

Universidad de La Laguna

“ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS 2009-2014”

Autora: Marta Coloma Escribano

Directora: Dra. Dña. Margarita Álvarez de la Rosa Rodríguez

Co-director: Dr. D. Juan Mario Troyano Luque

Doña **MARGARITA ÁLVAREZ DE LA ROSA RODRÍGUEZ**, PROFESORA ASOCIADA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA.

Don **JUAN MARIO TROYANO LUQUE**, Director de Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología. PROFESOR TITULAR DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA.

Certifican que:

Doña Marta Coloma Escribano ha realizado bajo nuestra dirección la investigación titulada **“ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS 2009-2014”**.

Dado que la presente memoria reúne las adecuadas condiciones para constituir una Tesis Doctoral, una vez revisada, autorizamos la presentación de la misma por encontrarla apta para su defensa ante un tribunal.

Para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, firman el presente documento:

Dra. Dña. Margarita Álvarez de la Rosa
Rodríguez

Dr. D. Juan Mario Troyano Luque

En La Laguna a 26 de noviembre de 2015.



FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS 2009-2014

Doctorando:

Marta Coloma Escribano

Médico adjunto del Área de Obstetricia y Ginecología del Complejo Hospitalario
Universitario de Canarias

Directores:

Dra. Dña. Margarita Álvarez de la Rosa Rodríguez

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología.
Profesora asociada de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna.

Dr. D. Juan Mario Troyano Luque

Director del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología.
Profesor titular de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna.

26 de noviembre de 2015

ABSTRACT

Introduction

THE treatment of threatened preterm labor (TPL) is the last step in the prevention of prematurity. Medical care costs associated with preterm birth reached more than eighteen million euros and premature babies accounted for 10.476 hospital admissions in Spain in 2013.

The diagnosis of TPL is currently based on the presence of uterine contractions and shortening of the cervix. Transvaginal ultrasound allows measurement of cervical length and is the gold standard test as it is cost-effective and clearly associated with preterm birth. Patients with a long cervix are still being admitted and treated for preterm labor and this contributes to avoidable health care costs and patients' anxiety.

Methods

Six years hospitalizations for preterm labor at less than 34 weeks at our institution were reviewed ($n = 430$). Charts were reviewed for cervical length measurements at admission and related to gestational age at delivery, days of tocolytic treatment and length of hospital stay. We identified patients with a cervical length of 25 mm or greater as "inappropriate admissions" and calculated length of stay, gestational age at delivery, administered treatment and total medical and social care costs for this group of patients.

A cohort of 32 patients admitted for TPL responded to a structured Hamilton questionnaire to evaluate anxiety. A questionnaire on a preterm labor clinical scenario was answered by 41 obstetricians.

Results

In a 6-year period 430 patients were admitted for TPL. Thirty one per cent of these patients had a cervical length greater than 25 mm. The rate of inappropriate hospital admissions was reduced by 50% throughout 6 years; an estimated annual cost saving was 30,000 euros. Patients with a long cervix had an average interval of 50 days until delivery versus 36 for those with a short cervix. Inappropriate admissions costs accounted for 500,000 euros in six years. Hamilton questionnaire showed a 46.87% rate of severe anxiety and 43.75% of mild anxiety. Obstetricians differ considerably in how they manage a TPL case.

Conclusions

The economic burden of unnecessary admissions for threatened preterm labor reached half a million euros in 6 years. Adherence to protocol helps reduce these costs by 50% without increasing the rates of prematurity.

RESUMEN

Introducción

EL tratamiento de la amenaza de parto prematuro (APP) es el último escalón en la prevención de la prematuridad, supone gran parte de los costes asociados al cuidado perinatal causando 10.476 ingresos en España en 2013 con un gasto de 18.925.627,32 €.

El diagnóstico de la APP se basa en la presencia de dinámica uterina y las modificaciones cervicales. Para valorar las modificaciones cervicales disponemos de la longitud cervical medida por ecografía transvaginal (LC) –que ha demostrado ser el *gold standard*– siendo costeefectiva y demostrando asociación con parto prematuro. Se siguen ingresando pacientes que no cumplen criterios de parto prematuro y que generan costes económicos y ansiedad evitables.

Material y métodos

Se procedió al análisis de una cohorte retrospectiva de 430 pacientes ingresadas bajo el diagnóstico de APP en el Hospital Universitario de Canarias durante los años 2009-2014. Se analizó la LC realizada al ingreso, valorando relación con prematuridad, días de tratamiento y estancia. Asimismo se estudió independientemente las pacientes que presentaban LC > 25 mm al ingreso, valorando en ellas días de estancia, medicación administrada, edad gestacional al parto y coste sanitario empleado. Se realizó un cálculo económico aproximado de las bajas laborales causadas por estas pacientes.

En una segunda cohorte, prospectiva, de 32 pacientes se valoró cuantitativamente la presencia de sintomatología ansiosa mediante la aplicación del Test de Hamilton. Se realizó un cuestionario anónimo entre obstetras para evaluar la variabilidad en el manejo clínico.

Resultados

El 31,6% de las pacientes ingresadas por APP presentaban LC al ingreso mayores a 25mm, disminuyendo la cifra de ingresos sin adherencia en casi un 50%, con el transcurso de los años lo que supuso un ahorro de casi 30.000 € anuales. La media de días transcurridos hasta el parto en pacientes con LC > 25 mm fue de 50 días, frente a 36 días para aquellas con cérvix corto. El gasto asociado a los ingresos sin adherencia a protocolo alcanzó el medio millón de euros en 6 años. Se apreció ansiedad grave en el 46,87% y leve en el 43,75%. Se apreció una variabilidad del 40% entre obstetras ante un mismo caso clínico.

Conclusiones

El gasto asociado a ingresos por APP con LC > 25 mm supusieron medio millón de euros en 6 años. Se demuestra una mejoría de la adherencia al protocolo a lo largo de los años del estudio, disminuyendo el gasto asociado a ingresos sin modificación cervical en un 50%.

AGRADECIMIENTOS

CUANDO se inicia un proyecto tan importante, y tan grande, uno se da cuenta de cuántas personas hacen falta para llevarlo a cabo. Por eso es importante que ahora, en este apartado no me olvide de dar las gracias a todas las maravillosas personas que han hecho llegar a buen puerto este barco.

A Marian Tabares, Ana González, Mari Carmen Garro y Maruxa de León de la Mutua de Accidentes de Canarias, que sin conocerme dedicaron su tiempo y esfuerzo en pensar cómo sacar y calcular los costes de las bajas laborales.

A Rosi Rodríguez Rodríguez, de Gestión Económica, por ayudarme a contrarreloj a sacar todos los costes de todos los GRDs, fármacos, estancias y mil datos más.

Al Dr. Pedro Serrano por darme una luz nueva para enfocar este trabajo, la luz de quien lleva años trabajando por y para la eficiencia.

A la Dra. Begoña Bellas por asesorarme siempre, por la paciencia, por la sabiduría, por el buen hacer, por su amistad.

Al Dr. Enrique González Dávila, profesor de bioestadística de la ULL por enseñarme en el pasado cuánto necesitaría sus enseñanzas en el futuro, por seguir estando en el presente y por conseguir hacer surgir la matemática escondida que hay en mí.

