

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA**



TITULO DE LA INVESTIGACIÓN

**“Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de
amenaza de parto pretérmino”**

**TRABAJO FINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

Raúl García García

ASESORES

Dr. Eliseo Hernández Gómez

Dra. Carmen G. Soria Rodríguez

Mexicali B. C. Febrero 2008

FIRMAS:

Dr. Caleb Cienfuegos Rascón
Director del Hospital General de Mexicali

Dr. Jose Mayagoitia Witrón
Jefe del Departamento de Enseñanza

Dr. Alberto Vázquez Guerra
Jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia

Dra. Marina Montañéz Hinojosa
Profesora titular del curso de Ginecología y Obstetricia

Dra. Carmen G. Soria Rodríguez **Dr. Eliseo Hernández Gómez**
Profesores asesores de tesis

Raúl García García
Residente de 4to año del servicio de Ginecología y Obstetricia

AGRADECIMIENTOS

- A Dios, por darme la estabilidad espiritual, fe y fortaleza necesarios para llevar a término uno de los principales objetivos de mi vida
- A Cristina mi esposa, por el amor y paciencia con la que me ha apoyado, como pareja y madre de mis dos hijos, Raúl y Rommel, focos de inspiración y estímulo de todos mis logros.
- A mis Padres, quienes son mi modelo de vida, gracias por el apoyo incondicional en una etapa más de mi formación.
- A mis compañeros residentes, pasados y presentes, por su amistad, compañerismo, han hecho de la residencia una experiencia más plena.
- A todas las personas, médicos, enfermeras, que han contribuido de una u otra manera a mi formación no solo como médico, sino como ser humano, a todos les doy mi más sincero agradecimiento.

INDICE

Introducción.....	1
Objetivos	1
Justificación	2
Materiales y métodos	3
Selección de evidencia y estrategia de búsqueda.....	5
Categoría y niveles de evidencia.....	5
Usuarios y definiciones operativas	6
Antecedentes	7
Aspectos Generales	7
Prevención y/o diagnóstico temprano	7
Programas de educación	8
Factores de riesgo	8
Examen digital	9
Examen ultrasonido transvaginal	9
Fibronectina fetal	10
Estriol en saliva	10
Interleucinas cérvico-vaginales	11
Monitoreo contracciones en hogar	11
Diagnóstico	12
Criterios de internación	12
Manejo de amenaza parto pretérmino/Internación	12
Útero-inhibición endovenosa	13
Fármacos tocolíticos	13
Inducción madurez pulmonar fetal	19
Medidas generales de manejo	21
Antibiótico-terapia	22
Criterios de alta y control ambulatorio	23
Bibliografía	24
Anexos	30

PROTOCOLO DE LA ATENCIÓN MEDICA

(Resumen)

“Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de Amenaza de parto pretérmino”

Autor: Dr. Raúl García García

Asesores:

Dr. Eliseo Hernández Gómez

Dra. Carmen G. Soria Rodríguez

ANTECEDENTES: El nacimiento pretérmino se define según la organización mundial de la salud como “aquel que ocurre después de las 20 semanas y antes de la semana 37 de embarazo”. El trabajo de parto de pretérmino espontáneo es responsable del 40 al 50 % de los partos de pretérmino aproximadamente, mientras que el resto de estos nacimientos resultan de la Ruptura Prematura de Membranas (RPM) (25 a 40 %) y de indicaciones de interrupción del embarazo antes del término (20 a 25 %). La amenaza de parto pretérmino se define como la presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 4 cada 20 minutos u 8 en 1 hora, de 30 segundos de duración palpatoria o por medio de tococardiógrafo, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con borramiento del cérvix uterino menor del 50% y/o una dilatación igual o menor a 3 cm, entre las 20 y 36,6 semanas de gestación. Siendo esta la entidad clínica previa al trabajo de parto pretérmino, adquiere relevancia como eslabón de intervención para la prevención y disminución de las tasas de nacimientos pretérmino.

OBJETIVOS: EL Objetivo general de esta guía clínica es proporcionar al médico interno de pregrado y al médico residente de la especialidad de ginecología y obstetricia del Hospital General de Mexicali las herramientas que faciliten el diagnóstico y manejo de la amenaza de parto pretérmino, basados en la literatura médica mas reciente acerca del tema, con sustento de acuerdo a los distintos niveles de evidencia con los que se cuenta.

METODOLOGÍA: Se realizó una búsqueda completa en la literatura sobre artículos, temas, revisiones, estudios y guías clínicas que trataran sobre el diagnóstico, manejo, prevención, etc., acerca de la amenaza de parto pretérmino. Además se tomó en cuenta publicaciones de expertos en el tema y como prioridad aquellas publicaciones basadas en meta-análisis y estudios clínicos controlados aleatorizados (nivel evidencia Ia y Ib), posteriormente aquellos sin aleatorización (II), cohorte, casos-

controles, descriptivos (III), etc., y por último aquellos artículos basados en opiniones de comités o autores expertos en la materia (IV). Tomando en cuenta el tipo de evidencia al que se tratara, se asigno un grado de recomendación (A para niveles Ia y Ib, B para niveles II y III, y C para nivel de evidencia IV).

RESULTADOS: Se debe entender que uno de los objetivos de esta guía es dar un panorama actual del manejo de la entidad clínica, procurando establecer conceptos, métodos de manejo y análisis homogéneos, respaldados por información veraz basada en literatura de calidad. En el caso de esta guía, se comienza estableciendo las definiciones operativas de Amenaza de parto pretérmino vs. trabajo de parto pretérmino. Se hace referencia a la incidencia e importancia clínica de esta entidad, posteriormente se establece una revisión de varios aspectos clínicos como son los métodos de diagnóstico temprano, identificación de factores de riesgo, medidas preventivas y auxiliares. Se hace una revisión exhaustiva de todos los medios de tratamiento descritos en la literatura, así como recomendaciones mas utilizadas en el abordaje de la misma, explicando la utilidad, efectividad real de cada una de ellas (reposo, hidratación, tocolíticos, inductores de madurez fetal, etc.). Basados en los datos obtenidos de la revisión, se propone un algoritmo de manejo para pacientes compatibles con amenaza de parto pretérmino.

Inicia con la evaluación de la paciente que acude al servicio de urgencias con embarazo situado entre las 20 semanas y las 36.6 semanas corroborados por Ultrasonido o con fecha de última menstruación segura y confiable, que se presenta con dolor de tipo obstétrico (actividad uterina). La revisión inicial de la paciente comprende dos cosas: Evaluación de la frecuencia, intensidad y duración de las contracciones uterinas, así como la presencia o no de modificaciones cervicales, ya sea dilatación y/o borramiento. Dependiendo de los hallazgos encontrados se clasifica a las pacientes en dos grupos, aquellas que cuenten con requisitos para el dx de amenaza de parto pretérmino en su evaluación inicial y aquellas que cuentan con sintomatología, pero no con criterios definitivos de dilatación ó frecuencia suficiente de contracciones.

En las pacientes del grupo que no cuenta con criterios de Amenaza de parto pretérmino, se mantienen en observación por espacio de 2 hrs. y posteriormente son revaloradas. Este periodo de tiempo es vital, ya que en gran parte nos permitirá diferenciar aquellas contracciones no relevantes, de un verdadero cuadro de actividad uterina que provoque dilatación. Si aún siguen sin criterios para APP (Amenaza de parto pretérmino) se decide el alta de la paciente, con cita normal para control prenatal y cita abierta al area de tococirugía en caso de presentar nuevamente sintomatología. En las pacientes que presenten actividad uterina después de este período ó hallan presentado modificaciones cervicales se pasará al grupo de Amenaza de parto pretermino.

Las pacientes que presenten dilatación mayor de 4 cms., no serán consideradas para manejo de atención de Amenaza de parto pretérmino, se hospitalizarán con diagnóstico de trabajo de parto pretérmino y se someterán a medidas pertinentes para la atención del parto o cesárea, dependiendo de la edad gestacional de la paciente.

En las pacientes que cuentan con criterios de Amenaza de parto pretermino, se deben de ingresar en el área de tococirugía, se someterán a una serie de medidas que permitan inhibir la actividad uterina, buscar factores desencadenantes, evaluar la necesidad de uso de antibióticos o el empleo de inductores de madurez pulmonar basados en datos de infección y edad gestacional respectivamente.

Posteriormente, se seleccionará el tocolítico específico para la atención de ataque para amenaza de parto pretérmino, estableciéndose previamente las diferentes características de cada uno de los agentes útero-inhibidores, en caso de no existir contraindicaciones para útero-inhibición, se propone un algoritmo de manejo tocolítico específico basado en las recomendaciones y estudios en la literatura actual. Para mujeres con embarazos menores de 32 semanas se consideran en orden decreciente los siguientes agentes: Indometacina (1ra opción), Atosiban o Nifedipino (2da opción), Beta-miméticos (3ra opción), Sulfato de Magnesio (4ta opción), Donantes de óxido nítrico (5ta opción). En mujeres con embarazos mayores de 32 semanas se respeta el orden de las opciones, únicamente se retira la indometacina como opción debido a sus efectos adversos.

Se valorará el índice tocolítico dependiendo de los hallazgos clínicos al ingreso, la aplicación o no de inductores de madurez pulmonar (embarazos de 26-34 semanas), así como el uso de antibióticos en aquellas pacientes donde se halla identificado un cuadro infeccioso con el apoyo de clínica y laboratorio. Los objetivos de la útero-inhibición son permitir el traslado a un centro de atención terciario, prolongar el embarazo lo suficiente para la acción de inductores de madurez pulmonar (1 esquema únicamente). No existe un tiempo definido para abandonar el intento de útero-inhibición en caso de falla inicial al manejo, este puede variar de acuerdo a la evolución de la paciente o el útero-inhibidor empleado. En aquellas pacientes donde la útero-inhibición es fallida (con incremento de dilatación, persistencia de contracciones) con progresión a trabajo de parto pretérmino, se debe interrumpir ésta y prepararse para la atención, parto o cesárea (dependiendo de situación obstétrica y edad gestacional).

En aquellas pacientes donde la útero-inhibición fue exitosa, se recomienda mantener en observación por espacio de 48 hrs. sin actividad uterina. En caso de reactivación de trabajo de parto, reiniciar manejo de ataque, de no ser así, se dará de alta con cita para seguimiento clínico, sin manejo ambulatorio (no ha mostrado beneficios).

CONCLUSIONES: La amenaza de parto pretérmino y el trabajo de parto pretérmino conforman entidades clínicas muy importantes en la obstetricia debido a que son una de las causas mas importante de morbi-mortalidad en los productos. La existencia previa de guías clinicas al respecto cuenta con diferencias importantes en la definición de amenaza de parto pretérmino y el uso de ciertos tocolíticos dependiendo principalmente del área geográfica que se trate (Estados Unidos vs. Europa). Fuera de esto, la mayoría de las recomendaciones y medidas generales en general son parecidas. Por el momento el único avance prometedor en terapia tocolítica es el desarrollo del Atosiban como útero inhibidor de primera línea, asi como los resultados de estudios con el uso de nifedipina como agente tocolítico. Sin embargo aún es insuficiente el número de estudios que demuestren superioridad sobre los otros tocolíticos. Hasta que no se demuestre la acción de un útero inhibidor que ofrezca mayor efectividad en cuanto a tiempo de útero-inhibición (mas de 48 horas) la terapia tocolítica va mas encaminada a ser un coadyuvante de la aplicación de inductores de madurez pulmonar o facilitador para traslados in-útero a unidades de tercer nivel.

