

¿QUÉ DEBE SABER EL NEONATÓLOGO DE OBSTETRICIA?

AMENAZA DE PARTO PREMATURO: MADURACIÓN PULMONAR Y NEUROPROTECCIÓN

3° Congreso Argentino de Neonatología, 9° Jornadas Interdisciplinarias de Seguimiento del Recién Nacido de Alto Riesgo, 3° Jornada Nacional de Perinatología y 3° Jornadas Argentinas de Enfermería Neonatal.
Sociedad Argentina de Pediatría
29 de junio - 1° de julio de 2016

Gustavo Leguizamón



Escuela de Medicina
Instituto de Investigaciones

1.MOTIVO DE CONSULTA:EMBARAZO DE 30 SEMANAS Y DINÁMICA UTERINA

- **Antecedentes personales:** 30 años, con hx de taquicardia paroxística
- **Antecedentes Obstétricos:** Secundigesta, G1: parto eutócico 35 semanas, RN perc.40., sano
- **Examen físico:** FC 85/min, afebril, ausencia de dolor abdominal fuera de las contracciones
- Dinámica irregular indolora (cada 5-20 min) de 45-60 segundos de duración, persistente (3 horas)

MOTIVO DE CONSULTA: EMBARAZO DE 30 SEMANAS Y DINÁMICA UTERINA

- **Especuloscopía:** ausencia de lago vaginal, visualización de OCE sin dilatación evidente
- **Examen bimanual:** OCE 1-2 cm de dilatación
- **Ecografía Obstétrica:** F.U.L.C., PFE en P30, líquido amniótico normal, LC 27 mm
- **Monitoreo fetal** no reactivo, sin desasceleraciones y variabilidad normal
- **Sedimento de orina** normal

Cual considera Ud. Que es el diagnóstico y la conducta adecuada:

- 1. La paciente presentó dinámica uterina por mas de dos horas por lo tanto esta en trabajo de parto prematuro y requiere internación y tto
- 2. Como presenta 1-2 cm de dilatación y dinámica requiere internación y tto a la brevedad
- 3. La paciente presenta dilatación normal para sus antecedentes y dinámica irregular, no requiere internación, se recita en 48 hs
- 4. No se puede descartar trabajo de parto prematuro, requiere control en la guardia y reevaluación en 2 horas
- 5. La paciente presenta dilatación normal para sus antecedentes y dinámica irregular requiere progesterona vaginal y control ambulatorio en 48 hs

RESPUESTA CORRECTA

- 4. No se puede descartar trabajo de parto prematuro, requiere control en la guardia y reevaluación en 2 horas

TRABAJO DE PARTO PREMATURO DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico clínico presenta un 50% de falsos positivos
- Dilatación ≥ 3 cm, borrado $\geq 80\%$ → Dx confirmado → tratamiento
- Dilatación 2-3cm, borrado $\leq 80\%$ → Dx probable
- Dilatación ≤ 2 cm, borrado $\leq 80\%$ → Dx. Incierto



PROLONGAR Y COMPLEMENTAR EVALUACIÓN

TRABAJO DE PARTO PREMATURO DIAGNÓSTICO

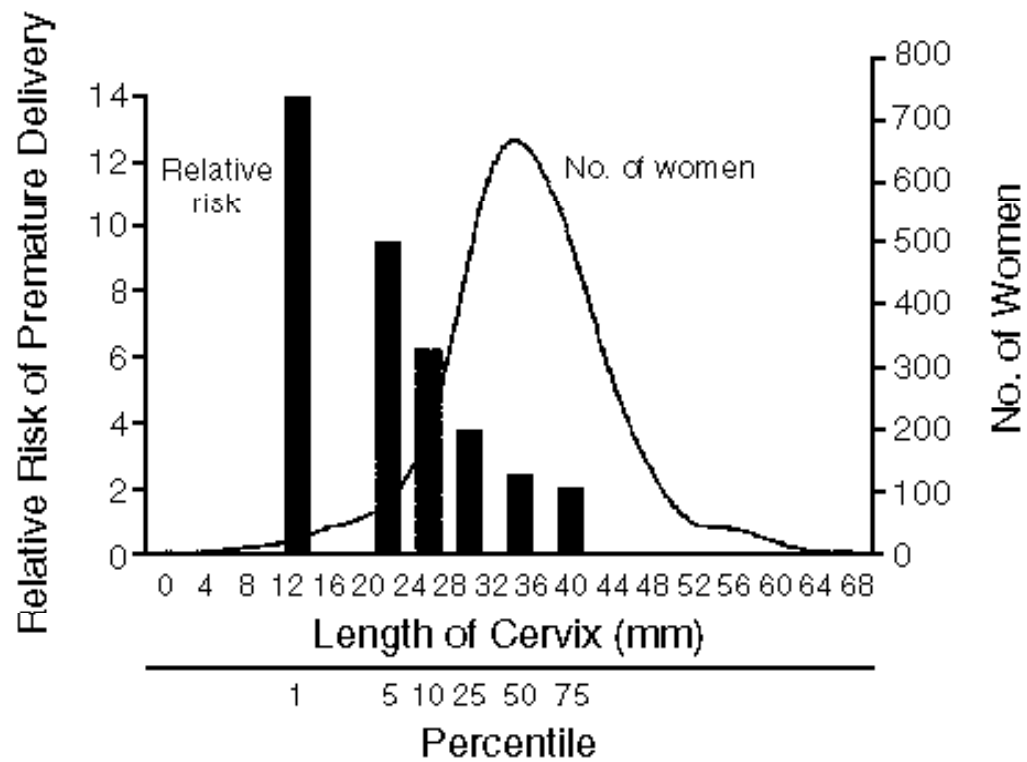
- Reexaminar en 1-2 hs. Si cambios cervicales → TTO
- Longitud cervical, si $< 20\text{mm}$ → TTO
si $> 30\text{ mm}$ → NO TTO

