

TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO

ASPECTOS GENERALES

- Definiciones
- Incidencia

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

- Nivel socioeconómico
- Historia médica
- Hábitos durante el embarazo
- Complicaciones obstétricas

ASPECTOS ETIOLÓGICOS

- Infecciones
- Anomalías uterinas

ASPECTOS CLÍNICOS

- Valoración del riesgo
 - Métodos de puntuación
 - Métodos bioquímicos
 - Métodos biofísicos
- Prevención
 - Programas de educación
 - Exploración cervical
 - Monitorización domiciliaria de la actividad uterina
 - Tocólisis profiláctica
 - Modificación de la actividad diaria
 - Uso liberal del cerclaje

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

- Pruebas de madurez pulmonar
 - Índice lecitina/esfingomielina
 - Fosfatidilglicerol
 - Prueba de Clements
 - Dipalmitoil - fosfatidilcolina
 - Prueba de Abbott-TDx
 - Prueba de Sbarra
 - Otros

ASPECTOS TERAPÉUTICOS

- Valoración inicial
- Agentes tocolíticos
 - Agonistas β -adrenérgicos
 - Sulfato de magnesio
 - Antiprostaglandínicos
 - Antagonistas de calcio
 - Otros
- Inducción de madurez pulmonar
 - Esteroides
 - Aminofilina
 - Hormonas tiroidea y liberadora de tirotrópina
 - Otros
- Conducta en el parto

COMPLICACIONES

CONCLUSIONES

REFERENCIAS

ASPECTOS GENERALES

El trabajo de parto pretérmino y el parto pretérmino (TPP y PP), han representado por décadas una de las causas más importante de morbi-mortalidad perinatal. A pesar de los avances en la atención de recién nacidos pretérminos mediante la creación de unidades de cuidado intensivo neonatal, el PP representa aproximadamente el 75% de todas las causas de morbi-mortalidad neonatal en fetos sin anomalías congénitas; cifra que ha permanecido sin cambio a lo largo de mucho tiempo (ACOG, 1995).

Definiciones

Tradicionalmente, los recién nacidos con peso menor de 2 500 g eran considerados prematuros; sin embargo, aproximadamente, el 40% de ellos tenían una edad gestacional mayor de 37 semanas, pero eran de bajo peso por otras causas. Debido a esto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó, en 1972, no usar el término "prematuro" y que en su lugar se clasificaran los recién nacidos en función de su peso al nacer o de su edad gestacional (Lubchenko et al, 1972).

Cualquier niño que pese menos de 2 500 g, se clasifica como de "bajo peso al nacer" y cualquier niño que nazca antes de la semana 37, desde el primer día de la fecha de la última regla (FUR), se considera como "pretérmino". Sin embargo, el límite inferior para definir el TPP y PP no ha sido bien establecido. Según la OMS, se considera aborto a la interrupción del embarazo antes de la semana 20; por tanto, el TPP y PP es el que ocurre después de la semana 20 (140 días) y antes de completar la semana 37 (256 días).

Incidencia

La incidencia de PP no ha variado mucho a lo largo del tiempo, y es igual para países desarrollados que para países en vías de desarrollo. En un estudio multicéntrico, realizado en Estados Unidos, donde la edad gestacional fue cuidadosamente valorada, la incidencia de partos antes de la semana 37 fue de 9,6% (Copper et al, 1993). En Latinoamérica, esta patología ha sido ampliamente estudiada, con una incidencia global de 9% en 11 países (Schwarcz y col, 1981).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Nivel socioeconómico

Numerosos estudios han relacionado el nivel socioeconómico con el PP. Las mujeres de estrato social bajo tienen una tasa de TPP 50% mayor que las de alto nivel socioeconómico (Faneite y col, 1995).

El estrato social guarda una relación directa con el estado nutricional antes y durante el embarazo. Se ha señalado que la tasa de PP es tres veces mayor en mujeres que pesan menos de 50 kg antes del embarazo, en relación con las que pesan 57 o más kg y que un inadecuado aumento de peso durante el embarazo, produce un incremento del riesgo de PP de 50% a 60% (Hediger et al, 1989).

Historia médica

Uno de los factores epidemiológicos de mayor importancia es la historia reproductiva anterior. El antecedente de un PP está asociado con una posibilidad de recurrencia que varía entre 17% y 37%, aumentando en la medida que aumenta el número de PP anteriores y disminuyendo con el número de partos que llegan al término. No se ha encontrado un aumento de la incidencia de PP en mujeres con historia de uno o más abortos espontáneos, independientemente del trimestre en que ocurra. Sin embargo, existe controversia en cuanto al aumento en la frecuencia de PP en mujeres que se han provocado múltiples abortos (Roberts et al, 1990).

La edad es otro factor de importancia y la incidencia es más alta en mujeres menores de 20 años, tanto para el primero como para el segundo o tercer embarazo. Las mujeres mayores de 35 años son las que tienen mayor posibilidad de PP (Hofman and Bakketeig, 1984).

Hábitos durante el embarazo

El hábito de fumar y el uso de cocaína se ha asociado, no sólo con una mayor incidencia de PP sino también con mayor frecuencia de restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, sufrimiento fetal, patología placentaria, etc. El incremento del riesgo de las madres fumadoras está en relación directa con el número de cigarrillos fumados por día (Cnattingius et al, 1993).

En general, las mujeres que trabajan fuera de su casa no tienen mayor riesgo de PP que las mujeres que no lo hacen; sin embargo, estudios epidemiológicos han demostrado una mayor probabilidad de PP en mujeres que trabajan durante largos períodos con gran fatiga ocupacional, especialmente, si presentan otros factores de riesgo asociados (Gabbe and Turner, 1997).

En algunos estudios, el coito y el orgasmo se han asociado con PP; sin embargo, otros no han podido corroborar esta asociación. Hasta el momento, no existen estudios prospectivos que señalen que la abstinencia sexual prevenga el TPP (ACOG, 1995) (ver cap. 7).

Complicaciones obstétricas

Cuando se practica una intervención quirúrgica abdominal durante los dos últimos trimestres del embarazo, ocurre un aumento en la irritabilidad uterina que puede desencadenar un TPP, por lo que se debe evitar la manipulación innecesaria de útero durante la intervención y, en algunos casos, usar agentes tocolíticos profilácticos.

Los embarazos producto de técnicas de reproducción asistida, se han asociado con una incidencia de PP del 27% (AIHW, 1990). Esto, en parte, es debido a que la incidencia de embarazo múltiple en estas pacientes es superior al 20% y entre un tercio y la mitad de los embarazos múltiples terminan espontáneamente antes de la semana 37. Este aumento en la frecuencia de PP en los embarazos múltiples se explica por la sobredistensión uterina porque en otras patologías que cursan con polihidramnios, como la anencefalia o la

agenesia renal, se presenta el TPP en el 30% al 40% de los casos (Neilson et al, 1988). Cualquier infección ginecológica o sistémica puede ser causa de TPP, como se discutirá más adelante.

ASPECTOS ETIOLÓGICOS

La etiología del TPP, es el resultado final de un proceso que combina una serie de factores obstétricos, sociodemográficos y médicos que interactúan para iniciar las contracciones uterinas persistentes. En algunas pacientes, la presencia de un solo factor es suficiente para iniciar el TPP; sin embargo, en otras la combinación de varios factores es la causante del mismo. En la tabla 25-1, se pueden apreciar algunos de los factores de riesgo más importantes en la etiología del PP.

Debido a que muchos de estos factores ya han sido explicados en los párrafos anteriores, a continuación se analizan sólo dos de los considerados más importantes.

Tabla 25-1. Factores etiológicos del parto pretérmino.