Al Dr. Carlos Ormazábal, por tener la paciencia de ponerse a contar uno por uno todos los prematuros y pretérmino, entre lío y lío asistencial.

A mis directores de Tesis, por su apoyo incondicional en un proyecto un tanto novedoso. A los estudiantes y residentes que nos motivan cada día, en especial a Paloma Díaz, la estudiante de sexto de Medicina que empezó todo este lío hace más de dos años y a Fátima Kang por ayudarme con la recogida insufrible de datos.

A la Dra. Margarita Álvarez de la Rosa porque sin ella este proyecto, que es tan suyo como mío, no hubiera existido nunca. Por su capacidad de trabajo, por las horas restadas a su familia...pero sobre todo porque sin ella no hubiera sido nunca la sombra de quien soy ahora.

A mi padre, quien me enseñó que el trabajo bien hecho, la constancia y la perseverancia, terminan por abrir todas las puertas. A mi madre, por enseñarme a dar siempre sin pedir y a sonreír siempre, aunque las cartas que te toquen jugar sean malas. A mis hermanos y cuñados, por ser los mejores compañeros de vida que puedo tener.

A Carlos por complementarme, entenderme, ayudarme y hacerme mejorar, cada día.

A todos, de todo corazón, gracias.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Índice de figuras	XII
Índice de tablas	XIV
Abreviaturas, siglas y acrónimos	XVII
I INTRODUCCIÓN	1
1 Epidemiología. Frecuencia. Evolución de la prematuridad .	3
2 Factores de riesgo	5
3 Fisiopatología del parto prematuro	6
3.1 Clasificación	7
3.2 Prevención	8
4 Diagnóstico de la amenaza de parto prematuro	9
5 Tratamiento de la amenaza de parto prematuro	12
6 Costes relacionados con la amenaza de parto prematuro . .	16
7 Sintomatología ansioso depresiva en población obstétrica .	16
II ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS 2009-2014	21
1 JUSTIFICACIÓN. RELEVANCIA DEL PROYECTO	23
1.1 Estado de la cuestión	23
1.2 Complicaciones derivadas de los ingresos innecesarios . . .	25
1.3 Costes	26
2 HIPÓTESIS	33
3 OBJETIVOS	35
4 METODOLOGÍA	37
4.1 Características del estudio	37
5 RESULTADOS	45
5.1 Características demográficas	46
5.2 Factores de riesgo	46
5.3 Número de ingresos por año	48
5.4 Longitud cervical	49
5.5 EG al ingreso. EG al parto y días hasta el parto	51
5.6 Estancia media	54
5.7 Días y tipo de tratamiento	60
5.8 Sb, Sp, VPP y VPN de LCI para parto prematuro	64
5.9 Prematuridad y actividad laboral	74
5.10 Evolución de pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo	75

5.11	Pacientes con cérvix borrado y menos de 4 cm	75
5.12	Complicaciones de los ingresos	76
5.13	Costes	76
5.14	Valoración de imágenes ecográficas	79
5.15	Hamilton	79
5.16	Encuesta	80
6	DISCUSIÓN	83
6.1	Análisis de resultados de prematuridad. Diferencias entre gestaciones únicas y gemelares. Tasas de prematuridad por edad gestacional	83
6.2	Análisis de factores de riesgo	84
6.3	Análisis de los ingresos y porcentaje de adherencia al protocolo. Evolución durante los años del estudio	84
6.4	Análisis de la longitud cervical al ingreso. Relación con parto prematuro. Análisis de la longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía	85
6.5	Análisis de la longitud cervical como test diagnóstico de parto prematuro en nuestro medio	87
6.6	Relación entre actividad laboral y parto prematuro	88
6.7	Análisis de las pacientes ingresadas con cérvix borrado	89
6.8	Análisis de la estancia media. Estancia media depurada. Análisis de los valores extremos de estancia	89
6.9	Análisis del tratamiento tocolítico empleado. Análisis de factores que modifican la duración del tratamiento	90
6.10	Variabilidad en el diagnóstico y tratamiento	91
6.11	Complicaciones asociadas con los ingresos. Ansiedad encontrada en las pacientes ingresadas por amenaza de parto prematuro	92
6.12	Análisis de las pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo	93
6.13	Gasto sanitario relacionado con ingresos sin adherencia a protocolo. Gasto causado por bajas laborales de las pacientes ingresadas. Gastos relacionados con la no disponibilidad de test de fibronectina. Cálculo del gasto en función de GRD y por estancia media. Disminución del gasto con la mejoría de la adherencia a protocolo	95
6.14	Debilidades del estudio. Posibles sesgos. Hipótesis futuras	98
7	CONCLUSIONES	101
III APÉNDICES		103
I	ACTIVIDAD PROFESIONAL EN RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD FÍSICA	105
II	ECOGRAFÍAS	109
III	ENCUESTA DE MANEJO DE APP	115

IV ANEXOS	117
A PROTOCOLO APP CHUC 2008	119
B FÁRMACOS TOCOLÍTICOS	127
C ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON	131
 BIBLIOGRAFÍA	 142

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Acción de los medicamentos tocolíticos	13
Figura 2	Número de casos 2009-2014	45
Figura 3	Número de casos por año	48
Figura 4	Porcentaje de pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo	49
Figura 5	Correlación entre longitud cervical al ingreso y longitud cervical realizada en Unidad de Ecografía	50
Figura 6	Porcentaje de partos según EG	51
Figura 7	Relación entre días transcurridos hasta el parto y longitud cervical al ingreso	53
Figura 8	Relación entre días transcurridos hasta el parto y longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía	54
Figura 9	Relación entre edad gestacional al ingreso y días de ingreso	57
Figura 10	Relación entre longitud cervical al ingreso y días de ingreso	58
Figura 11	Relación entre longitud cervical en Unidad de Ecografía y duración del ingreso	59
Figura 12	Media de días de tratamiento/año	62
Figura 13	Relación entre días de tratamiento con atosibán y longitud cervical realizada en Unidad de Ecografía	63
Figura 14	Curvas ROC de LCI para toda la muestra	69
Figura 15	Curvas ROC de LCI en gestaciones únicas	71
Figura 16	Curvas ROC de LCI en gestaciones gemelares	72
Figura 17	Curvas ROC de LCI para parto prematuro en 48 horas y 7 días en todas las gestaciones	73
Figura 18	Curvas ROC de LCI para parto prematuro en 48 horas y 7 días en gestaciones únicas	73
Figura 19	Curvas ROC de LCI para parto prematuro en 48 horas y 7 días en gestaciones gemelares	74
Figura 20	Diagrama de flujo de la evolución de las pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo	75
Figura 21	Evolución de las pacientes con cérvix borrado y menos de 4 cm	75

Figura 22	Ecografías realizadas al ingreso con medición de longitud cervical	79
Figura 23	Resultados HAM-A	80
Figura 24	Respuestas a la encuesta de tratamiento de APP .	81