*Residente de cuarto año de ginecología y obstetricia - Hospital General de Mexicali.

**Medico adscrito al servicio de ginecología y obstetricia – Hospital General de Mexicali.

***Jefa del departamento de investigación - Hospital General de Mexicali.

INTRODUCCIÓN

En estos tiempos la medicina ha tomado un enfoque que procura, mas que cualquier otra cosa, basar el análisis y toma de decisiones clínicas dentro del concepto de “medicina basada en evidencias”. Para esto se han constituido múltiples herramientas que permiten al medico facilitar esta tarea, siendo una de estas la creación de las guías practicas clínicas. Estas guías al ser aplicadas cumplen múltiples funciones que mejoran en varios aspectos la atención medica, al identificar problemas y a su vez proveer de soluciones especificas basadas en literatura y estudios de calidad actualizados. El desarrollo de guías de practica clínica han pasado por un proceso continuo de evolución, dadas las grandes diferencias que se presentan al tratar cada una de las entidades clínicas existentes y el flujo constante de información nueva con respecto a diagnóstico, seguimiento, manejo y pronostico de estas. La creación de guías de practica clínica también se ven influenciadas por el tipo de necesidades y recursos con los que cuenta el personal de salud que las elabora. En el caso del hospital general de Mexicali, se ha promovido la creación de estas guías que permiten, dadas las características de un hospital-escuela donde existe una gran variedad de criterios en personal médico heterogéneo, así como una proporción muy importante de atención medica dada por médicos especialistas en formación, tratar de unificar ideas para dar una atención mas uniforme basándose en ensayos clínicos, revisiones de expertos, meta-análisis, etc. .

Uno de los problemas a los que se enfrenta el servicio de toco cirugía esta basado precisamente en los diferentes criterios que se manejan para tratar varios de los padecimientos, siendo uno de los mas importantes la amenaza de parto pretérmino, dada su incidencia y el impacto que tiene como entidad clínica en el estado de salud general de la población usuaria del Hospital general de Mexicali.

OBJETIVOS

A) GENERALES.- 1. Proporcionar al medico interno de pregrado y médico residente de ginecología y obstetricia del Hospital General de Mexicali los elementos técnicos que faciliten el diagnóstico de la amenaza de parto pretérmino y tener una guía con criterios homogéneos basados en la literatura actual para el manejo de esta entidad.

B) ESPECIFICOS.- 1. revisión de la literatura medica de amenaza de parto pretérmino

2. Revisión de guías de práctica clínica acerca del diagnóstico, manejo de amenaza de parto pretérmino

JUSTIFICACIÓN

El nacimiento pretérmino afecta aproximadamente del 10 al 15% de todos los nacimientos, presentando diferencias según el nivel de desarrollo de cada país. La tasa de prematuridad en E.U. alcanza alrededor del 11%, mientras que en Europa se encuentra entre el rango de 8-5% (1). A pesar de los avances tecnológicos y del cuidado neonatal, su prevalencia no ha variado en las últimas décadas. La prematuridad continúa siendo la mayor causa de morbilidad neonatal y la responsable del 70% de las muertes neonatales y del 50% de las secuelas neurológicas del recién nacido. El *parto prematuro espontáneo* y la *ruptura prematura de membranas* son los responsables de aproximadamente el 80% de los nacimientos pretérminos; el 20% restante se debe a causas maternas o fetales. Las complicaciones neonatales tales como la enfermedad de membrana hialina, hemorragia intraventricular severa y enterocolitis necrotizante, entre otras, suelen ser graves y en muchos casos invalidantes, con repercusiones tanto a nivel individual como familiar. Las tasas de mortalidad neonatal han disminuido en los últimos años debido a la mejoría de los servicios de cuidados intensivos neonatales y a un mejor acceso a los servicios de salud; actualmente sobrevive más del 50 % de los neonatos de 25 semanas, y más del 90 % de los neonatos por encima de las 28 a 29 semanas. En EE.UU., se han reportado tasas de supervivencia del 20 al 30% en recién nacidos de 22 a 23 semanas; sin embargo, estos niños presentan a menudo déficit neurológico a largo plazo. (2) Existen numerosas controversias con respecto a su prevención, diagnóstico y tratamiento. Las estrategias para prevenirlo, y el diagnóstico precoz han fracasado aun en los países más evolucionados. Por otro lado, existe un alto número de diagnósticos falsos positivos, que llevan a tratamientos innecesarios. (3)

Existen cuatro entidades clínicas bien definidas relacionadas con el parto prematuro:

1. Amenaza de parto pretérmino
2. Atención de trabajo de parto pretermino
3. Ruptura prematura de membranas.
4. Complicaciones propias del embarazo/iatrogénicas

El trabajo de esta guía va encaminada únicamente a tratar la primera de ellas..

MATERIAL Y METODOS

En los últimos años las guías clínicas han tenido una evolución metodológica importante y su presencia es cada vez más importante en el ámbito médico; en formato de texto o algoritmo, son una herramienta útil para asistir a los médicos en la toma de decisiones durante la atención rutinaria de sus pacientes. Además son utilizados para actividades de atención médica continua y para contribuir a mejorar la calidad de la atención, la efectividad de las decisiones clínicas y para evaluar el desempeño médico.

La producción de guías clínicas inicio hace más de once años y se calcula que existen aproximadamente 3500 guías clínicas ya sea publicadas o accesibles electrónicamente. En un inicio las guías fueron construidas como revisiones bibliográficas de un tema o bien estaban basadas en el contexto de expertos. La metodología ha evolucionado y actualmente están definidos los pasos para su construcción, los cuales se fundamentan en evidencia para cada una de las recomendaciones. Esto hace que las guías clínicas sean un material útil, que brinda al médico la oportunidad de incorporar en su práctica diaria información actualizada como producto de la investigación científica.

Existen nueve principios básicos sobre los cuales las guías clínicas deben ser construidas.

1. Su desarrollo debe enfocarse a identificar las intervenciones que puedan asegurar que se puede obtener el mejor resultado posible en salud, producto de la aplicación de los criterios seleccionados.
2. Las recomendaciones deben ofrecer la máxima posibilidad de beneficio con el mínimo daño y ser aceptables en función de los costos.
3. La evidencia es necesaria pero no suficiente cuando se desarrollan las recomendaciones de manejo de la guía clínica. Si bien es importante considerar la evidencia para traducir los resultados de los estudios seleccionados o recomendaciones clínicas útiles, esto depende del juicio y experiencia de los constructores de la guía clínica quienes deben realizar una valoración para la justificación de las recomendaciones, de acuerdo con el beneficio potencial de la propuesta.
4. Para que una guía clínica sea relevante se debe involucrar en su construcción a las personas que se tiene contempladas como usuarios de la guía. En el desarrollo de una

guía clínica es necesario un equipo multidisciplinario que incluya: especialistas del tema de la guía clínica y especialmente los médicos usuarios. Estos últimos juegan un papel muy importante como parte del equipo ya que su participación permite identificar obstáculos potenciales para su implementación.

5. Las guías clínicas deben ser construidas con una visión que permita flexibilidad y adaptabilidad en el momento de su aplicación, considerando el contexto de la población a la que se va aplicar en cuanto a edad, sexo, severidad de la enfermedad, comorbilidad y disponibilidad de recursos del paciente.
6. Los constructores de la guía deben de considerar los recursos de salud y la factibilidad de la modificación de la estructura y procesos que puedan ser requeridos para la aplicación de los criterios de la guía. Es pertinente identificar las variaciones del equipo disponible, de capacitación y experiencia de los usuarios, así como la diversidad y competencia de los integrantes de los equipos multidisciplinarios de salud.
7. El equipo que construye una guía clínica debe desarrollar en forma paralela propuestas para su diseminación e implementación así como identificar estrategias que la hagan accesible y con mayores posibilidades de adopción, esto debe incluir la identificación de las barreras potenciales para su implementación en contextos específicos.
8. La evaluación del proceso de implementación es relevante para determinar el efecto en el conocimiento y en la conducta de los usuarios de la guía. El resultado de estas evaluaciones permite considerar y en caso necesario modificar el proceso de implementación.
9. Dado que las guías clínicas están basadas en la mejor evidencia disponible, deben ser revisadas con regularidad para incorporar cuando sea necesario, los resultados de nuevas investigaciones, nuevas tecnologías y la evaluación de los resultados de otras guías. Distintos estudios han evaluado en forma exhaustiva la calidad en la construcción y la implementación de las guías clínicas y se han puesto en evidencia la necesidad de una mayor rigurosidad metodológica.

Los principios arriba mencionados establecen en forma sencilla estándares que son recomendables para seguir la construcción de guías, las cuales sean aplicables en el ámbito para el cual fueron elaboradas.

SELECCIÓN DE EVIDENCIA Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

1. Buscador: Google

Bases de datos consultadas: Cochrane Library, Medline, Ovid. Revisión de 1988 al 2008

Palabras claves: amenaza parto pretérmino, Trabajo de parto pretérmino, diagnostico, tratamiento, útero-inhibidores, tocolíticos, factores de riesgo, preterm labor, diagnosis, ultrasonography, cervical length, prevention, treatment, antibiotics, tocolytics agents, corticosteroids, glucocorticoids, steroids, risk factor.

2. Se consultaron múltiples revistas médicas como: American College Obstetricians and Gynecologists (ACOG), American Family Physician, New England Journal of Medicine, Lancet, entre otras.

3. Se realizó búsqueda dirigida de las guías de práctica médica que existieran publicadas en las diferentes páginas electrónicas como emedicine.com, obgmanagement.com, OVID, etc.

Niveles de evidencia (NE)

I a . Evidencia obtenida de revisiones sistemática de metanálisis de investigaciones controladas y aleatorizadas.

I b . Evidencia obtenida de al menos una investigación controlada aleatorizada.

II a . Evidencia obtenida por al menos un estudio controlado bien diseñado sin aleatorización.

II b . Evidencia obtenida por al menos un estudio bien diseñado experimental.

III . Evidencia obtenida de estudios descriptivos.

IV . Evidencia obtenida de informes u opiniones de comité de expertos y/o experiencia clínica de autoridades respetadas.

Criterios de recomendación

A: evidencia Ia y Ib

B: evidencia IIa, IIb, y III.

C: evidencia IV

En el desarrollo del texto se establece al final del enunciado con números arábigos entre paréntesis las referencias bibliográficas y aun lado con números romanos entre corchetes el nivel de evidencia.

