

## AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.

Autores: Dra. C. Vega, Dra. P. Español, Dra. B. Grandal, Dr. J. M. Adelantado,  
Dr. J. Armengol (Servei d'Obstetrícia i Ginecologia)

Fecha de revisió: junio 2016

### 1. Introducció

- **Parto pretérmino:** aquél que tiene lugar entre las 22+0 y las 36+6 semanas de gestación.
- **Amenaza de parto pretérmino (APP)** : es el proceso clínico sintomático que en ausencia de tratamiento o cuando éste fracasa podría conducir a un parto pretérmino.

La tasa de prematuridad oscila entre el 8-10%. La importancia clínica de la prematuridad radica en su influencia en la morbi-mortalidad perinatal, siendo la primera causa de muerte neonatal.

En la mayoría de los casos se desconoce la causa desencadenante. En otros casos puede existir una causa más o menos obvia (gemelar, polihidramnios,..) o una causa infecciosa (ITU, corioamnionitis ... )

### 2. Diagnóstico

El diagnóstico de la APP es esencialmente clínico. Se basa en la aparición de dinámica uterina (persistente, al menos 4 contracciones en 20-30 minutos o 8 en 1 hora) y presencia de modificaciones cervicales (borramiento  $\geq 80\%$  o dilatación  $\geq 2$  cm) o modificaciones progresivas.

Los síntomas y signos son muchas veces inespecíficos (molestias en hipogastrio, sensación de peso, dolor tipo regla, dolor lumbar, sangrado ...)

Habitualmente se tiende a sobrediagnosticar la APP, realizando ingresos y tratamientos tocolíticos innecesarios, con el coste sociosanitario que comportan.

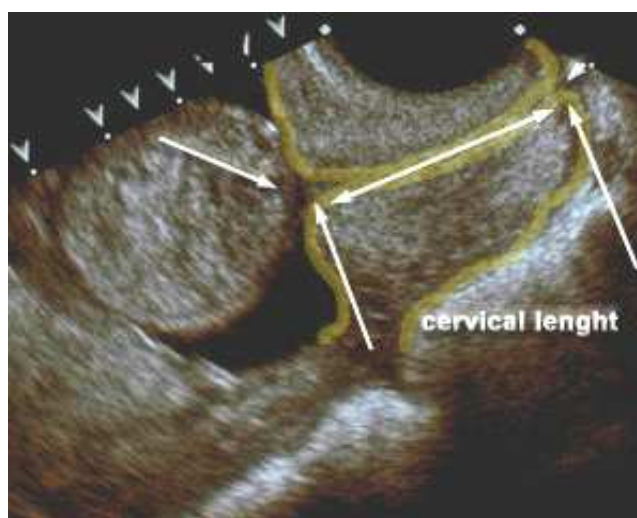
Las modificaciones cervicales son la base del diagnóstico de la APP y el método más usado para la valoración del cuello es el tacto vaginal. La valoración del cérvix es subjetiva, tiene variaciones importantes interobservador y suele infraestimar su longitud real.

La ecografía transvaginal se usa como técnica más precisa y objetiva para el diagnóstico de las modificaciones cervicales.

#### 2.1. Cervicometría (valoración ecográfica del cérvix)

- Vaciamiento previo de la vejiga urinaria.
- Introducir la sonda vaginal hasta el fondo de saco vaginal anterior, evitando una excesiva presión. La ecogenicidad de ambos labios cervicales debe ser similar.

- Obtener una imagen medio-sagital del cérvix, identificando el canal cervical y la mucosa endocervical, el área triangular del orificio cervical externo y la muesca con forma de V del orificio cervical interno.
- Aumentar la imagen para que el cérvix ocupe al menos el 75% de la imagen.
- Medir la distancia del canal sin incluir el embudo. La presión fúndica puede ser de utilidad para revelar el orificio cervical interno o provocar embudización.
- Obtener tres medidas y registrar la menor de ellas.



- La longitud cervical medida por ecografía transvaginal en mujeres sintomáticas puede discriminar entre aquellas gestantes con alto y con bajo riesgo de parto pretérmino.
- Un cérvix con una longitud >25mm tiene un alto VPN y estas pacientes tienen un bajo riesgo de desarrollar un parto prematuro.