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Tasas de prematuridad registradas en el CHUC en el período 2009-2014	5
Tabla 2	Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de los distintos test bioquímicos	12
Tabla 3	Precio estancia planta obstetricia CHUC	27
Tabla 4	Precio estancia UVI/UCSI neonatal CHUC	27
Tabla 5	Precio de pruebas complementarias	28
Tabla 6	Cálculo por GRD	30
Tabla 7	Grupos de cotización	41
Tabla 8	Características demográficas	46
Tabla 9	Factores de riesgo	47
Tabla 10	Relación entre longitud cervical al ingreso y longitud cervical en módulo de ecografía	50
Tabla 11	Porcentaje de partos pretérmino y prematuros	51
Tabla 12	Edad gestacional al ingreso, edad gestacional al parto y días transcurridos hasta el parto en el total de la muestra, en gestaciones únicas y gemelares	52
Tabla 13	Días transcurridos hasta el parto en relación a adherencia al protocolo en el ingreso en el total de la muestra, gestaciones únicas y gemelares	52
Tabla 14	Estancia media	55
Tabla 15	Percentiles de estancia media para el total de la muestra, gestaciones únicas y gemelares.	56
Tabla 16	Relación entre estancia media y longitud cervical al ingreso	56
Tabla 17	Media de días de tratamiento en el total de la muestra, en gestaciones únicas y gemelares	61
Tabla 18	Relación entre días de tratamiento y longitud cervical al ingreso mayor o menor de 25 mm en el total de la muestra, gestaciones únicas y gemelares	62
Tabla 19	Sb, Sp, VPP y VPN para parto espontáneo y LCI < 25 mm según edad gestacional al parto en toda la muestra	65
Tabla 20	Sb, Sp, VPP y VPN para parto espontáneo y LCI < 25 mm según edad gestacional al parto en gestaciones únicas	65

Tabla 21	Sb, Sp, VPP y VPN para parto espontáneo y LCI < 25 mm según edad gestacional al parto en gestaciones gemelares	66
Tabla 22	Sb, Sp, VPP y VPN de LCI < 25 mm en todas las gestaciones para parto espontáneo en las siguientes 48 horas y siguientes 7 días	66
Tabla 23	Sb, Sp, VPP y VPN de LCI < 25 mm en gestaciones únicas para parto espontáneo en las siguientes 48 horas y siguientes 7 días	67
Tabla 24	Sb, Sp, VPP y VPN de LCI < 25 mm en gestaciones gemelares para parto espontáneo en las siguientes 48 horas y siguientes 7 días	67
Tabla 25	Sb, Sp, VPP y VPN para parto espontáneo de la longitud realizada en Unidad de Ecografía en toda la muestra	68
Tabla 26	Sb, Sp, VPP y VPN para parto espontáneo de la longitud realizada en Unidad de Ecografía en gestaciones únicas	68
Tabla 27	Sb, Sp, VPP y VPN para parto espontáneo de la longitud realizada en Unidad de Ecografía en gestaciones gemelares	70
Tabla 28	Número y porcentaje de partos pretérmino en los distintos grupos de profesiones según esfuerzo	74
Tabla 29	Coste total anual en euros para toda la muestra y para pacientes sin adherencia al protocolo	77
Tabla 30	Cálculo de coste de bajas laborales según grupos de cotización y días de baja	78
Tabla 32	Fármacos tocolíticos	127

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ACOG *American College of Obstetricians and Gynecologists*

AEP *Appropriateness Evaluation Protocol*

APP amenaza de parto prematuro

AUROC *Area under Receiver Operating Characteristic*

CHUC Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

CMBD Conjunto mínimo básico de datos

EG Edad gestacional

GRD Grupos relacionados por el diagnóstico

HUNSC Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

IC Intervalo de confianza

IMC Índice de masa corporal

LC longitud cervical

LCE longitud cervical en Unidad de Ecografía

LCI longitud cervical al ingreso

PP Parto prematuro

RCOG *Royal College of Obstetricians and Gynecologists*

ROC *Receiver operating characteristics*

sb Sensibilidad

SGB Estreptococo del grupo B

SMFM *Society for Maternal-Fetal Medicine*

XVIII ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

Sp Especificidad

VPN Valor predictivo negativo

VPP Valor predictivo positivo

Parte I

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La amenaza de parto prematuro (APP) es el principal motivo de ingreso de una gestante antes del parto en nuestro hospital, siendo el sexto GRD (Grupo Relacionado con el Diagnóstico) más frecuente en nuestro centro.¹ La amenaza de parto prematuro supone gran parte de los costes asociados al cuidado prenatal.² En España en el año 2013, el GRD 379 (amenaza de aborto/parto prematuro) supuso 10.476 ingresos, con un coste por proceso medio de 1.806,57 €,³ lo que supone un coste total de 18.925.627,32 € en 2013.

La APP es el proceso clínico sintomático que puede conducir a un parto pretérmino, y su tratamiento sería, por tanto, el último escalón en la prevención de la prematuridad.

I EPIDEMIOLOGÍA. FRECUENCIA. EVOLUCIÓN DE LA PREMATURIDAD

La prevalencia de parto prematuro en el mundo es del 11% de forma global (entre un 5% en Europa hasta un 18% en África). 14,9 millones de niños nacieron pretérmino en el año 2010 en el mundo. Es más, cuando se compara la tasa de prematuridad de aquellos países con registros fiables las cifras del 2010 son mayores a las de 1990 salvo escasas excepciones.⁴ De hecho en EEUU la prematuridad se ha incrementado de un 9,5% en 1981 al 12,7% en 2005.⁵

Del total de partos prematuros un 84% ocurren entre la semana 32 y la 36, un 10% entre la semana 28 y la 32 y solo un 5% ocurren en gestaciones menores de 28 semanas.⁶ Según el Instituto Nacional de Estadística (INE) en España nacieron 30.998 prematuros, el 6,3% de todos los partos en 2011.⁽¹⁾

En los principales centros de nuestras Islas la tasa de prematuridad en el 2014 fue del 10,43% en el Hospital Universitario de Canarias, 6,7% en el Hospital

(1) fuente: <http://www.ine.es>

Universitario Materno Infantil de las Palmas de Gran Canaria y del 9,2% en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.⁽²⁾

La importancia del parto prematuro radica en ser la primera causa de muerte neonatal directa,⁷ esto es, en los primeros 28 días de vida del recién nacido. El 75% de las muertes perinatales ocurren en recién nacidos prematuros,⁵ siendo la prematuridad la responsable de un 27% de las muertes neonatales en todo el mundo^{2,8} y la segunda causa de muerte en niños menores de 5 años. A mayor edad gestacional, menor morbimortalidad neonatal si bien esta relación no es directamente proporcional. La morbilidad neonatal incluye secuelas a largo plazo como pueden ser la parálisis cerebral, dificultad en el aprendizaje, anomalías visuales y el incremento de enfermedades en el adulto.

