

Protocolo

AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO

Servicio/Comisión Obstetricia y Ginecología

Código | **Versión** 1 | **Fecha** Enero 2024

Justificación

El parto pretérmino (PP) es aquel que se produce antes de las 37 semanas de gestación. La etiología del parto pretérmino es compleja y multifactorial, en la que pueden intervenir de forma simultánea factores inflamatorios, isquémicos, inmunológicos, mecánicos y hormonales.¹ El parto pretérmino es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal y la segunda en niños por debajo de los 5 años. La prevalencia de estas complicaciones perinatales es inversamente proporcional a la edad gestacional en la que se produce el parto.¹ En este hecho recae la importancia de identificar los casos de riesgo.

Objetivo

Definir las principales causas y manejo de las gestantes que presentan una amenaza de parto prematuro.

Profesionales implicados

Médicos adjuntos y residentes de Ginecología y Obstetricia a nivel ambulatorio y hospitalario, comadronas, enfermería y personal auxiliar de enfermería.

Población diana

Gestantes que presentan una amenaza de parto prematuro.

Descripción del protocolo

1. DEFINICIÓN

El parto pretérmino es la complicación más frecuente en medicina materno-fetal. Según cifras del Instituto Nacional de Estadística (2018), representa un 6,5-9% del total de partos que se producen en nuestro medio¹.

La amenaza de parto prematuro (APP) se define como la aparición de contracciones uterinas regulares acompañadas de cambios cervicales antes de las 37 semanas de gestación. Los beneficios de prolongar el embarazo dependen de la edad de gestación en que ocurre la APP²:

- Hasta la semana 28: la prolongación del embarazo se asocia con un descenso de la morbilidad y mortalidad perinatal.
- Entre la semana 28 y 34: se produce un descenso de la morbilidad.
- Después de la semana 34: no se espera beneficio y se puede permitir la evolución del parto.

La incidencia del PP tras una APP depende de la población³. En las gestaciones únicas, aparece una APP entre un 10-20% de los casos, y de éstas, acaban en un PP antes de las 34 semanas el 30% de los casos. En las gestaciones múltiples, aparece una APP en el 30% de los casos, y de éstas, acaban en un PP el 30% de los casos. El factor de riesgo más claramente asociado a PP antes de las 34 semanas en estas pacientes es la longitud cervical al ingreso. A menor longitud cervical, mayor riesgo de acabar en un PP antes de las 34 semanas⁴.

2. FACTORES DE RIESGO

Los cuatro principales mecanismos por los cuales se produce la APP son: infección intrauterina, hemorragia, aumento del volumen uterino, estrés fetal o materno.

Los principales factores de riesgo subclasificados son¹:

- **Antecedentes:** El factor de riesgo más importante es el antecedente de parto pretérmino, existiendo especialmente riesgo alrededor de las semanas en que se produjo dicho parto.¹ Periodo intergenésico corto. Gestaciones mediante reproducción asistida.
- **Dependientes de la gestación:** Gestaciones múltiples, principalmente debido al aumento de volumen uterino. Sangrado vaginal en primer y segundo trimestre. Bacteriuria asintomática. Enfermedad periodontológica. Malaria. Otras infecciones.
- **Patología materna:** Déficits del colágeno y tejido conectivo, enfermedades autoinmunes, anemia severa durante el primer trimestre.
- **Demográficos:** Raza negra. Edad materna extrema (precoz y tardía).
- **Estilo de vida:** Pesos maternos extremos. El consumo de tabaco tiene una relación dosis-dependiente para el PP. Consumo de drogas. No se han relacionado el ejercicio físico ni las relaciones sexuales.
- **Factores cervicales y uterinos:** La longitud cervical es el principal predictor de PP. La cirugía cervical. Las malformaciones uterinas.
- **Factores fetales:** RCIU y macrosomía fetal. Malformaciones congénitas. Sexo masculino.

3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de APP se establece mediante la presencia de modificaciones cervicales importantes asociadas a dinámica uterina:

- Gestaciones únicas:
 - o Longitud cervical ≤ 25 mm antes de las 30.0 semanas.
 - o Longitud cervical ≤ 15 mm entre las 30.0 y 34.6 semanas.
- Gestaciones múltiples:
 - o Longitud cervical ≤ 20 mm antes de las 30.0 semanas.
 - o Longitud cervical ≤ 10 mm entre las 30.0 y 34.6 semanas.
- Bishop ≥ 5 independientemente de la EG y del tipo de gestación.

Existe un grupo de pacientes a las que se les diagnosticará de APP directamente por otros factores asociados⁵.

Se tendrán en cuenta varios factores que incrementan el riesgo de parto pretérmino, tanto como antecedentes o bien, acontecimientos de la gestación actual. Se considerará APP si presentan dinámica uterina y:

- Antecedente claro de PP espontáneo antes de la semana 34
- Antecedente de pérdida gestacional tardía espontánea por encima de la semana 16
- Portadora de cerclaje
- Portadora de pesario

En la Tabla I. se resumen los criterios diagnósticos de la APP.

