



**Ministerio
de Salud**

Gobierno de Chile

Guía Clínica



***Prevención
Parto Prematuro***

**SERIE GUÍAS CLÍNICAS MINSAL
2010**

MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica PREVENCIÓN PARTO PREMATURO.
Santiago: MINSAL, 2010.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de
diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN: 978-956-8823-84-9

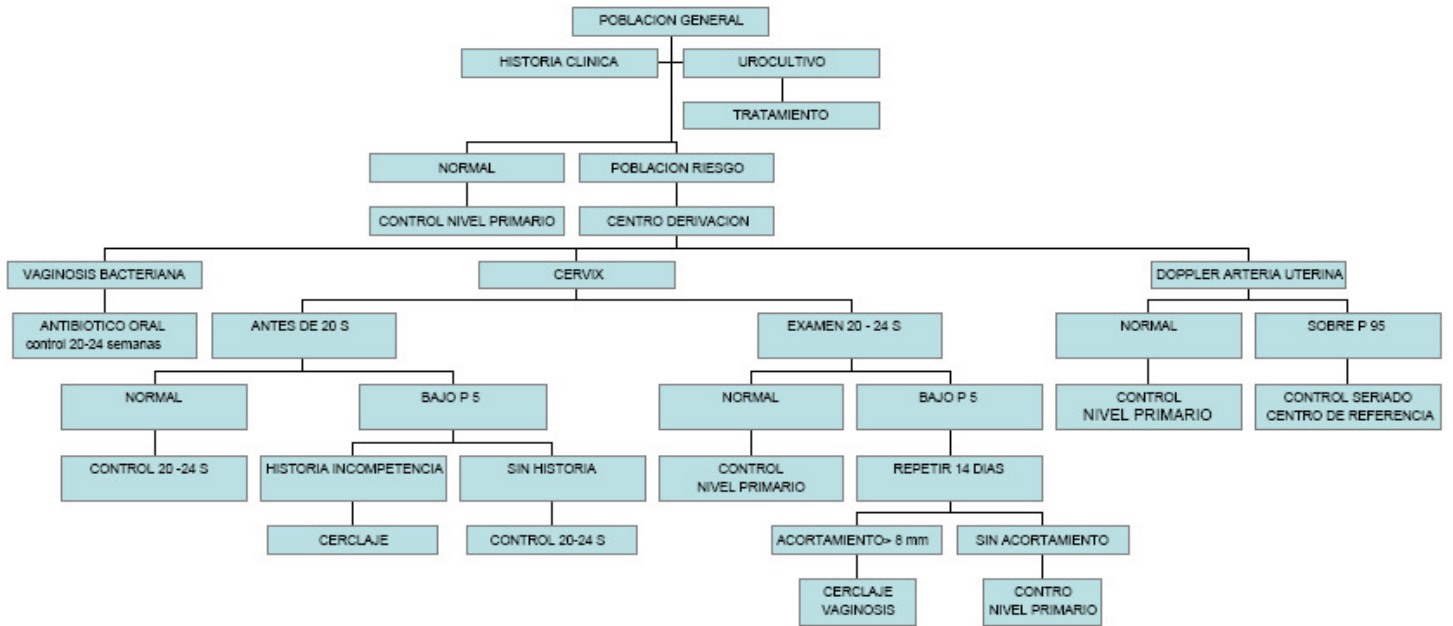
1ª Edición: 2005

Revisión y Actualización: Diciembre 2010

ÍNDICE

Algoritmo Manejo del Parto Prematuro.....	4
Recomendaciones Clave para el manejo de Prevención de Parto Prematuro.....	5
1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1 Antecedentes	7
1.2 Alcance de la guía.....	11
1.3 Declaración de intención.....	11
2. OBJETIVO GENERAL DE LA GUÍA CLÍNICA.....	12
3. RECOMENDACIONES.....	13
3.1 Preguntas clínicas abordadas en la Guía	13
3.2. Intervenciones recomendadas para diagnóstico.....	13
4. INTERVENCIONES RECOMENDADAS PARA EL MANEJO DEL PARTO PREMATURO.	15
4.1. Intervenciones para la prevención primaria.....	15
Población general	15
4.2 Intervenciones para la prevención secundaria	17
4.3. Intervenciones para la prevención terciaria.....	19
5. PROTECCIÓN NEUROLÓGICA DEL RN.....	23
6. ATENCIÓN DEL PARTO PREMATURO	24
7. PACIENTES CON ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS RPM.....	25
7.1. Rotura de membranas antes de las 24 semanas:.....	25
7.2. Manejo de la RPM del segundo trimestre:	26
7.3. Manejo de la paciente con RPM entre 24 y 34 semanas.....	26
7.4. El embarazo con RPM < 34 semanas debe interrumpirse en caso de:.....	26
7.5. Manejo de la paciente con RPM ≥ 34 semanas	28
7.6. Interrupción del embarazo	29
8. AUDITORÍA DEL PARTO PREMATURO.....	31
9. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA.....	32
9.1 Diseminación	32
9.2 Evaluación del cumplimiento de la guía.....	32
10. DESARROLLO DE LA GUÍA	34
10.1. Grupo de trabajo	34
10.2. Declaración de conflictos de interés.....	36
10.3. Revisión sistemática de la literatura.....	36
10.4. Formulación de las recomendaciones	36
10.5. Validación de la guía	36
10.6. Fuente de financiamiento.....	36
ANEXO 1: Tablas	37
ANEXO 2: Auditoría de Parto Prematuro	43
ANEXO 3: Equipamiento Recomendado en Establecimientos de Alta Complejidad.....	45
ANEXO 4: Glosario de Términos	47
ANEXO 5: Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación	48
11. BIBLIOGRAFÍA	51

Algoritmo Manejo del Parto Prematuro



Recomendaciones Clave para el manejo de Prevención de Parto Prematuro

Recomendaciones (Nivel de evidencia)	Grado de Recomendación
En el primer control de embarazo se solicita urocultivo, el que debe ser realizado idealmente alrededor de las 12 semanas de gestación.	A
Medición de cervix: en examen de 22 a 24 semanas en la población general permite identificar a la población de mayor riesgo de parto prematuro.	B
La administración de progesterona disminuye en más de un 40% la tasa de parto prematuro en la población con cuello corto.	B
El tamizaje con doppler de arterias uterinas en examen de 20 a 24 semanas.	B
Medición del cuello con ultrasonido: Existe una correlación precisa entre la longitud cervical medida por ultrasonido vaginal y el riesgo de parto prematuro, y se han establecido valores de corte para determinar qué paciente posee alto o bajo riesgo de parto prematuro.	B
Se recomienda utilizar un valor de corte de 25 mm para población de alto riesgo y de 15 mm para población de bajo riesgo, a la hora de iniciar medidas de prevención. En estas pacientes se recomienda administración de progesterona (progesterona natural micronizada 200 mg/día por vía vaginal) desde el diagnóstico del cuello corto hasta las 36 semanas, la rotura de membranas o el inicio del trabajo de parto. En estas condiciones la administración de progesterona reduce en un 40% el riesgo de parto prematuro.	A
Doppler de arterias uterinas: La velocimetría doppler de arterias uterinas realizada a la semana 20 a 24 identifica al 85% de la población que va a tener preeclampsia o restricción de crecimiento intrauterino que requiere interrupción antes de las 34 semanas.	B
Progesterona: En el examen de las 20-24 sem., si el cervix se encuentra bajo el percentil 5, especialmente si el cuello es menor de 15 mm, se debe administrar progesterona natural micronizada.	A
Si la paciente tiene antecedente de uno o más partos prematuros menores de 35 semanas, se benefician con la administración de progesterona, y también podrían beneficiarse con la aplicación de cerclaje.	A
Cerclaje. La aplicación de cerclaje en población asintomática sin antecedentes de parto prematuro y cuello acortado en examen de 20 a 24 semanas, no reduce la incidencia de parto prematuro comparado con el grupo control.	B
El metanálisis publicado en el 2009 por el grupo de la NICHD también concluye que la exposición fetal a sulfato de magnesio en mujeres con riesgo de parto prematuro, reduce significativamente el riesgo de parálisis cerebral (RR 0.70, 95% CI 0,55-0,89) sin aumentar el riesgo de muerte (RR 1.01, 95% CI 0.89-1.14). Se estima que el número necesario a tratar para evitar un caso de PC varía entre 46 y 63.	A

<p>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).</p>	<p>A</p>
<p>Administración de profilaxis esteroideal para complicaciones de la prematurez.</p>	<p>A</p>
<p>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.</p>	<p>A</p>
<p>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.</p>	<p>A</p>
<p>Profilaxis antibiótica intraparto para la sepsis neonatal por estreptococo del grupo B.</p>	<p>A</p>

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes

La salud de las madres y los RN está intrínsecamente relacionada, de modo que prevenir sus muertes requiere la aplicación de intervenciones similares. Entre ellas está el control preconcepcional, la atención prenatal, la asistencia en el parto por personal calificado, el acceso a una atención obstétrica de emergencia cuando sea necesario, la atención posnatal, la atención al RN y su integración en el sistema de salud (OMS, UNICEF).

Entre los elementos más importantes de una atención continua está la presencia de profesionales capacitados a lo largo del embarazo, durante el parto y en el periodo posparto, y la atención neonatal, además de sistemas eficaces de traslado de pacientes a establecimientos debidamente equipados para tratar la emergencia obstétrica y perinatal. Los servicios orientados a responder a las necesidades de salud interrelacionadas de las madres y los RN exigen altos niveles de continuidad e integración, características que no siempre han sido evidentes en las políticas, programas y alianzas dirigidas a mejorar la salud materna y neonatal.

El desafío consiste en integrar estrategias e intervenciones eficaces en un proceso de atención continua materna y neonatal en los establecimientos de salud.

El parto prematuro es el que ocurre antes de las 37 semanas de gestación (OMS 1970-77). El límite inferior de edad gestacional (EG) que establece el límite entre parto prematuro y aborto es, de acuerdo con las OMS, 22 semanas de gestación, 500 g de peso o 25 cm de corona a rabadilla.

A nivel mundial la incidencia de parto prematuro es cercana al 10% del total de nacimientos del mundo, existiendo diferencias geográficas importantes (**Tabla 1**). En Chile, la tasa de parto prematuro se encuentra entre el 5-6%.

El parto prematuro es la causa única más importante de morbilidad y mortalidad perinatal, dependiendo el riesgo de muerte o enfermedad de los prematuros del peso de nacimiento y de la edad gestacional al nacer. **La prematurez menor de 32 semanas, que conlleva la mayor morbimortalidad neonatal y la mayor tasa de secuelas debe ser la que concentre nuestro mayor esfuerzo en lograr disminuirla.**

Mortalidad atribuible al parto prematuro

Excluidas las malformaciones congénitas, el 75% de las muertes perinatales son atribuibles a prematurez. Un RN que pesa menos de 1.500 g. tiene un riesgo de morir en su primer año de vida 180 veces superior al de un RN mayor de 2.500 g. En globo el riesgo de muerte de un prematuro es 20 veces mayor que el de un RN de término (**Tabla 2**).