## 2.2. Marcadores bioquímicos

Los tests bioquímicos consisten en la detección de ciertas sustancias en las secreciones cérvico-vaginales de mujeres con APP. La muestra se toma evitando manipulaciones previas o el empleo de sustancias intravaginales que puedan alterar el resultado de la prueba y idealmente antes de realizar la ecografía transvaginal o TV.

Disponemos en la actualidad de diversos tipos de test bioquímicos:

- Test de fibronectina fetal (fFN).
- Determinación de la forma fosforilada de la IGFBP-1 (*insulin like growth factor binding protein-1*), muestra cervical. (**Actim Partus**®),

- Determinación de alfa microglobulina -1 placentaria (PAMG-1) en muestra vaginal (**PartoSure**®).

Su principal utilidad en el diagnóstico de APP, es intentar identificar a aquellas pacientes con resultado negativo. Dado el alto VPN del test, estas gestantes tienen un reducido riesgo de tener un parto pretérmino.

|               | VPP | VPN        | S   | E   |
|---------------|-----|------------|-----|-----|
| fFN           | 32% | <b>89%</b> | 56% | 76% |
| Actim Partus® | 39% | <b>92%</b> | 69% | 78% |
| PartoSure®    | 78% | <b>97%</b> | 90% | 93% |

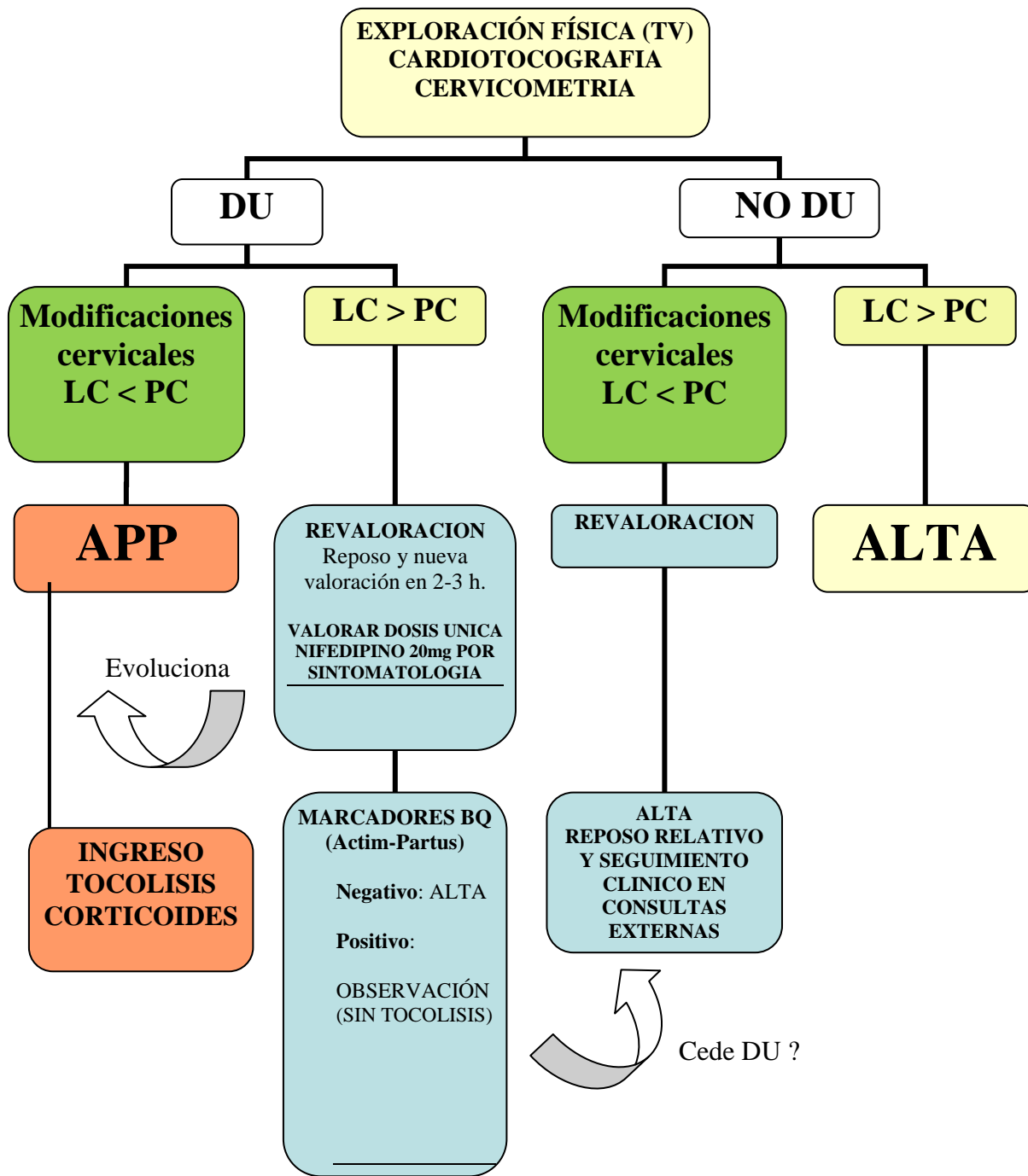
- Tanto los **marcadores bioquímicos** como la **cervicometría** son útiles para descartar el parto pretérmino debido a su **alto VPN**. Por estas características, ambas pruebas sirven para seleccionar qué pacientes no necesitan ser tratadas ni ingresadas.
- Por el contrario, su bajo VPP las hacen inadecuadas para la valoración de mujeres asintomáticas en la prevención del parto prematuro.

