

MANEJO DE LA PACIENTE CON RIESGO DE PARTO PRETÉRMINO

Unidad de Prematuridad, Servicio de Medicina Maternofetal.
Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología, Hospital Clínico de Barcelona

1. INTRODUCCIÓN

La prematuridad se considera la principal causa de morbilidad neonatal. Parto prematuro se define como el que tiene lugar antes de la semana 37 de gestación. A pesar de la administración de tocolíticos, la prevalencia se ha mantenido invariable, o incluso ha ido en aumento, en los últimos años y representa aproximadamente un 7-9 % de los partos.

En función de la edad gestacional en la que ocurre el parto pretérmino definimos:

1. **Prematuridad extrema:** parto < 28.0 semanas de gestación (5% de los partos pretérmino).
2. **Prematuridad severa:** entre 28.1 y 31.6 semanas (15% de los partos pretérmino).
3. **Prematuridad moderada:** entre 32.0 i 33.6 semanas (20% de los partos pretérmino).
4. **Prematuridad leve:** entre les 34.0-36.6 semanas (60% de los partos pretérmino).

La introducción de mejoras prenatales como el uso de corticoides y de antibióticos en las roturas prematuras de membranas y mejoras postnatales como la introducción de surfactante, de terapias ventilatorias más efectivas y de nutrición neonatal, han mejorado la supervivencia y han disminuido la morbilidad de los neonatos.

La creación de unidades específicas en el manejo de este grupo de pacientes permite una atención antenatal más especializada con una valoración y consejo del riesgo de forma individualizada y la aplicación de medidas preventivas generales y específicas para prevenir el parto pretérmino o reducir los resultados perinatales adversos.

2. ETIOLOGÍA

La etiología de la prematuridad es multifactorial:

1. Parto pretérmino espontáneo. Representa el 31-40% de los partos pretérmino.
 - 1.1. Infección intraamniótica. Responsable del 10-12% de los casos de parto pretérmino con bolsa íntegra.
 - 1.2. Causa vascular: isquemia (trombofilia hereditaria o adquirida) o hemorrágica (placenta previa, DPPNI, hemorragia 1º o 2º trimestre de causa no filiada)
 - 1.3. Estrés psicológico/físico
 - 1.4. Sobredistensión uterina: gestación múltiple: responsable del 15-20% de los partos pretérmino.
2. Rotura prematura de membranas: Aparece en un 3-5% de las gestaciones. Representa un 30-40% de los partos pretérmino.

3. Finalización electiva por patología materna y/o fetal (hipertensión gestacional, RCIU). Representa el 20-25% de los partos pretérmino.

3. OBJETIVOS

El espíritu de la Unidad de Prematuridad se basa fundamentalmente en los siguientes objetivos:

- 1.- Identificación en el grupo de pacientes que tienen un riesgo potencial de presentar un parto pretérmino por sus antecedentes, del subgrupo de bajo y alto riesgo de prematuridad recurrente.
- 2.- Seguimiento obstétrico óptimo de las pacientes con riesgo, con posibilidad de integral la ecografía para la valoración del cérvix, el estudio microbiológico y la evaluación del bienestar fetal.
- 3.- Ofrecer alternativas terapéuticas en el caso de presentarse una situación de riesgo de prematuridad evidente siempre con el apoyo neonatológico propio de un hospital de nivel III.