Morbilidad atribuible al parto prematuro

Los RN prematuros presentan un riesgo 17 veces mayor de morbilidad si se compara con los RN de término (**Tabla 2**). Las complicaciones de los prematuros aumentan mientras menor sea su edad gestacional o peso de nacimiento, presentando desde complicaciones leves (como

hiperbilirrubinemia) hasta enfermedades graves como EMH, HIC, sepsis, enterocolitis necrotizante (ECN), y por cierto, secuelas neurológicas. El 50% de las anomalías neurológicas de la infancia son atribuibles a prematuridad, secuelas que incluyen desde anomalías leves de las funciones cognitivas hasta parálisis cerebral.

Etiopatogenia

Los partos prematuros pueden ser categorizados en tres entidades clínicas que se distribuyen aproximadamente en tercios: **parto prematuro espontáneo con membranas íntegras** (inicio espontáneo de contracciones uterinas con membranas íntegras), **parto prematuro asociado a rotura prematura de membranas** (inicio del trabajo de parto luego de la rotura de membranas), y **parto prematuro iatrogénico** (resulta de la interrupción médica prematura del embarazo por causa materna y/o fetal).

Desde un punto de vista etiológico, actualmente se considera al parto prematuro (específicamente el parto prematuro espontáneo) como un síndrome, es decir, una condición causada por múltiples etiologías, cuya expresión última y común denominador son las contracciones uterinas y la dilatación cervical, iniciadas antes de las 37 semanas de gestación. Evidencias clínicas, anatomopatológicas, microbiológicas, experimentales y bioquímicas han permitido identificar las siguientes causas: infección intra-amniótica, isquemia útero-placentaria, disfunción cervical, sobre distensión uterina, factores inmunológicos, hormonales, stress y alergia.

Definición operativa

Pretérmino o RN 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 a 24 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. 2010).**

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 32 semanas de gestación y/o menores de 1.500 grs. de peso lo que en números absolutos significan **2.565 RN** con estas características.

De éstos RNMBP, un 50% presenta EMH 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 iniciales de 80% hasta una 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.

La mejor sobrevida de niños extremos bajo peso, lleva a reorientar los esfuerzos en salud para dar acogida y resolución a las complicaciones debidas a la prematuridad. En los últimos años se ha observado que aparece sobrevida en niños muy inmaduros que incluso incluyen las 23 semanas de gestación.

1. Sobrevida por año y tramos de peso. 2000-04												
Grupos de peso(g)	2000		2001		2002		2003		2004		Quinquenio	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
<500	0		0		22	2	5	1	17	5	13	8
500-749	23	63	27	54	30	80	36	96	35	96	30	387
750-999	58	220	62	253	65	246	67	263	70	246	64	1228
1000-1249	79	368	83	375	83	411	89	417	84	367	84	1939
1250-1499	89	504	91	516	92	537	92	579	90	492	91	2627
> 1500	87	111	95	223	93	278	91	274	92	262	92	1148
Total	70	1266	76	1421	77	1554	78	1630	76	1469	76	7337

El uso de corticoides antenatales mejoró en los últimos años de 54% a inicios del 2000 a 74 % a finales del primer quinquenio.

Los corticoides antenatales actuaron como protector, es decir útil en prevenir el evento indeseable en los siguientes aspectos en la red chilena:

	OR	IC
Apgar <3 a los 5 min	0.25	(0.11 -- 0.52)
HIV mod/severa o LMPV	0.30	(0.18 -- 0.49)
Días ventilados >7	0.46	(0.26 -- 0.83)
Mortalidad	0.28	(0.18 -- 0.46)

Por otro lado, un buen manejo del parto prematuro lleva a disminuir las complicaciones de la prematuridad, sobre todo en la esfera neurológica que provocará un gran impacto en la sobrevida y calidad futura de la vida del niño inmaduro.

El estudio analítico de la situación vivida en la red chilena en éste aspecto muestra cifras impresionantes con respecto a la asfisia y como impacta ésta en la sobrevida a las distintas edades de gestación. En **Figura 1**, se puede observar cómo a una misma edad de gestación la mejoría en el estado al nacer o Apgar, puede lograr cifras de sobrevivencia significativamente mayores.

Tanto el uso oportuno de corticoides antenatales, como la buena atención del parto prematuro son la base para que las terapias neonatales tengan un mejor rendimiento. Ver **Figuras 2 y 3**.

FIGURA 1.

Informe MINSAL
Subsecretaría de Redes Asistenciales.

Mortalidad según edad gestacional. Chile 2000-04
(Cálculo en base a un modelo de Regresión multivariable: EG, Apgar, sobrevida)

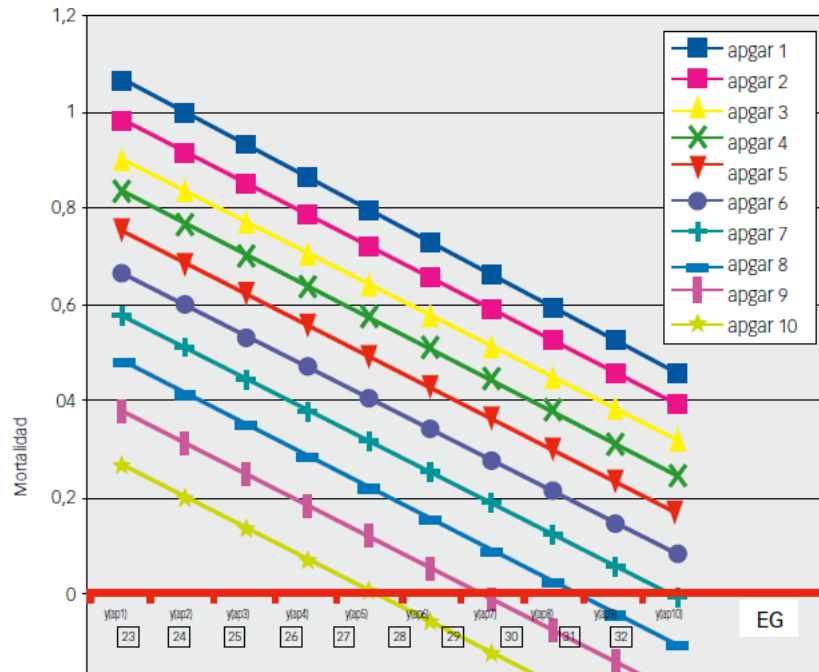


FIGURA 2.

Análisis Epidemiológico de los Recién nacidos con < de 32 semanas en la red pública de salud de Chile. Quinquenio 2000 – 2004.

Modificación de la Sobrevida en el RN de 24 a 26 sem. según Apgar y terapias

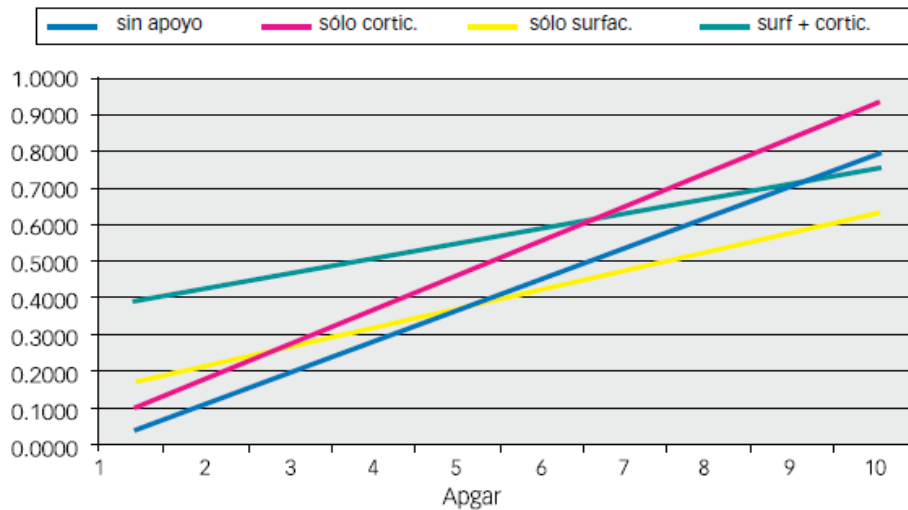
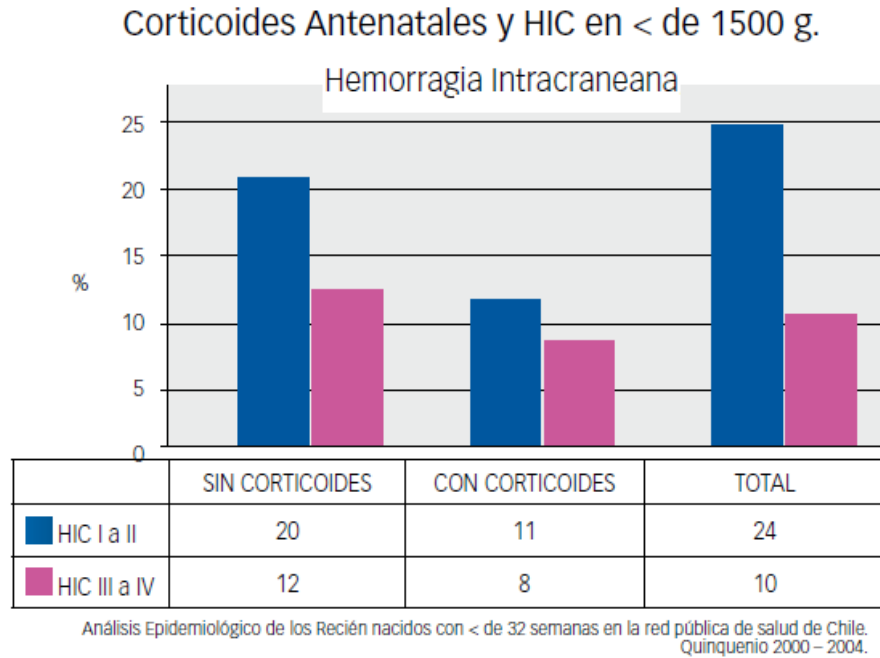


FIGURA 3.



1.2 Alcance de la guía

La presente guía se refiere al manejo especializado de las gestantes para la prevención del parto prematuro.

Usuarios a los que está dirigida la guía

Médicos gineco-obstetras, médicos generales, matronas/es del nivel primario, secundario y terciario de atención.

1.3 Declaración de intención

Es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se sugiere que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente fundadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo.

2. OBJETIVO GENERAL DE LA GUÍA CLÍNICA

Entregar las recomendaciones que permitan la adecuada prevención y diagnóstico, que logre reducir su incidencia, especialmente de los RN de muy bajo peso al nacer (<1500 grs.), su morbimortalidad neonatal asociada y las secuelas.

Objetivos Específicos

- Disminuir la tasa de prematuridad.
- Concentrar los esfuerzos preventivos, diagnósticos y terapéuticos en reducir la prematuridad menor o igual a 32 semanas.
- Identificar la población de riesgo para parto prematuro por antecedentes de prematuridad en el embarazo previo.
- Identificar población de riesgo para parto prematuro por antecedentes del embarazo actual.
- Otorgar atención especializada a la población en riesgo de prematuridad.
- Tratar las causas asociadas a prematuridad (ITU, vaginosis bacteriana, etc.).
- Utilizar la medición transvaginal del cuello uterino como un elemento para la toma de decisiones en pacientes asintomáticas y sintomáticas.
- Incorporar medidas que reducen el riesgo de prematuridad en población de riesgo (progesterona, cerclaje).
- Otorgar atención terciaria a las pacientes que presentan síntomas de parto prematuro.
- Otorgar atención terciaria en pacientes que presentan trabajo de parto prematuro.
- Fomentar el uso de inducción de madurez fetal pulmonar con corticoides.
- Fomentar la prevención de sepsis neonatal por estreptococo grupo B.
- Estandarizar las medidas terapéuticas en parto prematuro y RPO.
- Realizar la evaluación crítica de cada nacimiento entre 24 y 32 semanas a través de una auditoría clínica.