Dinámica uterina asociada a modificaciones cervicales		
	< 30.0 semanas de gestación	30.0 – 34.6 semanas de gestación
Gestación única	LC ≤ 25 mm	LC ≤ 15 mm

Gestación múltiple	LC ≤ 20mm	LC ≤ 10mm
Dinámica uterina asociada a Bishop ≥ 5 independientemente de la EG y del tipo de gestación		
Dinámica uterina asociada a un acortamiento cervical progresivo		
• Acortamiento cervical >40% en 12-24 horas		
Dinámica uterina asociada a algún factor de riesgo:		
• Antecedente PP <34s • Pérdida gestacional tardía (por encima de las 16 semanas) • Portadora de cerclaje o pesario en la gestación actual		
Tabla I. Diagnóstico de APP		

Ante una gestante que consulte por sensación de dinámica uterina antes de la semana 37 de gestación se deben realizar las siguientes exploraciones:

- **Historia clínica**
 - o Percepción de dinámica uterina.
 - o Momento de inicio.
 - o Ritmo y frecuencia de las contracciones.
 - o Pérdida de líquido o sangre por vagina.
 - o Otra sintomatología acompañante
 - o Evaluación de antecedentes, patología médica, quirúrgica u obstétrica que contraindique la inhibición del trabajo de parto.
 - o Estimación de la Edad Gestacional.
- **Exploración general y determinación de constantes** (temperatura, pulso y tensión arterial)
- **Exploración ginecológica**
 - o Altura uterina, situación y presentación fetal.
 - o Visualización de vagina y cérvix con espéculo para:
 - Evaluación del moco cervical y secreción vaginal.
 - Recogida de material para cultivo endocervical y vaginal.
 - Descartar RPM.
 - Toma de cultivos vaginales, endocervicales y vaginorectal para SGB.
 - o Tacto vaginal sólo si la bolsa esta íntegra y la visualización con espéculo no permite fijar las características físicas del cérvix.
 - o Ecografía transvaginal para medir la longitud cervical: La medición ecográfica de la longitud cervical uterina transvaginal aporta una información más precisa que el tacto vaginal mediante un método objetivo y no invasivo⁶. Presenta un alto valor predictivo negativo y permite descartar las falsas APP pudiendo disminuir el número de ingresos, de días de estancia, la necesidad de tratamiento y el gasto hospitalario, sin aumentar las tasas de PP.
 - o Registro cardiotocográfico para la comprobación de la dinámica uterina y el bienestar fetal
 - o Ecografía abdominal
 - Viabilidad fetal
 - Presentación
 - Medición de peso fetal estimado, si la ultima medición fue hace más de 15 días
- **Descartar una causa desencadenante:**
 - Hemograma y pruebas de coagulación, con determinación de proteína C-reactiva
 - Descartar infección de orina o vaginal con Sedimento y urocultivo

- Si se confirma una infección urinaria o vaginal se debe instaurar tratamiento inmediatamente. La conveniencia del fármaco elegido ha de ratificarse por cultivo endocervical o urocultivo, según el caso.
- Descartar una infección amniótica mediante amniocentesis
- Son síntomas sugestivos de posible corioamnionitis:
 - La mala respuesta al tratamiento tocolítico.
 - La reaparición de dinámica uterina, una vez frenada, sin causa aparente.
 - La existencia de taquicardia fetal.
 - La disminución de la variabilidad y/o la aparición de desaceleraciones en el registro cardiotocográfico.
 - La hipertermia materna.
 - La leucocitosis, especialmente si se acompaña de desviación a la izquierda de la fórmula leucocitaria.
 - Las APP de inicio precoz.
- o Descartar una rotura prematura de membranas (RPM): El manejo en este caso será el que corresponde a la rotura de membranas.
- Descartar un desprendimiento precoz de placenta (DPPNI).
 - Ante una sospecha fundada se debe finalizar la gestación por grave riesgo, tanto fetal como materno.

No debe olvidarse que un porcentaje de todas las amenazas de parto prematuro, que oscila entre el 8 y el 25%, tienen un origen infeccioso. Por ello, la propia amenaza de parto ya puede considerarse por sí misma suficiente indicación para descartar corioamnionitis. Además, La infección intraamniótica subclínica es el origen conocido que subyace con más frecuencia en la amenaza de parto pretérmino a edades gestacionales tempranas (< 32 semanas). Las gestantes con infección/inflamación intraamniótica subclínica no solo presentan un debut precoz de los síntomas, sino también una latencia al parto más corta y una edad gestacional al parto más precoz que las gestantes sin infección/inflamación. Es por tanto el grupo de riesgo que realmente se beneficia de las estrategias antenatales que mejoran el pronóstico del recién nacido prematuro.¹

El despistaje de infección amniótica se realiza mediante estudio del líquido amniótico obtenido por amniocentesis (glucosa, leucocitos, tinción de Gram, IL-6 y cultivo). Contrariamente a lo que ocurre en otros líquidos orgánicos, la observación de gérmenes en la tinción de Gram o el cultivo confirman la infección, pero su negatividad no la excluye, debido al poder bactericida del líquido amniótico y a la baja sensibilidad de las pruebas convencionales (Gram S24%, Glucosa y leucos S 57%)⁷.

El inconveniente de los cultivos es que el resultado suele obtenerse a las 48-72 h. Sin embargo, existen otros marcadores en el líquido amniótico de infección como glucosa baja (< 5 mg/dl) o visualización de gérmenes en tinción de Gram e inflamación (Inteleuquina-6 $\geq 2,6$ ng/ml) o recuento de ≥ 50 leucocitos por campo, cuyos resultados se pueden obtener en pocas horas, hecho que permite optimizar el manejo de estas gestaciones¹. En la tabla II se resumen los criterios diagnósticos de la infección intraamniótica subclínica.