<p>Obstétricos</p> <ul style="list-style-type: none"> Embarazo múltiple* Incompetencia o anomalía cervical* Anomalías uterinas* Excesiva actividad uterina <p>Médicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Cualquier inflamación sistémica o intraabdominal* Infección del tracto urinario* Enfermedades de transmisión sexual Habitos tabáquicos o uso de cocaína* Anemia <p>Sociodemográficos</p> <ul style="list-style-type: none"> Tipo y duración del trabajo Actividad sexual Mala nutrición Edad materna Inadecuado control prenatal
--

*Factores que individualmente son suficientes para iniciar un TPP. (Iams, 1996).

Infecciones

Entre el 15% y el 25% de los casos de TPP con membranas intactas, son debidos a una infección subclínica, intrauterina o sistémica; sin embargo, todavía no se conoce bien la etiopatología o los gérmenes causales. La colonización del tracto genital femenino inferior con gérmenes como *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococo* del grupo B, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomona vaginalis* y algunos anaerobios, a sido implicada en algunos estudios como causante del TPP, pero ni el cultivo, ni el tratamiento específico de estos gérmenes, ha resultado beneficioso en la prevención del mismo (Gibbs et al, 1992). La vaginosis bacteriana también ha sido relacionada con el trabajo de parto pretérmino y otras complicaciones como la ruptura prematura de membranas (Chaimetal, 1997)

De las infecciones sistémicas, las que más se asocian con PP son las infecciones del tracto urinario, cuando son confirmadas por urocultivo. La presencia de bacteriuria asintomática no muestra esta asociación en todos los estudios, por lo que su presencia no implica factor de riesgo único para TPP (Romero et al, 1989).

Anomalías uterinas

malformaciones congénitas del útero se presentan entre el 1% y el 3% de todos los casos de TPP. Los más importantes son el útero bicorne y el tabicado donde la incidencia aproximada de aborto es del 27% y, en caso de continuar el embarazo hasta después de la semana 20, la frecuencia de PP es del 16% al 20%. Esta incidencia es mayor si la anom-

alía uterina se asocia con anomalías del tracto genito-urinario. La incompetencia cervical debida a un defecto congénito en muy pocos casos produce TPP; sin embargo, aproximadamente un tercio de las pacientes a las que se le practica cerclaje, presentan TPP. Esto se debe, más que todo, al aumento de la posibilidad de infección (Heinonen et al, 1982).

ASPECTOS CLÍNICOS

Valoración del riesgo

El éxito en el manejo de la paciente con TPP no depende exclusivamente de iniciar una terapia con agentes tocolíticos una vez establecido el mismo, sino identificar las pacientes con alto riesgo, para eliminar los posibles factores causales y evitar que se produzca el nacimiento pretérmino. Entre los métodos para la identificación de las pacientes con alto riesgo de TPP se encuentran los siguientes.

Métodos de puntuación. Se han creado sistemas basados en factores epidemiológicos para identificar pacientes con riesgo de TPP. Se le da a cada factor una puntuación y se establece si es una paciente de alto o bajo riesgo. Esta valoración se realiza durante la primera consulta prenatal y puede ser revalorada en etapas posteriores del embarazo en condiciones ideales, se debe hacer esta evaluación a todas las mujeres embarazadas, estudios prospectivos muestran una sensibilidad entre 40% y 60% y un valor predictivo positivo entre 15% y 30% (Main et al, 1989). En la tabla 25-2, se puede apreciar uno de los sistemas más sencillos para establecer el riesgo de TPP.

Tabla 25-2. Factores de riesgo en la predicción del trabajo de parto pretérmino.

Factores de riesgo mayores
Embarazo múltiple
Polihidramnios
Malformaciones uterinas
Dilatación cervical mayor de 1 cm en la semana 32
Parto pretérmino anterior
Cirugía abdominal durante el embarazo
Antecedentes de conización cervical
Instabilidad uterina
Uso de cocaína
Factores de riesgo menores
Fiebre
Sangrado después de la semana 12
Antecedentes de pielonefritis
Fumar más de 10 cigarrillos diarios

La presencia de uno o más factores mayores y/o dos o más factores menores, coloca a la paciente en el grupo de alto riesgo, lo que permite realizar una vigilancia más estricta e iniciar terapia preventiva ante el inicio de un TPP.

Métodos bioquímicos. Durante el embarazo, existe un equilibrio endocrino entre la progesterona que produce la relajación del miometrio y los estrógenos que favorecen la contracción. Los niveles séricos de estas hormonas se han utilizado con el fin de determinar cuáles pacientes van a presentar TPP; sin embargo, los resultados no han mostrado variaciones entre las pacientes que presentan TPP y las que no lo presentan (Blocks et al, 1984).

La fibronectina fetal es una glicoproteína presente, en altas concentraciones, en la sangre materna y en el LA que influye en la adhesión intercelular durante la implantación y en la unión de la placenta a la decidua. Esta glicoproteína se ha detectado en secreciones cervicovaginales de mujeres con embarazos a término, antes de iniciar el trabajo de parto, por lo que se ha utilizado para su diagnóstico diferencial (Leeson et al, 1996). Estudios reciente han utilizado la determinación de fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales de embarazadas con membranas intactas, señalando que niveles superiores a 50 µg/ml son considerados positivos e indican que puede haber un mayor riesgo de TPP; sin embargo, los mejores resultados se obtienen cuando es negativo, como indicador que no se va a presentar el mismo (Peaceman et al, 1996; Ascarelli and Morrison, 1997).

Métodos biofísicos. Dentro de estos métodos se encuentra la exploración cervical, ya sea por tacto vaginal o por ultrasonido transvaginal o transperineal, y la evaluación de las contracciones uterinas previas al trabajo de parto. Ambos parámetros serán evaluados más adelante en este capítulo.

Prevención

A pesar de la gran cantidad de agentes tocolíticos disponibles y de los grandes avances en el desarrollo de las unidades de cuidado intensivo neonatal, el PP se ha mantenido como la principal causa de morbi-mortalidad perinatal desde la década del 50. Debido a esto, se han desarrollado múltiples métodos para prevenir el TPP y, por tanto, disminuir el número de fetos que nacen antes del término.

Programas de educación. En muchos de los países desarrollados, se han creado programas que permiten la educación de las pacientes con riesgo de presentar TPP. Estos tienen como objetivo la detección temprana y en general incluyen lo siguiente.

1. Educación especial y vigilancia estricta de las embarazadas con riesgo aumentado de PP.

2. Educación del personal paramédico acerca de la importancia del PP como un problema reproductivo.

3. Detección precoz de las pacientes con contracciones uterinas dolorosas.

4. Tratamiento precoz con agentes tocolíticos, una vez que se hace el diagnóstico.

Los resultados de estos programas señalan una disminución en la morbi-mortalidad perinatal en las pacientes de un alto nivel socioeconómico, pero no en la población con menos recursos y de bajo nivel sociocultural por lo que no se recomiendan como programas de despistaje en la población general (Main et al, 1989).

Exploración cervical. Existen muchos estudios que indican que las pacientes destinadas a desarrollar un TPP, pueden ser identificadas mediante una exploración y un estudio pélvico varias semanas antes de que se manifiesten los síntomas más importantes. Las embarazadas nulíparas, entre las semanas 20 y 34, presentan el cuello posterior, cerrado, de al menos 2 cm de longitud y de consistencia más dura que el resto de los tejidos del útero y la vagina. Mientras que en las pacientes multíparas, el cuello puede aparecer en diferentes posiciones y con distintos grados de permeabilidad. En caso de que se realice el tacto vaginal y se encuentre el cuello corto, blando, central y con la ecosonografía se aprecie un segmento adelgazado, se debe iniciar la tocólisis porque son signos de que las contracciones uterinas están produciendo modificaciones del segmento uterino inferior y del cuello. La importancia de los cambios cervicales como forma de predecir el TPP y el PP es tal, que se ha propuesto la exploración cervical de rutina, en cada visita prenatal, a todas las mujeres embarazadas durante la última fase del segundo trimestre y en el tercero (Holbrook et al, 1987).