3. RECOMENDACIONES

3.1 Preguntas clínicas abordadas en la Guía

- ¿Cuales son las intervenciones recomendadas para el diagnóstico de parto prematuro?
- ¿Cuales son las intervenciones para la prevención primaria, secundaria y terciaria de parto prematuro?
- ¿Cuales son las recomendaciones para el manejo de RPM?

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
 - Parto Pretérmino en embarazo anterior hasta 35 semanas de Edad Gestacional
 - Antecedentes de Rotura Prematura de Membranas en el embarazo anterior.
 - Antecedentes de Incompetencia cervical
 - Antecedente de hospitalización por SPPT en este embarazo
 - Embarazo con DIU

3.2. Intervenciones recomendadas para diagnóstico

Población de alto riesgo

Al momento del primer control de embarazo, idealmente realizado antes de las 12 semanas de gestación, se debe realizar una anamnesis buscando los factores de riesgo de parto prematuro en embarazos previos o actuales, según criterios descritos previamente. De igual forma, si en la evolución del embarazo en el periodo previo a las 32 semanas, 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**.

Amenaza de parto prematuro: El diagnóstico de **amenaza de parto prematuro ó síntoma de parto prematuro** se basa en la presencia de dinámica uterina y de modificaciones cervicales. Los criterios diagnósticos son dinámica uterina 1 a 2 contracciones en 10 minutos por 30 minutos + borramiento de 50% ó más y/o dilatación de 1 cm. Los cuales están resumidos en **Tabla 3**, reconociendo que no existe consenso universal en ellos. La falta de consenso se explica pues en cerca del 50% de las pacientes con diagnóstico de amenaza de parto prematuro las contracciones uterinas desaparecen sin necesidad de tratamiento.

Una situación clínica especial es la que se vive en aquella paciente que presenta contracciones uterinas persistentes, sin modificaciones cervicales concomitantes. En esta situación debe pensarse en coito reciente, uso de drogas ilícitas y/o estrés materno.

Trabajo de parto prematuro. Se define como la presencia de dos o más contracciones uterinas en diez minutos durante 30 minutos, asociada a modificaciones cervicales (dilatación mayor de tres centímetros y/o borramiento mayor 80%).

Rotura prematura de membranas: corresponde a la rotura de las 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 ("olor a cloro"). Al examen físico se palpan fácilmente las partes fetales y ecográficamente se aprecia una disminución del volumen de líquido amniótico. El examen ginecológico con espéculo revela la pérdida de líquido amniótico a través del orificio cervical externo.

Los exámenes de laboratorio del líquido vaginal muestran un pH básico (test de nitrazina) y la presencia de cristalización en hehecho.

Incompetencia cervical: Presencia de modificaciones cervicales en ausencia de actividad uterina detectable, sugiere la posibilidad de una incompetencia cervical. Se ha demostrado que la incompetencia cervical es también causa de parto prematuro; además, la sola presencia de dilatación aumenta el riesgo de infección intraamniótica y parto prematuro, debido a la exposición de las membranas ovulares a la flora vaginal.

4. INTERVENCIONES RECOMENDADAS PARA EL MANEJO DEL PARTO PREMATURO.

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

4.1. Intervenciones para la prevención primaria

Prevención primaria corresponde a lo que se hace en ausencia de signos de la enfermedad para prevenir su ocurrencia; en este caso, políticas a realizar en la población general para prevenir parto prematuro. Tres son los elementos fundamentales en esta área: control preconcepcional, evaluación de la presencia de factores de riesgo y control prenatal.

Entre los factores de riesgo, el que confiere mayor probabilidad de parto prematuro en el embarazo actual es el embarazo múltiple. El antecedente de parto prematuro previo aumenta en 3 a 4 veces el riesgo de un nuevo parto prematuro; y en el caso de dos partos prematuros previos, el riesgo posterior aumenta en 6 veces.

El uso de tablas con factores de riesgo y sistemas de puntaje permite identificar alrededor del 50% de las mujeres que tendrán un parto prematuro (sensibilidad 40-50%). Si una paciente es identificada como de alto riesgo de parto prematuro, en base a los sistemas de puntaje, tendrá un 20% de probabilidades de tener un parto prematuro (valor predictivo positivo 20%). No se ha demostrado que el uso de estos sistemas de puntaje permita reducir la ocurrencia de parto prematuro; sin embargo, recomendamos su uso pues permite orientar recursos y/o derivar pacientes a un sistema de control de mayor complejidad.

Población general

Preconcepcional

Control preconcepcional. Se recomienda una consulta preconcepcional a toda la población de mujeres en edad fértil. En esta consulta se realizarán acciones de promoción y prevención de la salud.

- Las acciones están destinadas principalmente a detectar condiciones de salud general que puedan ser optimizadas desde una perspectiva reproductiva tales como corregir hábitos alimentarios y controlar/prevenir sobrepeso y obesidad que aumenta el riesgo de parto prematuro entre otros. De igual manera se controlará la adicción a alcohol, drogas o tabaco. El control de la enfermedad periodontal será también promocionado en esta consulta **(Recomendación D)**.
- Especial mención tiene la fortificación preconcepcional con ácido fólico. Evidencias recientes demuestran que la ingesta de ácido fólico durante un año antes del embarazo disminuye la posibilidad de parto prematuro en un 50 a 70 %. Esta suplementación es por sobre la fortificada en los alimentos en USA **(Recomendación C)**.

En el embarazo

En todas las mujeres embarazadas se realiza:

Búsqueda de factores de riesgo: Identificar durante el primer control gestacional los factores de riesgo histórico y del embarazo actual, mencionados previamente. **(Recomendación B).**

Las pacientes con factores 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 continúa en control habitual en el nivel primario.

Búsqueda de infección del tracto urinario: En el primer control de embarazo se solicita urocultivo, el que debe ser realizado idealmente alrededor de las 12 semanas de gestación. Un meta-análisis 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 reciben tratamiento con antibióticos **(Recomendación A).**

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

- Infección urinaria por Estreptococo Grupo B: estas pacientes deben ser tratadas e identificadas como portadoras de STGB dado que deben recibir profilaxis de sepsis connatal por STGB durante el trabajo de parto (tanto de pretérmino como de término).

Otras intervenciones: Se sugiere implementar en sitios donde exista factibilidad

Medición de cervix en examen de 22 a 24 semanas en la población general. La medición del cervix en estas semanas permite identificar a la población de mayor riesgo de parto prematuro. Cuando el cuello es menor de 15 mm, lo que está presente en el 1% de la población, identifica al 30 % de la población que va a tener parto antes de las 35 semanas, y el riesgo de un parto prematuro se incrementa entre 6 a 9 veces. Una longitud cervical de 25 mm está presente en el 5 a 8% de la población e identifica al 40% de las pacientes con parto prematuro. **(Recomendación B).**

En prevención secundaria, la administración de progesterona disminuye en más de un 40% la tasa de parto prematuro en la población con cuello corto. **(Recomendación B).**

La incorporación como indicación, de la medición del cervix durante el examen de 20 a 24 semanas debe ser reevaluada de acuerdo a la generación de nuevas evidencias.

Tamizaje en examen de 11 a 14 semanas. Estudios observacionales han demostrado que hacer tamizaje combinado en el primer trimestre de embarazo (11-14 semanas), permite detectar pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia. Utilizando sólo historia materna: edad materna, tabaquismo durante el embarazo, índice de masa corporal, origen racial, historia obstétrica de preeclampsia, historia médica, incluyendo presencia de hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, síndrome de anticuerpos antifosfolípido, trombofilia, etc., historia familiar de preeclampsia (especialmente en la madre), uso de medicamentos, paridad y método de concepción. Las tasas de detección para preeclampsia de inicio precoz (definidas como aquellas que requieren el parto antes de las 34 semanas) son de 47% con un 10% de falsos

positivos. Esta tasa de detección aumenta a un 79% para preeclampsias de inicio precoz con 10% de falsos positivos, si a la historia materna se agrega medición de presión arterial media (PAM) a las 11-14 semanas. Si a los dos parámetros anteriores (historia materna + PAM) sumamos la realización de Doppler de arterias uterinas a las 11-14 semanas, se logra una tasa de detección de 89,2% (95% CI, 74,6-96,9%) de preeclampsias de inicio precoz, con una tasa de 10% de falsos positivos (**Recomendación B**). La situación actual no permite implementar el Doppler en arteria uterina de 11 a 14 semanas en el nivel primario del Sistema Público, por lo que este tamizaje puede ser implementado en establecimientos que cuenten con los recursos para ello.

Tamizaje con Doppler de arterias uterinas en examen de 20 a 24 semanas. Diversos estudios han demostrado que la velocimetría Doppler de arterias uterinas realizada a las semanas 20 a 24, identifica al 85% de la población que va a tener preeclampsia o restricción de crecimiento intrauterino que requiere interrupción antes de las 34 semanas. Si bien esto es de gran utilidad, la falta de estrategias de prevención en el grupo identificado como de riesgo de mal resultado, sugiere que sea aplicado solo en población de riesgo de parto prematuro. (**Recomendación B**).

4.2 Intervenciones para la prevención secundaria

Prevención secundaria corresponde a medidas preventivas que se adoptan en pacientes con factores de riesgo para parto prematuro.

Población de riesgo. La población definida como de riesgo será derivada al nivel secundario antes de diez días, para evaluación por parte de especialista del 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 el resultado, se iniciará tratamiento. El tratamiento de elección es metronidazol 2 gr por una vez o 500 mg c/8 hrs por cinco días, por vía oral.
- **Medición del cuello con ultrasonido:** La longitud cervical permanece constante en el embarazo (entre 30 y 40 mm habitualmente) hasta el tercer trimestre. Existe una correlación precisa entre la longitud cervical medida por ultrasonido vaginal y el riesgo de parto prematuro, y se han establecido valores de corte para determinar qué paciente posee alto o bajo riesgo de parto prematuro. Se han utilizado valores de 25, 20 o 15 mm. A mayor valor de corte mejora la sensibilidad y se reduce la especificidad y viceversa, por ello se recomienda usar valores de cortes mayores en población de alto riesgo y principalmente en embarazos menores de 32 semanas (para evitar pérdida de pacientes que se benefician de un tratamiento), y valores menores en población de bajo riesgo (para evitar un gran número de intervenciones innecesarias). En términos generales se recomienda utilizar un valor de corte de 25 mm para población de alto riesgo y de 15 mm para población de bajo riesgo, a la hora de iniciar medidas de prevención. En estas pacientes se recomienda administración de progesterona (progesterona natural micronizada 200 mg/día por vía vaginal) desde el diagnóstico del cuello corto hasta las 36 semanas, la rotura de membranas o el inicio del trabajo de parto. En estas condiciones la administración de progesterona reduce en un 40% el riesgo de parto prematuro (**Recomendación A**).