Sospecha de infección intraamniótica subclínica
Glucosa en líquido amniótico <5mg/dL
Diagnóstico de infección intraamniótica subclínica
- Cultivo aerobio/anaerobio/Micoplasma genital positivo - Tinción Gram con visualización de gérmenes
Diagnóstico de inflamación intraamniótica subclínica
- Nivel de interleucina-6 en líquido amniótico ≥ 2.6ng/dL - Leucocitos >50 células/campo

Tabla II. Diagnóstico de infección intraamniótica subclínica

4. MANEJO DE LA APP

4.1. Atención en urgencias

Ante una gestante que consulte por dinámica uterina se realizará una primera medición cervical mediante ecografía transvaginal y un registro tocográfico para valorar la presencia de dinámica uterina. Además, se mantendrá en observación en el área de urgencias para valorar si hay cambios en las condiciones cervicales. Posteriormente se realizará una nueva ecografía transvaginal para medir longitud cervical.

- Si la LC es menor al punto de corte y hay dinámica uterina se diagnosticará una verdadera APP y se procederá al ingreso de la paciente. Se iniciará tratamiento tocolítico, maduración pulmonar si precisa, neuroprotección fetal si sospecha de parto inminente, reposo relativo 24 h (permitiendo higiene personal si el cuadro clínico lo permite) y control materno-fetal.
- Si la LC es mayor al punto de corte y no hay dinámica uterina, será dada de alta y proseguirá su control obstétrico habitual.
- Si la LC es mayor al punto de corte pero persiste dinámica uterina: se repetirá control ecográfico en 12-24 horas (ingreso en función de las características de la paciente, la cercanía, etc...):
 - Si en este control posterior no hay modificaciones cervicales, se dará el alta.
 - Si hay modificación progresiva del cervix sin llegar al punto de corte, y tampoco un acortamiento mayor del 40% del cervix previo, se volverá a repetir cervix en 12-24 horas.
 - Si hay modificación progresiva del cervix, llegando a ser inferior al punto de corte, o un acortamiento mayor al 40% del previo, se considerará una verdadera APP y se ingresará para tratamiento.

En pacientes con repetidas visitas a urgencias por DU sin modificaciones cervicales, se puede valorar el seguimiento (en 1-2 semanas) en la Unidad de Alto Riesgo (Prevención de Prematuridad).

Los objetivos en las verdaderas APP serán los siguientes:

- Inhibir la dinámica uterina:
 - Uso de tocolíticos (atosiban de elección). El tratamiento debe iniciarse con un solo fármaco manteniéndose durante 48 horas y, en caso de no conseguir la inhibición de la DU con dosis suficientes, sustituirlo o suplementarlo con otro.
- Estimular la madurez pulmonar del feto:
 - El fármaco de elección es la betametasona. Se administrará una dosis de 12 mg IM al ingreso, repitiendo la dosis a las 24 horas. (Betametasona 3 ampollas de 4 mg). Como medicación alternativa está la dexametasona a dosis de 6 mg IM. cada 12 horas, cuatro dosis. En las gestantes múltiples se debe tener en cuenta el riesgo de edema agudo de pulmón cuando se asocian betamiméticos y corticoides. En las pacientes diabéticas se debe valorar el riesgo de cetoacidosis por la asociación de ambos fármacos
- Descartar corioamnionitis subclínica mediante AMNIOCENTESIS:
 - Se propondrá de manera sistemática en gestaciones únicas < 32 semanas con acortamiento cervical por debajo de punto de corte. En gestaciones gemelares sólo si existe algún otro factor de sospecha debido a que la etiología infecciosa en gestaciones gemelares es menos frecuente. Se realizará, previo consentimiento informado y evaluando el estado serológico materno, con aguja de 22G (o 20G). Se extraerán 40cc para determinar:
 - Glucosa
 - Tinción de Gram
 - Leucocitos
 - Cultivo de líquido amniótico aerobios y anaerobios, ETS
 - QF-PCR (valorar según edad gestacional)
 - IL-6
- Valorar la necesidad de neuroprotección

- En caso de que no se consiga frenar la DU, con progresión de las modificaciones cervicales y el parto sea inminente, se debe iniciar la neuroprotección con sulfato de magnesio si la gestación es inferior a las 34 semanas (ver protocolo específico)
- Valorar la necesidad de profilaxis SGB
 - Si el parto es inminente, se debe tener en cuenta que, si el SGB es positivo o desconocido, se deberá realizar profilaxis intraparto con Penicilina 5x10⁶ UI ev + Penicilina 2.5 x10⁶ UI/4h ev o ampicilina 2g + 1g/4 h ev. En caso de alergia, el fármaco de elección es clindamicina 900mg/8 h ev. si se dispone de antibiograma sensible o vancomicina 1g/12 h ev si resistencia a clindamicina o ausencia de antibiograma.

Si se consigue frenar la dinámica uterina y la paciente se encuentra asintomática, la paciente puede subir a la planta 10ª de Hospitalización para proseguir tratamiento y seguimiento.

