da Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007; 357: 462-9.
- Romero R, Yeo L, Miranda J, Hassan S, Conde-Agudelo A, Chaiworapongsa T. A blueprint for the prevention of pre-term birth: vaginal progesterone in women with a short cervix. *J. Perinat. Med.* 41 (2013) 27-44
- Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007; 357: 462-9.
- Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38: 18-31.
- Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Feb;206(2):124.e1-19.
- Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides K, et al. Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208:42.e1-18.
58. Da Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007;357:462-9

Opciones terapéuticas, dosis y vía de administración

La evidencia disponible mostró mejor perfil de seguridad y eficacia con el uso de progesterona micronizada, vía vaginal en óvulos, en dosis de 100 o 200 mg por día, frente a 17 alpha hydroxiprogesterona en dosis de 250 mg IM semanal⁶⁰.

¿Hasta cuándo se debe administrar Progesterona?

- Evidencia limitada sugiere que su interrupción temprana puede estar asociada con un aumento del riesgo de Parto Prematuro.
- Hasta nuevos estudios, se recomienda: hasta las 36,6 semanas o hasta que se produzca el nacimiento (lo que ocurra primero)⁶¹.

¿Se debe continuar con Progesterona ante el acortamiento progresivo del cérvix?

Se recomienda continuar con la administración cuando se ha detectado en exámenes seriados por Eco TV una progresión en el acortamiento cervical⁶².

59. ACOG. Committee Opinion. Number 419, October 2008. Use of progesterone to reduce preterm birth. *Obstet Gynecol* 2008;112:963.
- The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Progesterone: Use in the second and third trimester of pregnancy for the prevention of preterm birth. College Statement C-Obs 29 (b) 1st Endorsed: March 2010 .Review: March 2013.Disponible en: http://www.ranzcog.edu.au/component/docman/doc_view/962-c-obs-29b-progesterone-use-in-the-second-trimester-and-third-trimester-of-pregnancy.html?Itemid=341
- Hassan S, Romero R et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 18 – 31
- Farine D, Mundle WR, Dodd J et al. The Use of Progesterone for Prevention of Preterm Birth. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30(1):67-71.
- Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA Administración prenatal de progesterona para prevención del parto prematuro Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en La Biblioteca Cochrane Plus, 2008, Número 2
- Laterra C, Susacasa S, Di Marco I, Valentini D. Guía de Práctica Clínica. Amenaza de Parto Prematuro. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá, 2011. Disponible al 15/04/2013 en: www.sarda.org.ar
- Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman AM, et al. A trial of 17 alphahydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in twins. *N Engl J Med* 2007; 357:454-61.
- Caritis SN, Rouse DJ, Peaceman AM, et al. Prevention of preterm birth in triplets using 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009; 113:285-92.
- Dodd JM, Jones L, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 31;7:CD004947. doi: 10.1002/14651858.CD004947. pub3.
60. Maher MA, Abdelaziz A, Ellaithy M, Bazeed MF. Prevention of preterm birth: a randomized trial of vaginal compared with intramuscular progesterone. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92:215-22
- O'Brien JM. The Safety of Progesterone and 17-Hydroxyprogesterone Caproate Administration for the Prevention of Preterm Birth: An Evidence-Based Assessment. *Am J Perinatol* 2012;29:665-672.
- Berghella V, Figueroa D, Szychowski JM, et al. 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate for the prevention of preterm birth in women with prior preterm birth and a short cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:351.e1-6.
61. Meis PJ for the Society of Maternal-Fetal Medicine. 17 hydroxyprogesterone for the prevention of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1128-1135. Rebarber A, Ferrara LA, Hanley ML, et al. Increased recurrence of preterm delivery with early cessation of 17 alphahydroxyprogesterone caproate. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196:224.e1-4.
62. Iams JD. Identification of Candidates for Progesterone. Why, Who, How, and When? *Obstet Gynecol* 2014;123:1317-26.

Cerclaje cervical

La utilización del cerclaje cervical, desde hace cerca de 80 años, como alternativa para prevenir el parto pretérmino resulta controversial. Aún no se cuenta con estudios sólidos que muestren evidencia de su efectividad, excepto en algunos casos seleccionados.

Se lo ha utilizado en mujeres con pérdidas de embarazo previas durante el segundo trimestre, o luego de haberse detectado otros factores de riesgo, tales como cuello uterino acortado –en el examen digital o la Eco TV–.

Gracias al empleo de Eco TV, se ha logrado una mejor comprensión de la fisiología cervical, así como obtener una evaluación más objetiva de las características del cérvix, y ha sido posible identificar a un grupo seleccionado de mujeres que podrían beneficiarse con un cerclaje. El desafío es poder diagnosticarlo adecuadamente.

Como conclusión de una revisión sistemática Cochrane que evaluó el uso del cerclaje cervical profiláctico o de emergencia, se establece que no debe recomendarse para las mujeres de bajo y mediano riesgo de parto pretérmino, independientemente de la longitud del cuello uterino en el ultrasonido⁶³.

■ Se recomienda el cerclaje cervical en los siguientes casos:

- Mujeres con tres o más partos pretérmino, con o sin rotura de membranas o pérdidas fetales en el segundo trimestre de la gestación. (Recomendación B, Nivel de evidencia IIb.)
- Mujeres con antecedente de un aborto o parto espontáneo entre las 17 y 33,6 semanas, en las cuales fue detectada una longitud cervical menor a 25 mm por evaluaciones ecográficas transvaginales seriadas, realizadas entre las 16 y 21,6 semanas. (Recomendación A. Nivel de Evidencia 1++.)

■ NO se recomienda el cerclaje cervical en los siguientes casos:

- Uno o dos partos antes de las 37 semanas o pérdidas fetales en el segundo trimestre de la gestación.
- Embarazos múltiples, ya que la evidencia indica que ha resultado perjudicial, con incremento de parto prematuro y muerte fetal. (Recomendación B. Nivel de Evidencia 2++.)
- Ante una longitud cervical menor a 25 mm, detectada por Eco TV, en

forma incidental en el segundo trimestre y sin antecedentes de parto prematuro o pérdidas de la gestación en segundo trimestre. (Recomendación B). En estos casos se ha evidenciado la obtención de mejores resultados en prevención de la prematuridad mediante la administración vaginal diaria de Progesterona⁶⁴.

- No existe suficiente evidencia para recomendar el cerclaje en mujeres con antecedentes de cirugías en el cérvix: conización, tratamientos destructivos con láser o diatermia, excisión con asa, etc. La realización del procedimiento en este grupo debería ser individualizada, basada en el consenso del equipo médico y evaluando los riesgos y los beneficios del procedimiento. (Recomendación B.)⁶⁵

Contraindicaciones del cerclaje cervical

- Trabajo de parto activo.
- Evidencia clínica de corioamnionitis.
- Sangrado vaginal activo.
- Rotura prematura de membranas pretérmino.
- Evidencia de compromiso de la salud fetal.
- Malformaciones fetales letales.
- Muerte fetal.

Complicaciones del cerclaje cervical

El cerclaje cervical se asoció con un incremento de casi tres veces del riesgo de infección/febre materna y rotura precoz de las membranas.

Consideraciones y seguimiento de las mujeres sometidas a cerclaje

- Se recomienda que en toda mujer que será sometida al procedimiento se realice previamente el cultivo de exudado cervico-vaginal, debido a la asociación presente entre vaginosis bacteriana y menor duración de la gestación. (Recomendación B.)

63. Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Sutura cervical (cerclaje) para prevenir la pérdida de embarazo en mujeres (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.

64. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaidis K, et al. Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:42.e1-18.

RCOG Green-top Guideline No. 60. Cervical Cerclage. 2011. Disponible al 30/03/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG60cervicalcerclage.pdf>

Romero R, Espinoza J, Erez O, Hassan S. The role of cervical cerclage in obstetric practice: Can the patient who could benefit from this procedure be identified? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2006) 194, 1e9

Romero R, Nicolaidis K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Feb;206(2):124.e1-19.

65. RCOG Green-top Guideline No. 60. Cervical Cerclage. 2011.

Disponible al 30/03/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG60cervicalcerclage.pdf>

- No hay evidencia disponible que avale el uso de progesterona en mujeres sometidas a cerclaje cervical.⁶¹
- No hay consenso, ni en la frecuencia ni periodicidad, de la evaluación de la longitud cervical posterior al cerclaje. (Nivel de Evidencia II-2)⁶⁶.

Cerclaje de emergencia

Se recomienda para aquellas mujeres asintomáticas cuyas membranas protruyen más allá del orificio cervical externo. (Recomendación I-b.)

La decisión de indicar este cerclaje debe ser individualizada, teniendo en cuenta la edad gestacional, ya que los riesgos de morbilidad neonatal, a pesar de realizar el procedimiento, siguen siendo altos. (Recomendación D.)⁶⁷

Realizado en el segundo trimestre, ha demostrado prolongar significativamente la gestación. Se ha observado que reduce a la mitad la frecuencia del nacimiento antes de las 34 semanas, en comparación con las embarazadas que solo estuvieron en reposo. (Recomendación B.)

No se recomienda la amnioreducción antes de la colocación de un cerclaje en estos casos. (Recomendación C.)

En las pacientes candidatas a cerclaje cervical de emergencia se recomienda realizarlo lo antes posible, una vez que se ha evaluado que no existen contraindicaciones.

Retiro del cerclaje⁶³

Indicaciones para el retiro del cerclaje cervical:

- Trabajo de parto.
- Rotura Prematura de Membranas Pretérmino, excepto en casos particulares entre las 24 y 34 semanas, en ausencia de todo signo clínico de infección o compromiso de salud fetal, que no haya recibido maduración pulmonar fetal o deba ser transferido a centro de mayor complejidad, en los cuales podrá postergarse la remoción del cerclaje por 48 horas. (Recomendación D.)
- Remoción electiva a las 36 a 37 semanas, para evitar el riesgo potencial de lesiones cervicales por contracciones. En caso de cesárea programada, puede postergarse el retiro de la sutura hasta esa fecha.

66. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) Clinical Practice Guideline. Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies. No. 257, May 2011. Disponible al 30/04/2013 en: <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/gui257CPG1106E.pdf>

67. RCOG Green-top Guideline No. 60. Cervical Cerclage. 2011. Disponible al 30/03/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG60cervicalcerclage.pdf>

Pesario cervical

Es un anillo de silicona que ha sido usado por más de 50 años para prevenir el parto pretérmino.⁶⁸

Existen varios estudios publicados sobre pesario cervical. Sin embargo, únicamente un ensayo clínico controlado aleatorizado, realizado en cinco hospitales de España, fue de una calidad metodológica aceptable. Se evaluó la inserción de un pesario cervical en mujeres con cuello corto identificado por ecografía transvaginal a las 20-23 semanas. La inserción redujo significativamente el riesgo de parto pretérmino en un 82%. No se encontraron efectos adversos asociados⁶⁹. El estudio concluyó que el pesario cervical puede prevenir el parto pretérmino en embarazadas con riesgo de PP y cérvix corto por ecografía transvaginal. (Nivel de Evidencia Ia, Recomendación A).

Otros estudios no han demostrado beneficio para prevenir el PP con el anillo de silicona en embarazos únicos ni múltiples⁷⁰.

No se cuenta hasta el momento con ensayos clínicos aleatorizados de buen diseño metodológico para confirmar o refutar el beneficio de pesario cervical. Sin embargo, hay ensayos no aleatorios que mostraron algún beneficio del pesario cervical para prevenir el parto prematuro. Se deberán aguardar los resultados de estudios controlados aleatorizados, en curso o futuros, para evaluar el papel del pesario cervical en la práctica clínica, para embarazadas con cérvix uterino corto⁷¹.

68. Arabin B, Alfirevic Z. Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 390-399.

69. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, Romero A, Rodríguez MJA, Muñoz B, Santacruz B, Bello-Muñoz J C, Llorba E, Higuera T, Cabero L, Carreras E, on behalf of the Pesario Cervical para Evitar Prematuridad (PECEP) Trial Group. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *www.thelancet.com* Published online April 3, 2012 DOI:10.1016/S0140-6736(12)60030-0 1.

Shuk Yi Annie Hui, Chung Ming Chor, Tze Kin Lau, Terence T. Lao, Tak Yeung Leung. Cerclage Pessary for Preventing Preterm Birth in Women with a Singleton Pregnancy and a Short Cervix at 20 to 24 Weeks: A Randomized Controlled Trial. *Am J Perinatol*. 2013; 30(04): 283-288

Alfirevic Z, Owen J, Carreras Moratona E, Sharp AN, Szychowski JM, Goya M. Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant women with a history of preterm birth and a sonographic short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41 (2): 146-151

Liem S, Schuit E, Hegeman M, Bais J, de Boer K, Bloemenkamp K, Bruns J, Duvekot H, Bijvank BN, Franssen M, Gaugler I, de Graaf I, Oudijk M, Papatsonis D, Pernet P, Porath M, Scheepers L, Sikkema M, Sporken J, Visser H, van Wijngaarden W, Woiski M, van Pampus M, Mol BW, Bekedam D. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2013 Oct 19;382(9901):1341-9. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61408-7.

Prevención terciaria en mujeres embarazadas

El desafío para los equipos de salud es la detección temprana de signos y síntomas, o desplegar intervenciones que identifiquen a las mujeres en riesgo de parto pretérmino, lo cual ofrece la oportunidad de mejorar los resultados perinatales⁷².

Test de Fibronectina

La Fibronectina Fetal (FNF) se encuentra en las secreciones cérvicovaginales. Permanece elevada durante las primeras 22 semanas de gestación, pero disminuye entre las 22 y 34 semanas en los embarazos normales. Los niveles superiores o iguales a 50 ng/ml a partir de las 22 semanas se han asociado con mayor riesgo de parto prematuro. El test para fibronectina presenta alta especificidad y valor predictivo negativo para el punto de corte de 50 ng/ml. (Nivel de Evidencia Ia.)⁷³

Su mayor importancia radica en su alto valor predictivo negativo, por lo que un resultado negativo sería un elemento tranquilizador, especialmente dentro de los 15 días posteriores a la toma de la muestra, lo que evitaría tratamientos innecesarios.

Se recomienda el uso de FNF sólo en mujeres sintomáticas con alto riesgo entre las 24 y las 36 semanas de gestación⁷⁴.

Este test aún no está disponible para su uso en instituciones públicas de nuestro país.

Ecografía transvaginal

Recomendaciones

Ecografía transvaginal en mujeres sintomáticas

La evaluación del cérvix por Eco TV detecta con mayor precisión que la evaluación digital el acortamiento cervical y el riesgo de parto prematuro espontáneo con membranas intactas⁷⁵.

Manejo y tratamiento de la Amenaza de Parto Pretérmino

Una vez establecido el diagnóstico de APP, de acuerdo a la dinámica uterina o a las modificaciones cervicales, se procederá a la internación de la mujer en un centro asistencial con capacidad resolutoria de acuerdo a la edad gestacional del feto, de nivel de complejidad II o III.⁷⁶

71. Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA. Cervical pessary for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 9: CD007873.

Arabin B, Alfirevic Z. Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 390-399

Liem S, van Pampus M, Mol BW, Bekedam D. Cervical Pessaries for the Prevention of Preterm Birth: A Systematic Review. *Obstetrics and Gynecology International Volume* 2013, Article ID 576723, 10 pages. Disponible al 30/09/2013 en: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/576723>

72. Iams JD, Romero R, Culhane J, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 164-75.

73. Morrison JC, Naef RW, Botti JJ, et al. Prediction of spontaneous preterm birth by fetal fibronectin and uterine activity. *Obstet Gynecol* 1996;87:649-655.

Honest H, Forbes CA, Duré KH, Norman G, Duffy SB, Tsourapas A, Roberts TE, Barton PM, Jowett SM, Hyde CJ, et al. Screening to prevent spontaneous preterm birth: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modeling. *Review Health Technol Assess* 2009;13:1-627.

74. Lockwood CJ. Overview of preterm labor and delivery. Up to Date. Última revisión sep 2010. *Obstetric Guideline A2 Preterm Labor British Columbia Reproductive Care Program*, march 2005: 1-18

Conde-Agudelo A, Romero R. Cervicovaginal fetal fibronectin for the prediction of spontaneous preterm birth in multiple pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fet Neonat Med*. 2010 Dec;23(12):1365-76.

Smith V. A systematic review and quality assessment of systematic reviews of fetal fibronectin and transvaginal length for predicting preterm birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;133:134-142.

The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin. Nr 127, June 2012. Management of Preterm Labor. Practice Bulletin No. 127. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2012; 119 (6):1 308-17.

75. Di Renzo GC, Cabero Roura L and the European Association of Perinatal Medicine-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. *Perinat. Med.* 34 (2006) 359-366.

Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) Clinical Practice Guideline. Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies. No. 257, May 2011

Lee HJ, Park TC, Norwitz ER. Management of Pregnancies With Cervical Shortening: A Very Short Cervix Is a Very Big Problem. *Rev Obstet Gynecol*. 2009;2(2):107-115.

76. Programa Nacional de Garantía de Calidad de Atención Médica. Resolución 348/2003. Normas de Organización y Funcionamiento de Servicios de Maternidad. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible al 31/10/2013 en: http://www.msol.gov.ar/pngcam/resoluciones/msres348_2003.pdf

La necesidad de traslado de la embarazada será evaluada en coordinación con dichos centros perinatales de mayor complejidad, evitando demoras que puedan poner en situación de riesgo al recién nacido, considerando en todos los casos las ventajas de una derivación intraútero en forma oportuna.

Evaluación materna y fetal

1. Anamnesis e Historia Clínica

- Fecha de la última menstruación y amenorrea (cierta o incierta, confiabilidad). Existencia de ecografía precoz (antes de las 14 semanas), que confirme edad gestacional con mayor precisión
- Presencia de factores de riesgo predisponentes para el parto prematuro.
- Síntomas: contracciones (momento de inicio, características, regularidad).
- Síntomas asociados: dolor lumbar, disuria, polaquiuria, fiebre, escalofríos.
- Pérdidas por genitales (líquido amniótico, sangrado, flujo).

2. Examen clínico y obstétrico, al ingreso y durante el tratamiento de ataque en guardia

- Signos vitales: Temperatura axilar, tensión arterial y pulso al ingreso, con registro horario.
- Palpación abdominal para evaluar el tono uterino, sensibilidad y contracciones, con registro horario.
- Medir altura uterina para evaluar el tamaño fetal, la presentación y número de fetos.
- Auscultación de latidos fetales y registro horario, monitoreo fetal electrónico (en edades gestacionales de 30 o más semanas).
- Examen vaginal con guantes estériles y un espéculo estéril, ante sospecha de pérdidas por genitales. Ante duda de rotura de membranas, tomar muestra para constatar por medio de una Prueba de Cristalización en Helecho bajo microscopio o marcadores bioquímicos (se detallan en págs. 111 - 112).
- De ser posible, en esta instancia, realizar test de aminas (pH), y tomar una muestra de exudados para investigación bacteriológica (ver Anexo 2).
- Tacto vaginal para evaluar borramiento, dilatación y altura de la presentación. Si hay evidencia o sospecha de rotura de membranas, el examen digital debe evitarse o restringirse en la medida de lo posible, para no agregar riesgo de morbilidad infecciosa.

3. Estudios complementarios

- Ecografía obstétrica: Al momento de la internación o bien apenas sea posible, para confirmar la edad gestacional y la presentación fetal, evaluación de biometría y estimación del peso fetal, la morfología (si no se hubiera estimado en estudios anteriores), el volumen de líquido amniótico, el número de fetos, y la localización y madurez placentarias.
- Ecografía transvaginal: De acuerdo a las posibilidades de cada institución, por guardia o ni bien sea posible.
- Laboratorio: Hemograma completo, glucemia al acecho (aunque no se encuentre en ayunas), sedimento urinario y toma de muestra para urocultivo (chorro medio por micción espontánea, evitando el uso de sonda vesical). En caso de fiebre (38 °C o mayor) tomar muestras para hemocultivos por dos venopunturas diferentes para gérmenes gram positivos, negativos y anaerobios
- Electrocardiograma y evaluación cardiológica: de ser posible, antes de iniciar la terapia tocolítica.

4. Evaluación de la salud fetal

Monitoreo fetal electrónico anteparto e intraparto: el feto pretérmino puede tener su reserva de oxígeno reducida –especialmente si se asocia con infección intraamniótica– y ser más susceptible a la hipoxia asociada con contracciones uterinas.

La monitorización electrónica a edades gestacionales menores a 28-30 semanas es más difícil de interpretar, ya que las adaptaciones fisiológicas que determinan el patrón de ritmo cardíaco en un feto mayor a 32 semanas hasta el término aún no han madurado completamente, presentando una frecuencia cardíaca basal hacia el extremo superior de la gama normal de 110-160 latidos por minuto. Las aceleraciones tienen menos amplitud y son de corta duración. Por lo tanto, se deberá tener en consideración los patrones de reactividad diferentes, de acuerdo a la edad gestacional:

- < 32 semanas: un registro cardiotocográfico no reactivo no traduce necesariamente un cuadro de pérdida del bienestar fetal, sino que puede ser reflejo de la propia inmadurez del sistema simpático y parasimpático, debiendo interpretarse como prueba reactiva si presenta ascensos o aceleraciones por encima de la línea de base 10 latidos por minuto y una duración de 10 segundos.
- ≥ 32 semanas: se tendrá en cuenta la presencia de aceleraciones de 20 latidos por minuto, de 20 segundos de duración, para su interpretación de

reactividad fetal, en conjunto con los demás parámetros (línea de base, variabilidad, desaceleraciones).

Notificación al Servicio de Neonatología

Comunicar el ingreso de mujeres con amenaza de parto o trabajo de parto pretérmino a los profesionales del Servicio de Neonatología, para preparar con antelación las mejores condiciones para su recepción, en caso de no lograrse detener el nacimiento.

Comunicación con la mujer y su familia

Brindar adecuada información, por parte de profesionales obstetras y neonatólogos, de acuerdo a la edad gestacional, acerca del plan terapéutico, pronóstico materno, fetal y neonatal. En embarazos en el límite de la viabilidad (23-26 semanas), es fundamental brindar a los padres una información veraz y completa acerca de las posibilidades de éxito, de los posibles resultados neonatales, así como de las potenciales secuelas esperables en cada caso.

Reposo en cama

No existe una clara evidencia que respalde el reposo absoluto en cama para prevenir o tratar la Amenaza de Parto Pretérmino⁷⁷, si bien habitualmente en las primeras 48 hs se prefiere restringir la movilización de las pacientes internadas en tratamiento por APP.

Hidratación y sedación

No debe recomendarse la hidratación endovenosa ni la sedación con psicofármacos para reducir el PP, ni para diferenciar el verdadero del falso trabajo de parto prematuro.⁷⁸

Inducción de la maduración pulmonar fetal

Uso de glucocorticoides para la maduración pulmonar fetal

Estudios randomizados, controlados con placebo y metaanálisis han confirmado los efectos beneficiosos de los corticoides antenatales: reducción de la morbi-mortalidad neonatal por Síndrome de Distrés Respiratorio (SDR); hemorragia intraventricular; enterocolitis necrotizante; ductus arterioso persistente; displasia bronco-pulmonar y muerte neonatal⁷⁹.

A las mujeres que están en riesgo de parto prematuro se les debe administrar un ciclo único de corticosteroides antenatales entre las 24 y 34 semanas de gestación. (Nivel de la Evidencia Ia, Recomendación A.)

La decisión de administrar corticoides en las gestaciones menores a 24 semanas debe tomarse considerando todos los aspectos clínicos involucrados. (Nivel de Evidencia IV, Recomendación D.)

Nota: Recientemente se estableció la recomendación de la utilización de corticoides ante finalización de embarazos pretérmino tardíos y en aquellas pacientes que serán sometidas a una cesárea electiva antes de las 38,6 semanas. Ver Prematuridad tardía (pág. 89)⁸⁰ y corticoides antenatales luego de las 34 semanas (pág. 93).

77. Sosa C, Althabe F, Belizán J, Bergel E. Reposo en cama en los embarazos con feto único para la prevención de nacimientos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible al 31/05/2013 en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

78. Stan C, Boulvain M, Hirsbrunner-Amagbaly P, Pfister R. Hidratación para el tratamiento del parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible al 31/05/2013 en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

79. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL: Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 164-75

Roberts D and Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (Review) *The Cochrane Library*, 2006

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal Corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome. RCOG; 2004 (Guideline nº 7). Disponible al 30/04/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG%207.pdf>

Lee MJ and Guinn D. Antenatal use of glucocorticoids in women at risk for preterm delivery. *UpToDate*, 2008. Disponible al 25/04/2013 en: <http://www.uptodate.com/contents/antenatal-corticosteroid-therapy-for-reduction-of-neonatal-morbidity-and-mortality-from-preterm-delivery>

ACOG. Committee Opinion Number 475 • February 2011. Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol* 2011; 117, NO. 2 (1): 422-424

Miracle X, Di Renzo GC et al (Coordinators of WAPM Prematurity working group). Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. *J. Perinat. Med.* 36 (2008) 191-196.

80. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JPA. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD006614.

Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *Stutchfield P, Whitaker R, Russell I*, on behalf of the Antenatal Steroids for Term Elective Caesarean Section (ASTECS) Research Team. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38547.416493.06 (published 22 August 2005)

RCOG. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality. *Greentop Guideline no 7*. 2010. Disponible al 30/09/2013 en: www.rcog.org.uk

Indicaciones

Se realizará en todo embarazo con Amenaza de Parto Pretérmino, o ante una indicación de anticipar el nacimiento por causa materna o fetal, entre las 24 y 34 semanas o ante un resultado de análisis de líquido amniótico por amniocentesis que informe inmadurez pulmonar en embarazos mayores a 34 semanas⁸¹.

Agentes, dosis y vía de administración de los glucocorticoides

Los agentes glucocorticoides recomendados para uso antenatal son la Betametasona y la Dexametasona. Hasta contar con resultados de estudios controlados, randomizados que comparen la eficacia y seguridad de ambas drogas, no sólo en cuanto a sus efectos neonatales, sino también a largo plazo en la infancia, ambos regímenes son aceptados⁸².

Debido a su posibilidad de cruzar fácilmente la barrera placentaria y no ser inactivadas, se recomiendan las siguientes drogas y esquemas de aplicación:

■ Betametasona:

1 ampolla de 12 mg (contiene 6 mg de fosfato + 6 mg de acetato) IM cada 24 horas; total: dos dosis (24 mg).⁸³

■ Dexametasona:

1 ampolla de 6 mg, IM cada 12 horas; total: 4 dosis (24 mg).

La duración del beneficio fetal es incierta⁸⁴. El intervalo óptimo entre el tratamiento y el parto es más de 24 horas y menos de 7 días desde el comienzo⁸⁵.

Se ha demostrado que a la hora desde la primera aplicación exógena los glucocorticoides se han unido a sus receptores de membrana placentaria, atraviesan y llegan al compartimiento fetal, donde se inicia la síntesis de proteínas del surfactante vía ARN mensajero. El beneficio inicial de la terapia corticoidea ocurre a las 8 horas de administrada la 1ª dosis, y el máximo beneficio a las 48 horas de aplicada la 1ª dosis⁸⁶.

Aun ante sospecha clínica y de laboratorio de asociación con corioamnionitis, se recomienda administrar previo a la finalización (ver Corioamnionitis, pág 77), en embarazos entre las 24 y 34 semanas, al menos la primera dosis de Betametasona o Dexametasona (1 ampolla IM), aunque sin demorar la finalización en casos severos por este motivo, pues no se ha asociado con agravamiento de la infección materna atribuible al glucocorticoide⁸⁷.

En base a estas investigaciones, se recomienda iniciar el esquema con glucocorticoides, aún si el nacimiento prematuro ocurriese antes de completar el curso, pues el feto podrá tener oportunidad de cierto beneficio en su función respiratoria, requerimiento de vasopresores y prevención de la hemorragia intraventricular⁸⁸.

81. RCOG. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality. Greentop Guideline no 7. 2010. Disponible al 30/09/2013 en: www.rcog.org.uk

Feitosa Porto AM, Coutinho IC, Barros Correia J, Ramos Amorim M. Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: randomised clinical trial. *BMJ* 2011;342:d1696

Gadow E, Palermo M, Rizzi R, Carroli G. FASGO 2010. Consenso sobre el uso de corticosteroides para la prevención de Síndrome de Distress Respiratorio. Disponible al 30/04/2013 en: <http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/condistress.pdf>

Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, Vohr BR, Stoll BJ, Ehrenkranz RA, Andrews WW, Wallace D, Das A, Bell EF, Walsh MC, Laptook AR, Shankaran S, Poindexter BB, Hale EC, Newman NS, Davis AS, Schibler K, Kennedy KA, Sánchez PJ, Van Meurs KP, Goldberg RN, Watterberg KL, Faix RG, Frantz ID 3rd, Higgins RD, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA*. 2011 Dec;306(21):2348-58.

82. UN Commission / Born Too soon Care Antenatal Corticosteroids Working Group. Dexamethasone versus betamethasone as an antenatal corticosteroid (ACS) August 20, 2013. Disponible al 1/10/2013 en: <http://www.healthynewbornnetwork.org/sites/default/files/resources/ACS%20Beta%20vs%20Dexa%20130820.pdf>

Crowther et al. Australasian randomised trial to evaluate the role of maternal intramuscular dexamethasone versus betamethasone prior to preterm birth to increase survival free of childhood neurosensory disability (A*STEROID): study protocol. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013, 13:104 Page 2 of 7. Disponible al 15/10/2013 en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/13/104>.

83. Lawson, E. Antenatal Corticosteroids: Too Much of a Good Thing? Review. *JAMA*; 286 (13), 2001: 1628-1630.

Brownfoot FC, Gagliardi DI, Bain E, Middleton P, Crowther CA. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 8:CD006764.

ACOG Committee Opinion No. 475: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. ACOG Committee on Obstetric Practice *Obstet Gynecol*. 2011; 117(2 Pt 1): 422.

84. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 164-75.

85. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal Corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome. RCOG; 2010 (Guideline nº7). Disponible al 30/04/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG%207.pdf>

Vidaeff AC, Ramin SM, Gilstrap LC, Alcorn JL. In vitro quantification of dexamethasone-induced surfactant protein B expression in human lung cells. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2004;15(3):155.

86. Ikegami M, Palk D, Jobe A. Minimum interval from fetal betamethasone treatment to postnatal lung responses in pre-term lambs. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(5):1408.

Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Jul;173(1):254-62.

Vidaeff AC, Mastroianni JM. Controversies in the use of antenatal steroids for fetal maturation. *Semin Perinatol*. 2001 Dec; 25 (6): 385-96.

87. Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Ikeda T, Kusuda S, Fujimura M. The effects of antenatal corticosteroids therapy on very preterm infants after chorioamnionitis. *Arch Gynecol Obstet* (2014) 289:1191

88. Elimian A, Figueroa R, Spitzer AR, Ogburn PL, Wiencek V, Quirk JG. Antenatal corticosteroids: are incomplete courses beneficial? *Obstet Gynecol*. 2003;102(2):352.

No se han demostrado beneficios neonatales al acortar los intervalos entre las dosis ("curso rápido"), aún cuando se estime que el parto fuera inminente, por lo que esta práctica no debería realizarse⁸⁹.

Contraindicaciones

Absolutas

TBC en actividad, descompensación diabética⁹⁰.

Precauciones

Úlcera gastro-duodenal activa, Diabetes gestacional o pregestacional (se deberá incrementar la frecuencia de los controles glucémicos pre y posprandiales; sobre la base de éstos se ajustarán las dosis de insulina con bomba de infusión IV continua o en forma SC o IV)⁹¹.

Dosis repetidas o múltiples de corticoides

Los estudios en humanos para evaluar los riesgos de dosis múltiples son contradictorios y todavía muchos no se han completado. Algunos sugieren efectos adversos, resultando en una disminución del crecimiento y alteraciones en el cerebro fetal (región del hipocampo). Estudios recientes han hallado que dosis semanales de corticoides antenatales no reducen la morbilidad neonatal comparado con una sola dosis. (Nivel de Evidencia Ib)⁹².

Una revisión sistemática Cochrane, del 2011, sugiere que repetidas dosis de corticoides reducen en un 40% la ocurrencia y severidad del SDR, pero se asoció con la reducción de peso al nacer y con un aumento del riesgo de pequeño para la edad gestacional del 63%⁹³. Este metaanálisis no incluyó los resultados del ensayo clínico controlado aleatorizado MACS donde se administraron corticoides o placebo cada 14 días hasta las 34 semanas, donde se concluyó que en la rama de tratamiento con dosis múltiples los niños presentaron menor peso al nacer, menor talla y una circunferencia cefálica más pequeña⁹⁴.

Por lo tanto, debido a que existen insuficientes datos científicos sobre la eficacia y la seguridad de la utilización de dosis repetidas de corticoides antenatales que estén sustentados en estudios clínicos randomizados, este esquema no debe administrarse en forma rutinaria⁹⁵.

Como conclusión, si bien existe una disminución de las complicaciones respiratorias neonatales, hay que tener en cuenta que también se asoció a una disminución significativa del peso al nacer y de la circunferencia cefálica en los niños cuyas madres recibieron dosis repetidas de corticoides antenatales, por lo que no se recomiendan regímenes repetidos de corticoides. (Nivel Evidencia Ia, Recomendación A).

Dosis de "rescate" de corticoides

Si se prolonga el embarazo más allá de una semana desde la aplicación de la primera dosis, se evaluará la repetición del corticoide (dosis de "rescate"), si la paciente presenta nuevamente riesgo de nacimiento pretérmino, especialmente si lo ha recibido antes de las 30 semanas de gestación⁹⁶.

89. ACOG Committee on Obstetric Practice. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists ACOG Committee Opinion. Number 127, June 2012. Management of Preterm Labor. Obstet Gynecol. Vol. 119, No. 6, June 2012. 1308-17.

90. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal Corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome. RCOG; 2010 (Guideline nº7). Disponible al 30/04/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG%207.pdf>.

Faingold MC, Lamela C, Gheggi M, Lapertosa S, Di Marco I, Basualdo MN, Rovira G, Jawerbaum A, Glatstein L, Salzberg L, López C, Rodríguez ME, Tumene G, Langus M, Bertona C, Alvarías J. Recomendaciones para gestantes con Diabetes Pregestacional. Conclusiones del Consenso reunido por convocatoria del Comité de Diabetes y Embarazo de la SAD. Octubre 2009. Disponible al 31/08/2013 en: <http://www.diabetes.org.ar/docs/Consenso-Diabetes-PreGestacional.pdf>

91. Guinn DA. Single vs Weekly Courses of Antenatal Corticosteroids for Women at Risk of Preterm Delivery: a Randomized Controlled Trial. JAMA 2001; 286: 1581-1587

Murphy KE, Hannah ME et al, for the MACS Collaborative Group. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. The Lancet, Vol 372, Issue 9656: 2143 - 2151, 20 December 2008 doi:10.1016/S0140-6736(08)61929-7

92. Crowther Caroline A, McKinlay Christopher JD, Middleton Philippa, Harding Jane E. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011. In: The Cochrane Library, Issue 07, Art. No. CD003935. DOI: 10.1002/14651858.CD003935.pub3.

93. Murphy KE, Hannah ME et al, for the MACS Collaborative Group. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. The Lancet, Vol 372, Issue 9656: 2143 - 2151, 20 December 2008 doi: 10.1016/S0140-6736(08)61929-7.

94. Sayres WG. Preterm labor. NIH Consensus Statement. Antenatal Corticosteroids. Revised: Repeat Courses. Am Fam Physician. 2010;81(4):477-484

95. Sayres WG. Preterm labor. NIH Consensus Statement. Antenatal Corticosteroids. Revised: Repeat Courses. Am Fam Physician. 2010;81(4):477-484

96. Green-top Guideline No. 7. Antenatal Corticosteroids to Reduce Neonatal Morbidity and Mortality Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) 2010 Oct. Disponible en: <http://www.rcog.org.uk/guidelines>

Terapia tocolítica

Objetivo

La terapia tocolítica es una importante intervención en obstetricia. De acuerdo a las revisiones sistemáticas, se concluyó que el uso de tocolíticos puede prolongar el embarazo, en especial en el corto plazo, entre las 48 horas y los 7 días, si bien no está demostrado que mejoren los resultados perinatales.

La principal indicación del tratamiento tocolítico para las mujeres que están en Amenaza de Parto Pretérmino, es posponer el nacimiento por lo menos por 48 horas, para permitir el efecto óptimo de los glucocorticoides antenatales que disminuyen la morbilidad y mortalidad de los recién nacidos prematuros. (Recomendación A).

El objetivo secundario es prolongar la gestación para aumentar en lo posible la probabilidad de una mejora en las tasas de supervivencia y una reducción de la morbilidad neonatal y las secuelas a largo plazo⁹⁷.

De ser necesario, también se facilitará el traslado de la embarazada a un hospital que cuente con Unidad de Cuidados Neonatales con el nivel de complejidad adecuado. (Nivel de evidencia IIb, Recomendación A)⁹⁸.

Indicaciones de administración de tocolíticos

Se debe considerar en toda mujer con sintomatología de Amenaza de Parto Pretérmino, sin otras complicaciones severas del embarazo, que representen riesgo aumentado al prolongarse la gestación.

No hay consenso acerca de cuál es la menor edad gestacional límite para su administración. En general, se recomienda su indicación hasta las 34 semanas⁹⁹ si bien, de acuerdo a casos particulares o de acuerdo a la disponibilidad del Servicio de Neonatología de la institución, podrá considerarse la uteroinhibición más allá de las 34 semanas.

97. Green-top Guideline No. 7. Antenatal Corticosteroids to Reduce Neonatal Morbidity and Mortality Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) 2010 Oct. Disponible en: <http://www.rcog.org.uk/guidelines>

98. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Green-top Guideline No. 1b. February 2011. Tocolysis for Women in Preterm Labour. Disponible al 31 de marzo 2013 en: <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/tocolytic-drugs-women-preterm-labour-green-top-1b>

99. Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick, McIntosh J, Welton N. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e6226 doi: 10.1136/bmj.e6226 (Published 9 October 2012)

Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR, Klein RW, Zollinger T, Golichowski A. Tocolytic Therapy. A Meta-Analysis and Decision Analysis. *Obstet Gynecol* 2009;113:585-94.

ACOG. Practice Bulletin Nr 127. Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol* 2012;119:1308-17.

Han sido utilizadas diferentes tipos de drogas uteroinhibidoras, cada una de ellas con su propio mecanismo de acción y distintos efectos adversos. La decisión acerca de cuál debería ser el tocolítico de primera línea en cada paciente se basa en múltiples factores tales como la edad gestacional, los antecedentes maternos, los efectos adversos de cada droga, la respuesta al tratamiento y la disponibilidad de cada institución.

Los tocolíticos de primera línea son el agente β mimético, Hexoprenalina, por tener acción preponderante sobre receptores β_2 , a diferencia de los otros fármacos de este grupo, como la Isoxuprina, con mayor efecto β_1 , y el antagonista selectivo del receptor de la Ocitocina, Atosibán.

En caso de no lograrse la inhibición de la contractilidad, se recomienda considerar como droga de segunda elección a la Indometacina, teniendo en cuenta sus contraindicaciones en relación con la edad gestacional.

Existe poca información acerca de los efectos a largo plazo sobre el crecimiento y desarrollo de los niños con cualquiera de las drogas tocolíticas.

Contraindicaciones para inhibir un trabajo de parto pretérmino¹⁰⁰

Absolutas

- Muerte fetal intrauterina.
- Anomalía fetal incompatible con la vida.
- Evidencia de compromiso fetal.
- Restricción severa del crecimiento intrauterino.
- Corioamnionitis.
- Preeclampsia severa inestable o eclampsia.

100. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Green-top Guideline No. 1b. February 2011 Tocolysis for Women in Preterm Labour. Disponible al 31 de marzo 2013 en: <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/tocolytic-drugs-women-preterm-labour-green-top-1b>

The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin. Nr 127, June 2012. Management of pre-term labor. Practice Bulletin No. 127. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2012; 119 (6): 1308-17.

- Hemorragia severa materna/ Desprendimiento de placenta.
- Trabajo de parto.
- Contraindicaciones maternas a la tocolisis.

Relativas

- Edad gestacional > 34 semanas.
- Madurez pulmonar fetal.
- Metrorragia moderada.
- Restricción de crecimiento fetal, sin alteración de la vitalidad.
- Rotura prematura de membranas.
- Estado hipertensivo del embarazo no complicado.

Agentes β miméticos endovenosos

Los agonistas β adrenérgicos disponibles y utilizados en la actualidad en nuestro país son: Isoxuprina, Hexoprenalina y Ritodrina.

Una importante revisión de 11 estudios que incluyó 1320 mujeres comparó betamiméticos versus placebo, resultando que éstos redujeron significativamente el parto dentro de las 48 horas en un 37% de los casos. No mostraron reducción de la mortalidad perinatal, síndrome de dificultad respiratoria, parálisis cerebral, muerte neonatal, mortalidad infantil y enterocolitis necrotizante¹⁰¹.

Efectos adversos maternos

Taquicardia/palpitaciones, dolor torácico y temblor (aproximadamente un aumento del riesgo de 11 veces), ansiedad, disnea, cefaleas (aumento del riesgo de 4 veces); hipopotasemia (aumento del riesgo de 6 veces); hiperglucemia, congestión nasal y náuseas/vómitos (aumento del riesgo de 3 veces). Efectos adversos raros, pero severos y potencialmente mortales han sido reportados, como edema agudo de pulmón, arritmias cardíacas severas y hasta algunos casos de muerte materna. Resultó significativa la más frecuente interrupción del tratamiento debido a reacción adversa a los fármacos betamiméticos en comparación con el grupo placebo.

También se comparó Hexoprenalina con Ritodrine, observándose que los efectos adversos maternos y neonatales se redujeron de manera estadísticamente significativa en el grupo que utilizó Hexoprenalina¹⁰². (Nivel de evidencia 1+.)

Efectos adversos feto-neonatales

Taquicardia, disminución del flujo útero-placentario asociado a hipotensión materna.

- Los betamiméticos parenterales mostraron ser efectivos para retrasar el parto dentro de las 48 horas, tiempo suficiente para completar el ciclo de corticoides antenatales y, de ser necesario, traslado de la embarazada a centro de mayor nivel de complejidad.
- La Hexoprenalina ha demostrado menores efectos adversos maternos y neonatales.
- Deben considerarse los frecuentes efectos adversos materno-fetales-neonatales, por lo general menores, aunque algunas veces severos o potencialmente peligrosos para la vida. (Ver Tabla 4, pág. 67).
- Se recomienda su administración con bomba de infusión IV.
- Debe evitarse el uso de múltiples tocolíticos, por potenciarse los efectos adversos. (Recomendación B. Nivel de Evidencia 2++).¹⁰³

Duración de la terapia tocolítica de ataque con β miméticos

Es recomendable no exceder la infusión IV por más de 12 horas. En casos particulares, podrá extenderse hasta 24 horas, como máximo.

Dosis y formas de administración

(Ver Tabla 3, pág. 65)

- **Hexoprenalina:** 0,075 microgramos por minuto: 4 ampollas de 5 ml (cada una contiene 25 mcg) diluidas en 500 ml de solución de Dextrosa al 5% o solución fisiológica (100 mcg/500 ml) a una dosis de 0,075 mcg/min = 7 gotas por minuto. Podrá aumentarse, según respuesta, hasta dosis máxima de 0,3 mcg/min (30 gotas por minuto). Se recomienda administración con bomba de infusión, para mayor garantía de seguridad, a 21 gotas/minuto al inicio. Esta infusión se prolongará un máximo de 12 a 24 horas.

101. Anotayanonth S, Subhedar NV, Garner P, Neilson JP, Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour (Re-view). Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4. Art. No.: CD004352. DOI: 10.1002/14651858.CD004352.pub2. Edited (no change to conclusions), published in Issue 2, 2010.

102. Pryde PG, Besinger RE, Gianopoulos JG, Mittendorf R. Adverse and Beneficial Effects of Tocolytic Therapy. Seminars in Perinatology, Vol 25 (No 5 October), 2001: pp 216-340.

103. RCOG.Green-top Guideline No.1b .February 2011.Tocolysis for Women in Preterm Labour. Disponible al 30/04/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG1b26072011.pdf>

- **Isoxuprina:** 100 a 400 microgramos por minuto: 10 ampollas de 2 ml (cada una contiene 10 mg) diluidas en 500 cc de solución de dextrosa al 5% o solución fisiológica, a goteo endovenoso inicial de 10 gotas/minuto equivalentes a 100 microgramos. Podrá aumentarse hasta dosis máxima de 40 gotas/minuto (400 mcgr/min). Se recomienda administración con bomba de infusión, para mayor garantía de seguridad, a 21 gotas por minuto inicial. Esta infusión se prolongará un máximo de 12 a 24 horas.
- **Ritodrina:** 0,05 a 0,35 mg por minuto: 3 ampollas de 6 ml (cada una contiene 50 mg) diluidas en 500 ml de solución de dextrosa al 5%, preferentemente, o en solución fisiológica para infusión endovenosa. La dosis inicial es de 0,05 mg/min (0,17 ml/min, 10 gotas por minuto con microgotero a la dilución recomendada), aumentando 0,5 mg/min cada 10 minutos, según respuesta. La dosis efectiva habitualmente se encuentra entre 0,15 y 0,35 mg/min (0,50 a 1,17 ml/min = 30 a 70 gotas/min usando un microgotero, o en su defecto, a 10 a 20 gotas/min con macrogotero). Esta infusión se prolongará por un máximo de 12 a 24 horas.

Estas dosis deben graduarse cuidadosamente, según la respuesta uteroinhibidora, considerando el pulso de la paciente en un máximo de 120 latidos por minuto, TA no menor a 90/50 mmHg y frecuencia cardíaca fetal, sin superar los 160 latidos por minuto, con registro horario.

Contraindicaciones de los agentes β miméticos

- Cardiopatías maternas congénitas o adquiridas, hipertiroidismo, hipertensión arterial inestable, diabetes gestacional o pregestacional, lupus sistémico.
- Precaución en embarazo doble o múltiple y en polihidramnios

Tocólisis de mantenimiento: Agentes β miméticos orales

La terapia de mantenimiento con betamiméticos orales es inefectiva para prevenir el parto pretérmino. Debido a la falta de eficacia en la prevención del nacimiento prematuro y sus potenciales efectos adversos, su uso no está recomendado¹⁰⁴.

No se apoya el uso de betamiméticos orales para el tratamiento de mantenimiento después de la amenaza de trabajo de parto prematuro. (Nivel de Evidencia Ia, Recomendación A)

Antagonistas de los receptores de Ocitocina: Atosibán

El Atosibán es el único fármaco uteroespecífico, antagonista competitivo de los receptores de Oxitocina en el miometrio y, a diferencia de otros tocolíticos, se desarrolló selectivamente como inhibidor del trabajo de parto. Posee varias ventajas sobre otros agentes por ser un inhibidor específico de la actividad contráctil miometrial y presentar un limitado pasaje transplacentario sin tener efectos directos sobre el feto¹⁰⁵.

Al comparar el Atosibán con betamiméticos fueron igualmente eficaces en detener las contracciones, con una reducción significativa de las reacciones maternas al fármaco a favor del grupo Atosibán. No se encontraron diferencias en cuanto a la morbilidad ni mortalidad neonatal¹⁰⁶.

Los estudios desarrollados sobre el Atosibán demostraron que produce leves efectos secundarios tanto en la madre como en el feto. Administrado por vía intravenosa, se logra una rápida concentración en plasma materno, con una vida media estimada de 18 minutos.¹⁰⁷ Además, los estudios sugieren que el Atosibán atraviesa la placenta de manera limitada y no parece acumularse en la circulación fetal.¹⁰⁸

105. Moutquin J, Cabrol D, Fisk N, MacLennan A, Harvey Marsal K, Rabinovici J. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2001; 108 (2):133-142.

Husslein P, Roura LC, Dudenhausen J, Helmer H, Frydman R, Rizzo N, Schneider D; TREASURE study group. Clinical practice evaluation of atosiban in preterm labour management in six European countries. *BJOG*. 2006 Dec;113 Suppl 3:105-10.

106. Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H. Antagonistas de receptores de Oxitocina para la inhibición del trabajo de parto prematuro. Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en La Biblioteca Cochrane Plus, 2008, Número 2.

Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. *The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. BJOG*. 2001 Feb;108(2):133-42

Alschar P, Schöll W, Bader A, Bauer M, Winter R. A prospective randomized trial of atosiban versus Hexoprenaline for acute tocolysis and intrauterine resuscitation. *BJOG*. 2004 Apr;111(4):316-8.

de Heus R et al. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b744 doi:10.1136/bmj.b744

RCOG. Green-top Guideline No.1b. February 2011. Tocolysis for Women in Preterm Labour. Disponible al 30/04/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG1b26072011.pdf>

107. Goodwin TM, Millar L, North L, et al. The pharmacokinetics of the oxytocin antagonist atosiban in pregnant women with preterm uterine contractions. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:913-7.

108. Valenzuela GJ, Craig J, Bernhardt MD, et al. Placental passage of the oxytocin antagonist Atosiban. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1304-6.

104. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin. Nr 127, June 2012. Management of preterm labor. Practice Bulletin No. 127. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2012; 119(6): 1308-17.