4. FACTORES INTRÍNSECOS QUE AUMENTAN EL RIESGO DE PARTO PRETÉRMINO ESPONTÁNEO

- 1) **Pretérmino anterior.** Es el factor de riesgo más potente relacionado con la prematuridad. Los abortos antes de las 17 semanas no confieren más riesgo de parto pretérmino recurrente. El riesgo de recurrencia en gestantes con historia de parto pretérmino anterior es del 15 al 50 % dependiendo del número y la edad gestacional de los partos pretérminos anteriores.
 - ✓ Si antecedente de parto < 28 semanas, el riesgo de presentar un nuevo parto pretérmino se multiplica por 10 (RR 10.5).
 - ✓ Sin embargo gestantes con historia obstétrica de un parto pretérmino espontaneo antes de las 35 semanas tienen un riesgo de un parto pretérmino en una nueva gestación del 15%. Si 2 antecedentes, el riesgo es del 41 % y si 3 antecedentes, del 67%.
- 2) **Raza.** Más frecuente en raza negra (multiplica x 3 el riesgo de parto pretérmino).
- 3) **Estado nutricional:** IMC bajo incrementa el riesgo de parto pretérmino. Se considera significativa una disminución del IMC > 5 kg/m² de lo esperado.
- 4) **Estrés laboral.** Existe controversia. Cierta relación con el número de horas trabajadas con un grado de actividad física importante sobre condiciones psicológicas de estrés. Mujeres expuestas a condiciones de estrés tienen niveles aumentados de marcadores inflamatorios como la PCR, hecho que sugiere que la vía inflamatoria sea la causa del riesgo de parto pretérmino en estos casos.
- 5) **Tabaco** Relación con la respuesta inflamatoria. La reducción/supresión del tabaco durante la gestación disminuye el riesgo de parto pretérmino.
- 6) **Enfermedad periodontal.** Posible transmisión hematogena. Controvertida la relación con el parto pretérmino porque estudios randomizados no han visto una reducción de las tasas de prematuridad

en mujeres tratadas de enfermedad periodontal durante el embarazo. No se ha estudiado el efecto a nivel preconcepcional.

7) **Período intergenésico < 6 meses.**

8) **Factores uterinos**

8.1.- Cirugía uterina previa (ej. Conización).

8.2.- Malformaciones uterinas (ej. cérvix hipoplásico secundario a tratamiento médico con dietilestilbestrol, miomas uterinos que deformen la cavidad endometrial).

8.3.- Antecedentes de incompetencia cervical.

4. GRUPO DE RIESGO DE PARTO PRETÉRMINO

A nuestra Unidad de Prematuridad deberían ser remitidas aquellas pacientes con un “riesgo potencial” de parto pretérmino por sus antecedentes obstétricos o bien por presentar un cuadro de riesgo en la gestación actual:

1.- **Antecedente previo de parto pretérmino espontáneo o rotura prematura de membranas < 34 semanas.** Se excluye la patología materna y/o fetal que motiva una finalización más precoz de la gestación (trastornos hipertensivos, RCIU, DM mal controlada, etc.)

2.- **Historia obstétrica sugestiva de incompetencia cervical \geq 15 semanas de gestación.** Incluye pacientes con abortos de 1er trimestre en las que, en la gestación actual, se objetiva en la ecografía de screening prenatal un cérvix < 25 mm o un acortamiento cervical después de presión suprafúndica.

3.- Episodio de **amenaza de parto pretérmino** en la gestación actual.

4.- Cuadro de **rotura prematura de membranas < 24 semanas** de gestación.

5.- Hallazgos ecográficos de **acortamiento y/o modificaciones cervicales** en pacientes **asintomáticas.**

6.- **Factores uterinos**

- Cirugía uterina previa (ej. conización).
- Malformaciones uterinas (ej. cérvix hipoplásico secundario a tratamiento médico con dietilestilbestrol, miomas uterinos que deformen la cavidad endometrial).
- Antecedentes de incompetencia cervical.

De acuerdo con los hallazgos ecográficos, en la Unidad se revalorará el riesgo de la paciente de presentar un parto pretérmino en la actual gestación. De acuerdo con estos hallazgos, se propondrá un seguimiento de alto riesgo en la Unidad o de bajo riesgo en su centro de referencia o en consultas externas de Obstetricia general.

5. MARCADORES PREDICTORES

1. **Valoración cervical ecográfica:** Hay evidencia de que en ausencia de contracciones uterinas, la medición ecográfica de la longitud cervical es un método eficaz para detectar la población de riesgo de parto pretérmino. En pacientes *asintomáticas*, la presencia de un cérvix < 25 mm incrementa el riesgo de parto pretérmino < 34 semanas a un 35%. En población con *amenaza de parto pretérmino*, el riesgo de parto antes de las 34 semanas una vez se ha estabilizado el cuadro agudo, también está alrededor del 30% y vendrá determinado por la edad gestacional y la longitud cervical al ingreso.