4.2. Atención en planta de hospitalización

Inicialmente se realizará una evaluación de cada caso, revisando la evolución previa de la paciente hasta su llegada a la planta:

- Revisión exhaustivamente la historia clínica
- Revisión de las exploraciones previas, y la actual, en referencia a:
 - o Constantes maternas, en concreto, frecuencia cardíaca y TA
 - o Presencia de dinámica uterina
 - o FCF (posible repercusión de la DU)
- Revisión de analíticas y pruebas complementarias
 - o Hemograma completo
 - o Grupo y Rh (si no lo tiene)
 - o Test de Coombs (si la paciente es Rh (-))
 - o Bioquímica
 - o Pruebas de Coagulación
 - o Serologías
 - o Cultivo endocervical, vaginal y rectal
 - o Sedimento urinario y Urocultivo
 - o Amniocentesis, para despistaje de infección intraamniótica: si no se ha realizado al ingreso, plantearla en planta. Recordar la administración de gammaglobulina anti-D en gestantes Rh negativo tras el procedimiento.
- Realizar un estudio ecográfico para la evaluación reglada de vitalidad fetal, biometría fetal, ausencia de malformaciones fetales, localización e inserción placentaria y cantidad de líquido amniótico.

La paciente permanecerá en reposo relativo hasta que hayan pasado 24 horas sin dinámica uterina o se hayan retirado el tocolítico. Una vez finalizado el ciclo de tocolisis se realizará control de LC para evaluar progresión del cuadro o estabilización. Después de 24 horas sin clínica y tras conocer los resultados de los cultivos (vaginal, endocervical, orina y rectal), se dará el alta hospitalaria en función de la edad gestacional y la longitud cervical obtenida.

Se ofrecerá una Interconsulta con la Unidad de Neonatología durante la hospitalización (solicitar a través del SAP, IC Hospital, IC Neonatología Maternal hospitalizadas), para explicar la conducta conjunta a seguir en su caso, así como informar sobre las posibilidades de supervivencia y morbilidad en caso de nacimiento.

A partir de la semana 35.0 se suspenderá el tratamiento tocolítico endovenoso y se indicará reposo. De forma opcional, si precisa, se administrará tocolisis vía oral respetando el reposo nocturno.

5. TOCOLISIS

Detener la APP y prolongar la gestación todo lo posible permite trasladar a la gestante a un centro apropiado, administrar los cuidados necesarios y conceder un mayor periodo de maduración al feto, esencial para reducir la morbilidad asociada al parto prematuro. El empleo de tocolíticos al inicio de este proceso es esencial.⁸

El objetivo de la tocolisis no es prolongar la gestación en sí, sino lograr una ventana de tiempo suficiente para la administración de corticoides o trasladar a la paciente a un centro de referencia para mejorar la supervivencia y la morbilidad neonatal. Por ello, es primordial postponer 48 horas el parto, permitiendo la maduración tisular con betametasona, la neuroprotección con sulfato de magnesio y en caso de ser necesario, el transporte a un hospital terciario con UCI neonatal.⁸

La franja de edad gestacional en la que se utiliza el tratamiento tocolítico es entre las 24 y las 34.6 semanas. En casos seleccionados se puede utilizar tocolisis a partir de la semana 23.⁸ En casos excepcionales se utiliza la tocolisis mas precozmente (episodio de pielonefritis, cirugía materna o fetal, ...). A partir de las 34.6 semanas se suspenderá el tratamiento tocolítico, ya que el riesgo de mortalidad y morbilidad es menor que el riesgo de frenar una APP asociada a infección intrauterina que emepore el pronóstico del recién nacido.

5.1 Contraindicaciones de tocolisis

- Se considerarán contraindicaciones de tocolisis las siguientes:
 - o Cardiopatía grado III o IV de la NYCA
 - o Preeclampsia grave
 - o Crisis hipertensiva
 - o Patología propia o asociada al embarazo que aconseje su finalización
 - o Corioamnionitis clínica: criterios de Gibbs.
 - o Corioamnionitis subclínica: que incluye cultivo en LA positivo, o bien tinción de Gram que aisle gérmenes, o bien glucosa inferior a 15 mg/dl en LA, o bien presencia de más de 30 leucocitos/mm3.
 - o Riesgo de pérdida de bienestar fetal
 - o Malformación fetal incompatible con la vida
 - o Muerte Fetal
 - o Desprendimiento de placenta normalmente inserta

5.2 Elección del fármaco

La elección del tocolítico debe basarse en una adecuada valoración beneficio-riesgo. El tocolítico de elección para las gestaciones por debajo de las 24 semanas será la Indometacina. Sin embargo, administrada más allá de las 32 semanas de gestación se asocia a un cierre prematuro del ductus arterioso. En el caso de las gestaciones de 24 semanas o más, el atosiban será el tocolítico de elección. Los estudios más recientes muestran que el atosiban es igual de eficaz que nifedipino prolongando la gestación 48 horas e incluso 7 días, con resultados perinatales equiparables y con un mejor perfil de seguridad.⁸

En los casos en los que no haya respuesta al tratamiento o intolerancia a los tocolíticos de primera elección, se utilizará el ritodrine o la nifedipino (con documentación entregada a la paciente requiere documentación de uso fuera de indicación/uso compasivo).

