



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

GARANTIAS EXPLICITAS EN SALUD

GUIA CLINICA

Prevención Del Parto Prematuro



*Chile está
mejor*
REFORMA DE LA SALUD

2005

Citar como:

MINISTERIO DE SALUD. *Guía Clínica **Prevención Del Parto Prematuro*** 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido con fines de capacitación del Plan Garantías Explicitas en Salud, según Decreto Ley N°170 del 26 Noviembre 2004.

ISBN

GRUPO DE TRABAJO

Los siguientes profesionales integraron el equipo multidisciplinario de expertos en orden alfabetico::

Dr. Enrique Oyarzún	Presidente Soc. Chilena Obstetricia y Ginecología Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología Profesor Titular Pontificia Universidad Católica de Chile (e-mail: eoyarzun@med.puc.cl)
Dr. Mauro Parra	Medico Jefe Unidad Medicina Fetal, Profesor Asistente Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico Universidad de Chile, (email: mcparra@ns.hospital.uchile.cl)
Dr. Ricardo Gómez	Director Centro de Investigaciones Perinatales (CEDIP),Hospital Dr. Sótero del Río, SSMSO Profesor Auxiliar Pontificia Universidad Católica de Chile
Dr. Rogelio González	Jefe de Unidad de Alto Riesgo Obstétrico, Centro de Investigación en Perinatología (CEDIP)Hospital Dr. Sótero del Río, SSMSO Profesor Auxiliar Pontificia Universidad Católica de Chile (e-mail: rgonzalez@cedip.cl)
Dr. Rene Castro	Medico Encargado Programa Nacional Salud de la Mujer, Ministerio de Salud (e-mail: rcastro@minsal.cl)
Matr. Ana Ayala	Matrona Encargado Programa Nacional Salud de la Mujer, Ministerio de Salud (e –mail: aayala@minsal.cl)
Dr. Hernán Muñoz	Profesor Asociado Hospital Clínico Universidad de Chile Ex Presidente Sociedad Chilena de Ultrasonografía. Presidente electo Federación de Sociedades latinoamericana de Ultrasonido FLAUS e-mail obgynuch@ctcinternet.cl
Dr. Jorge Gutiérrez	Gineco-obstetra Profesor Asistente Universida deSantiago Jefe Unidad de Embarazo Patológico. Hospital San José, SSMN (e-mail: jgutierrezp@vtr.net)
Dr. Ronnie Martínez	Gineco-obstetra Hospital Gustavo Fricke, SSViña del Mar- Quillota (e-mail: ronniem@vtr.net)
Dr. Homero Vásquez	Gineco-obstetra Jefe Departamento de Acreditación, Subsecretaria de Redes Asistenciales, Ministerio de Salud (email: hvasquez@minsal.cl)
Dr. Carlos Becerra	Jefe de Departamento Nutrición y Ciclo Vital, División de Control y Prevención de Enfermedades, Subsecretaria de Salud Pública, Ministerio de Salud. (e-mail: cbecerra@minsal.cl)
Dra. Gloria Ramírez	Jefe Depto. Enfermedades Crónicas, Ministerio de Salud M.Sc. International Health Management & Development. University of Birmingham, UK Cert. Evidence Based Health Care, University of Oxford, UK Diploma Gestión Hospitalaria, U. de Chile Especialista en Laboratorio Clínico, Beca U. De Chile/Minsal

GLOSARIO DE TERMINOS

CLAP	Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano OMS/OPS
DPPNI	Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinserta
IP	Indice de pulsatilidad
PE	Preeclampsia
PP	Parto Prematuro
RPM	Ruptura prematura de membranas
RCIU	Restricción de crecimiento intrauterino
RN-MBPN	Recién nacido de muy bajo peso al nacer (<1500 g)
TPP	Trabajo de parto prematuro

INDICE

Grupo de Expertos
Glosario de términos
Presentación

1. Extracto Decreto Garantías Explícitas en Salud
2. Antecedentes
3. Definición
4. Magnitud del problema
5. Recomendaciones según nivel de Evidencia
6. Objetivo de la Guía Clínica
7. Criterios de Inclusión de población objetivo
8. Intervenciones recomendadas para confirmar diagnóstico
 - i. Población de riesgo
 - ii. Amenaza/Síntomas de parto prematuro
 - iii. Trabajo de parto prematuro
 - iv. Rotura prematura de membranas
9. Intervenciones recomendadas para el manejo del Parto Prematuro
 - i. Intervenciones para la prevención primaria
 - ii. Intervenciones para la prevención secundaria.
 - iii. Intervenciones para la prevención terciaria
 - iv. Algoritmo Diagnóstico-terapéutico

ANEXOS

- I Red de Atención del Parto Prematuro (28, menos Arauco y Araucanía Norte)
- II Formato de Ficha Clínica Obstétrica (CLAP)
- III Norma de traslado
- IV Sistema Informático Perinatal

BIBLIOGRAFÍA

EXTRACTO DE DECRETO DE GARANTÍAS EXPLÍCITAS EN SALUD.

Definición: Pretérmino o Recién Nacido prematuro se define como el niño nacido antes de completar las 37 semanas de Gestación. El objetivo principal del manejo de la prematuridad es disminuir la mortalidad perinatal, la mortalidad neonatal y la morbilidad.

Un manejo adecuado de las mujeres embarazadas con riesgo de parto prematuro, permite prolongar la vida intrauterina, optimizando las condiciones del feto para el nacimiento.

Una vez producido el parto prematuro, se debe hacer un manejo óptimo del recién nacido para disminuir su mortalidad y morbilidad, pero aun así no se podrá evitar secuelas inherentes a la prematuridad y secundarias al tratamiento que debe otorgársele, sobre todo cuando la prematuridad es extrema, lo que se traduce en niños de menos de 1500 grs y/o menores de 32 semanas al nacer. En estos casos se deben tratar las secuelas para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

I. Prevención del Parto Prematuro

Definición: Los síntomas de parto de pretérmino o prematuro son el resultado de una serie de fenómenos fisiopatológicos diferentes que tienen como efecto final el desencadenamiento de contracciones uterinas de pretérmino y eventualmente el parto. Los fenómenos primarios, en gran parte de origen desconocido, pueden ser infecciosos, isquémicos, mecánicos, alérgicos, inmunes.

Patologías Incorporadas: quedan incluidas las siguientes enfermedades y los sinónimos que las designen en la terminología médica habitual:

- ✓ Infecciones Genito-urinarias durante la gestación
- ✓ Gestación Múltiple
- ✓ Asistencia en condiciones de hipoxia fetal
- ✓ Asistencia por insuficiencia de crecimiento fetal
- ✓ Rotura Prematura de Membranas
- ✓ Placenta Previa
- ✓ Desprendimiento Prematuro de Placenta
- ✓ Parto Pretérmino Previo hasta 35 semanas de Edad Gestacional
- ✓ Metrorragia después de 12 semanas de gestación
- ✓ Anomalía Morfológica Uterina
- ✓ Cono Cervical
- ✓ Un aborto segundo trimestre
- ✓ Dos abortos primer trimestre
- ✓ Polihidroamnios
- ✓ Irritabilidad Uterina
- ✓ Cualquier otro antecedente clínico de Parto Prematuro en la historia.
- ✓ Cualquier síntomas de Parto Prematuro en Embarazo Actual.

a. **Acceso:** Beneficiarias embarazadas con Factores de Riesgo de Parto Prematuro en antecedentes clínicos y/o con Síntomas de Parto Prematuro en embarazo actual.

b. **Oportunidad:**

□ **Diagnóstico:**

- **Embarazadas con factores de riesgo de Parto Prematuro en antecedentes clínicos:**

Consulta especialista dentro de 10 días, desde derivación.

- **Embarazadas con síntomas de Parto Prematuro:**

Hospitalización dentro de 6 horas desde la derivación.

□ **Tratamiento**

- Inicio dentro de 2 horas desde confirmación diagnóstica.

Toda embarazada con trabajo de parto prematuro deberá recibir Corticoides.

c. Protección Financiera:

Problema de salud	Tipo de Intervención Sanitaria	Prestación o grupo de prestaciones	Periodicidad	Arancel (\$)	Copago	
					Copago (%)	Copago (\$)
PREMATUREZ	Diagnóstico	Confirmación Parto Prematuro	por evento	45,930	20%	9,190
	Tratamiento	Tratamiento Parto Prematuro	por evento	68,080	20%	13,620

2.- ANTECEDENTES

La prematuridad representa la primera causa de morbilidad neonatal en nuestro país y el mundo y su frecuencia varía entre un 5 y 12 % de los partos. El riesgo de morir de un recién nacido prematuro es 180 veces mayor que el de un recién nacido de término, y aquellos prematuros que sobreviven tienen un mayor riesgo de secuelas e invalidez.

Este grupo explica el 83% de la mortalidad perinatal y los menores o iguales a 28 semanas, el 66% de las muertes. El riesgo de morir en el primer año de vida también es mayor para los prematuros, así como también la probabilidad de presentar secuelas a largo plazo: retraso en el desarrollo, déficit visuales, déficit auditivos, enfermedad pulmonar crónica y parálisis cerebral.

Un manejo adecuado de las mujeres embarazadas con riesgo de parto prematuro, permite prolongar la vida intrauterina, optimizando las condiciones del feto para el nacimiento.

Una vez producido el parto prematuro, se debe hacer un manejo óptimo del recién nacido para disminuir su mortalidad y morbilidad, pero aun así no se podrá evitar secuelas inherentes a la prematuridad y secundarias al tratamiento que debe otorgársele, sobre todo cuando la prematuridad es extrema, lo que se traduce en niños de menos de 1500 grs y/o menores de 32 semanas al nacer. En estos casos se deben tratar las secuelas para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Una tercera parte de los partos prematuros son de causa materna, otro tercio corresponde a pacientes con membranas rotas, y el otro tercio a pacientes con membranas íntegras asociadas principalmente a isquemia o infección.