HISTORIA OBSTETRICA Y RIESGO DE PARTO PREMATURO

Primer Parto	Segundo Parto	Riego de PP Embarazo Subsiguiente (%)
Término		4.4
Pretérmino		17.2
Término	Término	2.6
Pretérmino	Término	5.7
Término	Pretérmino	11.1
Pretérmino	Pretérmino	28.4

Bakketeig LS., et al 1981

PREDICCIÓN DEL PARTO PREMATURO: LONGITUD CERVICAL



Iams NEJM 1996

Cual considera Ud. Que es el diagnóstico y la conducta adecuada:

- 1. La paciente presentó **dinámica uterina por mas de dos horas** por lo tanto esta en trabajo de parto prematuro y requiere internación y tto
- 2. Como presenta **1-2 cm de dilatación** y dinámica requiere internación y tto a la brevedad
- 3. La paciente presenta dilatación normal para sus antecedentes y dinámica irregular no requiere internación **se recita en 48 hs**
- 4. **No se puede descartar trabajo de parto prematuro, requiere control en la guardia y reevaluación en 2 horas**
- 5. La paciente presenta dilatación normal para sus antecedentes y dinámica irregular **requiere progesterona vaginal** y control ambulatorio en 48 hs

2. La paciente es reevaluada a las 2 horas y presenta 3 cm de dilatación y dinámica regular:

- 1. El tocolítico de elección es un Beta mimético
- 2. Requiere tocolíticos hasta el parto
- 3. Requiere tocolíticos por 48 hs
- 4. Requiere tocolíticos por 1 semana
- 5. El tocolítico de elección es sulfato de magnesio

RESPUESTA CORRECTA

- Requiere tocolíticos por 48 hs

UTEROINHIBICION: CONTRAINDICACIONES

Contraindicaciones de uteroinhibición	
Maternas	Fetales
<ul style="list-style-type: none">• Eclampsia, preeclampsia severa	<ul style="list-style-type: none">• Corioamnionitis
<ul style="list-style-type: none">• Metrorragia	<ul style="list-style-type: none">• Edad gestacional > 34 semanas
<ul style="list-style-type: none">• Enfermedad cardíaca	<ul style="list-style-type: none">• Dilatación y borramiento avanzado
<ul style="list-style-type: none">• Hipersensibilidad a la droga tocolítica	<ul style="list-style-type: none">• Muerte fetal
<ul style="list-style-type: none">• Alteración médica que contraindique la uteroinhibición	<ul style="list-style-type: none">• Malformación fetal letal
	<ul style="list-style-type: none">• Compromiso fetal

TRABAJO DE PARTO PREMATURO: ESTRATEGIA TERAPEUTICA

- Trasladar a un centro de mayor complejidad neonatal
- Tratar la dinámica uterina (tocolíticos)
- Administrar corticoides
- Profilaxis para el estreptococo B hemolítico
- Sulfato Mg.
- Evaluar la salud fetal

BETAMIMETICOS

- Ritodrina, vía EV
- Comprados con placebo, prolongan el embarazo por 48 horas
[RR],0.63; 95% [CI], 0.53-0.75
- Comparados con placebo no prolongan el embarazo 7 días
- Efectos adversos c-v significativos: limitan su utilidad

SULFATO DE MAGNESIO

- Efecto inhibidor *in vitro*
- No prolonga el embarazo por 48 hs. Vs. placebo
- No es efectivo como tocolítico para < 37 ni < de 34 semanas
- No debe ser utilizado como tocolítico

BLOQUENATES CALCICOS

- Nifedipina, vía oral
- Efectiva por 48 horas y < de 34 sem
- Versus Beta-miméticos efectiva en prolongar el embarazo por 7 días
[RR],0.76; 95% [CI], 0.60-0.97
- Disminución de morbilidad neonatal: SDR, ECN, HIV, Ictericia

INHIBIDORES DE CICLOOXIGENASA

- Indometacina
- Disminuye partos < 37 semanas, incremento de edad gestacional y del peso al nacer
- Morbilidad fetal?
- Efectos fetales: Oligoamnios, cierre prematuro del ductus, HTA pulmonar
- Ha sido asociado a hemorragia intraventricular en neonatos

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE OXITOCINA

- Atosiban, vía endovenosa
- Versus placebo: no redujo tasa de parto prematuro
- Versus placebo: mas efectos adversos maternos, menor peso al nacer
- Versus B-miméticos: mas RN < 1.500gr.
- Mayor mortalidad en el 1 año de vida
[RR],6.15; 95% [CI], **1.39-27.22**
- Alto costo

Papatsonis D., et al. Cochrane Database Syst Rev, 2005
Romero R., et al. Amm J Obstet Gynecol 2000

TOCOLÍTICOS

- Los tocolíticos no prolongan el embarazo por mas de 48 hs-7 días
- No modifican la morbimortalidad perinatal
- Tratamiento del síntoma y no de la etiología
- Su aplicación clínica es relevante solo para permitir la acción de los corticoides
- Estudios (ECA) de mantenimiento no mostraron beneficios adicionales

2. La paciente es reevaluada a las 2 horas y presenta 3 cm de dilatación y dinámica regular:

- 1. El tocolítico de **elección es un beta mimético**
- 2. Requiere tocolíticos **hasta el parto**
- 3. Requiere tocolíticos **por 48 hs**
- 4. Requiere tocolíticos **por 1 semana**
- 5. El tocolítico **de elección es sulfato de magnesio**