En mujeres con antecedente de uno o más partos prematuros idiopáticos previos (menores de 35 semanas) debe efectuarse cervicometría cada dos semanas entre las 14-24 semanas. Si se detecta acortamiento cervical progresivo (cérvix < 25 mm), debe discutirse la necesidad de un cerclaje o el uso de progesterona. Desde las 24 semanas en adelante se efectuará cervicometría mensual. Si se evidencia cérvix menor a 15 mm, debe indicarse reposo y decidir el mejor momento para hospitalización e inducción de madurez pulmonar con corticoides.

- **Doppler de arterias uterinas:** Ayuda a identificar pacientes con isquemia útero-placentaria, que puede expresarse como parto prematuro espontáneo 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 la población de riesgo son los ubicados sobre el percentil 95 del Índice de Pulsatilidad (IP promedio de arterias uterinas > 1.54). La velocimetría Doppler de arterias uterinas realizada a la semana 20 a 24 identifica al 85% de la población que va a tener preeclampsia o restricción de crecimiento intrauterino que requiere interrupción antes de las 34 semanas. **(Recomendación B).**

Las pacientes con Doppler de arterias uterinas alterado siguen en control en el nivel secundario, para seguimiento seriado del crecimiento y bienestar fetal (ultrasonido y Doppler), así como de la longitud cervical.

Progesterona. En el examen de las 20-24 sem., si el cervix se encuentra bajo el percentil 5, especialmente si el cuello es menor de 15 mm, se debe administrar progesterona natural micronizada. (Recomendación A).

Las mujeres sin antecedentes de parto prematuro, y con cervix menor de 15 mm se benefician con la administración de progesterona vaginal.

Si la paciente tiene antecedente de uno o más partos prematuros menores de 35 semanas, se benefician con la administración de progesterona, y también podrían beneficiarse con la aplicación de cerclaje **(Recomendación A).**

En el análisis de la base Cochrane el uso 17 hidroxiprogestero caproato por vía intramuscular reduce la frecuencia de parto prematuro total (6 estudios, 988 pacientes; RR 0.65 95%IC 0.54-0.79).

La administración de progesterona micronizada en dosis de 200 mg vía vaginal, en pacientes asintomáticas que presentan un cervix de 15 mm o menos (ultrasonido transvaginal de rutina entre las 20 y 25 semanas de embarazo) reduce la frecuencia de partos antes de las 34 semanas (19.2% v/s 34.4% ; RR, 0.59;95% IC 0.36- 0.86), aunque sin reducción significativa en la morbilidad neonatal (8.1% v/s 13.8%; RR, 0.59;95% IC 0.26 -1.25 ; P=0.17) **(Recomendación A)**

- **Cerclaje.** La aplicación de cerclaje en población asintomática sin antecedentes de parto prematuro y cuello acortado en examen de 20 a 24 semanas, no reduce la incidencia de parto prematuro comparado con el grupo control. **(Recomendación B)**

En pacientes con antecedente de parto prematuro espontáneo < 34 semanas y cuello acortado <15 mm antes de las 23 semanas la aplicación de cerclaje disminuye significativamente la incidencia de parto prematuro comparado con el grupo control. **(Recomendación B).**

Fármaco: Hoy es posible utilizar 17 hidroxiprogestero caproato intramuscular (250 mg/semana) o progesterona natural micronizada intra-vaginal (200 mg/día).

Protocolo de uso: se recomienda indicar progesterona vaginal desde las 16 semanas hasta el parto, RPO o las 36 semanas de embarazo. El uso de progesterona no es recomendable en pacientes sintomáticas (trabajo de parto prematuro) o en embarazos gemelares.

Embarazo Gemelar. En embarazos gemelares la administración de 17 alfa hidroxiprogestero caproato no mostró diferencias entre el grupo placebo y el de progesterona, (41.5% v/s 37.3% RR 1.1 95% IC 0.9-1.3). La utilización del cerclaje en embarazo gemelar incrementa el parto prematuro en 150 %

4.3. Intervenciones para la prevención terciaria

Estrategias que se aplican a pacientes que presentan trabajo de parto prematuro o rotura prematura de membranas. Estas pacientes deberán ser enviadas antes de 6 horas de formulado el diagnóstico al centro de referencia definido en la Red Asistencial u otra red.

La observación de la paciente hospitalizada, el reposo en cama y la hidratación parenteral con soluciones cristaloides son medidas generales importantes, porque permiten establecer con seguridad el diagnóstico de trabajo de parto prematuro. Efectuado el diagnóstico de trabajo de parto prematuro en base a los criterios de la **Tabla 4**, se implementan las medidas indicadas en la **Tabla 6**, y se mantiene observación por dos horas. Si luego de estas dos horas de observación la dinámica uterina persiste, o las modificaciones cervicales progresan, se iniciarán las medidas específicas: tocolísis e inducción de madurez pulmonar con corticoides.

El altísimo costo integral de lo que significa un neonato prematuro menor de 32 semanas, obliga a demostrar que la madre consultante por dinámica uterina no se encuentra en riesgo de parto prematuro.

A menor edad gestacional debe ser mayor la atención entregada. En gestaciones menores de 32 semanas no se debe esperar hospitalizar en trabajo de parto prematuro, se debe realizar en caso de sospecha y posteriormente establecido el manejo y estudio inicial se sugiere determinar conducta definitiva.

A. Pacientes con síntomas de parto prematuro. Establecidos los criterios diagnósticos antes señalados:

- **Población General** que solo presenta contracciones uterinas anormales, sin modificaciones cervicales: evaluar UFP, decidir localmente de acuerdo a cercanía del centro asistencial, posibilidad de efectuar reposo, capacidad de concurrir al centro asistencial, etc., si se hospitaliza para evaluación o se deriva a su domicilio con indicación de reposo, eventualmente antiespasmódicos en supositorios e instrucciones de reconsultar, si las

contracciones persisten en un plazo de 3-6 hrs. Ante segunda consulta, con o sin modificaciones cervicales se debe hospitalizar.

- **Población de Riesgo** que solo presenta contracciones uterinas anormales, sin modificaciones cervicales: hospitalizar para evaluación y manejo como SPPT.
- **Población General y de Riesgo con criterios diagnósticos de SPPT:** hospitalizar donde se indica reposo, hidratación y evaluación ultrasonográfica del cervix.
 - Si la dinámica uterina cede y el cuello mide más de 25 mm (o no se constatan modificaciones cervicales). la paciente vuelve a control en el nivel primario con el diagnóstico de Falso Síntoma de Parto Prematuro.
 - Si mide menos de 25 mm se maneja en el 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), y 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 entre los riesgos versus beneficios en relación a edad gestacional, eventual etiología del parto prematuro, y condiciones del centro de referencia para manejar adecuadamente a un RN 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 (en casos específicos). **(Tablas 13 y 14)**. También se deben 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 deben ser 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.

Los tocolíticos son un grupo de fármacos con la capacidad de inhibir las contracciones uterinas, y se administran a la paciente en trabajo de parto prematuro cuyas contracciones no desaparezcan luego de usar las medidas generales, y en quienes no exista contraindicaciones para su uso (**Tabla 7**).

El uso de tocolíticos (comparado con placebo) se asocia a reducción significativa del riesgo de parto dentro de las 24 horas, 48 horas, y 7 días desde el inicio del tratamiento. Sin embargo, el uso de tocolíticos no permite reducir el riesgo de parto prematuro o muerte perinatal. El retraso del parto, que se alcanza con el uso de tocolíticos, ofrece el beneficio de implementar medidas como: administración de corticoides a la madre (reduce el riesgo de SDR, HIC y ECN) y traslado de la paciente a un centro de atención terciaria.

La tocolisis debe mantenerse por 48 horas; con posterioridad a la suspensión de la tocolisis, la paciente debe mantener reposo en cama durante una semana. Las pacientes candidatas a manejo ambulatorio (cervicometría mayor a 25 mm) deben ser especialmente instruidas en el reconocimiento de los síntomas premonitorios de trabajo de parto prematuro, permitiendo la consulta precoz. No se recomienda mantener tocolíticos orales por períodos variables de tiempo (tolcolisis de mantención) luego de la tocolisis hospitalaria de 48 horas.

Si luego de una hora de iniciada la tocolisis, la paciente persiste con dinámica uterina, debe efectuarse una AMCT para descartar la invasión microbiana de la cavidad amniótica. Si se comprueba la presencia de gérmenes, se suspende la tocolisis, se inicia tratamiento antibiótico y se procede a interrupción del embarazo. Puede intentarse la vía vaginal si no existe contraindicación obstétrica.

Si se descarta la presencia de gérmenes en la AMCT, se iniciará tocolisis de segunda línea, es decir, con otro fármaco tocolítico. Si luego de una hora de tocolisis con un segundo fármaco, la dinámica uterina persiste, debe suspenderse el tratamiento y dejar a la paciente en evolución espontánea.

Existen 6 fármacos tocolíticos de uso clínico: nifedipino, fenoterol, indometacina, atosiban, nitroglicerina y sulfato de magnesio. La elección del medicamento dependerá de las características especiales de cada paciente y de la seguridad y eficacia del fármaco (**Tablas 8 y 9**). Se recomienda el uso de nifedipino como fármaco de primera elección en la tocolisis, pues no tiene efectos adversos significativos y es el único que ha demostrado reducir el riesgo de SDR, esto asociado a la facilidad de su uso y su bajo costo. Como fármaco de segunda línea recomendamos el fenoterol, por su uso extenso y la demostrada ausencia de efectos adversos fetales. La indometacina es una alternativa razonable, debe privilegiarse el uso rectal y siempre por no más de 48 horas. El atosiban puede ser considerado en casos especiales (contraindicación a nifedipino y fenoterol, pero su uso está limitado por el alto costo de la droga. El sulfato de magnesio y la nitroglicerina no deben ser usados por ser ineficaces (**Tablas 10, 11 y 12**) como tocolítico.

Terapias de mantención. No hay suficiente evidencia para justificar el uso rutinario de tocolisis de mantención en parto prematuro. Esta se desprende de cuatro revisiones sistemáticas y dos ensayos clínicos.

4. Corticoides

Protocolo de uso: A toda paciente en trabajo de parto prematuro, entre 23 y 34 semanas de edad gestacional, se debe administrar corticoides intramusculares para inducción de madurez pulmonar fetal, al mismo momento en que se inicie la terapia tocolítica. También se utilizan en casos de partos prematuros por indicación médica o en aquellos secundarios a rotura prematura de membranas. El límite inferior (24 semanas) está dado por la viabilidad neonatal de la unidad de cuidados intensivos. El límite superior (34 semanas) ha sido establecido en estudios clínicos de buen diseño. Su uso en edades gestacionales mayores (desde 34 semanas y un día en adelante) también es recomendable si se ha demostrado la falta de madurez pulmonar.