USUARIOS DE LA GUIA

Médicos adscritos, residentes e internos del servicio de gineco-obstetricia Hospital General Mexicali

POBLACIÓN BLANCO

Población usuaria del servicio de obstetricia del Hospital General Mexicali

DEFINICIONES OPERATIVAS**Amenaza de parto pretérmino**

Presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 4 cada 20 minutos u 8 en 1 hr., de 30 segundos de duración palpatoria o por medio de tococardiógrafo, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con borramiento del cérvix uterino menor del 50% y/o una dilatación igual o menor a 3 cm, entre las 20 y 36,6 semanas de gestación. (4)

Trabajo de parto pretérmino

Dinámica uterina igual o mayor a la descrita para la definición de amenaza de parto prematuro, pero con modificaciones cervicales tales como borramiento del cérvix mayor al 50% y una dilatación de 4 cm. o más. (4)

AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

ANTECEDENTES

El nacimiento pretérmino se define según la organización mundial de la salud como “aquel que ocurre después de las 20 semanas y antes de la semana 37 de embarazo”. El trabajo de parto de pretérmino espontáneo es responsable del 40 al 50 % de los partos de pretérmino aproximadamente, mientras que el resto de estos nacimientos resultan de la Ruptura Prematura de Membranas (RPM) (25 a 40 %) y de indicaciones de interrupción del embarazo antes del término (20 a 25 %). (5) Para el fin práctico de esta guía, únicamente se tratará la amenaza de parto pretérmino espontáneo. Existen múltiples definiciones acerca del concepto de amenaza de parto pretérmino dependiendo de la literatura que se consulte. El Colegio Americano de Gineco-Obstetricia al igual que el Instituto Nacional de Perinatología trata de simplificar esto estableciéndolo como la presencia de contracciones uterinas antes de la semana 37 asociadas a modificaciones cervicales (6-7). La mayoría de las definiciones manejan este principio, mostrándose únicamente diferencias con respecto al valor de estos 2 principales parámetros, es por eso, que para tener un concepto claro, categórico de esta entidad se tomará la definición mencionada en el apartado de definición operativa.

Su origen es aún debatido, y a menudo no está claro si el trabajo de parto pretérmino representa una activación temprana idiopática del trabajo de parto normal o es el resultado de algún mecanismo patológico. Existen varias teorías acerca de la iniciación del trabajo de parto, como son: 1) disminución de los niveles de progesterona, 2) liberación de oxitocina y 3) activación decidual prematura (generalmente asociado a una infección oculta del tracto genital superior) (4).

ASPECTOS GENERALES

Prevención, y/o diagnóstico temprano

Se han propuesto múltiples estrategias para tratar de identificar aquellas pacientes con alta probabilidad de presentar partos pretérmino con el objeto de implementar tx oportunos, así como otras medidas que permitan bajar la incidencia de esta patología. Sin embargo la mayoría de ellas tienen uso limitado, en nuestro medio, actualmente la mayoría de estas medidas no se implementan por múltiples razones, las principales de ellas de tipo económico. A continuación se mencionan algunas de las disponibles:

Programas de educación

La implementación de programas de educación sobre esta y otras patologías en pacientes con embarazos de riesgo han mostrado tener un efecto limitado en cuanto a bajar la incidencia. El único efecto estadísticamente significativo de los programas de educación para la prevención del parto pretérmino fue en el incremento en la frecuencia del diagnóstico de trabajo de parto pretérmino (8) {NE – III R – B} ; Los objetivos de estos programas deben ser

- Detectar factores individuales de riesgo.
- Identificar factores modificables de riesgo e intervenir en consecuencia.
- Enseñar a reconocer signos de alarma.
- Implementar intervenciones pertinentes

Factores de riesgo asociados con parto pretérmino

- Bajo nivel socioeconómico.
- Edad materna menor de 18 o mayor de 40 años.
- E s t r é s .
- Abuso doméstico.
- Violencia familiar .
- Alcoholismo .
- Abuso de sustancias tóxicas.
- Bajo índice de masa corporal pregestacional (menor de 17)
- Baja ganancia de peso durante el embarazo.
- T a b a q u i s m o .
- Antecedentes de fetos muertos y/o partos pretérminos anteriores.
- Embarazo múltiple.
- Antecedente de aborto tardío.
- Factores uterinos (anomalías mullerianas)
- Colonización cervical por gérmenes.
- Traumatismos .
- Intervenciones quirúrgicas abdominales durante el embarazo.
- Infecciones : Vaginosis bacteriana. Infecciones urinarias, pielonefritis. Enfermedades de transmisión sexual.

Basados en varios de los factores de riesgo mencionados, se han tratado de implementar sistemas de puntuación que permitan predecir/identificar aquellas pacientes con mayor riesgo de presentar parto pretérmino, sin embargo no se han reportado el éxito esperado. De los factores de riesgo, tal vez el mas importante es el antecedente de uno o mas partos pretérminos, donde se ha observado posibilidad de recurrencia entre el 17 y 37%. (9) {NE-III R-B}

Examen digital

Los hallazgos actuales sugieren que el examen digital no es efectivo como predictor de parto pretérmino en mujeres que no presentan factores de riesgo. El examen digital rutinario en pacientes con alto riesgo es controvertido; sin embargo no parece aumentar el riesgo de rotura de membranas o ascenso de gérmenes, por lo que puede practicarse en estas pacientes en caso de referir sintomatología esporádica en sus consultas de control prenatal. (10) {NE-Ib R-A}

Examen ultrasonido transvaginal

Los estudios donde se compararon la relación entre el examen digital y la medición ultrasonográfica del cuello uterino encontraron pobre correlación entre ambos. (11-12) Algunos estudios determinan que la longitud cervical por ultrasonografía transperineal es más exacta que el examen digital para predicción de nacimiento pretérmino. (13) {NE IIa R B} El valor predictivo es menor en la población general y aumenta en población de riesgo. (14) { NE IIb R B} Se considera una longitud sin modificaciones en el tercer trimestre entre 3,5 a 4,8 cm. (15) El análisis de varios estudios muestra que la longitud cervical <25 mm entre las 15 y 24 semanas de gestación predice el nacimiento pretérmino antes de las 34 semanas con una sensibilidad del 94%, 91%, 83% y 76% para <28,<30,<32 y <34 semanas de gestación respectivamente, mientras que el valor predictivo negativo fue de 99%, 99%, 98% y 96% respectivamente. (16) {NE II R B} Sin embargo, en nuestro medio, debido al nivel socioeconómico de las pacientes, el uso del ultrasonido seriado para estas implica un costo elevado por lo que es difícil su practica.

Fibronectina fetal

Durante la implantación del saco la fibronectina normalmente aparece en las secreciones cérvico vaginales. Su presencia es frecuente hasta la semana 20 y hasta el 10% en la semana 24. Luego su presencia puede indicar despegamiento de las membranas fetales desde la decidua. (17-18) Numerosos estudios sugieren que la fibronectina es un marcador bioquímico del parto y en este sentido, los últimos hallazgos demuestran que es el mejor predictor de parto pretérmino en los siguientes siete días. (19) {NE II R B} La prueba para fibronectina posee alta especificidad y baja sensibilidad para un punto de corte de 50 ng/ml. Como predictor de parto antes de los siete días presenta sensibilidad 89% y especificidad 86%. (20) En la práctica clínica la característica más importante de la prueba de fibronectina fetal es el valor predictivo negativo (21-22) { NE Ia R-A}. En mujeres con amenaza de parto de pretérmino, si la prueba es negativa, menos del 1 % tendrán su parto en las próximas 2 semanas, comparado con un 20 % de las que tienen una prueba positiva. El uso de esta prueba está justificada especialmente en términos de identificar aquellas pacientes que presentarán bajas posibilidades de parto pretérmino Su utilidad radica fundamentalmente en que evitaría tratamientos innecesarios. Se tiene disponible en el hospital en algunas ocasiones

Estriol en saliva

El nivel de estriol en suero materno es un marcador específico de la actividad adrenal fetal. Los niveles aumentan paulatinamente durante el embarazo, presentando una elevación importante 3-4 semanas antes del trabajo de parto. Diversos investigadores han descrito que un valor mayor de 2 ng/ml en saliva predice el riesgo de parto pretérmino en promedio 2.3 semanas. (37-40) Los niveles aumentan progresivamente a lo largo del embarazo, observándose un aumento importante que precede en 3 o 4 semanas al momento del nacimiento tanto en partos de término como en pretérminos. Los niveles de estriol en saliva se correlacionan directamente con los niveles de estriol séricos. El tener dos test positivos consecutivos fue asociado con un intervalo al nacimiento de 2.3 semanas (valor predictivo negativo 97%). Diversos investigadores han encontrado que una concentración >2 ng/ml de estriol en saliva predice el riesgo de parto pretérmino y afirman que podría integrarse a la rutina del embarazo para identificar pacientes de riesgo y evitar intervenciones innecesarias (23-26) {NE IIa R B}. Sin embargo este tipo de pruebas no esta disponible en el hospital.

Interleucinas cérvicovaginales

El trabajo de parto pretérmino ha sido asociado con concentraciones elevadas en líquido amniótico de varias interleucinas entre ellas Interleucina-1(beta), interleucina-6, interleucina-8 , interleucina-10 y factor de necrosis tumoral (FNT), de ellos la concentración elevada de interleucina-6, en particular, parece ser fuerte marcador de infección relacionado con nacimiento pretérmino (27-28) {NE IIa R B}. Sin embargo, el uso rutinario de amniocentesis en pacientes en alto riesgo para parto pretérmino es demasiado invasivo y el análisis de este no está disponible en el hospital.

Monitoreo de las contracciones en el hogar

El monitoreo de la frecuencia de las contracciones uterinas ha sido propuesto como un método diagnóstico para reducir la incidencia de parto pretérmino. Se postuló que en las pacientes que presentarán un parto pretérmino se observará aumento de las contracciones por lo menos 24 horas antes del mismo. Dado que el aumento de la frecuencia de las contracciones uterinas se ha considerado que puede conducir a un parto pretérmino, las estrategias para detectar y suprimir las contracciones en forma temprana han sido consideradas necesarias para reducir la incidencia del parto pretérmino. Sin embargo, la evidencia de los ensayos clínicos aleatorizados indica que estas estrategias no reducen la tasa de productos pretérmino. La frecuencia de contracciones está significativamente relacionada con el parto pretérmino, pero esta medida tiene baja sensibilidad y valor predictivo positivo como para ser usada como prueba de tamizaje para el parto pretérmino inminente en las mujeres asintomáticas. Esto sucede aun en las mujeres con riesgo aumentado de parto pretérmino. La frecuencia de contracciones aumenta en la tarde y noche y a medida que aumenta la duración de la gestación; el incremento en la frecuencia de contracciones en cualquier mujer es más probable que refleje gestación avanzada o una variación diurna que un trabajo de parto pretérmino oculto. (29) {NE III R B} No se ha encontrado evidencia hasta el momento de que el uso de este método pueda afectar la incidencia de parto pretérmino y el American College of Obstetrician and Gynecologist ha concluido que no debe ser recomendado en forma rutinaria. (6,30) {NE IV R C} {NE III R B} Las controversias subsisten

y solo se debe usar en pacientes con historia de parto pretérminos anteriores. (31-33) {NE Ib R-A}

DIAGNÓSTICO

Como anteriormente se menciona, la identificación de los *síntomas* de parto pretérmino son una de las claves para detectar aquellas pacientes candidatas a realizar un diagnóstico y tratamiento adecuados. Los *signos y síntomas* incluyen: contracciones frecuentes, calambres, presión pelviana, leucorrea, lumbalgia y dolor abdominal bajo. Los síntomas suelen ser inespecíficos. El diagnóstico deberá realizarse en pacientes entre 20 y 36 semanas y seis días de gestación si las contracciones uterinas ocurren con una frecuencia de 4 en 20 minutos u 8 en 60 minutos, y están acompañadas de cualquiera de los siguientes hallazgos: Ruptura prematura de membranas, dilatación cervical, borramiento cervical del 50%, o cambios cervicales detectados en exámenes seriados.