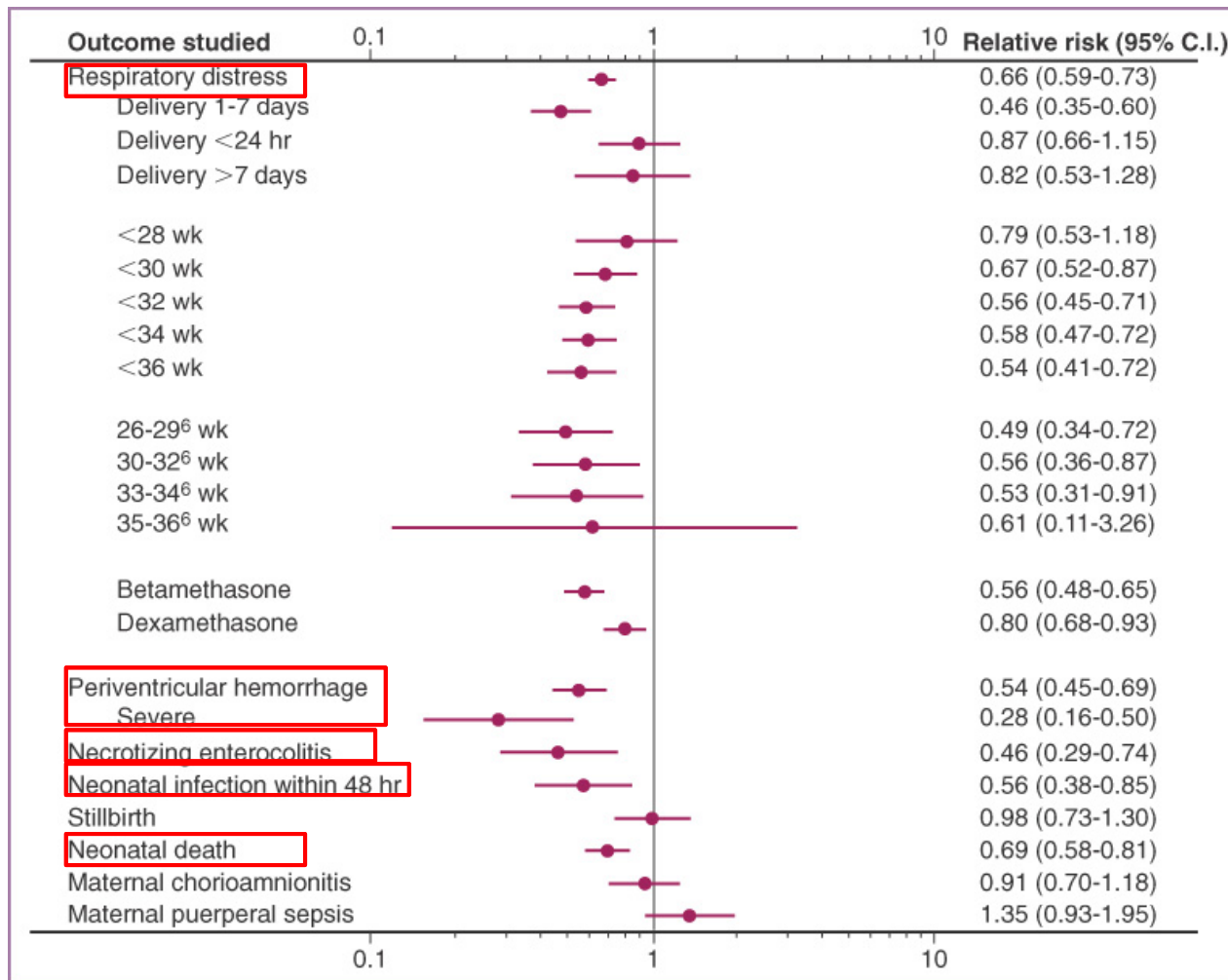
3. EN CUAL DE LAS SIGUIENTES SITUACIONES CONSIDERARIA UD LA ADMINISTRACIÓN DE CORTICOIDES PARA MADURACIÓN PULMONAR

- 1. Embarazo de 30 semanas, dilatación 3 cm, bolsa íntegra, dinámica regular, lúpica, que recibió dosis altas de corticoides (prednisona) durante el 3 trimestre
- 2. Embarazo de 30 semanas, dilatación 3 cm, bolsa íntegra, dinámica regular, recibió en semana 24 y 27 ciclos de corticoides para maduración pulmonar
- 3. Embarazo de 33 semanas, dilatación 3 cm, bolsa íntegra, dinámica regular, con DBT 1 y glucemia al azar de 250 mg/dL
- 4. Embarazo de 30 semanas, con 2 cm de dilatación, bolsa íntegra, dinámica uterina irregular con episodios de hipertono de 3 minutos asociados a bradicardia fetal moderada, metrorragia leve
- 5. Embarazo de 28 semanas, 2 cm de dilatación, bolsa rota de 20 horas de evolución, con dinámica regular, FC basal fetal 180 x minuto

