

¿Qué criterio se sigue para suspender el tratamiento útero-inhíbidor en una amenaza de parto pretérmino?

Coordinador:
Josep M. Boguñá¹

Ponentes:
María Pilar
Pérez Hiraldo²
Emilio Pérez Picañol³

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario de Sant Joan de Déu Barcelona

²Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

³Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Germans Trías i Pujol Badalona

Correspondencia:
Josep M^a Boguñá
Unidad de riesgo elevado obstétrico. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario de Sant Joan de Déu Passeig de Sant Joan de Déu, 2 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona

Introducción

Josep M^a Boguñá Ponsa
Unidad de riesgo elevado obstétrico. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario de Sant Joan de Déu. Barcelona

El parto pretérmino sigue siendo un problema no resuelto de la Obstetricia actual. Ello supone un coste sanitario, económico y social elevado. Existe un criterio unánime sobre el concepto de parto pretérmino. La FIGO, OMS y SEGO lo definen como aquel parto que se produce entre la semana 22 completa (154 días) y la semana 37 de gestación (258 días). En la semana 22 completa el peso fetal debe ser igual o superior a los 500 gr.

También hay un criterio generalizado en cuanto a las categorías de la prematuridad:

- Inducida o electiva; por interés materno o fetal.
- Prematuridad espontánea, que a su vez se divide en tres grupos:
 - Prematuridad por incompetencia cervical.
 - Prematuridad por rotura de membranas.
 - Prematuridad por inicio precoz de la actividad uterina.

Las dos primeras siguen un protocolo específico, la última es la más difícil de controlar y de prevenir.

El diagnóstico de la amenaza de parto pretérmino casi nunca es fácil. Se basa en dos indicadores: aparición prematura de dinámica uterina y los cambios cervicales precoces. Diversos autores, como Ingemarson y Creasy, han documentado el número de contracciones por unidad de tiempo y el grado de

acortamiento y de dilatación del cuello uterino. El diagnóstico representa un aspecto muy importante, ya que puede invalidar la mayoría de trabajos publicados sobre la utilidad de cualquier tipo de tratamiento tocolítico (debido a la diversidad de criterios). Hay estudios que indican que entre el 25% y el 75% de las amenazas de parto pretérmino podrían llegar a término sin ningún tratamiento médico. De ahí que es preciso realizar un diagnóstico lo más cuidadoso posible, pero pensando siempre que es mejor diagnosticar una amenaza de parto pretérmino de más que una de menos.

Una vez diagnosticada la amenaza de parto pretérmino debemos instaurar el tratamiento tocolítico. Este debe cumplir los siguientes objetivos:

- Ideal. Prolongar la gestación hasta un crecimiento y maduración completas.
- Real. Retrasar el parto el tiempo suficiente para el traslado de la paciente hasta un centro de 3^o nivel y administrar corticoides (mínimo 48 h. antes del parto).

Una vez hemos tratado con éxito una amenaza de parto pretérmino, la paciente se mantiene con un riesgo de recurrencia. Para evitarlo los clínicos pueden emplear dos esquemas:

- Retirar el tratamiento y repetirlo ante signos tempranos de recaída.
- Conservar el tratamiento tocolítico con la intención de prolongar el intervalo antes de la recidiva.

El empleo de uno u otro constituye el objeto de nuestra pregunta. ¿Hasta cuando debemos mantener el tratamiento tocolítico? Para contestarla hemos recurrido a la opinión de los expertos.

Amenaza de parto pretérmino. Criterios para suspender el tratamiento útero-inhibidor

María Pilar Pérez Hiraldo. *Prof. Titular-Jefa de Servicio*

Rafael Gz. De Agüero Laborda. *Prof. Asociado-J. de Sección*

Mercedes Sobreviela Laserrada. *Prof. Asociada-Med. Adjunto*

Miguel Ruoti Cosp. *Becario Postdoctoral M^o Ed. y C.*

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico Universitario

“Lozano Blesa”. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

Planteamiento

La prematuridad, en sus tres vertientes de tratamiento: anteparto, intraparto y post-nacimiento, representa de uno de los mayores desafíos con que nos enfrentamos obstetras y pediatras. En el momento actual es la causa más importante de mortalidad perinatal y su incidencia, lejos de reducirse, se incrementa lenta y progresivamente, afectando a un número creciente de embarazadas y neonatos.

