

## PROTOCOLO:

### Amenaza de Parto Pretérmino

Unitat de Prematuritat  
Servei de Medicina Maternofetal  
Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona.

## INTRODUCCIÓN

La amenaza de parto pretérmino se define clásicamente como la presencia de dinámica uterina regular asociada a modificaciones cervicales progresivas desde las 22.0 hasta las 36.6 semanas de gestación. No obstante, estos parámetros presentan una baja sensibilidad y especificidad para predecir el parto pretérmino. En la mayoría de casos en los que la paciente ingresa con el diagnóstico clásico de amenaza de parto pretérmino, el riesgo real de desencadenarse el parto es muy bajo (20-30%).

Existen métodos objetivos que evalúan este riesgo con una mejor capacidad predictiva y con una alta especificidad permitiendo descartar los falsos positivos. Entre estos métodos podemos destacar la ecografía transvaginal y métodos bioquímicos como la fibronectina, la detección de IGFBP-1 (Partus test®) o PAMG-1 (Parto Sure®). Por su bajo coste y su facilidad en la aplicación clínica en nuestro contexto, nuestro centro utilizará la medición de la longitud cervical como la exploración complementaria de primera elección.

La amenaza de parto pretérmino puede tener un origen multifactorial<sup>1</sup>. En la mayoría de casos, desconocemos la causa desencadenante (causa idiopática). Otras veces, existe una razón más o menos obvia (gestación múltiple, polihidramnios.....) que explique la aparición de la dinámica. En otras ocasiones, podemos identificar focalidad infecciosa de otras partes del organismo (pielonefritis, apendicitis...). Pero la causa conocida más frecuente es la infección/inflamación intraamniótica subclínica<sup>2,3</sup> presente, según datos del Hospital Clínic y de forma muy similar a lo reportado en la literatura, en un 18% del total de mujeres que ingresan por amenaza de parto prematuro. Dado que la literatura refiere un mayor riesgo de parto pretérmino espontáneo y consecuentemente de morbilidad neonatal asociada, la identificación de esta etiología podría tener una importancia relevante para mejorar el pronóstico global de la gestación en estos casos. Es por este motivo que incluiremos la realización de una amniocentesis en el proceso diagnóstico en los casos en los que se desconozca la etiología desencadenante.

Se excluyen de este protocolo la ruptura prematura de membranas, la sospecha diagnóstica/diagnóstico de corioamnionitis y las metrorragias del tercer trimestre, que se tratarán en protocolos específicos.

## DIAGNÓSTICO

**CONSIDERACIONES GENERALES en el manejo en Ucias** de una paciente que acude con un cuadro clínico compatible con dinámica uterina:

1. **Datar gestación.** Si es posible, mediante la ecografía del 1º trimestre.
2. Mediante la **anamnesis dirigida**, descartar la presencia de otros factores de riesgo así como la presencia de otras patologías que contraindiquen la tocolisis: DPPNI, corioamnionitis, etc.
3. **Exploración física** con el objetivo de descartar otro posible foco que de origen al dolor y/o a la dinámica uterina (ej fiebre, peritonismo, puño percusión...)

#### 4. Exploración obstétrica

- Comprobar frecuencia cardiaca fetal positiva.
- Valoración del abdomen (altura uterina, estática fetal, irritabilidad uterina...).
- Espéculo: visualización del cérvix (descartar amniorraxis, metrorragias...).
- TV: valoración cervical mediante las características del **Índice de Bishop** (ver anexo 1).

#### 5. Pruebas complementarias

- **NST**: Dinámica uterina y descartar signos de pérdida del bienestar fetal.
- **Ecografía transvaginal**: Medición de la longitud cervical (ver anexo 2).

### EVALUACIÓN DEL RIESGO

Se considerarán **pacientes de alto riesgo** las que acudan a urgencias **con dinámica uterina** y presenten **UNO o MÁS** de los siguientes criterios:

#### Criterios clínicos:

1. Parto pretérmino anterior espontáneo antes de la semana 34.0
2. Pérdida gestacional tardía ( $\geq 17.0$  semanas).
3. Gestación múltiple.
4. Portadora de cerclaje cervical en gestación actual.

#### Cérvix corto:

1. Bishop  $\geq 5$
2. Criterios ecográficos en gestaciones únicas:
  - Longitud cervical  $< 25$  mm antes de las 28.0 semanas.
  - Longitud cervical  $< 20$  mm entre las 28.0 y 31.6 semanas.
  - Longitud cervical  $< 15$  mm a las 32 semanas o más<sup>4</sup>.