A diferencia de algunos tocolíticos, el Atosibán no altera los parámetros cardiovascular maternos o fetales, lo cual hace que sea una droga bien tolerada.¹⁰⁹

En cuanto a la evaluación de efectos secundarios sobre la madre, los estudios que compararon el Atosibán con la Nifedipina y beta-miméticos resultaron a favor de Atosibán¹¹⁰.

Efectos adversos maternos: Cefalea, náuseas y vómitos (8%-12%) . Estos efectos son más frecuentes durante el período de carga de la droga y disminuyen significativamente durante el período de mantenimiento de la infusión.

Efectos adversos feto-neonatales: Han surgido dudas acerca de un aumento de casos mortalidad entre los niños expuestos a Atosibán en un estudio donde las mujeres fueron inesperadamente designadas aleatoriamente para recibir Atosiban versus placebo antes de 26 semanas. Fueron observadas más muertes feto-neonatales en el grupo que recibió Atosibán (4,5% vs 1,7%); la mayoría pesaban menos de 650 g; por lo tanto, la prematuridad extrema puede haber jugado un papel importante en los resultados neonatales adversos de este grupo¹¹¹.

El Atosibán debería considerarse como una alternativa terapéutica en embarazos \geq 26 semanas por tener menos efectos adversos comparado con betamiméticos, en poblaciones especiales como: diabetes gestacional y pregestacional tipos 1 y 2, cardiopatías congénitas o adquiridas, hipertiroidismo, lupus sistémico, embarazos múltiples polihidramnios, hipertensión arterial, y en aquellos casos refractarios a agentes β miméticos. (Nivel de Evidencia Ia, Recomendación A.)

109. Al-Omari WR, Al-Shammaa HB, Al-Tikriti EM, et al. Atosiban and nifedipine in acute tocolysis: a comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128:129-34.

Kashanian M, Akbarian AR, Soltanzadeh M. Atosiban and nifedipine for the treatment of preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;91:10-4.

European Atosiban Study Group. The oxytocin antagonist atosiban versus the betaagonist terbutaline in the treatment of preterm labor. A randomized, double-blind, controlled study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:413-22.

Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. *BJOG* 2001;108:133

Afschar P, Scholl W, Bader A, Bauer M, Winter R. A prospective randomised trial of atosiban versus hexoprenaline for acute tocolysis and intrauterine resuscitation. *BJOG*. 2004 Apr;111(4):316-8.

de Heus R, Mol BW et al. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b744 doi:10.1136/bmj.b744.

110. Moutquin JM, Sherman D, Cohen H, et al. Double-blind, randomized, controlled trial of atosiban and ritodrine in the treatment of preterm labor: a multicenter effectiveness and safety study. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1191-9.

111. Romero R, Sibai BM, Sanchez-Ramos L et al. An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial with tocolytic rescue. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1173-83.

Inhibidores de la síntesis de Prostaglandinas: Indometacina

Las enzimas ciclooxigenasas 1 y 2 (COX's) son fundamentales en la síntesis de prostaglandinas (PGs), a partir del ácido araquidónico, que culminan con la contractilidad del miometrio, tanto en el embarazo a término, como en el pretérmino. La indometacina actúa como tocolítico mediante la inhibición de las enzimas COX's, impidiendo la síntesis de PG y con ello, las contracciones uterinas.

La Indometacina tiene la ventaja de su fácil administración por vía oral o rectal y presenta menos efectos colaterales maternos que los betamiméticos (Nivel de Evidencia Ic)¹¹².

Sin embargo, la limitación de su uso bajo determinadas condiciones se debe a sus efectos adversos en el feto y el neonato como disminución reversible de la función renal con oligohidramnios, falla renal, cierre prematuro del ductus arterioso con hipertensión pulmonar, enterocolitis necrotizante (ECN), hiperbilirubinemia y hemorragia intraventricular¹¹³.

Efectos adversos fetales

Un metaanálisis de estudios observacionales llevado a cabo en 2007¹¹⁴ mostró un aumento del riesgo de constricción del ductus e hipertensión pulmonar secundaria cuando fue administrada luego de las 32 semanas, por lo que el uso de Indometacina se limita a los embarazos menores a 32 semanas. Se recomienda ecocardiografía fetal si se usa por más de 72 hs.

La incidencia de constricción del ductus es dependiente de la edad gestacional y de la duración del tratamiento, con aumento del riesgo de cierre ductal a mayor edad gestacional, y con marcado incremento a partir de las 32-34 semanas¹¹⁵.

112. King JF, Flenady V, Cole S, Thornton S. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD001992. DOI: 10.1002/14651858.CD001992.pub2.

113. Sood BG, Lulic-Botica M, Holzhausen KA, Pruder S, Kellogg H, Salari V, Thomas R. The risk of necrotizing enterocolitis after indomethacin tocolysis. *Pediatrics*. 2011 Jul;128(1):e54-62. Epub 2011 Jun 20.

National Guideline Clearinghouse Guideline Summary NGC-3130. Guideline Title: Management of preterm labor. 2011.

Sood BG, Lulic-Botica M, Holzhausen KA, Pruder S, Kellogg H, Salari V, Thomas R. The risk of necrotizing enterocolitis after indomethacin tocolysis. *Pediatrics*. 2011 Jul;128(1):e54-62. Epub 2011 Jun 20.

Soraisham AS, Sauve R, Singhal N. Indomethacin tocolysis and neurodevelopmental outcome. *Indian J Pediatr*. 2011 Aug;78(8):946-52. Epub 2011 Feb 12.

Soraisham AS, Dalgleish S, Singhal N. Antenatal indomethacin tocolysis is associated with an increased need for surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010 May; 32(5):435-42.

114. Amin SB, Sinkin RA, Glantz JC. Meta-analysis of the effect of antenatal indomethacin on neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 November; 197(5): 486.e1-486.10.

115. Vermillion ST, Scardo JA, Lashus AG, et al. The effect of indomethacin tocolysis on fetal ductus arteriosus constriction with advancing gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:256-6.

Las investigaciones sugieren que la Indometacina, además, podría asociarse a disminución del filtrado renal del feto.

La mayoría de los estudios recomiendan limitar el uso de Indometacina a 24-48 horas debido a la posibilidad de que aparezca oligohidramnios a dosis tocolíticas, si es administrada más de 48 horas, aunque este efecto es reversible al discontinuarse la medicación¹¹⁶.

Efectos adversos maternos: Son poco frecuentes y están principalmente dados por hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroides (AINE's), náuseas, vómitos, gastritis/úlceras gastroduodenal, disfunción hepatocelular, alteraciones hematológicas (plaquetopenia). Su uso está contraindicado en caso de alergia a la medicación, insuficiencia hepática o renal.

Recomendaciones

El uso de Indometacina estaría indicado para tocolisis a corto plazo (hasta 48 hs.):

- en caso de fracaso de la uteroinhibición con otros tocolíticos;
- en embarazos de menos de 32 semanas;
- sin oligohidramnios.

DOSIS:

Inicial: 50 a 100 mg vía rectal

Mantenimiento: 25 a 50 mg vía oral cada 4 a 6 hs, sin superar la dosis máxima total de 200 mg/día

Duración máxima del tratamiento: 48 hs. (Nivel de Evidencia IIb, Recomendación B).

Bloqueantes cálcicos: Nifedipina

La Nifedipina es uno de los agentes tocolíticos más utilizado en varios países, aunque en Argentina no cuenta con aprobación de la ANMAT para uso como uteroinhibidor. Su mecanismo de acción está dado por un bloqueo del ingreso del Calcio a nivel de la membrana celular en decidua y miometrio y consecuen-

temente, a la disminución del calcio libre (ionizado) intracelular, impidiendo la contractilidad de la fibra miometrial. Se administra vía oral, con rápida absorción por mucosa gastrointestinal, con una vida media de 80 minutos y una duración de su acción de alrededor de 6 horas¹¹⁷.

DOSIS:

Inicio: 10 a 20 mg vía oral (no utilizar la vía sublingual por el riesgo de brusco descenso de la tensión arterial y de la consecuente caída del flujo útero-placentario). Reiterar cada 15 a 20 minutos, si no han cedido las contracciones. Dosis máxima durante la primera hora: 60 mg.

Mantenimiento: 10 a 20 mg/6 a 8 horas, espaciando las tomas de acuerdo al cese de las contracciones uterinas.

Dosis máxima total: 160 mg /día.

Duración del tratamiento: hasta un máximo de 48 hs.

Efectos adversos maternos

Ocurren como resultado de los efectos vasodilatadores y pueden ser severos en el 2%-5% de las pacientes: hipotensión arterial, taquicardia, mareos, náuseas, vómitos, cefalea, tuforadas con enrojecimiento de cara, cuello y parte superior del tórax, vértigo, debilidad, desasosiego.

Efectos adversos fetales

Se ha publicado disminución del flujo útero placentario, principalmente, asociado a hipotensión materna. Taquicardia fetal.

116. Savage AH, Anderson BL, Simhan HN. The safety of prolonged indomethacin therapy. *Am J Perinatol* 2007;24:207-13. Amin SB, Sinkin RA, Glantz JC. Meta-analysis of the effect of antenatal indomethacin on neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 November; 197(5): 486.e1-486.10. Friedman S, Flidel-Rimon O, Steinberg M, Shinwell ES. Indomethacin tocolysis and white matter injury in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2005 Aug;18(2):87-91

117. Papatsonis D, van Geijn H, Bleker O, Adèr H, Dekker G. Hemodynamic and metabolic effects after nifedipine and ritodrine tocolysis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003;82:5-10. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin. Nr 127, June 2012. Management of preterm labor. Practice Bulletin No. 127. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2012; 119(6):1 308-17. RCOG. Green-top Guideline No.1b. February 2011. Tocolysis for Women in Preterm Labour. Disponible al 30/04/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG1b26072011.pdf> Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine for the Management of Preterm Labor. Systematic Review and Metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 February ; 204(2): 134.e1-134.20. doi:10.1016/j.ajog.2010.11.038. King JF, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD002255.

Contraindicaciones

- Hipotensión materna (tensión arterial \leq 90/60 mmHg).
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Patología vascular coronaria/Isquemia miocárdica.
- Estenosis aórtica.
- Alergia conocida al fármaco.

Sulfato de Magnesio

- No se encontraron beneficios con el uso de esta droga como tocolítico. Es inefectiva para retrasar el nacimiento prematuro. No ha demostrado beneficio o eficacia superior a otros tocolíticos en múltiples revisiones sistemáticas. La importancia de su uso radica en su efecto de neuroprotección fetal, que será tratado en el título referido al uso del Sulfato de Magnesio como neuroprotector fetal (pág. 69)¹¹⁸.

118. Han S, Crowther CA, Moore V. Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7. Art. No.: CD000940. DOI: 10.1002/14651858.CD000940.pub2. Disponible en: <http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab000940.html>
 Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD001060. DOI: 10.1002/14651858.CD001060. Disponible en <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab001060.html>
 Mercer BM, Merlino AA, Society for Maternal-Fetal Medicine. Magnesium sulfate for preterm labor and preterm birth. *Obstet Gynecol* 2009;114:650-68.
 Simhan HN, Caritis S. Inhibition of acute preterm labor. Disponible al 20/04/2013 en: <http://www.uptodate.com/contents/inhibition-of-acute-preterm-labor>

Tabla 3: Terapia tocolítica para el manejo de la APP. Dosis y forma de administración.

Medicación	Mecanismo de acción	Dosis y forma de administración
HEXOPRENALINA	β_2 adrenérgico receptor agonista simpático-mimético en miometrio. Disminuye el calcio iónico intracelular.	Dosis: 0,075 a 0,3 mcgr/min. Preparación de infusión EV: 4 ampollas (25 mcg c/u)= 100 mcg diluidas en 500 ml de solución Dextrosa al 5% o solución fisiológica a 7 gotas por minuto = 0,075 mcg/min. Con bomba de infusión: 21 microgotas/min. Aumento de dosis: hasta 0,3 mcgr/min, de acuerdo a respuesta, ajustar según pulso < 120 x min, TA >90/50 y FCF hasta 160 x min Duración de la infusión: 12 horas (máximo 24 hs).
ISOXUPRINA	β_2 adrenérgico receptor agonista simpático-mimético en miometrio. Disminuye el calcio iónico intracelular.	Dosis: 100 a 400 mcgr/min Preparación de infusión EV: 10 ampollas (10 mg c/u) = 100 mg, diluidas en 500 cc de solución Dextrosa al 5% o solución fisiológica a goteo EV inicial de 10 gotas/min = 100 mcg/min. Con bomba de infusión: 21 gotas/min. Aumento de dosis: hasta 400 mcg/min, de acuerdo a respuesta. Ajustar según pulso < 120 x min, TA >90/50 y FCF hasta 160 x min Duración de la infusión: 12 horas (máximo 24 hs).
RITODRINA	β_2 adrenérgico receptor agonista simpático-mimético en miometrio. Disminuye el calcio iónico intracelular.	Dosis: 0,05 mg/min (0,17 ml/min= 10 gotas por minuto a 0,35 mg/min (0,50 a 1,17 ml/min)= 30 a 70 gotas/min usando un microgotero o, en su defecto, a 10 a 20 gotas/min con macrogotero. Preparación de infusión EV: 3 ampollas (50 mg c/u) = 150 mg diluidas en 500 ml de de solución Dextrosa al 5%, preferentemente, o solución fisiológica a 10 gotas/min Con bomba de infusión: 10 a 30-70 gotas/min Aumento de dosis: 0.5 mg/min cada 10 minutos, de acuerdo a respuesta, ajustar según pulso < 120 x min, TA >90/50 y FCF hasta 160 x min. Duración de la infusión: 12 horas (máximo 24 hs)

ATOSIBÁN	Antagonista competitivo del receptor de Ocitocina.	<p>Etapa 1: Una ampolla o vial de 0,9 ml a pasar EV en no menos de un minuto.</p> <p>Duración de la etapa 1: 1 a 10 minutos</p> <p>Etapa 2: Infusión continua de carga: Dos viales de 5ml, que contienen 37,5 mg cada uno, diluidos a 100 ml en solución fisiológica, solución Ringer o Dextrosa al 5%, a los que se extraen 10 ml. Velocidad de infusión: 24 ml/hora, o sea, 24 microgotas/min.</p> <p>Duración de etapa 2: 3 horas.</p> <p>Etapa 3: Infusión de mantenimiento: Mantener la misma dosis, pero disminuir la velocidad de infusión a 8 ml/hora, o sea, 8 microgotas/min</p> <p>Duración de etapa 3: 18 a 45 horas</p> <p>Dosis máxima: La dosis total en 48 horas no debe exceder 330,6 mg.</p> <p>Duración total del tratamiento: 48 horas.</p>
INDOMETACINA	Inhibidor de síntesis de prostaglandinas, por inhibición de enzimas ciclooxigenasas (COX's).	<p>Dosis: 50 a 100 mg por vía oral o rectal, seguida por 25 mg cada 4 a 6 horas.</p> <p>Duración máxima del tratamiento: 48 horas.</p>
NIFEDIPINA	Bloqueante de los canales de Calcio con disminución del Calcio iónico intracelular.	<p>Dosis: Inicio: 10-20 mg vía oral. De ser necesario, reiterar a los 20 minutos, sin superar 60 mg en la 1ª hora.</p> <p>Mantenimiento: 10-20 mg/4-6 u 8 horas, espaciando las tomas de acuerdo al cese de las contracciones uterinas</p> <p>Dosis máxima: 160 mg/día</p> <p>Duración máxima del tratamiento: 48 horas.</p> <p>(NO administrar por vía sublingual).</p>

Tabla 4: Efectos colaterales de los agentes tocolíticos.

Droga	Efectos maternos	Efectos fetales
ISOXUPRINA HEXOPRENALINA RITODRINA	Náuseas y vómitos, cefaleas, tuforadas, ansiedad, temblores, taquipnea, palpitaciones. Taquicardia. Hipotensión arterial. Temblores, ansiedad. Hiperglucemia. Hipokalemia. Arritmias cardíacas. Dolor precordial, angor. Edema pulmonar.	Taquicardia fetal. Hiperinsulinemia/ Hipoglucemia. Hipokalemia.
ATOSIBÁN	Efectos secundarios mínimos: Náuseas, vómitos, cefalea.	Probable aumento de la mortalidad neonatal en prematuros extremos (<26 sem).
INDOMETACINA	Náuseas, vómitos, reacciones alérgicas, pirosis, epigastralgia, plaquetopenia.	Constricción del ductus arterioso. Cierre precoz del ductus. Hipertensión pulmonar. Alteración de la función renal/ Oligoamnios.
NIFEDIPINA	Hipotensión arterial, taquicardia, mareos, náuseas, vómitos, cefalea, tuforadas con enrojecimiento de cara, cuello y parte superior del tórax, vértigo, debilidad.	Disminución del flujo útero-placentario, asociado a hipotensión materna. Taquicardia fetal.

Reinicio de los síntomas de Amenaza de Parto Prematuro (APP) luego de tocólisis

Si luego de completada la duración máxima recomendada para la tocolisis la paciente reinicia contractilidad, se podrá repetir el mismo esquema de tratamiento, aunque es recomendable la elección de otra droga uteroinhibidora, una vez que se hayan descartado otras causas desencadenantes del parto prematuro, como el desprendimiento de placenta, la corioamnionitis u otras infecciones, etc.

No es aconsejable reiterar la tocolisis por tercera vez, excepto durante el traslado sin demora de la embarazada a otra institución por falta de posibilidades de sostén en determinada edad gestacional en el Servicio de Neonatología.

Progesterona en prevención terciaria

No existe evidencia suficiente para sustentar el uso de Progesterona como tratamiento de las pacientes sintomáticas. Los dos trabajos mencionados en la revisión Cochrane refieren a un número muy pequeño de casos como para llegar a conclusiones válidas y sus resultados fueron contradictorios¹¹⁹.

El beneficio de añadir Progesterona intravaginal como tratamiento de las pacientes con APP (grupo de alto riesgo de parto prematuro) todavía no ha sido demostrado¹²⁰.

Un estudio multicéntrico internacional, randomizado, doble ciego, prospectivo, con participación de varias maternidades de Argentina no mostró reducción de nacimiento pretérmino ni mejora de resultados neonatales con el uso de Progesterona micronizada vaginal diaria (200 mg) versus placebo en mujeres sintomáticas con APP¹²¹.

119. Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD004947. DOI: 10.1002/14651858.CD004947.pub2.

120. Borna S, Sahabi N, Borna Sedigheh, et al. Progesterone for maintenance tocolytic therapy after threatened preterm labour: a randomized controlled trial. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2008 Feb;48:58-63.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Use of progesterone to reduce preterm birth. Committee Opinion No. 419; 2008. Obstet Gynecol 2008;112:963.

121. Martínez de Tejada B, Karolinski A et al, for the 4P trial group. Prevention of preterm delivery with vaginal progesterone in women with preterm labour (4P): randomised double-blind placebo-controlled trial. BJOG. 2015 Jan;122(1):80-91

Neuroprotección fetal:

Uso de Sulfato de Magnesio antenatal

En los prematuros, especialmente en los menores de 32 semanas, el riesgo de morir en las primeras semanas de vida es mayor que en los niños nacidos de término¹²².

En los que sobreviven, el riesgo de sufrir deficiencias neurológicas y discapacidad significativa está aumentado. Clínicamente, los resultados neurológicos adversos más frecuentes asociados con la prematuridad son la parálisis cerebral (PC) y el deterioro cognitivo. Otros resultados adversos incluyen ceguera, sordera, retraso en el desarrollo u otro deterioro neurológico¹²³.

La PC tiene una prevalencia de 2 a 2,5 casos en mil nacidos vivos. Es la causa más frecuente de discapacidad motora grave en la niñez por lo que cualquier tratamiento que reduzca su prevalencia tendrá un efecto significativo sobre las deficiencias neurológicas y discapacidades en los prematuros sobrevivientes¹²⁴.

La incidencia de PC decrece a medida que aumenta la edad gestacional¹²⁵.

Con la administración antenatal de Sulfato de Magnesio (SM) se observó **una reducción de un 40%-45%, RR=0,6 (95% CI 0,43-0,84) de la disfunción motora gruesa (DMG) o PC moderada a severa**, que es la incapacidad para caminar en forma independiente a los 2 años de edad, en 6.145 niños, sin aumentar la incidencia de muerte. Se observó una tasa mayor de efectos secundarios maternos con SM (hipotensión y bradicardia), pero las complicaciones

122. Lex W Doyle, Caroline A Crowther, Philippa Middleton, Stephane Marret, Dwight Rouse. Sulfato de Mg en mujeres en riesgo de parto prematuro para la neuroprotección del feto (Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 1 Art no. CD004661. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

123. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P. Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. No. 258, May 2011. SOGC Clinical Practice Guideline. Disponible al 30/04/2013 en: <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/gui258CPG1106E.pdf>

124. Lex W Doyle, Caroline A Crowther, Philippa Middleton, Stephane Marret, Dwight Rouse. Sulfato de Mg en mujeres en riesgo de parto prematuro para la neuroprotección del feto (Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 1 Art no. CD004661. Chichester, UK).

125. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P. Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. No. 258, May 2011. SOGC Clinical Practice Guideline. Disponible al 30/04/2013 en: <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/gui258CPG1106E.pdf>

maternas graves fueron muy poco frecuentes (depresión respiratoria hasta paro respiratorio, depresión miocárdica hasta paro cardíaco)¹²⁶.

Las pacientes fueron gestantes de menos de 32-34 semanas tratadas con SM durante su embarazo y cuyos niños sobrevivieron 18 a 24 meses. Se concluyó que el número necesario a tratar (NNT) para prevenir 1 caso de PC en menores de 34 semanas es de 56 (95% CI 34-164). En aquéllos de menos de 30 semanas el NNT para prevenir 1 caso de PC es de 46 (95% CI 26-187)¹²⁷.

Por lo tanto, de los diferentes metaanálisis y revisiones sistemáticas se deduce que, tratando entre 46 y 56 mujeres embarazadas con parto pretérmino inminente con SM, evitamos un caso de PC en los neonatos.

La evidencia actual ha demostrado que la administración antenatal de Sulfato de Mg (SM) en mujeres en riesgo inminente de PP, resulta una intervención segura y de costo/beneficio. Con el uso de SM poco antes del parto se reduce el riesgo de PC y se protege la función motora gruesa en los niños nacidos prematuramente. Además, los efectos de su utilización pueden ser mayores, a menor edad gestacional y no se observaron asociaciones con resultados desfavorables a largo plazo, maternos ni fetales¹²⁸.

126. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Sulfato de Mg en mujeres en riesgo de parto prematuro para la neuroprotección del feto (Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible al 30/04/2013 en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 1 Art no. CD004661. Chichester, UK:

Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1:CD004661.

Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, et al. Antenatal Magnesium Sulfate and neurologic outcome in preterm infants: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009; 113:1327-33.

Costantine MM, Weiner SJ, Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants. *Obstet Gynecol* 2009;114:354-64.

Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal Magnesium Sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 595-609.

127. Costantine MM, Weiner SJ, Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 354-64.

Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dölszen P. Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. No. 258, May 2011. SOGC Clinical Practice Guideline. Disponible al 30/04/2013 en:

<http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/gui258CPG1106E.pdf>

128. Cahill AG, Odibo AO, Stout MJ, et al. Magnesium sulfate therapy for the prevention of cerebral palsy in preterm infants: a decision-analytic and economic analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:542.e1-7. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dölszen P. Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. No. 258, May 2011. SOGC Clinical Practice Guideline. Disponible al 30/04/2013 en: <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/gui258CPG1106E.pdf>

No se cuenta aún con fuerte evidencia respecto a cuál es la edad gestacional en el límite de corte inferior para indicar su uso, si bien se considera que su acción beneficiosa podría desarrollarse también en fetos menores a las 28 semanas, por lo que se estableció un consenso de administrarlo a partir de la viabilidad fetal, a las 24 semanas, en Servicios de Neonatología de Nivel III de complejidad. Tampoco es bien conocido en la actualidad si el efecto del SM varía a edades gestacionales diferentes¹²⁹.

American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice; Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion No. 455: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. *Obstet Gynecol*. 2010 Mar;115(3):669-71. PubMed PMID: 20177305.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists - Scientific Advisory Committee Opinion Paper 29. Magnesium sulphate to prevent cerebral palsy following preterm birth. August 2011. Disponible al 30/04/2013 en: http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/SIP_No_29.pdf

Lumbiganon P. Magnesium Sulfate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus: RHL commentary (last revised: 1 July 2009). The WHO Reproductive Health Library; Geneva: World Health Organization.

Disponible al 30/04/2013 en: http://apps.who.int/rhl/pregnancy_childbirth/complications/preterm_birth/cd004661_lumbiganonp_com/en/

Mittendorf R, Dambrosia J, Pryde PG, et al. Association between the use of antenatal Magnesium Sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:1111-8.

Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, et al. Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate (ACTOMgSO4) Co-laboratory Group. Effect of Magnesium Sulphate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2669-76.

Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for children at 18 months. *BJOG* 2007;114:289-99.

Marret S, Marpeau L, Zupan-Simunek V, et al, PREMAG Trial Group. Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain: the randomised controlled PREMAG trial. *BJOG* 2007;114:310-8.

Marret S, Marpeau L, Follet-Bouhamed C, et al, PREMAG Trial Group. Effect of magnesium sulphate on mortality and neurologic morbidity of the very-preterm newborn with two-year neurologic outcome: results of the prospective PREMAG trial. *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36:278-88 [in French]

Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, et al, Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. A randomized trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med* 2008;359:895-905.

Costantine MM, Weiner SJ. Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a metaanalysis. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt 1):354-64

Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:595-609.

The Antenatal Magnesium Sulphate for Neuroprotection Guideline Development Panel. Antenatal magnesium sulphate prior to preterm birth for neuroprotection of the fetus, infant and child: National clinical practice guidelines. Adelaide: The University of Adelaide, 2010. Disponible al 30/04/2013 en: www.adelaide.edu.au/arch

UpToDate: Simhan HN, Himes KP. UpToDate: Neuroprotective effects of in utero exposure to Magnesium sulfate. Version 19.2. May 2011

Reeves SA, Gibbs RS, Clark SL. Magnesium for fetal neuroprotection. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Mar;204(3):202.e1-4. PubMed PMID: 21376159.

Huusom LD, Secher NJ, Pryds O, Whitfield K, Glud C, Brok J. Antenatal magnesium sulphate may prevent cerebral palsy in preterm infants—but are we convinced? Evaluation of an apparently conclusive meta-analysis with trial sequential analysis. *BJOG*. 2011;118:1-5.

129. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dölszen P. Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. No. 258, May 2011. SOGC Clinical Practice Guideline. Disponible al 30/04/2013 en: <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/gui258CPG1106E.pdf>

Costantine MM, Weiner SJ. Effects of antenatal exposure to Magnesium Sulfate on neuroprotection and mortality in pre-term infants: a metaanalysis. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt 1):354-64.

Mecanismo de acción del Sulfato de Magnesio como neuroprotector¹³⁰

El Sulfato de Magnesio ha sido asociado con varias acciones beneficiosas. Entre las más importantes se cuenta la de proteger al cerebro en desarrollo del daño a las neuronas causado por los efectos de toxicidad excitatoria del Glutamato, el principal aminoácido neurotransmisor excitatorio (EAA).

El Magnesio puede reducir la lesión al evitar que el exceso de Glutamato sobreactive las varias clases de receptores de EAA, especialmente el receptor del N-metil-D-aspartato (NMDA).

Otra de sus acciones protectoras, de acuerdo a lo demostrado en animales, se realiza mediante:

- **Estabilidad hemodinámica:** el SM mostró efectos beneficiosos hemodinámicos al estabilizar la presión sanguínea, reducir la vasoconstricción en las arterias cerebrales y la mejoría de la perfusión cerebral en el recién nacido (RN) pretérmino.
- **Propiedades antioxidantes:** Reducción del daño celular en condiciones de hipoxia isquémica, al disminuir el exceso de radicales libres de Oxígeno que dañan las neuronas.
- **Propiedades antiinflamatorias:** Disminuye el nivel de citoquinas inflamatorias (Interleuquinas, TNF α) y previene el daño neuronal en el parto pretérmino inducido por inflamación¹³¹.

Recomendaciones para la administración de Sulfato de Magnesio en parto pretérmino inminente

Definición de parto inminente

Es la alta probabilidad de parto debido a una o ambas condiciones siguientes:

- Parto activo con dilatación cervical ≥ 4 cm, con o sin rotura prematura de membranas; o
- Parto pretérmino programado por indicación materna o fetal.

Recomendaciones

1. En todas las embarazadas en riesgo de parto pretérmino inminente espontáneo, o por indicación obstétrica o médica. (Nivel de Evidencia Ia, Recomendación A).
2. Su uso como neuroprotector debería considerarse desde la viabilidad, en Servicios de atención perinatal con Nivel de Complejidad III¹³², o sea desde las 24 semanas hasta las 31, 6 semanas (Nivel de Evidencia Ib, Recomendación B).
3. Si se ha iniciado el tratamiento con SM para la neuroprotección fetal, la tocólisis debe ser discontinuada (Nivel de Evidencia IV, Recomendación A).
4. Se debe discontinuar la administración de SM como neuroprotector fetal si el riesgo de parto pretérmino deja de ser inminente o se han administrado más de 12 horas de tratamiento (Nivel de Evidencia Ib, Recomendación B).
5. En caso de nacimientos pretérmino electivos, por indicación materna o fetal, el tratamiento con SM debe iniciarse, idealmente, dentro de las 4 horas previas al nacimiento (Recomendación B).
6. No hay suficiente evidencia que respalde la administración de ciclos repetidos de SM antenatal como neuroprotector fetal (Nivel de Evidencia IV, Recomendación C).
7. No se debe demorar el nacimiento a fin de administrar SM como neuroprotector fetal si existe indicación de interrupción de la gestación debido a una emergencia obstétrica por indicación materna o fetal (Nivel de Evidencia IV, Recomendación A).
8. Cuando se administra SM como neuroprotector fetal, los profesionales deben aplicar los protocolos existentes para el monitoreo de las mujeres que lo reciben para la prevención y tratamiento de la eclampsia (Nivel de Evidencia IV, Recomendación A).
9. Dado que el SM tiene la infrecuente potencialidad de alterar la evaluación neurológica del neonato, causando hipotonía o apnea, los profesionales a cargo del recién nacido deben estar alertados de este potencial efecto adverso de la droga (Nivel de Evidencia IV, Recomendación C).¹³³

130. Chahal H, D'Souza S W, Barson AJ, Slater P. Modulation by Magnesium of N-methyl-D-aspartate receptors in developing human brain. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;78:F116-F120.

131. Maged MC and Drever N. Antenatal exposure to Magnesium Sulfate and neuroprotection in preterm infants. Obstet Gynecol Clin N Am 2011; 38: 351-66.

132. Programa Nacional de Garantía de Calidad de Atención Médica. Resolución 348/2003. Normas de Organización y Funcionamiento de Servicios de Maternidad. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible al 31/10/2013 en: http://www.msar.gov.ar/pngcam/resoluciones/msres348_2003.pdf.

133. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Scientific Advisory Committee Opinion Paper 29. Magnesium sulphate to prevent cerebral palsy following preterm birth. August 2011. Disponible al 30/11/2014 en: https://www.rcog.org.uk/files/rcog_corp/uploadedfiles/SIPNo29.pdf

Esquema de tratamiento

Forma de administración

Dosis de ataque: Lo recomendado en los esquemas internacionales es de 4 a 6 gramos. En Argentina la disponibilidad actual de la fórmula farmacéutica permite alcanzar la dosis de la siguiente manera:

Dosis de ataque: 5 g EV en bolo lento (4 ampollas de 5 ml o 2 ampollas de 10 ml al 25% en 100 cc de solución Dextrosa al 5%, a pasar en 30 minutos).

Dosis de mantenimiento: 1 gr/hora EV, hasta que se produce el nacimiento. Administrar con un goteo de 20 g de Sulfato de Magnesio (16 ampollas de 5 ml u 8 ampollas de 10 ml al 25%) en 500 cc de solución Dextrosa al 5%, a 7 gotas por minuto).

De ser posible, por razones de seguridad, se recomienda uso de bomba de infusión continua, a 21 microgotas por minuto (1 gramo/ hora)

Duración del tratamiento: Hasta el nacimiento, o hasta completar 12 hs de infusión EV. (Nivel de Evidencia Ia, Recomendación A)¹³⁴.

134. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice; Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion No. 455: Magnesium Sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. *Obstet Gynecol.* 2010 Mar;115(3):669-71. PubMed PMID: 20177305.
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists - Scientific Advisory Committee Opinion Paper 29. Magnesium Sulphate to prevent cerebral palsy following preterm birth. August 2011. Disponible al 30/04/2013 en: http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/SIP_No_29.pdf
Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P. Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. No. 258, May 2011. SOGC Clinical Practice Guideline. Disponible al 30/04/2013 en: <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/gui258CPG1106E.pdf>
Crowther CA, Middleton PF, Wilkinson D, Ashwood P, Haslam R, the MAGENTA Study Group. Magnesium Sulphate at 30 to 34 weeks' gestational age: neuroprotection trial (MAGENTA) - study protocol *BMC Pregnancy and Child-birth* 2013, 13:91 (9 April 2013)
The Antenatal Magnesium Sulphate for Neuroprotection Guideline Development Panel. Antenatal magnesium sulphate prior to preterm birth for neuroprotection of the fetus, infant and child: National clinical practice guidelines. Adelaide: The University of Adelaide, 2010.
Disponible al 30/04/2013 en: www.adelaide.edu.au/arch.

Contraindicaciones para su administración

- Miastenia gravis.
- Insuficiencia renal/ Oligoanuria.
- Bloqueos aurículo-ventriculares.

Efectos adversos del Sulfato de Magnesio

- **Maternos:** Disminución o abolición de reflejos osteotendinosos, tuforadas, hipotensión, depresión respiratoria hasta paro respiratorio, bloqueo aurículo-ventricular, bradicardia hasta paro cardíaco.
- **Fetales:** Hipotonía. Disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal a corto plazo, en el registro cardiotocográfico, sin relevancia clínica (Atkinson, 1994). No se asoció a depresión farmacológica del neonato ni con modificaciones del puntaje de Apgar. (Magpie, 2002)

Monitoreo clínico de la paciente con Sulfato de Magnesio

El tratamiento debe garantizar los siguientes parámetros:

- Reflejo rotuliano presente.
- Frecuencia respiratoria mayor a 16 respiraciones/minuto.
- Diuresis mayor a 100 ml/hora.
- Control de la Frecuencia Cardíaca Fetal (FCF) con monitoreo continuo o intermitente.

Intoxicación por Sulfato de Magnesio

Ante sospecha clínica de intoxicación (abolición de reflejos osteotendinosos, disminución de la frecuencia respiratoria, depresión respiratoria, paro respiratorio, bradicardia o paro cardíaco):

- El **Gluconato de Calcio**, es el antídoto, y se administrará 1g EV en bolo lento (1 ampolla),
- Administre **Oxígeno** a 4 l/min por catéter nasal o 10 l/min con máscara y evalúe oximetría de pulso. En casos más severos, proceda a la intubación endotraqueal y asistencia respiratoria mecánica (manejo interdisciplinario, con Anestesiista y UTI).

Algoritmo 1: Uso de Sulfato de Magnesio para neuroprotección fetal en embarazadas de 24 a 31,6 semanas con riesgo de Parto Prematuro Inminente

(Adaptado de Magee L et al. J Obstet Gynaecol Can. 2011 May; 33 (5): 516-29.)

CRITERIOS PARA ADMINISTRAR SM COMO NEUROPROTECTOR EN EDAD GESTACIONAL DE 24 A 31,6 SEMANAS

Trabajo de Parto activo con ≥ 4 cm de dilatación cervical, con membranas íntegras o rotas.

Nacimiento prematuro programado por indicación fetal y/o materna.

CUMPLE CRITERIOS: Administrar SM

- **Dosis de carga:** de 5 g en infusión EV de 30 min.
- **Dosis de mantenimiento:** 1g/hora EV hasta el parto o un máximo de 12 hs
- **En caso de Cesárea Programada:** comenzar la administración (idealmente) 4 hs antes de la intervención
- **Control horario de parámetros clínicos:** TA, FC, reflejos rotulianos, frecuencia respiratoria y diuresis.
- Monitorización de la frecuencia cardíaca fetal.
- Administrar glucocorticoides para la maduración pulmonar fetal (si aún no se han administrado).

NO CUMPLE CRITERIOS

No administrar SM.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

- Debe suspenderse la Tocolisis antes de la administración de SM para neuroprotección.
- El SM puede ser administrado inmediatamente luego de suspendido el tocolítico
- El parto NO debería ser retrasado para dar tiempo a administrar SM, en caso de que exista emergencia para la finalización por indicación materna y/o fetal.
- NO es necesario monitorizar los niveles de Magnesemia en suero materno.

Antibioticoterapia en la APP con membranas íntegras

Las evidencias publicadas hasta el momento no encontraron beneficios con el uso de antibioticoterapia para prevenir el PP, ni para reducción de la mortalidad o morbilidad en mujeres con membranas intactas¹³⁵.

Los antibióticos no deben ser indicados en forma rutinaria en pacientes con amenaza de parto pretérmino y membranas intactas, sin evidencia clínica de infección.

Corioamnionitis

Se define así al proceso inflamatorio agudo de las membranas placentarias (amnios y corion) y de la cavidad amniótica (feto, cordón y líquido amniótico), con membranas íntegras o rotas.

Esta complicación se desarrolla en mayor detalle en la Parte II, pág. 88.

Su incidencia es del 0,5% al 10,5%, complicando del 0,5% al 2% de los partos de término, y con mayor frecuencia a los partos prematuros.

Se deberá prestar especial atención a la asociación de APP con corioamnionitis pues es causa importante de morbilidad materna y fetal, incluyendo el parto prematuro, la sepsis neonatal y complicaciones infecciosas del puerperio.

135. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. Board-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE Collaborative Group. *Lancet* 2001;6:358(9288):1184-5

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG. Green-top Guideline No. 1b. Tocolysis for Women in Pre-term Labour. February 2011

The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin. Nr 127, June 2012. Management of pre-term labor. Practice Bulletin No. 127. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2012;119(6):1308-17.

Diagnóstico y manejo del parto pretérmino. México: Secretaría de salud:2008-2009. Disponible al 25/04/2013 en: http://www.cenotec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/063_GPC_Partopretermino/Parto_Pretermino_ER_CE-NETEC.pdf

Hutzel CE, Boyle EM, Kenyon SL, et al. Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:620.e1-620.e8.

Hay una asociación significativa clínica e histológica entre corioamnionitis y parálisis cerebral¹³⁶.

La incidencia de corioamnionitis histológica subclínica es mucho mayor en los embarazos pretérmino: 40% entre 24 y 28 semanas; 30% entre 28 y 32 semanas; 20% entre 30 y 36 semanas; y 10% en embarazos > 37 semanas¹³⁷.

Diagnóstico clínico

Se realiza mediante los siguientes criterios, establecidos por Gibbs y cols en 1982 :

Criterio mayor: Temperatura axilar igual o mayor a 37,8 °C,

acompañada de 2 o más de los siguientes signos:

- Taquicardia materna (frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos/min).
- Taquicardia fetal (frecuencia cardíaca mayor de 160 latidos/min).
- Leucocitosis >15.000/mm³.
- Irritabilidad uterina (dolor a la palpación o dinámica uterina).
- Líquido amniótico purulento o fétido.

De estos criterios clínicos de diagnóstico para corioamnionitis, la fiebre es el de mayor sensibilidad, con 95% a 100%¹³⁹.

Ver los métodos de diagnóstico bacteriológico e histopatológico en Parte II, pág 127.

136. Shatrov JG, Birch SC, Lam LJ, Quinlivan JA, McIntyre S, Mendz GL. Chorioamnionitis and cerebral palsy. A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010;116: 387-92.

137. Armer TL, Duff P. Intraamniotic infection in patients with intact membranes and preterm labor. *Obstet Gynecol Surv* 1991; 46: 589-93.

Romero R, Quintero R, Oyarzum E, Sabo V, Mazar M, et al. Intraamniotic infection and the onset of labor in preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:661.

138. Gibbs RS, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1317-26.

139. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010 June; 37(2): 339-354.

Romero R, Yoon BH, Mazar M, Gómez R, González R, Diamond MP, et al. A comparative study of the diagnostic performance of amniotic fluid glucose, white blood cell count, interleukin-6, and gram stain in the detection of microbial invasion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:839-51.

Manejo de la Corioamnionitis¹⁴⁰

Medidas generales y control de salud fetal

Ante la sospecha clínica de infección, se deberán realizar los siguientes procedimientos:

1. Hemograma: generalmente existe leucocitosis con desviación a la izquierda (>15.000 leucocitos/mm³, > 5% de bandas).
2. Hemocultivos para gérmenes aerobios y anaerobios (toma de muestras por 2 venopunturas): si la temperatura materna es ≥ 38 °C.
3. Monitoreo fetal electrónico: La infección intraamniótica puede asociarse con un patrón no reactivo, con taquicardia fetal (FCF >160 /min) y dinámica uterina que no responde a tocolíticos.
4. Perfil biofísico: Suele estar alterado, hasta la ausencia de movimientos respiratorios, ausencia de movimientos fetales y ausencia de tono fetal.

Maduración pulmonar fetal

Inclusive ante sospecha clínica y de laboratorio de corioamnionitis, si la paciente no ha recibido previamente Betametasona o Dexametasona se recomienda administrarla entre las 24 y 34 semanas, en forma previa a la finalización, al menos la primera dosis (1 ampolla IM) aunque sin demorar la finalización en casos severos por este motivo, pues no se ha asociado con agravamiento de la infección materna atribuible al glucocorticoide¹⁴¹.

Antibioticoterapia

La administración de antimicrobianos debe iniciarse sin demoras en el momento del diagnóstico y en forma endovenosa. La postergación de esta medida terapéutica hasta el post-parto se asocia con un incremento en la morbilidad materna y neonatal.

El régimen óptimo de tratamiento para la corioamnionitis no ha sido bien estudiado. Las recomendaciones se basan en amplios consensos clínicos¹⁴².

140. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010 June; 37(2): 339-354.

141. Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Ikeda T, Kusuda S, Fujimura M. The effects of antenatal corticosteroids therapy on very preterm infants after chorioamnionitis. *Arch Gynecol Obstet* (2014) 289:1191

142. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010 June; 37(2): 339-354.

Hopkins L, Smaill F. Antibiotic regimens for management of intraamniotic infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002: CD003254.

Locksmith GJ, Chin A, Vu T, et al. High compared with standard gentamicin dosing for chorioamnionitis: a comparison of maternal and fetal serum drug levels. *Obstet Gynecol*. 2005; 105:4 73.

La administración endovenosa de Ampicilina cada 6 horas y Gentamicina cada 8-24 horas hasta el nacimiento es el régimen más utilizado.

En caso de que sea necesario realizar una cesárea, se ampliará la cobertura contra anaerobios incluyendo en el esquema Metronidazol o Clindamicina EV cada 8 horas.

La administración de una dosis adicional previa al nacimiento optimiza el tratamiento (< 5% tasa de fracaso terapéutico)¹⁴³.

Esquemas de tratamiento endovenoso

- a. **Ampicilina:** 2 gramos cada 6 horas + **Gentamicina** 3-5 mg/kg/día, una dosis diaria.
- b. **Ampicilina Sulbactam:** 3 gramos cada 8 horas.
- c. **Ampicilina Sulbactam:** 1,5 gramos cada 6 horas + **Clindamicina** 600-900 mg cada 8 horas.
- d. **Ampicilina Sulbactam:** 1,5 gramos cada 6 horas + **Metronidazol** en dosis de carga de 15 mg/kg, seguida de 7,5 mg/kg.
- e. **Ceftriaxona:** 2 gramos cada 24 horas + **Clindamicina** 600-900 mg cada 8 horas.

Interrupción del embarazo y manejo intraparto

Este cuadro clínico es indicación absoluta de interrupción del embarazo.

A menos que existan contraindicaciones, debe preferirse la finalización por vía vaginal, dentro de las 6 a 12 horas siguientes al diagnóstico.

- La vía del parto dependerá de la estática fetal y de la evolución del parto en caso de opción a parto vaginal. El diagnóstico de corioamnionitis NO es una indicación de finalización inmediata de la gestación sino que, si se prevé una buena evolución del parto, éste puede proseguir siempre que sea bajo cobertura antibiótica EV y sometiendo al feto a vigilancia continua.
- NO es indicación de cesárea urgente, pero acorde a la literatura, parece razonable que la duración del período dilatante no sea superior a 12 horas.

- Evitar la fiebre intraparto. Ante pico febril $\geq 38^{\circ}\text{C}$ administrar antipiréticos endovenosos e hidratación.
- Tras el alumbramiento, se reservarán muestras para cultivos bacteriológicos de la placenta (porción que incluya cara materna y fetal en solución fisiológica, en frasco de urocultivo) y, aparte, se enviará la placenta en formol a anatomía patológica para estudio histológico posterior.
- La antibioterapia endovenosa se mantendrá durante el puerperio inmediato hasta permanecer afebril por 48 horas y según los resultados de los hemocultivos.

En casos de nacimiento por cesárea, deben considerarse los siguientes principios:

- a. La incidencia de infecciones es similar con la incisión media y la de Pfannenstiel;
- b. El abordaje extraperitoneal no tiene ventajas en relación con el abordaje tradicional;
- c. Es aconsejable colocar compresas parauterinas para evitar el escurrimiento de líquido amniótico contaminado.
- d. Evitar el uso indiscriminado del electrobisturí.
- e. Se aconseja irrigar abundantemente el tejido celular con solución fisiológica estéril al finalizar la cesárea.

Profilaxis para infección por *Streptococo* β -hemolítico Grupo B (EGB)

Entre un 12% y un 14% de la población de embarazadas en Argentina es portadora del estreptococo del grupo B (*Streptococcus agalactiae*) en el tracto genital o gastrointestinal inferior. La sepsis neonatal por EGB es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en RN de término y pretérmino. Su elevada mortalidad (10%-20%) ha impulsado a los organismos de salud pública a proponer diversas estrategias de prevención. La más reciente sugiere que debe administrarse profilaxis antibiótica con Penicilina o Ampicilina endovenosa en las siguientes circunstancias¹⁴⁴:

143. Locksmith GJ, Chin A, Vu T, et al. High compared with standard gentamicin dosing for chorioamnionitis: a comparison of maternal and fetal serum drug levels. *Obstet Gynecol.* 2005; 105: 473.
Tita ATN and Andrews WW. *Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis.* *Clin Perinatol.* 2010 June; 37 (2): 339-354.

144. Guía de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales. Ministerio de Salud de la Nación, noviembre 2010. Disponible al 12/022015 en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000316cnt-g10-guia-infecciones-perinatales.pdf>

- Trabajo de parto pretérmino.
- Fiebre (temperatura axilar $\geq 38^{\circ}\text{C}$) durante el trabajo de parto.
- Rotura prematura de membranas de igual o mayor a 18 horas.
- Bacteriuria positiva para EGB en el embarazo actual.
- Antecedente de hijo anterior con sepsis neonatal por EGB.

Las mujeres tratadas por APP deben ser evaluadas durante su internación (cultivo perianal y de introito vaginal) y, si resultan portadoras, deberán recibir tratamiento profiláctico durante el trabajo de parto.

En Argentina la Ley Nacional N° 26.369, publicada en el Boletín Oficial el 7 de mayo de 2008, incorporó con carácter obligatorio como práctica rutinaria de control y prevención, la realización del examen de detección del *Estreptococo del Grupo B Agalactiae*, a todas las embarazadas con edad gestacional entre las semanas 35 y 37, presenten o no condiciones de riesgo.