RESPUESTA CORRECTA

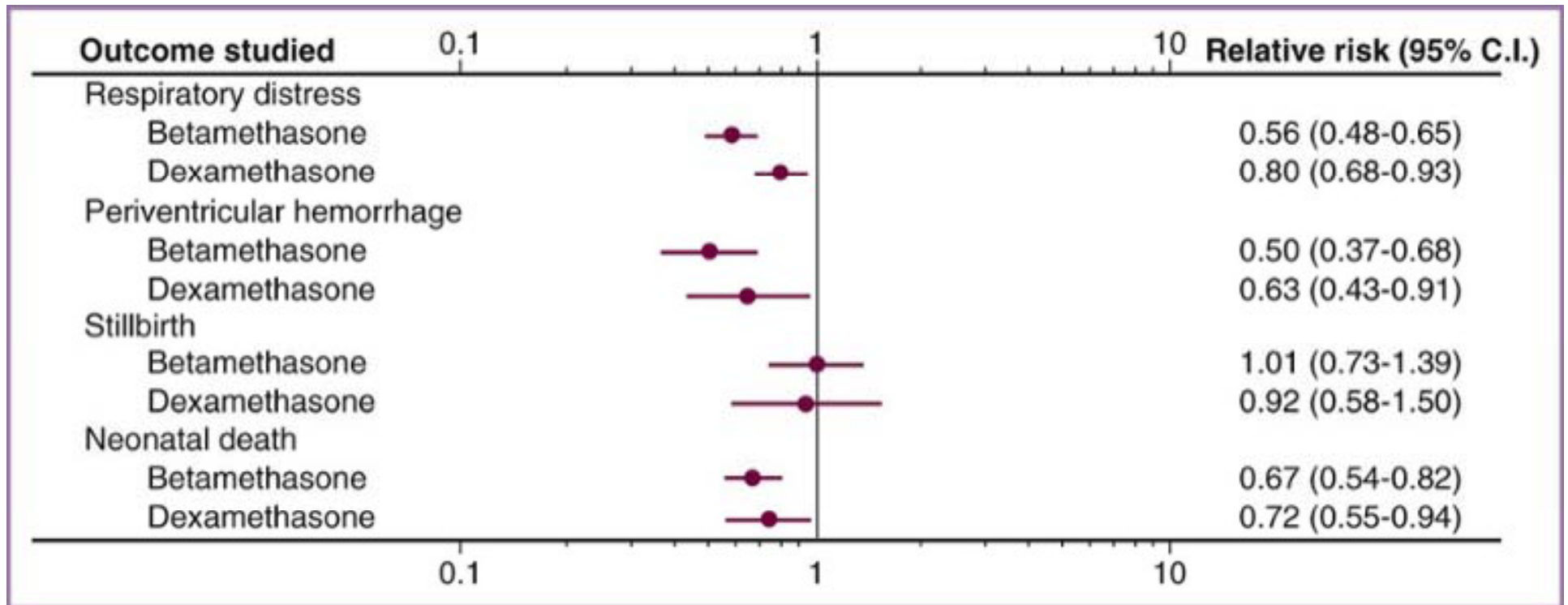
- 1. Embarazo de 30 semanas, dilatación 3 cm, bolsa íntegra, dinámica regular, lúpica que recibió dosis altas de corticoides (prednisona) durante el 3 trimestre

IMPACTO DE CORTICOIDES PRENATALES SOBRE EL RESULTADO PERINATAL

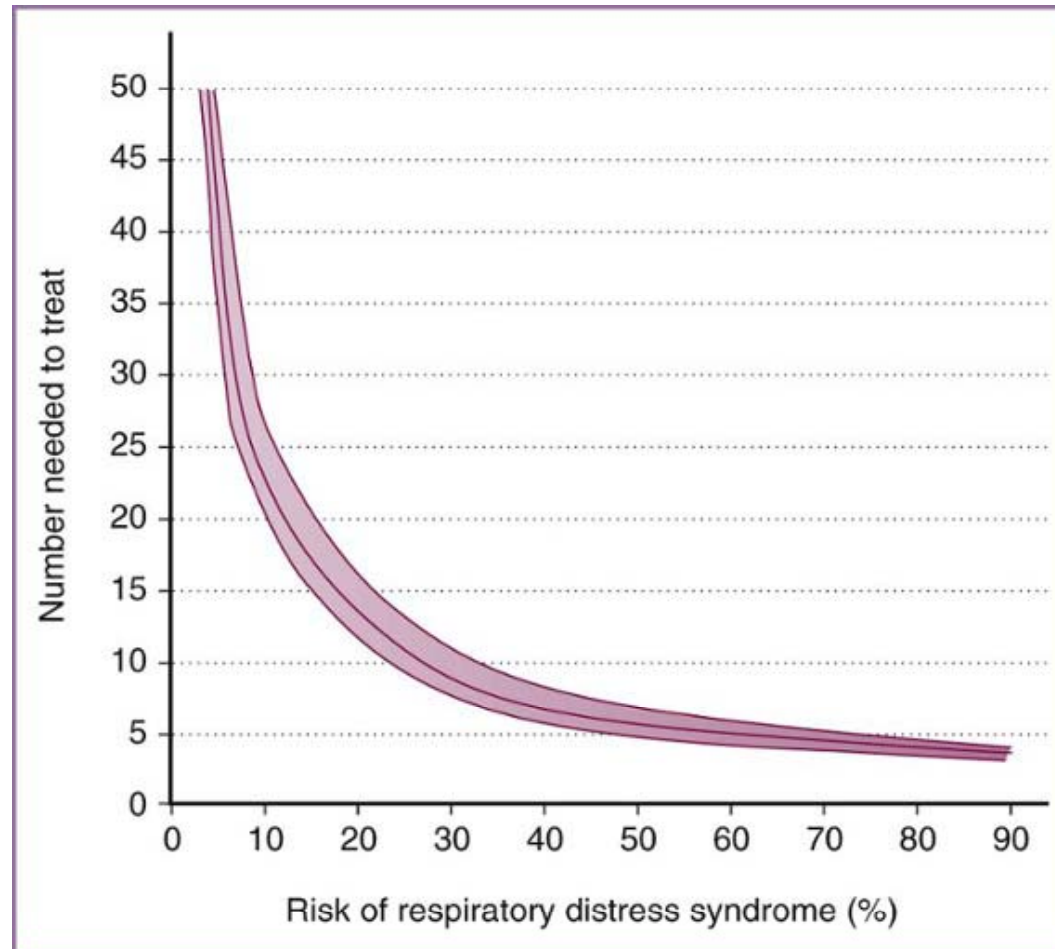


(Data from Roberts D, Dalziel S: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev (3):CD004454, 2006.)