También se ha usado la ecosonografía para la valoración del cuello uterino en pacientes con riesgo o con síntomas iniciales de TPP, con la ventaja de ser más precisa porque depende menos de la subjetividad del examinador. Se ha usado la vía transabdominal, transvaginal y transperineales, aunque los dos últimos son preferibles porque no se modifica la longitud del cuello por el llenado de la vejiga. El cuello permanece relativamente constante en $4,0 \pm 1,2$ cm, entre las semanas 12 y 36. Las pacientes con riesgo de TPP muestran un acortamiento del cuello por debajo de 3 cm, con ensanchamiento del canal endocervical, adelgazamiento del tercio inferior del útero y protrusión de las membranas en el canal endocervical (Andersen and Ansbacher, 1991).

Monitorización domiciliaria de la actividad uterina (MDAU).

Este sistema de salud fue creado con el fin de determinar precozmente cuáles mujeres presentan contracciones uterinas, para iniciar una terapia temprana que disminuya el número de PP. El sistema utiliza una grabación de las contracciones uterinas que son transferidas por vía telefónica a un centro de salud donde son evaluadas. El objetivo de la MDAU, es identificar aquellas mujeres que presentan aumento de las contracciones uterinas que, frecuentemente, no son detectadas por la madre antes de que se inicie el trabajo de parto. Actualmente, no existen estudios con suficiente número de casos como para considerar el uso de la MDAU como una forma de disminuir la incidencia de PP. Por otro lado, es costosa y se debe valorar en función de su eficacia y relación costo-beneficio comparándola con otros métodos más simples (ACOG, 1992).

Tocolisis profiláctica. Se ha sugerido que el uso de agentes tocolípticos, antes que se inicien las contracciones uterinas que producen modificaciones cervicales, puede prevenir el TPP. Sin embargo, debido a que no existe una evidencia clara que indique su beneficio y a los posibles efectos secundarios de las drogas betamiméticas, su uso antes del inicio del TPP se debe evitar.

Modificación de la actividad diaria. El reposo en cama y la reducción de la actividad diaria durante el final del segundo trimestre y durante el tercero es, con frecuencia, recomendado para prevenir el TPP. Sin embargo, no existen estudios que confirmen la eficacia del reposo en cama para prevenir el TPP, tanto en embarazos normales como en los de alto riesgo (ACOG, 1995).

Uso liberal del cerclaje. El cerclaje cervical es un excelente tratamiento para las embarazadas con incompetencia cervical. Sin embargo, su uso profiláctico, en mujeres con riesgo de sufrir TPP, no ha sido bien establecido y por ser una intervención quirúrgica que aumenta la incidencia de fiebre puerperal y que se ha asociado a ruptura prematura de membranas, no se utiliza como método preventivo (ACOG, 1995).

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico diferencial entre trabajo de parto falso y verdadero es difícil antes de que se inicie la dilatación y el borramiento cervical porque durante el embarazo normal pueden haber contracciones uterinas que no modifican el cuello y, por tanto, no implican riesgo de PP. Por otro lado, estudios que evalúan la percepción de las contracciones uterinas por la madre antes de la semana 35, señalan que aproximadamente 21% de las contracciones uterinas en los casos de TPP no son percibidas por la madre (Faustin et al, 1997).

Las contracciones que indican TPP, son aquellas que ocurren en forma regular entre las semanas 20 y 37 de gestación, con intervalos de entre 5 y 8 minutos y que se acompañan de cambios cervicales progresivos como dilatación cervical de 2 cm o más y borramiento de 80% o más (Herron et al, 1982).

Pruebas de madurez pulmonar

Índice lecitina/esfingomielina (L/E). Su determinación en el Líquido Amniótico (LA), es un indicador sensible de la madurez pulmonar fetal porque proviene principalmente del pulmón. Durante el desarrollo del feto y hasta la semana 16, las concentraciones de esfingomielina son mayores que las de lecitina. Posteriormente, los niveles de lecitina son iguales o ligeramente superiores a los de esfingomielina y entre las semanas 34 y 36 se produce un aumento brusco de los niveles de lecitina.

Este método se basa en la extracción de la lecitina y esfingomielina del LA, con una mezcla de solventes a partir de metanol y cloroformo, sobre una placa cromatográfica. Una vez separada la lecitina de la esfingomielina, se comparan con un estándar y se cuantifican en un densitómetro. La densidad relativa de las dos manchas, es expresada como un índice o relación de L/E.

Un índice menor de 1,5 corresponde a feto inmaduro y uno mayor o igual a 2,0 indica madurez pulmonar fetal. Cuando está entre 1,5 y 1,9 el resultado es dudoso. Es importante resaltar que un índice L/E de 2,3 ó mayor predice, con un 95% de seguridad, la ausencia de enfermedad de membrana hialina (EMH). El porcentaje de falsos positivos es del 3% al 5% en la mayoría de las series publicadas y aumenta a un 7% en las gestantes diabéticas (Gluck et al, 1971). Si existe contaminación de la muestra con sangre, meconio o secreciones vaginales, no se puede realizar la prueba por perder mucha exactitud.

Fosfatidilglicerol (FG). La determinación del FG en el LA se plantea como la solución a los problemas antes mencionados porque representa el 10% de los fosfolípidos surfactantes del pulmón maduro y aparece en el LA a partir de la semana 36, aumentando a medida que se aproxima el término. Cuando existe alguna patología materna, fetal o placentaria que pueda acelerar la madurez pulmonar, la aparición de la FG se puede incrementar con respecto a lo normal. La determinación se realiza a través de la cromatografía bidimensional de capa delgada o a través de tiras inmunológicas (Garite et al, 1983).

Prueba de Clements. Llamada también prueba de la aglutinación de la espuma, está basado en la propiedad del surfactante pulmonar de disminuir la tensión

superficial. La prueba se realiza mezclando LA con una solución de etanol al 95%, la formación de burbujas estables son índice de madurez pulmonar. La presencia de meconio o sangre en LA puede dar resultados falsos positivos en el 1% al 3% de los casos, y falsos negativos en, aproximadamente, el 20% de los casos. Algunas de las desventajas de esta prueba se han solucionado con el desarrollo del índice de estabilidad de la espuma (IEE). Esta es una determinación semicuantitativa del surfactante presente en LA, en la que se mezcla el líquido con etanol en cantidad suficiente para conseguir una concentración de alcohol del 44% al 50%. El riesgo de dificultad respiratoria del recién nacido es del 73%, cuando no se producen burbujas con una mezcla al 44%. El riesgo es del 29%, si la prueba es positiva a concentraciones de etanol del 44% al 46%. La posibilidad de desarrollar dificultad respiratoria es del 0,35% si se producen burbujas y la concentración de etanol es del 47% (Arias, 1994).

Dipalmitoil-fosfatidilcolina (DPPC). Es el método ideal cuando la muestra de LA está contaminada con sangre, meconio o secreciones vaginales porque no está presente en estos líquidos. La DPPC se puede separar de otros fosfolípidos porque su ácido graso insaturado se puede oxidar selectivamente y ello modifica su migración cromatográfica. Una concentración de DPPC mayor a 500 µg/dl, predice maduración pulmonar fetal (Torday et al, 1979).

Prueba de Abbott-TDx. Es otra aplicación de la polarización por fluorescencia, que está ganando aceptación para valorar la madurez fetal. La prueba se basa en la unión competitiva entre la albúmina y el surfactante a un elemento denominado PC-16. Esta sustancia muestra gran polarización por fluorescencia cuando se une a la albúmina, la cual disminuye cuando se une al surfactante. Debido a que la concentración de albúmina en el LA se mantiene relativamente constante durante el tercer trimestre del embarazo, la disminución en la polarización por fluorescencia refleja una mayor concentración de surfactante. Una concentración superior a 70 mg/cc, tiene una utilidad predictiva del 95% para maduración pulmonar fetal (Arias, 1994).