Así, nuestra tasa promedio de prematuridad, situada en el 5,53% en el conjunto de los últimos 10 años, ha pasado de ser del 3,46% en el año 1992, al 7,14% en el año 2001. La tasa se ha multiplicado por 2,06 veces en una década. En este 5,53% de nuestra población gestante, ha incidido el 70,01% de las muertes perinatales, correspondiendo el 86,67% a muertes fetales y el 13,33% a muertes neonatales precoces.

El tratamiento durante la gestación del parto pretérmino se basa en la instauración de la terapia utero-inhibidora. Existe un adecuado consenso, tanto sobre los criterios que permiten identificar el cuadro de amenaza de parto pretérmino, como sobre los que deben cumplirse para incluir o excluir, indicar o contraindicar el tratamiento útero-inhibidor¹. Está demostrado, que el tratamiento tocolítico asociado a corticoterapia, ofrece beneficios y permite retrasar el nacimiento hasta conseguir mejorar la supervivencia fetal. Pero también somos conscientes de que no es inocuo y que puede conllevar efectos adversos. Se acepta unánimemente, que el tratamiento tocolítico debe suspenderse, cuando se llega al convencimiento en cada caso, de que el riesgo de mantener la gestación para la madre y/o el feto es superior al riesgo derivado de la prematuridad. No es fácil establecer el punto de equilibrio en esta balanza, ya que la valoración de los criterios a seguir para la supresión del tratamiento tocolítico una vez instaurado, requiere tener en cuenta unas consideraciones imprescindibles.

Consideraciones sobre el tratamiento útero-inhibidor

- La decisión de suspender el tratamiento tocolítico en un momento determinado del embarazo, exige conocer en cada centro la tasa de supervivencia neonatal para cada edad gestacional y peso al nacer. Se trata de un dato fundamental para establecer el límite superior e inferior en que es razonable evitar o permitir un parto pretérmino. Si el límite de viabilidad fetal puede ser diferente en cada centro y compete a cada centro establecerlo, consecuentemente, cabe esperar, frente a este dato, una distinta modulación en la asistencia prenatal. En nuestro centro tenemos una supervivencia neonatal del 88% si el peso al nacimiento supera los 1000 g y superior al 95% si supera los 1500. La supervivencia es inferior al 50% en el grupo de peso entre 500-1000 g. Sin embargo, en este grupo de grandes prematuros, el gran salto en la supervivencia se registra al superar los 800 g de peso. Entre 800-1000 g se registra una tasa de supervivencia neonatal del 61,66%, 3,36 veces superior al 18,33% correspondiente a un peso al nacimiento entre 500-799 g (Tabla 1).
- Una segunda exigencia para cada centro perinatal, es la elaboración de su propio Protocolo de actuación ante la APP, que si bien va a seguir las directrices generales consensuadas, va a incluir según su propia experiencia y su nivel de cualificación en los sistemas de control del estado materno-fetal, distintos fármacos, combinaciones y pautas tocolíticas. La posibilidad de monitorizar a distinto nivel el estado feto-materno durante la tocolisis, puede modular decisivamente la asistencia prenatal.
- En nuestro centro el tocolítico más utilizado y de elección primaria es el Ritodrine como beta-adrenérgico.

Peso	Edad	Tasa Supervivencia al 28º día de vida	Tasa Mortalidad Perinatal
< 1000 g	< 28 sem	31,8%	682‰
1000-1500 g	28-31 sem	87,8%	122‰
1500-2000 g	32-36 sem	96,2%	36‰
2000-2500 g	> 36 sem	99,3%	7‰

- Como alternativa o asociado al betamimético, se opta por los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (Indometacina) o por los antagonistas del calcio (Nifedipino).
- Desde el año 2002 ha sido incorporado al arsenal terapéutico el Atosivan, como antagonista de la oxitocina.
- No utilizamos el Sulfato de magnesio como uteroinhibidor.
- En todos los casos en que se indica tocolisis parenteral se considera igualmente indicada la maduración pulmonar fetal con corticoides. En todos los casos el tratamiento tocolítico va asociado al reposo materno.
- Como tercera consideración, creemos que los criterios a seguir para suspender el tratamiento uteroinhibidor, deben y pueden ser deducidos tras la reflexión sobre los propios criterios que se siguen para su indicación. Esta reflexión en sentido inverso, es inicialmente la forma más sencilla para llegar al convencimiento en cada caso, de que el riesgo del tratamiento uteroinhibidor para la madre y/o el feto supera al riesgo de prematuridad.