Se considerarán **pacientes de bajo riesgo** cuando no esté presente **NINGUNO** de los criterios citados anteriormente.

### MANEJO EN URGENCIAS

1. En pacientes de BAJO riesgo y en aquellas de ALTO riesgo (sólo por criterios CLÍNICOS sin modificaciones cervicales):

#### -Si existe dinámica uterina regular:

Reposo y observación 2-3h en el área de urgencias para valorar si hay cambios en las condiciones cervicales considerando la posibilidad de administrar una dosis única de nifedipina:

- **Si cede la DU y no existen modificaciones cervicales**, podrá valorarse el **alta** domiciliaria con reposo relativo 24 h.

- **Si no cede la DU, pero no hay modificaciones cervicales**, valorar **ingreso hospitalario u observación durante 12-24 h**. Inicialmente, **NO** se administrará tratamiento **tocolítico ni corticoides** de forma sistemática. Sólo se utilizarán los tocolíticos como tratamiento **sintomático** y con una pauta de 12-24 horas si precisa (utilizar prioritariamente nifedipina). Alta precoz cuando ceda el cuadro sintomático.

- En caso de objetivar **modificaciones cervicales**, ingreso hospitalario.

2. En ausencia de **dinámica uterina regular**, o cuando las **modificaciones cervicales han sido un hallazgo en una paciente asintomática**, es necesario valorar los parámetros considerados de alto riesgo

con precaución, dado que pueden no relacionarse con el parto pretérmino. Estos hallazgos (ej. cérvix corto), **en ausencia de clínica, NO SON TRIBUTARIOS** de tratamiento tocolítico ya que pueden representar el extremo de la normalidad. En estos casos, valorar un seguimiento (en 1-2 semanas) en la Unidad de Prematuridad. Como medida de precaución, podría recomendarse **restringir la actividad laboral evitando la bipedestación prolongada** hasta evaluar la evolución clínica<sup>5</sup>.

3. El resto de pacientes, con dinámica uterina y modificaciones cervicales, serán tributarias de ingreso con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino.

## INGRESO HOSPITALARIO

El ingreso incluye reposo absoluto 24 h (permitiendo higiene personal si el cuadro clínico lo permite) y control materno-fetal.

### 1. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS. Además del NST y ecografía transvaginal de UCIAS:

- **Ecografía fetal básica:** estática fetal, líquido amniótico, biometrías.
- **Analítica:** Hemograma, bioquímica básica, coagulación y PCR.
- **Cultivo vagino-rectal SGB (1/3 externo de vagina) si no se había realizado en las cinco semanas anteriores.**
- **Urinocultivo.**
- **Frotis endocervical: SÓLO se realizará en caso de en mujeres portadoras cerclaje cervical o síntomas sugestivos de vaginosis o vaginitis (ej.candidiasis).**
- **Amniocentesis diagnóstica:** Se propondrá en gestaciones únicas y  $\leq 32.0$  semanas la conveniencia de realizar una amniocentesis para descartar la infección intraamniótica en casos en los que no exista otra etiología que justifique la dinámica uterina. En nuestra serie (20008-2013), por debajo de la semana 32.0 (n 181), la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo para diagnosticar infección fue del 89%, 20%, 32% y 81%, respectivamente. Los riesgos de la prueba son mínimos ( $\leq 0.6\%$  de RPM). Se realizará, previo consentimiento informado y evaluando el estado serológico materno (anexo 3) con aguja de 22G (o 20G). Se extraerán 20cc para determinar:
  - Glucosa
  - Tinción de Gram
  - Cultivo de líquido amniótico aerobios y anaerobios
  - Cultivo de micoplasmas
  - QF-PCR (ej. en edades gestacionales previables)

En gestaciones únicas **>32.0 semanas o gestaciones múltiples no** se propondrá la amniocentesis de forma sistemática, ya que la prevalencia de infección intraamniótica en estos casos es baja, aunque deberá ser valorada si existe sospecha clínica de infección (ej. PCR en aumento, febrícula...).

### 2. CORTICOIDES: Entre las 24.0 y las 34.6 semanas<sup>6</sup>. Betametasona (Celestone Cronodose®) 12 mg/24h durante 2 días. En casos muy seleccionados y consensuado con los padres se puede considerar entre las 23.0-23.6 semanas. Proseguir según protocolo específico si persiste el riesgo.