Prueba de Sbarra. Se basa en la medida densitométrica del LA centrifugado, contra un blanco de solución fisiológica a 650 nm. La técnica consiste en centrifugar el líquido obtenido por punción a 3 000 rpm, durante 15 minutos, luego se lee en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 650 nm y en la escala de absorbencia, teniendo como blanco un tubo con solución fisiológica al 0,9%. Si los valores son iguales o superiores a 0,15, las posibilidades de que el pulmón fetal se encuentre maduro son significativamente altas. Esta prueba no debe realizarse si el LA se encuentra contaminado con sangre o meconio (Sbarra et al, 1977).

Otros. Se han utilizado múltiples parámetros ecográficos para valorar la madurez fetal, entre los que destacan el diámetro biparietal, el tamaño del fémur, la gradación placentaria, el núcleo de osificación distal del fémur, la relación entre la ecogenicidad del hígado y el pulmón fetal y la gradación intestinal. Este último, se basa en que el aparato respiratorio surge como una evaginación de la pared ventral del intestino anterior por lo que ambos tienen un origen endodérmico, cuando el intestino está maduro, generalmente, el pulmón también lo está (Ziliani and Fernandez, 1983). (Ver cap.3)

ASPECTOS TERAPÉUTICOS

Valoración inicial

La conducta debe estar dirigida hacia la detención del PP o al manejo adecuado del trabajo de parto. Las pacientes que presenten signos que indican TPP se encuentran en una situación peligrosa porque su progresión reduce la posibilidad de un tratamiento eficaz. En esta situación, lo ideal es hospitalizar a la paciente e indicar reposo en decúbito lateral izquierdo para aumentar la perfusión feto-placentaria y renal materna. Hay que realizar el monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal así como el de las contracciones e iniciar hidratación parenteral, utilizando solución glucosada al 5% o solución salina, con el fin de expandir la volemia e inhibir de este modo la liberación de oxitocina y de hormona antidiurética.

Entre los exámenes de laboratorio se debe incluir: hematólogía completa, electrolitos, urea, creatinina, niveles de proteína C reactiva, cuenta y fórmula blanca, uroanálisis y urocultivo, así como cultivos vaginales para estreptococos del grupo B, *Trichomona vaginalis* y cultivos cervicales para *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. Se debe practicar ultrasonido para valorar: presentación fetal, volumen de LA, bienestar fetal, localización placentaria, peso fetal, edad gestacional, descartar anomalías fetales, al igual que para determinar la longitud cervical. Además, se deben usar agentes tocolíticos e inductores de la maduración pulmonar (Iams, 1994).

Agentes tocolíticos

Son las drogas usadas para inhibir las contracciones uterinas y así evitar el PP. Los más utilizados se pueden apreciar en la tabla 25-3.

Tabla 25-3. Agentes tocolíticos.

Agente	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos colaterales
Sulfato de magnesio	Antagonista intracelular del calcio	Ataque: 6g vía IV Mantenimiento 2 a 4 g/h vía IV	Vasodilatación, debilidad muscular y depresión respiratoria
Ritodina	Agonista β_2 adrenérgico, Disminuye el Ca Intracelular	0,05 a 0,35 mg/ min vía oral	Taquicardia, aumento de la presión arterial, incremento de la glucosa, lactato, disminución del potasio sérico, anemia
Terbutalina	Igual que ritodina	0,25-0,50 mg c/3 a 4h vía SC	Igual que ritodina
Fenoterol	Igual que ritodina	0,5 a 3 μ g/min	Igual que ritodina
Isoxuprina	Igual que ritodina	200 a 400 μ g/min	Igual que ritodina
Indometacina	Inhibidor de las prostaglandinas	Ataque: 50 a 100 mg vía rectal. Mantenimiento: 25 a 50 mg c/6h VO	Constricción ductus arterioso, disminución del flujo urinario fetal y broncoespasmo
Nifedipina	Bloqueador de los canales de Ca^{++}	Ataque: 5 a 10 mg vía Sublingual c/15 a 20 minutos por 4 dosis. Mantenimiento: 10 a 20 mg c/4-6 horas VO	Hipotensión, taquicardia, cefalea
Atosilán	Antagonista de la oxitocina	300 μ g/minuto	Náuseas, vómitos, cefalea, artralgias y dolor retroesternal

Agonistas β -adrenérgicos. Constituye un tipo de tocolíticos con una estructura similar a la de las catecolaminas endógenas: adrenalina y noradrenalina. Se conocen dos tipos de receptores β -adrenérgicos.

Receptores β_1 : están en el corazón, intestino delgado y tejido adiposo. Su estímulo produce incremento de la frecuencia cardíaca, efectos cronotrópicos e inotrópicos positivos, disminución de la motilidad intestinal y de la lipólisis.

Receptores β_2 : están presentes en el músculo liso del útero, vasos sanguíneos, diafragma y bronquiolos. Su estímulo produce vasodilatación, broncodilatación, retención de sodio y agua, glucogenolisis e incremento de la insulina y relajación uterina.

Las drogas agonistas β -adrenérgicas que se usan como tocolíticos están hechas, específicamente, para estimular los

receptores β_2 del músculo liso uterino, aunque poseen alguna actividad β_1 -adrenérgica. Estos fármacos se ligan a los receptores β_2 adrenérgicos del músculo liso uterino, activan la enzima adenilatociclasa y hacen que aumente el nivel intracelular de AMPc. Esto inhibe la actividad de la cinasa de cadena ligera de miosina y disminuye la concentración de calcio intracelular, dando como resultado la pérdida de la interacción actina-miosina y, con ello, la inhibición de la contractilidad de las células del músculo liso uterino (Main and Main, 1991).

Los tocolíticos β -adrenérgicos se pueden administrar por vía oral o parenteral. La terapéutica se debe iniciar por vía intravenosa mediante una bomba de goteo regulada. Se recomienda medir de manera periódica y precisa el pulso, la presión arterial y la actividad uterina, así como también, la frecuencia cardíaca fetal.

Las contraindicaciones para el uso de agonistas β - adrenérgicos se señalan en la tabla 25-4.

Se debe comenzar con la dosis más baja recomendada y hacer incrementos cada 15 a 30 minutos hasta inhibir las

Tabla 25-4. Contraindicaciones de los tocolíticos β -adrenérgicos.

Maternas	
	Cardiopatía
	Anemia de células falciformes y anemia grave
	Diabetes insulino dependientes no controlada
	Eclampsia o preeclampsia severa
	Hipertiroidismo
	Tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa
	Hemorragia preparto
	Corioamnionitis
Fetales	
	Sufrimiento fetal
	Óbito fetal
	Restricción del crecimiento intrauterino severo
	Malformaciones

contracciones uterinas. El pulso de la embarazada no debe rebasar los 130 latidos por minuto y se debe estar preparado para ajustar la dosis en caso de que surja algún efecto adverso.

Una vez que las contracciones uterinas se hayan detenido, como mínimo durante una hora, se puede reducir el intervalo de administración a 20 minutos hasta llegar a la mínima dosis eficaz posible, la cual se debe mantener durante 12 horas. La vía oral se inicia 30 minutos antes de interrumpir el goteo intravenoso y se repite cada 2 a 6 horas durante 24 a 48 horas. En caso de que inhiban las contracciones uterinas y se mantenga el bienestar materno-fetal, la paciente puede ser dada de alta. La dosis y vías de administración de algunos de los β -adrenérgicos más utilizados son las siguientes.

Fenoterol: la dosis es de 2 ampollas de 0,5 mg, disueltas en 500 cc de solución glucosada al 5%, con una dosis inicial de 10 gotas/min vía IV y aumentando hasta 40 gotas/min, dentro de un rango óptimo de dosis de 0,5 a 3 μ g/min, según la respuesta. El tratamiento de sostén consiste en administrar de 2,5 a 5 mg por VO, a intervalos de 3 a 6 horas (Uzcátegui y col, 1988).