Los costes de la prematuridad son elevados tanto a corto como a largo plazo, existiendo numerosas publicaciones que así lo demuestran.⁹⁻¹² Un trabajo del CDC de 2003 cuantifica los costes calculados asociados con retraso mental en 1.014.000 \$ por persona, 921.000 \$ asociados con parálisis cerebral, 417.000 \$ con pérdida de audición, y 566.000 \$ con disfunción visual.¹³ Los costes de asistencia de estos recién nacidos prematuros dependen de múltiples factores siendo los más determinantes la edad gestacional al nacimiento y el peso al nacimiento, aunque también dependen de factores como la multiplicidad de la gestación, el sexo, la edad materna, los días que la gestante estuvo ingresada antes del parto, etc. Dichos costes han sido cuantificados en Inglaterra en un trabajo publicado en 2004, que cuantificaba los costes médicos ocasionados por los prematuros nacidos entre 1970 y 1993 en los primeros cinco años de vida, siendo de 22.798 \$ para aquellos nacidos antes de la semana 28 frente a 18.654 \$ para los nacidos entre las semanas 28 y 31.¹⁴ El coste calculado en un trabajo holandés de 2014 para un recién nacido prematuro de 24 semanas es de 216.814 € de media, frente a 591 € de un recién nacido en la semana 37.¹⁵ En este trabajo, además, se calcula el ahorro asociado a prolongar la gestación, siendo este de 16.231 € cuando se consigue prolongar la gestación de la semana 24 a la 26, de 34.016 € cuando es de la 26 a la 28, y de 12.534 € cuando se retrasa de la 32 a la 34.

La morbilidad no solo es orgánica sino también psiquiátrica habiéndose demostrado una asociación entre patologías como el autismo y otras patologías psiquiátricas, así como un incremento en la mortalidad infantil.¹⁶

Al analizar los factores de riesgo maternos descritos en el apartado siguiente, se observa cómo éstos están aumentando en nuestra población: la obesidad, la mayor edad materna, las gestaciones obtenidas por reproducción asistida,

(2) fuente: comunicación verbal

las gestaciones múltiples, el tabaquismo, etc. Sin embargo, a pesar de un incremento de los factores de riesgo en nuestra población, la tasa de prematuridad en nuestro Hospital permanece estable en los años del estudio (3% para menos de 34 semanas y 10,43% para menos de 37 semanas) y se adjuntan en la [tabla 1](#).

Tabla 1: Tasas de prematuridad registradas en el CHUC en el período 2009-2014*

RN	2009	2010	2011	2012	2013	2014	media
anuales	2.768	2.868	2.876	2.843	2.603	2.741	2.783
< 28 sem	11 (0,39%)	21 (0,73%)	13 (0,45%)	5 (0,17%)	11 (0,42%)	11 (0,41%)	0,42%
28-32 sem	24 (0,86%)	28 (0,97%)	22 (0,76%)	36 (1,26%)	22 (0,84%)	34 (1,24%)	0,98%
32-34 sem	40 (1,44%)	42 (1,46%)	51 (1,77%)	48 (1,65%)	44 (1,69%)	40 (1,45%)	1,57%
34-37 sem	219 (7,9%)	218 (7,6%)	223 (7,75%)	170 (5,97%)	192 (7,37%)	217 (7,91%)	7,41%
Total < 34 sem	75 (2,7%)	91 (3,17%)	86 (2,99%)	89 (3,13%)	77 (2,95%)	85 (3,10%)	3,00%
Total < 37 sem	294 (10,62%)	309 (10,77%)	309 (10,74%)	259 (9,11%)	269 (10,33%)	302 (11,01%)	10,43%

*Información facilitada por Unidad de Neonatología

2 FACTORES DE RIESGO

Existen numerosos factores de riesgo que tienen que ver tanto con la gestación como con el estilo de vida y las condiciones médicas de la paciente. Sin embargo, en un 30% de los casos no se encuentra factor de riesgo ninguno.^{17, 18}

Dichos factores de riesgo son:

- a) Factores reproductivos: antecedentes de parto prematuro, de abortos espontáneos, inducidos o tardíos, intervalo entre gestaciones corto, gestación obtenida por reproducción asistida, antecedentes de hijo previo fallecido de muerte súbita del lactante.
- b) Relacionados con la gestación actual: sangrado vaginal, gestación múltiple, infección/inflamación intrauterina, bacteriuria asintomática, en-

fermedad periodontal, malaria, otras infecciones durante la gestación (clamidia, SGB, vaginosis, gonorrea, sífilis, trichomonas, haemophilus influenza).

- c) Genéticos: mayor riesgo en pacientes afroamericanas,¹⁹ con polimorfismos genéticos que junto con diferencias epidemiológicas marcan el incremento de riesgo.^{20, 21}
- d) Estilo de vida: tabaquismo, abuso de sustancias, IMC extremos, estrés.
- e) Factores cervicales y uterinos: cérvix corto, cirugía cervical, malformaciones uterinas, miomas.
- f) Enfermedades maternas: enfermedades autoinmunes, anemia, infecciones crónicas, malaria.
- g) Factores fetales: CIR, malformaciones congénitas, hidramnios.

3 FISIOPATOLOGÍA DEL PARTO PREMATURO

Se diferencian tres tipos de parto prematuro atendiendo a su etiología:^{5, 6, 17}

- El causado por la rotura prematura de membranas.
- El trabajo de parto prematuro espontáneo con membranas fetales indemnes.
- El compromiso materno o fetal, que nos obliguen a inducir el parto por debajo de la semana 34.

La patogenia del parto prematuro no está completamente dilucidada, pero parece tener su origen en cuatro procesos principales que finalmente convergen en una vía común que lleva consigo la formación de agentes uterotónicos y proteasas que debilitan las membranas fetales y el estroma cervical.⁵ Estos cuatro procesos principales son:

- La prematura activación del eje hipotálamo-hipófiso-supradrenal.
- Una respuesta inflamatoria exagerada/infección.
- La presencia de hemorragia decidual.

- La distensión uterina anómala.

Estos cuatro procesos pueden llevar consigo un acortamiento cervical y aparecer antes del diagnóstico clínico de la amenaza de parto prematuro.

3.1 *Clasificación*

1. En función de la edad gestacional:

- a) OMS (Organización Mundial de la Salud):²²
 - i. Prematuridad moderada o tardía: 32-37 semanas.
 - ii. Prematuridad severa: 28-32 semanas.
 - iii. Prematuridad extrema: < 28 semanas.
- b) CDC (Centro de control y prevención de enfermedades):²³
 - i. Pretérmino: < 37 semanas.
 - ii. Pretérmino tardío: 34-36 semanas.
 - iii. Pretérmino precoz: < 34 semanas.

2. En función del peso:

- a) Bajo peso al nacimiento: < 2.500 g.
- b) Muy bajo peso al nacimiento: < 1.500 g.
- c) Extremo bajo peso al nacimiento: < 1.000 g.

A nivel asistencial y por las diferencias en el manejo que conlleva, se diferencian fundamentalmente por edad gestacional entre pretérmino (34-37 semanas), prematuridad moderada (32-34 semanas) prematuridad precoz (28-32 semanas) y prematuridad extrema (<28 semanas).⁵

También se clasifican los partos pretérmino en función de la etiología (espontáneos frente a inducidos, estos últimos tanto por indicación materna como fetal).