### 3. Tocolisis: El objetivo de los tocolíticos es la inhibición de la dinámica uterina para completar la tanda de maduración pulmonar fetal y/o la neuroprofilaxis (siempre que no existan motivos para dejar evolucionar el parto).

Si se reinicia dinámica uterina, se valorará su reintroducción. **No debe emplearse** si existe alguna contraindicación para prolongar la gestación:

- < 34,0 semanas: Si glucosa  $\leq 5$  mg/ml y tinción de Gram con gérmenes.
- $\geq 34,0$  semanas: hallazgo de glucosa  $\leq 5$  mg/ml o tinción de Gram con gérmenes

- Cultivo positivo en líquido amniótico
- Contraindicación de proseguir con la gestación (sospecha de desprendimiento prematuro de placenta, descompensación de enfermedad materna, etc).

La **utilización de tocolíticos se individualizará** en función de la edad gestacional:

- **Gestaciones  $\geq 36.0$  semanas:** Se suspenderá todo tipo de tratamiento tocolítico.
- **Gestaciones 35.0-35.6 semanas:** Se optará por una conducta poco agresiva. Se suspenderá el tratamiento tocolítico endovenoso y se indicará reposo. De forma opcional, si precisa, se administrará tocolisis vía oral respetando el reposo nocturno.

- **Gestaciones  $< 35.0$  semanas:**

#### PRIMERA LÍNEA DE TOCOLISIS

- < 24.0 semanas: **INDOMETACINA** (anexo 4, página 9).
- $\geq 24.0$  semanas: **NIFEDIPINA** (pauta 8). Si riesgo cardiovascular/medicación antihipertensiva: **ATOSIBAN** (pauta en página 8).

**SEGUNDA LÍNEA DE TOCOLISIS:** En los casos en los que no haya respuesta al tratamiento o intolerancia a los tocolíticos de primera línea, cambiar a tocolíticos de segunda línea:

- **ATOSIBAN**

- En gestaciones únicas/NO riesgo cardiovascular/NO diabetes puede contemplarse la utilización de **RITODRINE** (pauta en página 9)

Además, en la utilización de **tolcolíticos** debemos tener en cuenta las **siguientes consideraciones**:

#### TERAPIA TOCOLÍTICA COMBINADA

Si a pesar del tratamiento con monoterapia, la paciente presenta dinámica uterina persistente, se valorará la posibilidad de terapia combinada considerando la edad gestacional, las modificaciones cervicales y si la pauta de maduración pulmonar ha sido completada. Puesto que las terapias combinadas tienen mayor número de efectos adversos<sup>7</sup>, su uso (de manera pautada) debe estar justificado y bajo monitorización materna. Usar preferentemente **nifedipina + atosiban**.

#### TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

Dado que no está demostrado el beneficio del tratamiento de mantenimiento, se suspenderá **todo** tratamiento tocolítico **después de 48h** de tratamiento. En caso de reinicio persistente de dinámica uterina, con riesgo muy elevado de parto pretérmino  $\leq 32.0$  semanas o de dinámica persistentemente sintomática que impide el alta aunque no confiera riesgo inminente, se considerará prolongar el tratamiento ya sea durante el ingreso o de forma ambulatoria. Su indicación debe estar justificada.

#### 4. ANESTESIA LOCOREGIONAL

En pacientes con parto establecido y que requieran anestesia loco regional, valorar iniciar o mantener tocolisis para completar maduración pulmonar fetal. En estos casos, pasar a dieta *famis* o limitar la ingesta (de acuerdo con Servicio de Anestesiología) si se prolonga la situación clínica.

5. **ANTIBIÓTICOS.** La **exposición de membranas (salvo si cultivos positivos) “per se” NO es una indicación de antibioterapia** ya que no existe suficiente evidencia en la literatura ni recomendación específica en guías clínicas internacionales sobre su utilización profiláctica.

Serán tributarias de tratamiento antibiótico:

-Pacientes con **parto inminente y SGB positivo o desconocido**

Profilaxis intraparto Penicilina  $5 \times 10^6$  UI ev + Penicilina  $2.5 \times 10^6$  UI/4h ev o ampicilina 2g + 1g/4 h ev. En caso de alergias el fármaco de elección es clindamicina 900mg/8 h ev. si se dispone de antibiograma sensible o vancomicina 1g/12 h ev si resistencia a clindamicina o ausencia de antibiograma.