IMPACTO DE CORTICOIDES PRENATALES SOBRE EL RESULTADO PERINATAL



NÚMERO NECESARIO A TRATAR:SDR



Sinclair JC. Metaanalysis Am J Obstet Gynecol 1995

CORTICOIDES Y PREMATUREZ (1)

- Ciclo único embarazos 24 y 34 semanas con riesgo de parto prematuro (7 días), son candidatas al tratamiento
- Tratamiento:
 - Betametasona 12 mg. IM cada 24 horas (dos dosis)
 - Dexametasona 6 mg. IM cada 12 horas (4 dosis)
- Dosis de rescate (un ciclo) si recurre el riesgo de PPT (7 días) en embarazo < 32^{6/7} sem y recibió hace mas de 2 semanas
- Evitar dosis múltiples (> 2 ciclos)

CORTICOIDES Y PREMATUREZ (2)

- No administrar en embarazos pre-viables
- No administrar ciclos múltiples (mas de 2)
- La evidencia de la efectividad de los corticoides en RPM con $>$ de 32 semanas es menos robusta

CORTICOIDES Y PREMATURÉZ: CONTRAINDICACIONES

- Corioamnionitis
- Sepsis materna
- Sospecha de hipoxia fetal
- Riesgo de morbilidad materna severa asociada a complicaciones obstétricas (Sme hellp), o a enfermedades crónicas (DBT con mal control metabólico)

3. EN CUAL DE LAS SIGUIENTES SITUACIONES CONSIDERARIA UD LA ADMINISTRACIÓN DE CORTICOIDES PARA MADURACIÓN PULMONAR

- 1. Embarazo de 30 semanas, dilatación 3 cm, bolsa íntegra, dinámica regular, lúpica, que recibió dosis altas de corticoides (prednisona) durante el 3 trimestre
- 2. Embarazo de 30 semanas, dilatación 3 cm, bolsa íntegra, dinámica regular, **recibió en semana 24 y 27 ciclos** de corticoides para maduración pulmonar
- 3. Embarazo de 33 semanas, dilatación 3 cm, bolsa íntegra, dinámica regular, con **DBT 1 y glucemia al azar de 250 mg/dL**
- 4. Embarazo de 30 semanas, con 2 cm de dilatación, bolsa íntegra, dinámica uterina irregular con **episodios de hipertono de 3 minutos asociados a bradicardia fetal moderada, metrorragia leve**
- 5. Embarazo de 28 semanas, 2 cm de dilatación, **bolsa rota de 20 horas de evolución**, con dinámica regular, **FC basal fetal 180 x minuto**

4. Paciente cursando embarazo de 36 semanas con dinámica uterina y 3 cm de dilatación. Ud. indica:

- 1. Uteroinhibición y corticoides para maduración pulmonar fetal
- 2. Uteroinhibición
- 3. Corticoides para maduración pulmonar fetal
- 4. Conducción del trabajo de parto
- 5. hidratación/evolución espontánea

Respuesta correcta

- 3. Corticoides para MPF

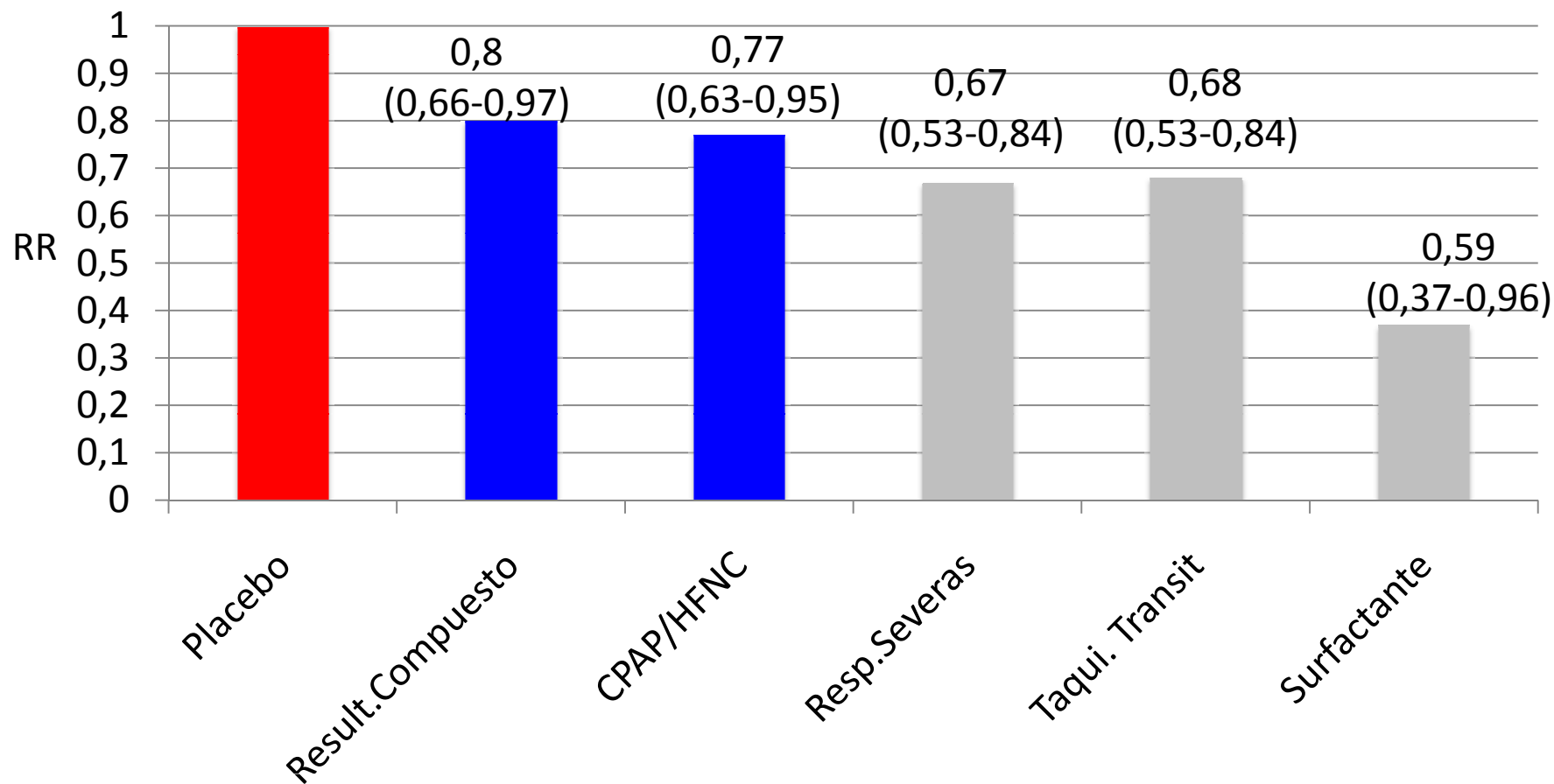
Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery

C. Gyamfi-Bannerman, E.A. Thom, S.C. Blackwell, A.T.N. Tita,
U.M. Reddy, G.R. Saade, D.J. Rouse, D.S. McKenna, E.A.S. Clark, J.M. Thorp, Jr.,
E.K. Chien, A.M. Peaceman, R.S. Gibbs, G.K. Swamy, M.E. Norton, B.M. Casey,
S.N. Caritis, J.E. Tolosa, Y. Sorokin, J.P. VanDorsten, and L. Jain,
for the NICHD Maternal–Fetal Medicine Units Network*

- Estudio multicentrico aleatorizado
- Embarazos de 34^{0/7}- 36^{5/7} semanas
- Betametasona *versus* Placebo
- Resultados:
 - Compuesto: CPAP-
CN+2hs/O₂(30%)+2hs/ECMO/Vent.
Mec.
 - Muerte intraútero
 - Muerte Neonatal (72hs)

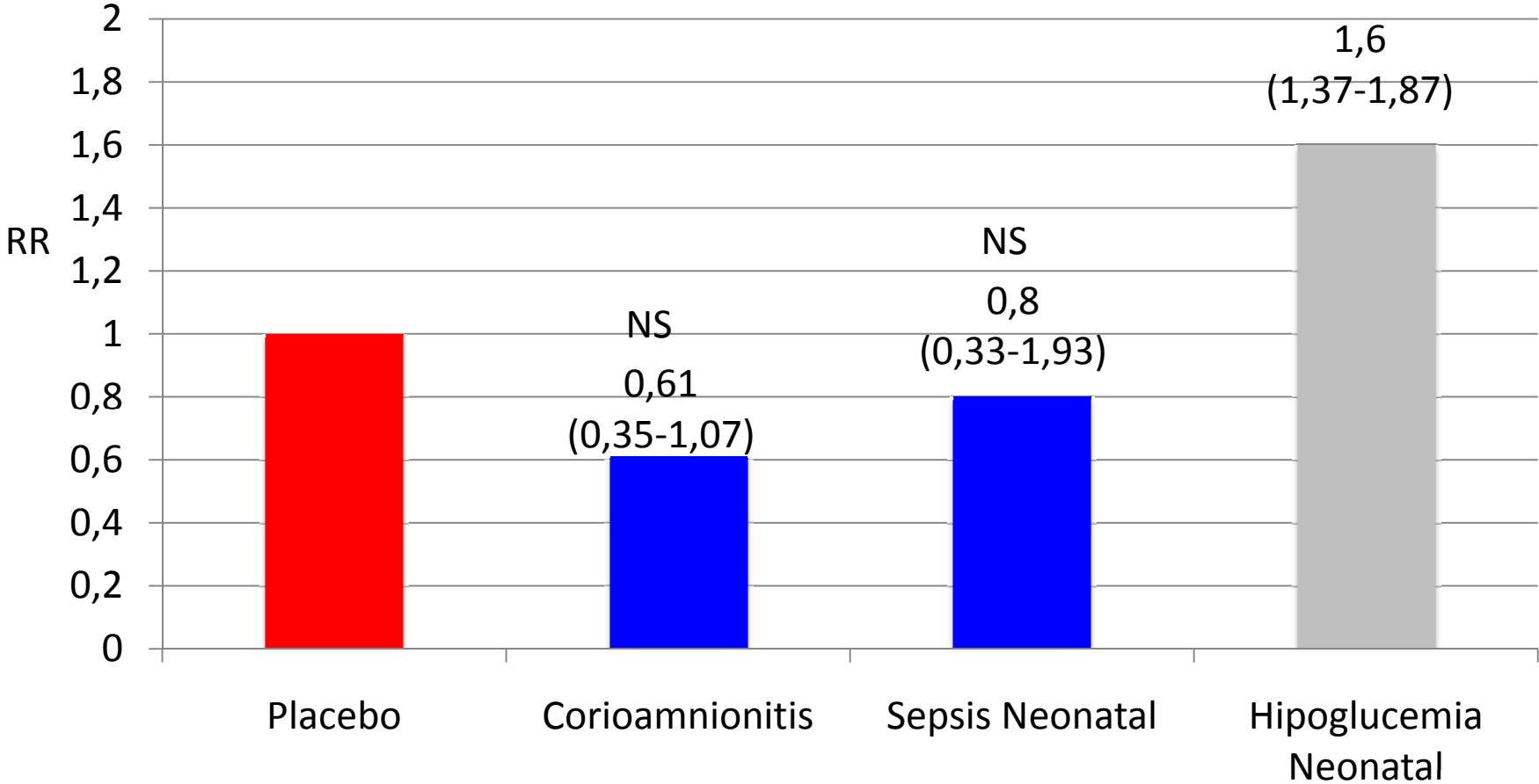
Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery

C. Gyamfi-Bannerman, E.A. Thom, S.C. Blackwell, A.T.N. Tita, U.M. Reddy, G.R. Saade, D.J. Rouse, D.S. McKenna, E.A.S. Clark, J.M. Thorp, Jr., E.K. Chien, A.M. Peaceman, R.S. Gibbs, G.K. Swamy, M.E. Norton, B.M. Casey, S.N. Caritis, J.E. Tolosa, Y. Sorokin, J.P. VanDorsten, and L. Jain, for the NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network*



Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery

C. Gyamfi-Bannerman, E.A. Thom, S.C. Blackwell, A.T.N. Tita, U.M. Reddy, G.R. Saade, D.J. Rouse, D.S. McKenna, E.A.S. Clark, J.M. Thorp, Jr., E.K. Chien, A.M. Peaceman, R.S. Gibbs, G.K. Swamy, M.E. Norton, B.M. Casey, S.N. Caritis, J.E. Tolosa, Y. Sorokin, J.P. VanDorsten, and L. Jain, for the NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network*



Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery

C. Gyamfi-Bannerman, E.A. Thom, S.C. Blackwell, A.T.N. Tita,
U.M. Reddy, G.R. Saade, D.J. Rouse, D.S. McKenna, E.A.S. Clark, J.M. Thorp, Jr.,
E.K. Chien, A.M. Peaceman, R.S. Gibbs, G.K. Swamy, M.E. Norton, B.M. Casey,
S.N. Caritis, J.E. Tolosa, Y. Sorokin, J.P. VanDorsten, and L. Jain,
for the NICHD Maternal–Fetal Medicine Units Network*

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Conclusión: la administración de Betametasona a mujeres con riesgo de parto pretérmino tardío (34^{0/7}-36^{5/7} semanas), disminuye significativamente la ocurrencia de complicaciones respiratorias neonatales

Implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery

Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee

- Embarazo único 34^{0/7}-36^{6/7} semanas con riesgo de PPT (< 7días- <37 semanas)
- Dx de PPT: 3cm/75%
- No administrar tocolíticos
- Si no presenta TPP, no administrar hasta que haya plan de finalización
- Evaluar al neonato para hipoglucemia
- No administrar en poblaciones no estudiadas (DBT, múltiples, corticoides previos)

4. Paciente cursando embarazo de 36 semanas con dinámica uterina y 3 cm de dilatación. Ud. indica:

- 1. **Uteroinhibición** y corticoides para maduración pulmonar fetal
- 2. **Uteroinhibición**
- 3. **Corticoides para maduración pulmonar fetal**
- 4. **Conducción** del trabajo de parto
- 5. **hidratación/**evolución espontánea

5. Cual de las siguientes pacientes tiene indicación para recibir sulfato de magnesio (So4Mg)

- 1. Embarazo de 29 semanas que ingresó hace 16 hs con TPP y respondió adecuadamente a uteroinhibición
- 2. Paciente que ingresa con embarazo de 33 sem y TPP
- 3. Paciente con embarazo de 26 semanas que ingresó con bolsa rota hace 74 horas. Desde el ingreso recibe corticoides (c/24hs) y So4Mg (EV continuo).
- 4. Paciente que ingresó con TPP y embarazo de 31 sem por FUM y 33 sem por eco 1 trimestre
- 5. Paciente que ingresa para cerclage de emergencia con embarazo de 21 semanas y 6 cm de dilatación cervical sin dinámica uterina

RESPUESTA CORRECTA

- 1. Embarazo de 29 semanas que ingresó hace 16 hs con TPP y respondió adecuadamente a uteroinhibición

SULFATO DE MAGNESIO I

- En las décadas 80-90 trabajos observacionales sugieren asociación entre $\text{SO}_4 \text{ Mg}$ y disminución de la ocurrencia de la PC (7.1% vs. 36%)
- A partir del 2002 RCTs:

SULFATO DE MAGNESIO II

Autor	Sujetos	EG (sem)	Muerte PC	Muerte RR 95%, (CI)	PC
Crowther	1255	< 30	0.83 0.66-1.03	RR 0.83 0.64-1.09	RR 0.83 0.54-1.27
Marret	688	<33	0.80 0.58-1.10	0.80 0.58-1.10	0.70 0.41-1.19
Rouse	2241	24-31	0.97 0.77-1.23	1.12 0.85-1.47	0.55 0.32-0.95

SULFATO DE MAGNESIO III

- A partir del 2002 RCTs:
 - SO₄ Mg inefectivo para PC
 - Análisis de resultados secundarios sugieren beneficios potenciales
 - Preocupación por efectos colaterales

SULFATO DE MAGNESIO III

- **2009 Meta-análisis**
- **Parálisis cerebral**
[RR],0.68; 95% [CI], 0.54-0.87
- **Alteraciones motoras mayores**
[RR],0.61; 95% [CI], 0.44-0.85
- **Mortalidad pediátrica**
[RR],1,04; 95% [CI], 0.92-1.17

Lex W Doyle¹, Caroline A Crowther², Philippa Middleton², Stephane Marret³, Dwight Rouse⁴

Cochrane Database of Systematic Reviews 2009,



The American College of Obstetricians and Gynecologists
Women's Health Care Physicians

COMMITTEE OPINION

Number 455 • March 2010



The Society for
Maternal Fetal Medicine

Committee on Obstetric Practice

This document reflects emerging clinical and scientific advances as of the date issued and is subject to change. The information should not be construed as dictating an exclusive course of treatment or procedure to be followed.

Magnesium Sulfate Before Anticipated Preterm Birth for Neuroprotection

“...La evidencia disponible sugiere que el $\text{So}_4 \text{Mg}$ administrado previo al nacimiento prematuro reduce el riesgo de PC en los recién nacidos que sobreviven. Los médicos que elijan la utilización del $\text{So}_4 \text{Mg}$ como neuroprotector deben desarrollar guías específicas respecto de los criterios de inclusión, dosis, y regímenes terapéuticos”

NEUROPROTECCIÓN: SULFATO DE MAGNESIO

- FDA modificación a droga categoría D (5-7 días)
(FDA 2013)
- FDA desmineralización y fractura
- Se recomienda el uso de SO_4Mg para neuroprotección en embarazos < 32 semanas (<48 hs) (ACOG-SMFM 2016)

NEUROPROTECCION: ESQUEMAS

- Trabajo de parto prematuro con bolsa íntegra en menores de 32 semanas
- RPM menores de 32 semanas
- Indicación fetal de finalización en 24 a 48 hs.