3.- Definición Operativa: Pretérmino o Recién Nacido prematuro de alto riesgo, se define como el niño nacido antes de completar las 32 semanas de Gestación (edad gestacional segura) y con posibilidad de manejo clínico después de las 23 semanas. En aquellos casos donde exista una edad gestacional dudosa se debe realizar un análisis y decisión caso a caso. Bajo las 32 semanas de gestación - 15% sobre el total PP - se concentra el mayor riesgo perinatal; por lo tanto, las estrategias de prevención y manejo adecuado deben focalizarse en este grupo de embarazos. **(Consenso Comisión Minsal, 2005).**

4.- Magnitud y trascendencia del problema. Las cifras nacionales de prematuridad - RN menores o iguales a 36 semanas más seis días - se han mantenido estables durante la última década en alrededor de 6% sobre el total de nacimientos (alrededor de 11.650 casos anuales en beneficiarios SNSS). En Chile nacen anualmente alrededor de 259.069 niños (anuario INE MINSAL 2001), de los cuales un 0.99 % son prematuros extremos - menores de 1.500 grs de peso al nacer y/o < de 32 semanas de edad gestacional - lo que en números absolutos significan **2.565 RN** con estas características.

De éstos RNMBP, un 50% presenta Enfermedad de Membrana Hialina, EMH (1.283), enfermedad prevenible en alrededor de un 60% de los casos con el uso oportuno de Corticoides.

La letalidad de la EMH ha presentado una progresiva declinación en los últimos años, desde cifras muy iniciales de 80% hasta una letalidad actual aproximada de 10% en países desarrollados y menor del 30% en nuestro país.

La detección precoz de los grupos de riesgo y su manejo oportuno permitirían disminuir al menos el número de niños prematuros de muy bajo peso al nacer, que son los que presentan más altos porcentajes de mortalidad y secuelas.

El parto prematuro puede presentarse con membranas integrales en un 25 a 50% de los casos; asociado a una rotura prematura de membranas (RPM) en un 33%, y asociado a complicaciones maternas médicas, quirúrgicas u obstétricas en un 25% de los casos.

La ocurrencia del trabajo de parto de pretérmino (TPP) es el resultado de una serie de fenómenos fisiopatológicos diferentes que tienen como efector final el desencadenamiento de contracciones uterinas de pretérmino y eventualmente el parto. Los fenómenos primarios, en gran parte de origen desconocido, pueden ser infecciosos, isquémicos, disfunción cervical, sobre distensión uterina, alérgicos, inmunes.

5.- Recomendaciones según el nivel de evidencia.

Los profesionales sanitarios, enfrentados cada vez más a un trabajo en equipos multidisciplinarios, con competencias en continuo desarrollo, requieren mantener su razón de ser: otorgar una atención de salud cuyos resultados, en las personas y la organización, generen beneficios por sobre los riesgos de una determinada intervención.

Así mismo, el sistema sanitario se beneficia en su conjunto cuando además esas decisiones se realizan de acuerdo a las buenas prácticas, basadas en la mejor evidencia disponible, identificando las intervenciones más efectivas y en lo posible las más costo/efectivas (no necesariamente equivalente a lo de “menor costo”); una intervención poco efectiva puede ser tanto o más costosa y su impacto sobre la calidad de vida o sobrevida de las personas puede ser desfavorable.

(Field MJ & Lohr KN 1992) definen una Guía Clínica como un “reporte desarrollado sistemáticamente para apoyar tanto las decisiones clínicas como la de los pacientes, en circunstancias específicas”. Así, estas pueden mejorar el conocimiento de los profesionales entregando información y recomendaciones acerca de prestaciones apropiadas en todos los aspectos de la gestión de la atención de pacientes: tamizaje y prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, cuidados paliativos y atención del enfermo terminal (Lohr KN 2004).

En Chile, el Ministerio de Salud ha desarrollado una estrategia participativa que incluye la elaboración de revisiones sistemáticas por parte de universidades a través de un concurso público, y/o revisiones sistemáticas rápidas, focalizadas en identificar evidencia de guías clínicas seleccionadas de acuerdo a criterios de la AGREE Collaboration (Appraisal of Guideline Research & Evaluation) (The AGREE Collaboration 2001).

La validación de las recomendaciones (generalización de resultados) se han analizado mediante el trabajo colaborativo de un grupo de expertos provenientes de establecimientos de la red pública, sociedades científicas, comisiones nacionales, del mundo académico y sector privado.

Tabla 1: Grados de Evidencia(Eccles M, Freemantle N, & Mason J 2001)

Grados Evidencia	Tipo de Diseño de investigación
Ia	Evidencia obtenida de un meta-análisis de estudios randomizados controlados
Ib	Evidencia obtenida de al menos un estudio randomizado controlado
IIa	Evidencia obtenida de al menos un estudio controlado no randomizado
IIb	Evidencia obtenida de al menos un estudio cuasi-experimental
III	Evidencia obtenida de estudios descriptivos, no experimentales tales como estudios comparativos, estudios de correlación y casos - controles
IV	Evidencia obtenida de expertos, reportes de comités, u opinión y/o experiencia clínica de autoridades reconocidas

Niveles de Recomendación de la Guía Clínica

Grado	Fortaleza de las Recomendaciones
A	Directamente basada en categoría I de evidencia
B	Directamente basada en categoría II de evidencia
C	Directamente basada en categoría III de evidencia, o extrapoladas de de las categorías I y II
D	Directamente basada en categoría IV de evidencia, o extrapoladas de de las categorías I y II o III

1. Elaboración de Preguntas específicas (Paciente/Problema/Población-Intervención Comparación- Outcomes)

2. Fuentes de datos secundarias:

Canadian Task Force on Preventive Health Care (Canada), <http://www.ctfphc.org/>.
Agency for Health Research & Quality (AHRQ), NIH USA: www.guideline.gov

Centre for Evidence Based Medicine, Oxford University (U.K.), <http://cebm.jr2.ox.ac.uk/>;
National Coordination Centre for Health Technology Assessment (U.K.),
<http://www.ncchta.org/main.htm>;

National Health Service (NHS) Centre for Reviews and Dissemination (U.K.),
<http://www.york.ac.uk/inst/crd/>;

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (U.K.), <http://www.sign.ac.uk/>;
The Cochrane Collaboration (international), <http://www.cochrane.org/>

3. Periodo: 1998 a la fecha

4. Criterios de Inclusión: preterm labor/ preterm delivery

5. Instrumento de evaluación: (The AGREE Collaboration2001)

6.- Objetivos de la Guía Clínica. Entregar las recomendaciones que permitan la adecuada prevención y diagnóstico, que permita reducir su incidencia, especialmente la de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 grs.), su morbilidad neonatal asociada y las secuelas.

7.- Criterios de inclusión de población objetivo. La población será identificada de acuerdo al riesgo o progresión de la enfermedad en:

Población general. Corresponde a todas las embarazadas sin criterios de riesgo.

Población de riesgo de PP. Población que presenta un mayor riesgo de parto prematuro según los siguientes criterios (NIH Perinatal Network + Consenso Comisión):

Embarazo actual

- Infecciones Genito-urinarias durante la gestación
- Gestación Múltiple actual
- Metrorragia segunda mitad del embarazo
- Polihidroamnios

Embarazo previo

- Parto Pretérmino Previo hasta 35 semanas de Edad Gestacional
- Antecedentes de Isquemia placentaria
- Antecedentes de Rotura Prematura de Membranas
- Antecedentes de Incompetencia cervical
-

Síntomas de PP: contracciones uterinas (3 en 30 min durante al menos una hora de observación clínica y/o registro electrónico, con o sin cambios cervicales borramiento de más de un 50% ó dilatación cervical de > 1 cm.

Trabajo de PP: Contracciones uterinas persistentes asociadas a dilatación cervical igual o mayor de 3 cm antes de las 37 semanas.

Rotura prematura de membranas: Rotura de la membranas antes de las 37 semanas de gestación y antes del inicio del trabajo de parto. Confirmación diagnóstica clínica y/o de laboratorio.

8.- Intervenciones recomendadas para diagnóstico.

De acuerdo al momento de la gestación y a la progresión del parto prematuro se realizara el diagnóstico específico.

Población de alto riesgo: Al momento del primer control de embarazo idealmente realizado antes de las 12 semanas de gestación, se realizara una anamnesis buscando los factores de riesgo de parto prematuro en embarazos previos o actual, según criterios descritos previamente. De igual forma, si en la evolución del embarazo en el periodo previo a las 32 semanas, se presentara algunos de los criterios clasificados como de riesgo, la madre gestante quedará automáticamente incorporada en el grupo denominado **población de riesgo de parto prematuro**.

Síntomas de PP: Presencia de contracciones uterinas -3 en 30 min - durante al menos una hora de observación clínica y/o registro electrónico, con o sin cambios cervicales. Estas pacientes deben ser observadas por dos horas para confirmar la sospecha (persistencia de la actividad contráctil uterina, cambios en la evaluación del cuello uterino); si el diagnóstico es falso TPP, se debe dar de alta a la paciente, con indicaciones de seguir su control en el nivel asistencial correspondiente (**Guía Perinatal**).

Trabajo de PP: Contracciones uterinas persistentes asociadas a dilatación cervical igual o mayor de 3 cm.

Rotura prematura de membranas: Rotura de la membranas antes de las 37 semanas de gestación y antes del inicio del trabajo de parto. La confirmación diagnóstica se realiza por la historia de pérdida abundante de líquido por genitales, asociada o no a sangre y con olor característico. Al examen físico se palpan fácilmente las partes fetales y se aprecia una disminución del líquido amniótico. El examen ginecológico con espejuelo revela la pérdida de líquido amniótico a través del orificio cervical externo. Los exámenes de laboratorio del líquido muestran un pH básico y la presencia de cristalización en hehecho.

9.- Intervenciones recomendadas para el manejo del parto prematuro.

Las estrategias necesarias para disminuir la ocurrencia de parto prematuro se clasifican en:

I.- Intervenciones para la prevención primaria. Están destinadas a identificar a la población de riesgo de acuerdo a criterios epidemiológicos y/o etiológicos.

Población general

En todas las mujeres embarazadas se realiza:

- **Búsqueda de Criterios de riesgo.** Identificar durante el control pregestacional o en el primer control gestacional los criterios de riesgo históricos y del embarazo actual, mencionados previamente. **(Recomendación B)**

Las pacientes con criterios de riesgo serán derivadas al nivel secundario (consultorio de alto riesgo, CDT u otro) antes de diez días de establecida la condición de riesgo; el resto de la población continua en control habitual en el nivel primario.

- **Busqueda de infección del tracto urinaria:** En el primer control de embarazo se solicita un urocultivo, el que debe ser realizado idealmente alrededor de las 12 semanas de gestación. Metaanálisis que incluyó 12 trabajos con 2011 embarazadas, demostró una disminución significativa del parto prematuro (riesgo relativo 0.505, intervalo de confianza 95% 0.365; 0.698), en el grupo de portadoras de Bacteriuria Asintomática que recibe tratamiento con antibióticos **(Recomendación A)**

Las pacientes con infección del tracto urinario serán tratadas en el nivel primario con nitrofurantoina 100 mg c/8 hrs por diez días, y corregido según antibiograma, en caso de resistencia microbiana.