	<i>Sensitivity (%)</i>	<i>Specificity (%)</i>	<i>Positive predictive value (%)</i>	<i>Negative predictive value (%)</i>	<i>Positive likelihood ratio</i>	<i>Negative likelihood ratio</i>
Group 1: admission before 32 weeks, <i>n</i> = 116						
Spontaneous labor within 7 days, <i>n</i> = 4/116 (3.4%)						
Cervical length < 15 mm, <i>n</i> = 3/116	0	97.3	0	96.5	0	1.0
Cervical length < 20 mm, <i>n</i> = 10/116	25	92.0	10	97.2	3.1	0.8
Cervical length < 25 mm, <i>n</i> = 19/116	75	85.7	15.8	99.0	5.4	0.3
Spontaneous labor before 34 weeks, <i>n</i> = 12/116 (10.3%)						
Cervical length < 15 mm, <i>n</i> = 3/116	8.3	98.1	33.3	90.3	4	0.9
Cervical length < 20 mm, <i>n</i> = 10/116	16.7	92.3	20	90.6	2.1	0.8
Cervical length < 25 mm, <i>n</i> = 19/116	50	87.5	31.6	93.8	4.2	0.6
Group 2: admission at 32 weeks or later, <i>n</i> = 217						
Spontaneous labor within 7 days, <i>n</i> = 17/217 (7.8%)						
Cervical length < 15 mm, <i>n</i> = 14/217	35.3	96.0	42.9	94.6	8.8	0.7
Cervical length < 20 mm, <i>n</i> = 29/217	52.9	90.0	31.0	95.7	5.3	0.5
Cervical length < 25 mm, <i>n</i> = 61/217	70.6	75.5	19.7	96.8	3.0	0.4
Spontaneous labor before 34 weeks, <i>n</i> = 3/97 (3.1%)*						
Cervical length < 15 mm, <i>n</i> = 4/97	33.3	96.8	25.0	97.8	11	0.7
Cervical length < 20 mm, <i>n</i> = 10/97	33.3	90.4	10.0	97.7	3.3	0.7
Cervical length < 25 mm, <i>n</i> = 20/97	100	81.9	15.0	100	1.2	0.0

*Women admitted at 34 weeks or later (*n* = 120) were excluded from this analysis.

2. **Fibronectina fetal:** es una proteína de la matriz extracelular que se localiza entre el corion y la decidua y es marcador de disrupción coriodecidual. En condiciones normales está ausente de las secreciones cervico-vaginales por encima de las 24 semanas de gestación. Predicción de parto pretérmino del 48%. De igual forma que el cérvix, lo más importante es su alto valor predictivo negativo: sólo el 1% de las mujeres con un test negativo parirán en los 7 días siguientes.

3. Screening y tratamiento de la bacteriuria asintomática.

El tratamiento con antibióticos en las mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática es efectivo en la reducción del riesgo de pielonefritis, bajo peso al nacer y parto pretérmino. (OR 0.60 95% CI 0.45-0.80).

4. Detección y tratamiento de la vaginosis bacteriana en el 2º trimestre.

Se ha demostrado que el tratamiento de la vaginosis bacteriana asintomática con clindamicina oral en el 2º trimestre reduce el porcentaje de pérdidas fetales tardías de <20 semanas en la población obstétrica general. No obstante, y dado que la prevalencia de la vaginosis bacteriana en nuestra población es muy baja, no está indicado el estudio sistemático de la vaginosis en la población general.

5. Detección y tratamiento de Chlamydia trachomatis, Ureaplasma y Streptococco B agalactiae. No hay suficiente evidencia científica para integrar el screening y tratamiento de Chlamydia, Ureaplasma o SGB en un intento de reducir el riesgo de prematuridad. Sí tiene sentido el screening de SGB en el 3er trimestre para reducir el riesgo de sepsis neonatal intraparto.

En el manejo clínico diario, tanto la ecografía como la fibronectina tienen una eficacia similar. Debido al mayor acceso y menor coste de la ecografía en nuestro ámbito, nosotros utilizaremos la medida de la longitud cervical (por ecografía transvaginal) como elemento predictor para el seguimiento de las pacientes.