5.3 Tocolíticos disponibles

Los tocolíticos disponibles para la APP son los bloqueantes del canal de calcio (nifedipino), antagonistas de los receptores de oxitocina (atosiban) y los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (indometacina). Los betamiméticos (ritodrine) deberían ser evitados al existir alternativas igual de eficaces con mayor perfil de seguridad.⁸ En la Tabla III., se resumen los distintos tocolíticos empleados en APP.

Atosiban

Atosiban (Tractocile®) viales se presenta a una concentración de 7,5 mg/ml, disponiendo de un vial de 0,9 ml para inyección en bolo iv (solución inyectable) y un vial de 5 ml para infusión iv (concentrado para solución para perfusión). La duración del tratamiento con atosiban no deberá exceder las 48 h y la dosis total administrada no deberá exceder los 330 mg durante un ciclo completo de terapia. Se administrará en 3 pasos:

- Paso 1: Primero una inyección iv en bolo de solución inyectable de 0,9 ml (7,5 mg/ml) durante un minuto (envase azul) = 6,75 mg Atosiban.

- Paso 2: Seguido inmediatamente por una infusión continua de carga a dosis alta de 300 mcg/min (24ml/h) durante 3 horas (envase morado) = 18 mg/h x 3h = 54 mg Atosiban
- Paso 3: Seguido de una infusión de mantenimiento a dosis baja de 100 mcg/min (8ml/h) durante 21 horas, aceptando un máximo de 45 horas (envase morado) = 6mg/h x 21h = 126 mg Atosiban

Se considerará fallo terapéutico si tras 1 hora de iniciado el tratamiento con atosiban persisten las contracciones uterinas como al inicio. Se considerará retratamiento si tras frenar la DU sin acabar el ciclo de tocolisis, el episodio de APP recurriera tras obtener una quiescencia uterina. Se podrá repetir el régimen farmacológico de 3 pasos, reiniciando el atosiban a 24 ml/h. Se considerará nuevo ciclo de tratamiento si tras acabar el ciclo de tocolisis, el episodio de APP con nuevo episodio de DU, se podrá repetir el régimen farmacológico de 3 pasos. Entre los efectos secundarios del atosiban se encuentran:

- Muy frecuentes (> 10%): Náuseas.
- Frecuentes (1-10 %): Cefalea y vértigo, rubor y vómitos.
- Poco frecuentes (0,1-1%): Fiebre, insomnio, prurito, erupción.
- Raros (<1%): Hemorragia y atonía uterina.

La administración de Atosiban no requiere monitorización específica. La contraindicación más importante para el uso de Atosiban es alergia al fármaco.

Ritodrine

Ritodrine (Prepar®) se administra por vía endovenosa, en bomba de perfusión continua, a dosis uteroinhibidoras. Se empieza por dosis bajas, de 150 mcg/min e ir aumentando a razón de 50 mcg/min cada 15 minutos hasta un máximo de 300 mcg/min hasta conseguir la uteroinhibición.

Para la preparación de la bomba de infusión, se utilizan ampollas de 5 ml. con 50 mg de ritodrine (10 mg/ml). Se diluyen 300 mg de ritodrine en 500 cc de suero fisiológico o glucosado. La velocidad de la bomba de infusión la siguiente:

Dosis (mcg/min)	Ritodrine	Velocidad bomba (ml/h)
50		5
100		10
150		15
200		20
250		25
300		30

La administración de ritodrine requiere la monitorización de los siguientes parámetros: Frecuencia cardíaca y tensión arterial cada 15 minutos, control de diuresis y balance hídrico cada 12 horas y ECG si se sospecha alguna patología.

Las contraindicaciones del ritodrine son las siguientes:

- Cardiopatía materna
- Diabetes descompensada (ver protocolo de Diabetes): Si decide administrarse a gestantes diabéticas insulín dependientes, la insulina ha de administrarse vía endovenosa (bomba de infusión continua) todo el tiempo que se mantengan los Betamiméticos endovenosos.
- Hipertiroidismo (acción sinérgica de la tiroxina con los Betamiméticos).
- Pacientes digitalizadas (favorecen la aparición de fibrilación ventricular).
- Anestésicos halogenados (favorecen la aparición de fibrilación ventricular).
- Metilxantinas (efecto sinérgico con los betamiméticos).
- Inhibidores de la MAO, inactivan los Betamiméticos.

- Corticoides (contraindicación relativa por riesgo de EAP). La administración conjunta de corticoides y betamiméticos obliga:
 - o En todas las pacientes a establecer un control de la administración de líquidos para evitar una sobrecarga que favorecería el EAP.
 - o En las diabéticas a realizar un control metabólico riguroso, especialmente en las diabetes insulino dependientes existe riesgo de cetoacidosis.

Inhibidores del canal del calcio

La pauta habitual del nifedipino comprimidos (Adalat®) es 20mg v.o. inicial seguido de pauta de hasta 20mg/6h durante 48h. Si no existe respuesta al tratamiento inicial: añadir 10mg vo. de dosis de rescate a los 20 minutos de la primera dosis y 10mg vo. más a los 20 minutos (máximo 40mg durante la primera hora). Si después de esta segunda dosis de rescate no hay respuesta, está indicado cambiar a un tocolítico endovenoso. La pauta convencional será de 20mg/6h pero existe un margen de 20mg/4-8h, sin sobrepasar una dosis máxima de 120mg/ día.

Los efectos secundarios más frecuentes son cefalea e hipotensión (principalmente si se sobrepasa la dosis de 60mg/d).