Población de riesgo. La población definida como de riesgo será derivada al nivel secundario antes de diez días, para evaluación por parte de especialista el riesgo en el embarazo actual y posteriormente, a un control entre las 20 - 24 semanas de gestación, en el cual se realizará:

- **Búsqueda de vaginosis bacteriana:** Se tomará muestra cervicovaginal para análisis con medición de pH, reacción con KOH y visualización directa en busca de flujo vaginal sugerente de infección y según resultado, se dará tratamiento . El tratamiento de elección es metronidazol 2 gr por una vez o 500 mg c/8 hrs por cinco días, por vía oral.

La vaginosis bacteriana, se encuentra en 10 - 15 % de las mujeres embarazadas. Existe abundante evidencia que sugiere que la vaginosis bacteriana se asocia con un riesgo de parto prematuro 2 a 6 veces mayor (**Recomendación A**)

- **Medición del cuello con ultrasonido.** La medición de la longitud del cuello por ultrasonido vaginal identifica a las pacientes con disfunción cervical. El punto de corte es el percentil 5, que para la población chilena corresponde a 25 mm (Gómez,2003). Las pacientes con historia de incompetencia cervical, con una longitud de cuello bajo el percentil 5 antes de las 20 semanas, serán sometidas a cerclaje (**Recomendación C**)

En el examen de las 20-24 sem., si el cervix se encuentra bajo el percentil 5, será controlada en 14 días; si el cuello disminuye su longitud en más de 8 mm serán sometidas a cerclaje y/o a control seriado de vaginosis bacteriana (**Recomendación C**) Si el cuello permanece sin modificaciones, o se encuentra sobre el percentil 5, la embarazada vuelve a control al nivel primario. Diferentes estudios muestran puntos de corte a las 23 semanas entre 15 y 25 mm. de longitud cervical, lo cual permite identificar adecuadamente entre el 25 y 50% de las pacientes que van tener efectivamente un parto antes de las 35 semanas (**Recomendación A**)

En este grupo se ha ensayado la utilidad del cerclaje cervical, siendo variables los resultados, algunos muestran una reducción significativa del parto prematuro y otros, no muestran diferencias. Sin embargo, en un gran estudio conducido por la Fundación de Medicina Fetal (FMF, UK <www.fetalmedicine.com>), que incluyó cerca de 20.000 pacientes, 160 pacientes con cervix menor de 15 mm fueron randomizadas a cerclaje versus manejo conservador (**Recomendación A**)

- **Doppler de arterias uterinas.** Ayuda a identificar pacientes con isquemia utero-placentaria, que puede expresarse como parto prematuro idiopático de etiología isquémica, o como RCIU y preeclampsia, dos de las causas más importantes de interrupción médica del embarazo antes del término. Esta exploración se realiza entre las 20 y 24 semanas, por vía transvaginal, por lo cual puede hacerse simultáneamente con la evaluación del cervix. Los valores que identifican población de riesgo son los ubicados sobre el percentil 95 del Índice de Pulsatilidad (IP > 1.54).

Las pacientes con Doppler de arterias uterinas alterado siguen en control en el nivel secundario, para seguimiento seriado del crecimiento fetal y de longitud cervical con Ecotomografía obstétrica y Doppler de arterias uterinas, y eventualmente, para examen Doppler de arteria umbilical.

Tres trabajos recientes, que realizaron solamente flujometría Doppler color a las 23 semanas de gestación, clasifican al 5% de las mujeres embarazadas como población de alto riesgo de PE y RCIU .(Albaiges *et al.*, 2000;Papageorghiou *et al.*, 2001 Yu et al. 2004; Parra, 2005 in press); **(Recomendación A)**.

II.- Intervenciones para la prevención secundaria. Estrategias que se aplican a pacientes que presentan trabajo de parto prematuro o rotura prematura de membranas, las cuáles deberán ser enviadas antes de 6 horas de formulado el diagnóstico al centro de referencia definido en la Red Asistencial.

a .-Pacientes con síntomas de parto prematuro. Las pacientes que presenten contracciones uterinas sin modificaciones cervicales, serán sometidas a reposo, hidratación y evaluación ultrasonográfica del cervix. Si el cuello mide más de 30 mm., la paciente vuelve a control en el nivel primario; si mide menos de 25 mm y/o continua con contracciones uterinas más de 6 en una hora, se deriva al centro definido en la Red Asistencial, de acuerdo al grado de riesgo neonatal (< 32 semanas de gestación, alto riesgo; 32 a 35 semanas, riesgo mediano) es manejada como trabajo de parto prematuro **(Recomendación C)**

B .- Paciente con trabajo de parto prematuro. Las pacientes con trabajo de parto prematuro y las con síntomas que continúan con contracciones uterinas frecuentes o tienen longitud de cuello menor de 25 mm., serán derivadas al centro definido en la Red Asistencial. En el manejo de estas pacientes es importante considerar el balance riesgos vs. beneficios en relación a la edad gestacional, la eventual etiología del parto prematuro, y las condiciones del centro de referencia para manejar adecuadamente a un recién nacido de Pretérmino, de acuerdo al grado de riesgo neonatal.

Las intervenciones a realizar son:

1.- Determinar la edad gestacional y confirmar el diagnóstico. La determinación clínica se basa principalmente en la disponibilidad de una fecha de última regla segura y confiable, así como también en la altura uterina, aparición de movimientos fetales y en exámenes ultrasonográficos. El diagnóstico de trabajo de parto prematuro se establece por la presencia de contracciones uterinas por evaluación clínica y/o registro electrónico, y por las modificaciones cervicales (clínica y/o ultrasonográfica). **Recomendación D, Comisión Perinatología Minsal.**

2.- Identificar la causa y tratarla. Se realiza el mismo estudio etiológico propuesto para las pacientes con factores de riesgo, al que se agrega urocultivo y eventualmente, examen citoquímico y bacteriológico de líquido amniótico. También se debe buscar causas de sobredistensión uterina (embarazos múltiples, polihidroamnios).

3.- Tocolisis. El empleo de tocolisis se sugiere en gestaciones menores de 35 semanas; junto a la tocolisis farmacológica las pacientes son sometidas a reposo e hidratación. Se debe suspender si la dilatación progresa a los 4 cms., o si teniendo una dilatación inicial de 3 ó 4 cms. al inicio del tratamiento, progresa a más de 6 cms.

No debe utilizarse en casos de infección intraamniótica, feto muerto in útero ni frente a malformaciones fetales incompatibles con la vida.

Los productos y esquemas recomendados son:

- **Fármacos beta estimulantes.** Dentro de este grupo de fármacos se encuentran salbutamol, fenoterol, terbutalina.

Los meta-análisis publicados concluyen que el uso de fármacos beta estimulantes es significativamente mejor que el placebo en prolongar el embarazo en 24 a 48 horas y en reducir el número de recién nacidos menores de 2500 gramos.

Los fármacos beta estimulantes usados por vía endovenosa son útiles durante 48 hrs. No existe evidencia y por lo tanto **no se recomienda el uso de fármacos tocolíticos en forma combinada o en esquemas orales.**

- **Fármacos bloqueadores de canales de calcio.** En esta familia existen varios fármacos, sin embargo el más utilizado es el nifedipino. Administrado por vía oral, el nifedipino inicia su acción alrededor de los 20 minutos y alcanza su nivel máximo a las dos horas; su vida media es de 1,5 a 3 horas y la acción de una dosis única puede durar hasta 6 horas. La eliminación es renal en un 70 % e intestinal en un 30%. La dosis recomendada es 10 a 30 mg oral como dosis inicial y luego, continuar con 10 a 20 mg cada 6 hrs. La vía sublingual, de absorción mas rápida, no es recomendada, en especial cuando se asocia restricción del crecimiento fetal.

El meta análisis de bloqueadores de canales de calcio muestra una prolongación del embarazo, con disminución del síndrome de distress respiratorio y de los efectos adversos, comparado con fármacos beta estimulantes (**Recomendación A**)

- **Otras alternativas** de fármacos tocolíticos incluyen inhibidores de prostaglandinas, donantes de oxido nitrico y bloqueadores del receptor de oxitocina.

4.- Corticoides. La introducción de corticoides a la practica obstétrica por Liggins y Howie a comienzos de la década de los setenta es uno de los eventos mas importantes de la historia de la obstetricia mundial.

Los esquemas utilizados para la administración de corticoides son:

- **betametasona** (fosfato/acetato) 12 mg im cada 24 horas por 2 dosis

- dexametasona 6 mg im cada 12 horas por 4 dosis.

El meta análisis de la base de datos Cochrane -18 estudios clínicos randomizados, con más de 3700 recién nacidos - que compara la administración de corticoides con placebo en pacientes con amenaza de parto prematuro, muestra una disminución significativa del Síndrome de Dificultad Respiratoria – SDR - del recién nacido (OR [95%CI]: 0.53 [0.44, 0.63]), de las muertes perinatales (OR [95%CI]: 0.60 [0.48, 0.75]), del uso de surfactante artificial en el recién nacido OR [95%CI]: 0.41 [0.18, 0.89]), de la hemorragia intraventricular (diagnosticada pr autopsia) (OR [95%CI]: 0.29 [0.14,0.61]), y también la diagnosticada por ultrasonido (OR [95%CI]: 0.48[0.32, 0.72]). Muestra además que si bien produce una disminución significativa del SDR del recién nacido (OR [95%CI]: 0.53 [0.44, 0.63]), este efecto es significativo en menores de 34 semanas (OR [95%CI]: 0.36 [0.27, 0.48]), y no en mayores de 34 semanas (OR [95%CI]: 0.65 [0.33, 1.29]). Por otra parte, si el parto se produce antes de 24 horas de administrada la primera dosis de corticoides, el efecto benéfico de los corticoides no es significativo (OR [95%CI]: 0.70 [0.43, 1.16]), pero si el parto ocurre entre 24 horas y siete días si lo es (OR [95%CI]: 0.38 [0.25, 0.57]) al igual que si el nacimiento ocurre después de 7 días de administrado (OR [95%CI]: 0.41 [0.18, 0.98]. **(Recomendación A)**

Los efectos adversos de los corticoides incluyen un aumento significativo de la morbilidad infecciosa materna. Recientemente una serie de publicaciones muestra que las dosis repetidas de corticoides podrían tener efectos deletereos sobre el recién nacido comparado con las dosis únicas; estos efectos van desde disminución del perímetro craneano, aumento de hemorragia intraventricular hasta aumento de las muertes. Esto motivo al Instituto Nacional de Salud americano (NIH) a la realización de una reunión de consenso sobre terapia esteroideal antenatal, cuyas recomendaciones son:

- Toda paciente embarazada entre 24 y 34 semanas con riesgo de parto prematuro debe ser considerada como candidata para un **curso único de corticoides. (Recomendación A)**
- Debido a los insuficientes datos de estudios clínicos randomizados sobre la eficacia y seguridad de los cursos repetidos de corticoides, estos solo deben reservados para los estudios clínicos randomizados.