### 3. Conducta en Sala de Partos ante una gestante con sospecha de APP.

- Anamnesis
  - Revisión de la HC (historia obstétrica, factores de riesgo)
  - Tiempo de inicio de la DU, ritmo y frecuencia de las contracciones
  - Pérdida de líquido por genitales
- Determinación de constantes (temperatura, FC, TA)
- Exploración obstétrica
  - Maniobras de Leopold
  - Auscultación de FCF
  - Valoración de pérdidas vaginales (LA o metrorragia)
  - Ecografía (biometrías fetales, ILA)
- Valoración de modificaciones cervicales (TV, cervicometría)
- Comprobación de la dinámica uterina y del bienestar fetal (RCTG externo durante 30-60 min.)
- Test bioquímico (si se considera oportuno)
- Descartar causa desencadenante
  - Infección vaginal/cervical (cultivo vaginal y endocervical)
  - Infección urinaria (sedimento de orina/urinocultivo)

- Corioamnionitis (clínica y hemograma, se valorará indicación de amniocentesis) (ver Protocolo Corioamnionitis)
- RPM, DPPNI (clínica, exploración, ecografía)

**ALGORITMO DE ACTUACIÓN ANTE LA SOSPECHA DE APP**



Gestaciones únicas  
 LC < 25 antes de la sem. 28  
 LC < 20 entre las 28-32 sem.  
 LC < 15 a las 32 sem o más

Gestaciones gemelares  
 LC < 20 antes de la sem. 28  
 LC < 15 entre las 28-32 sem.  
 LC < 10 a las 32 sem o más

#### **4. Conducta ante el diagnóstico de APP**

- Contactar con equipo de Neonatología para informar del caso y consensuar estrategia inicial de manejo.
- Ingreso en Unidad de Alto Riesgo Obstétrico
  - Reposo
  - Control habitual de constantes
  - RCTG cada 12-24 horas
  - Controles analíticos i ecográficos en función de la evolución
- Tocolisis
- Maduración pulmonar fetal
- Neuroprofilaxis
- Valorar indicación de tratamiento antibiótico

##### **4.1. Tocolisis**

Para el tratamiento es recomendable elegir el tocolítico más efectivo de los que se tenga disponible y que presente el menor índice de efectos secundarios. El uso de tocolíticos se asocia con una prolongación del embarazo de hasta 7 días, pero sin un efecto claro en la reducción de las tasas de prematuridad. No se recomienda terapia de mantenimiento tras el episodio agudo, por lo que se suspenderá el tratamiento tocolítico tras 48 h. En caso de reinicio de la D.U. con alto riesgo de parto pretérmino se puede considerar prolongar el tto.