El nifedipino está contraindicado en pacientes con disfunción renal, hepática o cardíaca, uso concurrente de medicación antihipertensiva o nitroglicerina transdérmica, betamiméticos, alergia al fármaco o hipotensión clínica en circunstancias basales.

El uso de nifedipino requiere la monitorización de los siguientes parámetros: Control de pulso y TA cada 30 minutos la primera hora. Después, control horario. Si se estabiliza el cuadro, control de constantes cada 8h.

Inhibidores de las prostaglandinas

Se utilizan los inhibidores de las prostaglandinas, la indometacina (Inacid®), administrada a razón de 100 mg/12 horas, vía rectal. Debe tenerse en cuenta que el efecto máximo del fármaco no se produce hasta las dos horas de administración, por lo que es posible que hasta entonces se continúe objetivando dinámica uterina.

Se realizará monitorización del control de la diuresis y del balance hídrico cada 12 horas. No están contraindicados en gestantes cardiopatas ni en diabéticas insulino dependientes. Entre las contraindicaciones, se consideran:

- Más de 34 semanas de gestación, ya que se han descrito casos de cierre prematuro del ductus asociados a ella.
- Antecedente de ulcus péptico.
- Alteraciones de la coagulación.
- Neuropatía.
- En casos de alergia al fármaco.

Su uso se limitará hasta las 24 semanas de gestación, utilizando atosiban o nifedipino a partir de las 24 semanas de gestación.

5.4 Consideraciones sobre los tocolíticos

Terapia combinada

Si a pesar del tratamiento con monoterapia, la paciente presenta dinámica uterina persistente, se valorará la posibilidad de terapia combinada considerando la edad gestacional, las modificaciones cervicales y si la pauta de maduración pulmonar ha sido completada. Puesto que no existen estudios en la actualidad que hayan comparado los tocolíticos presentados previamente de manera combinada (p.e Atosiban más nifedipino vs Atosiban) en estudios prospectivos diseñados para ello, no hay evidencia suficiente para recomendar las terapias combinadas¹; es por ello, que su uso (de manera pautada) debe estar justificado y bajo monitorización materna. Se recomienda usar preferentemente nifedipina + atosiban, evitando la asociación de ritodrine y nifedipino.

Tocolisis de mantenimiento

No existe evidencia suficiente en la actualidad para recomendar el tratamiento de mantenimiento⁹⁻¹¹, por lo que se suspenderá todo tratamiento tocolítico después de 48h de tratamiento. En caso de reinicio persistente de dinámica uterina, con riesgo muy elevado de parto pretérmino ≤ 32.0 semanas o de dinámica muy sintomática, se considerará prolongar el tratamiento en casos claramente seleccionados, individualizando la decisión en cada caso.

6. TRATAMIENTO AL ALTA

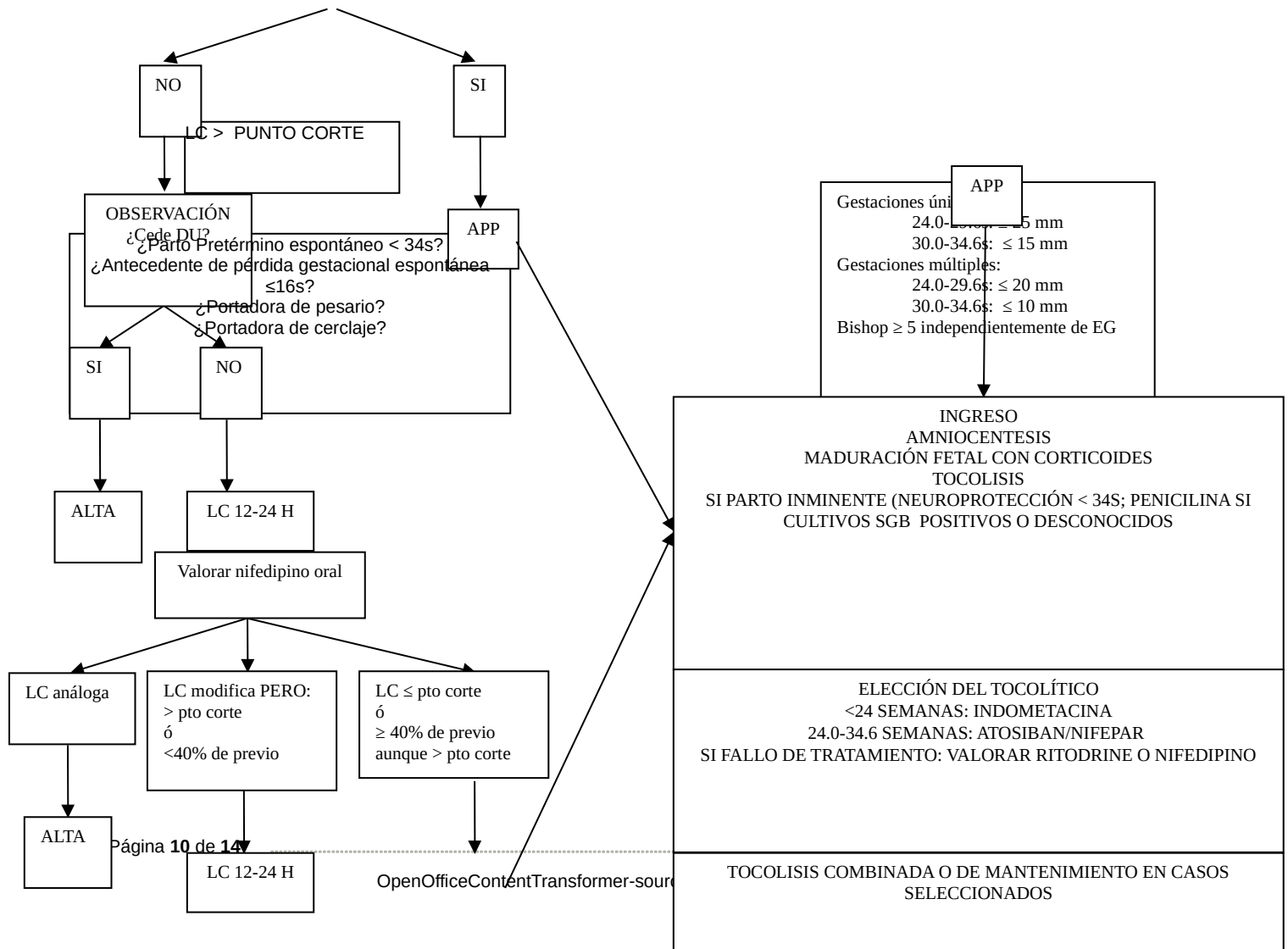
La administración de progesterona vaginal ~~después de un episodio~~ de APP no ha demostrado ser eficaz ni para la prolongación de la gestación, ni para mejorar los resultados de los recién nacidos, incluso algunos trabajos recientes han encontrado mayor morbilidad neonatal.^{12,13}