- **Mujeres con diagnóstico confirmado de infección intraamniótica** (Tinción de Gram con gérmenes o cultivo positivo) o **sospecha diagnóstica** (glucosa < 5 mg/dl) hasta obtención resultados cultivo.

Inicialmente se utilizarán antibióticos con una cobertura amplia: Ampicilina 1g/6h ev + gentamicina 80 mg/8 h ev + azitromicina 1g vo. (monodosis) hasta disponer del resultado del cultivo de la amniocentesis. En caso de alergias a betalactámicos se administrará clindamicina 900 mg/8h ev +gentamicina 80 mg/8h ev + azitromicina 1 g vo monodosis. Si la paciente se mantiene clínicamente estable, el tratamiento será corregido, suspendido o mantenido según el antibiograma del cultivo de líquido amniótico.

En el caso de **diagnóstico de infección intraamniótica subclínica** la edad gestacional y el germen son variables de tremenda importancia a la hora de considerar la finalización. Se individualizará la conducta a seguir en función del germen aislado, la edad gestacional y el estado materno y fetal siendo una opción la conducta expectante hasta la semana 34.0. En caso de optar por conducta expectante, se individualizará el tratamiento en función del antibiograma y se prolongará el tratamiento 7-10 días. Si la gestación se prolongara, se consensuará con el resto de equipo médico la necesidad de repetir una nueva amniocentesis para valorar si negativización tras tratamiento dirigido antibiótico.

En caso de cultivos de líquido amniótico positivos para micoplasmas genitales el tratamiento de elección será la azitromicina endovenosa 500 mg/24 h durante 7-10 días. En estos casos, se realizará un ECG en los días iniciales del diagnóstico ya que se han descrito casos, en paciente pluripatológicos, de aumento del QT tras su uso prolongado.

-En caso de **urinocultivo positivo** o de **cultivos endocervicales positivos** (si éstos últimos se han realizado por las indicaciones especificadas previamente).

## 6. ESTUDIO DE BIENESTAR FETAL (durante el ingreso y si estabilidad clínica)

- Ecografía: 1 vez por semana
- FCF diaria. Si estabilidad, no es necesario NST diario. NST previo al alta.

## 7. CUIDADOS GENERALES

- Reposo relativo durante 48 horas permitiendo la movilización para higiene y comidas. Siempre que no presente dinámica uterina, a partir de las 48h se permitirá movilización relativa (por ejemplo, dos paseos al día).
- Dieta rica en residuos +/- fibra v.o. o, si es necesario, laxantes emolientes u osmóticos: 2 sobres juntos con abundante líquido o máximo hasta 3 sobres (Emúliquen simple®, Oponaf®, Emportal®). Una vez reestablecido el ritmo intestinal, disminuir la dosis.
- HBPM profiláctica (5000U/24 horas sc si > 60 Kg y 2500 U/24 horas sc de HBPM si peso materno pregestacional es < 60 Kg) en gestantes que cumplan 3 o más de los siguientes factores trombóticos menores (recomendación SEGO 2012):
  - > 35 años
  - Paridad > 2

- Sd. Varicoso grave (grandes venas varicosas sintomáticas o asociadas con flebitis/edema o cambios en la piel)
- Ingreso hospitalario
- Inmovilización ( $\geq 3$  días de reposo en cama)
- Deshidratación
- Gestación múltiple
- IMC  $> 30$  Kg/m<sup>2</sup> (al inicio de la gestación)
- Tabaquismo ( $\geq 15$  cigarrillo)
- Infección sistémica que requiera antibióticos o ingreso
- Preeclampsia
- Hiperemesis gravídica
- Técnicas de reproducción asistida

-HBPM profiláctica en gestantes con al menos 1 de los siguientes factores mayores:

- Tromboembolismo previo
- Procedimiento quirúrgico intercurrente
- Lupus eritematoso sistémico, enfermedades inflamatorias, síndrome nefrótico
- Enfermedad cardíaca o pulmonar
- Trombofilia congénita o adquirida
- Cáncer
- Uso de drogas vía parenteral

#### 8. SOSPECHA DE PARTO INMINENTE O PROGRESIÓN DE LAS CONDICIONES OBSTÉTRICAS:

Recordar indicar:

- **Neuroprofilaxis con sulfato de magnesio en partos <32.0 semanas** (Ver protocolo). A pesar del potencial efecto sinérgico de bloqueo neuromuscular en pacientes con sulfato de magnesio y nifedipina, en series largas en que el uso de ambos fármacos ha sido concurrente, no se ha descrito. Sin embargo, para extremar la precaución, se realizará la monitorización cada 2 horas.
- **Profilaxis antibiótica para SGB** si se dispone de resultado positivo o desconocido.
- Dieta *famis*.