Criterios de internación

Pacientes que cumplan los requisitos enunciados en la *definición* de amenaza de parto pretérmino o parto pretérmino. Si el caso clínico no pareciera justificar la internación, se reevaluará la dinámica uterina y el estado cervical en un plazo de 120 minutos. Ante el cese de la sintomatología que motivó la consulta y ausencia de modificaciones cervicales, la paciente podrá retornar a su domicilio, con la recomendación de limitar la actividad física y de consultar ante el reinicio de la sintomatología.(34) {NE IV R-C} Se citará a consulta por escrito en 7 días para control ambulatorio. Si por el contrario el cuadro persiste, se procederá a su hospitalización en el sector de Labor.

Manejo Inicial de la amenaza de parto pretérmino – hospitalización (4)

Realizar un completo interrogatorio de la paciente (antecedentes familiares, personales y obstétricos).

- Examen genital completo: colocar espéculo para visualizar cuello y observar la presencia o no de líquido amniótico a fin de descartar ruptura prematura de membranas (RPM), tacto vaginal para valorar dilatación y/o borramiento.
- Reposo en decúbito lateral en ambiente aislado y tranquilo.
- Colocación de solución glucosada 5% 500 cc en 30 minutos.

- Toma de exámenes laboratoriales: biometría hemática completa, examen general de orina, cultivo urinario, toma de muestras para cultivo de secreciones vaginales sospechosas, cristalografía etc.

La rápida expansión intravascular puede disminuir las contracciones en un útero irritable y ayudar a diferenciar esta condición de un verdadero parto pretérmino, pero no se recomienda como tratamiento específico útero-inhibidor. (35,36) {NE III R-B}

TERAPIA TOCOLITICA

Condiciones para la útero-inhibición del parto pretérmino

- A . Diagnóstico de amenaza de parto pretérmino. (ver definiciones operativas)
- B . Edad gestacional entre 20 y 36 semanas. Antes de las 26 semanas se considera un producto con pocas oportunidades de supervivencia (ver tabla I), sin embargo el colegio americano de ginecología y obstetricia, recomienda que el límite inferior de edad gestacional para iniciar manejo debe ser individualizada por cada unidad de toco cirugía de acuerdo con sus posibilidades. (6) {NE IV R-C}
- C . Ausencia de contraindicaciones médicas u obstétricas para útero-inhibir el trabajo de parto. (ver tabla II)
- D . Ausencia de contraindicaciones para el uso de los agentes tocolíticos. (ver tabla III)

Metas de la útero-inhibición

Los objetivos de la terapia tocolítica a corto plazo en la amenaza de parto pretérmino se pueden resumir en lo siguiente:

- Retrasar el nacimiento 24-48 hs para administrar glucocorticoides .
- Trasladar a la embarazada a un centro de atención terciaria neonatológica .

Uso de agentes tocolíticos (ver tabla IV y VI)

Los síntomas de amenaza de parto pretérmino no son específicos, por lo que las pacientes pueden reportar síntomas que pueden presentarse en un embarazo normal. La dificultad en el diagnóstico certero de amenaza de parto prematuro, es la mayor limitación en la evaluación y comparación de la eficacia de los agentes tocolíticos. Sin embargo, la evaluación de su eficacia puede ser juzgada acertadamente en comparación con placebo (37) {NE Ib R A}. Los principales objetivos del uso de terapia tocolítica (ver tabla arriba) justifican plenamente su empleo, fuera de estos, su uso no es aconsejable (38) {NE Ia R A}

Existe una gran cantidad de opciones en cuanto al uso de medicamentos útero-inhibidores, en la tabla IV se muestran algunos de los más representativos. Existe gran controversia acerca de la efectividad de cada uno de ellos, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) no considera que exista un grupo de fármacos considerado como primera opción. (6) {NE 1b R-A} Por otro lado, la literatura europea ha hecho énfasis en algunas publicaciones en los cuales sostienen el surgimiento de Atosiban como una de las opciones más favorables no por una mejora en su eficacia como útero-inhibidor, sino en el mejor apego y seguridad del tratamiento por disminución de efectos adversos en comparación con betamiméticos y bloqueadores de calcio principalmente.(38) {NE 1b R-A} En el caso del hospital general de Mexicali, no existe una gran variedad de opciones terapéuticas por cuestiones de disponibilidad farmacológica, la experiencia que se tiene es en el uso principalmente de orciprenalina (betamimético), Sulfato de Magnesio e Indometacina (Inhibidor de prostaglandinas). Un fármaco que pudiera tomar lugar de primera línea sería la nifedipina (bloqueador de calcio), donde en algunos estudios ha mostrado menor incidencia de efectos adversos que los betamiméticos (ver nifedipina). El principal problema con los fármacos de nuevo desarrollo como son en Atosiban y los donadores de óxido nítrico la falta de disponibilidad por parte del sector salud y el alto costo de estos. A continuación se da un listado con los fármacos tocolíticos más representativos.

Ritodrine

La indicación del uso de Ritodrine (u otro betamimético) esta limitada al manejo de un parto pretérmino sin otras complicaciones entre 24 y 33 semanas. La bibliografía sugiere que se reduce el número de partos en las primeras 48 horas desde el comienzo del tratamiento pero no se observó reducción en la mortalidad perinatal.(39,40) {NE 1b R A} Sin embargo, es el tiempo suficiente para administrar corticoides o derivar a un centro de mayor capacidad. Se deben seguir las estrictas normas de administración y dosis para evitar efectos adversos, incluidos edema pulmonar e isquemia de miocardio. El mecanismo de acción es por estimulación directa de los receptores beta-2 adrenérgicos, los cuales se encuentran a nivel del útero y provocan la relajación de las fibras de músculo liso. La dosis recomendada es de 50 ug/min en solución de dextrosa al 5% incrementando cada 20 minutos (se suspende ante la aparición de efectos secundarios no aceptables como taquicardia materna mayor de 120

Latidos por minuto) hasta que se obtiene la útero-inhibición, con una infusión máxima de 350 µg/min. (41) {NE Ib R A}. Una vez que las contracciones han sido inhibidas, la infusión es mantenida por 60 minutos y luego comienza la disminución a razón de 50 µg cada 30 minutos hasta que se obtiene el nivel más bajo (50 µg/min). La infusión es mantenida por 12 horas repitiéndose el proceso si reaparecieran las contracciones. Las contraindicaciones relativas para cualquier beta-mimético son diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, uso de digitálicos, hipertiroidismo, anemia severa e hipertensión. A nivel fetal, se ha descrito un amplio rango de complicaciones cardíacas, destacándose la taquicardia supraventricular y el flutter atrial, que se resuelven espontáneamente a las dos semanas de interrumpir la droga, no así la hipertrofia septal la cual dependiendo de la duración de la terapia desaparece a los tres meses de nacido. Otras complicaciones fetales poco frecuentes descritas son: hidrops fetal, edema pulmonar, falla cardíaca e hipoglicemia (ésta se desarrolla si el nacimiento se produce dentro de las 48 horas de recibida la droga y es transitoria). (1) También se han reportado casos de muerte fetal y neonatal.

T e r b u t a l i n a

La terbutalina es hoy uno de los beta-miméticos más comúnmente utilizado, pudiendo ser administrado por vía oral, intravenosa o subcutánea. Tiene el mismo mecanismo de acción que los otros beta-miméticos. La terbutalina al igual que la ritodrina, es efectiva para detener el trabajo de parto de pretérmino en forma temporaria, pero sin reducir la tasa de partos de pretérmino (42) . No está aprobada por la Food and Drug Administration para su uso específico en amenaza de parto pretérmino, pero existe evidencia de su seguridad y eficacia. (6) La infusión IV comienza generalmente con 2,5 a 5 µg/min y se incrementa 5 µg cada 20 minutos hasta un máximo de 25 µg/min. Una vez que las contracciones han sido inhibidas, el goteo se mantiene 60 minutos y luego se comienza la reducción de la dosis en 2,5 µg/min cada 30 minutos hasta que se establezca la menor dosis efectiva. Esta dosis es mantenida por 12 horas. (1) Se ha propuesto también el uso por vía subcutánea, con dosis de 0.25mg cada 20 a 30 minutos, con un total de 4 a 6 dosis. Los efectos adversos son los mismos que genera el uso de Ritodrine. No existe diferencia significativa en efectividad, efectos adversos, tolerancia en comparación con otros beta miméticos. (42) {NE Ia R A}

Orciprenalina

Es otro fármaco del grupo de los betamiméticos con los que comparte los mismos beneficios así como los efectos adversos, se encuentra disponible en el hospital y se usa como primera opción en amenaza de parto pretérmino. No existen muchos estudios que usen la orciprenalina como tocolítico único que represente al grupo de beta miméticos. (43) Dentro de las contraindicaciones para su empleo están embarazos que cursen con placenta previa, riesgo de hemorragias, coagulopatías, hepatopatías, diabetes y cardiopatías entre otras. La presentación es en ampulas de 0.5 mgs., vía oral tabletas 20 mgs. La dosis utilizada es preparar 5 ampulas en 500 cc de solución glucosada 5%, iniciar manejo con una dosis de 10 microgramos por minuto, evaluar respuesta. Valorar incremento de dosis respuesta cada 20 minutos hasta lograr ausencia de contracciones. Se puede usar dosis vía oral posteriormente tras éxito de manejo agudo con dosis de 10 mgs. cada 8 hrs.