El 70-80% de los partos prematuros ocurren de forma espontánea y están relacionados con el inicio de trabajo de parto de forma prematura (40-50%) o con la rotura prematura de membranas (20-30%). El 44% de los partos pretérmino ocurren entre la semana 35-37. Del restante 56%, los prematuros, un 17% son partos inducidos por patología materna o fetal, y otro 17% ocurre tras la rotura prematura de membranas. Del restante 22% teóricamente prevenibles, un cuarto de ellos, presentan dilatación cervical superior a 3 cm con lo que aunque la tocolisis se instaure, ésta es inefectiva.²⁴

3.2 *Prevención*

Las intervenciones útiles en prevención del parto pretérmino incluyen:²⁵

- Evitar el tabaquismo.
- Evitar el consumo de cocaína.
- Tratamiento de la bacteriuria asintomática.
- Cuidar un estado nutricional materno saludable.
- Evitar un intervalo entre gestaciones menor a seis meses.
- Suplemento de progesterona en pacientes asintomáticas con parto prematuro previo o sin historia de parto prematuro previo pero con cérvix menor de 20 mm en la gestación actual.
- Reducir el número de embriones trasferidos en las pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida.
- Realizar cerclaje cervical en pacientes con parto prematuro previo y cérvix corto en la gestación actual.
- Uso de pesario en gestaciones únicas con cérvix corto.²⁶

Un estudio publicado en Lancet en 2013 por Hannah et al.²⁷ calcula que con estas medidas, unidas a la disminución de las cesáreas electivas pretérmino y las inducciones electivas sin indicación, podrían llevar a disminuir la cifras de recién nacidos pretérmino en 58.000 anualmente, lo cual implicaría un ahorro de 3 billones de dólares anuales. Este estudio fue realizado con datos obtenidos de 99 países entre los años 1990 y 2010, siendo seleccionados

para este subanálisis únicamente aquellos países con muy elevado índice de desarrollo que presentaron informes de alta calidad.

4 DIAGNÓSTICO DE LA AMENAZA DE PARTO PREMATURO

El diagnóstico de la amenaza de parto prematuro se basa en la presencia de dinámica uterina y el acortamiento cervical.

La sintomatología suele ser imprecisa pudiendo la paciente referir molestias abdominales tipo menstrual, dolor lumbar continuo, contracciones uterinas o hemorragia escasa.

La **dinámica uterina** es condición indispensable para desencadenar un parto. Sin embargo la presencia de contracciones irregulares es un hallazgo normal durante toda la gestación. El incremento de la frecuencia sugiere una verdadera amenaza de parto prematuro. Por otra parte, las contracciones se incrementan a lo largo de la gestación y pueden hacerlo de forma transitoria. No existe ninguna frecuencia a partir de la cual las contracciones indiquen realmente qué paciente se va a poner de parto, si bien es cierto que el incremento en la frecuencia suele acompañarse de un incremento en la intensidad y en la duración. En el protocolo de la SEGO vigente en el periodo del estudio se define dinámica uterina persistente como 4 contracciones en 20-30 min u 8 en una hora.²⁸

Por todo ello se hace indispensable valorar la existencia de modificaciones cervicales para poder hablar de verdaderas amenazas de parto prematuro. Para esto disponemos tanto de la exploración cervical (donde valoraremos consistencia, borramiento, posición y dilatación cervical), como de la medición de la longitud cervical. El protocolo de la SEGO considera la existencia de modificación cervical cuando el borramiento es superior al 80% y la dilatación cervical menor de 2 cm. Sin embargo, numerosas publicaciones han demostrado la superioridad de la *longitud cervical* (LC) realizada por ecografía transvaginal frente a la exploración digital, mostrando tener un valor predictivo negativo sobre la amenaza de parto prematuro del 94,8-95,8% con longitudes cervicales por encima de 25mm.²⁹ Además tiene ventajas sobre la exploración digital, como son la fácil reproducibilidad y la objetividad, habiendo demostrado también ser capaz de disminuir los días de ingreso sin aumentar las tasas de prematuridad.³⁰⁻³² De hecho, el ACOG defendía en el año 2003 con un nivel de evidencia B la realización de medición de longitud

cervical para identificar aquellas pacientes que no precisaban tratamiento tóxico.³³⁻³⁵

Un metaanálisis de 2010²⁹ demostró una sensibilidad y especificidad para LC menor a 15 mm del 71,1% y 86,6% respectivamente para partos acontecidos en las siguientes 48h, y una especificidad del 90,5% para partos en los siguientes 7 días. Igualmente, para longitudes cervicales de menos de 25 mm la sensibilidad fue del 88%, disminuyendo la especificidad al 58,9%. El mismo trabajo, relacionando la especificidad en relación con partos acontecidos antes de la semana 32 demostró una especificidad del 91,7% con longitudes cervicales menores a 15 mm, y del 93,7% para partos acontecidos antes de la semana 34. Por tanto, queda claro que no existe un punto de corte único y universal para la amenaza de parto prematuro. A medida que disminuimos la longitud cervical aumentamos la especificidad, pero a costa de disminuir la sensibilidad.

Para realizar una correcta medición de la longitud cervical por ecografía vaginal hay que hacerlo de forma estandarizada.³³ Las recomendaciones para realizar una correcta medición de la longitud cervical han sido descritas en el *CLEAR program (Cervical Length Education and Review)*.⁽³⁾³⁴ Este programa no solo tiene las recomendaciones para realizar una medición correcta de la longitud cervical, sino que además ofrece a sus usuarios la posibilidad de certificarse como aptos para realizar mediciones de longitudes cervicales de forma correcta. La *Fetal Medicine Foundation* también dispone de una plataforma virtual para la acreditación en medición de longitud cervical.⁽⁴⁾

Las condiciones para realizar una correcta medición de la longitud cervical son:³³

1. La paciente debe tener la vejiga vacía.
2. Se introduce la sonda y se obtiene una imagen del canal endocervical. La presión sobre el cuello modifica la longitud, pudiendo dar falsa imagen de elongación o de acortamiento.
3. Agrandar la imagen para que el cérvix ocupe al menos dos tercios de la pantalla y se vean tanto los orificios interno como externo.
4. Medir la distancia entre el orificio cervical interno y el externo obteniendo al menos tres medidas en milímetros y quedarse con la más pequeña de ellas.

(3) disponible en <http://www.perinatalquality.org/clear>

(4) disponible en <http://www.fetalmedicine.org>

Se ha demostrado que realizar una correcta medición de la longitud cervical hace que la variabilidad inter e intraobservador sea menor al 10%.³⁵ Además el mismo trabajo demuestra una mejor asociación entre parto prematuro y longitud cervical que entre parto prematuro y exploración digital cervical, ya que la variabilidad interobservador de la exploración digital llega a ser del 52%.³⁶

La ecografía transvaginal es el *gold standard* para la medición de la longitud cervical, por encima de la ecografía transperineal y transabdominal. Además ha demostrado sobre esta última ser más costo-efectiva, tener mayor sensibilidad diagnóstica para la medición de longitud cervical y tener mejor asociación con la prevención del parto prematuro.^{34, 37} Así, las guías clínicas de mayor peso recomiendan el uso de la ecografía transvaginal para la medición de la longitud cervical, como son ACOG,³³ RCOG, SMFM y la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Canadá. Por supuesto, tanto el protocolo de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia como el protocolo de diagnóstico y tratamiento de la amenaza de parto prematuro del CHUC basan su diagnóstico en estos dos ítems (ver [anexo A](#)).