#### 9. SEGUIMIENTO AL ALTA

Previamente al alta se permitirá la paciente deambular por la sala y moverse para su higiene personal durante 24-48 h según el riesgo, la edad gestacional y las condiciones cervicales.

No se considerará tratamiento oral de mantenimiento salvo excepciones justificadas.

Se remitirá a la paciente a un control en 1-2 semanas en la Unidad de Prematuridad para reevaluación del riesgo y con indicaciones de volver a urgencias si reaparición de la sintomatología.

## 10. ANEXOS

### 1. TEST DE BISHOP

	0	1	2	3
<b>Dilatación</b>	0	1-2cm	3-4cm	5-6cm
<b>Borramiento</b>	0-30%	40-50%	60-70%	≥80%
<b>Posición</b>	Posterior	Media	Anterior	
<b>Consistencia</b>	Dura	Media	Blanda	
<b>Altura de la presentación</b>	-3	-2	-1/0	1/2

### 2. CONDICIONES PARA LA REALIZACIÓN DE LA MEDIDA DE LA LONGITUD CERVICAL

Para garantizar un buen valor predictivo de la longitud cervical, su medida debe realizarse de forma adecuada. Se recomienda realizarla de la siguiente manera:

- Vaciamiento previo de la vejiga urinaria.
- Introducir la sonda vaginal hasta el fondo de saco vaginal anterior, evitando una excesiva presión. La ecogenicidad de ambos labios cervicales debe ser similar.
- Obtener una imagen medio-sagital del cérvix, identificándose el canal cervical y la mucosa endocervical, el área triangular del orificio cervical externo y la muesca con forma de V del orificio cervical interno.
- Aumentar la imagen para que el cérvix ocupe al menos el 75% de la imagen.
- Medir la distancia del canal sin incluir el embudo. La presión fúndica puede ser de utilidad para revelar el orificio cervical interno o provocar tunelización (funneling).
- Obtener tres medidas y registrar la menor de ellas.

### 3. CONDICIONES PARA LA REALIZACIÓN DE AMNIOCENTESIS

Previamente al procedimiento, debe conocerse el RhD y las serologías VIH, VHB (HbsAg), que se solicitaran de forma urgente en caso de ser desconocidas. El estudio serológico del VHC se solicitará solo en gestante de riesgo:

- Antecedentes de uso de drogas
- Antecedentes de transfusión o transplante
- Infección por VIH o VHB
- Pareja infectada por VHC
- Hipertransaminasemia crónica
- Portadora de tatuajes
- Piercing realizados con material no estéril o de un sólo uso.

En general, es preferible evitar una punción transplacentaria siempre que sea posible.

En caso de infección materna por VIH, VHB o VHC, deberá valorarse el riesgo-beneficio de la amniocentesis diagnóstica para valoración de infección intraamniótica. Puede limitarse a casos con sospecha clínica de infección. Si se considera indicado realizarla, se remite al protocolo específico resumiéndose aquí algunas de las principales peculiaridades:

- **Debe evitarse el paso transplacentario en caso de infección por VIH, VHB o VHC.**

- VIH positivo: Realizar el procedimiento bajo **HAART** e, idealmente, con una **CV indetectable**. En caso de infección por VIH no tratada o carga viral detectable, intentar demorar el procedimiento y reevaluar junto con la Unidad de Infecciones Perinatales. En caso de no poder demorarla, iniciar protocolo de zidovudina ev y valorar inicio urgente de tratamiento antirretroviral combinado.
- VHB positivo: En caso de HBeAg, carga viral positiva (DNA VHB), en punción transplacentaria inevitable o amniocentesis de tercer trimestre, se administrará inmunoglobulina específica VHB post-procedimiento (600UI i.m. dosis única antes de 24 horas).
- VHC positivo: El riesgo de transmisión vertical del VHC a través de una amniocentesis ha sido muy escasamente evaluado. Si es posible, disponer de RNA-VHC antes del procedimiento.