El beneficio máximo del uso de corticoides se logra si el parto se produce entre 48 horas y 7 días desde la primera dosis. Se ha demostrado algún beneficio clínico en tiempos menores a 48 horas, por lo que igualmente se recomienda su uso aunque parezca que el parto se producirá antes de alcanzar ese tiempo. Por el contrario, el efecto se pierde luego de 7 días, por lo que se recomienda evitar la administración del fármaco a pacientes que no tendrán su parto.

Fármacos: Se recomienda usar Betametasona (fosfato/acetato), o Betametasona (fosfato) 12 mg (vía intramuscular) cada 24 horas por 2 dosis.

Como esquema alternativo, es posible usar Dexametasona, 6 mg (vía intramuscular), cada 12 horas, por 4 dosis. Este medicamento ha sido estudiado, pero ofrece dificultades farmacocinéticas y clínicas que la hacen una droga de segunda línea.

Beneficios de la terapia esteroideal: La administración de corticoides a mujeres embarazadas en riesgo de parto prematuro, reduce en aproximadamente 50% el riesgo de SDR neonatal. Además los corticoides reducen efectivamente los riesgos de HIC y ECN entre un 10 y un 80%. Los cambios significativos en la frecuencia de formas graves de morbilidad neonatal se reflejan en reducción de la mortalidad neonatal precoz.

Dosis repetidas de Corticoides: Si bien el efecto de la Betametasona en reducir la morbilidad neonatal, especialmente SDR, se extiende por 7 días, no se recomienda repetir de modo rutinario su administración semanal o quincenal, pues esta práctica no reduce el riesgo de SDR o mortalidad neonatal. Además, se ha demostrado que dosis repetidas de corticoides antenatales (tres o más cursos de corticoides) se asocian a mayor incidencia de restricción de crecimiento, menor circunferencia craneana, menor talla neonatal, y posiblemente alteraciones del desarrollo neurológico.

Dosis de rescate de corticoides: Dado que los efectos de dosis repetidas de corticoides se evidencian con tres o más cursos, y que en ocasiones los corticoides se administran juiciosamente, pero el parto no se produce; se recomienda el uso de un segundo curso completo de corticoides (dos dosis de 12 mg de Betametasona) si habiendo pasado más de 15 días desde el primer curso, existe una fuerte evidencia que indique que el parto ocurrirá antes de las 34 semanas. La dosis de refuerzo debe administrarse aunque sea en una sola dosis.

5. PROTECCIÓN NEUROLÓGICA DEL RN

La droga actualmente en uso como neuroprotector es el sulfato de magnesio. Existen cinco estudios prospectivos de buen diseño, y una revisión sistemática, que demuestran que la administración antenatal de sulfato de magnesio como neuroprotector a mujeres en trabajo de parto prematuro, reduce la incidencia de parálisis cerebral o daño motor en los RN que sobreviven. La dosis utilizada es menor que la dosis de tocolisis, y en general se recomienda administrar entre 4 y 10 gramos (infusión en 24 horas) cuando se estime que se producirá el parto.

En forma empírica se plantea indicar en pacientes con riesgo inminente de parto prematuro (amenaza parto prematuro que requiere de tocolisis de segunda línea, rotura prematura de membrana o parto prematuro iatrogénico por indicación materna o fetal), antes de las 32 y desde las 28 semanas. **(Recomendación D)**

La base Cochrane analiza a los menores de 37 semanas, estableciendo una disminución de parálisis cerebral (RR 0.68; 95% IC, 0.54-0.87) y disfunción motora severa (RR 0.6; 95% IC, 0.43-0.83), sin cambios en la mortalidad perinatal. Al analizar a los menores de 34 semanas, se obtienen resultados similares. El metanálisis publicado en el 2009 por el grupo de la NICHD también concluye que la exposición fetal a sulfato de magnesio en mujeres con riesgo de parto prematuro, reduce significativamente el riesgo de parálisis cerebral (RR 0.70, 95% CI 0,55-0,89) sin aumentar el riesgo de muerte (RR 1.01, 95% CI 0.89-1.14). Se estima que el número necesario a tratar para evitar un caso de PC varía entre 46 y 63. **(Recomendación A)**

Se recomienda la administración de sulfato de magnesio en pacientes en que haya fallado la tocolisis y el trabajo de parto progrese, en la formulación indicada en **Tabla 16**.

6. ATENCIÓN DEL PARTO PREMATURO

Si las medidas descritas fallan y el trabajo de parto prematuro continúa, se requiere establecer algunos puntos claves 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 sobrevivencia 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 profesional y cuidadosamente atendido en fetos de bajo o muy bajo peso.

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

7. PACIENTES CON ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS RPM

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.

7.1. 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 podría 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 reportan algunos casos de infección materna severa, por lo que se requiere evaluación cuidadosa caso a caso. **(Recomendación C)**

b) Morbimortalidad perinatal y a largo plazo.

Mortalidad perinatal. La RPM de trimestre medio se asocia con una sobrevida neonatal promedio de 40%. 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 RN 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. 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)**

7.2. 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. **(Recomendación C)**. Las medidas recomendadas son:

- Hospitalizar
- No usar tocolíticos.
- Profilaxis de enfermedad hialina con corticoides a partir de las 24 semanas.
- 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.
- Buscar y tratar infecciones del tracto genitourinario.
- Seguimiento de leucocitos de desviación izquierda y PCR y ecográfico semanal.
- Dado que aún en presencia de una RPM de larga data, oligoamnios y parámetros ecográficos anormales existe chance de sobrevivida para fetos que han alcanzado las 26 semanas, se recomienda la intervención en casos de emergencia fetal o materna.
- A menos que existan contraindicaciones, puede privilegiarse la vía de parto vaginal en casos de presentación cefálica, independientemente del peso fetal.

7.3. Manejo de la paciente con RPM entre 24 y 34 semanas

La paciente con RPM entre 24 y 34 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:

- Reposo en cama.
- Apósito genital.
- Control de signos vitales maternos cada 6-8 horas, especialmente pulso y temperatura.
- Control obstétrico cada 6-8 horas.
- 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 líquido amniótico.

7.4. El embarazo con RPM < 34 semanas debe interrumpirse en caso de:

- Muerte fetal
- 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 >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:

Exámenes al ingreso

a) 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 antiestreptocócica durante el intraparto, dada la frecuente recolonización de pacientes que han suspendido el uso de antibióticos (hasta 70%).

b) Recuento de blancos

Un recuento de leucocitos en sangre $>15,000$ blancos por mm 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.

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.

c) 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

Embarazo con DIU:

La presencia de DIU tipo Tcu en paciente con RPO aumenta el riesgo de IIA por candidas sp. Recomendamos en estos casos la adición de terapia antimicótica con Fluconazol 150 mg/día oral por 7 – 10 días.

a. Administración de profilaxis esteroideal para complicaciones de la prematurez.

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

b. 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**).

7.5. Manejo de la paciente con RPM \geq 34 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.
- Valorizar 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 semanas es la hospitalización e interrupción del embarazo. 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 v/s 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 20% de de la población embarazada, en Chile, 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 RN 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 circunstancia **(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 RN 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 últimas 4-6 semanas.

d) Manejo de las complicaciones de la RPM de pretérmino

Corioamnionitis clínica. Definida como presencia de fiebre ($> 38^{\circ}$ 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.

7.6. 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 mezclado con antibiótico. **(Recomendación D)**

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. **(Recomendación D)**

Esquemas usados:

- Penicilina sódica IV 4-5 millones U cada 6 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 ó IM 1-2 gr. cada 12-24 h + 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)**.

Nivel Secundario

Control médico postparto a los 30 días después del alta, y auditoria, a toda mujer que ha presentado un parto prematuro < 32 semanas de gestación o preeclampsia severa y eclampsia.

8. AUDITORÍA DEL PARTO PREMATURO

Es imprescindible para evaluar las acciones antes descritas, implementar auditoria de los partos prematuros.

La auditoria debe ser realizada en hospitales públicos o privados, donde ocurre el parto, y debe participar como mínimo el Jefe del Servicio de Obstetricia y Ginecología, Jefe Alto Riesgo Obstétrico, Jefe de Neonatología y Matrona Jefe.

Los resultados de esta auditoria deben ser entregados antes de 30 días de ocurrido el evento al Director del Hospital o Clínica y este derivarlos en un plazo de 15 días a Ministerio de Salud, Subsecretaria de Salud Pública o entidad que corresponda.

Con el fin de concentrar esfuerzos ésta auditoría se realizará en el 100% de los partos ocurridos entre las 24 y 32 semanas. Ver **Anexo 2 AUDITORIA DE PARTO PREMATURO**

9. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

9.1 Diseminación

Otras versiones de la guía:

- Versión resumida (protocolo): No disponible
- Versión para pacientes: No disponible
- Versión de bolsillo: No disponible

9.2 Evaluación del cumplimiento de la guía

Se recomienda evaluar la adherencia a las recomendaciones de la presente guía y los desenlaces de los pacientes mediante alguno(s) de los indicadores siguientes:

Indicadores de proceso

Nº de pacientes con corticoides antenatales en < de 1.500 gr. X 10.000
Nº de total de nacidos <de 1.500 gr.

Nº de pacientes con corticoides y HIC en < de 1.500 gr. X 10.000
Nº de total de nacidos <de 1.500 gr.

Nº de pacientes con corticoides antenatales y SDR RN en < de 1.500 gr. X 10.000
Nº de total de nacidos <de 1.500 gr.

Nº de pacientes con ECN en < de 1.500 gr. X 10.000
Nº de total de nacidos <de 1.500 gr.

Nº de pacientes con neuroprotección en < de 1.500 gr. X 10.000
Nº de total de nacidos <de 1.500 gr.

Nº de pacientes con parálisis cerebral en < de 1.500 gr. X 10.000
Nº de total de nacidos <de 1.500 gr.

Nº de pacientes con y RCIU en < de 1.500 gr. X 10.000
Nº de total de nacidos <de 1.500 gr.

Mortalidad de RN según edad gestacional X 10.000
Nº de total nacidos vivos

Indicadores de resultado

Nº de partos < de 28 semanas X 10.000
Nº de partos totales

Nº de partos < de 32 semanas X 10.000
Nº de partos totales

$\frac{\text{N}^\circ \text{ de partos } < \text{ de } 35 \text{ semanas}}{\text{N}^\circ \text{ de partos totales}} \times 10.000$

$\frac{\text{N}^\circ \text{ de partos de } < \text{ de } 37 \text{ semanas}}{\text{N}^\circ \text{ de partos totales}} \times 10.000$

Sobrevida Del RN por año y tramo de peso.

Sobrevida neonatal según tramo de peso.

< 500 grs.
500-599
600-699
700-799
800-899
900-999
1000-1249
1250-1499
1500-1999
2000-2499

Sobrevida neonatal por edad gestacional.

< 25 sem.
25 a 26 sem.
27 a 29 sem.
30 a 32 sem.
33 a 35 sem.