Se dispone asimismo de los *test bioquímicos*. En los años del estudio el más empleado por las distintas guías clínicas citadas es el test de la fibronectina, del que no se disponía en nuestro centro. En la actualidad existen otros test bioquímicos con mejores cifras de sensibilidad y especificidad, no disponibles en nuestro centro.^{38, 39}

La *fibronectina*, identificada por primera vez por Maturana y Hakomori en 1985,⁴⁰ es una glicoproteína de la matriz extracelular localizada en la interfaz materno-fetal de la membrana amniótica, entre el corion y la decidua, que actúa como agente adherente entre ambos. La fibronectina se encuentra presente al principio del embarazo, antes de que la fusión entre la decidua y las membranas fetales se complete. Después, en torno a la semana 35-37 y probablemente como un fenómeno fisiológico, vuelve a aparecer en las secreciones cervicales. Probablemente se libere cuando la interfaz decido-corial se altera por daños inflamatorios o mecánicos que ocurren previos al parto. Sin embargo, cuando se aprecian concentraciones mayores o iguales a 50 ng/mL en las secreciones cervicales después de la semana 22, se asocia con riesgo de parto prematuro.

El primer trabajo que relaciona la fibronectina con parto prematuro es de Lockwood de 1991, identificando únicamente el papel de la fibronectina como posible marcador.⁴¹ Tras él, Iams publica en 1995 un estudio multicéntrico de 192 pacientes donde presenta datos que relacionan fibronectina con parto prematuro en 7 días con una sensibilidad de 93%, especificidad del

82%, VPP 29% y VPN del 99%.⁴² Dos años más tarde, Peaceman presenta un estudio a doble ciego de 763 pacientes donde describe un VPN de hasta el 99,5%.⁴³ Pero lo importante de la fibronectina es su valor predictivo negativo y la importancia que ello puede tener en el gasto sanitario y así, en el año 2000 Giles presenta un trabajo en el que demuestra un ahorro de 30.297 \$ en un estudio prospectivo a 18 meses al evitar el ingreso de 90 pacientes que presentaron test de fibronectina negativos.⁴⁴ Finalmente en el 2013, Van Baaren publica en el *American Journal of Obstetrics and Gynecology* un estudio de coste-efectividad empleando un algoritmo diagnóstico de la amenaza de parto prematuro basado en longitud cervical y test de fibronectina, estimando (mediante un análisis matemático sobre este esquema diagnóstico) el ahorro anual entre 2,8 y 14,1 millones de euros al año.⁴⁵ Sin embargo, aún con estos trabajos en la literatura, la revisión Cochrane del 2008⁴⁶ afirma que aunque la fibronectina fetal es habitualmente utilizada en el manejo de las pacientes con sintomatología de parto prematuro, no existe suficiente evidencia para poder recomendar su uso en la práctica clínica.

Posteriormente han aparecido nuevos test bioquímicos para la predicción del parto prematuro. Dichos test, principalmente la PAMG-1 (*Placental Alpha Microglobulin-1 Protein*) y la IGFBP-1 fosforilada (*Insulin-like Growth Factor-Binding Protein-1*), parecen tener mejores resultados en cuanto a sensibilidad y especificidad de parto prematuro que la fibronectina (véase [tabla 2](#)).

Tabla 2: Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de los distintos test bioquímicos²⁸

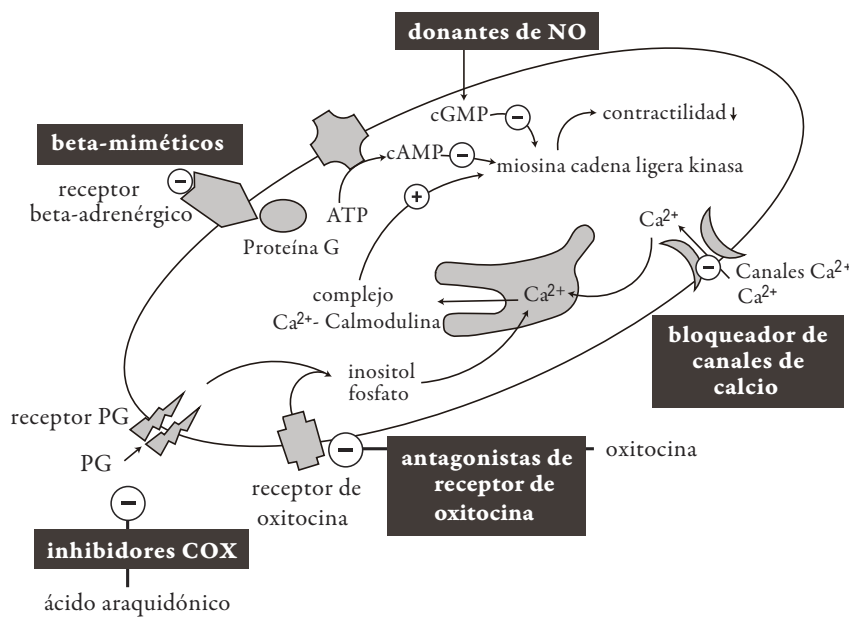
	VPP		VPN		Sensibilidad		Especificidad	
	7 días	14 días	7 días	14 días	7 días	14 días	7 días	14 días
Fibronectina	32%	39%	89%	89%	56%	61%	76%	78%
P IGFBP-1	39%	46%	92%	92%	69%	72%	78%	80%
PAMG-1	78%	87%	97%	93%	90%	80%	93%	96%

5 TRATAMIENTO DE LA AMENAZA DE PARTO PREMATURO

Una vez diagnosticada la amenaza de parto prematuro, el objetivo fundamental es conseguir demorarlo 48 h para lograr administrar una pauta correcta con corticoides para la maduración pulmonar fetal, hecho que ha demostrado mejorar las cifras de supervivencia neonatales, así como disminuir la morbimortalidad.⁴⁷ Para ello disponemos de fármacos tocolíticos (véase [anexo B](#)) que han demostrado ser efectivos y seguros. Estos fármacos son

principalmente el atosibán (antagonista de receptores de oxitocina) y el nifedipino (bloqueador de canales de calcio). La efectividad de ambos está ampliamente reflejada en la literatura.^{48,49} Un tercer grupo de fármacos, los betamiméticos, aunque efectivos, han quedado relegados dado el importante número de efectos secundarios que provoca su empleo.⁵⁰ Por último, la indometacina, un antiinflamatorio no esteroideo, inhibe la producción de prostaglandinas al inhibir la ciclo-oxigenasa, teniendo su papel antes de la semana 32 de gestación (su uso se ha relacionado con oligoamnios y el cierre precoz del ductus)⁵¹ (véase figura 1).

Figura 1: Acción de los medicamentos tocolíticos*



*Modificado de Schleussner E: *The prevention, diagnosis and treatment of premature labor*

Una vez finalizado el tratamiento agudo de la amenaza de parto pretérmino, el tratamiento de mantenimiento no ha demostrado prolongar la gestación.⁵²⁻⁵⁴

La indicación de cualquier tratamiento tocolítico es el diagnóstico de una verdadera amenaza de parto prematuro, estando contraindicado en caso de complicaciones maternas o fetales que desaconsejen prolongar la gestación.