#### 4. Tocolíticos

##### **NIFEDIPINA (Inhibidor del canal del calcio)**

Como tocolítico de administración oral ha mostrado ser tan efectivo como atosiban<sup>8</sup> pero con mayor número de efectos secundarios y superior a los  $\beta$ 2-adrenérgicos por presentar mayor efectividad con menos efectos secundarios.

Existe amplia literatura con la utilización de nifedipina en cápsulas orales. No existe literatura disponible, por su reciente salida a mercado, sobre la efectividad de nifedipina en solución oral (1 ml contiene 5 mg nifedipina). Sin embargo, estudios de farmacocinética demuestran una mayor biodisponibilidad y una menor variabilidad interindividual. La pauta habitual contiene 15 mg/6-8h (vs 20 mg/6-8h el nifedipina cápsulas) Además, el fármaco dispone de la autorización para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino por la AEMPS (con lo cual, no requiere documentación de uso fuera de indicación).

**Contraindicado** en pacientes con disfunción renal, hepática o cardiaca, uso concurrente de medicación antihipertensiva o nitroglicerina transdérmica (GTN), betamiméticos, alergia al fármaco o hipotensión clínica en circunstancias basales.

**Pauta solución oral:** 2 ml (10 mg) vo inicial seguido de pauta de 3 ml/6h (15 mg) durante 48h (autorizado hasta 72h). Si no existe respuesta al tratamiento inicial: añadir dosis de rescate 1.5 ml (7.5 mg) cada 15 min la primera hora (hasta un máximo de 4 dosis de rescate).

La pauta convencional es pues 3 ml (15mg)/6h pero puede ser 3 ml/6-8h. No superar 32 ml (160 mg) al día.

**Pauta cápsulas orales:** 20mg vo inicial seguido de pauta de 20mg/6h. durante 48h.

Si no existe respuesta al tratamiento inicial: añadir 10mg vo. de dosis de rescate a los 20 minutos de la primera dosis y 10mg vo. más a los 20 minutos (máximo 40mg durante la primera hora). Si después de esta segunda dosis de rescate no hay respuesta, está indicado cambiar a un tocolítico endovenoso.

La pauta convencional será de 20mg/6h pero existe un margen de 20mg/4-8h, sin sobrepasar una dosis máxima de 120mg/ día

**Efectos secundarios:** cefalea e hipotensión (principalmente si  $>60\text{mg/d}$ )<sup>9</sup>.

**Monitorización:** Control de pulso y TA cada 30 minutos la primera hora o mientras se utilice terapia intensiva. Después, control horario. Si se estabiliza el cuadro, control de constantes cada 8h.

##### **ATOSIBAN EV (Antagonista de la oxitocina):**

Fármaco de elección en gestaciones múltiples, cardiópatas y aquellas con tratamiento antihipertensivo de base. Se administra en ciclos de 48h, siendo posible repetir hasta un total de 3 ciclos. Si existe una muy buena respuesta al tratamiento, y el riesgo de parto pretérmino no es muy elevado, considerar hacer ciclos cortos de 24h en vez de 48h.

**Pauta:**

- Bolus en 1 minuto de 0,9 ml. de solución de 7,5mg./ml (dosis total 6,75mg. atosiban)
- Infusión de 2 viales de 5 ml. (de 7,5 mg/ml) diluidos en 100ml. Velocidad de infusión de 24 ml./hora = 300mcg/min (o 18 mg/hora) durante 3 horas = 54 mg atosiban.
- Infusión de 2 viales de 5 ml (de 7,5 mg/ml) diluidos en 100ml. Velocidad de infusión de 8 ml/hora= 100mcg/min (o 6 mg/hora) durante 45 horas = 270 mg atosiban. , disnea, náuseas.

**Contraindicaciones:** Alergia al fármaco.

**Riesgos potenciales:** Dolor torácico.

**Monitorización:** Control de TA y FC cada 8 horas.

**INDOMETACINA (Inhibidor de la síntesis de prostaglandinas)**

Útil sobretodo en APP precoces <26 semanas aunque en este protocolo será el tocolítico de elección en gestaciones < 24.0 semanas.

**Pauta:** Dosis inicial de 100 mg vía rectal + 50 mg vía oral; posteriormente 50 mg/6h vo.

No está indicada la realización de ecocardiografía fetal si se administra en gestaciones por debajo de las 27 semanas.