##### Contraindicaciones del tratamiento tocolítico ( en general )

- DPPNI
- Pre-eclampsia grave o eclampsia
- Muerte fetal
- Malformación fetal incompatible con la vida
- Infección amniótica
- Trabajo de parto avanzado
- Cualquier condición médico-obstétrica que contraindique prolongar la gestación

|  | PAUTA  | EFFECTOS 2º posibles  | CONTRAINDICACIONES   | PRECAUCIONES   |
|--|--|---|--|--|
| <b>ATOSIBAN</b><br><b>E.v.</b><br>Antagonista de la oxitocina útero específica                   | Bolo de 6,75 mg. en 1 min<br>Perfusión de 300 µg/min x 3 h.<br>Perfusión de 100 µg/min hasta 45 h.<br><br>Se pueden repetir hasta 3 ciclos de tto.   | Náuseas, vómitos.<br>Cefaleas, mareo, insomnio. Reacción en lugar de inyección.<br>Pirexia. Hiperglucemia.<br>Taquicardia, hipotensión, rubor.<br>Prurito, erupción.<br>Atonía y hemorragia uterina. Reacción alérgica.   | Hipersensibilidad al producto  |  |
| <b>NIFEDIPINO (ADALAT®)</b><br><b>Via oral</b><br>Bloqueante de los canales de calcio            | Inicial: 20mg<br>Si no hay respuesta 10 mg cada 20 min (2 dosis) hasta un máx de 40 mg en la 1ª hora<br><br>Luego: 20 mg / 6 h (máx. 120 mg/d)   | Cefalea, mareo, vértigo, migraña, temblor. Parestesias, disestesias Edema periférico, edema alérgico, prurito, exantema, eritema.<br>Alteración del sueño, nerviosismo, ansiedad.<br>Taquicardia, palpitaciones, angina de pecho. Hipotensión, síncope Epistaxis, congestión nasal, dolor torácico, disnea, edema pulmonar. | Cardiopatía materna, hipotensión severa (<90), HTA, IC, estenosis aórtica disfunción hepática, hipertiroidismo.  | Monitorización frecuencia cardiaca y tensión arterial materna.<br><br>Precaución en embarazos múltiples y en la administración concomitante con: fármacos vasoactivos o con rifampicina.   |
| <b>NIFEDIPINO (NIFE-PAR®)</b><br><b>Via oral</b><br>Bloqueante de los canales de calcio          | 2 ml (10 mg) inicial<br>Seguir 1,5 ml (7,5 mg) /15min si persiste DU hasta 40 mg máx. la 1ª hora<br><br>Seguir 3 ml (15 mg) / 6-8h. durante 48h (autorizado72h).<br>No superar 32 ml. al día |   |  |  |
| <b>RITODRINA (PRE-PAR®)</b><br><b>E.v.</b><br>Simpaticomimético o agonista de los receptores β-2 | 250 µ /min en bomba de perfusión continua<br>Mantener 12-24 h. tras frenación.<br>Disminuciones progresivas  | Edema pulmonar<br>Hipopotasemia, hiperglucemia.<br>Taquicardia, palpitaciones, arritmias.<br>Hipotensión.   | Hipertensión pulmonar, trastornos cardiacos, obstrucciones de salida del ventrículo izq.                         | No utilizar durante más de 48 horas, ni por debajo de las 22 semanas de gestación.<br><br>Monitorizar tensión arterial, frecuencia cardiaca, balance hídrico y electrolitos (K), glucosa y lactato en diabéticas.<br><br>Precaución en embarazos múltiples |
| <b>INDOMETACINA</b><br>Inhibidor de la COX<br><br><b>Via oral / rectal</b>                       | Inicial: 50-100 mg oral o rectal, seguido de 25-50 mg cada 6 horas oral o 100 mg/12 h rectal   | Náuseas, pirosis.<br>Fetales: oligoamnios, cierre precoz del ductus arterioso, hipertensión pulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante.  | Disfunción hepática o renal, ulcus gástrico, asma inducida por fármacos, alteraciones coagulación o trombopenia. | Solo control ECO si se da > 27 sem<br>ILA diario si tratamiento de >48 h. de duración (suspender si ILA<5)<br>IP del ductus (suspender si <2cm/seg)  |

## **TOCOLITICO DE ELECCION : NIFEDIPINO**

- Adalat comprimidos v. oral
- Nife-Par solución oral: no disponible en este momento en Farmacia HSP.

Amplia literatura del nifedipino en comprimidos orales que demuestra su alta efectividad.