El atosibán (Tractocile®, Ferring, Suiza) desarrollado en Suecia, aparece por primera vez en la literatura en 1985. Atosibán es un péptido sintético de 9 aminoácidos que corresponde a la molécula de oxitocina modificada en las posiciones 1, 2, 4 y 8. El atosibán es un inhibidor competitivo que actúa uniéndose a los receptores de oxitocina en el miometrio y en la decidua

impidiendo la acción de la hormona sobre las células diana. Al unirse la oxitocina a su receptor en el miometrio activa a la fosfolipasa C, produciendo un aumento del inositol trifosfato y del calcio libre intracelular, lo que finalmente conduce a la contracción uterina. En la decidua, la unión de oxitocina al receptor produce liberación de prostaglandinas, principalmente $\text{PGF}_2\alpha$ la que determina un aumento en el número de uniones en hendidura (*gap junctions*) en el miometrio adyacente, con lo que aumenta la sensibilidad a oxitocina.⁵⁵ De este modo la unión competitiva de atosibán al receptor de oxitocina impedirá la acción uterotónica de oxitocina sobre el miometrio y reducirá la liberación de prostaglandinas por la decidua.

El tratamiento con atosibán consta de tres fases: una dosis inicial de 0,9 ml (6,75 mg) en bolo, seguida inmediatamente de la infusión continua de una dosis elevada (infusión de carga de 300 $\mu\text{g}/\text{min}$) durante 3 horas de atosibán 7,5 mg/ml concentrado en solución para infusión, seguida de una dosis menor para mantenimiento (infusión de mantenimiento 100 $\mu\text{g}/\text{min}$) hasta 45 horas, no debiendo superar las 48 h de tratamiento endovenoso ni los 330 mg de principio activo según consta en ficha técnica.⁵⁶

Entre sus contraindicaciones figuran en ficha técnica la hipersensibilidad, la edad gestacional inferior a 24 o mayor de 33 semanas completas, rotura prematura de membranas después de la semana 30 de gestación, frecuencia cardíaca fetal anormal, hemorragia uterina preparto, eclampsia y preeclampsia grave, muerte intrauterina del feto, sospecha de infección intrauterina, placenta previa, abrupcio placenta o cualquier otra condición de la madre o el feto por la que el embarazo sea peligroso. Entre las reacciones adversas contamos con: hiperglucemia, cefalea, mareo, taquicardia, rubor, hipotensión, náusea, vómito y reacción en el punto de inyección. Su efectividad está bien refrendada por la literatura.⁴⁸

El **nifedipino** (Adalat®, Bayer, Alemania) es un bloqueador de canales de calcio del tipo dihidropiridina, utilizado habitualmente en medicina para el tratamiento de la hipertensión arterial y la angina de pecho crónica estable, y al tener efecto en los canales de calcio, es efectivo al disminuir la contracción uterina. Sin embargo, las recomendaciones de la Asociación Española del Medicamento de agosto de 2014 del Adalat®,⁵⁷ dejan claro que no debe usarse durante la gestación a no ser que las condiciones clínicas de la paciente requieran tratamiento con nifedipino, debiendo reservarse para mujeres con hipertensión grave que no respondan a un tratamiento estándar.

Está contraindicado en pacientes en shock, en hipersensibilidad al producto o alguno de sus excipientes, y en aquellas pacientes en tratamiento con rifampicina.⁵⁷

Sin embargo, pese a que su uso como tocolítico no está incluido en ficha técnica, son muchos los estudios que avalan su eficacia como tocolítico,⁴⁹ por lo que su uso compasivo estaba más que justificado. Son dichos estudios los que llevan a la industria farmacéutica a diseñar un fármaco nuevo, a base de nifedipino y de administración oral para el tratamiento de la amenaza de parto prematuro, apareciendo el Nifepar® (Reig Jofre) en España en Junio 2013.

El **ritodrine** (Prepar®, Reig Jofre, España) es un relajante uterino con acción β_2 simpático mimética que inhibe las contracciones uterinas (su frecuencia e intensidad). La mayoría de los efectos secundarios derivan del efecto agonista β_1 , por lo que puede causar aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la presión arterial sistólica, disminución de la presión arterial diastólica, dolor torácico secundario a un infarto de miocardio y arritmia. Los agonistas β también pueden causar retención hídrica, que cuando se añade a la taquicardia y al aumento del trabajo del miocardio, puede resultar en insuficiencia cardíaca. Además, aumentan la gluconeogénesis en el hígado y los músculos como resultado de una hiperglucemia, lo que aumenta las necesidades de insulina en pacientes diabéticos. Los β -agonistas pueden pasar al feto a través de la placenta y pueden ser responsable de la taquicardia fetal, así como la hipoglucemia o hiperglucemia en el momento del nacimiento. Las contraindicaciones son numerosas e incluyen hipersensibilidad, hemorragia anteparto, infección intrauterina, eclampsia y preeclampsia graves, muerte fetal intraútero, compresión del cordón, diabetes mellitus no controlada, hipertensión pulmonar, hipertiroidismo, hipovolemia, arritmias cardíacas asociadas con taquicardia o intoxicación con digitálicos, HTA incontrolada, feocromocitoma, asma bronquial, 20 primeras semanas de embarazo, cardiopatía isquémica previa o con factores de riesgo significativos y con amenaza de aborto durante el primer y segundo trimestre de gestación. Las reacciones adversas son numerosas tales como palpitaciones, náuseas, vómitos, ansiedad, temblores, nerviosismo e inquietud. El uso endovenoso también se asocia con taquicardia materna, angina de pecho, cefalea, edema pulmonar, eritema, hiperglucemia materna y reducción de la presión arterial diastólica.

En cuanto a las gestaciones múltiples, aunque la eficacia de los tocolíticos está menos refrendada en la literatura, sí coinciden las guías clínicas y las publicaciones en evitar betamiméticos y calcio antagonistas, inclinándose más hacia antagonistas de la oxitocina por sus menores efectos secundarios.^{58, 59}

6 COSTES RELACIONADOS CON LA AMENAZA DE PARTO PREMATURO

La primera causa de ingreso sin parto en Estados Unidos en el año 2008 fue la amenaza de parto prematuro (208 por cada 1.000 estancias) seguido de las infecciones del tracto urinario y los estados hipertensivos del embarazo.⁶⁰ Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados realizada el año 2009 en Alemania confirmó que el uso de atosibán frente al uso de betamiméticos (fenoterol) resulta en un ahorro por paciente de 423 €. Para ello calcularon el coste mediante los GRD de las pacientes, y dado el incremento de efectos secundarios causados por los betamiméticos el ahorro económico fue significativo.⁶¹

No debemos olvidar que el cálculo de costes está claramente infraestimado, ya que resulta imposible cuantificar con exactitud los costes sociofamiliares derivados del ingreso de la paciente, de la alteración del entorno familiar, de la baja laboral que puede repercutir e incluso del riesgo de pérdida del empleo de la paciente.