Nifedipina

Es un el bloqueador de los canales de calcio más comúnmente utilizado en tocolisis. Investigaciones clínicas aleatorizadas han mostrado que la nifedipina retrasa el momento del parto cuando se la compara con ritodrina o placebo y tiene menos efectos secundarios que la ritodrina (44-46) {NE Ib R A} También mostró ser igualmente efectiva que el sulfato de magnesio para retrasar el parto. (47) {NE Ib R A} Actúa por disminución del calcio intracelular. La Nifedipina puede ser usada por vía oral o sublingual, detectándose niveles en sangre a los 5 minutos de su administración sublingual, La concentración plasmática máxima ocurre entre los 15 y 90 minutos después de su administración. La vida media de la nifedipina es de 81 minutos y la duración de su acción es de alrededor de 6 horas. Cruza rápidamente la barrera hemato placentaria igualando las concentraciones maternas a nivel fetal.. Su dosis inicial es de 20 mg, con dosis posteriores de 10 a 20 mg cada 6 a 8 horas por vía oral. Se desaconseja su uso sublingual para el tratamiento del parto de pretérmino ya que provoca hipotension arterial importante. Sus contraindicaciones son hipotensión, falla

cardíaca congestiva y estenosis aórtica. No debe ser administrada conjuntamente con el MgSO_4 (Sulfato de magnesio). (48) {NE III R B} Los efectos secundarios maternos más comunes de la nifedipina administrada por vía oral son debidos al efecto vasodilatador e incluyen enrojecimiento, fosfenos, acufenos, cefaleas, y edema periférico. A nivel fetal el efecto secundario más temido, pero no demostrado en humanos en los estudios disponibles, es la caída del flujo feto placentario. (49) {NE III R B} La ultima revisión de estudios aleatorizados de la base de datos Cochrane recomienda el uso de nifedipina como agente tocolítico por encima de otros incluyendo betamiméticos. (50) {NE Ia R A} El Colegio Británico de ginecología y obstetricia también lo propone como tocolítico de primera elección junto con el atosiban. (38) {NE Ia R A}

Atosiban

Es un antagonista de receptores de oxitocina. Este tipo de medicamentos no es autorizado aun para su uso en Estados Unidos, por lo que la literatura disponible es limitada; sin embargo su uso en el resto del mundo, sobre todo Europa, lo ha colocado en varios estudios como fármaco tocolítico de primera línea. (38) {NE Ia R A }La ventaja de Atosiban es que tiene efecto altamente órgano-específico, por lo que sus efectos colaterales son mínimos. Se administra por vía intravenosa, con una dosis inicial de 6.75 mg, y posteriormente una infusión de 300 μg por minuto durante 3 horas, y luego 100 μg por minuto durante 45 horas y no más. Múltiples estudios han investigado la utilidad de esta droga, y han demostrado que es eficaz en retrasar el parto en 24, 48 horas y 7 días , comparado con un placebo, sin embargo no se demostraron mejores resultados perinatales.(38) {NE Ib R A} Comparado con la ritodrina, el Atosiban, tuvo efectos similares en su acción tocolítica, y con menos efectos colaterales. (51,52) {NE Ib R-A} No esta disponible para su uso en el sector salud, uno de sus principales desventajas es el costo alto (240 euros aprox. el manejo de 19 horas). (38)

Donante de oxido nítrico

El oxido nítrico es un potente relajante endógeno del músculo liso vascular, del tubo digestivo y el útero. La nitroglicerina es prototipo de fármaco donador de oxido nítrico, que activa el monofosfato de guanosina cíclico que a su vez resulta en una disminución del calcio libre intracelular con la consecuente disminución de la contractilidad miometral. El régimen transdérmico consiste en un parche de 10 mg. de trinitrato de glicerol aplicado sobre la piel del abdomen. Si después de 1 hora no se observa reducción en la frecuencia de la contracción, se aplica un parche adicional. Se remueve a las 24 hs. En la ultima revisión de la base de datos Cochrane con respecto a estudios aleatorizados que involucren a nitroglicerina como agente tocolítico, no se ha demostrado mayor eficacia con respecto a otros tocolíticos. Sin embargo, se encontró un menor índice de efectos adversos. (53) {NE Ib R A}

Sulfato de magnesio

Actúa por inhibición competitiva de calcio. El Sulfato de Magnesio se administra por vía endovenosa en una dosis carga de 4 a 6 g en 30 minutos, seguido de una infusión de mantenimiento de 1 a 3 g por hora para llegar a niveles terapéuticos en sangre de 5 a 8 mg/dl. Una vez que cesaron las contracciones, la infusión se debe de mantener a la mínima dosis efectiva por 12 horas y luego retirar. Sus efectos secundarios son dosis dependientes. Los más comunes son náuseas, vómitos, cefaleas y visión borrosa. Los efectos graves como disminución de los reflejos rotulianos se presentan con niveles de magnesemia de 12 mg/dl, depresión respiratoria con niveles de 14 a 18 mg/dl, y paro cardíaco con niveles superiores a estos últimos. Estos efectos son revertidos rápidamente con la infusión i/v de 1g de Gluconato de Calcio. Las contraindicaciones relativas del Sulfato de Magnesio son insuficiencia renal e infarto del miocardio reciente, y las absolutas son miastenia gravis y bloqueo cardíaco. Es indispensable monitoreo estricto del gasto urinario. Debe evitarse el uso combinado de sulfato con bloqueantes de los canales de calcio ya que se puede producir hipotensión importante y no está demostrado que mejore los resultados. (54) {NE Ib R A} La ultima revisión de base de datos Cochrane con respecto a estudios aleatorizados que involucren el sulfato de magnesio reporta que no existe evidencia concluyente que indique

que el uso como tocolítico mejore los resultados perinatales o que disminuya la tasa de partos preterminos en comparación con otros tocolíticos o placebo. En cuanto efectos adversos, fueron menores en comparación a los demás tocolíticos (betamiméticos principalmente). Cabe señalar que se reportaron dos muertes fetales en los grupos que usaron sulfato de magnesio, sin que fuese un hallazgo estadístico significativo. (55) {NE Ib R A}

I n d o m e t a c i n a

Es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas. Están disponibles actualmente una cantidad de drogas que inhiben la síntesis de prostaglandinas como son: aspirina, ibuprofeno, sulindac. De todas ellas la más estudiada es la indometacina. Puede ser administrada por vía oral o rectal, 50 a 100 mg seguida por 25 mg cada 4 a 6 hs, durante un lapso no mayor a 48 hs. (1) Muchos estudios han demostrado su asociación con oligohidramnios por disminución del flujo renal fetal y cierre del ductus (50 % por encima de las 32 semanas) cuando se utiliza por más de 48 horas a dosis de 200 mg. (56) {NE III R B} Debido a esto se desaconseja su uso por tiempo prolongado y se contraindica luego de las 32 semanas de edad gestacional.

Terapia de mantenimiento después de la tocolisis aguda

La terapia tocolítica de mantenimiento después de un tratamiento exitoso del episodio agudo de amenaza de parto pretérmino no reduce la incidencia de recurrencia del cuadro o del parto prematuro y no mejora el resultado perinatal.(6,38) {NE IV R C} {NE Ia R A}

Inducción de la maduración pulmonar fetal

La terapia antenatal con corticoides para la inducción de la maduración pulmonar fetal disminuye la mortalidad, el síndrome de distress respiratorio y la hemorragia interventricular en niños prematuros. Estos beneficios se extienden a edades gestacionales comprendidas entre las 24 y 34 semanas. (57,58) {NE Ib R A} Los estudios realizados en animales refieren cierto efecto neurotóxico de la dexametasona. Por otra parte, se observó un mayor efecto

protector de la betametasona sobre la leucomalasia periventricular en los recién nacidos de muy bajo peso, por lo tanto se recomienda emplear como droga de elección para la inducción de la maduración pulmonar fetal. (59,60) {NE Ib R A} No existen pruebas que refuercen el criterio de aplicar dosis semanales. Los estudios en humanos para evaluar los riesgos de dosis múltiples son contradictorios y todavía muchos no se han completado. Algunos sugieren efectos adversos. Estudios recientes han hallado que dosis semanales de corticoides antenatales no reducen la morbilidad neonatal comparado con una sola dosis. (61) {NE III R B}

Dosis recomendadas para la inducción de la maduración pulmonar fetal

Betametasona 12 mg (6 mg fosfato y 6 mg acetato) IM cada 24 horas por dos dosis.

Dexametasona 6 mg IM cada 12 horas por cuatro dosis

T

CONTRAINDICACIONES Exclusivos para los glucocorticoides.

1. Evidencia de madurez pulmonar por análisis del líquido amniótico.
2. Antes de la semana 26 de amenorrea conocida (relativa).
3. Después de la semana 34 de amenorrea conocida (relativa).
4. Infecciones maternas graves.
5. Diabetes mellitus descontrolada (relativa)

MEDIDAS GENERALES DE MANEJO

Controles que deberán realizarse durante el tratamiento de ataque (4) {NE IV R C}

- T.A. cada hora.
- Frecuencia cardíaca materna cada 30 minutos.
- Frecuencia cardíaca fetal cada 30 minutos.
- Laboratorio de guardia: hemograma, EGO, sedimento urinario, urocultivo.
- Se recomienda detectar la presencia de infección urinaria en la primera visita a todas las embarazadas.

Las pacientes con pielonefritis aguda presentan numerosas complicaciones, entre ellas, parto pretérmino .

- Con glucemia normal, reiterar el dosaje en 12 hs. En pacientes diabéticas, cada 2 hs.
- Ecografía obstétrica .
- Monitoreo fetal con amenorreas mayor o igual a 32 semanas .
- Control estricto del ingreso hídrico y fluidos endovenosos administrados. Prevenir sobrecargas.

Tratamiento de sostén (en internación)

Reposo relativo .

Controles de TA. y frecuencia cardíaca materna cada 6 hs.; dinámica uterina.

Frecuencia cardíaca fetal y evaluación cervical digital según sintomatología de la paciente.

Estudios complementarios

Laboratorio, cultivo de orina y cérvico vaginales para la detección de Mycoplasma, Ureaplasma, Chlamydia, Estreptococo beta hemolítico y gérmenes comunes. Bacteriurias sintomáticas, cervicitis gonocócicas y vaginosis bacterianas están asociadas con amenaza de parto pretérmino. (62,63) {NE II R B} (NE IV R C)

Ecografía obstétrica y de cérvix transvaginal o transperineal para la medición de la longitud cervical, dilatación del orificio interno y presencia del signo del embudo en gestaciones menores de 28 semanas.

Monitoreo fetal semanal en gestaciones mayores o iguales a 32 semanas sin otra patología que indique aumentar su frecuencia.

Detección de condiciones obstétricas o sistémicas que condicionen un tratamiento o manejos específicos .

Evaluación de estudios complementarios realizados al ingreso de la paciente.

Completar el esquema de maduración pulmonar fetal de ataque.

Antibioticoterapia

Las evidencias encontradas hasta el momento no mostraron beneficios con el uso de antibioticoterapia para prevenir el parto pretérmino, ni reducción de la mortalidad o la morbilidad en pacientes con membranas intactas. (64) {NE Ib R A} No se recomienda la administración de antibiótico-terapia en pacientes que cursan con amenaza de parto pretérmino sin evidencia laboratorial o clínica de infección. (6) {NE Ib R-A}

No obstante se recomienda su administración en la profilaxis para estreptococo beta hemolítico (GBS) en aquellas pacientes cuyo resultado de cultivo es desconocido y presenta los siguientes factores de riesgo (65) {NE Ib R A} :

- 1 . Trabajo de parto pretérmino.
- 2 . Fiebre intraparto.
- 3 . Ruptura prematura de membranas igual o mayor a 18 horas.
- 4 . Bacteriuria positiva para estreptococo en el embarazo en curso.
- 5 . Paciente que ha dado a luz un recién nacido con enfermedad invasiva para GBS.

Esquema de tratamiento

Para las pacientes sin alergia a penicilina, se recomienda: penicilina G 5.000.000 (IV) como dosis inicial y luego 2.500.000 (IV) cada 4 horas. Régimen alternativo: ampicilina 2g IV como dosis inicial y luego 1 g cada 6 horas hasta el nacimiento.

Las mujeres con alto riesgo de anafilaxia, deben tratarse con clindamicina 900 mg IV cada 8 horas hasta el nacimiento o eritromicina 500 mg IV cada 6 horas hasta el nacimiento.