Isoxuprina: se administra a la dosis de 200 a 400 mg/min por vía IV, que se logra al diluir 5 a 10 ampollas de 50 mg o 100 mg en 500 cc de solución glucosada al 5% a 10-20 gotas por minuto, hasta un máximo de 50 gotas por minuto.

La terapia de mantenimiento es de 10 a 20 mg por VO, cada 6 a 8 horas.

Orciprenalina: se administra a la dosis de 10 mg/min, hasta un máximo de 40 mg/min, que se logra al diluir 5 ampollas de 2,5 mg en 500 cc de solución glucosada al 5%, iniciando a la dosis de 10 gotas por minuto, hasta un máximo de 40 gotas (Lipper, 1992).

Salbutamol: la dosis es de 10 mg/min, luego se aumenta entre 5 y 10 mg con intervalos de 5 a 10 minutos, de acuerdo con los efectos secundarios y al efecto tocolítico, hasta un máximo de 50 mg/min. Cuando cesan las contracciones, la infusión se debería prolongar de 1 a 4 horas más para luego reducir la dosis y continuar el tratamiento con 4 mg por VO, cada 6 horas (Pincus, 1981).

Hexoprenalina: es un antihistamínico que se ha usado como un tocolítico por ser un agonista b-mimético con alta sensibilidad b2. Las primeras investigaciones, con dosis relativamente altas, demostraron una buena acción tocolítica con pocos efectos secundarios. La dosis recomendada es de 0,15 a 0,45 mg/min, por vía IV y la terapia oral de mantenimiento se realiza con 0,15 mg cada 3 a 6 horas (Lipshitz and Lipshitz, 1984).

Terbutalina: se administra a la dosis de 2,5 a 5 mg/min por vía IV, que se incrementa a razón de 2,5 mg/min cada 20 minutos hasta que cesen las contracciones o se llegue a

un máximo de 20 mg/min. Esto se logra disolviendo de 2 1/2 a 5 ampollas en 500 cc de solución Ringer lactato, lo que da una solución que contiene de 5 a 10 mg de terbutalina por cada mililitro. Se puede administrar por vía subcutánea, a la dosis de 250 µg cada 3 o 4 horas, comenzando a los 15 minutos de haber retirado la infusión intravenosa. La dosis para la VO, es de 2,5 a 5 mg cada 2 a 4 horas durante un máximo de 24 a 48 horas.

Ritodrina: se administra a la dosis inicial de 50 a 100 mg/min por vía IV, con incrementos de 50 mg/min cada 15 a 20 minutos hasta que cesen las contracciones, con un máx-

imo de 350 mg/min. El incremento debe ser gradual por si surgen efectos adversos. Para la preparación de la solución, se debe disolver 1 1/2 a 3 ampollas de 75 a 150 mg, en 500 ml de solución Ringer lactato. El preparado contiene 150 a 300 mg/ml. Se ha utilizado la vía IM, a la dosis de 5 a 10 mg, cada 2 a 4 horas. La dosis recomendada por vía oral es de 10 a 20 mg cada 2 a 6 horas, durante 24 a 48 horas. La dosis total no debe exceder de 120 mg/día (Higby et al, 1993).

Las complicaciones del uso de tocolíticos β-adrenérgicos se resumen en la tabla 25-5.

Tabla 25-5. Incidencia de complicaciones con el uso de tocolíticos β-adrenérgicos.

Complicación	Incidencia (%)
Taquicardia mayor de 120 lpm	>50
Hipopotasemia	40 a 60
Náuseas	20 a 30
Hiperglicemia	
Más de 140 mg/dl	20 a 50
Más de 200 mg/dl	rara
Disnea	5 a 20
Dolor retroesternal	5 a 16
Disritmias cardíacas	2 a 4
Cambios ECG	1 a 10
Hipotensión	1 a 4
Edema pulmonar	1 a 5

[Main and Main, 1991].

Sulfato de magnesio. Desde hace varios años, se sabe que tiene efecto depresor sobre la contractilidad uterina y, aunque se desconoce el mecanismo preciso, se cree que tiene dos sitios posibles de acción: la placa motora terminal dentro de la unión neuromuscular, donde los altos niveles de magnesio disminuyen la liberación de acetilcolina y, en el ámbito intracelular y en el espacio intercelular, donde el magnesio actúa como antagonista del calcio (Elliot, 1985).

El sulfato de magnesio se utiliza para la tocólisis, sobre todo, en pacientes en quienes están contraindicados los agentes β-adrenérgicos como las embarazadas diabéticas. Carece de efecto inotrópico sobre el corazón y es el fármaco de elección para tratar el TPP en pacientes con patología

cardíaca. Sin embargo, como es un expansor de volumen, hay que utilizarlo con precaución en pacientes con patología valvular (Arias, 1994).

La dosis inicial debe ser de 6 g, por vía IV, administrados en un lapso de 15 a 30 minutos. La solución se prepara disolviendo 50 ml de una solución al 10% en 100 ml, en una mezcla de solución glucosada al 5% y de solución salina 0.9N. La dosis de mantenimiento suele ser de 2 g por hora, que se logra con 40 g de sulfato de magnesio diluidos en 1 litro de una mezcla de solución glucosada al 5% y solución salina normal, o solución Ringer lactato, a razón de 50 ml/hora. Algunas pacientes necesitan hasta 3 g por hora para que cesen las contracciones y, una vez que se logra la tocólisis, se debe mantener la dosis durante 2 a 24 horas.

Es importante evitar una sobrecarga de líquidos en las pacientes que están recibiendo tratamiento intravenoso, por lo que la administración total de líquidos en 24 horas no debe superar los 3 000 ml. Los efectos secundarios y el control del sulfato de magnesio se describen en el capítulo 27.

Antiprostaglandínicos. Se considera que las prostaglandinas son las mediadoras universales del parto. Su mecanismo de acción en el miometrio incluye dos vías separadas: en primer lugar, incrementan los niveles de calcio libre intracelular, con lo cual hay una mayor activación de la cinasa de la cadena ligera de miosina, que ocasiona contracciones del músculo liso. En segundo lugar, incrementan la formación de uniones de tipo nexo con lo que se sincronizan las contracciones uterinas.

Dentro de los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, se encuentra la indometacina que es un antiprostaglandínico muy potente y se puede administrar por VO o rectal. La dosis inicial es de 100 mg por vía rectal o de 50 mg por VO, que se repite en una hora si no disminuyen las contracciones uterinas. La dosis de mantenimiento es de 25 a 50 mg por vía oral, cada 4 a 6 horas, durante 2 a 3 días.

Antes de iniciar el protocolo de tocólisis se debe medir el volumen de LA y se repetirá a las 48 horas. Si se presenta un oligoamnios, se debe disminuir la dosis o se interrumpe el fármaco. Si se prolonga el tratamiento por más de 3 días, se debe medir el flujo ductal y se buscará regurgitación tricuspídea por medio de ecocardiografía Doppler. Esta evaluación se debe repetir semanalmente, así como también la valoración semanal ultrasonográfica del volumen de LA (Dudley and Hardie, 1985). Los efectos adversos maternos más frecuentes son: náuseas, pirosis, cefalea, vértigo y tinitus, aunque rara vez obligan a interrumpir su uso (Gerson et al, 1990). Las complicaciones fetales con la administración de indometacina son las que se enumeran a continuación.

1. Oligoamnios.
2. Cierre prematuro del conducto arterioso.
3. Enterocolitis necrotizante.
4. Hemorragia intracraneal.
5. Alteración del funcionalismo renal.

Las contraindicaciones relativas del uso de indometacina son las siguientes.

1. Hipertensión mal controlada.

2. Nefropatías.
3. Enfermedad úlcero-péptica activa.
4. Expulsión de sangre por genitales externos o trastornos de coagulación.
5. Hepatopatías.
6. Asma inducida por aspirina.