Criterios para la supresión del tratamiento útero-inhibidor

Siguiendo la línea de razonamiento expuesta y sobre la base de tres directrices claras: ausencia de indicación, existencia de contraindicación e identificación de efectos adversos a la tocolisis, los criterios para la supresión del tratamiento uteroinhibidor, pueden esquematizarse de la forma siguiente:

1. *Superación del plazo pretérmino*: edad gestacional igual o superior a 36 semanas.
2. *Aparición de condiciones y/o complicaciones obstétricas que desaconsejan la continuidad de la gestación*.
 - 2.1. *Condiciones y/o complicaciones fetales*:
 - Muerte fetal y/ malformación fetal incompatible con la vida
 - Riesgo de pérdida de bienestar fetal
 - CIR tipo II

2.2. *Condiciones y/o complicaciones maternas*:

- Progresión inevitable del trabajo de parto
- Hemorragia genital grave con repercusión hemodinámica (Abruptio-Placenta previa-CID)

2.3. *Condiciones y/o complicaciones materno-fetales*:

- Rotura prematura de bolsa amniótica.
- Infección amniótica

3. *Aparición y/o diagnóstico post-tocolisis de condiciones y/o enfermedades maternas que comprometan gravemente su estado de salud*:

- Enfermedad hipertensiva de la gestación (Preeclampsia-Eclampsia-HTA crónica)
- Enfermedad cardiovascular-cardiorespiratoria-renal grave
- Diabetes mellitus descompensada y/o no controlable

4. *Aparición de efectos adversos materno-fetales al tratamiento tocolítico*.

Resulta obvio y fuera de polémica, que el tratamiento útero-inhibidor debe ser suspendido sin dilación y con independencia de la edad gestacional, ante una muerte fetal, una malformación fetal incompatible con la vida, un cuadro de infección amniótica, una hemorragia materna grave con inestabilidad hemodinámica o ante un riesgo grave y vital materno por cualquiera de las enfermedades o condiciones ya referidas. Pero, puede haber lugar para alguna matización, no exenta de posible polémica¹⁻³, en aquellos casos en que la gravedad de la situación clínica permite un cierto margen temporal de actuación y valorar la relación riesgo/beneficio.

En nuestro centro, tras identificar un cuadro de APP entre la 24 y 34 semanas, se instaura uteroinhibición con Ritodrine en venoclisis, hasta conseguir al menos 24 horas sin actividad uterina, tras lo cual se pasa a la terapia oral. Si persiste la inactividad uterina otras 24 horas, se valora el alta clínica y se prosigue el control prenatal de forma ambulatoria, manteniendo la tocolisis, hasta superar la 36 semana completa de gestación. No se induce maduración pulmonar fetal a partir de la 35 semana. En los casos en que

no se obtiene una tocolisis adecuada, se intenta optimizar el tratamiento mediante la asociación con inhibidores de la síntesis de prostaglandinas o los antagonistas del Ca. Nuestro intento no es únicamente mejorar la supervivencia neonatal, que lo hace escasamente a partir de una determinada edad gestacional, sino evitar al máximo la morbilidad neonatal, que sabemos directamente relacionada con la posibilidad de completar el plazo de maduración intrauterina, hecho que nos parece de gran trascendencia en el feto sano.

El feto no se beneficia nunca de una situación de insuficiencia placentaria que causa un CIR. Confirmado el diagnóstico del cuadro y si se acompaña de signos de insuficiencia respiratoria placentaria en el contexto del tratamiento tocolítico, se indica su supresión y la finalización de la gestación, sobretodo si se estima un peso superior a los 1500 g, que presupone una supervivencia casi del 90%. La única espera asumible es completar la terapia con corticoides. La misma pauta de conducta es beneficiosa ante los casos de hemorragia materna leve, condiciones maternas graves bajo control o en los casos de dilatación cervical avanzada.