Si la susceptibilidad al germen no es conocida o es resistente a eritromicina o clindamicina, debe utilizarse vancomicina 1 g IV cada 12 horas hasta el nacimiento. (66,67) {NE II R B} {NE III R B}

Criterios para el alta hospitalaria

Se otorgará el alta sin otra patología asociada que indique su internación si la paciente al cabo de 48 hrs. no reinicia contractilidad uterina, no se constatan modificaciones cervicales respecto de evaluaciones anteriores y presenta una dilatación igual o menor a 3 cm. (4) {NE IV R C}

Indicaciones al alta

- Retorno paulatino a la actividad física.
- Control por consultorio externo.

Control ambulatorio de las pacientes que han tenido amenaza de parto prematuro

Posterior al egreso hospitalario las recomendaciones para estas pacientes serán(4) {NE IV R C }:

- Control prenatal semanal durante los 15 días posteriores al alta y luego cada dos semanas hasta las 36 semanas, y luego, igual a población general.
- Medidas habituales del control prenatal (AU, PESO, TA, FCF, etc.).
- Control de infecciones urinarias recidivantes (urocultivos cada 30 días) y tratamiento según antibiograma .
- Con cultivos cérvico vaginales positivos: tratamiento según germen hallado y posterior repetición de la prueba.
- Con contractilidad normal (Braxton Hicks): citación según corresponda a la edad gestacional.
- Con contractilidad aumentada: evaluación de frecuencia e intensidad de la dinámica uterina y eventual reinternación.
- Con cérvix modificado: internación según criterios de internación.

Bibliografía

1. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2002; 100:1020-37
2. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Early Hum Dev* 1999; 53: 193-218.
3. Terzidou, Vasso, Bennet, Philipp. Preterm Labour. Current opinion in Obstetrics and Gynecology 2002; 14: 105-113.
4. Guía de manejo de trabajo de parto pretérmino. Asociación Bogotana de Ginecología y Obstetricia. 2003
5. Tucker JM, Goldenberg RL, Davis RO, Copper RL, Winckler CL, Hauth JC. Etiologies of the preterm birth in an indigent population: Is prevention a logical expectation? *Obstet Gynecol* 1991;77:343-7
6. Management of preterm labor ACOG practice bulletin May 2003 No. 43
7. Normas y procedimientos de ginecología y obstetricia, INPer, 2003. 15-18
8. Hueston W, Knox, M, Eilers G, et al. The effectiveness of preterm birth prevention educational programs for high risk women. Meta-análisis. *Obstet Gynecol* 1995; 86:705-12.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm labor. Committee opinion N° 206. Washington, D.C.: ACOG, 1995
10. Holbrook RH, Lirette M, Creasy RK, eds. Weekly examination in patient at high risk for preterm delivery. En: *Proceedings of the Society of Perinatal Obstetrics*; 1985, Jan 31-Feb 2; New York
11. Sonek J, Iams J, Blumenfeld M, et al. Measurement of cervical length in pregnancy: comparison between vaginal ultrasonography and digital examination. *Obstet Gynecol* 1990; 76:172.
12. Dupuis O, Thoulon JM, Mellier G. Value of cervical echography in the prediction of premature delivery: literature review. *Contracept Fertil Sex* 1999; 2:177.
13. Onderoglu L. Digital examination and transperineal ultrasonographic measurement of cervical length to assess risk of preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 59(3):223.

14. Iams J, Goldenberg R, Meis P, Mercer B, Moawad A, Das A et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996; 334:567-72.
15. Hasegawa I, Tanaka K, Takahashi K, Tanaka T, Aoki K, Torii Y, et al. Transvaginal ultrasonographic cervical assessment for the prediction of preterm delivery. *J Matern Fetal Med* 1996; 5:305-9.
16. Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O'Reilly-Green C, Benito CW, Palermo A, Vintzileos AM. Cervical length and spontaneous prematurity: laying the foundation for future interventional randomized trials for the short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 Sep; 18(3):195-199.
17. Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? *Am J Pathol* 1991; 138: 537-43.
18. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991; 325:669-74.
19. Langer B, Boudier E, Schlaeder G. Crevice-vaginal fetal fibronectin: predictive value during false labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76:218-21.
20. Chien P.F W , Khan K S, Ogston S, Owen P. The diagnostic accuracy of cérvico vaginal fetal fibronectin in predicting preterm delivery: an overview. *British Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997; 104(4):436-444. *The Cochrane Library* 1999 (4):1
21. Leitich H, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1465-72.
22. Leitich H, Egarter C, Kaider A, Hohlagschwandtner M, Berghammer P, Husslein P. Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1169-76.
23. Hayashi RH, Mozurkewich EL. How to diagnose preterm labor: a clinical dilemma. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43(4):768-77.
24. Heine RP, McGregor JA, Goodwin TM, Artal R, Hayashi RH, Robertson PA, Varner MW. Serial salivary estriol to detect an increased risk of preterm birth. *Obstet Gynecol* 2000; 96(4):490-7.

25. Heine RP, McGregor JA, Dullien VK. Accuracy of salivary estriol testing compared to traditional risk factor assessment in predicting preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180 (1, Pt 3):S214-8.
26. Creasy RK, Gummer BA, Liggins GC. System for prediction spontaneous preterm births. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 55:692-695.
27. Goepfert AR, Goldenberg RL, et al. The preterm prediction Study: association between cervical interleukin 6 concentration and spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:483-488.
28. Grandi C, Di Marco I, Perego M, Briozzo G, Botto L, Fuksman R, Mazzitelli N. Valor diagnóstico y pronóstico del cultivo del líquido amniótico, cultivo endocervical, interleukinas y glucosa en líquido amniótico y lesiones placentarias en el parto prematuro. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 1998; 17(1):8-24.
29. Iams JD, Newman RB, Thom EA et al. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery. *N Eng J Med* 2002; 346: 250-255.
30. Committee opinion N° 206. Washington, D.C American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm labor: ACOG, 1995.
31. Kempe A, Sachs BP, Ricciotti H, Sobol AM, Wise PH. Home uterine activity monitoring in the prevention of very low birth weight. *Public Health Rep* 1997; 112:433-9.
32. Donald Dyson. And col. Monitoring women at risk for preterm labor. *N Eng J Med* 1998; 338 n 1.
33. Colaborative home uterine monitoring Study Group. A multicenter randomized controlled trial of home uterine monitoring: Active versus sham device. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 15 2 .
34. Papiernik E. Interventions to prevent preterm delivery. *Contemporary Obstetric and Gynecology* 1993; 3:74. 120-7.
35. Pircon RA, Strassner HT, Kirz DS, Towers CV. Controlled trial of hydration and best rest vs. bed rest alone in the evaluation of preterm uterine contractions. *Am J Obstet Gynecol* 1994;161:775-9

36. Guinn DA, Goepfert AR, Owen J, Brumfield C, Hauth JC. Management options in women with preterm uterine contractions: A randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:814-8
37. Jeyabalan et al. Pharmacologic inhibition of preterm labor. *Clinical Obstetrics and Gyneco* 2002; 45(1):99-113.
38. Royal College of Obstetricians and Gynecologists, Tocolytic drugs for women in preterm labor clinical guideline No. 1B October 2002
39. Canadian Preterm Labor Investigators Group. The treatment of the preterm labor with beta adrenergic agonist ritodrine. *N Engl J Med* 1992;327:308 – 12
40. King JF, Grant A, Keirse MJ, Chalmers I. Beta mimetics in preterm labor: An overview of randomized, controlled trials. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 95:211-22
41. Caritis SN, Venkataramanan R, Darby MJ, Chiao JP, Krew M. Pharmacokinetics of ritodrine administered intravenously: Recommendations for changes in the current regimen. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:429-437
42. Lam Fung, Gil Pamela. β - Agonist Tocolytic Therapy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 32 (2005) 457-484
43. Comparacion de los betamiméticos fenoterol y orciprenalina en el manejo de la amenaza de parto pretermino. *Salud Tab* 1997; 3 (1) : 178-180
44. Koks CA Brolman HA, de Kleine MJ, Manger PA. A randomized comparison of nifedipine and ritodrine for suppression of preterm labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 77: 171-6
45. Papatsonis DN, Kok JH, van Geijn HP, Bleker OP, Ader HJ, Dekker GA. Neonatal effects of nifedipine and ritodrine for preterm labor. *Obstet Gynecol* 200;95:477-81
46. Tsatsaris V, et al. Tocolysis with nifedipine or beta-aderenergic agonists: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 840-7
47. Glock JL et al. Efficacy and safety of nifedipine versus magnesium sulfat in the management of preterm labor: a randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169 960-4
48. Ben-Arni M, Giladi Y, Shalev E. the combination of magnesium sulphate and nifedipine: a cause of neuromuscular blockade. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101:262-3

49. Mari G, Kirshon B, Moise KJ Jr, Lee W, Cotton DB. Doppler assessment of the fetal and uteroplacental circulation during nifedipine therapy for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:1514
50. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DNM, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD002255. DOI: 10.1002/14651858.CD002255
51. Romero R, Sibai BM, Sánchez Ramos L, Valenzuela GJ, Veille JC, Tabor B, et al. An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: A randomized, double blind, placebo controlled trial with tocolytic rescue. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1173-83
52. Moutquin JM 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
53. Duckitt K, Thornton S. Nitric oxide donors for the treatment of preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 3. Art. No.: CD002860. DOI: 10.1002/14651858.CD002860
54. Ridgeway LE, Muise K, Wright JW, Patterson RM, Newton ER. A prospective randomized comparison of oral terbutaline and magnesium oxide of the maintenance of tocolysis. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 879-82
55. 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
56. Norton ME, Merrill J, Cooper BA, Kuller JA, Clyman RI. Neonatal complications after the use of indomethacin for preterm labor. *N Engl J Med* 1993; 329:1602-7
57. National Institutes of Health. Consensus Development. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes, 1994.
58. Antenatal corticosteroids to prevent respiratory distress syndromecog. UK. Guidelines for Good Medical Practice, 2002.
59. Baud O, Foix L. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *N Eng J Med* 1999, octobre

60. Crowley P. Corticosteroids prior to preterm delivery. Cochrane Library Issue 4, September 1997.
61. Debra A, Guinn MD. Single vs. weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery. A randomized controlled trial. JAMA 2001; 1581-1587
62. Cram LF, Zapata MI. Genitourinary infections and their association with preterm labor. Am Physician 2002; 15;65 (2): 241 Review
63. Katz VL, Mous MK, Cefalo RC, Thorp JM, Bowes WA, Wells S. Group Streptococci: results of protocol of antepartum screening and intrapartum treatment. Am J Obstet Gynecol 1994; 170:521 – 6.
64. King J, Flenady V. Antibiotics in preterm labor with intact membranes. En: Nelson JP, Crowther CA, Hodnett ED, Hofmeyer GJ, eds. Pregnancy and childbirth module. The Cochrane database of systematic reviews [Online Database]. Issue 3,2001.Oxford <http://www.hiru.mcmaster.ca/cochrane/cochrane/revabstr/ab0002>
65. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. Boardspectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE Collaborative Group. Lancet 2001; 6:358 (9288):1184-
66. Bernstein P. Reduction of early-onset neonatal group B streptococcal sepsis. The American College of Obstetrician and Gynecologist 48th Annual Clinical Meeting. Conference Summary.
67. Reisner P, Haas M, Zinghelm R, Williams M, Luthy D. Performance of a group B streptococcal prophylaxis protocol combining high-risk treatment and low risk screening. Am J Obstet Gynecol 2000; 182
68. .Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford: Oxford University Press, 1989 pp. 633-645. (Type I evidence-systematic review. Resumen en: Enkin M, Keirse MJNC, Renfrew M, Neilson J. A guide to effective care in pregnancy and childbirth. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1995: 162.