Antagonistas de calcio. Los bloqueadores de la vía del calcio, constituyen un grupo heterogéneo de compuestos que inhiben la penetración de los iones calcio a través de la membrana celular. La dosificación de la nifedipina para el tratamiento del TPP es variable. Para lograr la tocólisis inmediata, se debe administrar una dosis inicial de 30 mg, por VO, seguidos de 20 mg TID, por 3 días o 10 mg vía sublingual, cada 15 a 20 minutos por cuatro dosis, seguidos por 10 a 20 mg, por VO, cada 4 a 6 horas. La dosis de mantenimiento puede variar entre 10 y 20 mg cada 4 a 12 horas (Read and Wellby, 1986; Iams, 1994). Entre los efectos adversos de la nifedipina en el tratamiento del TPP se encuentran: disminución leve en la presión arterial, hiperemia facial, cefalea, taquicardia, mareos, náuseas y vómitos. No se han señalado efectos teratogénicos ni alteración del bienestar fetal (Ray et al, 1994).

Otros. El atosibán es un fármaco de uso reciente, eficaz para tratar el TPP al actuar como antagonista directo de la oxitocina, compitiendo por su unión con los receptores al nivel de la decidua y las membranas fetales. La dosis es de 300 µg/min, en una infusión intravenosa continua de 2 horas de duración. Los efectos secundarios que se señalan son: náuseas, vómitos, cefalea, dolor retroesternal y artralgias. No se han señalado efectos sobre el sistema cardiovascular, el sistema nervioso central, ni alteración de la sensibilidad del miometrio a la oxitocina. Se ha observado un efecto mimético al usarlo de manera combinada con la terbutalina, con lo que se logra una menor concentración de ambas drogas y un mejor efecto tocolítico (Hatagandi et al, 1995; Phaneuf et al, 1994).

Más recientemente, se ha venido utilizando una droga del grupo de los inhibidores de la interalfa tripsina, llamada inhibidor de la tripsina urinaria (ITU), que actúa como supresor de las proteasas inflamatorias tales como la elastasa neutrófila, la plasmina y la catépsina G. Además, disminuye la producción de citoquinas inflamatorias como la interleukina 1 y la interleukina 8.

La orina fetal y el LA contienen una gran cantidad de ITU, comparada con la orina del adulto y puede jugar un papel protector de los procesos inflamatorios en el feto. Se ha establecido, además, que el ITU regula el calcio libre de

las células amnióticas y endoteliales y de los neutrófilos y miocitos uterinos. La dosis es de un supositorio vaginal de 5 000 U una vez al día. Si hay buena respuesta, se mantiene el tratamiento por 15 días (Kanayama et al, 1996).

Inducción de madurez pulmonar

Esteroides. La observación de Liggins (1972), de que los fetos tratados con glucocorticoides muestran signos de maduración avanzada de los pulmones y disminución de la frecuencia de la membrana hialina en el neonato pretérmino, constituyó el primer dato de que el desarrollo de estos órganos estaba bajo influencia hormonal. A partir de entonces, innumerables estudios en animales y cultivos celulares han mostrado la aceleración de muchos parámetros de la maduración pulmonar fetal, así como también la disminución en la incidencia de enterocolitis necrotizante, hemorragia interventricular y mortalidad neonatal, posterior a la administración de esteroides (Mentetal, 1995; Bauer et al, 1984).

Los glucocorticoides, luego de penetrar el neumocito, se unen a los receptores específicos en el citoplasma aumentando la producción de fosfatidilcolina, que es un componente importante de la sustancia tensoactiva; además ejercen efecto sobre el desarrollo morfológico de las células epiteliales y fibroblastos, así como también estimulan la producción de colágeno y elastina pulmonar que intensifican la producción de sustancia tensoactiva en el neumocito tipo II (Crowley et al, 1990).

Entre las características de los esteroides sintéticos, como la betametasona y la dexametasona, que los hacen mejores que los esteroides naturales como el cortisol, la cortisona y la dehidrocorticosterona, se encuentran las siguientes:

1. Mayor afinidad por los receptores esteroideos.
2. Mayor actividad glucocorticoide.
3. Mínima actividad mineralocorticoide.
4. Vida media plasmática de unas 48 horas.

Tradicionalmente, se ha establecido que el efecto máximo de los corticoesteroides se logra si el feto nace después de 24 horas y antes de 7 días del tratamiento; sin embargo, estudios recientes señalan que los efectos de los corticoesteroides en el pulmón fetal se inician en las primeras 8 a 15 horas del tratamiento (Liggins and Howie, 1972; Ikegami et al, 1996). La dosis recomendada es de 12 mg de betametasona, por vía IM, en un total de dos dosis con una diferencia de 24 horas o de 6 mg de dexametasona, por la misma vía,

cada 12 horas, en un total de cuatro dosis. Existen otros esquemas como el de 12 mg de betametasona cada 12 horas por 3 dosis o la de 8 mg de dexametasona cada 8 horas por 3 dosis.

Si se preve que el nacimiento puede ocurrir antes de la semana 34, como ocurre en embarazos complicados con hipertensión, diabetes y ruptura prematura de membranas, se deben administrar corticoesteroides en forma profiláctica. En las diabéticas, estos compuestos pueden aumentar los niveles de glicemia por lo que su medición se debe hacer con frecuencia. En embarazos complicados con ruptura prematura de membranas, entre las semanas 24 y 32, se recomienda el uso de corticoesteroides por la alta incidencia de hemorragia ventricular. En estos casos, los corticoesteroides se deben administrar junto con antibióticos (Arias, 1994).

Aminofilina. La síntesis de fosfatidilcolina está mediada por el sistema de AMPc en los neumocitos tipo II. La aminofilina, junto a otras metilxantinas, inhiben a la fosfodiesterasa, que es la principal enzima que degrada al AMPc; por tanto, su uso produce una disminución de los niveles de fosfodiesterasa, aumento de los niveles de AMPc y aumento de la fosfatidilcolina saturada característica de la maduración del pulmón fetal (Karotkin et al, 1976).

Hormonas tiroidea y liberadora de tirotropina. Estudios en conejos y células humanas cultivadas, han demostrado que la inyección de hormona tiroidea induce un aumento en la producción y almacenamiento de surfactante (Redding et al, 1972). Se está investigando la administración de hormona liberadora de tirotropina conjuntamente con los glucocorticoides y se ha encontrado una disminución del riesgo de membrana hialina. La dosis recomendada es de 200 a 400 µg, por vía IV, por 4 dosis, junto con los glucocorticoides. Entre los efectos colaterales se encuentran: náuseas, vómitos, delirio y aumento de la presión arterial, por lo que se debe medir el riesgo-beneficio. No se recomienda su uso hasta que no existan más investigaciones al respecto (Alfirevic and Elbourne, 1996).

Otros. Diversas investigaciones han demostrado la presencia de receptores para la prolactina a nivel de los neumocitos tipo II, así como también una elevación de sus niveles sanguíneos un poco antes de la elevación de la lecitina que sirve como indicador de madurez pulmonar.

Además, se ha señalado un incremento en la síntesis de surfactante, con disminución de la posibilidad de membrana hialina en recién nacidos pretérmino luego de la administración de prolactina. Estas observaciones clínicas soportan el criterio que sugiere que la prolactina tiene un papel importante en la producción de surfactante y en el desarrollo de la

maduración del pulmón fetal, pero se requieren más estudios para determinar el verdadero papel uso dentro de las posibilidades terapéuticas para inducir la maduración pulmonar.

El ambroxol es un metabolito de la bromexina que sirve como expectorante. Experimentos en animales indican que esta droga estimula la producción y secreción del surfactante, al actuar directamente sobre los cuerpos lamelares en los neumocitos tipo II. El efecto se logra por un aumento del paso de los precursores de la madre al feto, al mejorar el flujo útero-placentario. Esto ocasiona un aumento de los precursores de maduración en el ámbito fetal por vasodilatación capilar pulmonar y por una acción directa sobre los neumocitos tipo II. La dosis es de 1 mg/kg/día, por vía IV, por 5 días o de 8 a 12 mg, por VO, cada 8 horas por 5 días.