10. DESARROLLO DE LA GUÍA

Existe una guía que fue elaborada en el año 2005

10.1. Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista

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 Universidad de Santiago Jefe Unidad de Embarazo Patológico. Hospital San José, SSMN (e-mail: jgutierrezp@vtr.net)
Dr. Ronnie Martínez	Gineco-obstetra Hospital Gustavo Fricke, SS Viña 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.
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

VIGENCIA Y ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA

La revisión de esta Guía, correspondiente al año 2010 ha sido realizada por:

Dr. Carlos Becerra	Departamento Ciclo Vital, División de Control y Prevención de Enfermedades, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud. (e-mail: (cbecerra@minsal.cl)
Dr. Rogelio González	Profesor Asistente División de Obstetricia y Ginecología Escuela de Medicina P. Universidad Católica de Chile (e-mail: roggonza@med.puc.cl)
Dr. Ricardo Gómez	Hospital Sótero del Río, SSMSO Profesor Asociado Pontificia Universidad Católica de Chile. (e-mail:rg.cedip@gmail.com)
Dr. Alfredo M. Germain	Director Centro Especializado Vigilancia Medicina Materno-Fetal (CEVIM) Unidad de Medicina Materno Fetal Departamento de Obstetricia y Ginecología. Clínica Las Condes. (e-mail:agermain@clc.cl)
Dr. Jorge Gutiérrez	Jefe Unidad Medicina Materno- Fetal. Hospital San José. Clínica Indisa. Profesor Adjunto Obstetricia y Ginecología USACH. (e-mail:jorgegutierrezp57@gmail.com)
Dr. Eghon Guzmán	Asesor Programa Salud de la Mujer MINSAL. Chair de la Sociedad Chilena del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) Ex Presidente de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología (SOCHOG) y de la Sociedad Chilena de Ultrasonografía en Medicina y Biología (SOCHUMB).(e-mail:eguzmanb@gmail.com)
Mat. Miriam González	Programa Salud de la Mujer. Dpto. Ciclo Vital MINSAL Magíster en Salud Pública (e-mail: mgonzalez@minsal.cl)
Dr. Alvaro Insunza	Jefe de Obstetricia, Unidad de Gestión Clínica de la Mujer y RN. Hospital Padre Hurtado. Profesor Dpto. de Obstetricia y Ginecología, Facultad Medicina. CAS-UDD. (e-mail: alvaroinsunza@hotmail.com)
Dr. Juan P. Kusanovic	Director Centro de Investigaciones Perinatales. Hospital Sótero del Río. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Pontificia Universidad Católica de Chile. (e-mail: kusanovicjp@hotmail.com)
Dr. Hernán Muñoz	Profesor Asociado Hospital Clínico Universidad de Chile. Clínica Las Condes. Vicepresidente Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Ex Presidente Sociedad Chilena de Ultrasonografía. Ex Presidente Federación de Sociedades Latinoamericana de Ultrasonido FLAUS. (e-mail: obgynuch@ctcinternet.cl)
Dr. Luis Martínez	Presidente Sociedad Chilena Obstetricia y Ginecología. (email: lmartinez@redclinicauchile.cl)
Dra. Mónica Morgues	Neonatólogo Profesor de Pediatría y Neonatología. U. de Chile. Asesor técnico perinatal. DIGERA Subsecretaría de Redes Asistenciales MINSAL
Dr. José M. Novoa	Jefe Unidad de Neonatología, Hospital Padre Hurtado, SSMSO. Profesor Dpto. de Pediatría, Facultad Medicina CAS-UDD. Director Rama de Neonatología, Sociedad Chilena de Pediatría. (email:jnovoap@yahoo.es)
Dr. Enrique Oyarzún	Jefe Dpto. Obstetricia y Ginecología Pontificia Universidad Católica de Chile. Profesor Titular Pontificia Universidad Católica de Chile Ex Presidente Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. (e-mail: eoyarzun@med.puc.cl)
Dr. Mauro Parra	Profesor Titular Universidad de Chile Jefe Unidad Medicina Materno-Fetal, Hospital Clínico Universidad de Chile (email: mcparra@redclinicauchile.cl)

Diseño y diagramación de la Guía
Lilian Madariaga

Secretaría Técnica AUGE
División de Prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud

10.2. Declaración de conflictos de interés

Ninguno de los participantes ha declarado conflicto de interés respecto a los temas abordados en la guía.

10.3. Revisión sistemática de la literatura

Se efectuó una búsqueda rápida de bibliográficas diferentes tanto de bases de datos, como en páginas Web de organismos internacionales elaboradores/recopiladores de guías de práctica clínica, así como en las paginas específicas y de las sociedades científicas relacionadas con prevención parto prematuro.

10.4. Formulación de las recomendaciones

Por otro lado, la opinión de expertos en este tema fue de importancia muy significativa. La formulación de las recomendaciones se realizó mediante consenso simple y la recomendación de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología.

10.5. Validación de la guía

No se realizó una aplicación piloto de la guía.

10.6. Fuente de financiamiento

El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

ANEXO 1: Tablas

Tabla 1.

Tasa de Parto Prematuro según Región del Mundo		
Región	Tasa Parto Prematuro	IC 95%
Mundial	9.6 %	9.1-10.1
Norte América	10.6 %	10.5-10.6
África	11.9 %	11.1-12.6
Asia	9.1 %	8.3-9.8
Latinoamérica y Caribe	8.1 %	7.5-8.8
Oceanía	6.4 %	6.3-6.6
Europa	6.2 %	5.8-6.7

Fuente: Bull 35 World Health Organ 2010; 88:31-38.

Tabla 2.

Morbilidad y Mortalidad de los RN prematuros en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile					
	RN Término	RN Prematuro	OR	IC 95%	p
Mortalidad Perinatal	3.6 /1.000	80/1.000	22.8	7.1-73.4	< 0.05
Morbilidad Severa	1 %	17.3 %	23.1	11.2-47.6	< 0.05
Sepsis	1 %	13.4 %	15.7	7.6-32.7	< 0.05
EMH	0 %	7.8 %	nc	nc	< 0.05
ECN	0 %	2.5 %	nc	nc	< 0.05
HIC	0.1 %	1.8 %	15.5	2.0-119.3	< 0.05
Hiperbilirrubinemia	6.4 %	23.7 %	4.5	3.3-6.3	< 0.05

Fuente: Carvajal JA y cols. Rev. Chil Obstet Ginecol. 2001;66(6):463-471

Tabla 3.

Criterios diagnósticos de amenaza Trabajo de Parto Prematuro
<ol style="list-style-type: none"> 1. 6 ó más contracciones uterinas en 30 minutos 2. más de 50% de borramiento cervical 3. al menos 1 cm de dilatación cervical
<p>Para el diagnóstico se requiere la presencia de contracciones y uno de los criterios de modificaciones cervicales, en un embarazo de 22-36+6 semanas de edad gestacional.</p>

Tabla 4.

Criterios diagnósticos del Trabajo de Parto Prematuro
<ol style="list-style-type: none"> 1. 6 ó más contracciones uterinas en 30 minutos 2. borramiento de un 100% ó dilatación de más de 3 cm. 3. edad gestacional entre 22 y 36+6 semanas

Tabla 5.

Rendimiento de la cervicometría para la predicción del riesgo de parto prematuro				
	Sensibilidad	Especificidad	LR (+)	LR (-)
Mujeres de bajo riesgo *	37 %	92 %	4.60	0.70
Mujeres de alto riesgo *	69 %	80 %	3.45	0.39
Mujeres sintomáticas **	60%	91 %	5.71	0.51

Fuentes: Owen J, et all. JAMA. 2001;286(11):1340-8
Iams JD, et all. N Engl J Med. 1996;334(9):567-72.
Sotiriadis A, et all. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010;35(1):54-64

* Valor de corte 25 mm; examen 16-24 sem; resultado a predecir parto antes de las 35 semanas
** Valor de corte 15 mm; examen al momento del ingreso; resultado a predecir parto dentro de una semana

Tabla 6.

Medidas generales de manejo del Trabajo de Parto Prematuro	
Reposo en cama en área de parto	
Evaluación materna:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Control clínico y de signos vitales ▪ Control de la dinámica uterina ▪ Cervicometría ecográfica <ul style="list-style-type: none"> - Si es > 30 mm el riesgo de parto prematuro es muy bajo y el manejo debe ser conservador. - Si es < 15 mm el riesgo de prematuridad es alto, debemos indicar corticoides y tocolíticos inmediatamente ▪ Detección de condiciones que contraindiquen la prolongación de la gestación o el uso de tocolíticos. ▪ Exámenes de laboratorio: hemograma y VHS; sedimento de orina y urocultivo; cultivos cervicovaginales (cultivo corriente, cultivo para estreptococo grupo B, cultivo para mycoplasma y ureaplasma; inmunofluorescencia para clamidia); frotis vaginal para Test de Nugent.
Evaluación del bienestar fetal:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Control cínico (maniobras de Leopold y auscultación de latidos) ▪ Monitorización electrónica continua.
Sedación y Hidratación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Suero Ringer lactato o suero fisiológico, 500 ml en 2 horas. ▪ Pargeverina clorhidrato 10 mg e.v
<p>Estas medidas generales deben ser implementadas en el manejo inicial de la paciente que consulta por sospecha de trabajo de parto prematuro, como parte de la estrategia diagnóstica, permitiendo decidir qué paciente requiere tratamiento específico: tocolíticos e inducción de madurez pulmonar con corticoides.</p>	

Tabla 7.

Contraindicaciones al uso de tocolíticos.	
Absolutas	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Corioamnionitis clínica ▪ Metrorragia severa ▪ Malformación fetal incompatible con la vida ▪ Óbito fetal ▪ Patología materna grave ▪ Deterioro grave del bienestar fetal ▪ Trabajo de parto avanzado (≥ 6 cm) 	
Relativas	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dilatación mayor de 3 y menor de 6 cm. ▪ Edad gestacional > 34 semanas ▪ Madurez pulmonar fetal ▪ Metrorragia moderada ▪ Restricción de crecimiento fetal ▪ Rotura prematura de membranas ▪ Síndrome hipertensivo del embarazo 	

Tabla 8.

Seguridad de las drogas tocolíticas.		
Droga	Efectos adversos fetales	Efectos adversos maternos
Nifedipino	Ausentes	Hipotensión Cefalea
Fenoterol	Ausentes	Taquicardia (20 %) Edema Pulmonar Agudo Hiperglicemia Hipokalemia
Indometacina	HIV y ECN (*) Oligoamnios Cierre Precoz Ductus (> 32 sem)	Intolerancia digestiva si se usa por vía oral
Atosiban	Ausentes	Ausentes
Nitroglicerina	Ausentes	Cefalea
Sulfato de Mg	Hipotonía	Depresión Respiratoria Nauseas y vómitos Cefalea
* Los efectos adversos de la indometacina se evidencian luego de más de 5 días de uso del medicamento.		

Tabla 9.

Eficacia de las drogas tocolíticas comparadas contra placebo			
Droga	Riesgo de parto dentro de 48 horas	Mortalidad perinatal	Riesgo de SDR
Nifedipino	↓	-	↓
Fenoterol	↓	-	-
Indometacina	↓	-	-
Atosiban	↓	-	-
Nitroglicerina	-	-	-

Tabla 10.