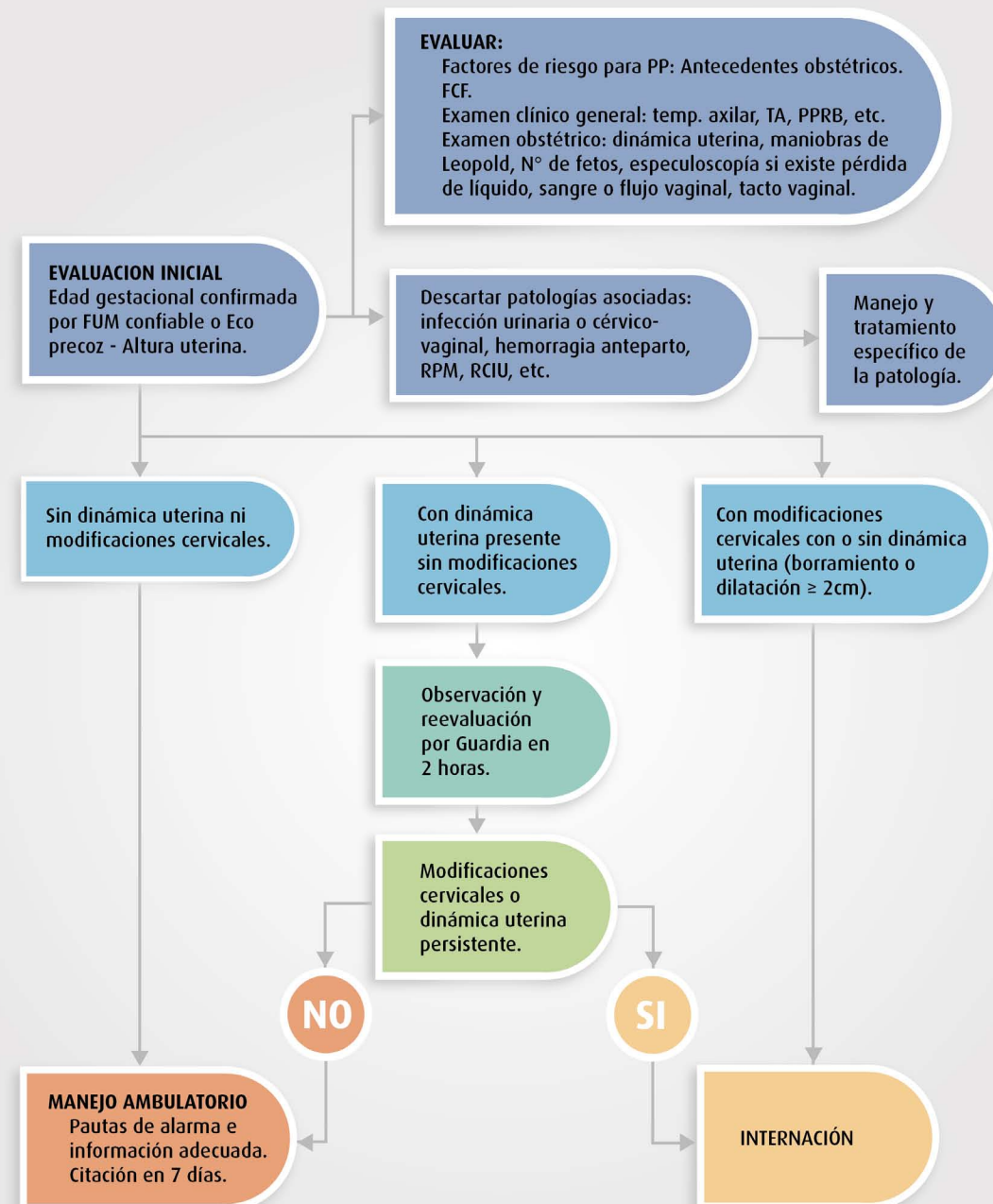
Se recomienda la profilaxis antibiótica intraparto para la sepsis neonatal por EGB. (Nivel de Evidencia Ia, Recomendación A.)¹⁴⁵.

Esquemas antibióticos recomendados

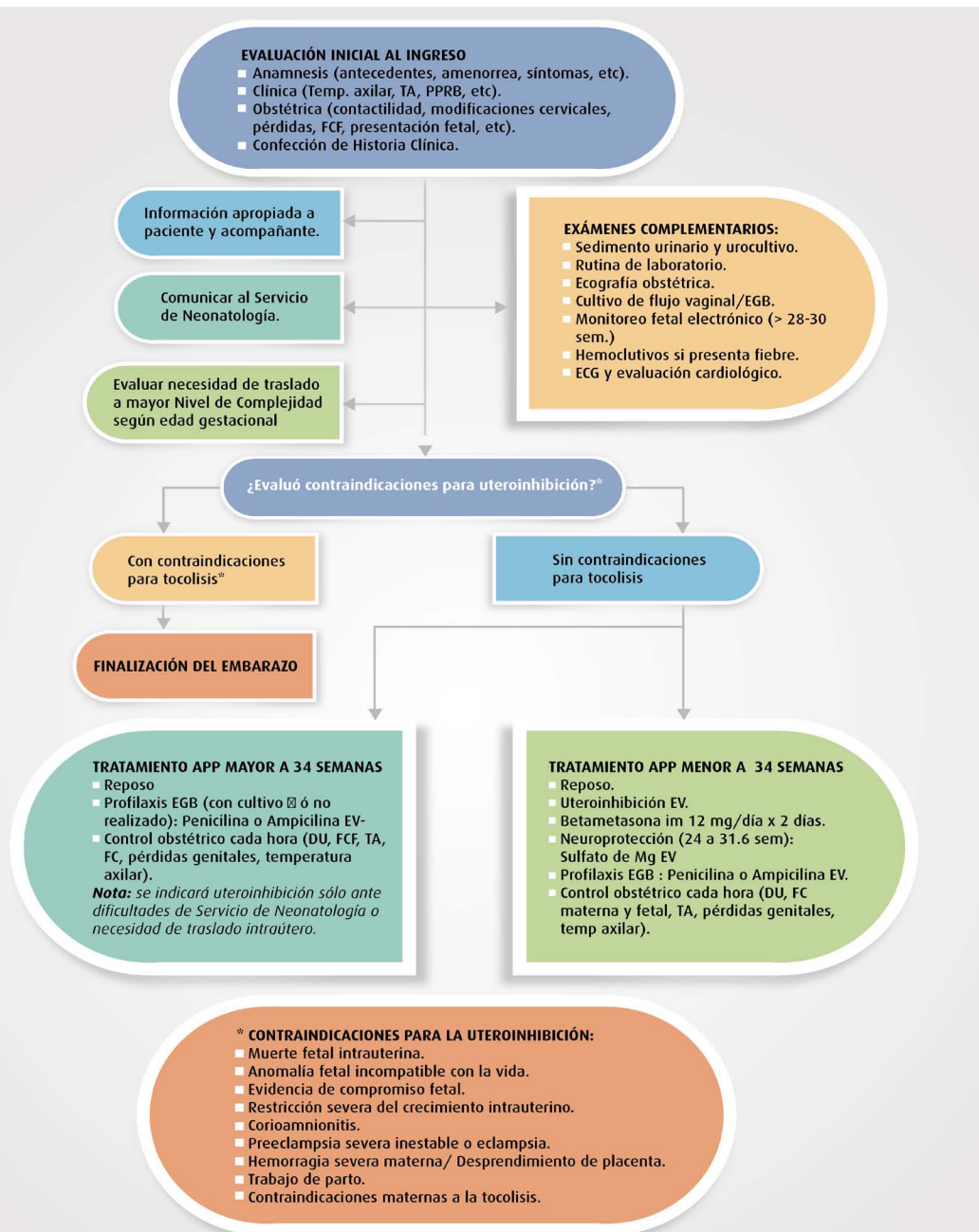
- Penicilina G: 5.000.000 UI, EV, luego 2.500.000 U, IV, cada 4 horas hasta el parto, o bien:
 - Ampicilina: Iniciar con 2 gr, EV, luego 1 gr iv cada 4 hs. hasta el parto.
- Ante alergia a la Penicilina se recomienda:
- Clindamicina: 900 mg, EV, cada 8 horas, o
 - Eritromicina: 500 mg, EV, cada 6 horas hasta el parto.

145. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010. November 19, 2010 / Vol. 59 / No. RR-10. Disponible al 20/04/2013 en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/r5910.pdf>
 Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal precoz por *Estreptococo Hemolítico del Grupo B (EGB)*. Ministerio de Salud de la Nación. 2004. Disponible al 20/04/2013 en: <http://msal.gov.ar/hm/site/promin/ucmisalud/publicaciones/pdf/Consenso-finalEGB.pdf>
 ACOG. Prevention of Early-Onset Group B Streptococcal Disease in Newborns. Committee Opinion No. 485, April 2011. Disponible al 20/04/2013 en: <http://www.acog.org/~media/Committee%20Opinions/Committee%20on%20Obstetric%20Practice/co485.pdf?dmc=1&ts=20130513T1448285195>

Algoritmo 2: Consulta por Guardia. Conducta ante embarazada que consulta por síntomas compatibles con APP (de 22 a 36,6 semanas de gestación)



Algoritmo 3: Internación de embarazadas con APP. Conducta ante una embarazada con diagnóstico de APP (de 22 a 36,6 semanas de gestación)



Tratamiento de sostén de la APP en Sala de Internación

- Reposo relativo en cama.
- Controles de TA, temperatura axilar, FC materna, dinámica uterina, FCF y evaluación cervical digital sólo si la sintomatología de la paciente así lo amerita.
- Estudios complementarios: laboratorio, cultivo de orina y cérvico-vaginal (si no se realizaron durante el tratamiento de ataque).
- Búsqueda de vaginosis bacteriana: Se tomará muestra cérvico-vaginal para análisis con medición de pH, reacción con KOH y visualización directa en busca de flujo vaginal sugerente de infección y, según resultado, se indicará tratamiento. (Metronidazol 500 mg c/12 horas por 5-7 días, VO, o Clindamicina 300 mg, VO, c/12 horas por 5-7 días).
- Ecografía obstétrica y de cérvix transvaginal para medición de longitud cervical (si no fue realizada al ingreso).
- Monitoreo fetal electrónico bisemanal en gestaciones ≥ 30 semanas.
- Detección de condiciones obstétricas o enfermedades sistémicas que condicionen un tratamiento o manejos específicos.
- Evaluación de estudios complementarios, en especial los bacteriológicos, cuyas muestras fueron encaminadas al ingreso de la paciente (urocultivo, cultivos cérvico-vaginales, hemocultivos, etc.).
- Completar esquema de maduración pulmonar fetal iniciado al ingreso.
- Evaluación cardiológica, clínica y ECG (si no realizó al momento de la internación).

Condiciones para el alta y seguimiento ambulatorio

- Cese de la dinámica uterina por 72 horas.
- Sin progresión de modificaciones cervicales.
- Parámetros clínicos maternos normales.
- Sin patología asociada que amerite continuar internación.
- Evaluación de salud fetal adecuada a la edad gestacional.
- Evaluación de resultados de estudios bacteriológicos.

- Garantizar seguimiento del control prenatal dentro de los 7 días posteriores al alta (referencia/contra-referencia).
- Asesorar sobre pautas de alarma para consulta inmediata.

Trabajo de parto pretérmino

Diagnóstico clínico

- Dinámica uterina igual o mayor a la descripta para la definición de amenaza de parto prematuro, pero con modificaciones cervicales tales como:
 - Borramiento del cérvix mayor al 50%, y
 - dilatación ≥ 4 cm.

Se indica internación inmediata y comunicación con Neonatología.

Manejo del trabajo de Parto Pretérmino

Si las medidas de inhibir el parto prematuro fracasan y el parto progresa, se deberá tener en cuenta:

- **Viabilidad neonatal** del centro donde se realiza la atención. Si el feto se encuentra bajo el límite de sobrevivencia neonatal de una determinada institución, se debe trasladar a la embarazada hasta un centro que cuente con los medios necesarios para la atención de ese prematuro ('transporte in utero'). El traslado se debe realizar con personal y transporte adecuados, sólo en aquellos casos con un trabajo de parto inicial (dilatación menor de 4 cm) y feto en buenas condiciones.
- **Evaluación de condiciones obstétricas:** En los partos prematuros se eleva significativamente el porcentaje de presentaciones distócicas. Cualquier presentación que no sea cefálica/vértice debe ser indicación de operación cesárea, al igual que cualquier otra contraindicación obstétrica para parto vaginal. (Recomendación C.)
- **Peso fetal:** No existen evidencias claras que el nacimiento por cesárea tenga ventajas respecto al parto vaginal en fetos de bajo o muy bajo peso en presentación cefálica¹⁴⁶.
- **Administrar Sulfato de Mg para neuroprotección (de 24 a 31,6 semanas)**

Atención del Parto Pretérmino¹⁴⁷

Período dilatante

1. Deberá recibir profilaxis antibiótica para EGB, cuando comience el trabajo de parto.
2. Administrar Sulfato de Mg iv para Neuroprotección fetal (entre las 24 y las 31,6 semanas).
3. Estricta vigilancia de parámetros clínicos maternos, especialmente, aparición de fiebre (temperatura axilar ≥ 38 °C), características de las pérdidas vaginales, tono uterino, etc.)
4. Se recomienda monitoreo fetal continuo, especialmente si hay sospecha de corioamnionitis, o bien intermitente.
5. Evitar la amniotomía, ya que el efecto protector de las membranas es mayor en el prematuro
6. Traslado a sala de partos con mayor antelación que en el parto de término (alcanzando 6 a 7 cm de dilatación).
7. Presencia de Neonatólogo para la recepción del recién nacido en sala de partos, a partir del traslado a la misma.
8. Evitar medicaciones depresoras del sistema nervioso central u otras innecesarias.

Período expulsivo

1. Evitar la amniotomía hasta el momento del desprendimiento de la cabeza fetal.
2. No se deberá efectuar la episiotomía en forma sistemática, evaluando cada caso en particular.
3. No existen evidencias que el uso de episiotomía amplia o rutinaria tenga beneficios en la atención del parto prematuro

Período placentario

- Siempre se aplicará el Manejo Activo del Alumbramiento para prevenir atonía uterina y hemorragia posparto (administración de drogas uterotónicas: Ocitocina, 10 UI EV o IM, luego del clampeo, tracción controlada del cordón umbilical y masaje uterino posterior a la salida de la placenta)¹⁴⁸.

146. Reddy UM, Zhang J, Sun L et al. Neonatal mortality by attempted route of delivery in early preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:117.e1-8.

147. Guía Clínica 2010. Prevención Parto Prematuro. Ministerio de Salud de Chile. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. Guía Clínica Prevención Parto Prematuro. Santiago: MINSAL, 2010. Disponible al 25/04/2013 en: <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/721fc45c972f9016e04001011f0113bf.pdf>

148. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia posparto. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia/ Min Sal Nac. Disponible al 30/04/2013 en: http://www.msal.gov.ar/promin/archivos/pdf/guia_hemorragia.pdf.

Recomendaciones para el puerperio

- Estricta vigilancia del estado clínico materno, con especial atención al control de la curva de temperatura axilar, debido al riesgo aumentado de infecciones que van desde la endometritis hasta la sepsis puerperal, en particular si el nacimiento fue por cesárea.
- Vigilancia de la retracción uterina y loquios, especialmente durante las primeras 24 horas, dada la asociación entre casos de Corioamnionitis (clínica o subclínica) y Hemorragia posparto.
- Apoyo y contención emocional para púrpas en relación con sus recién nacidos internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).
- Apoyo institucional y asesoramiento profesional acerca de la importancia de la lactancia materna para el niño prematuro.

NO INHIBIR LACTANCIA, aun con recién nacidos prematuros extremos; al contrario, es necesario ejercer la defensa del derecho de esos niños a recibir leche materna, a menos que se presenten contraindicaciones por situaciones especiales (serología positiva para VIH, etc.).

Estimular la extracción, para que la madre pueda aportar a la alimentación a su hijo hasta que esté en condiciones de succionar.

- Hacer valer y respetar los principios de los Derechos del Niño Hospitalizado, en particular el N° 9 que hace explícita referencia al derecho de todo niño recién nacido prematuro a ser acompañado por su familia todo el tiempo. Para dar cumplimiento adecuado y que esta práctica constituya una política institucional de las maternidades, es necesario sensibilizar tanto al personal de los propios servicios de UCIN y Obstetricia, así como a los responsables de la conducción y a la comunidad misma.¹⁴⁹
- Facilitar desde la institución la permanencia en salas o residencias para madres, una vez que se otorgó el alta del servicio de obstetricia y sus niños deben permanecer internados, si así lo desean o necesitan.¹⁵⁰
- Se realizará consejería en anticoncepción post parto, de acuerdo a recomendaciones del Programa de Salud Sexual y Reproductiva.¹⁵¹

149. UNICEF. Derechos de los recién nacidos prematuros. Semana del Prematuro 2011. Disponible al 20/12/2014 en: www.unicef.org/argentina/spanish/Derecho9

150. Maternidades Seguras Centradas en la Familia. UNICEF 2011. Disponible al 20/12/2014 en: www.unicef.org/argentina/spanish/guiaMSCF.pdf

151. Disponible al 20/12/2014 en: <http://www.msal.gov.ar/saludsexual/programa.php>

Prematurez tardía

Definición: Es la que presentan aquellos niños nacidos entre las 34,0 y 36,6 semanas de gestación¹⁵².

La importancia de este subgrupo de prematuros radica en que representa entre el 70% y el 75% de los recién nacidos pretérmino, lo cual otorga a esta población una magnitud significativa¹⁵³.

De acuerdo a reportes internacionales, se puede estimar un aumento en la proporción de nacimientos definidos como prematuros tardíos en la última década en casi un 20 %, lo que impacta directamente en la prevalencia global de Prematurez¹⁵⁴.

Se debe asumir el enfoque de este enorme subgrupo de prematuros como fisiológica y metabólicamente inmaduros y en riesgo de sufrir diversas complicaciones.

En una parte de los profesionales de la salud, así como de la sociedad en general, existe una tendencia a considerar que los niños prematuros tardíos han logrado madurez fisiológica y metabólica. Sin embargo, comparados con los recién nacidos de término, presentan mayor riesgo de desarrollar complicaciones que resultan en mayores índices de morbi-mortalidad y reinternaciones a lo largo de sus primeros meses, una vez dados de alta¹⁵⁵.

152. Moutquin JM. Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG*, 2003; 110:30-33.

Loffin RW, Hablin M, Snyder C, Cormier C, Lewis D, De Franco E. Late Preterm Birth. *Rev Obstet Gynecol* 2010; 3(1):10-19.
Engle WA. A recommendation for the definition of "late preterm" (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol*. 2006;30(1):2-7

Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics*. 2007 Dec;120(6): 1390-401.
ACOG committee opinion No. 404. April 2008. Late-preterm infants. *Obstet Gynecol*. 2008 Apr;111(4):1029-32. Reaffirmed 2011

Howson CP, Kinney MV, Lawn JE. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth*. Eds CP. World Health Organization. Geneva, 2012. Disponible al 30/09/2013 en: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_born_too_soon_report.pdf

153. Espelt MJ, Frezza L, archí L, Sánchez G, Meritano J. Morbimortalidad asociada a recién nacidos Pretérminos Tardíos. *Rev Hosp. Mat Inf. Ramón Sardá* 2012; 31 (2):50-56.

154. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettgowda V, Dolan S, Schwarz RH, Green NS, Petrini J. Changes in the Gestational Age. Distribution among U.S. Singleton Births: Impact on Rates of Late Preterm Birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol* 2006; 30:8-15

155. Shapiro-Mendoza C, Tomashek K, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk Factors for Neonatal Morbidity and Mortality Among "Healthy," Late Preterm Newborns. *Semin Perinatol* 2006;30, (2):54-60
Kinney HC. The Near-Term (Late Preterm) Human Brain and Risk for Periventricular Leukomalacia: A Review. *Semin Perinatol* 2006; 30: 81-88

Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in Late Preterm Infants Cared for as Term Healthy Infants. *Semin Perinatol* 2006; 30: 89-97.

Hunt CE. Ontogeny of Autonomic Regulation in Late Preterm Infants Born at 34-37 Weeks Postmenstrual Age. *Semin Perinatol* 2006; 30(2): 73-76

Pueden padecer complicaciones inmediatas a su nacimiento, en sus primeros meses o a largo plazo, riesgo inversamente proporcional a su edad gestacional, entre las 34 semanas hasta el término¹⁵⁶.

Tabla N° 5: Complicaciones de los recién nacidos de pretérmino tardío.

Complicaciones neonatales	Complicaciones del primer año y a largo plazo
<ul style="list-style-type: none"> ■ Ingreso más frecuente a Unidades de Terapia Intensiva Neonatal. ■ Mayor duración de estadía hospitalaria ■ Distrés respiratorio. ■ Ventilación mecánica. ■ Hipertensión pulmonar persistente. ■ Inestabilidad para regulación de temperatura corporal. ■ Hipoglucemia. ■ Apnea. ■ Ictericia. ■ Hemorragia cerebral. ■ Inmadurez del sistema cardiovascular para adaptación al estrés. ■ Dificultades en la alimentación. ■ Ductus arterioso permeable. ■ Alteraciones metabólicas. ■ Sepsis. ■ Retinopatía del Prematuro. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Reinternaciones. ■ Secuelas neurológicas (parálisis cerebral) ■ Secuelas respiratorias (displasia broncopulmonar). ■ Déficit de la visión hasta ceguera. ■ Mayor incidencia de muerte súbita ■ Menor neurodesarrollo. ■ Retraso madurativo. ■ Menor rendimiento escolar. ■ Problemas de conducta (Desorden de hiperactividad y déficit de atención y otros).

Como en todo nacimiento prematuro, también en este subgrupo se diferencian los nacimientos espontáneos, que comprende a los idiopáticos con o sin rotura de membranas y los indicados por condiciones adversas maternas y/o fetales y también a los nacimientos antes del término iatrogénicos.

La Mortalidad Neonatal ha sido reportada en una maternidad pública de la Ciudad de Buenos Aires como notablemente aumentada en los recién nacidos pretérmino tardíos respecto a los nacidos a término: 2,9 vs 0,49 por cada 1000 nacidos vivos respectivamente (RR 4,1, IC 95%, 3,2-15,7)¹⁵⁷ y en reportes internacionales se informa una Mortalidad Neonatal 4,6 veces mayor que en los nacidos a término (4,1 vs 0,9 por 1000 nacidos vivos). La Mortalidad Infantil también es muy superior en este grupo respecto al término (8.7 vs 2.5 por 1000 nacidos vivos, respectivamente)¹⁵⁸.

Prematurez iatrogénica o “no intencionada”

La prematurez iatrogénica o nacimiento pretérmino “no intencionado” contribuye al aumento de la prevalencia global de prematurez.

Puede ocurrir como resultado de una errónea estimación de la edad gestacional o por finalizaciones electivas programadas, ya sea por cesáreas programadas o inducciones al parto, antes de las 39 semanas, minimizando los riesgos

Benjamin DK, Stoll BJ. Infection in Late Preterm Infants. *Clin Perinatol* 33 (2006) 871-882.

Darnall RA, Ariagno RL, Kinney HC. The Late Preterm Infant and the Control of Breathing, Sleep, and Brainstem Development: A Review. *Clin Perinatol* 33 (2006) 883-914.

The Consortium on Safe Labor. Respiratory Morbidity in Late Preterm Births. *JAMA*. 2010;304(4):419-425 (doi: 10.1001/jama. 2010.1015).

Lomuto C, Galina L, Brussa M, Quiroga A y col. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en servicios públicos de la Argentina durante 2008. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108(1):000-000/1.

Lomuto C, Galina L, Brussa M, Quiroga A y col. Tratamiento con láser por retinopatía del prematuro en 27 servicios públicos argentinos. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108 (2): 136-140.

Morse SB, Zheng H, Tang Y, Roth J. Early School-Age Outcomes of Late Preterm Infants. *Pediatrics* 2009; 123: e622-e629.

157. Espelt MI, Frezza L, archí L, Sánchez G, Meritano J. Morbimortalidad asociada a recién nacidos Pretérminos Tardíos. *Rev Hosp. Mat Inf. Ramón Sardá* 2012; 31 (2):50-56

158. Loffin RW, Hablin M, Snyder C, Cormier C, Lewis D, De Franco E. Late Preterm Birth. *Rev Obstet Gynecol* 2010; 3(1):10-19

Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. “Late-preterm” infants: a population at risk. *Pediatrics*. 2007 Dec;120(6): 1390-401

McIntire, D. D., & Leveno, K. J. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet & Gynecol* 2008;111(1), 35-41.

Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S, Naninni A, Declercq E. Early Discharge Among Late Preterm and Term Newborns and Risk of Neonatal Morbidity
Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. “Late-preterm” infants: a population at risk. *Pediatrics*. 2007 Dec;120(6): 1390-401.

Adams-Chapman I. Neurodevelopmental outcome of the late preterm infant. *Clin Perinatol*. 2006 Dec;33(4):947-64; abstract xi.

156. ACOG committee opinion No. 404. April 2008. Late-preterm infants. *Obstet Gynecol*. 2008 Apr;111(4):1029-32. Reaffirmed 2011.

Engle WA, Kominiarek MA. Late preterm infants, early term infants, and timing of elective deliveries. *Clin Perinatol*. 2008 Jun; 35 (2): 325-41.

Linnet KM, Wisborg K, Agerbo E, Secher NJ, Thomsen PH, Henriksen TB. Gestational age, birth weight, and the risk of hyperkinetic disorder. *Arch Dis Child* 2006;91:655-660.

Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 to 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol* 2006;30:28-33.

inherentes a la Prematuridad Tardía y también al subgrupo de recién nacidos denominado de **Término Temprano**, esto es, aquéllos nacidos entre las 37 y 38,6 semanas de gestación¹⁵⁹.

Estas decisiones no sólo son inapropiadas, sino potencialmente riesgosas, pues pueden exponer al recién nacido a complicaciones por demás evitables.

Es fundamental que se enfoque esta problemática en los servicios de maternidad y se establezcan pautas de prevención para la finalización electiva de embarazos prematuros tardíos o de término temprano iatrogénicos, para limitar estos nacimientos a una precisa y bien documentada indicación materna y/o fetal, considerando los riesgos y beneficios en cada caso¹⁶⁰.