La L-carnitina posee un efecto trófico estimulante y eleva el contenido de dipalmitol de la fosfatidilcolina en el pulmón de la rata sin efectos colaterales. Se utiliza la dosis de 40 mg/kg/día y los estudios han demostrado que su uso, junto con los glucocorticoides, previene de síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido pretérmino (Lohninger et al, 1990).

Conducta en el parto

El PP se debe conducir de manera similar a la de un parto a término, aunque se deben seguir las siguientes recomendaciones (ACOG, 1995).

1. Si las membranas no están rotas y la paciente está en franco trabajo de parto, se debe mantener su integridad hasta donde sea posible. El feto prematuro es más sensible al trauma fetal y cuando las membranas están rotas la mayor parte de la fuerza de la contracción se ejerce sobre la cabeza, en los casos de presentación cefálica. Cuando las membranas están intactas, la fuerza de contracción se reparte por igual en todas las partes del saco amniótico, de tal forma que disminuye el trauma fetal.
2. Debido a que, en muchos casos, la causa del TPP es una ruptura prematura de membranas se deben tomar todas las medidas de antisepsia porque el feto prematuro es más sensible a la infección que un feto a término. Si existe la menor sospecha de infección o cuando la ruptura de membranas ha ocurrido con mucha anterioridad, está indicada la terapia con antibióticos.
3. La analgesia durante el trabajo de parto se debe utilizar con cautela porque los narcóticos producen depresión respiratoria (ver cap. 13) y el feto prematuro, por tener un mecanismo inmaduro de metabolismo de las drogas, es más sensible a ellas. Se puede usar la anestesia local o

regional de cualquier tipo. La anestesia general intravenosa se debe usar con cuidado por las razones antes descritas.

4. Se ha señalado que la episiotomía amplia y en forma precoz, así como el fórceps profiláctico, previenen el trauma fetal al disminuir el choque de la cabeza contra el suelo perineal. Estudios recientes muestran una disminución en la incidencia de hemorragias intraventriculares cuando se usan estas medidas (Shaver et al, 1992).
5. Los oxitócicos deben ser usados sólo cuando sean necesarios y a las dosis adecuadas porque el parto precipitado puede ocasionar lesiones cerebrales en los fetos pretérminos.
6. Una vez nacido, el cordón debe ser ligado tardíamente para permitir el paso de sangre al feto, a menos que exista incompatibilidad Rh o sufrimiento fetal.
7. Se debe contar con un neonatólogo y todo un equipo especial de atención del recién nacido pretérmino, para iniciar de manera inmediata todas las medidas terapéuticas necesarias.

COMPLICACIONES

El PP es la principal causa de mortalidad neonatal a escala mundial. En estudios realizados en países desarrollados, donde las unidades de cuidados intensivos neonatales tienen todos los recursos, comparadas con las unidades de países en vías de desarrollo, donde muchas veces faltan los recursos económicos para una adecuada atención neonatal, se han encontrado cifras de mortalidad similares que oscilan entre 33% y 80%, dependiendo de la edad gestacional (Lubchenko et al, 1972; Rush et al, 1976).

La edad gestacional es el mejor factor para predecir la sobrevida neonatal antes de la semana 29; sin embargo, después de esta semana el peso parece re-presentar el mejor factor de pronóstico de sobrevida. Además, antes de la semana 29 la tasa de mortalidad en neonatos masculinos es, aproximadamente, el doble que la de los femeninos y los neonatos producto de un embarazo gemelar tienen una tasa de mortalidad 3 a 4 veces mayor que la de los embarazos simples. La frecuencia del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido disminuye a partir de la semana 36, la de persistencia del conducto arterio-venoso y enterocolitis necrotizante a partir de la semana 32 y la de hemorragia intraventricular grados 3 y 4, a partir de la semana 27, para desaparecer a partir de la semana 32 (Copper et al, 1993).

Un recién nacido con peso menor de 1 500 g tiene, aproximadamente, 200 veces mayor posibilidad de muerte durante el primer año de vida, que el que nace con un peso mayor de 2 500 g. Los recién nacidos de bajo peso al nacer

que sobreviven, tienen 10 a 20 veces más posibilidad de sufrir daño neurológico severo e irreparable con retardo mental severo que representa una carga desde el punto de vista social, individual y para el entorno familiar que los rodea. También se pueden presentar alteraciones visuales y auditivas, enfermedades crónicas pulmonares y convulsiones (ACOG, 1995).

Los padres nunca están preparados emocionalmente para un parto pretérmino y la ansiedad acerca de la posibilidad de sobrevivir, así como de la calidad de la misma crea en ellos un sentimiento de culpa y depresión que debe de ser valorado por un equipo médico y paramédico multidisciplinario con el fin de lograr, en conjunto, un ambiente que favorezca el bienestar del recién nacido.

CONCLUSIONES

El PP es una de las pocas patologías obstétricas cuya incidencia no ha variado durante muchas décadas, a pesar de los grandes avances en el desarrollo de la medicina. Se han estudiado muchos factores de riesgo y etiopatológicos y los más importantes son: el antecedente de PP anterior, la sobredistensión uterina, el hábito tabáquico, las infecciones, las anomalías congénitas y la incompetencia cervical.

Se ha estudiado con gran énfasis la prevención del TPP y se han creado diversos sistemas epidemiológicos, bioquímicos y biofísicos, que permiten establecer el riesgo de que se inicie un TPP. También se han utilizado métodos para establecer un diagnóstico precoz y poder iniciar la terapia con el fin de disminuir la morbi-mortalidad neonatal.

El manejo de la paciente con TPP debe ser en una institución hospitalaria porque la terapia tocolítica se debe iniciar por vía IV con control de signos vitales para prevenir cualquiera de las posibles complicaciones inherentes a su uso. Los agentes agonistas β -adrenérgicos son los más usados; sin embargo, existen otras alternativas muy prometedoras pero que requieren de mayores estudios para llegar a ser las de elección.

Se deben usar siempre los inductores de madurez pulmonar. Los mejores son los esteroides porque además de prevenir la membrana hialina, previenen las hemorragias intracraneales y la enterocolitis necrotizante, problemas que representan unas de las causas más frecuentes de morbi-mortalidad neonatal. La atención de parto es semejante que al de los embarazos a término, aunque siempre se debe tener en cuenta que un prematuro es más sensible a cualquier trauma físico o químico durante el trabajo de parto.

REFERENCIAS

- AIHW. Australian Institute of Health and Welfare. National Perinatal Statistics Unit. Assisted conception in Australia and New Zealand. Sidney 1990; ISSN 1038, 1992.
- Alfirevic Z, Elbourne D. European Union Antenatal TRH Network Steering Committee. Thyrotropin releasing hormone and corticosteroids prior to preterm labour: a survey of current practice in nine European countries. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 68:43-50.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Home uterine activity monitoring. Washington: ACOG Committee Opinion, 1992; No. 115.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm labor. Washington: ACOG Technical Bulletin, 1995; No. 206.
- Andersen HF, Ansbacher R. Ultrasound: a new approach to the evaluation of cervical ripening. *Semin Perinatol* 1991; 15(2):140-8.
- Arias F. Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. Madrid: Mosby/Doyma libros, 1994.
- Ascarelli MH, Morrison JC. Use of fetal fibronectin in clinical practice. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52(4 Suppl): S1-12.
- Bauer CR, Morrison JC, Poole, WK, Korones SB, Boehm JS. A decreased incidence of necrotizing enterocolitis after prenatal glucocorticoid therapy. *Pediatrics* 1984; 73(5):682-8.
- Blocks BB, Liggins GC, Creasy RK. Preterm delivery is not predicted by serial plasma estradiol or progesterone concentration measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150(6):716-22.
- Chaim W, Mazor M, Leiberman JR. The relationship between bacterial vaginosis and preterm birth. A review. *Arch Gynecol Obstet* 1997; 259(2): 51-8
- Cnattingius S, Forman MR, Berendes HW, Graubard BI, Isotalo L. Effect of age, parity, and smoking on pregnancy outcome: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168(1 Pt 1):16-21.
- Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK. A multicenter study of preterm birth weight and gestational age specific neonatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168(1 Pt 1):78-84.
- Crowley PA, Chalmers Y, Keirse MJ. The effect of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials [see comments]. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97(1):11-25. Comment in: *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97(1):1-3.
- Dudley DK, Hardie MJ. Fetal and neonatal effects of indomethacin used as a tocolytic agent. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151(2):181-184.
- Elliot JP. Magnesium sulfate as tocolytic agent. *Contemp Obstet Gynecol* 1985; 25:49-61.
- Faneite P, Álvarez N, Repilloza M. Factores epidemiológicos