5.- Atención del parto prematuro. Si las medidas descritas fallan y el trabajo de parto prematuro continua, se requiere establecer algunos puntos clave para la atención del parto prematuro:

a.- Viabilidad neonatal del centro donde se realiza la atención. Si el feto se encuentra bajo el límite de supervivencia neonatal de un centro dado, se debe trasladar a la embarazada hasta un centro que cuente con los medios necesarios para la atención de ese prematuro ('transporte in útero'). El traslado debe realizarse con personal adecuado, sólo en aquellos casos con un trabajo de parto inicial (dilatación menor de 4 cm) y feto en buenas condiciones. El traslado debe ser realizado por tierra en distancias menores de aproximadamente 200 kms., y por aire, en distancias superiores.

b.- Condiciones obstétricas. En los partos prematuros se eleva significativamente el porcentaje de presentaciones distócicas. Cualquier presentación que no sea cefálica/vértice debe ser indicación de operación cesárea, al igual que cualquier otra contraindicación obstétrica para parto vaginal. **(Recomendación C)**

Peso fetal. No existen evidencias claras que el parto cesárea tenga ventajas respecto al parto vaginal en fetos de bajo o muy bajo peso.

Atención del parto. Se recomienda un parto monitorizado con anestesia peridural continua idealmente. No existen evidencias que el uso de episiotomía amplia o rutinaria tenga beneficios en la atención del parto prematuro.

c.- Pacientes con Rotura prematura de membranas. En este grupo de pacientes al romperse la integridad del saco amniótico se produce riesgo de infección amniótica y/o fetal, el cual debe balancearse con el riesgo de prematuridad. Una vez que se ha comprobado el diagnóstico de rotura prematura de membranas, la paciente es hospitalizada y su manejo dependerá de la edad gestacional.

I. Rotura de membranas antes de las 24 semanas

La RPM previa a las 24 semanas de embarazo constituye una pequeña fracción de todas las pacientes que sufren este accidente, pero es la que se asocia con la mayor incidencia de morbilidad materna y morbimortalidad perinatal.

El período de latencia tiene una mediana de entre 7 y 21 días. Aproximadamente un 50% de las pacientes tiene su parto después de 1 semana de la RPM, 28% luego de 2 semanas, y 20% después de 1 mes, pero existen numerosos casos con intervalos mayores de 6-8 semanas al parto.

a) Complicaciones maternas. Las complicaciones maternas son similares a aquellas que se presentan a otras edades gestacionales, pero tienen una incidencia mayor. Varios estudios reportan una frecuencia promedio de corioamnionitis clínica de 40%, pero ésta parece ser una sobre-estimación. Aunque la terapia antibiótica y la interrupción del embarazo se correlacionan con un excelente pronóstico materno en casos de infección, cabe destacar que hasta la fecha se reporta un total de 5 casos con septicemia, uno de los cuales requirió histerectomía, mientras que otro resultó en la muerte de la madre como consecuencia de un shock séptico. **(Recomendación C)**

b) Morbimortalidad perinatal y a largo plazo:

Mortalidad perinatal. La RPM de trimestre medio se asocia con una sobrevida neonatal promedio de 46%. Las tasas de sobrevida sobrepasan discretamente un 10% en casos con RPM antes de las 20 semanas y fluctúan alrededor de un 60-70% en pacientes con RPM entre las 23 y las 24 semanas. La mortalidad perinatal (54%) ocurre a expensas de muertes intrauterinas en un tercio, y de muertes neonatales precoces en dos tercios de los casos.

Morbilidad neonatal. El distrés respiratorio, la hemorragia intraventricular y la sepsis neonatal son las complicaciones más frecuentes entre los neonatos que sobreviven. Aquellos fetos expuestos a oligoamnios prolongado presentan distintos grados de compresión y deformidades de extremidades y cabeza, con una frecuencia de alrededor del 10-20% en fetos con latencia mayor a 4 semanas. En el largo plazo, aproximadamente un 60% de los recién nacidos que sobreviven y son controlados al año de edad, presentan un examen clínico normal. Entre los niños enfermos (40%), las patologías más frecuentemente detectadas son la enfermedad pulmonar crónica y anomalías del desarrollo, incluyendo parálisis cerebral e hidrocefalia.

La hipoplasia pulmonar se presenta con una frecuencia variable de 5 a 28% según los criterios de selección de pacientes. Se asocia con una letalidad extremadamente alta (mayor al 70%), debido a la interferencia en la difusión de gases y la hipertensión pulmonar persistente que habitualmente se le asocia. Los factores independientes más importantes para predecir el desarrollo de hipoplasia pulmonar son la *edad gestacional* en que ocurre la rotura de membranas y la presencia de *oligoamnios absoluto persistente*. En efecto, un feto cuya madre sufre RPM a las 18 semanas y cursa con oligoamnios absoluto tiene una probabilidad de alrededor del 80% de padecer hipoplasia pulmonar. Por el contrario, la probabilidad disminuye a menos de un 10% si la RPM ocurre a las 25 semanas de embarazo. **(Recomendación C)**

c) Manejo de la RPM del segundo trimestre

En este grupo de pacientes con RPM, el consejo médico amplio y honesto adquiere toda su importancia. La paciente debe ser informada apropiadamente acerca del pronóstico, complicaciones y alternativas terapéuticas existentes. Las medidas recomendadas son: **(Recomendación C)**

1. Hospitalizar.

2. No usar tocolíticos.
3. Profilaxis de enfermedad hialina con corticoides a partir de las 24 semanas.
4. Aunque la administración de antibióticos puede reducir el riesgo de que la madre desarrolle una infección clínica, no existe evidencia que sugiera un mejor pronóstico neonatal ni una modificación del intervalo al parto.
5. Buscar y tratar infecciones del tracto genitourinario.
6. Seguimiento hematológico y ecográfico semanal.
7. Dado que aún en presencia de una RPM de larga data, oligoamnios y parámetros ecográficos anormales existe chance de sobrevida para fetos que han alcanzado las 26 semanas, se recomienda la intervención en casos de emergencia fetal o materna.
8. A menos que existan contraindicaciones, puede privilegiarse la vía de parto vaginal en casos de presentación cefálica, independientemente del peso fetal.

1.- Manejo de la paciente con RPM < 34-35 semanas

La paciente con RPM < 34-35 semanas tiene indicación de hospitalización para guardar reposo, identificar precozmente algunos signos asociados a morbilidad infecciosa, vigilar estrechamente la unidad fetoplacentaria y la aparición de complicaciones asociadas, y realizar la interrupción del embarazo en el momento oportuno.

Medidas generales:

- 1. Reposo en cama
- 2. Apósito genital
- 3. Control de signos vitales maternos cada 6-8 horas, especialmente pulso y temperatura
- 4. Control obstétrico cada 6-8 horas.
- 6. Evaluación periódica de signos de infección y de la unidad fetoplacentaria (ver más adelante). Enfatizar examen de la frecuencia cardíaca fetal, dinámica uterina, sensibilidad a la palpación del útero y observación del apósito genital para observar color y olor del liquido amniótico.

El embarazo debe interrumpirse en caso de:

- Muerte fetal
- Edad gestacional segura ≥ 35 semanas
- Corioamnionitis clínica
- Confirmación bioquímica de madurez pulmonar fetal con feto > 32 semanas y estimación de peso fetal > 2.000 gramos
- Infección intra-amniótica asintomática demostrada, con feto > 31-32 semanas
- Deterioro de la unidad feto-placentaria
- Malformación fetal incompatible con la vida

- • Metrorragia que sugiera la presencia de un DPPNI
- • Enfermedad materna o fetal que se beneficie de la interrupción del embarazo

MANEJO EXPECTANTE. Las pacientes restantes requieren un manejo conservador o expectante. En este manejo se debe realizar:

a) Exámenes al ingreso

1. Cultivos vaginales y sedimento/cultivo de orina.

. Tomar sedimento de orina y urocultivo

. Considerar cultivo para gonococo según signos o factores de riesgo. El cultivo para estreptococo grupo B es opcional, ya que toda paciente con RPM de pretérmino debe recibir antibioticoterapia profiláctica. Si al momento del parto la paciente está recibiendo antibioticoterapia profiláctica, no se requiere antibióticos adicionales. En pacientes que inician trabajo de parto una vez que se ha completado dicha profilaxis antibiótica, se aconseja repetir la profilaxis anti-estreptocócica durante el intraparto, dada la frecuente recolonización de pacientes que han suspendido el uso de antibióticos (hasta 70%).

2. Recuento de blancos y proteína C reactiva en sangre materna

Un recuento de leucocitos en sangre $> 15,000$ blancos por mm³ o una clara tendencia a la elevación, debe despertar la sospecha de una posible infección intra-amniótica. Similar interpretación debe darse a un incremento de la proteína C reactiva o de la velocidad de sedimentación globular. En general, estos tests en sangre periférica deben usarse en conjunto con otros que aumenten su capacidad predictiva y en ningún caso, deben ser la única herramienta clínica para decidir la interrupción del embarazo.

3. Ultrasonido perinatal

La práctica rutinaria de la ecografía perinatal en pacientes con RPM de pretérmino contribuye proporcionando valiosa información sobre bienestar fetal, apoyo diagnóstico, ayuda a procedimientos y evaluación del cervix. La amniocentesis, de utilidad para el diagnóstico de infección intrauterina subclínica y para evaluación de madurez pulmonar, queda reservada para los centros en que la amniocentesis constituye una práctica rutinaria.

b) Administración sistémica de antibióticos

La evidencia actual sugiere que la administración rutinaria de antibióticos en pacientes con RPM de pretérmino está asociada con una prolongación significativa del período de latencia (4-7 días): **(Recomendación A)**

El esquema sugerido es el siguiente:

- Comenzar con la administración endovenosa de ampicilina 1-2 gramos cada 6 horas + eritromicina 250-500 mg cada 6 horas.