Las pacientes que al alta persistan con un ~~cervix corto~~ ~~con resultados de cultivos (vaginal, endocervical, liquido amniótico) negativos, y ausencia de dinámica uterina, serán candidatas a ofrecer colocación de pesario cervical previo consentimiento informado, para mejorar los resultados de la edad gestacional al parto, tal y como se ha observado en los ensayos randomizados realizados al respecto por nuestro grupo.~~¹⁴

Además de la recomendación del pesario tras el episodio de APP, la paciente será seguida en 1-2 semanas a la Unidad de Prevención de Prematuridad para realizar el seguimiento de la evolución hasta llegar a término.

El reposo absoluto no ha demostrado ser efectivo, aumentado por el contrario el riesgo de trombosis.

Algoritmo



APP

Anexo

Tabla resumen tratamiento tocolítico

	Nifedipino	Atosiban	Indometacina
Mecanismo de acción	Aantagonista canales de calcio	Antgonista receptor aoxitocina	Inhibición de las prostagalndinas
Posología	Solución oral: - Dosis inicial 2 ml (10 mg) VO seguido de 3 ml/6 h (15 mg) durante 48 h (autorizado hasta 72 h). Si no hay respuesta al tratamiento inicial: añadir dosis de rescate 1,5 ml (7,5 mg) cada 15 min la 1.a hora (hasta un máximo de 4 dosis de rescate). No se deberá superar los 32 ml (160 mg) al día. Cápsulas: - Dosis inicial de 20 mg VO seguida de 10-20 mg cada 4-6 h (dosis máxima 120 mg/día). Si no existe respuesta al tratamiento inicial puede añadirse 10 mg de dosis de rescate a los 20 minutos de la primera dosis y 10 mg en los siguientes 20 minutos (máximo 40 mg durante la primera hora). Si después de esta segunda dosis de rescate no hay respuesta, estaría indicado	- Bolus en 1 minuto de 0,9 ml de solución de 7,5 mg/ml (dosis total 6,75 mg) - Infusión de 2 viales de 5 ml (de 7,5 mg/ml) diluidos en 100 ml. Velocidad de infusión de 24 ml/h = 300 mcg/min (o 18 mg/h) durante 3 horas = 54 mg. - Infusión de 2 viales de 5 ml (de 7,5 mg/ml) diluidos en 100 ml. Velocidad de infusión de 8 ml/hora = 100 mcg/min (o 6 mg/h) durante 45 horas = 270 mg.	- Dosis inicial de 100 mg vía rectal + 50 mg VO, posteriormente, 50 mg/6 h VO.

	substituir el tocolítico a uno de administración endovenosa.		
Efectos secundarios	Cefalea, rubor, hipotensión (si > 60 mg/d), aumento de transaminasas.	Escasos, aunque se ha descrito dolor torácico.	Cefalea, mareos, vómitos, diarrea, estreñimiento (constipación), irritación del recto.
Monitorización	Control de pulso y TA cada 30 minutos la primera hora o mientras se utilice terapia intensiva. Si se estabiliza el cuadro, el control de las constantes se individualiza según el centro	Control de TA y pulso cada 8 horas.	- Evitar > 32 semanas por restricción del ductus arterioso y oligoamnios. - En caso de administración requerirá de una monitorización ecográfica del líquido amniótico y del ductus arterioso (27.0-31.6 semanas). - Podría enmascarar un cuadro de corioamnionitis clínica por su efecto antipirógeno.
Tabla III. Tipos de tocolíticos			

Documentos relacionados (protocolos, procedimientos y otros documentos con los que se vincula)

Título documento	Código
Diagnóstico y seguimiento gestantes con Diabetes gestacional	

Resumen de aspectos claves y recomendaciones (y otras especificaciones útiles para la mejor comprensión del protocolo)

- El parto pretérmino es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal y la segunda en niños por debajo de los 5 años.
- Se define como la presencia de dinámica uterina y acortamiento cervical por debajo de las 37 semanas de gestación
- Se deberá realizar una valoración especial a aquellas gestantes con antecedentes de riesgo de parto pretérmino
- El tratamiento tocolítico de elección es atosiban. Su uso nos permitirá iniciar la maduración pulmonar y/o neuroprotección fetal para optimizar las condiciones fetales al parto
- Las gestantes que han ingresado por amenaza de parto pretérmino y persisten con longitud cervical acortada son candidatas a la colocación de un pesario cervical.