- cos del parto prematuro. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1995; 55(2):71.
- Faustin D, Klein S, Spector IJ, Nelson J. Maternal perception of preterm labor: is it reliable?. *J Matern Fetal Med* 1997; 6(3):184-6.
- Gabbe SG, Turner LP. Reproductive hazards of the American lifestyle: work during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176(4):826-32.
- Garite TJ, Yabusaki KK, Moberg LS, Symons JL, White T. A new rapid slide agglutination test for amniotic fluid phosphatidyl glycerol: laboratory and clinical correlation. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147(6):681-6.
- Gerson A, Abbasi S, Johnson R. Safety and efficacy of long-term tocolysis with indomethacin. *Am J Perinatol* 1990; 7(1):71-4.
- Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1515-28.
- Gluck L, Kulovich MV, Borer RC, Brenner PH, Anderson GG, Spellacy WN. Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 109(3):440-5.
- Hatagandi S, Nathanielsz P, Knupzel R, Lake M. The tocolytic interaction between atosiban and terbutaline. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:256-8.
- Hediger ML, Scholl TO, Belsky DH, Ances IG, Salmon RW. Patterns of weight gain in adolescent pregnancy: effects on birth weight and preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1989; 74(1):6-12.
- Heinonen PK, Saarikoski S, Pystynen P. Reproductive performance of women with uterine anomalies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982; 61(2):157-62.
- Herron MA, Katz M, Creasy R. Evaluation of a preterm birth prevention program : preliminary report. *Obstet Gynecol* 1982; 59(4):452-6.
- Higby K, Xenakis EM, Pauerstein CJ. Do tocolytic agents stop preterm labor? A critical and comprehensive review of efficacy and safety. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168(4):1247-59.
- Hoffman HJ, Bakketeig LS. Risk factors associated with the occurrence of preterm birth. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27(3):539-52.
- Holbrook RH Jr, Laros RK Jr, Creasy RK. Evaluation of a risk-scoring system for prediction of preterm labor. *Am J Perinatol* 1989; 6(1):62-8.
- Holbrook RH, Falcon J, Herron M. Evaluation of the weekly cervical examination in a preterm birth prevention program. *Am J Perinatol* 1987; 4(3):240-4.
- Iams JD. Tocolysis. In: Queenan JT, Hobbins CH, editors. *Protocols for high-risk pregnancy*. 3rd ed. Boston: Blackwell Scientific, 1996.
- Iams, J. Delaying labor with tocolysis. *Contemp Obstet Gynecol* 1994; 39:70-80.
- Ikegami M, Polk D, Jobe A. Minimum interval from fetal betamethasone treatment to postnatal lung responses in preterm lambs. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174(5):1408-13.
- Kanayama N, El Maradny E, Yamamoto N, Tokunaga N, Maehara K, Terao T. Urinary trypsin inhibitor: a new drug to treat preterm labor: a comparative study with ritodrine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 67(2):133-8.
- Karotkin EH, Kido M, Cashore WJ. Acceleration of fetal lung maturation by aminophyllin in pregnant rabbits. *Pediatr Res* 1976; 10(8):722-4.
- Leeson SC, Maresh MJ, Martindale EA, Mahmood T, Muotune A, Hawkes N, et al. Detection of fetal fibronectin as a predictor of preterm delivery in high risk asymptomatic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103(1):48-53.
- Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; 50(4):515-25.
- Lipper TH. Terapia tocolítica para el TPP. En: Lewis P. *Farmacología clínica en obstetricia*. 1ra ed. Buenos Aires, Editorial Panamericana, 1992.
- Lipshitz J, Lipshitz EM. Uterine and cardiovascular effects of fenoterol and hexoprenaline in prostaglandin F₂ induced labor in the human. *Obstet Gynecol* 1984; 63(3):396-400.
- Lohninger A, Bock P, Dadak C, Feiks A, Kaiser E. Effect of carnitine on foetal rat lung dipalmitoyl phosphatidylcholine content and lung morphology: carnitine and lung surfactant. *I.J Clin Chem Biochem* 1990; 28(5):313-8.
- Lubchenco LO, Scarl DT, Braie JY. Neonatal mortality rate: relationship to birth weight and gestational age. *J Pediatr* 1972; 81(4):814-22.
- Main DM, Main EK. Preterm birth. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editors. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1991.
- Main DM, Richardson DK, Hadley CB, Gabbe SG. Controlled trial of a preterm birth prevention program: efficacy and costs. *Obstet Gynecol* 1989; 74(6):873-7.
- Ment LR, Oh W, Ehrenkranz RA, Philip AGS, Duncan CC, Makuch RW. Antenatal steroids, delivery mode, and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(3):795-800.
- Neilson JP, Verkyil DA, Crowther CA, Bannerman C. Preterm labor in twin pregnancies: prediction by cervical assessment. *Obstet Gynecol* 1988; 72(5):719-23.
- Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, Cliver SP, Lukes A. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in symptomatic patients-a multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:303-10.
- Phaneuf S, Asboth G, Mackenzie IZ, Melin P, Lopez A. Effect of oxytocin antagonists on the activation of human

- myometrium in vitro: atosiban prevents oxytocin-induced desensitization. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(6):1627-34.
- Pincus R. Salbutamol infusion for premature labor: the Australian trials experience. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1981; 21(1):1-4.
- Ray D, Dyson D, Crites Y. Nifedipine tocolysis and neonatal acid-base status at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:387-90.
- Read MD, Wellby DE. The use of a calcium antagonist (nifedipine) to suppress preterm labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93(9):933-7.
- Redding RA, Douglas WHJ, Stein M. Thyroid hormone influence upon lung surfactant metabolism. *Science* 1972; 175(25):994-6.
- Roberts WE, Morrison JC, Hamer C. The incidence of preterm labor and specific risk factors. *Obstet Gynecol* 1990; 76(1 Suppl):855-895.
- Romero R, Oyarsun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989; 73(4):576-82.
- Rush RW, Keirse MJ, Howact P, Baum JD, Anderson AB, Turnbull AC. Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. *Br Med J* 1976; 2(6042):965-8.
- Sbarra AJ, Michlewitz H, Selvary RJ. Relation between optical density at 650 nm and LS ratios. *Obstet Gynecol* 1977; 50(6):723-4.
- Schwarz R, Díaz A, Fescina R. Epidemiología del bajo peso al nacer y mortalidad perinatal en maternidades de América Latina. Montevideo: Publ Cient 1981; 915.
- Shaver DC, Bada HS, Korones SB, Anderson GD, Wong SP, Arheart KL. Early and late intraventricular hemorrhage: the role of obstetrics factors. *Obstet Gynecol* 1992; 80(5):831-7.
- Torday J, Carson L, Lawson EE. Saturated phosphatidylcholine in amniotic fluid and prediction of the respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1979; 301(19):1013-8.
- Uzcátegui O, Figarella D, Bentolila S, Toro J, Fleites F. Uso del fenoterol en la amenaza de PP. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1988; 47(2):72-5.
- Ziliani M, Fernandez S. Correlation of ultrasonic images of fetal intestine with gestational age and fetal maturity. *Obstet Gynecol* 1983; 62(5):569-73.