6. SEGUIMIENTO OBSTÉTRICO

En pacientes con antecedentes se iniciará el seguimiento obstétrico en nuestra Unidad de Prematuridad alrededor de las 13-14 semanas, después de constatar normalidad en la ecografía de 1er trimestre y en el screening prenatal de gestación, o ante hallazgos de riesgo en el resto de pacientes.

1.- Pacientes con:

- a) **Tres o más pérdidas fetales en el segundo o inicio del tercer trimestre** (APP, RPM, corioamnionitis) aunque **NO** haya evidencia documentada que el origen sea una incompetencia cervical,
- b) **Dos pérdidas fetales en el segundo o inicio del tercer trimestre documentadas** como sugestivas de incompetencia cervical y
- c) **Una pérdida fetal en el segundo o inicio del tercer trimestre** después de una **conización**

1.1.- En este grupo de pacientes se ofrecerá la opción de un *cerclaje electivo* entre las 13-16 semanas de gestación siguiendo el protocolo específico de cerclaje uterino vigente en nuestro servicio. Recordar cursar cultivos vaginales, endocervical, tinción de Gram vaginal y urinocultivo previos al cerclaje para realizar tratamiento si es pertinente.

1.2.- Seguimiento en la Unidad de Prematuridad a la semana del cerclaje. Se valorará la longitud cervical de forma sistemática cada 2-4 semanas hasta la semana 26.

1.3.- Retirada del cerclaje a partir de la semana 37.

2.- Pacientes con:

- a) **Una o dos pérdidas fetales de 2º o 3º trimestre NO** documentadas
- b) **Antecedente sugestivo de incompetencia cervical**
- c) **Antecedentes de pretérmino anterior o rotura prematura de membranas antes de las 34 semanas**
- d) **Diagnóstico incierto de incompetencia cervical (HSG o tallos de Hegar)**
- e) **Otro riesgo de prematuridad (útero septo, bicorne.....)**

2.1. Se planteará un control ecográfico cada 2 semanas desde la semana 16 hasta la semana 26.

2.2. Valorar la progresividad en el acortamiento de la longitud cervical. La progesterona constituye una terapéutica de primera línea antes del cerclaje en el subgrupo de pacientes con antecedentes de prematuridad. Se ofrecerá la opción de cerclaje terapéutico si la longitud cervical presenta un acortamiento **progresivo** y es inferior a 25 mm.

3.- Pacientes asintomáticas SIN antecedente de prematuridad CON HALLAZGO de cérvix corto:

3.1 **Longitud cervical \leq 25 mm antes de la semana 26 SIN acortamiento progresivo** durante el seguimiento obstétrico. Se recomienda baja laboral y reposo relativo en domicilio. Reevaluación de la longitud cervical en 1-2 semanas.

3.2 **Longitud cervical \leq 25 mm antes de la semana 26 CON acortamiento PROGRESIVO** durante el seguimiento obstétrico. A pesar de que no existen estudios randomizados que valoren tal situación clínica, ante la progresividad del acortamiento, valorar cerclaje si no se estabiliza tras tratamiento con progesterona. Se recomienda asimismo baja laboral y reposo relativo en domicilio.

3.3 **Longitud cervical \leq 15mm antes de la semana 26, estable (sin acortamiento progresivo).** En este subgrupo de pacientes, la progesterona vaginal 200mg/noche, ha demostrado reducir el riesgo de parto pretérmino comparado con la conducta expectante. El cerclaje en estas pacientes NO ha demostrado mejorar el resultado perinatal. Se recomienda asimismo baja laboral y reposo relativo en domicilio.

En las pacientes referidas en los puntos **1, 2 y 3**, se cursaran en la **primera visita**, cultivos vaginales, endocervical, tinción de Gram vaginal y urinocultivo. Si la tinción de Gram vaginal confirma el diagnóstico de vaginosis bacteriana (según criterios de Nugent) se realizará tratamiento con clindamicina 300 mg/12 horas vía oral durante 5 días. Se repetirán cultivos en la semana 12-16 y 20-22. A partir de la semana 26 (según el contexto clínico y social de la paciente), individualizar la frecuencia de las visitas así como el posible seguimiento en su centro de referencia (si la situación se estabiliza y el riesgo de prematuridad es bajo). Considerar baja laboral si el cérvix es inferior a 25 mm y reposo relativo en domicilio según la evolución clínica. En caso de control en nuestra unidad se valorará la longitud cervical de forma sistemática cada 2-4 semanas (dependiendo de la evolución) hasta la semana 35. A las 34-35 semanas se cursará el cultivo de SGB vaginal y rectal. Sólo se tratará la infección por SGB en el contexto de bacteriuria asintomática.