Con la salida al mercado de una nueva formulación en solución oral (con indicación para APP) se ha realizado estudio de farmacocinética, demostrando que son bioequivalentes en magnitud y suprabioequivalente en velocidad.

### Adalat® :

- Dosis inicial de 20 mg. Si no hay respuesta 10 mg cada 20min (2 dosis) hasta un máx. de 40 mg en la 1ª hora
- Dosis de mantenimiento: 20 mg / 6 h (máx. 120 mg/d) 48h.

### Nife-Par®:

- Dosis inicial de 2 ml (10 mg). Seguir con 1,5 ml (7,5 mg) / 15 min. si persiste DU, hasta un máx. de 40 mg en la 1ª hora.
- Dosis de mantenimiento: 3 ml (15 mg) / 6-8 h. durante 48h. (autorizado hasta 72 h.). No superar los 32 ml al día

Los efectos secundarios más habituales son la Cefalea y la hipotensión, sobre todo con dosis > 60 mg / día.

## **2º opción: ATOSIBAN**

- De elección en gestaciones múltiples, cardiópatas, hipotensión severa (< 90mm Hg), en tratamiento hipotensor e hipertiroidismo.

### Pauta:

1º- Bolus en 1 minuto de 0,9ml de solución de 7,5mg/ml (dosis total de 6,75mg de atosiban).

2º- Infusión de 2 viales de 5ml (7,5mg/ml) diluidos en 100ml a pasar en 3 horas: velocidad de infusión de 24ml/h= 18mg/h= 300mcg/mto (total 54mg de atosiban).

3º- Infusión de 2 viales de 5ml (7,5mg/ml) diluidos en 100ml a pasar en 45 horas: velocidad de infusión de 8ml/h= 6mg/h =100mcg/mto (total 270mg de atosiban)

Se pueden repetir ciclos de tratamiento, hasta 3.

## **3ª línea: PREPAR ev**

250 mcg /min en bomba de perfusión continua Mantener 12-24 h. Tras frenación, disminuciones progresivas hasta 48 h.

Se pueden utilizar pautas buscando la dosis mínima efectiva: dosis inicial de 50-100mcg/min con incrementos de 50mcg/mto cada 10 minutos (máximo 350mcg/mto) hasta conseguir la uteroinhibición. Tras ello se reducirá la dosis a la mitad a las 6-12h, hasta las 24-48h.

Preparación: 2 ampollas de 5ml de ritrodine en 500cc de suero glucosado al 5% (10mg/ml):

|             |            |
|-------------|------------|
| 75ml/h..... | 250mcg/min |
| 60ml/h..... | 200mcg/min |
| 45ml/h..... | 150mcg/min |
| 30ml/h..... | 100mcg/min |

En 2013 la AEMPS tras revisar el balance riesgo / beneficio concluyó su uso como tocolítico con una duración limitada (máx. 48 h.) y a dosis mínimas. También recomienda una monitorización materno-fetal más estricta.

### **En casos de APP < 27s: INDOMETACINA**

Especialmente útil en APP precoces (< 27s) y en casos de polihidramnios asociado. Su utilización por encima de las 27s requiere valoración del ILA y Doppler del ductus arterioso. Evitar en gestaciones de >32s y en tratamientos prolongados más de 48h, por el riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso que puede ser irreversible.

No aprobado para su uso como tocolítico

Dosis Inicial: 50-100 mg oral o rectal, seguido de 25-50 mg cada 6 horas oral o 100 mg/12 h rectal

#### **4.2. Maduración pulmonar fetal**

- Gestantes de 24+0 – 34+6 sem. (única o múltiple)
- Celestone Cronodose ® 12mg / 24h i.m, 2 dosis

(ver Protocolo "*Corticoterapia prenatal ante el riesgo de prematuridad*")

#### **4.3 Neuroprotección fetal**

- ✓ Gestantes de 24+0 – 30+6 sem., ante la sospecha de parto pretérmino inminente.

Sulfato de Magnesio:

- ✓ Dosis inicial: bolus de 4,5 g (pasar lentamente en 15-20 min.)
- ✓ Dosis de mantenimiento: 1g / h. durante 24 h o hasta el parto.

(ver Protocolo "*Neuroprotección fetal en la prematuridad*").