- Luego de 48 horas de tratamiento endovenoso, seguir con un régimen oral de ampicilina 500 mg cada 6 horas y eritromicina 250-500 mg cada 8 horas, hasta completar 7 días.

- En pacientes admitidas con trabajo de parto, el régimen puede consistir sólo en la administración de quimioprofilaxis intraparto para enfermedad neonatal por estreptococo del grupo B.

Otros esquemas utilizados empíricamente son:

- Clindamicina + Gentamicina
- Clindamicina + Cefalosporinas
- Penicilina + Cloramfenicol + Gentamicina

c) Administración de profilaxis esteroideal para complicaciones de la prematurez.

Se utiliza el mismo esquema indicado para trabajo de parto prematuro. **(Recomendación A) ref.**

d) Evitar el uso de tocolíticos Las pacientes con RPM que ingresan con trabajo de parto o que lo inician luego de haber permanecido sin actividad uterina, están frecuentemente afectadas por una infección intra-amniótica. Esta observación, sumada al hecho que los tocolíticos no modifican sustancialmente el resultado perinatal y que su uso prolongado puede incluso estar asociado con un aumento en la morbilidad infecciosa materna y neonatal, hace desaconsejable su uso rutinario en pacientes con RPM de pretérmino. **(Recomendación D).**

I.- Manejo de la paciente con RPM \geq 34-35 semanas

- ❑ Establecer el diagnóstico de RPM en forma inequívoca; en caso de dudas, hospitalizar por 24-48 horas .
- ❑ Realizar la mejor aproximación de la edad gestacional
- ❑ Valorar la condición fetal
- ❑ Determinar si existe trabajo de parto
- ❑ Descartar la presencia de corioamnionitis clínica y de metrorragia

El tratamiento de la paciente con RPM \geq 34-35 semanas es la hospitalización e interrupción del embarazo en un plazo no superior a los 3 días. Debe indicarse reposo absoluto, control de signos vitales maternos cada 6 horas, monitorización de la unidad fetoplacentaria y exámenes de laboratorio (hematocrito y recuento de leucocitos o hemograma).

a) Momento de la interrupción del embarazo

Un 70% de las pacientes con RPM de término estará en trabajo de parto espontáneo dentro de las 24 horas de haber roto las membranas, mientras que un 90% lo hará dentro de las 72 horas.

En pacientes sin trabajo de parto que tengan indicación de interrupción del embarazo se realizará inducción inmediata del parto. La recomendación de inducir el parto al ingreso de las pacientes se basa en un meta-análisis reciente y un gran estudio randomizado, los cuales muestran que la utilización de esta modalidad se asocia con una menor incidencia de corioamnionitis clínica sin que aumente la tasa de cesáreas.

La cesárea queda reservada para los casos con indicaciones obstétricas habituales. **(Recomendación A)**

b) Método de interrupción del embarazo

Un meta-análisis de estudios que comparan la utilización de ocitocina endovenosa vs. el uso de prostaglandinas en pacientes con RPM, no demuestra una clara ventaja de una sobre las otras. Varios estudios recientes sugieren que, una vez demostrada la presencia de RPM sobre las 35 semanas, el uso de misoprostol oral (50-100 µg) o intravaginal (50 µg) es un método eficaz y de bajo costo para inducir el trabajo de parto. **(Recomendación A).**

c) Profilaxis antibiótica intraparto para la sepsis neonatal por estreptococo del grupo B

Un 10-20% de nuestra población embarazada es portadora del estreptococo grupo B en el tracto genital o gastrointestinal inferior. La sepsis neonatal por estreptococo del grupo B (*Streptococcus agalactiae*) es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en recién nacidos de término. La elevada letalidad del cuadro (10%-20%) ha impulsado a organismos de salud pública a proponer diversas estrategias de prevención. La más reciente sugiere que debe administrarse profilaxis antibiótica con penicilina o ampicilina endovenosa en las siguientes circunstancias **(Recomendación A):**

1. Fiebre $\geq 38^{\circ}$ C durante el trabajo de parto
2. Membranas rotas por más de 16-18 horas
3. Antecedentes de recién nacido afectado por enfermedad perinatal por estreptococo grupo B
4. Bacteriuria por estreptococo grupo B en el embarazo actual
5. Cultivo perineal o vaginal positivo para estreptococo grupo B en las últimas 4-6 semanas.

e) Manejo de las complicaciones de la RPM de pretérmino

Corioamnionitis clínica. Presencia de fiebre (> 38° axilar) asociada a dos o más de los siguientes signos y síntomas: sensibilidad uterina, descarga turbia o de mal olor por el orificio cervical externo, taquicardia fetal, taquicardia materna, o leucocitosis materna (> 15.000 cel/mm³). Se presenta en alrededor de un 4-16% en pacientes con RPM de término, su incidencia aumenta progresivamente cuando la rotura de membranas ocurre en gestaciones más precoces. En general, la corioamnionitis clínica afecta a un 10-30% de las pacientes con RPM de pretérmino.

El tratamiento de la corioamnionitis clínica consiste en la *interrupción* del embarazo bajo *cobertura antibiótica parenteral*.

1. **Interrupción del embarazo.** A menos que existan contraindicaciones, debe preferirse la vía de parto vaginal, dentro de las 6-12 horas siguientes al diagnóstico. En casos de parto cesárea, deben considerarse los siguientes principios: a) la incidencia de infecciones es similar para la laparotomía media y la de Pfannenstiel; b) el abordaje extraperitoneal no tiene ventajas en relación con el abordaje tradicional; c) es aconsejable colocar compresas parauterinas para evitar el escurrimiento de líquido amniótico infectado hacia las correderas parietocólicas; d) evitar el uso indiscriminado del electrobisturí; e) irrigar abundantemente el tejido celular con solución fisiológica o mezclas con antibióticos. **(Recomendación D)**
- **2. Antibioticoterapia.** La administración de antimicrobianos debe iniciarse al momento del diagnóstico. La postergación de esta medida terapéutica hasta el post-parto se asocia con un incremento en la morbilidad materna y neonatal. Esquemas usados: **(Recomendación D)**
- Penicilina sódica IV 4-5 millones U cada 6 horas + Quemicetina IV 1 gr cada 8 horas + Gentamicina IM 180 a 240 mg/día cada 8 horas o en dosis única.
- Ampicilina IV 1 gramo cada 6 horas + Gentamicina IM 180 a 240 mg/día cada 8 horas o en dosis única.
- • Ampicilina-sulbactam IV 2 gr cada 8 horas + Clindamicina IV 600-900 mg cada 8 horas

- • Ceftriaxona IV o IM 1-2 gr cada 12-24 hrs + Clindamicina IV 600-900 mg cada 8 horas
- En casos de alergia a la penicilina, puede administrarse Eritromicina 500 mg IV cada 6-8 horas. En aquellos esquemas que no incluyen cobertura para gérmenes anaerobios, puede agregarse metronidazol 500 IV mg cada 6 horas. La terapia antibiótica puede suspenderse a las 24 horas después del parto si el curso clínico de la paciente es satisfactorio

Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. Un 5% de las pacientes con RPM de pretérmino sufre un DPPNI. El mecanismo etiopatogénico de esta asociación no está aclarado. El DPPNI grave está asociado a muerte fetal y coagulopatía materna, por lo que el embarazo debe interrumpirse por la vía más expedita. **(Recomendación D).**

Asfixia perinatal. Varias condiciones asociadas a la RPM de pretérmino pueden explicar el aumento en la incidencia de asfixia perinatal: infección fetal, prolapso de cordón, funisitis, desprendimiento placentario, presentaciones distócicas, y compresión funicular por oligoamnios. Esto explica la mayor incidencia (8-20%) de alteraciones del monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal (presencia de desaceleraciones variables) y del perfil biofísico fetal (especialmente disminución de movimientos fetales y respiratorios), lo que a su vez se traduce en una mayor incidencia de cesárea por sospecha de hipoxia fetal. La incidencia de muerte fetal *in útero* ocurre en alrededor del 2% de los casos, la mayoría de las cuales puede explicarse por la presencia de signos de infección en el feto o en la placenta. Para optimizar recursos en la vigilancia de la condición fetal pueden alternarse el perfil biofísico sonográfico y el monitoreo basal de la frecuencia cardíaca fetal (2 veces a la semana). **(Recomendación D)**

III.- Intervenciones para la prevención terciaria. Sera tratado en el capítulo de atención del recién nacido prematuro.

REFERENCIAS

References PP Revisión Sistemática

1. Eccles M, Freemantle N, & Mason J 2001, "Using systematic reviews in clinical guideline development," in *Systematic Reviews in Health Care: Meta Analysis in Context*, 2nd edn, Egger M, Smith GD, & Altman D, eds., BMJ Publishing Group, Chatam, pp. 400-409.
Ref ID: 3
2. Field MJ & Lohr KN 1992, *Guideline for Clinical Practice: from development to use*, National Academy Press, Washington DC.
Ref ID: 1
3. Lohr KN 2004, "Rating the strength of scientific evidence: relevance for quality improvement programs", *International Journal for Quality in Health Care*, vol. 16, pp. 9-18.
Ref ID: 2
4. The AGREE Collaboration 2001, *EVALUACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA*., Osteba, Dpto. de Sanidad del Gobierno Vasco AGREE Instrument Spanish version, London.
Ref ID: 4