159. Fleischman AR, Oinuma M, Clark SL. Rethinking the Definition of "Term Pregnancy". *Obstet Gynecol* 2010;116:136-9.
- Engle WA, Kominiarek MA. Late preterm infants, early term infants, and timing of elective deliveries. *Clin Perinatol*. 2008 Jun;35(2):325-41
- Laye MR, Dellinger EH. Timing of scheduled cesarean delivery in patients on a teaching versus private service: Adherence to American College of Obstetricians and Gynecologists guidelines and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195 (2): 577-582
- ACOG. Committee Opinion No 559. Cesarean delivery on maternal request. *Obstet Gynecol* 2013; 121:904-7
- Fuchs K, Wapner R. Elective Cesarean Section and Induction and Their Impact on Late Preterm Births. *Clin Perinatol* 2006; 33: 793-801
- Rice Simpson K, Thorman KE. Obstetric "conveniences": elective induction of labor, cesarean birth on demand, and other potentially unnecessary interventions. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2005 Apr-Jun;19(2):134-44.
- Sengupta S, Carrion V, Shelton J, Wynn RJ, Ryan RM, Singhal K, Lakshminrusimha S. Adverse Neonatal Outcomes Associated With Early-Term Birth. *JAMA Pediatr*. Published online September 30, 2013. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.2581.
- ACOG/SMFM: Replace Phrase 'Term Pregnancy' With 4 Categories. Disponible al 22/10/2013 en: http://www.medscape.com/viewarticle/812985?nlid=36883_2043&src=wnl_edit_medn_obgy&uac=122603HV&rspon=16

160. ACOG committee opinion No. 404. April 2008. Late-preterm infants. *Obstet Gynecol*. 2008 Apr;111(4):1029-32. Reaffirmed 2011
- Lubow, J.M., How, H.Y., Habli, M., Maxwell, R., & Sibai, B.M. (2009). Indications for delivery and short-term neonatal outcomes in late preterm as compared with term births. *Am J Obstet Gynecol* 2008;200, 30-33
- Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*. 2004;114(2): 372-376.
- Kamath, B.D., Marcotte, M.P., & De Franco, E.A. (2011). Neonatal morbidity after documented fetal lung maturity in late- preterm and early term infants. *Am J Obstet Gynecol*, 518, e1-e8. doi:10.1016/j.ajog.2011.03.038
- Hansen AK, Wisborg K, Uldbjerg N, Henriksen TB. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. *BMJ* 2008;336:85
- Yee W, Amin H, Wood S. Elective Cesarean Delivery, Neonatal Intensive Care Unit Admission, and Neonatal Respiratory Distress. *Obstet Gynecol* 2008; 11:823-8.
- NICE . National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 132. Caesarean section. Issued: November 2011 , last modified: August 2012 Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13620/57163/57163.pdf>
- Howson CP, Kinney MV, Lawn JE. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP. World Health Organization. Geneva, 2012. Disponible al 30/09/2013 en: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf

Corticoides antenatales luego de las 34 semanas

Los corticoides antenatales parecen tener efectos beneficiosos prolongados para los niños nacidos después de las 34 semanas, con menor riesgo de Síndrome de Dificultad Respiratoria, sin observarse aumento del riesgo de efectos secundarios neurológicos.

Recomendaciones e investigaciones recientes han reportado beneficios con la administración antenatal de glucocorticoides previos a la finalización electiva por indicación materna o fetal de embarazos de pretérminos tardíos o de término temprano, con una reducción del 50% del Síndrome de Distrés Respiratorio y de Taquipnea Transitoria (RR 0.45, IC 95% 0.23-0.93)¹⁶¹.

En cuanto a los niños nacidos a término, sin embargo, hay estudios que hallaron una mayor tendencia de restricción del crecimiento y aumento de riesgo de puntajes de Apgar bajos. Estos hallazgos podrían sugerir una mayor susceptibilidad que influyen en el crecimiento inducido por esteroides durante la última parte de la vida fetal y dificultades con la transición de la etapa prenatal a la vida postnatal entre los niños expuestos.

Se necesitarán más estudios de investigación para confirmar la eficacia y seguridad de los corticoides antenatales en embarazos mayores a 34 semanas, particularmente, en el grupo de 37 y 38 semanas, con indicación de finalización electiva¹⁶².

161. RCOG.Green-top Guideline No. 7. Fourth edition, October 2010. Antenatal Corticosteroids to Reduce Neonatal Morbidity and Mortality. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG%207.pdf>
- Stutchfield P, Whitaker R, Russell I. Antenatal Steroids for Term Elective Caesarean Section (ASTECS) Research Team. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory Distress after elective caesarean section: pragmatic randomized trial. *BMJ* 2005; 331 (7518): 662.
162. Eriksson L, Haglund B, Ewald U , Odland V, Kieler H. Health consequences of prophylactic exposure to antenatal corticosteroids among children born late preterm or term. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2012; 91: 1415-1421.
- Engle WA, Kominiarek MA. Late preterm infants, early term infants, and timing of elective deliveries. *Clin Perinatol*. 2008 Jun;35(2):325-41.

Manejo de la APP en el embarazo múltiple

No existe evidencia acerca del beneficio del uso de Progesterona en prevención secundaria o terciaria del PP en gestaciones múltiples, por lo que no se recomienda su indicación en estos embarazos hasta contar con aval científico.¹⁶³

Hay insuficiente evidencia para establecer conclusiones firmes acerca de si la utilización de tocolíticos conduce o no a un beneficio en la APP en embarazos múltiples.

Si bien no se cuenta con esta evidencia específica acerca del papel de los útero-inhíbidores, el Atosibán y la Nifedipina han sido ampliamente utilizados, así como los agentes betamiméticos en nuestro país.

Algunas series de reportes de casos han sugerido una asociación entre el uso de la Nifedipina y los Beta-miméticos con la aparición de edema agudo de pulmón en mujeres con gestaciones dobles o múltiples, sugiriendo que el Atosibán sería preferible en este contexto.¹⁶⁴

No se dispone de información adecuada que demuestre específicamente el beneficio del uso de corticoides antenatales en gestaciones múltiples. Sin embargo, debido al claro beneficio atribuible a los glucocorticoides en embarazos únicos, se recomienda su uso en iguales dosis y esquemas de aplicación.

Similar extrapolación puede aplicarse para la recomendación del uso de Sulfato de Magnesio para neuroprotección fetal en embarazos múltiples, de acuerdo a las indicaciones, dosis y esquemas de administración descriptas, si presentan riesgo de parto inminente o finalización electiva, en < 32 semanas de gestación.¹⁶⁵

163. Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman AM, et al. A trial of 17 alphahydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in twins. *N Engl J Med* 2007; 357:454-61.

Caritis SN, Rouse DJ, Peaceman AM, et al. Prevention of preterm birth in triplets using 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009; 113:285-92.

ACOG. Use of progesterone to reduce preterm birth. ACOG Committee Opinion No. 419. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2008; 112 :963-5.

164. Oei S. Calcium channel blockers for tocolysis: a review of their role and safety following reports of serious adverse events. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006; 126:137-45

Yamasmit W, Chaithongwongwatthana S, Tolosa JE, Limpongsanurak S, Pereira L, Lumbiganon P. Prophylactic oral betamimetics for reducing preterm birth in women with a twin pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art.No.: CD004733. DOI: 10.1002/14651858.CD004733.pub3.

165. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin. Nr 127, June 2012. Management of preterm labor. Practice Bulletin No. 127. *Obstet Gynecol* 2012; 119(6):1308-17.

Recurrencia del parto pretérmino

La recurrencia del PP se define como la ocurrencia de dos o más nacimientos antes de las 37 semanas de gestación.

El factor de riesgo más importante es el antecedente de un nacimiento pretérmino.

Tabla N° 6: Riesgo de recidiva de Parto Pretérmino según Historia Obstétrica¹⁶⁶

Primer nacimiento	Segundo nacimiento	Porcentaje %	Riesgo Relativo (RR)
Término		4,4	1,0
Pretérmino		17,2	3,9
Término	Término	2,6	0,6
Pretérmino	Término	5,7	1,3
Término	Pretérmino	11,1	2,5
Pretérmino	Pretérmino	28,4	6,5

El riesgo de recurrencia será proporcional, además del número de nacimientos prematuros previos, a la edad gestacional en que se desencadenaron.

El riesgo será particularmente alto con un pretérmino previo nacido menor de 28 semanas; RR 10,6 (95%, CI 2,9-38,3).

Se ha estimado que aumentará 10 veces el riesgo de recurrencia con antecedente de nacimientos antes de las 28 semanas. En el caso de haber tenido 2 partos pretérmino menores a 30 semanas, el riesgo de recurrencia se ha estimado en un 57% y, si nacieron entre las 33 y las 36 semanas, en un 38%. Otros factores de riesgo son el período intergenésico corto y el hábito tabáquico.

166. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2007.

En todas las pacientes que presenten antecedentes de parto pretérmino deberán analizarse mediante una exhaustiva anamnesis las posibles causas, tales como nacimiento prematuro indicado por causa materna o fetal (ej. preeclampsia, RCIU), su asociación con membranas rotas o íntegras y lograr precisiones acerca de la edad gestacional en que ocurrió el evento ya que, como se ha mencionado, a menor edad de nacimientos previos, mayor será el riesgo de recurrencia¹⁶⁷.

167. Mazaki-Tovi S, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Pineles BL, Gotsch F, Mittal P, Than NG, Espinoza J, Hassan SS. Recurrent preterm birth. *Semin Perinatol*. 2007 Jun;31(3):142-58.
Moore LE. Recurrent risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2008 Sep;35(3):459-71
Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das AF, Caritis SN, Miodovnik M, Menard MK, Thurnau GR, Dombrowski MP, Roberts JM, McNellis D. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of pre-term birth on subsequent obstetric outcome. *National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network*. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Nov;181(5 Pt 1):1216-21
Iams JD, Berghella V. Care for women with prior preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Aug;203(2):89-10.

Anexos

Anexo 1:

Técnica para la medición ecográfica de la longitud cervical¹⁶⁸

- La paciente debe tener la vejiga vacía y colocarse en posición ginecológica, en camilla que permita suficiente separación de las piernas para que el transductor pueda moverse durante el examen.
- Transductor de ultrasonido: Debe ser de alta resolución, de 5 MHz o superior. Se protege a la paciente y al transductor con un preservativo de latex y gel lubricante.
- Colocar el transductor en el fondo de saco vaginal anterior para asegurar una visión sagital del cuello del útero. Puede necesitar ser movido lateralmente o en otras direcciones, con el fin de lograr una imagen óptima del cérvix.
- Identificar el orificio cervical interno, orificio cervical externo, el canal cervical y la mucosa cervical. La mucosa cervical debe ser utilizada para definir el nivel del orificio interno. Debe distinguirse entre el canal cervical y el engrosamiento del segmento uterino inferior que se unen en la línea media, lo que puede dar la falsa impresión de un canal más largo teniendo en cuenta, para no confundir, que el segmento uterino inferior no muestra la imagen hipoeocogénica de las glándulas cervicales.
- No ejercer presión excesiva sobre el cuello del útero con la sonda porque puede generar un falso alargamiento del canal cervical. Los labios anterior y posterior del cuello del útero deben tener las mismas dimensiones; dimensiones desiguales sugieren que existe una presión excesiva.
- Magnificar la imagen de manera que el cuello del útero ocupe al menos el 75% de la imagen.
- Medir la distancia entre el orificio interno y externo. Durante un período de aproximadamente 3 minutos, tomar 3 mediciones (e imágenes) por congelación de la pantalla y registrar la medida más corta de la longitud cervical, siempre que la imagen sea adecuada.

168. Celik E, To M, Gajewska K, Smith GC, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation. Second Trimester Screening Group. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31 (5): 549-54.
Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) Clinical Practice Guideline. Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies. No. 257, May 2011.
Romero R, Yeo L, Miranda J, Hassan S, Conde-Agudelo A, Chaiworapongsa T. A blueprint for the prevention of pre-term birth: vaginal progesterone in women with a short cervix. *J. Perinat. Med.* 41 (2013) 27-44.

- Tener en cuenta la posible presencia de tunelización del orificio cervical interno. Un embudo se define como la dilatación de la porción superior del canal cervical. El ancho del embudo debe ser de al menos de 5 mm. La mucosa cervical permite establecer una definición exacta de la tunelización, descartando un engrosamiento del segmento inferior que puede imitar un embudo y puede ser erróneamente considerado como parte del mismo. El embudo sólo puede ser reconocido confirmando que sus paredes están formadas por mucosa endocervical.
- Tener en cuenta la posible presencia de cambios dinámicos en el cuello del útero, que se definen por la aparición y desaparición de canalización durante la exploración. La explicación más probable para un cambio dinámico es una contracción uterina (síntomática o asintomática) en presencia de un cuello uterino excesivamente complaciente.
- La duración del examen se debe considerar entre 3 y 5 minutos.

Imagen ecográfica transvaginal: cuello uterino normal



Imagen ecográfica transvaginal: cuello uterino acortado



Imagen ecográfica transvaginal: cuello uterino acortado con embudización o *funneling*



Criterios ecográficos de riesgo de parto prematuro¹⁶⁹

- Longitud cervical < 25 mm antes de las 28 semanas.
- Longitud cervical < 20 mm entre las 28 y 31,6 semanas.
- Longitud cervical < 15 mm a las 32 semanas o más.

Anexo 2:

Diagnóstico de vaginosis bacteriana

Se basa en los siguientes estudios complementarios:

- Test de aminas
- Determinación de pH vaginal
- Microscopía directa (en fresco)
- Cultivo en medios combinados
- Obtención de muestras para estudio microbiológico cérvico-vaginal:
- Material e instrumental estériles.
- Evitar contaminaciones (normas clásicas de recolección).
- No hacer higiene genital previa.
- Exponer vagina y cérvix con espéculo, sin usar lubricantes.
- Limpieza suave de exocervix con torunda de algodón.
- Inserción de distintos hisopos en endocervix y/o vagina.
- Introducirlo(s) en tubo(s) para el transporte al laboratorio.
- Realizar Test de Aminas y pH.
- Tinción con Gram. Cultivos utilizando diversos medios combinados.

169. Palacio M, Cobo T, Martínez-Terrón M. Amenaza de parto pretérmino. Curso Intensivo en Medicina Maternofetal. 2012. Instituto Clínic de Ginecología, Obstetricia y Neonatología (ICGON). Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. ISBN: 978-84-8473-998-2
Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) Clinical Practice Guideline. Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies. No. 257, May 2011
Lee HJ, Park TC, Norwitz ER. Management of Pregnancies With Cervical Shortening: A Very Short Cervix Is a Very Big Problem. Rev Obstet Gynecol. 2009;2(2):107-115
Celik E, To M, Gajewska K, Smith S, Nicolaidis KH. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;31:549-554.

Test de aminas

Tomar una muestra de fondo de saco posterior e introducir en el recipiente/tubo que contiene la solución de hidróxido de potasio (KOH) al 10%. Detecta aminas procedentes del metabolismo anaeróbico de la vaginosis, dando el característico “olor a pescado” (aminas aromáticas).

Determinación de pH vaginal

Con la misma muestra de fondo de saco posterior e introducida en el recipiente/tubo que contiene la solución de Hidróxido de Potasio (KOH) al 10%, se sumerge una tira reactiva para Ph (3,5-6), dejándola reaccionar el tiempo que lo estipule el set; se lee la reacción al compararla con la escala calorimétrica. Un pH mayor a 4,5 es uno de los criterios diagnósticos para vaginosis bacteriana.

Falsos positivos: Presencia de sangre, moco cervical abundante, presencia de semen, duchas vaginales.

Microscopía directa (en fresco)

Tomar la muestra con hisopo o torunda y sembrar sobre portaobjeto. Al microscopio pueden identificarse:

- tipo de células: células clave (clue cells).
- Presencia de gérmenes: elementos levaduriformes, trichomonas, bacilos.
- Respuesta inflamatoria.

Cultivos

Tomas endocervicales:

Una vez expuesto el cérvix y con una buena iluminación, se procede a eliminar el moco exocervical frotando suavemente con un algodón.

Seguidamente se introducen los hisopos o torundas de Dacron o Alginato cálcico en el canal cervical, haciéndolos rotar y mover de un lado a otro. Deben hacerse dos tomas: una para estudio, principalmente de Gonococo, y otro hisopo y medio de transporte específico para Chlamydia mycoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum (rotar y mover el hisopo en endocervix durante 30 segundos). Las muestras se envían en medio de transporte al laboratorio para cultivo general y en medios específicos. Evitar, al hacer las tomas, el contacto y la contaminación con las secreciones vaginales normales, muy ricas en bacterias.

No utilizar torundas de algodón, ya que éstas contienen ácidos grasos instaurados que pueden inhibir el crecimiento de *Neisseria gonorrhoeae*.

Tomas vaginales:

Sumergir los hisopos en la secreción que se acumula en el fondo de saco vaginal posterior; introducirlos en el medio de transporte para cultivo general en el laboratorio para tinción de Gram y en medios específicos, fundamentalmente de levaduras, trichomonas, estreptococos β hemolíticos (*Agalactiae*) y *Gardnerella*.

Conservación y transporte

En la medida de lo posible, el envío de la muestra debe ser inmediato.

Cuando la muestra NO pueda procesarse antes de 15 minutos, deberán emplearse torundas con medio de transporte tipo Stuart-Amies, que se mantendrán a temperatura ambiente o, preferentemente, en estufa a 35-37°C hasta su procesamiento. En todo caso, la siembra se realizará antes de transcurridas 3-6 horas de la toma de la muestra¹⁷⁰.

Anexo 3:

Tamizaje de portadoras de Estreptococo β Hemolítico Grupo B (EGB) en exudados vagino-rectales

Indicaciones

En todas las embarazadas entre las 35 y 37 semanas o ante un cuadro de APP.

Toma de muestras vagino-rectales

Introducir el hisopo en tercio externo de vagina, se rota por la pared vaginal unos segundos y a continuación, ese mismo hisopo se introduce en el recto, procediendo de igual forma que en la vagina.

Conservación y transporte de la muestra

En la medida de lo posible, el envío de la muestra debe ser inmediato.

Cuando la muestra no pueda procesarse antes de 15 minutos, deberán emplearse hisopos con medio de transporte. (Stuart o Amies), que se mantendrán en estufa a 35-37°C hasta su procesamiento¹⁷¹.

170. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Manual de toma de muestras en hospitalización. Servicio de Microbiología y Parasitología. Versión 2.0 - Marzo 2011. Disponible al 25/04/2013 en: http://www.areasaludbadajoz.com/datos/atencion_hospitalaria/Manual_de_toma_de_muestras_aprimaria.v4.pdf
Anzalone Antoni L, Arenas Giménez C, Ballesté Alaniz R et al. Manual de toma de muestras para estudio bacteriológico, parasitológico y micológico. Departamento de Laboratorio Clínico. Repartición Microbiología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Montevideo. Uruguay. 2004. Disponible al 25/04/2013 en: <http://www.bvsops.org.uy/pdf/laboratorio.pdf>

171. http://www.sampac.es/sites/default/files/docs/INFECCIONES_VAGINALES.pdf
Anzalone Antoni L, Arenas Giménez C, Ballesté Alaniz R et al. Manual de toma de muestras para estudio bacteriológico, parasitológico y micológico. Departamento de Laboratorio Clínico. Repartición Microbiología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Montevideo. Uruguay. 2004. Disponible al 25/04/2013 en: <http://www.bvsops.org.uy/pdf/laboratorio.pdf>

Parte II

• • • Rotura Prematura de Membranas (RPM)

Introducción

Afecta aproximadamente del 2% al 18% de los embarazos y puede ocurrir a cualquier edad gestacional. En los embarazos de término se presenta aproximadamente en el 8% al 10% de los casos. Por otra parte, se observa que el 25 a 30% de los nacimientos pretérmino se asocian a Rotura Prematura de Membranas (RPM), lo que produce un incremento en la morbilidad perinatal¹⁷².

Las membranas fetales cumplen una función de barrera frente a eventuales infecciones ascendentes. Una vez que las membranas se rompen, tanto la madre como el feto están en riesgo de infección y de otras complicaciones, especialmente cuanto menor es la edad gestacional en la que ocurre.

Definiciones

Rotura Prematura de Membranas (RPM)

Se define como la rotura espontánea de las membranas corioamnióticas al menos 2 horas antes del inicio del trabajo de parto. Si ocurre antes de las 37 semanas de gestación, se denomina Rotura Prematura de Membranas de Pretérmino (RPMP).

Período de latencia

Es el tiempo transcurrido entre la rotura de las membranas y el inicio del trabajo de parto. Su duración, en promedio, es de 7 días y tiende a prolongarse a medida que disminuye la edad gestacional. En el 25 % de los casos, cuando la RPM ocurre antes o cerca al límite de la viabilidad fetal, puede prolongarse hasta un mes o más¹⁶⁷.

172. Dinsmoor M, Bachman R, Haney E, Outcomes after expectant management of extremely preterm premature rupture of the membranes, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004 vol 190, 183-187.

Inicio del trabajo de parto posterior a la RPM

Según la edad gestacional, suele presentarse de la siguiente manera¹⁷³:

- Más de 36 semanas: 80% a las 12 horas y entre el 85 y 95% a las 24 horas.
- Entre la 34ª y 35ª semana: 92% a las 48 horas.
- Entre la 32ª y la 33ª semana: 76% a las 48 horas.
- Entre la 28ª y la 31ª semana: 50% en la semana siguiente.
- Menos de 28 semanas: 26% en la semana siguiente.

RPM e infección

En cuanto a la relación entre RPM e infección, del 13% al 60% de las pacientes presentan infección intraamniótica y del 2% al 13% infección posparto. Por otra parte, la incidencia de infección aumenta a medida que disminuye la edad gestacional.

Riesgos fetales y maternos. Repercusión clínica.¹⁷⁴

La aparición de complicaciones maternas y fetales es inversamente proporcional a la edad gestacional al momento de la rotura de membranas, con una mayor incidencia a menor edad gestacional de ocurrencia.

- **Nacimiento pretérmino:** se asocia a mayor morbilidad neonatal por síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante, entre otras consecuencias.

- **Infección intra-amniótica con sepsis materna o feto-neonatal:** Neumonía, meningitis, sepsis precoz¹⁷⁵.
- **Corioamnionitis:** Sólo el 10% presenta manifestaciones clínicas en embarazos de más de 37 semanas. (Ver página 88)¹⁷⁶.
- **Endometritis puerperal:** Gran disparidad en tasas publicadas (5%-27% de las RPM).
- **Hemorragia anteparto:** Mayor incidencia de desprendimiento prematuro de placenta (el 15% de esta emergencia se asocia con RPM prolongada)¹⁷⁷.
- **Deformidades fetales:** Contracturas, artrogrifosis, tetrada de Potter (anomalías faciales, deformidad de pies y manos, RCIU, hipoplasia pulmonar), en casos de oligohidramnios severo por RPM a edades gestacionales muy precoces y de tiempo muy prolongado.
- **Hipoplasia pulmonar:** Por compresión mecánica (oligoamnios severo), inhibición de los movimientos respiratorios fetales, alteración de la dinámica del líquido amniótico y del pulmón (inversión del flujo), en casos de oligohidramnios severo por RPM muy prolongada¹⁷⁷.
- **Complicaciones fetales:** Procidencia o compresión.
- **Presentaciones fetales anormales o situaciones fetales distócicas** (podálicas o transversas)¹⁷⁸.
- **Hemorragia post parto** (atonía uterina).

Etiología

La RPM puede producirse por una variedad de razones. Los mecanismos suelen ser diferentes según se trate de gestaciones de término o de pretérmino.

En los embarazos a término puede ser el resultado de un debilitamiento fisiológico y normal, con procesos de degradación de la capa de colágeno de

173. Tran SH, Cheng YW, Kaimal AJ, et al. Length of rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:700.e1-700.e5.

174. Ramsey PS, Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1162-6.

Hyagriv N. Simhan, Timothy P. Canavan. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. March 2005, Vol. 112, Sup 1, p. 32-37.

ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Rev Obstet Gynecol*. 2008;1(1):11-22.

175. Ramsey PS, Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1162-6.

Shatrov JG, Birch SC, Lam LT, Quinlivan JA, McIntyre S, Mendz GL. Chorioamnionitis and cerebral palsy. A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 387-92.

176. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010 June; 37(2): 339-354.

Gilstrap LC 3rd, Leveno KJ, Cox SM, Burris JS, Mashburn M, Rosenfeld CR. Intrapartum treatment of acute chorioamnionitis: Impact of neonatal sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:579-83.

177. Ananth CV, Oyelese Y, Srinivas N, Yeo L, Vintzileos AM. Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol* 2004; 104:71-7.