Referencias

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. GAP parto pretérmino. Prog Obstet Ginecol 2020;63:283-321

2. WHO Statistical Information System (WHOSIS). Low birthweight newborns. www.who.int/whosis/indicators/compendium/2008/2bwn/en/index.html (Accessed on April 16, 2012).
3. Mwaniki MK, Atieno M, Lawn JE, Newton CR. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: a systematic review. *Lancet* 2012; 379:445.
4. McPheeters ML, Miller WC, Hartmann KE, Savitz DA, Kaufman JS, Garrett JM, et al. The epidemiology of threatened preterm labor: A prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1325-9.
5. Shmueli A, Aviram A, Ben-Mayor Bashi T, Hadar E, Krissi H, Wiznitzer A, et al. Risk factors for spontaneous preterm delivery after arrested episode of preterm labor. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* 2015;1-6.
6. Iams JD, Newman RB, Thom EA, Goldenberg RL, Mueller-Heubach E, Moawad A et al. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery. *N Engl J Med*. 2002; 346: 250-255.
7. Combs CA, Garite TJ, Lapidus JA, Lapointe JP, Gravett M et al. Detection of microbial invasion of the amniotic cavity by analysis of cervicovaginal proteins in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212:482.
8. Salazar L, de Guirior C, Díaz D, Alcalde P, Bermejo R, Nieto C, Palacio M. Alternativas terapéuticas para la tocólisis en el manejo de la amenaza de parto pretérmino. *Prog Obstet Ginecol*. 2016;59:112-118
9. Papatsonis DN, Flenady V, Liley HG. Maintenance therapy with oxytocin antagonists for inhibiting preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 13;10:CD005938. doi: 10.1002/14651858.CD005938.pub3.
10. Naik Gaunekar N, Raman P, Bain E, Crowther CA. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 31;10:CD004071.
11. Dodd JM, Crowther CA, Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12:CD003927.
12. Martinez de Tejada B, Karolinski A, Ocampo MC, Laterra C, Hösli I, Fernández D, et al; 4P trial group. Prevention of preterm delivery with vaginal progesterone in women with preterm labour (4P): randomised double-blind placebo-controlled trial. *BJOG*. 2015;122:80-91.
13. Palacio M, Cobo T, Antolín E, Ramirez M, Cabrera F, Mozo de Rosales F, et al. Vaginal progesterone as maintenance treatment after an episode of preterm labour (PROMISE) study: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *BJOG*. 2016 Mar 30. doi: 10.1111/1471-0528.13956. [Epub ahead of print]
14. Van Vliet EO, Schuit E, Heida KY, Opmeer BC, Gyselaers W, Protath MM, et al.. 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;14:93. doi: 10.1186/1471-2393-14-93.
15. Kashanian M, Akbarian AR, Soltanzadeh M. Atosiban and nifedipin for the treatment of preterm labour. *Int J Gynecol Obstet* 2005; 91: 10-14
16. 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; 128: 129-34
17. Salim R, Garmi G, Nachum Z, Zafran N, Baram S Shalev E. Nifedipine compared with atosiban for treating preterm labour: a randomized controlled trial. *Obstwt Gynecol* 2012; 120: 1323-31
18. Wex,J, Connolly M., Rath W. *BMC Pregnancy Childbirth*. Atosiban versus betamimetics in the treatment of preterm labour in Germany: an economic evaluation. 2009 Jun 19;9:23. 10.1186/1471-2393-9-23.

Trazabilidad

Elaborado	Revisado	Validado
Nombre/cargo: Elvira Vallés Nuñez Ester del Barco Martínez Servicio/comisión: Obstetricia y Ginecología Dirección de referencia: elvira.valles@vallhebron.cat ester.delbarco@vallhebron.cat	Nombre/cargo: María Goya Canino Itziar García Ruiz Anna Suy Franch Servicio/comisión: Obstetricia y Ginecología Dirección de referencia: maria.goya@vallhebron.cat itziar.garcia@vallhebron.cat anna.suy@vallhebron.cat	Nombre/cargo: Elena Carreras Moratonas Servicio/comisión: Obstetricia y Ginecología Dirección de referencia: elena.carreras@vallhebron.cat
Fecha: 15.1.2024	Fecha: 19.1.2024	Fecha: 19.01.2024

No se garantiza la validez de este documento una vez impreso. La versión vigente está disponible en formato electrónico en el servidor.

Histórico de actualizaciones

Frecuencia de actualización programada cada 4 años		Próxima actualización			
Versión	Motivo de la actualización	Responsable aprobación de la versión	de	Fecha de la versión	de
1	Protocolo de nueva creación				
2					
3					
4					