Recomendaciones de Clinica de Parto Prematuro

1. Van den Berg BJ, Oeshli FW. Prematurity. In: Bracken MB, (ed). Perinatal Epidemiology. London: Oxford University Press, 1984: p. 69.
2. Paneth NS. The problem of low birth weight. *Future Child* 1995;5:19-3.
3. Rush RW, Keirse MJNC, Howat P, et al. Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. *Br Med J* 1976;2:965.
4. Main DM, Main EK. Management of preterm labor and delivery. In: Gabbe SG, Niebyl J, Simpson JL, (eds). *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. New York, Churchill Livingstone, 1986;689.
5. Mattison DR, Damus K, Fiore E, Petrini J, Alter C. Preterm delivery: a public health perspective. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001;15:Suppl 2:7-16
6. Brown E. Long term sequelae of preterm birth. In: Fuchs AR, Fuchs F, Stubblefield P, eds. *Preterm Birth: Causes, prevention and management*. Second Edition. McGraw-Hill, Inc. 1993;477.
7. Avery ME, Tooley WT, Keller JB, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987;79:26.
8. MINSAL. Reporte de partos en Chile 2001.
9. Edwards DK, Wayne MD, Northway WH. Twelve years' experience with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1977;59:839.
10. Holde KR, Mellits D, Freeman JM. Neonatal seizures, I: correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. *Pediatrics* 1982;70:165.
11. Mellittis D, Holden KR, Freeman JM. Neonatal seizures II: a multivariate analysis of factor associated with outcome. *Pediatrics* 1982;70:177.
12. Romero R, Mazor M, Munoz H, Gomez R, Galasso M. " Preterm labor syndrome". *Annals of The New York Academy of Sciences*. Vol 734: 414-429. 1994.
13. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn: Nomenclature for duration of gestation, birthweight, and intrauterine growth. *Pediatrics* 39: 935, 1967.
14. Goldenberg, RL, Iams JD, Mercer, BM, et al. The preterm prediction study: The value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. *Am J Public Health*. 88:233. 1998.
15. Nathanielsz PWN, Honnebiel MBOM. Myometrial Function. In: Drife JO and Calder AA, eds. *Prostaglandins and the Uterus*. London, Berlin, Heidelberg, New York, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest: Springer-Verlag, 1992;161.
16. Taylor NF, Martin MC, Nathanielsz PW, Seron-Ferre M. The fetus determines circadian oscillation of myometrial electromyographic activity in the pregnant rhesus monkey. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:557.
17. Garfield RE, Hayashi RH. Appearance of gap junctions in the myometrium of women during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:254.
18. Cole WC, Garfield RE, Kirkaldy JS. Gap junctions and direct intercellular communication between rat uterine smooth muscle cells. *Am J Physiol* 1985;249:C20.
19. Schwahn H, Dubrauský V. The structure of the musculature of the human uterus-muscles and connective tissue. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94:391.
20. Uldbjerg N, Forman A, Petersen L, et al. Biomechanical and biochemical changes of the uterus and cervix during pregnancy. In: *Medicine of the fetus and mother*. Eds. E.A. Reece, J.C. Hobbins, M.J. Mahoney, R.H. Petrie. J.B. Lippincott Co. 1992;849.
21. Uldbjerg N, Ekman G, Malmstrom A, et al. Ripening of the human uterine cervix related to changes in collagen, glycosaminoglycans and collagenolytic activity. *Am J Obstet Gynecol* 1982;147:662.

22. Liggins GC. Cervical ripening as an inflammatory reaction. In: Ellwood DA, Anderson ABM, eds. *The cervix in pregnancy and labour: Clinical and biochemical investigations*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1981:1.
23. Romero R, Gomez R, Mazor M, Ghezzi F, Yoon BH. The preterm labour syndrome. In: Elder MG, Romero R, Lamont RF, eds. *Preterm labour*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1997: 29–50.
24. Romero R, Avila C, Brekus CA, Mazor M. The role of systematic and intrauterine infection in preterm parturition. In: Garfield RE, (ed). *Uterine Contractility*. Norwell, MA: Serono Symposia, USA, 1990:319.
25. Romero R, Avila C, Sepulveda W. The role of systemic and intrauterine infection in preterm labor. In: Fuchs AR, Fuchs F, and Stubblefield PG, eds. *Preterm Birth: Causes, prevention, and management*. New York, NY, McGraw-Hill, Inc., Second Edition, 1993:97.
26. Romero R, Muñoz H, Gómez R. Does infection cause premature labor and delivery? *Seminars in Reproductive Endocrinology*. Vol 12. 4. 227-239. Nov 1994.
27. Romero R. The preterm labor syndrome: Biochemical, cytologic, immunologic, pathologic, microbiologic, and clinical evidence that preterm labor is a heterogeneous disease. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:288.
28. Arias F. Placental insufficiency: An important cause of preterm labor and preterm premature ruptured membranes. Presented at the 10th Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians, January 23-27, 1990, Houston, Texas.
29. Leible s, Munoz H, Walton R, Sabajh V, Et cols. Uterine artery blood flow velocity waveform in pregnant women with mullerian duct anomaly, a biological model for uteroplacental insufficiency. *American J. Obstet Gynecol* 1998; 178:1048-53. 1998.
30. Hill L, Breckel R, Thomas ML, Fries JK. Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 1987;69:21.
31. Phelan JP, Park YW, Ahn MO, Rutherford SE. Polyhydramnios and perinatal outcome. *J Perinatol* 1990;4:347.
32. Csapo A, Takeda H, Wood C. Volume and activity of the parturient rabbit uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1963;85:813.
33. Fuchs A-R, Periyasami S, Alexandrova M, Soloff MS. Correlation between oxytocin receptor concentration and responsiveness to oxytocin in pregnant rat myometrium: effect of ovarian steroids. *Endocrinology* 1983;113:742.
34. Caspi E, Ronen J, Schreyer P. The outcome of pregnancy after gonadotrophin therapy. *Br J Obstet Gynaecol* 1976;83:967.
35. Garfield RE. Uterine mast cells: Immunogenic control of myometrial contractility. Presented at the 36th Annual Meeting of the Society of Gynecologic Investigation, San Diego, CA, March 15-16, 1989.
36. Romero R, Mazor M, Avila C, Quintero R, Munoz H. Uterine "Allergy": A novel mechanism for preterm labor *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:375.
37. Lu GC, Goldenberg RL Current concepts on the pathogenesis and markers of preterm births. *Clin Perinatol*. 2000 Jun; 27 (2):263-83.
38. Romero R, Avila C, Brekus CA, and Morotti R. The Role of Systemic and Intrauterine Infection in Preterm Parturition. In: Bulletti C, Gurdipe E, (eds). *The Primate Endometrium*. New York, NY: Annals of the New York Academy of Sciences. 1991; vol 622:355.
39. King J, Flenady V. Antibiotics for preterm labour with intact membranes. In: *The Cochrane library*, issue 3. Oxford: Update Software, 2000.
40. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, for the ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 989–94.
41. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, for the ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of the fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 981–90.
42. Romero R, Sibai B, Caritis S, Paul R, Depp R, Rosen M. Antibiotic treatment of preterm labor with intact membranes: a multi-center randomised double blind placebo controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 764–74.
43. C. K. H. YU, A. T. PAPAGEORGHIU, M. PARRA, R. PALMA DIAS and K. H. NICOLAIDES For The Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Randomized controlled trial using low-dose aspirin in the prevention of pre-eclampsia in women with abnormal uterine artery Doppler at 23 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 233–239.
44. Lucy C Chappell, Paul T Seed, Annette L Briley, Frank J Kelly, Rosalind Lee, Beverley J Hunt, Kiran Parmar, Susan J Bewley, Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354 : 810 – 16
45. Leitich H, Egarter C, Husslein P, Kaidler A, Schemper M. A meta-analysis of low-dose aspirin for the prevention of intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 450–59.
46. Olsen S, Secher NJ, Tabor A, Weber T, Walker JJ, Gluud C. Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 382–95.
47. Atallah AN, Hofmeyr GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library* Issue 1. Oxford: Update Software, 2000.
48. Levine RJ and others. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med* 1997; 337: 69–76.
49. Knight M, Duley L, Henderson-Smart DJ, King JF. Antiplatelet agents and pre-eclampsia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford, Uptade Software, 2000.

50. Ludmir J, Samuels P, Brooks S, Mennuti MT. Pregnancy outcome of patients with uncorrected uterine anomalies managed in a high-risk obstetric setting. *Obstet Gynecol* 1990;75:906.
 51. King, JF; Flenady, VJ; Papatsonis, DNM; Dekker, GA; Carbonne, B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *The Cochrane Library*, Volume (1).2003.
 52. Duckitt, K; Thornton, S. Nitric oxide donors for the treatment. *The Cochrane Library*, Volume (1).2003.
 53. Nanda, K; Cook, LA; Gallo, MF; Grimes, DA. Terbutaline pump maintenance therapy after threatened preventing preterm birth *The Cochrane Library*, Volume (1).2003.
 54. King, J; Flenady, V; Cole, S; Thornton, S. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *The Cochrane Library*, Volume (1).2003.
 55. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2001;1:Update Software, Oxford
 56. Canadian Preterm Labor Investigators Group. Treatment of preterm labor with the beta-agonist ritodrine. *N Engl J Med.* 1992; 327:308.
 57. Crowther CA, Moore V. Magnesium for preventing preterm birth after threatened preterm labour (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 2, 2001. Oxford: Update Software.
 58. Mittendorf R, Dambrosia J, Pryde PG, Lee KS, Gianopoulos JG, Besinger RE et al. Association between the use of antenatal magnesium sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002;186(6):1111-8.
 59. Mittendorf R, Dambrosia J, Dammann O, Pryde P, Lee K-S, Ben-Ami T et al. Association between maternal serum ionized magnesium levels at delivery and neonatal intraventricular hemorrhage. *Journal of Pediatrics* 2002;140:540-6.
 60. Keirse MJNC, Grant A, King JF. *Effective care in pregnancy and childbirth* 1989; Oxford University Press, Oxford, 694-705
 61. Macones GA et al. The controversy surrounding indomethacin for tocolysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Feb; 184(3): 264-72.
 62. Bossmar T. Treatment of preterm labor with the oxytocin and vasopressin antagonist Atosiban. *J Perinat Med.* 1998;26(6): 458–465.
 63. Goodwin TM, Valenzuela G, Silver H, et al. Treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban. *Am J Perinatol.* 1996;13:143–146.
 64. Papageorghiou AT, Yu CKH, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 441–449.
 65. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 2, 2001. Oxford: Update Software.
 66. Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, Moawad AH, Iams JD, Meis PJ, Copper RL, Johnson F, Thom E, McNellis D, Miodovnik M, Menard MK, Caritis SN, Thurnau GR, Bottoms SF, Roberts J. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 174(6):1885-93, 1996.
 67. Iams, JD, Newman R, Thom E, et als. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery. *N Engl J Med* . 2002. 346, 250-5.
 68. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, Hillier SL, Thom EA, Ernest JM, Heine RP, Nugent RP, Fischer ML, Leveno KJ, Wapner R, Varner M. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *New England Journal of Medicine.* 342(8):534-40, 2000.
 69. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstetrics and Gynecology* 1989;73:577-82.
 70. LOPEZ N, GUTIERREZ. *J PERIODONTAL* 2002
 71. Goepfert AR, Goldenberg RL, Mercer B, Iams J, Meis P, Moawad A, Thom E, VanDorsten JP, Caritis SN, Thurnau G, Miodovnik M, Dombrowski M, Roberts JM, McNellis D. The preterm prediction study: quantitative fetal fibronectin values and the prediction of spontaneous preterm birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 183(6):1480-3, 2000 Dec.
 72. Gomez R.
 73. Nicolaides K, Parra M, et als.
 74. Keirse MJNC. Progesterone administration in pregnancy may prevent preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:149-5.
 75. Meis, Paul J.; Klebanoff, Mark; Thom, Elizabeth; Dombrowski, Mitchell P.; Sibai, Baha; Prevention of Recurrent Preterm Delivery by 17 Alpha Hydroxyprogesterone Caproate. *N Engl J Med.* Volume 348(24) 12 June 2003 pp 2379-2385
 76. da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 2003;1884:419-24.
 77. Brocklehurst P, Hannah M, McDonald H. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 2, 2001. Oxford: Update Software.
- Katz VL, Farmer RM. Controversies in tocolytic therapy. *Clin Obstet Gynecol.* 1999 Dec;42(4):802-19.