La rotura de la bolsa amniótica, antes de la instauración o en el transcurso de la tocolisis, supone ciertamente, un grave empeoramiento del pronóstico, en este caso tanto para la madre como para el feto. A menor edad gestacional, mayor tendencia a intentar evitar el parto, sobretodo del gran prematuro, sino se acompaña de signos de corioamnionitis. En ausencia de signos de infección intrauterina, en nues-

tro medio y bajo estricta vigilancia materno-fetal, se intenta mantener el embarazo hasta la mayor edad gestacional posible, idealmente hasta sobrepasar la semana 32 o alcanzar una estimación de peso superior a 1500 g. Intentamos ser conscientes de que el pediatra siempre prefiere un feto pequeño pero sano, que un feto de mayor peso pero enfermo.

Por último, en los casos en que se objetivan efectos adversos al tratamiento tocolítico, generalmente la reducción de la dosis y la combinación de fármacos útero-inhibidores, suele permitir mantener la terapia. La incorporación al arsenal terapéutico de nuevos fármacos que actúen sobre otros de los numerosos mecanismos involucrados en la puesta en marcha del parto, como el Atosivan, con el que aún disponemos de experiencia limitada pero con excelentes resultados, va a permitir, con toda seguridad, reducir los efectos adversos y mejorar el rendimiento de la utero-inhibición, que no deja de ser más que el tratamiento sintomático de la APP.

Bibliografía

1. Melchor JC, Gamisans O, Minguez J. Diagnóstico y tratamiento de la amenaza de parto pretérmino. En: *Manual de asistencia a la patología obstétrica*. Ed: E. Fabre. 1997;C14:343-95.
2. Katz VL, Farmer RM. Controversies in tocolisis in tocolitic therapy. *Clin Obstet Gynecol* 1999Dec; 42(4):802-19.
3. Robert L. Goldenberg, MD. The management of preterm labor. *Obstet and Gynecol* 2002;100(5):1020-37.

Criterios para la supresión del tratamiento tocolítico en la amenaza de parto prematuro

Emilio Pérez Picañol. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Germans Trías i Pujol. Badalona.

Existe una información más precisa referente al tratamiento de choque de la amenaza de parto prematuro (APP) que respecto a su duración y al momento en que debe ser interrumpido. Si bien puede observarse cierta uniformidad en diferentes protocolos de tratamiento de la APP, especialmente en los casos con membranas íntegras, respecto al tipo de fármacos utilizados, vías de administración y dosis, la supresión del tratamiento está sujeta a unos criterios más imprecisos. Asimismo, está aceptado que existe cierta tendencia al sobretratamiento, ya que como es sabido, una tercera

parte de los casos identificados como APP no terminarían en parto prematuro de no ser tratados farmacológicamente. Sin embargo, también se acepta que, dado que no podemos identificar con exactitud qué casos son los realmente tributarios de tratamiento farmacológico, está justificado el tratamiento preventivo de todos ellos, especialmente por el alto porcentaje de éxito del tratamiento tocolítico, al menos a corto y medio plazo, asumiendo unos efectos secundarios aceptables. Por lo tanto la cuestión planteada en el enunciado podría ser debatida amplia y controvertidamente.

La definición de unos criterios precisos respecto al momento en que debe interrumpirse el tratamiento farmacológico de la APP y justificarlos en base a la evidencia científica disponible no es tarea fácil, pero vamos a tratar de resumirlos en base a diferentes situaciones clínicas.

Podemos considerar dos tipos fundamentales de protocolos terapéuticos de la APP en función del objetivo deseado:

Tratamiento de la APP a corto plazo (Short-term treatment)

Este tipo de tratamiento se aplica en aquellos casos en que se estima necesaria la finalización del embarazo tras la maduración pulmonar fetal. El caso más representativo es la rotura prematura pretérmino de membranas. En estos casos el tratamiento tocolítico puede administrarse de forma preventiva (gestantes sin dinámica) o terapéutica (gestantes con actividad uterina e indicación de maduración pulmonar fetal) por espacio de 48 horas asociado a tratamiento anti-biótico y corticoide. La supresión de la tocolisis viene precisada por el tipo de enfoque terapéutico asumido.