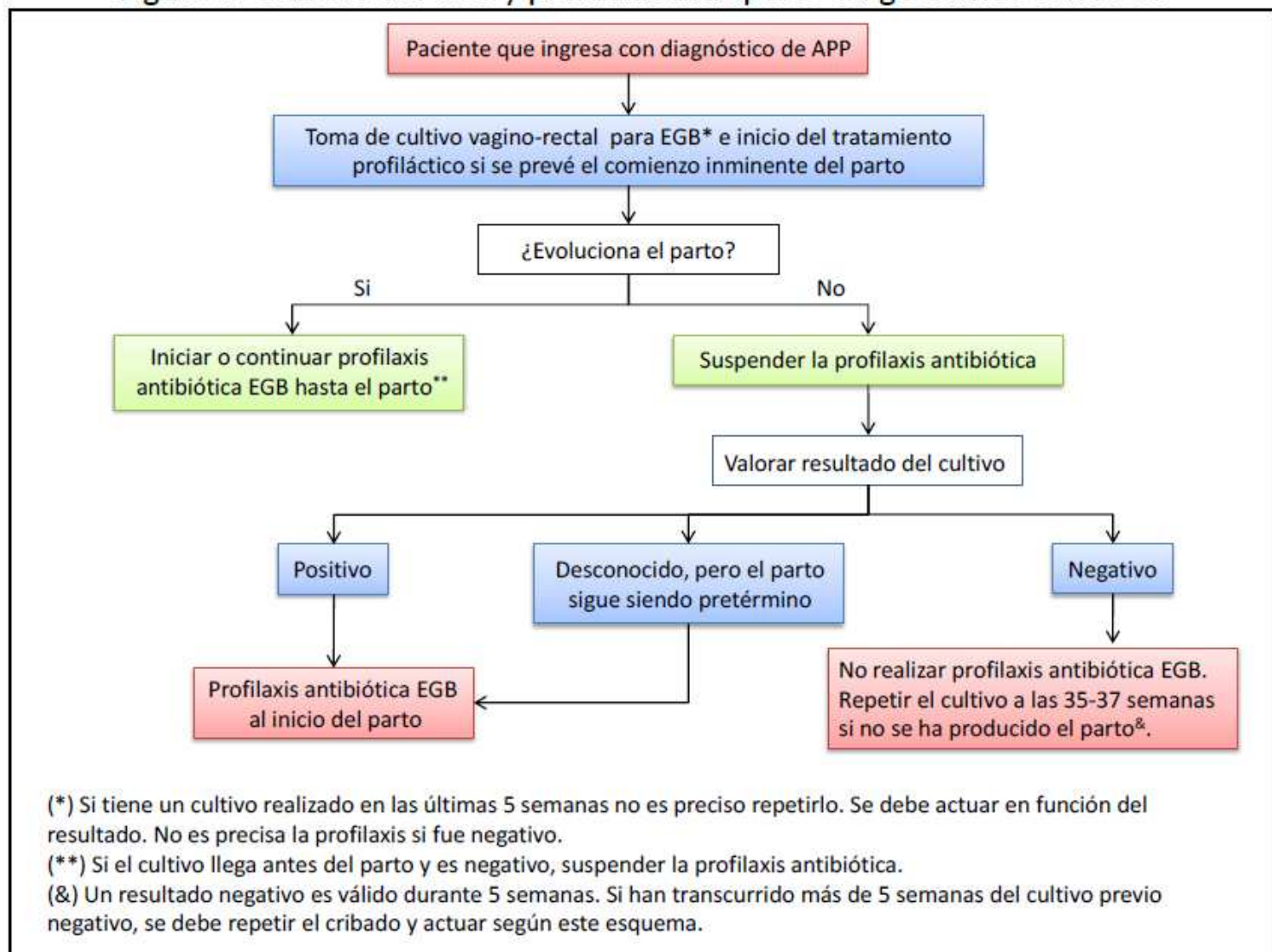


#### 4.4. Tratamiento Antibiótico

Indicado sólo en pacientes con:

- RPM (ver protocolo)
- Infección urinaria.
- Cultivos vaginales o endocervicales positivos.
- Profilaxis del SGB si procede.
- Bolsa amniótica en vagina

Figura 2. Cribado del EGB y profilaxis intraparto en gestantes con APP.