BIBLIOGRAFIA

Epidemiology and Prevention

Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. The Cochrane Database of systematics reviews, vol(2) 2004.

La evidencia actual no soporta el screening y tratamiento en la población general de embarazadas para la vaginosis bacteriana asintomática. En la embarazada con parto prematuro previo, existe cierta evidencia de su beneficio.(metronidazol oral)).

Mid-Trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. JAMA, 2001, vol 286(11): 1340-48.

El hallazgo de el cervix uterino < de 25 mm, en la evaluación con ultrasonido transvaginal a las 18 a 20 semanas de gestación define un grupo en extremo riesgo de parto prematuro menor a 35 semanas. Trabajo respaldado por el NICHD norteamericano.

Epidemiology of Preterm Birth

Lumley J, *Br J Obstet Gynaecol.* 2003;110(Suppl 20):3-7

Preterm birth is the major clinical problem associated with perinatal mortality, serious neonatal morbidity and moderate to severe childhood disability in prosperous countries; there is reliable evidence that preterm births **are increasing, especially births before 28 weeks gestation. Contributing factors** include births following assisted reproductive therapy and ovulation induction, especially multiple births, and the increasing proportion of births among women >34 years.

There is wider acceptance of the **importance of infection as a factor in preterm birth**, and increasing recognition that **processes leading to preterm birth may be initiated in very early pregnancy** (the initiation of pre-eclampsia, major birth defects, premature placental separation), **or even prior to pregnancy** (prior pregnancy losses). It is unclear whether the familiar clinical presentations of preterm labour and birth reflect different pathophysiological processes. The pathways which link those processes to the consistent pattern of social differences in the probability of preterm birth have prompted new research approaches but in 2002 'the stubborn challenge of preterm birth' remains just that.

Heterogeneity of Preterm Birth

Moutquin JM, *Br J Obstet Gynaecol.* 2003;110(Suppl 20):30-33

Three main conditions explain preterm birth: medically indicated (**iatrogenic**) preterm birth (**25%**; 18.7-35.2%), preterm premature rupture of membranes (**PPROM**) (**25%**; 7.1-51.2%) and spontaneous (**idiopathic**) preterm birth (**50%**; 23.2-64.1%). The majority of multiple pregnancies (10% of all preterm births) are delivered preterm (50% for medical reasons).

Although medical indications relate more to feto-maternal conditions, **PPROM to infections and idiopathic preterm birth to lifestyle**, these risk factors are identified in any category, emphasising that preterm birth has a **multifactorial origin**.

Preterm birth is stratified into **mild preterm (32-36 weeks)**, **very preterm (28-31 weeks)** and **extremely preterm (<28 weeks)** with increasing neonatal mortality and morbidity. Recent studies suggested that **infection was mostly responsible for extreme preterm birth**, while **stress and lifestyle accounted for mild preterm birth**, and a mixture of both conditions contributed to very preterm birth.

The Cost of Prematurity: Quantification by Gestational Age and Birth Weight

Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B, *Obstet Gynecol.* 2003;102:488-492

Prematurity, whether examined by gestational age or birth weight, is associated with significant neonatal hospital costs, all of which decrease exponentially with advancing gestational age. Because total costs for each gestational age group from 25 to 36 weeks were roughly the same (38,000,000 dollars), **opportunity for intervention to prevent preterm delivery and decrease costs is potentially available at all preterm gestational ages**.

Risk Factors for Preterm Labor and Delivery

Social Factors

Socio-Economic and Psychosocial Factors in the Management and Prevention of Preterm Labour

Moutquin JM., *Br J Obstet Gynaecol.* 2003;110(Suppl 20):56-60

Socio-economic factors associated with preterm labour include **social class**, (usually assessed by earnings and education), **working conditions** (professional status, ergonomic environment, working hours), physical and travelling activities, daily life activities, **lifestyle**, family status and psychosocial state **as related to past and current pregnancy history together with current stress factors**.

The **most stressful events** were related to family illness, mortality, disruption, **violence or financial distress**. Some risk factors cannot be modified (previous preterm labour, low birth weight and UTI), while **preventive efforts should be directed towards attaining BMI >20 before conception**, modifying working conditions during current pregnancy, and appropriate management of acute emotional stress.

Interpregnancy Interval and Risk of Preterm Birth and Neonatal Death: Retrospective Cohort Study

Smith GC, Pell JP, Dobbie R, *BMJ*. 2003;327:313

A short interpregnancy interval is an **independent risk factor** for preterm delivery and neonatal death in the second birth

Effects of Domestic Violence on Preterm Birth and Low Birth Weight

Neggers Y, Goldenberg R, Cliver S, Hauth J

Acta Obstet Gynecol Scand. 2004;83:455-460

Domestic violence is increasingly recognized as a potentially modifiable risk factor for adverse pregnancy outcomes. Results indicate that in our population, injuries resulting from **physical abuse are associated with both low birth weight and preterm birth.**

Employment, Working Conditions, and Preterm Birth: Results From the EUROPOP Case-Control Survey

Saurel-Cubizolles MJ, Zeitlin J, Lelong N, Papiernik E, Di Renzo GC, Breart G; EUROPOP Group, *J Epidemiol Community Health*. 2004;58:395-401

Findings show that **specific working conditions affect the risk of preterm birth**, and suggest that employment related risks **could be mediated by the social and legislative context.**

Maternal-Fetal Factors

History of Induced Abortion as a Risk Factor for Preterm Birth in European Countries: Results of the EUROPOP Survey

Ancel PY, Lelong N, Papiernik E, Saurel-Cubizolles MJ, Kaminski M; EUROPOP
Hum Reprod. 2004;19:734-40 (Epub 2004 Jan 29)

Previous induced abortions were significantly associated with preterm delivery and the risk of preterm birth increased with the number of abortions. The extent of association with previous induced abortion varied according to the cause of preterm delivery. Previous induced abortions significantly increased the risk of preterm delivery after idiopathic preterm labour, preterm premature rupture of membranes and ante-partum haemorrhage, but not preterm delivery after maternal hypertension. **The strength of the association increased with decreasing gestational age at birth.**

Threatened Abortion: A Risk Factor for Poor Pregnancy Outcome, a Population-Based Screening Study

Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, et al; FASTER Consortium

Am J Obstet Gynecol. 2004;190:745-750

First-trimester vaginal bleeding is an independent risk factor for adverse obstetric outcome, **directly proportional to the amount of bleeding.**

Low Maternal Weight, Failure to Thrive in Pregnancy, and Adverse Pregnancy Outcomes

Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, Mercer BM, *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189:1726-1730

Low weight and BMI at conception or delivery, as well as poor weight gain during pregnancy, are associated with LBW, prematurity, and maternal delivery complications.

Bacterial Vaginosis as a Risk Factor for Preterm Delivery: a Meta-Analysis

Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P

Am J Obstet Gynecol. 2003;189:139-147

Bacterial vaginosis, early in pregnancy, is a **strong risk factor** for preterm delivery and spontaneous abortion.

The Complex Relationship Between Smoking in Pregnancy and Very Preterm Delivery. Results of the Epipage Study

Burguet A, Kaminski M, Abraham-Lerat L, et al; EPIPAGE Study Group

Br J Obstet Gynaecol. 2004;111:258-265

Maternal smoking during pregnancy is a risk factor for very preterm birth: it lowers the risk of very preterm birth due to gestational hypertension, but increases the risk of very preterm birth due to other mechanisms; maternal smoking is more closely related to preterm birth among **multiparous women** than among nulliparous women.

Fetal Growth and Body Proportion in Preeclampsia

Rasmussen S, Irgens LM, *Obstet Gynecol*. 2003;101:575-583

Preeclampsia is an etiologically heterogeneous disorder that occurs in at least **two subsets**, one with normal or enhanced placental function, and **another involving placental dysfunction** and fetal growth restriction, often with asymmetric fetal body proportion, reduced fetal length, and preterm delivery. In future studies, distinguishing between the two subtypes may be important.

Failure of Physiologic Transformation of the Spiral Arteries in Patients With Preterm Labor and Intact Membranes

Kim YM, Bujold E, Chaiworapongsa T, et al.

Am J Obstet Gynecol. 2003;189:1063-1069

Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in the myometrial and decidual segments of the placental bed **is frequent in patients with preterm labor and intact membranes.**

Gestational Diabetes Mellitus and Lesser Degrees of Pregnancy Hyperglycemia: Association With Increased Risk of Spontaneous Preterm Birth

Hedderson MM, Ferrara A, Sacks DA, *Obstet Gynecol.* 2003;102:850-856

The risk of spontaneous preterm birth increased with increasing levels of pregnancy glycemia, independent of perinatal complications that could have triggered early delivery.