4.- Amenaza de parto Pretérmino:

A la semana del alta hospitalaria se reevaluará el riesgo de parto Pretérmino de estas pacientes en la Unidad de Prematuridad:

4.1.- Si longitud cervical es superior a 25 mm antes de la semana 28, superior a 20 mm entre 28-32 semanas o superior a 15 mm más allá de las 32 semanas de gestación, y la paciente está estable, se considerará que el riesgo de presentar un parto pretérmino es bajo y se hará un control obstétrico

convencional remitiendo a la paciente a su centro de referencia o a consultas externas de obstetricia general.

4.2.- En el resto de casos, se individualizará el seguimiento obstétrico y se harán controles cada 1-2 semanas valorando la medición ecográfica del cérvix y cursando los cultivos pertinentes según el apartado 1.3.

4.3.- Se valorará la repetición de dosis de corticoides únicamente si se plantea reingreso hospitalario por reaparición de clínica de dinámica uterina. Si hace ≥ 7 días y < 15 días, se valorará una única dosis de recuerdo. Si hace ≥ 15 días de la última dosis, se planteará una tanda entera, teniendo en cuenta que la dosis máxima son 5 dosis en total.

4.4.- No se ha demostrado que los tocolíticos profilácticos reduzcan el riesgo de parto pretérmino ni la morbimortalidad perinatal. No se administran tocolíticos vía oral profilácticos (betamiméticos, nifedipino) de forma sistemática. Únicamente se podrán utilizar como tratamiento sintomático en pacientes en que la percepción de la dinámica uterina es muy acusada y les impide una vida normal.

5.- Rotura prematura de membranas

El factor de riesgo más importante es el cérvix corto. La vaginosis bacteriana NO se ha asociado a más riesgo de RPM. En casos muy seleccionados de pacientes RPM < 24 semanas estables desde el punto de vista clínico y analítico se planteará el alta domiciliaria con manejo ambulatorio cada 1-2 semanas en la Unidad de Prematuridad (de acuerdo con el protocolo actualmente vigente):

5.1.- El control incluirá una valoración *clínica* (temperatura, frecuencia cardiaca, dinámica uterina), *analítica* (hemograma + PCR) i *ecográfica* (perfil biofísico, longitud cervical transvaginal) cada 1-2 semanas.

5.2.- Se repetirán los cultivos: a) cada 5-6 semanas ante ausencia de cambios clínicos, b) si aparecen cambios clínicos (aumento o cambios en el flujo vaginal, dinámica uterina...), o c) cada dos semanas si la paciente ha presentado algún cultivo positivo anterior.

5.3.- Se reinstaurará el tratamiento antibiótico exclusivamente ante la evidencia de algún cultivo positivo.

5.4.- Entre las 25-26 semanas se realizará RMN pulmonar para a valorar signos indirectos de hipoplasia pulmonar.

5.5.- Si la paciente está clínica y analíticamente estable, no se planteará dosis de recuerdo de corticoides ni tratamiento tocolítico profiláctico.

5.6.- Reingreso hospitalario a partir de las 26-27 semanas para control clínico materno más estricto y valoración del bienestar fetal. Finalización a la semana 30-31 según protocolo vigente de rotura prematura de membranas.

6.- Metrorragias de 2º y 3º trimestre excluyendo la placenta previa.

Serán enviadas a la Unidad de Prematuridad aquellos casos de metrorragia donde haya un riesgo aumentado de complicaciones relacionadas con la prematuridad como la rotura prematura de membranas. A la semana del alta hospitalaria se revalorará el riesgo de estos pacientes de presentar un parto pretérmino.

6.1.- En ausencia de clínica de metrorragia y con longitud cervical estable (mismo criterio que el especificado al apartado 3.1), se derivará a la paciente para seguimiento obstétrico convencional.