#### **4.5. Atención al Parto Pretérmino**

##### **Presentación cefálica: PARTO VAGINAL**

- Independiente del peso y la edad gestacional
- Expulsivo espontáneo y evitar traumatismos
- Tiempo de alumbramiento mayor, evitar el manual (dificultad)

**Presentación podálica: CESAREA SI < 32-34 sem. o peso < 1.500 gr**

No indicada cesárea por indicación fetal si < 26 semanas

## 5. Bibliografia

1. Amenaza de parto pretérmino SEGO. Guia de práctica clínica Actualizada mayo 2014
2. Berghella V, Roman A, Daskalakis C, Ness A, Baxter JK. Gestational age at cervical length measurement and incidence of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2007 Aug;110(2 Pt 1):311-7.
3. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Jan;35(1):54-64.
4. Crispi F, Llurba E, Pedrero C, Carreras E, Higuera T, Hermosilla E, et al. Curvas de normalidad de la longitud cervical ecográfica según edad gestacional en población española. *Prog Obstet Ginecol.* 2004;47:264-71.
5. Tsoi E, Fuchs IB, Rane S, Geerts L, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labor in singleton pregnancies with intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Apr;25(4):353-6.
6. Palacio M, Sanin-Blair J, Sánchez M, Crispi F, Gómez O, Carreras E, Coll O, Cararach V, Gratacós E. The use of a variable cut-off value of cervical length in women admitted for preterm labor before and after 32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Apr;29(4):421-6.
7. Lim K, Butt K, Crane JM. SOGC Clinical Practice Guideline. Ultrasonographic cervical length assessment in predicting preterm birth in singleton pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011 May;33(5):486-99.
8. RCOG Green-top Guideline No.1b. Tocolysis for women in preterm labour. 2011.
9. Nikolova T, Bayev O, Nikolova N, Di Renzo GC. Evaluation of a novel placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) test to predict spontaneous preterm delivery<sup>1</sup>. *J Perinat Med.* 2013 Dec 13:1-5.
10. Riboni F, Vitulo A, Dell'avanzo M, Plebani M, Battagliarin G, Paternoster D. Biochemical markers predicting pre-term delivery in symptomatic patients: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 and fetal fibronectin. *Archives of Gynecology & Obstetrics.* 284(6):1325-9, 2011 Dec.
11. Singh S. A study to Evaluate the Efficacy of Actim Partus in the Prediction of Preterm Labor. 2013.
12. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Feb;204(2):134.e1-20.
13. Al-Omari WR, Al-Shammaa HB, Al-Tikriti EM, Ahmed KW. Atosiban and nifedipine in acute tocolysis: a comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Sep-Oct;128(1-2):129-34.
14. Salim R, Garmi G, Nachum Z, Zafran N, Baram S, Shalev E. Nifedipine compared with atosiban for treating preterm labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2012 Dec;120(6):1323-31.

15. van Vliet EO, Schuit E, Heida KY, Opmeer BC, Kok M, Gyselaers W, Porath MM, Woiski M, Bax CJ, Bloemenkamp KW, Scheepers HC, Jaquemyn Y, van Beek E, Duvekot HJ, Franssen MT, Bijvank BN, Kok JH, Franx A, Mol BW, Oudijk MA. Nifedipine versus atosiban in the treatment of threatened preterm labour (Assessment of Perinatal Outcome after Specific Tocolysis in Early Labour: APOSTEL III-Trial). *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Mar 3;14(1):93.
16. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. David M Haas, Deborah M Caldwell, Page Kirkpatrick, Jennifer J McIntosh, Nicky J Welton. Department of Obstetrics and Gynecology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA; 2School of Social and Community Medicine, University of Bristol, Bristol, UK *BMJ* 2012;345:e6226 doi: 10.1136/bmj.e6226
17. de Heus R, Mol BW, Erwich JJ, van Geijn HP, Gyselaers WJ, Hanssens M, Härmark L, van Holsbeke CD, Duvekot JJ, Schobben FF, Wolf H, Visser GH. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study. *BMJ*. 2009 Mar 5;338:b744
18. Alfirevic Z, Milan SJ & Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; Jun 13; 6: CD000078
19. Hyagriv N. Simhan, Steve Caritis. UpToDate. Inhibition of acute preterm labour. 2015