Pregnancy Outcomes Associated With Intrauterine Growth Restriction

Gilbert WM, Danielsen B, *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:1596-1599

IUGR was increased with prematurity and may represent an important risk factor to check for in women who present with preterm labor; prematurity associated with adverse neonatal outcomes (RDS, IVH, NEC, CHA) were largely unaffected by IUGR until the third trimester. From then on, all adverse outcomes were increased compared with normally grown premature infants, **suggesting a need for closer surveillance for IUGR in the third trimester.**

Preterm Premature Rupture of Membranes: Risks of Recurrent Complications in the Next Pregnancy Among a Population-Based Sample of Gravid Women

Lee T, Carpenter MW, Heber WW, Silver HM, *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:209-213

After a pregnancy that was complicated by preterm premature rupture of membranes, **the risk for recurrent preterm PROM is increased by 20-fold** and for recurrent preterm delivery by **almost 4-fold.** Gestational age of antecedent PROM is predictive of neither risk nor timing of recurrent complications.

Antepartum Fetal Asphyxia in the Preterm Pregnancy

Low JA, Killen H, Derrick EJ, *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:461-465

Fetal asphyxia in pregnancies that were delivered preterm is present frequently **before the onset of labor.** The increased frequency of moderate and severe fetal asphyxia in the pregnancy that is delivered preterm implies a greater likelihood of long-term morbidity or death.

Predicting Preterm Labor

Bacterial Vaginosis: Prevalence and Predictive Value for Premature Delivery and Neonatal Infection in Women With Preterm Labour and Intact Membranes

Goffinet F, Maillard F, Mihoubi N, et al.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;108:146-151

The frequency of BV and its association with PD are probably very variable and must be interpreted differently from one population to another; the usefulness of testing for BV in women with PL **has not been demonstrated.**

Prediction and Early Detection of Preterm Labor

Iams JD, *Obstet Gynecol.* 2003;101:402-412

Clinical criteria for a diagnosis of preterm labor are inaccurate until labor is well established, **over-diagnosis is common.** Studies of cervical sonography, fetal fibronectin, and uterine contraction monitoring during pregnancy have improved our understanding of how preterm labor occurs, but **their use in practice remains uncertain.** A cervical length measurement of more than 30 mm or a negative fibronectin obtained from a patient with possible preterm labor can **avoid over-diagnosis and unnecessary treatment.** Uterine contraction monitoring has low sensitivity for detecting women at risk of preterm birth. There is **no role for routine use of either cervical sonography or fibronectin to screen** pregnant women for preterm birth risk; current use is limited to women thought to be at increased risk, who may be reassured by negative test results, avoiding unnecessary interventions.

Cervical Length Assessment by Ultrasound as a Predictor of Preterm Labour—Is There a Role for Routine Screening?

Hoesli I, Tercanli S, Holzgreve W, *Br J Obstet Gynaecol.* 2003;110(Suppl 20):61-65

Currently, we would not recommend cervical length measurement as a screening tool - but as a **routine method in high risk gravidas with or without symptoms**

The Clinical Significance of Detecting *Ureaplasma urealyticum* by the Polymerase Chain Reaction in the Amniotic Fluid of Patients With Preterm Labor

Yoon BH, Romero R, Lim JH, et al., *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:919-924

Amniocentesis was performed in 257 patients with preterm labor and intact membranes; prevalence of positive amniotic fluid culture was **9%**. Patients with preterm labor and a **positive PCR** for *U urealyticum* but negative amniotic fluid culture are at risk for impending preterm delivery and adverse perinatal outcome.

The Preterm Labor Index and Fetal Fibronectin for Prediction of Preterm Delivery With Intact Membranes

Sakai M, Sasaki Y, Yamagishi N, Tanebe K, Yoneda S, Saito S

***Obstet Gynecol.* 2003;101:123-128**

The preterm labor index was determined based on clinical findings of **uterine contractions, bleeding, and cervical dilatation**; a preterm labor **index 4 or higher was defined as positive**. A significant negative correlation was noted between the preterm labor index and the interval from hospitalization to delivery. The preterm labor index **was similar to the fetal fibronectin** assay in its ability to predict preterm delivery.

Fetal Fibronectin: The Impact of a Rapid Test on the Treatment of Women With Preterm Labor Symptoms

Plaut MM, Smith W, Kennedy K, *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:1588-1593

Fetal fibronectin testing may be able to **supplement clinical judgment** in the evaluation of the condition of patients with symptoms of preterm labor; a negative fetal fibronectin may shorten the hospital stay.

Prevention

Looking to the Future

Lamont RF, *Br J Obstet Gynaecol.* 2003;110(Suppl 20):131-135

The relation between spontaneous preterm labour and proteinuric pre-eclampsia with their common immunology, inflammatory response and tissue damage leading to either spontaneous preterm labour or iatrogenic preterm birth will need to be addressed. A process has already begun, to develop an international consensus on definitions and **evidence-based practical guidelines on the management of spontaneous preterm labour**.

Infection in the Prediction and Antibiotics in the Prevention of Spontaneous Preterm Labour and Preterm Birth

Lamont RF, *Br J Obstet Gynaecol.* 2003;110(Suppl 20): 71-75

The association between infection and spontaneous preterm labour is now well established (**up to 40% of cases**). Preterm labour that is due to infection is **refractory to the use of tocolytic agents**; once a woman is admitted in spontaneous preterm labour, attempts to inhibit the process are futile, since by that time there may be irreversible changes in the uterine cervix, secondary to infection.

It is important to record, that the **earlier in gestation at which abnormal genital tract colonisation is detected, the greater is the risk of an adverse outcome**; so, it would be much more logical to identify a group of women at risk and to intervene using **antibiotic prophylaxis**. Is logic in using intravaginal antibiotics to deliver a heavy antibiotic load to the vagina where heavy abnormal colonisation exists, and there is also logic in considering **systemic antibiotics to eradicate those organisms, which have already gained access to the deciduas**. The antibiotics chosen should be active against bacterial vaginosis or bacterial vaginosis-related organisms and **should be used early in pregnancy in those women with the greatest degree of abnormal genital tract flora**.

The Potential for Probiotics to Prevent Bacterial Vaginosis and Preterm Labor

Reid G, Bocking A, *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:1202-1208

Infections of the urogenital tract in women represent a major burden on the quality of life of women and on the health care system of Canada and other countries. Pharmaceutical interventions, such as antibiotics, have been suboptimally effective and have failed to reduce the incidence of PTB. The rationale for probiotic use in pregnant women - can restore the normal flora and improve the chances of having a healthy term pregnancy - is quite strong.

Intervention in Preterm Labor

Problems and Challenges in the Management of Preterm Labour
McNamara HM, *Br J Obstet Gynaecol.* 2003;110(Suppl 20):79-85

The main problem with preterm labour is our lack of progress in the successful management of this condition. We need to **reassess our approach** to this problem because **preterm labour is not a disease, but an event**, which may result from multiple independent pathways. The specific challenges that we face in managing preterm labour include: problems with definition; aetiology, including genetic and infection components; **diagnostic problems, such as true versus false labour** and role of cervical length and fetal fibronectin; and specific interventions according to the antepartum, intrapartum and postpartum challenges.

Randomized Clinical Trial of Metronidazole Plus Erythromycin to Prevent Spontaneous Preterm Delivery in Fetal Fibronectin-Positive Women
Andrews WW, Sibai BM, Thom EA, et al; National Institute of Child Health & Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network
Obstet Gynecol. 2003;101(5 Pt 1):847-855

Treatment with metronidazole plus erythromycin of **asymptomatic women** with a positive cervical or vaginal fetal fibronectin test in the late second trimester **does not decrease the incidence of spontaneous preterm delivery**.

Cervical Cerclage for Prevention of Preterm Delivery: Meta-Analysis of Randomized Trials
Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z
Obstet Gynecol. 2003;102:621-627

The effectiveness of prophylactic cerclage in preventing preterm delivery in women at low or medium risk for second-trimester pregnancy loss **has not been proven**. The role of cerclage in women whose ultrasound reveals short cervix **remains uncertain**.

Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial: Emergency Cerclage With Bed Rest Versus Bed Rest Alone
Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, van Geijn HP
Am J Obstet Gynecol. 2003;189:907-910

Emergency cerclage, indomethacin, antibiotics, and bed rest reduce preterm delivery before 34 weeks, compared with bed rest and antibiotics alone.

ACOG Committee Opinion. Use of Progesterone to Reduce Preterm Birth
American College of Obstetricians and Gynecologists
Obstet Gynecol. 2003;102(5 Pt 1):1115-1116

Recent studies support the **hypothesis that progesterone supplementation reduces preterm birth in a select group of women** (ie, those with a prior spontaneous birth at <37 weeks of gestation). Despite the apparent benefits of progesterone in this high-risk population, **the ideal progesterone formulation is unknown**.

Prevention of Recurrent Preterm Delivery by 17 Alpha-Hydroxyprogesterone Caproate
Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, et al; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network
N Engl J Med. 2003;348:2379-2385

Weekly injections of 17P resulted in a substantial reduction in the rate of recurrent preterm delivery among women who were at particularly high risk for preterm delivery and reduced the likelihood of several complications in their infants.

What Are the Realistic Expectations of Tocolytics?
Smith GN, *Br J Obstet Gynaecol.* 2003;110(Suppl 20):103-106

There is **little evidence to support the use of any of the currently available tocolytics**; tocolytic use has not been associated with improved perinatal outcomes and often have **detrimental effects on the mother**.

Tocolytic Treatment for the Management of Preterm Labor: A Review of the Evidence
Berkman ND, Thorp JM Jr, Lohr KN, et al.,
Am J Obstet Gynecol. 2003;188:1648-1659

Continued maintenance tocolytic therapy has little or no value. Beta-mimetics appear not to be better than other drugs and pose significant potential harms for mother.

The Development and Introduction of Anti-Oxytocic Tocolytics

Lamont RF, *Br J Obstet Gynaecol.* 2003;110(Suppl 20):108-112

The **perfect tocolytic agent**, which is completely safe for both the mother and fetus and, which will inhibit uterine contractions and stop preterm labour in every case does not exist and the search continues. **Atosiban** was found to be at least as effective as the beta-agonists as a tocolytic agent, but significantly less likely to result in maternal cardiovascular side effects, due to its lack of cardiovascular activity, or the need to discontinue therapy as a result of unacceptable side effects.

Method of Delivery for the Preterm Infant

Lumley J, *Br J Obstet Gynaecol.* 2003;110(Suppl 20):88-92

The principal issue concerning the mode of delivery is that while elective caesarean births may reduce the chances of fetal or neonatal death, **this method of delivery might also increase maternal morbidity**. Six trials with a total of 122 women investigated the effects of a policy of elective caesarean delivery (ECD) versus expectant management for small babies. **There is insufficient evidence to evaluate a policy of ECD.**

MANEJO DEL PARTO PREMATURO