Tratamiento de la APP a largo plazo (Long-term treatment)

El tratamiento tocolítico a largo plazo está indicado en las siguientes circunstancias:

- Edad gestacional comprendida entre 20 y 36 semanas.
- Peso fetal estimado inferior a los 2500 g (clínica y/o ecográficamente)
- Membranas íntegras
- Feto vivo y sin sospecha de malformaciones ni pérdida de bienestar fetal.
- Ausencia de criterios de finalización del embarazo (ej: corioamnionitis)
- Dilatación cervical igual o inferior a 4 cm.

En estos casos el enfoque asistencial se basará en el objetivo de conseguir prolongar la edad gestacional el mayor tiempo posible. Por tanto, este es el grupo de gestantes en las que el tratamiento tocolítico va a ser, en principio, prolongado y en el que vamos a concretar los criterios para la interrupción del tratamiento tocolítico:

Primer criterio: el tratamiento tocolítico debe interrumpirse siempre que exista contraindicación para proseguir el embarazo tanto por indicación materna

como fetal. Igualmente, situaciones de intolerancia al tratamiento tocolítico por parte materna o sospecha de pérdida de bienestar fetal constituyen indicación para suspender el tratamiento tocolítico.

Segundo criterio: el tratamiento tocolítico debe interrumpirse siempre que se cumplan dos requisitos básicos que pueden ser coincidentes:

- Cuando se considere que el hecho de que pueda desencadenarse el parto no implica riesgo para el recién nacido o bien es un riesgo aceptable.
- Cuando la paciente esté clínicamente asintomática.

Ambos criterios merecen algún comentario adicional.

Respecto al primero de ellos hay que señalar que el principal objetivo del tratamiento de la amenaza de parto prematuro es la obtención de un recién nacido sano y en consecuencia, a ser posible, a término. No obstante, este ideal no siempre es alcanzable por diversos motivos, por ejemplo, los fármacos utilizados en la tocolisis no están exentos de efectos secundarios para el feto y la madre, de modo que en el momento que se estime que el pronóstico del recién nacido es bueno en el caso de que se produzca el parto, no hay motivo para mantener el tratamiento tocolítico. Esta circunstancia se da en los siguientes casos:

- La gestación ha alcanzado las 37 semanas.
- La gestación ha alcanzado la semana 35 con un peso fetal estimado igual o superior a los 2500 g.
- La gestante ha estado clínicamente asintomática con tratamiento oral ambulatorio durante una semana y el índice tocolítico inicial era bajo.

No cabe duda de que este último criterio puede ser discutido y rebatido por cuanto no hay evidencia científica que haya demostrado la eficacia del tratamiento tocolítico oral. De hecho, tampoco hay evidencia de que el tratamiento tocolítico a largo plazo haya reducido la frecuencia de partos prematuros. Aunque bien es cierto, por otra parte, que el tratamiento tocolítico se ha demostrado eficaz en cuanto a la prolongación del embarazo, lo cual ya es de por sí un gran avance terapéutico al permitir la maduración pulmonar fetal y disminuir la morbimortalidad perinatal.

A pesar de que pueda ser discutible la eficacia del tratamiento tocolítico oral, puede tener la indicación de “calmar” la actividad uterina percibida por la gestante y que en ocasiones es la causa de su estrés ante el temor de que se adelante el parto. Estas contracciones de “Braxton-Hicks” sintomáticas suelen responder bien al tratamiento tocolítico oral y su inhibición resta indirectamente preocupación a la

gestante, que al acudir menos a urgencias tendrá un menor riesgo de recibir tratamiento tocolítico intravenoso innecesario. Señalemos aquí el hecho de que frecuentemente son tratadas con tocolisis intravenosa gestantes que acuden con dinámica uterina, objetivada en el registro cardiotocográfico externo, y que, sin embargo, tienen un cérvix formado y cerrado. En estos casos, salvo que se identifique una causa específica, el riesgo de parto prematuro es probablemente bajo.