178. Mercer BM. Is there a role for tocolytic therapy during conservative management of preterm premature rupture of the membranes? *Clin Obstet Gynecol* 2007. Jun;50(2):487-96.

las membranas corioamnióticas, en combinación con fuerzas de estiramiento generadas por las contracciones.

La RPM pretérmino puede ser el resultado de una amplia variedad de mecanismos patológicos que actúan individualmente o en conjunto. Ha quedado demostrada la asociación entre infección intraamniótica y RPM pretérmino, especialmente en edades gestacionales tempranas¹⁷⁹.

Factores de riesgo para RPM pretérmino espontánea

Múltiples factores de riesgo han demostrado su asociación con RPM, que actúan individualmente o asociados. Sin embargo, a menudo no es posible reconocer factores de riesgo o una causa obvia de este evento.¹⁸⁰

Factores maternos	Factores útero-placentarios
<ul style="list-style-type: none"> ■ RPM Pretérmino en embarazo/s anterior/es. ■ Amenaza de Parto Pretérmino. ■ Hemorragia de 1er y 2do trimestre (hematomas). ■ Enfermedades del colágeno (Ehlers-Danlos, Lupus sistémico) ■ Trauma abdominal directo (accidente vehicular, etc). ■ Tabaquismo. Drogadicción. ■ Anemia. ■ Deficiencias nutricionales (Cobre, Vitamina C, Zinc). ■ Terapia crónica con corticoides. ■ Bajo IMC (<19.8 Kg/m2). ■ Bajo nivel socio-económico. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anomalías uterinas (útero tabicado, etc). ■ Abruptio placentae (10%-15% de asociación con RPM). ■ Incompetencia ístmico-cervical. ■ Conización cervical. ■ Acortamiento del cérvix en 2do trimestre (<2.5 cm). ■ Sobredistensión uterina (polihidramnios-embarazo múltiple). ■ Infección intra-amniótica (Corioamnionitis). ■ Múltiples exámenes vaginales (excepto ecografía transvaginal y especuloscopia estéril).
Factores fetales	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Embarazo múltiple (7 a 10% se complican con RPM). 	

179. Moore RM, Mansour JM, Redline RW, Mercer BM, Moore JJ. The physiology of fetal membrane rupture: insight gained from the determination of physical properties. *Placenta* 2006;27:1037-51.
 Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003;101:178-93.
 180. ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: Premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.
 Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Rev Obstet Gynecol*. 2008; 1(1):11-22.

Diagnóstico¹⁸¹

El diagnóstico se realiza sobre la base de:

- Anamnesis adecuada: Además de los antecedentes personales y obstétricos, se debe establecer el tiempo transcurrido desde el inicio de la pérdida de Líquido Amniótico (LA), las características y el volumen de las pérdidas, los síntomas asociados (como contractilidad, fiebre, escalofríos, etc.) (Nivel de Evidencia 2b)
- Examen obstétrico: Evaluar tensión arterial y temperatura axilar, contractilidad, tono uterino, posición y auscultación fetal. Es recomendable evitar el examen digital, a menos que se asocie a dinámica uterina. (Nivel de Evidencia 2b)
- Especuloscopia: Con espéculo descartable estéril, para visualización directa. Puede variar desde una hidrorrea franca, a una muy escasa salida de líquido amniótico por el orificio cervical externo (OCE) o en el fondo de saco vaginal posterior. (Recomendación B.)

Métodos de diagnóstico complementarios que pueden utilizarse para confirmar la RPM, en casos dudosos

Prueba de cristalización

Tomar muestra de secreción de OCE o fondo de saco vaginal posterior con pinza de material de silicona o metal; expandir sobre portaobjetos, dejar secar y visualizar en forma directa bajo microscopio, en búsqueda de la imagen patognomónica del LA en "arborización o cristalización en forma de helecho" en todo o en parte del preparado. La contaminación con sangre, flujo vaginal o semen pueden dar falsos negativos. Su sensibilidad es del 51,4% y su especificidad es del 71%¹⁸².

181. ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.
 Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Rev Obstet Gynecol*. 2008;1(1):11-22
 RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf>
 Vigil-De Gracia P, Savransky R, Pérez Wuff JA, Delgado Gutiérrez J, Nunez de Moraes E. Ruptura Prematura de Membranas. *FLASOG*, GC, 2011:1
 Hyagriv N. Simhan, Timothy P. Canavan. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. March 2005, Vol. 112, Sup 1: 32-37.
 182. Cousins LM et al. *Am J Perinatol*. 2005;22:1-4.

Marcadores bioquímicos

- **Test de Nitrazina:** Detecta cambios de pH a nivel vaginal que se expresa por un cambio de coloración de una tira reactiva o un hisopo. Posee una sensibilidad del 90,7% y una especificidad del 77,2%.
- **Alfa 1 microglobulina placentaria (PAMG-1):** Es un test rápido de inmunoensayo específicamente desarrollado para detectar esta proteína producida por la decidua placentaria y secretada en grandes cantidades en LA. Posee alta sensibilidad: 94,4%-98,9% y especificidad del 98%-100%¹⁸³.
- **Ecografía obstétrica:** Permite constatar la disminución del volumen de LA, además de brindar información acerca de la edad gestacional, posición y peso fetal y características de la placenta.

Diagnóstico diferencial

La rotura de las membranas típicamente se presenta como un gran escurrimiento de líquido claro por vagina o como un goteo constante. En casos dudosos, se deberá establecer el diagnóstico diferencial con pérdida de orina (episodios de incontinencia de orina), descarga de flujo vaginal fisiológica (leucorrea del embarazo) o por vaginosis bacteriana; pérdida del tapón mucoso al acercarse el inicio del parto o semen retenido post coito reciente.

Manejo¹⁸⁴

Todas las pacientes con RPM deberán ser internadas, comprobar la edad gestacional (de ser posible, con una ecografía de primer trimestre y otra actualizada), las condiciones obstétricas y el bienestar fetal.

Se indicará internación, reposo absoluto, control de signos vitales maternos cada 6 horas, higiene perineal y apósitos estériles, monitorización de la salud fetal, Ecografía obstétrica, exámenes de rutina de laboratorio y Cultivos bacteriológicos según el caso, ECG y riesgo quirúrgico (de no haberlo realizado previamente).

El manejo inicial de una mujer que se presenta con sospecha de RPM pretérmino debe centrarse en la confirmación del diagnóstico, internación, confirmación de la edad gestacional, la documentación del bienestar fetal y en base a ello, la toma de decisiones sobre el plan de manejo, momento y tipo de nacimiento.

Control del bienestar fetal¹⁸⁵

- Movimientos fetales y auscultación de la FCF.
- Monitoreo fetal anteparto: Prueba de utilidad para registro de reactividad fetal y detección de taquicardia fetal, que pueden ser indicio de impacto fetal por corioamnionitis y para evaluar registros con desaceleraciones por compresiones fúnculares ante oligoamnios. Se recomienda su realización bisemanal. Se deberá tener en consideración los patrones de reactividad diferentes, de acuerdo a la edad gestacional:
 - < 32 semanas: un registro cardiotocográfico no reactivo no traduce necesariamente un cuadro de pérdida del bienestar fetal, sino que puede ser reflejo de la propia inmadurez del sistema simpático y parasimpático, debiendo interpretarse como prueba reactiva si presenta ascensos o aceleraciones por encima de la línea de base de 10 latidos por minuto y una duración de 10 segundos.
 - ≥ 32 semanas: se tendrán en cuenta la presencia de aceleraciones de 20 latidos por minuto, de 20 segundos de duración, para su interpretación de reactividad fetal.

183. Cousins LM et al. Am J Perinatol. 2005;22:1-4

Tagore S, Kwek K. Comparative análisis de insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha-microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. J Perinat Med. 2010;Nov; 38 (6): 609-12

Di Renzo GC, Cabero Roura I, Facchinetti F. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of premature rupture of membranes and preventive tools for preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011 May; 24 (5): 659-667

Birkenmaier A, Ries JJ, Kuhle J, Bürki N, Lapaire O, Hösli I. Placental α -microglobulin-1 to detect uncertain rupture of membranes in a European cohort of pregnancies. Arch Gynecol Obstet. 2012 Jan; 285(1):21-5.

184. ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. Obstet Gynecol. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

CaugheyAB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. Rev Obstet Gynecol. 2008;1(1):11-22.

RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf>

Vigil-De Gracia P, Savransky R, Pérez Wuff JA, Delgado Gutiérrez J, Nunez de Moraes E. Ruptura Prematura de Membranas. FLASOG, GC;2011:1

Hyagriv N. Simhan, Timothy P. Canavan. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology. March 2005, Vol. 112, Sup 1: 32-37.

185. ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. Obstet Gynecol. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

CaugheyAB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. Rev Obstet Gynecol. 2008;1(1):11-22

RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf>

- Perfil biofísico fetal: Puede verse alterado en fetos comprometidos por infección intraamniótica. Un resultado con puntaje o score ≤ 6 se ha correlacionado con un mayor riesgo de infección intraamniótica y de sepsis neonatal.
- Velocimetría Doppler: Tiene un valor limitado para predecir afectación por infección fetal. (Recomendación B).
- Evaluación ecográfica del grado de oligohidramnios: Cuanto menor sea el volumen de L.A. remanente, mayor será la asociación con acortamiento del período de latencia al nacimiento y riesgo fetal¹⁸⁶.

El oligohidramnios severo puede representar una brecha mayor en el amnios/corion y además puede estar reflejando compromiso fetal con disminución de la producción de orina.

Indicaciones de interrupción del embarazo:

- Corioamnionitis clínica.
- Muerte fetal.
- Deterioro de la salud fetal.
- Malformación fetal incompatible con la vida.
- Desprendimiento de Placenta Normoinsera.
- Enfermedad materna o fetal concomitante que requiera interrupción del embarazo.

Conducta obstétrica según edad gestacional

Pueden subdividirse en distintos grupos para su mejor abordaje clínico.

- **RPM mayor a 37 semanas.**
- **RPM entre 34 a 37 semanas.**
- **RPM entre 24 a 34 semanas.**
- **RPM menor a 24 semanas.**

RPM en embarazo mayor a 37 semanas¹⁸⁷

Ocurre en el 8%-10% de los embarazos de término. Más del 85% de las pacientes desencadenarán el trabajo de parto en forma espontánea dentro de las 24 hs.

La prolongación del embarazo por más de 8 horas posterior a la RPM se asocia a Corioamnionitis, endometritis y Hemorragia Posparto. (Nivel de Evidencia Ia - Recomendación A)¹⁸⁸.

Medidas generales

- Estricto **control clínico**, cada 6 horas:
 - Temperatura axilar
 - Tensión arterial
 - Frecuencia cardíaca materna
 - Frecuencia cardíaca fetal y movimientos fetales
 - Características de la pérdida de LA (color y aspecto, olor, cantidad)
 - Dinámica y tono uterino
- **Reposo** en cama (trasladar al sanitario para ducha en silla de ruedas).
- **Higiene** perineal y cambio de apósitos estériles.
- **Evitar examen digital vaginal** (a menos que presente franca contractilidad uterina).
- **Laboratorio:** Rutina que incluya recuento de Glóbulos blancos y fórmula leucocitaria. Sedimento urinario.
- **Monitoreo fetal electrónico:** para evaluación de la salud fetal.

Finalización del embarazo

Se recomienda la finalización del embarazo dentro de las primeras 6-12 horas de producida la RPM.

Se realizará inducción del trabajo de parto, si no existen contraindicaciones para la misma.

Estudios que compararon la inducción al parto frente al manejo expectante,

186. Hadi HA, Hodson CA, Strickland D. Premature rupture of the membranes between 20 and 25 weeks' gestation: role of amniotic fluid volume in perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:1139-1144.

Park JS, Yoon BH, Romero R, et al. The relationship between oligohydramnios and the onset of preterm labor in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:459-462.

187. The Royal Australia and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Term Prelabour Rupture of Membranes (Term PROM). Guideline C-Obs 36. 2010 (current March 2014). Disponible al 20/03/2014 en: <https://googl/472IAc>

ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletin No. 139: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

188. Tran SH, Cheng YW, Kaimal AJ, et al. Length of rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:700.e1-700.e5.

demonstraron una reducción en la mortalidad perinatal en el grupo de inducción electiva, sin aumento del número de cesáreas, entre las 37 y 41 semanas¹⁸⁹.

Un metaanálisis de 12 ensayos controlados aleatorios (6.814 mujeres) concluyó que la inducción del trabajo de parto redujo el tiempo al nacimiento y las tasas de corioamnionitis, endometritis y la admisión de los neonatos a unidad de cuidados intensivos, sin aumentar las tasas de cesárea o parto vaginal instrumental¹⁹⁰.

La vía del parto se deberá definir en cada caso particular según los antecedentes y condiciones obstétricas: situación, presentación, modificaciones cervicales, cesáreas previas y salud fetal.

Una revisión sistemática evaluó las drogas para maduración cervical e inducción al parto en pacientes con RPM y mostró que, comparadas con ocitocina, las prostaglandinas se asociaron con un aumento de la corio-amnionitis y las infecciones neonatales y con disminución de la analgesia epidural. Los índices de cesárea, endometritis y la mortalidad perinatal no fueron significativamente diferentes entre los grupos¹⁹¹.

Profilaxis de infección por Estreptococo Beta Hemolítico (EGB): Si no se realizó el cultivo (35-37 semanas) o no se cuenta con el resultado de pesquisa para EGB, deberá realizarse la profilaxis antibiótica recomendada. (Nivel de Evidencia Ia - Recomendación A.)

Opciones terapéuticas

- **Penicilina EV:** 5.000.000 UI en Bolo, seguida de 2.500.000 UI cada 4 horas, o bien
 - **Ampicilina EV:** 2 grs., seguida de 1 gr cada 4 horas,
- En caso de alergia a la Penicilina:
- **Clindamicina EV:** 900 mg cada 8 horas.
 - **Eritromicina EV:** 500 mg cada 6 horas.

Duración del Tratamiento: Mantener hasta el nacimiento.¹⁹²

189. Stock SJ, Ferguson E, Duffy A, Ford I, Chalmers J, Norman J. Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: population based study. *BMJ* 2012;344: e2838

190. Dare MR, Middleton P, Crowther CA, Flenady V, Varatharaju B. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005302. DOI: 10.1002/14651858.CD005302.pub2

191. Tan B P, Hannah M. Prostaglandins versus oxytocin for prelabour rupture of membranes at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 07, Art. No. CD000159. DOI: 10.1002/14651858.CD000159.pub1

192. Guía de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales. Ministerio de Salud de la Nación, 2010. Disponible al 30/04/2013 en: http://www.msal.gov.ar/index.php?option=com_bes_contenidos

ACOG. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Committee Opinion No. 485. *American College of Obstetricians and Gynecologists*. *Obstet Gynecol* 2011;117:1019-27

Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010. November 19, 2010 / Vol. 59 / No. RR-10. Disponible al 20/04/2013 en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5910.pdf>

Uso de Antibióticos en RPM > 37 semanas

Es controversial, en casos de cultivo negativo para EGB, si bien hay un consenso general hacia la administración antibiótica cuando la RPM supera las 12 horas de evolución, pues se ha asociado a un aumento en la incidencia de corioamnionitis y endometritis puerperal¹⁹³.

RPM entre las 34 y 36,6 semanas

Se recomienda la **finalización dentro de las 24 horas** de producida la RPM, ya que debe disminuirse el tiempo de latencia para minimizar el desarrollo de corioamnionitis e infección feto-neonatal¹⁹⁴.

Deberá asegurarse que el nacimiento se produzca en un servicio de maternidad que cuente con la capacidad neonatal adecuada para asistir recién nacidos de al menos 34 semanas.

En diferentes estudios que evaluaron tratamiento expectante vs. finalización, se observó que la prolongación del embarazo se asoció a una mayor tasa de Corioamnionitis 15%-27% vs 2%-10,9% y no se observaron diferencias significativas en morbilidad neonatal. (Nivel de Evidencia Ib- Recomendación A.)¹⁹⁵

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los resultados perinatales, cuando se comparó el manejo expectante vs. finalización temprana del embarazo en mujeres con RPM antes de las 37 semanas de gestación.

Aún existen ciertas controversias con respecto al manejo de este grupo de pacientes¹⁹⁶.

Se encuentra en sus últimas etapas y se esperan los resultados de un estudio aleatorizado controlado multicéntrico internacional, coordinado por la Universi-

193. Passos F, Cardoso K, Coelho AM, Graca A, Clode N, Mendes da Graca L. Antibiotic prophylaxis in premature rupture of membranes at term: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):1045-51.

194. Naef RW 3rd, Albert JR, Ross EL, Weber BM, Martin RW, Morrison JC. Premature rupture of membranes at 34 to 37 weeks' gestation: aggressive versus conservative management. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:126-30.

Caughy AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Rev Obstet Gynecol*. 2008;1(1):11-22

RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf>

ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: Premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

195. Cox S, Leveno KJ. Intentional delivery versus expectant management with preterm ruptured membranes at 30-34 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1995;86:875-9

Naef RW 3rd, Albert JR, Ross EL, Weber BM, Martin RW, Morrison JC. Premature rupture of membranes at 34 to 37 weeks' gestation: aggressive versus conservative management. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 126-30.

196. Buchanan SL, Crowther CA, Levett KM, Middleton P, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD004735. DOI: 10.1002/14651858.CD004735.pub3

dad de Sydney, Australia (PPROMT Trial), del cual participan algunas instituciones de Argentina, que compara las intervenciones antes mencionadas y aportará mayor claridad a las evidencias disponibles¹⁹⁷.

Medidas generales:

- Estricto control clínico. Cada 6 horas:
 - Temperatura axilar.
 - Tensión arterial.
 - Frecuencia cardíaca materna.
 - Frecuencia cardíaca fetal y movimientos fetales.
 - Características de la pérdida de LA (color y aspecto, olor, cantidad).
 - Dinámica y tono uterino.
- Reposo en cama (trasladar al sanitario para ducha en silla de ruedas).
- Higiene perineal y cambio de apósitos estériles.
- Evitar examen digital vaginal (a menos que presente franca contractilidad uterina).
- Monitoreo fetal electrónico: para control de la salud fetal.
- Laboratorio: Rutina que incluya recuento de Glóbulos blancos y fórmula leucocitaria. Sedimento urinario.
- Cultivos vaginales y urocultivo:

Tomar muestra de orina para sedimento y urocultivo. El cultivo para EGB es opcional, ya que toda paciente con RPM de pretérmino debe recibir antibiotico-terapia profiláctica.

- Control ecográfico

La práctica de una ecografía obstétrica en pacientes con RPM de pretérmino proporciona valiosa información sobre el crecimiento, peso y bienestar fetal, volumen residual de LA, además de corroborar la edad gestacional antes casos de amenorrea incierta.

Finalización del embarazo

La vía del parto para las gestaciones con RPM entre las 34 y las 36,6 semanas, se define según las condiciones obstétricas: antecedentes obstétricos, situa-

ción/ presentación fetal, condiciones cervicales, salud fetal o patología materno-fetal concomitante en cada caso particular.

Una revisión sistemática evaluó las drogas para inducir el parto en pacientes con RPM y mostró que, comparadas con ocitocina, las prostaglandinas se asociaron con un aumento de la corioamnionitis y las infecciones neonatales y con disminución de la analgesia epidural. Los índices de cesárea, endometritis y la mortalidad perinatal no fueron significativamente diferentes entre los grupos¹⁹⁸.

Uso de antibióticos en RPM de 34 a 36,6 semanas:

Está recomendado el uso de antibióticos, pues se asoció a una reducción estadísticamente significativa de la morbilidad infecciosa materna (corioamnionitis o endometritis). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los resultados de morbilidad neonatal. (Nivel de Evidencia Ia – Recomendación A)¹⁹⁹.

Profilaxis contra EGB: Si no se cuenta con el resultado del cultivo, deberá realizarse la profilaxis antibiótica iv recomendada, hasta el nacimiento, en iguales dosis y drogas ya mencionadas²⁰⁰.

RPM en embarazos entre 24 y 34 semanas

En este grupo de pacientes se plantea el manejo expectante, de no mediar una indicación materna ó fetal para la interrupción del embarazo. (Nivel de Evidencia Ia - Recomendación A.)²⁰¹

Es fundamental asegurarse que el nacimiento se produzca en un servicio de materno-neonatal que cuente con condiciones adecuadas para asistir recién nacidos prematuros y prematuros extremos. Por lo tanto, en aquellos servicios que carezcan de dichas condiciones, se deberá instrumentar el traslado intraútero, sin demoras, a centro de mayor complejidad, una vez estabilizada la madre y el feto.

198. Tan B P, Hannah M. Prostaglandins versus oxytocin for prelabour rupture of membranes at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 07, Art. No. CD000159. DOI: 10.1002/14651858.CD000159.pub1

199. Flenady V, King J. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002(3):CD001807.

200. Guía de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales. Ministerio de Salud de la Nación, 2010. Disponible al 30/04/2013 en: http://www.msal.gov.ar/index.php?option=com_bes_contenidos

201. RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf>
ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: Premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

Hyagriv N. Simhan, Timothy P. Canavan. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. March 2005, Vol. 112, Sup 1: 32-37.

Medidas generales:

- Estricto control clínico: cada 6 horas
 - Temperatura axilar
 - Tensión arterial
 - Frecuencia cardíaca materna
 - Frecuencia cardíaca fetal y movimientos fetales
 - Características de la pérdida de LA (color y aspecto, olor, cantidad)
 - Dinámica y tono uterino
- Reposo en cama (trasladar al sanitario para ducha en silla de ruedas).
- Higiene perineal y cambio de apósitos estériles.
- Evitar el examen digital vaginal (excepto se presente con franca contractilidad uterina).
- Control de vitalidad fetal mediante monitoreo fetal bisemanal, a partir de las 28 semanas.
- Control ecográfico semanal o bisemanal del bolsillo de LA remanente.

Pesquisa de infecciones

a) Cultivos vaginales y urocultivo

Tomar muestra de orina para sedimento urinario y urocultivo. El cultivo para EGB es opcional, ya que toda paciente con RPM de pretérmino debe recibir antibiótico-coterapia profiláctica. Si al momento del parto la paciente está recibiendo antibiótico-coterapia profiláctica, no se requieren antibióticos adicionales. En pacientes que inician el trabajo de parto una vez que se ha completado dicha profilaxis, se aconseja repetirla intraparto, dada la frecuente recolonización de pacientes que han suspendido el uso de antibióticos (hasta un 70%).

b) Laboratorio

Se realizará determinación de Recuento de Glóbulos Blancos y Fórmula leucocitaria cada 72 hs, o ante cambios clínicos maternos (fiebre, pérdida de líquido purulento).

c) Control ecográfico

La realización de una ecografía obstétrica semanal o bisemanal en pacientes con RPM de pretérmino proporciona valiosa información sobre el crecimiento, el peso y el bienestar fetal, así como acerca del volumen o bolsillo de LA residual, además de corroborar la edad gestacional ante casos de amenorrea incierta.

Permite la evaluación del cérvix uterino, si bien no se realizará por vía transvaginal, sino abdominal.

Administración de antibióticos en RPM de 24 a 34 semanas

La administración rutinaria de antibióticos en pacientes con RPM de pretérmino se asocia a una prolongación significativa del período de latencia (4-7 días) y una disminución de la incidencia de corioamnionitis y endometritis puerperal. Con respecto a los resultados neonatales se encontró una disminución en la incidencia de infección neonatal, la necesidad de surfactante y de oxigenoterapia. (Nivel de Evidencia Ia, Recomendación A).²⁰²

Se debe tomar en consideración que la terapia con antibióticos en estas pacientes también lleva el objetivo de tratar la infección contra el EGB ²⁴.

Esquemas antibióticos recomendados

Comenzar con:

- Ampicilina 2 gr. (IV) cada 6 horas + Eritromicina 500 mg. cada 6 horas, por 48 hs.

Continuar con:

- Ampicilina 500 mg. cada 6 horas + Eritromicina 500 mg, un comprimido cada 8 horas, por 5 días.

Duración del tratamiento ATB:

2 días por vía endovenosa y continuar 5 días por vía oral, hasta completar los 7 días, si continúa el embarazo.²⁰³

No se recomienda el esquema que combina Ampicilina con Ácido clavulánico, pues no demostró beneficios y puede ser perjudicial (mayor incidencia de enterocolitis necrotizante neonatal, RR = 4,72 (1,57-14,23)¹⁹⁸.

202. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD001058. DOI: 10.1002/14651858.CD001058.pub2.

203. SOGC. Antibiotic Therapy in Preterm Premature Rupture of the Membranes. *CLINICAL PRACTICE GUIDELINE*. No. 233, September 2009.

ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Syst Rev* 2010, Issue 8: CD001058.

RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf>

En pacientes admitidas en trabajo de parto, realizar sólo profilaxis para enfermedad neonatal por EGB.

Maduración pulmonar fetal

Se recomienda el uso de corticoides antenatales entre las 24 y 34 semanas, con el esquema e iguales indicaciones y contraindicaciones que lo detallado para Amenaza de Parto Pretérmino (ver pág. 56) (Nivel de Evidencia Ia - Recomendación A)²⁰⁴.

Tocolíticos en RPM de 24 a 34 semanas

Las pacientes con RPM que ingresan con trabajo de parto o que lo inician luego de haber permanecido sin actividad uterina, están frecuentemente afectadas por una infección intraamniótica.

Aunque no existen datos concluyentes sobre la utilización de tocolíticos en la RPM pretérmino, parece razonable pensar que la tocolisis profiláctica puede permitir el efecto beneficioso de los corticoides y los antibióticos al prolongar la gestación durante al menos 48 hs.

Los tocolíticos no modifican el tiempo de latencia ni el resultado perinatal y su uso prolongado, más allá de las 12 hs recomendadas, puede incluso estar asociado con un aumento en la morbilidad infecciosa materna y neonatal, por lo tanto se desaconseja su uso rutinario en pacientes con RPM de pretérmino. (Nivel de Evidencia Ib - Recomendación A)²⁰⁵.

Neuroprotección fetal:

Uso de Sulfato de Magnesio en pacientes con RPM

Por sus múltiples acciones beneficiosas sobre el cerebro del feto pretérmino, previniendo la incidencia de parálisis cerebral, se recomienda el uso de sulfato de magnesio para todos los casos con RPM en embarazos entre las 24 y 31,6 semanas, que se presenten con riesgo de parto pretérmino inminente²⁰⁶:

204. Vidaeff AC, Ramin SM. Antenatal corticosteroids after preterm premature rupture of membranes. *Clin Obstet Gynecol* 2011;54:337-43.

ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf>

205. Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Grimes-Dennis J, Baxter K, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 10. Art. No.: CD007062. DOI: 10.1002/14651858.CD007062.pub2.

206. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Döbeln P. Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. No. 258, May 2011. SOGC Clinical Practice Guideline. Disponible al 30/04/2013 en: <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/gui258CPG1106E.pdf>

ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: Premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

Definición de parto inminente

Alta probabilidad de parto, debido a una o a ambas condiciones siguientes:

- Trabajo de Parto activo con dilatación cervical de ≥ 4 cm, con membranas íntegras o rotas
- Nacimiento prematuro programado por indicación materna y/o fetal.

El esquema de tratamiento, dosis, efectos adversos y contraindicaciones rigen los mismos principios detallados para la APP con membranas íntegras (págs. 52 y 53).

Amniocentesis y amnioinfusión

El papel de la amniocentesis en pacientes con RPM es limitado y sólo se puede llevar a cabo en servicios de obstetricia de alto nivel de complejidad, con personal entrenado en este tipo de procedimientos y equipamiento adecuado.

No existe suficiente evidencia para recomendar la amniocentesis en las pacientes con RPM para el diagnóstico de infección intrauterina. (Recomendación B.)

No existe suficiente evidencia para recomendar la amnioinfusión en las pacientes con RPM como método para prevenir la hipoplasia pulmonar o las compresiones funiculares.²⁰⁷

El estudio de madurez pulmonar fetal, mediante la determinación de presencia de fosfatidilglicerol en muestras obtenidas por vía abdominal ó vaginal, es el adecuado para los casos de RPM. Esta determinación puede ser de utilidad sólo en aquellos embarazos entre 32 y 34 semanas, sin indicios de infección clínica, para tomar la decisión de finalizar la gestación, si bien su disponibilidad en el país es muy limitada.²⁰⁸

RPM antes de las 24 semanas

Se asocia con la mayor incidencia de morbilidad materna y morbimortalidad perinatal.

Esta situación representa un dilema para el obstetra. Se decidirá entre manejo conservador o la finalización del embarazo de acuerdo al estado clínico materno y la edad gestacional.

207. ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf>

208. Hyagriv N, Simhan, Timothy P, Canavan. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. March 2005, Vol. 112, Sup 1: 32-37. *Esto P. Diagnóstico de la maduración pulmonar fetal Rev Med Uruguay 1990; 6: 48-57.*

Antes del límite de la viabilidad se considerarán principalmente los riesgos maternos, así como los resultados neonatales.²⁰⁹

La paciente y su familia deberán recibir por parte del equipo perinatal adecuada información respecto a los riesgos de una rotura de membranas a estas edades gestacionales tan tempranas, de infección materna y feto-neonatal, accidentes foliculares por procidencia o compresión, hipoplasia pulmonar, deformidades de los miembros y cara. Desprendimiento de Placenta Normoinsera, pronóstico ante nacimiento de fetos previables o en el límite de la viabilidad.

En el 50% de las pacientes el nacimiento ocurre dentro de la primera semana de la RPM. La mortalidad neonatal oscila entre el 34%-75% y la corioamnionitis afecta al 24%-71%.²¹⁰

La latencia y el volumen residual de LA representa un factor importante en la supervivencia de los RN.

Uso de antibióticos: Recomendado, aunque no existen datos concluyentes para su uso prolongado.²¹¹

Su uso en este grupo de pacientes se ha incrementado en los últimos años de 0% a 97%. Se ha demostrado menor frecuencia de corioamnionitis, mejor sobrevida neonatal y menor morbilidad infecciosa materna²¹².

Uso de tocolíticos: No hay evidencia que haya demostrado el beneficio de la terapia tocolítica en embarazos previables, por lo que no se recomienda su administración. Pueden considerarse para una breve tocolisis:

- RPM con actividad uterina que requieren traslado in útero o;

- Para dar corticoides prenatales, cuando se asocia a dinámica uterina.^{210, 213}

NO utilizar ante sospecha significativa de corioamnionitis.

Uso de Corticoides: No recomendados por no haberse demostrado acción beneficiosa en fetos previables. Existe consenso general de no recomendar su uso por no haberse demostrado acción beneficiosa en fetos previables. Sin embargo, en RN a las 23, 24 y 25 semanas después de exposición de corticosteroides antenatales se observó menor incidencia significativamente de:

- La hemorragia intraventricular (HIV) o leucomalacia periventricular
- Muerte neonatal
- Enterocolitis necrotizante²¹⁴

Manejo ambulatorio de la RPM: No se recomienda en el ámbito de la atención perinatal de instituciones públicas.

La demora en el diagnóstico y manejo de las complicaciones, como el desprendimiento prematuro de placenta y la corioamnionitis pueden tener consecuencias devastadoras para la madre y el feto. (Nivel de evidencia III - Recomendación B).

Corioamnionitis

Como se ha mencionado en la Parte I, se puede producir con membranas rotas, con mayor frecuencia, pero también con membranas íntegras.

Se define así al proceso inflamatorio agudo de las membranas placentarias (amnios y corion) y de la cavidad amniótica (feto, cordón y líquido amniótico).

209. Grisaru-Granovsky S, Eitan R., Kaplan M, Expectant Management of Midtrimester Premature Rupture of Membranes: A Plea for limits. J. Perinatol. 2003; 23:235-239.

Hyagriv N. Simhan, Timothy P. Canavan. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis, evaluation and management strategies. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology. March 2005, Vol. 112, Sup 1: 32-37. ACOG. Perinatal care at the threshold of viability. ACOG Practice Bulletin No. 38. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2002; 100:617-24.

210. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. Am J Obstet Gynecol 2009; 201:230-40.

Thaddeus P. Waters MD. The Management of PROM near the limit of fetal viability. Am J Obst Gynecol 2009; 230-239.

Grisaru-Granovsky S, Eitan R., Kaplan M, Expectant Management of Midtrimester Premature Rupture of Membranes: A Plea for limits. J. Perinatol. 2003; 23:235-239.

211. Grisaru-Granovsky S, Eitan R., Kaplan M, Expectant Management of Midtrimester Premature Rupture of Membranes: A Plea for limits. J. Perinatol. 2003; 23: 235-239.

212. ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. Obstet Gynecol. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf> Thaddeus P, Waters MD. The Management of PROM near the limit of fetal viability. Am J Obst Gynecol 2009; 201 (3); 230-239.

Shatrov JG, Birch SC, Lam LJ, Quinlivan JA, McIntyre S, Mendz GL. Chorioamnionitis and cerebral palsy. A meta-analysis. Obstet Gynecol 2010;116:387-92.

213. ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. Obstet Gynecol. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf> Thaddeus P, Waters MD. The Management of PROM near the limit of fetal viability. Am J Obst Gynecol 2009; 201 (3); 230-239. Roju TNK, BM Mercer B. STATE-OF-THE-ART Perivable birth: executive summary of a joint Workshop by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for maternal-Fetal Medicine, American Academy of Pediatrics, and American College of Obstetricians and Gynecologists. J Perinatol (2014) 34, 333-342

214. Vidaleff AC, Ramin SM. Antenatal corticosteroids after preterm premature rupture of membranes. Clin Obstet Gynecol 2011; 54:337-43.

ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. Obstet Gynecol. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf> Vigil-De Gracia P, Savransky R, Pérez Wulf JA, Delgado Gutiérrez J, Nunez de Morais E. Ruptura Prematura de Membranas. FLASOG, GC,2011:1. Carlo WA, et al. Association of antenatal corticosteroids with mortality and Neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. JAMA. 2011; 306: 2348-58

Su incidencia es del 0,5% al 10,5%, complicando del 0,5% al 2% de los partos de término y con mayor frecuencia a los partos prematuros.²¹⁵

La incidencia de corioamnionitis histológica subclínica es mucho más común en embarazos pretérmino: 40% entre 24 y 28 semanas, 30% entre 28 y 32 semanas, 20% entre 30 y 36 semanas, y 10% en embarazos > 37 semanas.²¹⁶

La corioamnionitis clínica tiene correlación con la medición de un volumen residual de líquido amniótico < 2 cm.

La infección intraamniótica es causa importante de morbilidad materna y fetal.

Complicaciones maternas

La corioamnionitis conduce a un 2 a 3 veces mayor riesgo de nacimiento por cesárea y un 2 a 4 veces mayor riesgo de desarrollar endometritis, infección de la herida quirúrgica, absceso pélvico, bacteriemia y hemorragia posparto. El aumento de la hemorragia posparto parece deberse a la disfunción de las contracciones del músculo uterino como un resultado de la inflamación.

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica del Adulto (SIRS), el shock séptico, la coagulopatía, el Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto y la muerte materna son complicaciones extremas muy infrecuentes que, sin embargo, hacen necesaria una estricta vigilancia clínica de estas mujeres, antes y después del nacimiento.

Complicaciones fetales

La exposición fetal a la infección puede conducir a la muerte fetal, sepsis neonatal, y otras complicaciones postnatales. La respuesta fetal a la infección, denominada Síndrome de Respuesta Inflamatoria Fetal (FIRS, por sus siglas en inglés): puede causar o agravar algunas de estas complicaciones. FIRS es el homólogo fetal del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica del adulto (SIRS).

El FIRS También se ha relacionado con el parto prematuro que culmina en muerte perinatal y se asocia, sobre todo en los recién nacidos prematuros, con lesión de múltiples órganos, incluyendo enfermedad pulmonar crónica, leucomalacia periventricular y parálisis cerebral.²¹⁷

Diagnóstico clínico: se realiza mediante los siguientes criterios, establecidos por Gibbs y cols en 1982²¹⁸:

- Criterio mayor: Temperatura axilar igual o mayor a 38 °C,
- Acompañada de 2 o más de los siguientes signos :
 - Taquicardia materna (frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos/min).
 - Taquicardia fetal (frecuencia cardíaca mayor de 160 latidos/min).
 - Leucocitosis >15.000/mm³.
 - Irritabilidad uterina (dolor a la palpación y/o dinámica uterina).
 - Líquido amniótico purulento o fétido.

De estos criterios clínicos de diagnóstico para corioamnionitis, la fiebre es el de mayor sensibilidad , con 95% a 100%²¹⁹.

Diagnóstico bacteriológico

Es el diagnóstico de certeza, si bien la recuperación de gérmenes por Hemocultivos positivos en mujeres con corioamnionitis es sólo del 10% a 20% (bacteriemia), más comúnmente relacionados con EGB y Escherichia coli, a pesar de ello es muy importante poder establecer el diagnóstico de certeza por este medio, en toda paciente que se presente con fiebre (temperatura axilar igual o mayor de 38 °C), especialmente para aquellos casos que pudieran tener mala respuesta al tratamiento antibiótico indicado inicialmente. Se recomienda la toma del material por dos venopunturas diferentes, para cultivo de gérmenes Gram positivos, Gram negativos y Anaerobios.

Ante sospecha clínica de Corioamnionitis no se deberá demorar la administración de antibióticos endovenosos a la espera de resultados de Hemocultivo, sino que se debe iniciar el esquema empíricamente, mientras se procesan las muestras remitidas.

215. Romero R, Quintero R, Oyarzum E, Sabo V, Mazar M, et al. Intraamniotic infection and the onset of labor in preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:661.

216. Romero R, Quintero R, Oyarzum E, Sabo V, Mazar M, et al. Intraamniotic infection and the onset of labor in preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:661.

217. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010 June; 37 (2): 339-354.

218. Gibbs RS, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1317-26.

Tran SH, Cheng YW, Kaimal AJ, et al. Length of rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:700.e1-700.e5.

Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010 June; 37(2): 339-354.

ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2013 Oct; 122(4): 918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf>

219. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010 June; 37(2): 339-354.

Es recomendable, enviar posterior al nacimiento, una muestra de placenta, de su cara fetal que incluya membranas para cultivo, en solución fisiológica estéril.

Diagnóstico histopatológico

- Infiltración de las membranas fetales por leucocitos polimorfonucleares.
- Funisitis: Infiltración leucocitaria de los vasos sanguíneos del cordón o de la gelatina de Wharton. Es muy específico de corioamnionitis, indica afectación fetal.

Este diagnóstico puede obtenerse hasta en el 20% de los partos a término y en más del 50% de los partos de pretérmino. Confirma tres veces más el diagnóstico de corioamnionitis en comparación con el cultivo. La funisitis es el equivalente histopatológico de la Respuesta Inflamatoria Fetal Sistémica (FIRS) y suele representar el estadio final del compromiso inflamatorio de la corioamnionitis histológica.

Manejo de la Corioamnionitis²²⁰

Ante la sospecha clínica de infección y en ausencia de los criterios clásicos, para el diagnóstico de corioamnionitis se deberán realizar los siguientes procedimientos:

1. **Hemograma:** generalmente existe leucocitosis con desviación a la izquierda (>15000 leucocitos, > 5% de bandas).
2. **Hemocultivos (por 2 venopunturas diferentes):** si la temperatura materna es $\geq 38^{\circ}\text{C}$, recolección de la muestra en frascos para gérmenes aerobios Gram positivos y Gram negativos y anaerobios.
3. **Monitoreo fetal electrónico:** Puede aparecer un patrón no reactivo y/o taquicardia fetal >160 lpm y dinámica uterina que no responde a tocolíticos.
4. **Perfil biofísico:** suele estar alterado (Score <6). Valorar: ausencia de movimientos respiratorios, ausencia de movimientos fetales y ausencia de tono fetal.

220. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. Clin Perinatol. 2010 June; 37(2): 339-354.

ACOG. Premature rupture of membranes. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. Obstet Gynecol. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

RCOG. Green-top Guideline No. 44, November 2006 (Minor amendment October 2010) Preterm Prelabour Rupture of Membranes. Disponible al 30/09/2013 en: <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/GTG44PPROM28022011.pdf>

Palacio M, Cobo T, Plaza A. Protocolo: Sospecha de corioamnionitis y corioamnionitis clínica. Unitat de Prematuritat. Servei de Medicina Maternofetal. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona. Creación: 24/1/07 Última actualización: 01/07/12. Disponible al 30/11/2013 en: http://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia_materna_obstetrica/corioamnionitis.pdf

Hay una asociación significativa clínica e histológica entre corioamnionitis y parálisis cerebral.²²¹

Además de los criterios clínicos ya definidos de corioamnionitis, puede resultar útil hacer cultivos del líquido por amniocentesis bajo control ecográfico, en instituciones que cuenten con profesionales experimentados en pacientes bajo manejo conservador y servicios de bacteriología de apoyo.

Interrupción del embarazo

La Corioamnionitis es indicación absoluta de interrupción del embarazo.

A menos que existan contraindicaciones, debe preferirse la finalización por vía vaginal, dentro de las 6 a 12 horas siguientes al diagnóstico.

- La vía del parto dependerá de la estática fetal y de la evolución del parto en caso de opción a parto vaginal. El diagnóstico de corioamnionitis NO es una indicación de finalización inmediata de la gestación sino que, si se prevee una buena evolución del parto, éste puede proseguir siempre que sea bajo cobertura antibiótica y sometiendo al feto a vigilancia continua.
- NO es indicación de cesárea urgente, pero acorde a la literatura, parece razonable que el lapso de tiempo no sea superior a 12 horas.
- Evitar la fiebre intraparto. Ante pico febril $\geq 38^{\circ}\text{C}$ administrar antipiréticos endovenosos e hidratación IV.²²²
- Tras el alumbramiento, se reservarán muestras para cultivos bacteriológicos de la placenta (cara materna y fetal) en solución fisiológica estéril y, de ser posible, además, se enviará la placenta en formol a anatomía patológica para estudio histológico posterior.
- La antibioterapia endovenosa se mantendrá durante el puerperio inmediato hasta permanecer afebril por 48 hs, y según los resultados de hemocultivos.

En caso de mediar indicación de finalización por cesárea, deben considerarse los siguientes cuidados:

- a. La incidencia de infecciones de sitio quirúrgico es similar con la incisión mediana y la de Pfannenstiel.
- b. El abordaje extraperitoneal no tiene ventajas frente al abordaje tradicional
- c. Es aconsejable colocar compresas parauterinas para evitar el escurrimiento de líquido amniótico.

221. Shatrov JG, Birch SC, Lam LT, Quinlivan JA, McIntyre S, Mendz GL. Chorioamnionitis and cerebral palsy. A meta-analysis. Obstet Gynecol 2010;116: 387-92.

222. Impey LWM, Greenwood CEL, Black RS, Yeh PS-Y, Sheil Q, Doyle P. The relationship between intrapartum maternal fever and neonatal acidosis as risk factors for neonatal encephalopathy. Am J Obstet Gynecol 2008;198:49.e1-49.e6.

- d. Evitar el uso indiscriminado del electrobisturí.
- e. Se aconseja lavar prolijamente los tejidos que puedan infectarse con solución fisiológica estéril al momento del cierre de la pared.

Antibióticoterapia

El régimen óptimo de tratamiento para la corioamnionitis no ha sido bien estudiado, las recomendaciones se basan en grandes consensos clínicos.²²³

La administración de antibióticos debe iniciarse en el momento del diagnóstico clínico y debe ser endovenosa. La postergación de esta medida terapéutica hasta el post-parto se asocia con un incremento en la morbilidad materna y neonatal.

La administración endovenosa de Ampicilina cada 6 horas y Gentamicina cada 24 horas hasta el nacimiento es el régimen más utilizado.

En caso de que sea necesario realizar una cesárea, se ampliará la cobertura contra anaerobios indicando Metronidazol o Clindamicina cada 8 horas.

La administración de una dosis adicional previa al nacimiento optimiza el tratamiento (< 5% tasa de fracaso terapéutico).²²⁴

Esquemas de tratamiento²²⁵

- a. **Ampicilina:** 2 gramos cada 6 horas + **Gentamicina** 3-5 mg/kg/día, una dosis diaria
- b. **Ampicilina Sulbactam:** 3 g cada 8 horas
- c. **Ampicilina Sulbactam:** 1,5 g cada 6 horas + **Clindamicina** 600-900 mg cada 8 horas.

223. Hopkins L, Smaill F. Antibiotic regimens for management of intraamniotic infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;CD003254

Locksmith GJ, Chin A, Vu T, et al. High compared with standard gentamicin dosing for chorioamnionitis: a comparison of maternal and fetal serum drug levels. *Obstet Gynecol.* 2005;105:473.

224. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010 June; 37(2): 339-354.

225. SOGC. Antibiotic Therapy in Preterm Premature Rupture of the Membranes. *Clinical Practice Guideline.* No. 233, Sep-tember 2009.

Locksmith GJ, Chin A, Vu T, et al. High compared with standard gentamicin dosing for chorioamnionitis: a comparison of maternal and fetal serum drug levels. *Obstet Gynecol.* 2005;105:473.

Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010 June; 37(2): 339-354.

Guía de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales. Ministerio de Salud de la Nación. *Es-treptococo Beta Hemolítico Grupo B (EGB).* Noviembre 2010:31-39. Disponible al 30/11/2013 en: http://www.msal.gov.ar/index.php?option=com_bes_contenidos

Gilstrap LC 3rd, Leveno KJ, Cox SM, Burris JS, Mashburn M, Rosenfeld CR. Intrapartum treatment of acute chorioamnio-nitis: Impact of neonatal sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:579-83.

- d. **Ampicilina Sulbactam:** 1,5 g cada 6 horas + **Metronidazol** en dosis de carga de 15 mg/Kg., seguida de 7,5 mg/kg.
- e. **Ceftriaxona:** 2 gramos cada 24 horas + **Clindamicina** 600-900 mg cada 8 horas.

Tabla N° 7: Manejo de la Rotura Prematura de Membranas según edad gestacional.²²⁶

Mayor a 37 semanas	Finalización del embarazo <ul style="list-style-type: none"> ■ Monitoreo fetal electrónico. ■ Inducción del trabajo de parto si no existen contraindicaciones para la misma. ■ Profilaxis antibiótica iv para EGB. <ul style="list-style-type: none"> ■ Superadas las 12 hs de RPM con cultivo EGB - ■ Con cultivo para EGB + ■ Ante falta de resultado de cultivo EGB
De 34 a 37 semanas	Finalización del embarazo dentro de las 24 hs. <ul style="list-style-type: none"> ■ Nacimiento en un servicio con la capacidad neonatal adecuada. ■ Monitoreo fetal electrónico. ■ Inducción del trabajo de parto si no existen contraindicaciones para la misma. ■ Profilaxis antibiótica iv para EGB. ■ Uteroinhibición solamente en situaciones especiales (necesidad de traslado a un servicio de mayor complejidad).
De 24 a 34 semanas	Manejo expectante si no existiera una indicación materna o fetal para la interrupción del embarazo; descartar signos y síntomas de Corioamnionitis, compromiso de salud fetal. Se indicará: <ul style="list-style-type: none"> ■ Reposo absoluto y medidas higiénicas. ■ Monitoreo fetal electrónico (en > 28-30 semanas). ■ Pesquisa de infecciones (recuento de glóbulos blancos cada 72 hs-urocultivo). ■ Control Ecográfico semanal o bisemanal (volumen LA). ■ Antibioticoterapia combinada por 7 días. ■ Maduración Pulmonar Fetal: Corticoides. ■ Uteroinhibición EV por 12 hs. ■ Profilaxis antibiótica iv para EGB. (48 hs) + Eritromicina vo (7 días) <p><i>Nota: De existir indicación materna y/o fetal de finalización del embarazo, administrar infusión de Sulfato de Mg para Neuroprotección fetal entre las 24 y 31,6 semanas.</i></p>

Menores a 24 semanas

Manejo individualizado

Manejo conservador o finalización del embarazo de acuerdo a estado clínico materno y a la edad gestacional. Considerar los riesgos maternos y neonatales y los resultados neonatales antes del límite de la viabilidad. Información apropiada a los padres.

- Reposo absoluto
- Pesquisa de infecciones (recuento de glóbulos blancos cada 72 hs-urocultivo)
- Control ecográfico semanal o de ser posible, bisemanal
- Antibioticoterapia combinada por 7 días.
- No se recomienda emplear tocolíticos

Recurrencia de RPM Pretérmino

Con antecedente de RPM Pretérmino en un embarazo anterior, se ha estimado el riesgo de recurrencia en el siguiente embarazo de 16% a 32%, variación a mayor incidencia dependiendo si la ocurrencia fue a una edad gestacional menor (2^{do} trimestre), en comparación con un 4% de mujeres con RPM, pero con embarazos normales anteriores.²²⁷

226. Adaptado de: *Premature rupture of membranes*. ACOG. 2013.

ACOG. *Premature rupture of membranes*. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2013 Oct;122(4):918-30. doi: 10.1097/01.AOG.0000435415.21944.8f.

227. Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. *Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes*. *Rev Obstet Gynecol*. 2008;1(1):11-22



RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN,
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE
**AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO,
ATENCIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO
ESPONTÁNEO Y ROTURA PREMATURA
DE MEMBRANAS**