Observaciones respecto al tratamiento con indometacina en otras edades gestacionales:

- Si edad gestacional entre 27.0-31.6 semanas: ILA+Doppler/48h para control de una posible restricción del ductus arterioso y proseguir según los resultados.
- Si  $\geq 32.0$  semanas: Evitar como tratamiento tocolítico<sup>10</sup>. Si se usa como tratamiento del polihidramnios, requiere control estricto del ILA y Doppler del ductus arterioso/24-48h (posible cierre irreversible del ductus a partir de la semana 32.0).

**RITODRINE EV ( $\beta$ miméticos)**

Se considerará tocolítico de segunda línea. Recientemente la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) recomienda una monitorización más estricta del fármaco ([www.aemps.gob.es/informa/.../2013/NI-MUH\\_FV\\_23-2013-saba.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/.../2013/NI-MUH_FV_23-2013-saba.htm))

**Contraindicaciones:** Patología cardiovascular (incluye hipertensión, cardiopatía isquémica previa), pulmonar o tiroidea materna, diabetes pregestacional o gestacional, migrañas de repetición o gestación múltiple, amenazas aborto 1º y 2º trimestre.

**Efectos secundarios:** Hipopotasemia, hiperglicemia, hipotensión, taquicardia materna, taquicardia fetal, temblores, cefalea, náuseas, vómitos, edema pulmonar, arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca, isquemia miocárdica, muerte materna<sup>11</sup>.

**Pauta:** Adaptar la dosis de ritodrine (2 ampollas de 50 mg) en 500cc de S.Glucosado al 5% (dilución 200 mcg/ml) hasta eliminar las contracciones con la mínima dosis efectiva. Iniciar a 50 mcg/min (5 got/min), aumentando en 50 mcg/min cada 10 minutos hasta dosis mínima necesaria o aparición de efectos secundarios; dosis usual 150-350 mcg/min; Máxima 400 mcg/min.

**Monitorización:**

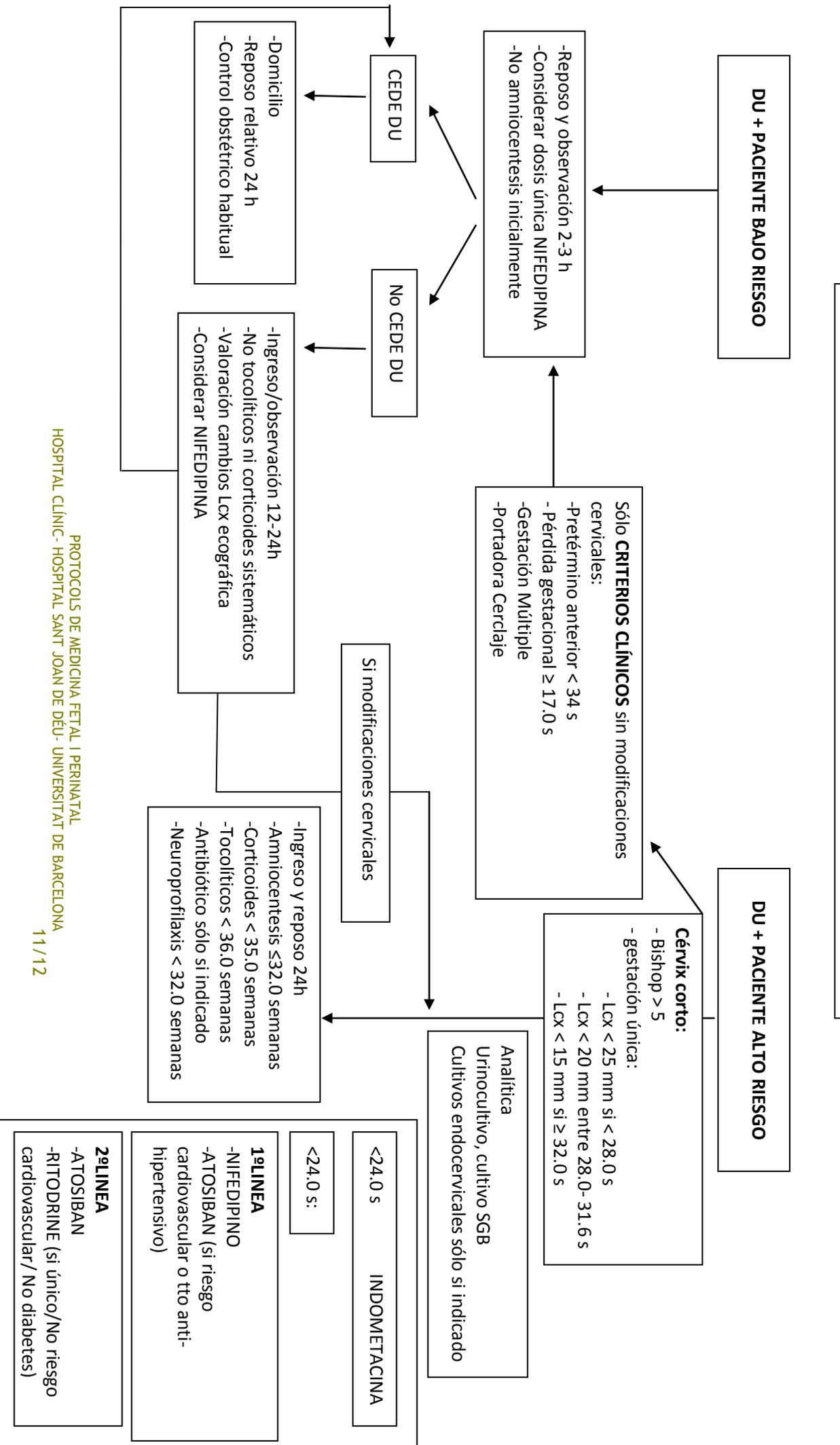
1. Control de pulsioximetría y valorar necesidad de ECG si aparición de dolor cardíaco u otra sintomatología cardíaca.
2. Ionograma inicial y a las 24h.
3. Peso diario para corroborar un correcto balance hídrico.