6.2.- En el resto de casos, se individualizará el seguimiento y se harán controles clínicos, analíticos y ecográficos cada 1-2 semanas valorando la evolución clínica de la causa que produjo la metrorragia (ex hematoma placentario...).

En una nueva gestación, si no se repite el motivo que produjo la metrorragia, la paciente no será susceptible de seguimiento en nuestra Unidad.

7. MEDIDAS PREVENTIVAS

7.1. **Reposo y relaciones sexuales.** No hay diferencias en el reposo domiciliario vs hospitalario y el riesgo de parto pretérmino. No se ha estudiado el efecto del reposo o de las relaciones sexuales en gestantes con cérvix corto. Parece prudente recomendar la baja laboral a gestantes con cervix < 25 mm antes de 28 semanas.

7.2. Tabaco y otras drogas.

Se ha demostrado una asociación entre el uso de tabaco u otras drogas (heroína, cocaína) y malos resultados perinatales. Según un metaanálisis de la Cochrane, la introducción de programas de desintoxicación en el abuso del tabaco se ha asociado a una reducción del riesgo de parto pretérmino (RR 0.84, 95% CI 0.72-0.98) así como en una reducción del porcentaje de bajo peso al nacer.

7.3. **Progesterona:** Ha demostrado su utilidad en gestantes con historia de pretérmino anterior (reducción aproximadamente de un 14 % del riesgo de pretérmino recurrente) y en pacientes asintomáticas con cérvix muy corto < 15 mm (reducción del 40% del riesgo de parto pretérmino).

Recomendaremos su utilización:

- 1.- En pacientes con *antecedentes de pretérmino anterior y cérvix < 25 mm.*
- 2.- *Pacientes asintomáticas sin antecedentes de prematuridad con un cérvix < 15 mm.*
- 3.- Hallazgo ecográfico de *acortamiento cervical progresivo* no susceptible de cerclaje.

En general, se iniciará el tratamiento con progesterona vaginal 200 mg/24 h alrededor de las 20-24 semanas y hasta la semana 34, excepto si el antecedente de parto pretérmino anterior o el hallazgo ecográfico de acortamiento de cuello tuvieron lugar en una edad gestacional más precoz.

- 7.4. **Antibióticos:** no se ha demostrado que la administración interconcepcional de antibióticos en pacientes con antecedentes de pretérmino anterior reduzcan el riesgo de pretérmino recurrente.
- 7.5. **Hierro:** La anemia incrementa el riesgo de parto pretérmino principalmente en el 1º y 2º trimestre de la gestación y el riesgo incrementa con la severidad del déficit de hemoglobina. Si $Hb \leq 9.5$ g/dl el riesgo de parto pretérmino se multiplica x 2. La hipoxia crónica generada por la anemia puede provocar una respuesta de estrés seguida por la liberación de CRH por la placenta con incremento de la producción de cortisol por el feto y aumentar así el riesgo de parto pretérmino. El suplemento con ferroterapia mejora los resultados perinatales cuando la madre presenta una anemia ferropénica, pero la suplementación profiláctica incrementa el riesgo de diabetes gestacional y de estrés oxidativo sin afectar el riesgo de parto prematuro.
- 7.6. **Suplementos vitamínicos** (Vitamina C o E) o calcio: No tienen efecto sobre la disminución de la Prematuridad.
- 7.7. **Ácidos grasos omega-3:** Inhiben la producción de ácidos araquidónicos y por tanto disminuyen las concentraciones de citoquinas, actuando sobre el factor inflamatorio de la prematuridad. La Sociedad Internacional para el estudio de ácidos grasos y lípidos recomienda que durante el embarazo y lactancia se tendría que garantizar una ingesta diaria de 300 mg de ácidos grasos omega-3 y un descenso del consumo de grasas saturadas. Insistir en ingesta de frutas, pescado azul y verduras. Pendiente de demostrar su utilidad como preventivo del parto pretérmino. Existen preparados comerciales que contienen exclusivamente aceites de omega 3. Otras fórmulas multivitamínicas (ejemplo Ginenatal Forte, Femivit, Natalben...) contienen también suplementos de omega 3 a dosis recomendadas.

Responsables del protocolo: T Cobo, M López, M Palacio.

Fecha de creación: 03/06/08

Última actualización: 17/01/10