Protocolo de uso del Nifedipino	
Dosis de Carga	<ul style="list-style-type: none"> Administrar 20 mg oral o sub-lingual cada 20 minutos, hasta la desaparición de las contracciones uterinas. Máximo tres dosis (60 mg en una hora)
Dosis de Mantención	<ul style="list-style-type: none"> 10 mg cada 6 horas por vía oral. Mantener hasta completar 12 horas sin contracciones uterinas, o hasta completar la inducción de madurez pulmonar (48 horas)

Resultados: Constituyen la primera opción en tocolisis, ya que han demostrado la misma efectividad que los betamiméticos, pero con menos efectos adversos maternos. Además debiéramos sumar su fácil administración oral, rápido inicio de acción y falta de asociaciones conocidas con morbilidad neonatal.

La base de datos Cochrane presentó un trabajo que evaluó 12 estudios controlados randomizados con 1029 mujeres, demostrando disminuciones en: 1) número de mujeres que tenían el parto antes de 7 días (RR 0.7; 95% IC 0.60-0.97), 2) parto menor de 34 semanas (RR 0.84; 95% IC 0.69-0.99), 3) efectos adversos maternos (RR 0.14; 95% IC 0.05-0.36), 4) síndrome de dificultad respiratoria (RR 0.63; 95% IC 0.46- 0.88), 5) enterocolitis necrotizante (RR 0.21; 95% IC 0.05-0.96) y 6) hemorragia intraventricular (RR 0.59; 95% IC 0.36-0.98).

Efectos adversos maternos: rubicundez facial (98%), cefalea (38%), náuseas ocasionales, hiperglicemia (consistentemente menos de 120mg/dl).

Contraindicaciones: no deben ser usados en mujeres con evidencia de enfermedad cardiovascular o se encuentren hemodinámicamente inestables. El uso concomitante con sulfato de Magnesio aumenta el riesgo de bloqueo neuromuscular, lo que hace aconsejable evitar su uso de manera combinada.

Tabla 11.

Protocolo de uso del Fenoterol	
Preparación de la droga	<ul style="list-style-type: none"> Ampolla 10 ml = 0,5 mg 4 ampollas de fenoterol en 500 ml suero glucosado 5%
Dosis de Carga	<ul style="list-style-type: none"> 30 ml/hora (2 µg/min) Aumentar la dosis en 0,5 µg/min cada 30 minutos hasta que cesen las contracciones uterinas o se desarrollen efectos colaterales. Dosis máxima: 3-4 µg/min.
Dosis de Mantención	<ul style="list-style-type: none"> Disminución progresiva de la dosis luego de 12 horas de ausencia de contracciones uterinas. Mantener 0,5 - 1 µg/min hasta 48 horas. Monitorización del pulso y presión arterial.

Resultados: Los meta-análisis publicados concluyen que su uso (Ritodrina) es significativamente mejor que el placebo en prolongar el embarazo en 24 a 48 horas (RR 0.63 IC 95% 0.53-0.75) y en reducir el número de RN < 2500 grs. No se encontraron beneficios en mortalidad perinatal (RR 0.84; IC 95% 0.46-1.55) ni en SDR (RR 0.87; IC 95% 0.71-1.08).

Efectos adversos: Aumento en la glicemia, insulinemia y ácidos grasos libres. Los niveles normales se obtienen después de dos a tres días de suspensión del tratamiento. Se produce además una disminución del potasio sérico, sin otras alteraciones hidroelectrolíticas. Efectos frecuentes son además la sensación de palpitaciones, tremor, náuseas, vómitos, cefalea y eritema. No se debe confundir estos efectos frecuentemente descritos con síntomas cardíacos como dolor torácico y arritmias que ocurren en aproximadamente en el 1 a 2% de las pacientes. Los agonistas beta-adrenérgicos y sus productos conjugados cruzan la placenta, alcanzando la circulación fetal.

Contraindicaciones: Existen contraindicaciones formales a la tocolisis propiamente tal y específicas para los agonistas beta-adrenérgicos, como enfermedad cardíaca materna, arritmias maternas, hipertensión pulmonar, diabetes inestable, y otras situaciones clínicas como: hipovolemia, hipertensión severa, feocromocitoma, tirotoxicosis, asma bronquial (ya tratada con agonistas beta) y la hipersensibilidad conocida al producto.

Precauciones especiales: El uso endovenoso de agonistas beta, produce un aumento del débito cardíaco y por lo tanto de la demanda de oxígeno cardíaco. Se pueden producir alteraciones del ritmo cardíaco como: contracciones prematuras auriculares o ventriculares, taquicardia ventricular, bloqueos de rama, dolor tipo anginoso con o sin cambios en el ECG. Los efectos no deseados cardíacos y hemodinámicos, son potenciados por la asociación con sulfato de magnesio, nitroprusiato de sodio, meperidina, atropina y con los anestésicos generales potentes.

Una especial precaución debe tomarse con los signos precoces de edema pulmonar, como son la persistencia de taquicardia materna sobre 140 por minuto, dolor torácico, acortamiento y dificultad en el esfuerzo respiratorio. La precaución general de este tipo de complicaciones es la restricción del aporte hídrico en las soluciones tocolíticas. El volumen total aportado, se debe mantener en menos de 2 litros/día, minimizar el largo total del tratamiento y mantener la frecuencia cardíaca materna menor a 130 latidos por minuto.

Tabla 12.

Protocolo de uso del Atosiban	
Dosis de Carga	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bolo endovenoso de 6.75 mg en un minuto. ▪ Se usa una ampolla de 0.9 ml (7.5 mg/ml)
Dosis de mantención	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Primeras 3 horas: infusión de 300 µg/min (18 mg/h) ▪ Sigüientes 45 horas: infusión de 100 µg/min (6 mg/h) ▪ Se usa 2 ampollas de 5 ml (7.5 mg/ml). Diluir 10 ml en 90 ml de Ringer o Suero fisiológico (concentración final 75 mg/100 ml) para mantención inicial (3 horas a 24 ml/h) y completa (45 horas a 8 ml/h).

Resultados: El Atosiban es actualmente el único fármaco tocolítico que cuenta con estudios en animales, preclínicos y clínicos, como en parto prematuro en humanos. Posee varias ventajas teóricas sobre otros agentes por ser un inhibidor específico de la actividad contráctil miometrial y presentar un limitado pasaje transplacentario sin tener efectos directos sobre el feto. El único estudio controlado, randomizado y doble ciego con placebo hoy disponible en 501 pacientes, mostró que el número de pacientes que se mantuvieron sin tener parto a las 24 h, 48 h y 7 días, fue significativamente mayor en el grupo de Atosiban que en el control (todos los $p \leq 0.008$) en embarazos iguales o superiores a 28 semanas. Pese a que ha sido estudiado en trabajos controlados y randomizados, comparado con placebo, betamiméticos, e incluso con nifedipino con buenos resultados en términos de la prolongación de la gestación, aún existe

cierta controversia sobre su seguridad fetal en el largo plazo. Es posible que su efectividad sea comparable a los fármacos beta miméticos pero con menos efectos colaterales.

Efectos adversos: En general leves, destacan nauseas, cefalea, bochornos y discreta taquicardia. Las contraindicaciones son semejantes a las de la tocolisis en general.

Tabla 13.

Indicaciones para efectuar AMCT en pacientes en trabajo de parto prematuro
1. Falla de respuesta a tocolisis
2. Sospecha de corioamnionitis: presencia de signos aislados que no configuran completamente el diagnóstico de corioamnionitis clínica: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fiebre de origen no precisado ▪ Taquicardia fetal ▪ Taquicardia materna persistente ▪ Leucocitosis materna (> 15.000 leucocitos/mm³)
3. Dilatación cervical mayor a 3 cm al ingreso en trabajo de parto
4. Embarazo con DIU que no fue posible extraer en el primer trimestre
5. Embarazo con cerclaje electivo o de urgencia

Tabla 14.

Criterios diagnósticos de infección en el estudio del líquido amniótico
1. Presencia de gérmenes patógenos en la tinción de gram
2. Recuento de leucocitos > 50 mm ³
3. Concentración de glucosa < 14 mg/dl

Tabla 15.

Uso del Sulfato de Magnesio como Neuroprotector	
Pacientes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes en trabajo de parto prematuro en que falle la tocolisis y el trabajo de parto progrese, es decir, se anticipe un parto prematuro menor a 34 semanas
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4 gramos de sulfato de magnesio e.v. en 30 minutos e infusión de 1 gr. hora por hasta 24 hr
Preparación de la droga	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diluir 4 ampollas de sulfato de magnesio (5 ml al 25%, 1.25 gramos cada una) en 230 ml de suero fisiológico. ▪ Solución de sulfato de magnesio (0.02 g/ml). ▪ Administrarlos 250 ml en 30 minutos.

La base Cochrane analiza a los menores de 37 semanas, estableciendo una disminución de parálisis cerebral (RR 0.68; 95% IC, 0.54-0.87) y disfunción motora severa (RR 0.6; 95% IC, 0.43-0.83), sin cambios en la mortalidad perinatal. Al analizar a los menores de 34 semanas, se obtienen resultados similares. El metanálisis publicado también el 2009 por el grupo de la NICHD también concluye que la exposición fetal a sulfato de magnesio en mujeres con riesgo de parto prematuro, reduce significativamente el riesgo de parálisis cerebral (RR 0.70, 95% CI 0,55-0,89) sin aumentar el riesgo de muerte (RR 1.01, 95% CI 0.89-1.14). Se estima que el número necesario a tratar para evitar un caso de PC varía entre 46 y 63. (Recomendación A)

ANEXO 2: Auditoría de Parto Prematuro

DATOS GENERALES:

SERVICIO DE SALUD _____
 HOSPITAL _____ CENTRO DE SALUD _____
 NOMBRE _____ RUT _____
 FECHA DEL PARTO _____ TIPO DE PARTO _____

DATOS DEL EMBARAZO:

PATOLOGÍAS _____
 EDAD GESTACIONAL _____
 PESO NACIMIENTO _____
 RIESGO DE PREMATUREZ:
 1. SI (especifique) _____
 2. NO _____

MOTIVO DEL PARTO PREMATURO:

ESPONTÁNEO:
 INFECCIOSO SI NO
 RPO COMO INICIO
 INFECCIÓN SI NO
 POR INDICACIÓN MÉDICA:
 POR PATOLOGÍA DEL EMBARAZO (especifique) _____
 PATOLOGÍA MÉDICA (especifique) _____

ACTIVIDADES SEGÚN GUÍA CLÍNICA:

CORTICOIDES: N° DE DOSIS _____ PASARON > 24 HORAS DESPUÉS DE 2° DOSIS SI NO
 Presencia de RCIU SI NO
 Antibióticos SI NO
 Tocolisis SI NO
 Sulfato de Magnesio como Neuroprotector SI NO
 Progesterona SI NO
 Consultó por contraindicaciones uterinas previo a hospitalización SI NO

LATENCIA ENTRE CONSULTA EN URGENCIA Y PARTO

SÍ < 1 DÍA, Expresar en horas _____

SÍ ≥ 1 DÍA, Consignar como días completos _____

MOTIVO DE CONSULTA Y/O HOSPITALIZACIÓN

Contracciones _____

RPO _____

Enfermedad Médica _____

Enfermedad del Embarazo _____

PROBLEMAS QUE PODRÍAN HABER INFLUIDO EN EL PARTO PREMATURO Y EVENTUALMENTE PUDIESEN HABER MODIFICADO EL CURSO DE LOS SUCESOS:

CONCLUSIONES:

Nombre Jefe Servicio Obstetricia y Ginecología _____

Nombre Jefe Neonatología _____

Nombre Jefe Alto Riesgo Obstétrico _____

Nombre Matrón/a Jefe _____

Fecha auditoría _____

ANEXO 3: Equipamiento Recomendado en Establecimientos de Alta Complejidad

I. ATENCIÓN PRENATAL (NIVEL PRIMARIO)

Por Centro de Salud:

- 1 Ecógrafo de buena resolución y con transductor vaginal.