El tratamiento tocolítico inicial en la APP debe ser preferentemente intravenoso. Si se selecciona Atosiban, el tratamiento estará limitado en el tiempo. Si se selecciona Ritodrine, la dosis inicial podrá disminuirse progresivamente hasta suspenderse la perfusión 24-48 horas después de la supresión de la dinámica uterina y a partir de aquí seguir mediante su administración oral. La tocolisis oral puede mantenerse con Ritodrine y/o Nifedipina, este último asociado en ocasiones a la terapia intravenosa con buenos resultados. El tratamiento con Indometacina puede administrarse en casos con edad gestacional inferior a las 34 semanas, con membranas íntegras y por espacio no superior a los 5 días, controlando el índice amniótico y la fluxometría feto-placentaria.

Por tanto, sólo el Ritodrine y la Nifedipina constituyen el arsenal terapéutico oral para los casos de tratamiento a largo plazo de la APP. Aunque de eficacia dudosa pueden tener utilidad en el tratamiento sintomático en aquellas situaciones en que la actividad uterina es anormalmente percibida por la gestante o incluso por el médico cuando realiza un registro cardiotocográfico externo. La interrupción del tratamiento en tales casos queda sujeta a los criterios anteriormente expuestos.

Bibliografía

1. Protocolos asistenciales en Ginecología y Obstetricia. *Protocolo 10: Amenaza de parto pretérmino*. Oriol Gamissans y Ramón Armengol. Tomo primero: *Obstetricia*. Madrid: SEGO Ed. Comunicación y Servicio, 1994.
2. Fuchs Fritz. *Principles of tocolysis: an overview. Preterm Birth*. New York: Ed Fuchs and Stubblefield. Macmillan Pub Co. 1984;123-30.
3. Clark Hill W. Riesgos y complicaciones de la tocolisis. *Clin Obst Gynecol* 1995;4:697-706.

Conclusiones

Josep M^a Bogañá

De forma convencional, se han definido los criterios de éxito en el tratamiento de la amenaza de parto

pretérmino. De esta forma se pueden interpretar los resultados con los distintos tratamiento tocolíticos. Los criterios más aceptados son:

- Prolongación del embarazo más de siete días.
- Alcanzar un peso al nacimiento superior a los 2500 gr.
- Supervivencia del recién nacido superior a siete días.

Ninguno de estos criterios es suficientemente válido, por lo tanto suspender un tratamiento conservador, tras alcanzar alguno de estos objetivos, no parece del todo correcto.

La pauta terapéutica más aceptada es la siguiente:

- Diagnóstico cuidadoso de la amenaza de parto pretérmino y a la vez conocer el pronóstico según un índice tocolítico. El de Baumgarten es el más utilizado.
- Selección de las pacientes, teniendo en cuenta las contraindicaciones de los diferentes fármacos utero-inhibidores.
- En el caso de los betamiméticos, que son los fármacos más utilizados, se administrarán por vía intravenosa. Con la paciente en decúbito lateral y ajustando la dosis según la respuesta de la dinámica uterina.
- Control de los efectos secundarios y del volumen de líquido administrado. Sí hay efectos adversos importantes deberemos suspender el tratamiento.
- Tras 24-48 horas de ausencia de dinámica uterina, pasamos a la vía oral ajustando la dosis.
- Sí entre las primeras 72-96 horas de iniciada la vía oral, no reaparece la dinámica uterina, se suspende el tratamiento definitivamente.
- Sí en cualquiera de las etapas de esta pauta terapéutica, se reinician las contracciones uterinas debe reinstaurarse la perfusión intravenosa y proseguir de la misma forma.

Según la SEGO, en el protocolo de la amenaza de parto pretérmino indica: "la administración de betaadrenérgicos cesará, lo más tarde, a las 37 semanas cumplidas de gestación, aunque según tamaño y madurez fetal, se puede considerar el interrumpirlo de una a dos semanas antes".

Sin embargo los metaanálisis indican que un tratamiento tocolítico de sostén, no produce una disminución significativa de las tasas de trabajo de parto pretérmino. No se relaciona con un incremento en la edad gestacional promedio al nacer, pero se ganaron algunos días más cuando lo comparamos con los casos que no recibieron tratamiento.