ANEXOS

TABLA I

Sobrevida relacionada con la edad gestacional		
EDAD GESTACIONAL	% sobrevida relacionado con la EG	% mejoría semanal
22	0.0	0.0
23	1.8	1.8
24	9.9	8.1
25	15.5	5.6
26	54.7	39.2
27	67.0	12.3
28	77.4	10.4
29	85.2	7.8
30	90.6	5.4
31	94.2	3.6
32	96.5	2.3
33	97.9	1.4

Am. J Obstet Gynecol 168:78, 1993

TABLA II**Contraindicaciones para detener el parto prematuro.****Absolutas.**

1. Rotura de membranas ovulares con sospecha o evidencia de infección.
2. *Abruptio placentae*.
3. Placenta previa con hemorragia importante.
4. Malformaciones congénitas graves.
5. Diabetes no estabilizada y de difícil manejo.
6. Diabetes con vasculopatía grave.
7. Neuropatía crónica en evolución.

Relativas.

1. Ruptura de membranas sin evidencia de infección
2. Polihidramnios.
3. Eritroblastosis fetal.
4. Hipertensión arterial crónica.
5. Toxemia gravídica moderada o grave.
6. Retardo del crecimiento y sufrimiento fetal crónico.
7. Trabajo de parto con más de cuatro centímetros de dilatación cervical.

TABLA III**CONTRAINDICACIONES Exclusivas para los betamiméticos.**

1. Cardiopatía orgánica no compensada.
2. Ritmos cardiacos patológicos maternos.
3. Hipertiroidismo.
4. Hipertermia reciente sin etiología conocida (descartar miocarditis viral).

TABLA IV MECANISMO DE ACCION Y DOSIS DE AGENTES TOCOLITICOS

MEDICAMENTO	MECANISMO DE ACCION	DOSIS
Beta mimeticos Orciprenalina Ritodrine Terbutalina Otros	Estimulacion directa de receptores beta 2 adrenergicos, los cuales se ubican a nivel del utero, provocando relajacion de musculo liso Tambien estimulacion en menor grado de otros receptores beta por lo que provocan efectos adversos a otros niveles.	Orciprenalina: ámpulas de 0.5 mgs., La dosis utilizada es preparar 5 ámpulas en 500 cc de solución glucosada 5%, iniciar manejo con una dosis de 10 microgramos por minuto, evaluar respuesta. Valorar incremento de dosis respuesta cada 20 minutos hasta lograr ausencia de contracciones. Terbutalina: La infusión IV comienza generalmente con 2,5 a 5 µg/min y se incrementa 5 µg cada 20 minutos hasta un máximo de 25 µg/min. Una vez que las contracciones han sido inhibidas, el goteo se mantiene 60 minutos y luego se comienza la reducción de la dosis en 2,5 µg/min cada 30 minutos hasta que se establezca la menor dosis efectiva. Esta dosis es mantenida por 12 horas. (1) Se ha propuesto también el uso por vía subcutánea, con dosis de 0.25mg cada 20 a 30 minutos, con un total de 4 a 6 dosis Ritodrine: La dosis recomendada es de 50 ug/min en solución de dextrosa al 5% incrementando cada 20 minutos (se suspende ante la aparición de efectos secundarios no aceptables como taquicardia materna mayor de 120 Latidos por minuto) hasta que se obtiene la útero-inhibición, con una infusión máxima de 350 µg/min.
Bloqueadores de canales de Calcio Nifedipina	Bloqueador de canales de calcio que provoca disminucion de calcio intracelular lo que disminuye la capacidad contractil del musculo liso.	La Nifedipina puede ser usada por vía oral o sublingual, detectándose niveles en sangre a los 5 minutos de su administración sublingual, La concentración plasmática máxima ocurre entre los 15 y 90 minutos después de su administración. La vida media de la nifedipina es de 81 minutos y la duración de su acción es de alrededor de 6 horas. Cruza rápidamente la barrera hemato placentaria igualando las concentraciones maternas a nivel fetal.. Su dosis inicial es de 20 mg, con dosis posteriores de 10 a 20 mg cada 6 a 8 horas por vía oral. Se desaconseja su uso sublingual para el tratamiento del parto de pretérmino ya que provoca hipotension arterial importante
Sulfato de magnesio	Antagonista del calcio intracelular por bloqueo indirecto al elevar concentraciones de Mg	El Sulfato de Magnesio se administra por vía endovenosa en una dosis carga de 4 a 6 g en 30 minutos, seguido de una infusión de mantenimiento de 1 a 3 g por hora para llegar a niveles terapéuticos en sangre de 5 a 8 mg/dl.
Atosiban	Antagonista receptores de oxitocina	Se administra por vía intravenosa, con una dosis inicial de 6.75 mg, y posteriormente una infusión de 300 µg por minuto durante 3 horas, y luego 100 µg por minuto durante 45 horas
Donadores de oxido nitrico Nitroglicerina	Activa el monofosfato de guanosina que reduce el calcio libre	El régimen transdérmico consiste en un parche de 10 mg. de trinitrato de glicerol aplicado sobre la piel del abdomen. Si después de 1 hora no se observa reducción en la frecuencia de la contracción, se aplica un parche adicional. Se remueve a las 24 hs.
Inhibidores de prostaglandinas Indometacina Otros	Inhibidores de la produccion de postaglandinas	Indometacina puede ser administrada por vía oral o rectal, 50 a 100 mg seguida por 25 mg cada 4 a 6 hs, durante un lapso no mayor a

	48 hs.
--	--------

CONTINUACION DE TABLA IV

TABLA V**Índice Tocolítico Gruber Baumgarten**

	0	1	2	3	4
Contracciones uterinas	Ausentes	Irregulares	Regulares	---	---
Bolsa de las aguas	Intacta	---	Ruptura alta	---	---
Metrorragias	0	Poco importantes	Metrorragias	---	---
Dilatación del cuello uterino	0	1 cm.	2 cm.	3 cm.	4 cm.

Probabilidad de útero inhibición a 7 días con uso de betamiméticos

Puntaje	probabilidad
1	100%
2	90%
3	84%
4	38%
5	11%
6	7%
7	ninguna

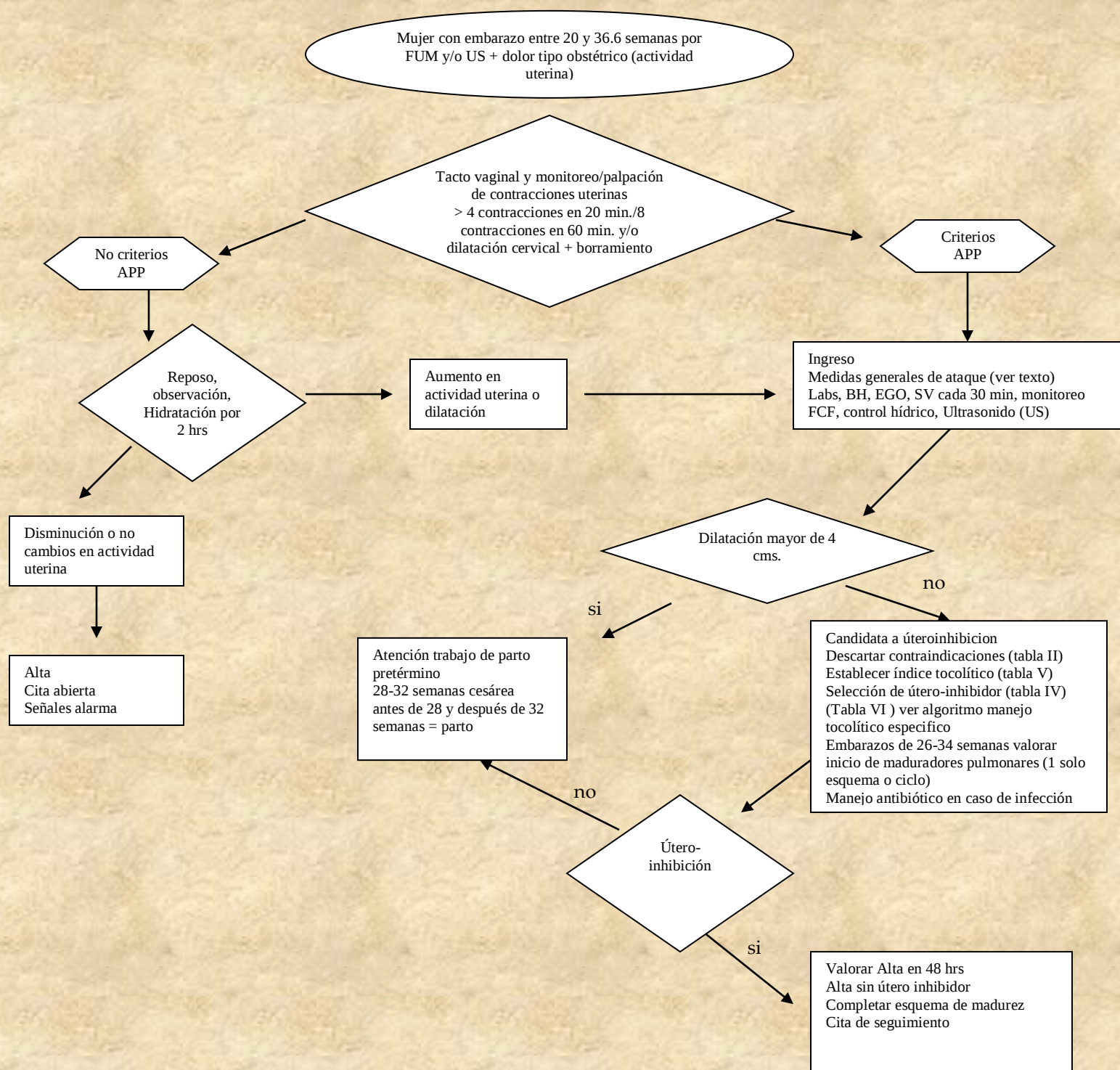
TABLA VI AGENTES TOCOLÍTICOS, EFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