II. ATENCIÓN OBSTÉTRICA ALTA COMPLEJIDAD

1. Nivel Secundario (Por Centro CDT; CRS):

- 1 Ecógrafo con Transductores Abdominal Transvaginal, y Doppler
- 1 Monitor Fetal Electrónico

2. Nivel Hospitalario:

Unidad de urgencia:

- Un ecotomógrafo transductor abdominal y transvaginal.
- 1 Monitor cardio fetal

Unidad Alto Riesgo Obstétrico (Por Servicio de Obstetricia):

- 1 Ecógrafo Multipropósito con Transductor Abdominal, Transvaginal y Doppler color.
- 1 Monitor de Signos Vitales por 16 camas
- 1 bombas de infusión 1 por 6 camas
- 1 monitor cardiofetal por 10 camas

III. ATENCIÓN UNIDAD CUIDADO INTENSIVO NEONATAL ALTA COMPLEJIDAD

- Incubadora doble pared en 60% de los cupos
- Monitor multiparámetros en 30-50 % de los cupos, con ECG, saturometría, frecuencia respiratoria y apnea, presión arterial no invasiva.
- Monitor de saturación en la totalidad de los cupos restantes, idealmente con PANI incluida.
- Monitor de presión arterial 1 cada 5 a 6 cupos
- 1 bomba de infusión por jeringa por 2 cupos
- 1 bomba de infusión peristáltica por 2 cupos
- Balanza digital 1 cada 8 cupos y 1 podómetro por cada 11 a 12 cupos.
- Mezclador aire-oxígeno 1 cada 4 cupos.
- Base calefactores para oxigenoterapia por halo, 1 cada 4 cupos.
- Oxímetro ambiental 1 cada 5-6 cupos.
- Lámpara de procedimiento 1 cada 7 cupos.
- 1 resucitador manual cada 7 cupos.
- Microflujómetros de oxígeno en 20% de los cupos
- Cunas calefaccionadas en menos del 10% de los cupos y mas del 20% de cunas corrientes.
- Panel con tomas de oxígeno, aire, aspiración y vacío menor a 1 en cada cupo, flujómetros y manómetros compartidos.

- Debe existir 1 flujómetro de 15 litros 1 por cada cupo.
- Deben existir flujómetro de 1 litro 1 cada 5 cupos
- Tomas eléctricas de 10 A. 8 por cupo. Conectado a equipo electrógeno

IV. TRANSPORTE NEONATAL

Equipamiento e insumos:

- Incubadora de transporte:
- Con batería autónoma y capacidad de conexión a red eléctrica fija y móvil.
- Ventilador mecánico de transporte, si por patología se requiere.
- Monitor de signos vitales y saturación.
- Cilindros de oxígeno y aire comprimido incorporados.
- Bombas de infusión continua.
- Sistemas de fijación del RN a la incubadora y de la incubadora al móvil.

Equipos para procedimientos:

- Sistema de ventilación manual y aspiración.
- Accesos venosos o arteriales.
- Intubación endotraqueal.
- Drenaje pleural, etc.

Insumos y fármacos:

- Debidamente ordenados, protegidos e identificados

Otros:

- Alargadores, enchufes, extensiones de aire y oxígeno de acople rápido

ANEXO 4: Glosario de Términos

AMCT	Amniocentesis
CLAP	Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano
DIU	Dispositivo intrauterino
DPPNI	Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinserta
ECN	Estafilococo coagulasa Negativo
EMH	Enfermedad Membrana Hialina
HIC	Hemorragia Intracraneana
IP	Índice de pulsatilidad
ITU	Infección tracto urinario
KOH	Examen directo para hongos
NICHD	National Institute of Child Health and Human Development
PE	Preclampsia
PP	Parto Prematuro
SDR	Síndrome de Distress Respiratorio
SPPT	Síntoma de Parto Pretérmino
RPM	Ruptura prematura de membranas
RCIU	Restricción de crecimiento intrauterino
RN-MBPN	RN de muy bajo peso al nacer (<1500 g)
TPP	Trabajo de parto prematuro
RN	Recién Nacido

ANEXO 5: Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación

El sistema sanitario se beneficia cuando las 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.

En Chile, el Ministerio de Salud ha desarrollado una estrategia participativa que incluyó 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, mundo académico y del sector privado.

Los profesionales sanitarios, enfrentados cada vez más a un trabajo en equipos multidisciplinares, con competencias en continuo desarrollo, requieren mantener su razón de ser, cual es, otorgar una atención de salud cuyos resultados, en las personas y la organización, generen beneficios por sobre los riesgos de una determinada intervención. Asimismo, 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. Una intervención poco efectiva suele ser tanto o más costosa y genera un impacto negativo en la calidad de vida o sobrevida de las personas.

La correcta toma de decisiones considera la combinación de tres elementos básicos, ya sea frente al individuo o la población, basados en:

- Evidencia: basada en la búsqueda sistemática de la mejor información científica disponible que fortalezca la opinión de experto.
- Recursos: a medida que los recursos tecnológicos sanitarios disponibles aumentan, también crecen las expectativas de la población y, con ello, el gasto en salud. Por esto, las decisiones deberán establecerse en forma explícita y abierta.
- Valores: éticos y morales, tanto de los profesionales como de la comunidad e individuos en que éstos se aplican.

Se define una Guía Clínica como “un reporte desarrollado sistemáticamente para apoyar tanto las decisiones de clínicos 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.

Las recomendaciones se han analizado en su validación externa (generalización de resultados) 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.

Bajo la premisa de buscar un sistema simple y de fácil interpretación, tanto para los profesionales del MINSAL como para los clínicos, se ha resuelto usar el siguiente sistema de clasificación de evidencia y grados de recomendación para todas las guías clínicas. Este sistema es compatible con la mayoría de los existentes en otras guías.

Niveles de evidencia

Nivel	Descripción
1	Ensayos aleatorizados.
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria.
3	Estudios descriptivos.
4	Opinión de expertos.

Grados de recomendación

Grado	Descripción
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad.
B	Recomendada, basada en estudios de calidad moderada.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad.
D	Insuficiente información para formular una recomendación.

Estudios de "buena calidad": En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego. En general, resultados consistentes entre estudios o entre la mayoría de ellos.

Estudios de "calidad moderada": En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas. En general, resultados consistentes entre estudios o la mayoría de ellos.

Estudios de "baja calidad": Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar. Resultados positivos en uno o pocos estudios en presencia de otros estudios con resultados negativos.

Información insuficiente: Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.

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 Co-ordination 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/>

- 1 Período 1998 a la fecha
- 2 Criterios de inclusión: preterm labor/preterm delivery
- 3 Instrumento de evaluación (The AGREE Collaboration 2001)

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Bukowski R, Malone FD, Porter FT et. al. (2009) Preconceptional Folate Supplementation and the Risk of Spontaneous Preterm Birth: A Cohort Study. *PLoS Med* 6:5
2. John W.C. Johnson, M.D., Karl L. Austin. Efficacy of 17 Hidroxiprogesterona caproate in the prevention of premature labor. *M.D. N Engl J Med* 293:675–680, 19
3. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice (2010); Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee Opinion No. 455: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. *Obstet Gynecol.*; 115(3):669-71.
4. ACOG Committee Opinion (2003). Use of Progesterone to reduce Preterm Birth *Obstet Gynecol.*
5. ACOG (2010). Magnesium sulfate before anticipated preterm Birth for neuroprotection. Committee opinión. *Obstet & Gynecol*; 115 (3): 669-71.
6. Crowther CA, Harding JE (2007). Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. *Cochrane Database Syst Rev.* ;(3): CD003935.
7. Crowther CA (2002); Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour, *Cochrane Database Syst Rev* ;(4)
8. Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA (2006). Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* ;(1):CD004947.
9. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D (2009). Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev.* ;(1):CD004661.
10. Da Fonseca EB, Damião R, Nicholaides K (2009). Prevention of preterm birth based on short cervix: progesterone. *Semin Perinatol.*; 33(5): 334-7.
11. Dodd JM 2006. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth *Cochrane Database Syst Rev*; 25(1); *Cochrane Database Syst Rev.*; (4).
12. Da Fonseca E. Et al (2007), Progesterone and the risk of Preterm Birth among Women with a Short Cervix. *N Engl J Med* August 2; 357 (5) 462-9.
13. Da Fonseca et al (2009). Prematurity prevention: the role of progesterone. *Curr Opin Obstet Gynecol*: 21(2); 142-7.
14. Dodd JM et al (2008). Progesterone for prevention of preterm birth: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 112(1): 127- 34.
15. Dodd JM (2006); Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour, *Cochrane Database Syst Rev* Jan 25 ;(1).
16. Garite TJ, Kutzman J, Maurel K et al (2009). Impact of “rescue course” of antenatal corticosteroids : a multicenter randomized placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*;200:248
17. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD et al. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.*; 371(9606):75-84.

18. Iams JD, Romero R, Culhane JF et al (2008). Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet*.; 371(9607):164-75.
19. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DN, et al (2003). Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*.;(1):CD002255.
20. King J (2004); Ciclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour, *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr 18;(2) Anotayanonth S;Betamimetics for inhibiting preterm labour, *Cochrane Database Syst Rev* Oct 18;(4).
21. Mella MT, Berghella V (200). Prediction of preterm birth: cervical sonography. *Semin Perinatol*.; 33(5):317-24.
22. Mancuso MS, Owen J. (2009). Prevention of preterm birth based on a short cervix: cerclage. *Semin Perinatol*.; 33(5):325-33.
23. Papatsonis D et al (2005), Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labor. *Cochrane Database Syst Rev*. Jul 20;(3)
24. Roberts D, Dalziel S. (2006). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. ;(3):CD004454.
25. Rode L et al (2009). Systematic review of progesterone for the prevention of preterm birth in singleton pregnancies. *Acta Obstet gynecol Scand*; 88 (11): 1180-9
26. Romero R, Velez Edwards D, Kusanovic JP. (2010). Hassan S et al. Identification of fetal and maternal single nucleotide polymorphism in candidate genes that predispose to spontaneous preterm labor with intact membranes. *Am J Obstetric Gynecol*. May; 202(5):431.e1-34
27. Romero R, Friel L, Velez Edwards D. (2010). et al. A genetic association study of maternal and fetal candidate genes that predispose to preterm prelabor rupture of membranes. *Am J Obstetric Gynecol*. oct.; 203(4):361.e1-361.e30
28. Torres J. (1998). Collaborative trial of prenatal thyrotropin-releasing hormone and corticosteroids for prevention of respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol*., Jan; 178(1): 33-39
29. Torres P, Carrillo J, Rojas J. et al (2008). Longitud del canal cervical uterino como factor de riesgo para parto prematuro en pacientes sintomáticas. *Rev. Chil Obstet Ginecol*; 73(5):330-336