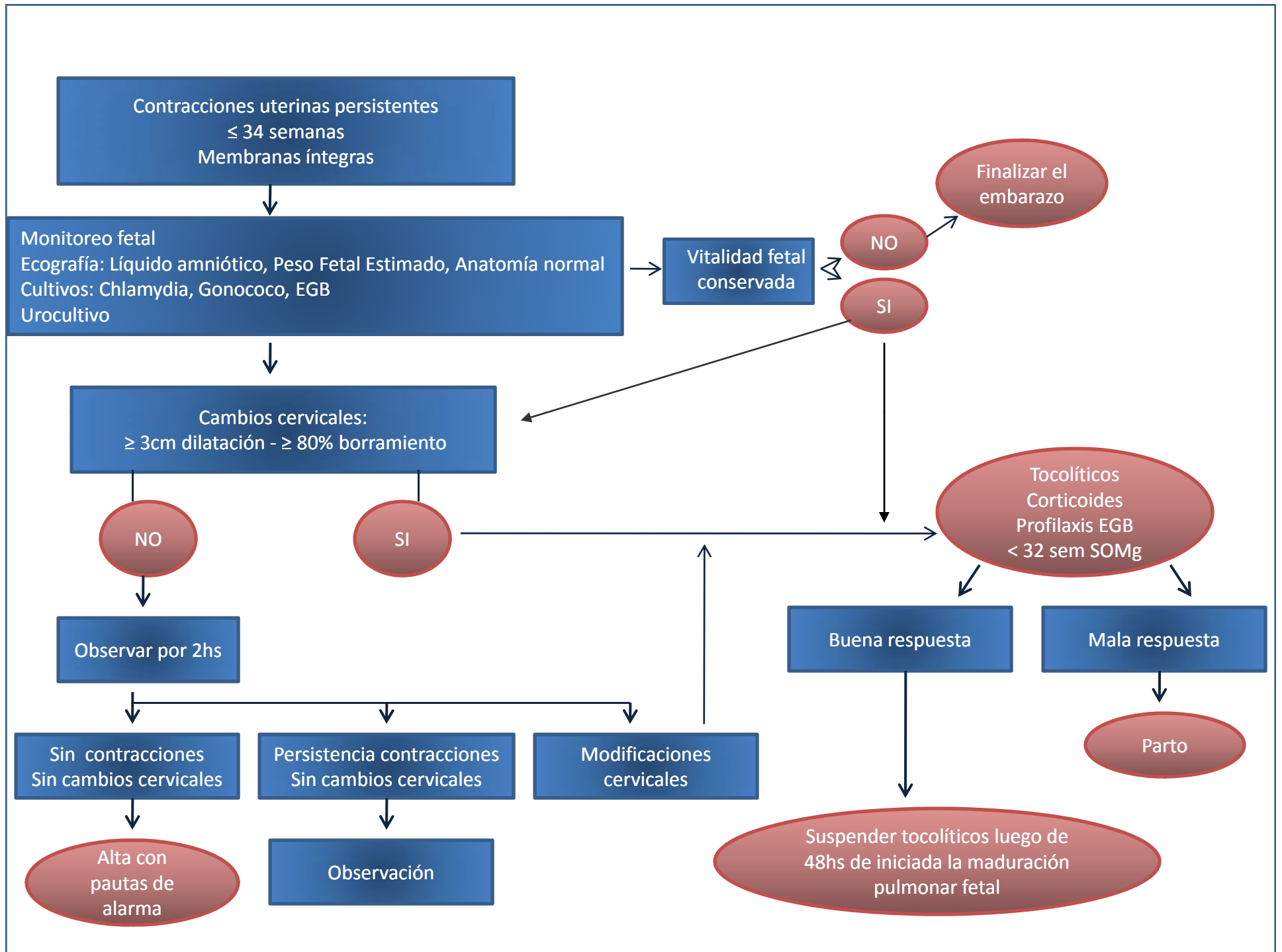
Autor	Dosis	Duración
Crowther	4 gr./1gr.h	Hasta 24 hs.
Marret	4 gr.	Carga
Rouse	6 gr./2gr-hs	Hasta 12 hs. y reasumir

INTERVENCIONES EN OBSTETRICIA

INTERVENCIÓN	PATOLOGÍA	NNT
Sulfato de Magnesio (MAGPIE)	Eclampsia	109
Sulfato de Magnesio (MFMU)	Parálisis Cerebral	60
Identificación y TTO de DBTS Gestacional (ACHOIS)	Macrosomia	9
	Morbilidad perinatal severa	34
	Preeclampsia	17

5. Cual de las siguientes pacientes tiene indicación para recibir sulfato de magnesio (So₄Mg)

- 1. Embarazo de 29 semanas que ingresó hace 16 hs con TPP y respondió adecuadamente a uteroinhibición
- 2. Paciente que ingresa con embarazo de 33 sem y TPP
- 3. Paciente con embarazo de 26 semanas que ingresó con bolsa rota hace 74 horas. Desde el ingreso recibe corticoides (c/24hs) y So₄Mg (EV continuo).
- 4. Paciente que ingresó con TPP y embarazo de 31 sem por FUM y 33 sem por eco 1 trimestre
- 5. Paciente que ingresa para cerclage de emergencia con embarazo de 21 semanas y 6 cm de dilatación cervical sin dinámica uterina



MUCHAS GRACIAS



PROFILAXIS PARA ESTREPTOCOCO B

- Penicilina EV 5 millones de carga y 2.5 millones c/ 4 horas hasta el parto
- Ampicilina 2 gr. EV luego 1 gr. c/4 horas hasta el parto