<i>FÁRMACO TOCOLITICO</i>	<i>EFECTOS ADVERSOS</i>	<i>CONTRAINDICACIONES</i>	<i>OBSERVACIONES</i>
BETA- MIMÉTICOS Ritodrine Terbutalina Orciprenalina Otros	Los efectos secundarios son edema pulmonar, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica e incluso la muerte materna Complicaciones fetales descritas son: taquicardia supraventricular, hidrops fetal, edema pulmonar, falla cardíaca e hipoglicemia (ésta se desarrolla si el nacimiento se produce dentro de las 48 horas de recibida la droga y es transitoria).	diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, uso de digitálicos, hipertiroidismo, anemia severa e hipertensión, sangrado 2da mitad embarazo.	Grupo de fármacos mas estudiado Mayor disponibilidad, costo accesible. Mayor incidencia de efectos adversos
INHIBIDORES DE PROSTAGLANDINAS Indometacina	asociación con oligoamnios por disminución del flujo renal fetal y cierre del ductus (50 % por encima de las 32 semanas) cuando se utiliza por más de 48 horas a dosis de 200 mg.	Se desaconseja su uso por tiempo prolongado mas de 48 hrs y se contraindica luego de las 32 semanas de edad gestacional	Mejor efecto uteroinhibidor en comparación con otros tocolíticos Mejores resultados perinatales
ANTAGONISTA DE RECEPTORES OXITOCINA Atosiban	Cefalea es el principal efecto	No se han descrito contraindicaciones específicas	Mismos resultados de efectividad que otros agentes tocolíticos Menos efectos Adversos que betamimeticos Mas caro Poca disponibilidad
BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO Nifedipino	Los efectos secundarios maternos más comunes de la nifedipina administrada por vía oral (17% de la mujeres) son debidos al efecto vasodilatador e incluyen enrojecimiento, fosfenos, acúfenos, cefaleas, y edema periférico. A nivel fetal el efecto secundario más temido, pero no demostrado en humanos en los estudios disponibles, es la caída del flujo feto placentario.	Sus contraindicaciones son hipotensión, falla cardíaca congestiva y estenosis aórtica. No debe ser administrada conjuntamente con el MgSO4.	Unicamente presentación oral Pocos estudios en comparación con otros tocolíticos
SULFATO DE MAGNESIO	Sus efectos secundarios son dosis dependientes. Los más comunes son náuseas, vómitos, cefaleas y visión borrosa. Los efectos graves como disminución de los reflejos rotulianos se presentan con niveles de magnesemia de 12 mg/dl, depresión respiratoria con niveles de 14 a 18 mg/dl, y paro cardíaco con niveles superiores a estos últimos. En el producto niveles inferiores a 4 mg/dl, no se han reportado alteraciones neurológicas fetales o bajo score de Apgar. Con niveles superiores a 4 mg/dl, e inferiores a 11 mg/dl se han descrito depresión motora y respiratoria.	Las contraindicaciones relativas del MgSO4 son insuficiencia renal e infarto del miocardio reciente, y las absolutas son miastenia gravis y bloqueo cardíaco. Debe evitarse el uso combinado de sulfato con bloqueantes de los canales de calcio ya que se puede producir hipotensión importante y no está demostrado que mejore los resultados	Requiere manejo estricto de líquidos, gasto urinario No ha demostrado mayor efectividad en comparación con otros tocolíticos

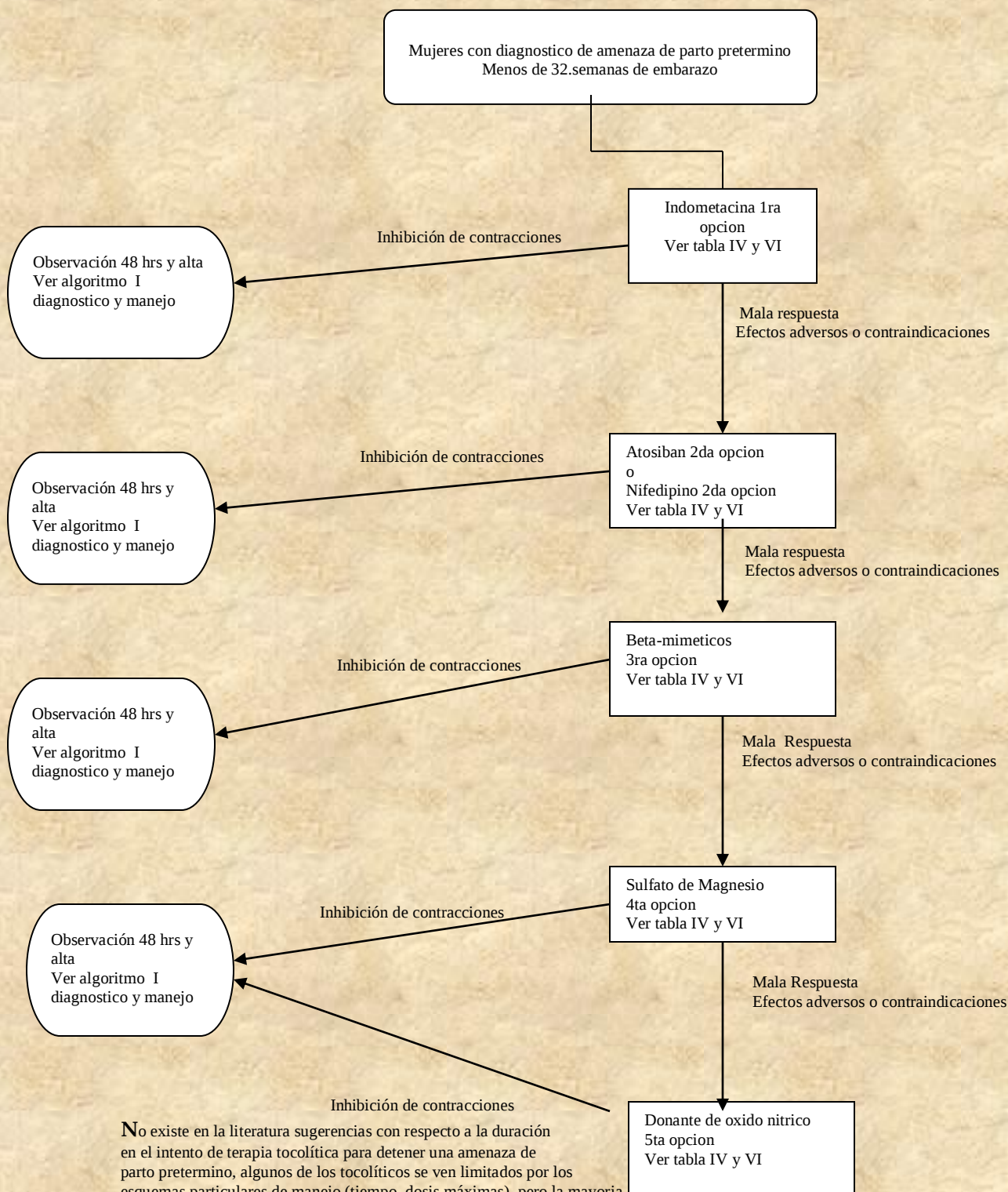
DONANTES DE OXIDO NITRICO Nitroglicerina	Hipotension severa	No se han descrito contraindicaciones especificas	Pocos estudios Poca disponibilidad No mayor eficacia que otros tocolíticos Menor indice de efectos adversos
--	--------------------	--	---

CONTINUACION TABLA VI

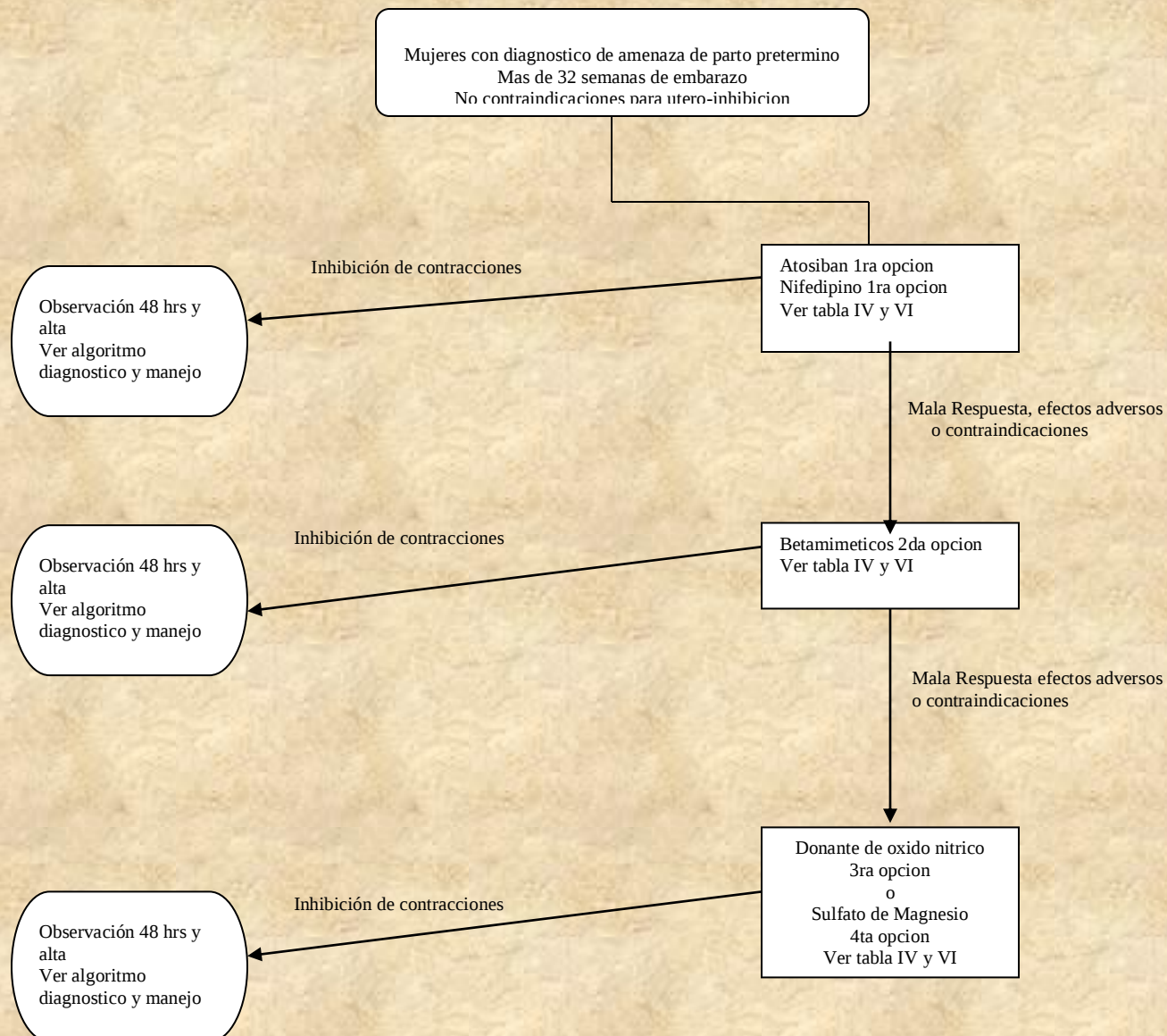
ALGORITMO I : DIAGNOSTICO Y MANEJO INICIAL DE AMENAZA DE PARTO PRETERMINO



ALGORITMO II MANEJO TOCOLITICO ESPECIFICO EMBARAZO MENOR O IGUAL A 32 SEMANAS



ALGORITMO III MANEJO TOCOLITICO ESPECIFICO EMBARAZO MAYOR DE 32 SEMANAS



No existe en la literatura sugerencias con respecto a la duración en el intento de terapia tocolítica para detener una amenaza de Parto pretermino, algunos de los tocolíticos se ven limitados por los esquemas particulares de manejo (tiempo, dosis máximas), pero la mayoría de las publicaciones deja este punto a consideración de los clinicos tratantes.