El objetivo será la inhibición de la dinámica uterina. Una vez logrado este objetivo, disminuir dosis a la mitad a las 6-12 h y suprimir a las 24-48h. En caso que se requiera tocolisis durante >48h, se deberá cambiar el tratamiento por otro tocolítico con menos efectos secundarios.

**Cambiar de fármaco** si: taquicardia > 140 latidos/minuto (paciente sana) y/o sensación de ahogo y/o opresión torácica y/o cualquier otra sintomatología atribuible a posibles efectos secundarios de los  $\beta$ miméticos.

<b>Responsables del protocolo:</b>	T.Cobo, S. Ferrero, M. Palacio
<b>Fecha del protocolo y actualizaciones:</b>	03/09/07, 13/11/07, 1/07/2012, 13/03/13, 28/02/2014, 01/02/2015
<b>Última actualización:</b>	09/11/2016
<b>Próxima actualización:</b>	09/11/2018

PACIENTE QUE CONSULTA Y SE OBJETIVA DINÁMICA UTERINA (DU) REGULAR



## 7. BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>1</sup> Slattery MM, Morrison JJ. Lancet 2002; 360:1489.
- <sup>2</sup> Palacio M, Cobo T, Bosch J, Filella X, Navarro-Sastre A, Ribes A, Gratacós E. Cervical length and gestational age at admission as predictors of intra-amniotic inflammation in preterm labor with intact membranes. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009 Oct; 34(4):4.
- <sup>3</sup> Gomez R, Romero R, Nien JK, Chaiworapongsa T, Medina L, Kim YM, Yoon BH, Carstens M, Espinoza J, Iams JD, Gonzalez R. A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. Am J Obstet.
- <sup>4</sup> Palacio M, Sanin-Blair J, Sánchez M, Crispi F, Gómez O, Carreras E, Coll O, Cararach V, Gratacós E. The use of a variable cut-off value of cervical length in women admitted for preterm labor before and after 32 weeks. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007 Apr;29(4):421-6
- <sup>5</sup> Mozurkewich EL, Luke B, Avni M, Wolf FM. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis. Obstet Gynecol. 2000 Apr;95(4):623-35.
- <sup>6</sup> Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;(3).
- <sup>7</sup> de Heus R, Mol BW, Erwich JJ, van Geijn HP, Gyselaers WJ, Hanssens M, Härmak L, van Holsbeke CD, Duvekot JJ, Schobben FF, Wolf H, Visser GH. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study. BMJ. 2009 Mar 5; 338:b.
- <sup>8</sup> RCOG Green-top Guideline No1b. Tocolysis for women in preterm labour. 2011.
- <sup>9</sup> Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2011 Feb; 204(2):134.e1-20.
- <sup>10</sup> Loe SM, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Assessing the neonatal safety of indomethacin tocolysis: a systematic review with meta-analysis. Obstet Gynecol 2005;106:173-9.
- <sup>11</sup> Anotayanonth S, Subhedar NV, Neilson JP, Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2004;(4):CD004352.