7 SINTOMATOLOGÍA ANSIOSO DEPRESIVA EN POBLACIÓN OBSTÉTRICA

En cuanto a la prevalencia de sintomatología ansioso-depresiva en pacientes obstétricas que precisan ingreso, no existen muchos trabajos en la literatura. Un trabajo prospectivo de 62 pacientes ingresadas por complicaciones de la gestación, en el que valoraron mediante cuestionarios la presencia de sintomatología ansioso-depresiva durante la primera semana de ingreso y a las doce semanas postparto, encontraron una puntuación menor de sintomatología ansioso depresiva en el postparto, destacando una incidencia del 21% de sintomatología depresiva y siendo mayor la presencia de sintomatología ansioso-depresiva en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica. Aunque la incidencia de sintomatología ansioso-depresiva era mayor en las pacientes con antecedentes de enfermedad mental, un 50% de estas pacientes no tenían ningún antecedente psiquiátrico.⁶² Este es uno de los primeros estudios realizados durante la hospitalización de gestantes de alto riesgo, estudiando la relación de depresión, ansiedad, calidad de vida y necesidad de tratamiento psiquiátrico durante el ingreso. Aunque en la muestra del estudio el 27% de las pacientes presentaban antecedentes psiquiátricos, solo el 5% de ellas tenían tratamiento. Además, otro estudio de 3.432 gestantes demostró un incremento del riesgo de parto prematuro en aquellas pacien-

tes que presentaban trastornos del estado de ánimo y migrañas con un RR de 1,87 (IC 95% 1,05-3,34),⁶³ siendo el propio ingreso un factor que incrementa aún más el estado de estrés de un embarazo de alto riesgo⁶⁴ con lo que parece que pudiéramos encontrarnos ante un círculo vicioso.

La relación entre estrés y parto prematuro, aunque biológicamente plausible a través del incremento hormonal, no ha sido demostrada aún. Son pocos los estudios de calidad que relacionan estrés y parto prematuro y muchos los sesgos que podemos encontrar en estos trabajos, tales como la coexistencia de factores sociales, psicológicos u orgánicos.

Un trabajo de 5.872 pacientes a quienes se pasó una encuesta sobre factores psicosociales y distrés psicológico en la semana 16 y 30 de gestación, encontró mediante la aplicación de un modelo de regresión multivariable un riesgo relativo para parto prematuro de 1,75 (IC 95% 1,20-2,54) para aquellas pacientes con elevado nivel de estrés en la semana 30 de gestación, en comparación con aquellas pacientes con niveles bajos de distrés.⁶⁵ No encontró relación entre los niveles de distrés detectados en la semana 16 de gestación y la incidencia de parto prematuro.

Un estudio de casos y controles prospectivo publicado en 2009, realizado en Canadá entre 1999 y 2004 recogió datos sobre CRH plasmática materna (hormona liberadora de corticoesteroides), histopatología placentaria y cortisol en pelo materno. Estudiaron parámetros relacionados con estrés financiero, relación de pareja, estrés laboral, apoyo familiar y social, sintomatología ansiosa, estrés percibido por la paciente, síntomas depresivos y optimismo pesimismo de la paciente. De los distintos parámetros relacionados con estrés estudiados, la ansiedad relacionada con la gestación se encontró de forma consistente e independientemente relacionada con la existencia de parto prematuro (OR 1,8 IC 95% 1,3-2,4). No se encontró relación entre hallazgos histopatológicos en las placentas de estos partos prematuros y parámetros de estrés o ansiedad relacionados con la gestación. Sí se encontró relación entre la percepción de embarazo de alto riesgo y la depresión. Aunque la concentración de CRH plasmática fue mayor en los casos que en los controles, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (OR 1,1 IC 95% 0,8-1,8).⁶⁶

Por último, un estudio de cohortes prospectivo de 1.962 gestantes realizado en Carolina del Norte entre los años 1996 y 2000, a quienes se les realizó un cuestionario psicosocial entre la semana 24 y la 30, demostró una relación entre parto prematuro y niveles elevados de ansiedad relacionada con la gestación (RR 2,1 IC 95% 1,5-3,0), con eventos vitales con impacto nega-

tivo en la vida de la paciente (RR 1,8 IC 95% 1,2-2,7) y con percepción de discriminación racial (RR 1,4 IC 1,0-2,0).⁶⁷

Así, encontramos en la literatura un estudio de cohortes de 631 pacientes con síntomas de parto prematuro que se dividieron en función de si recibían o no apoyo psicológico. Se observó una disminución del riesgo de parto prematuro en aquellas pacientes que recibieron apoyo psicológico con un OR de 0,37 (IC 95% 0,30-0,47).⁶⁸

La relación entre actividad física, actividad laboral, estrés y parto prematuro no ha sido claramente establecida, aunque en teoría existen varios mecanismos por los que la actividad física materna pudiera incrementar la incidencia de parto prematuro incluyendo la reducción de flujo sanguíneo uterino o la elevación de hormonas de estrés como catecolaminas.

Un estudio prospectivo de 4.529 gestantes con gestaciones únicas, en pacientes que trabajaron en el segundo trimestre, estudió el riesgo de parto prematuro diferenciando entre aquellas pacientes que pasaban menos de dos horas al día de pie frente a aquellas que pasaban de pie o caminando más de 5 horas al día. El segundo grupo presentó, para parto prematuro, un OR 3,3 (IC 95% 1,4-8) comparado con el otro grupo. No observaron asociación entre otras sobrecargas físicas, tales como coger peso.⁶⁹

Otro estudio prospectivo de 15.786 gestantes demostró un incremento de parto prematuro y de fetos pequeños para la edad gestacional en aquellas pacientes con 3 o más hijos que no disponían de familia o ayuda doméstica frente a las que tenían menos hijos o ayuda doméstica, encontrando un OR de 1,79 (IC 95% 1,13-2,47). Cuando compararon las pacientes que trabajan sentadas frente a las que trabajan de pie, encontraron un incremento de riesgo para parto prematuro de 1,56 (IC 95% 1,04-2,60).⁷⁰

Un estudio caso control, de 1.470 enfermeras en Estados Unidos, demostró que tanto las horas trabajadas por semana ($p < 0,002$), el tiempo transcurrido de pie ($p < 0,001$), el ruido ($p = 0,005$) y la actividad física ($p = 0,01$), tenían relación con la incidencia de parto prematuro, concluyendo que existía relación tanto con las horas trabajadas como con las condiciones laborales adversas y el parto prematuro.⁷¹

Otro estudio caso control realizado en 582 pacientes con parto prematuro frente a 787 controles, no encontró ninguna relación entre profesión materna y riesgo de parto prematuro, encontrando sin embargo un riesgo menor en aquellas gestantes que se encontraban trabajando en el séptimo mes de gestación, más marcado en gestantes de raza negra con un OR de 0,4 (IC

95% 0,3-0,7) y 0,7 (IC 95% 0,5-1,1).⁷² Esta disminución del riesgo de parto prematuro en este grupo de pacientes es lo que se conoce como *sesgo del trabajador sano*.

Un estudio de casos y controles ($n = 1.242$ y $n = 4.513$ respectivamente) demostró una relación entre la presencia de vibraciones que afecten a todo el cuerpo, mantener la misma postura durante 3 o más horas al día y la presencia de trabajo estresante con un incremento del riesgo de parto prematuro, siendo la asociación mayor si se combinaban varias de estas circunstancias o si las condiciones de la trabajadora no cambiaba tras la gestación.⁷³

Finalmente, un metaanálisis del 2013 evaluó la incidencia de parto prematuro en aquellas pacientes que permanecían más de 3 h al día de pie, cargaban o levantaban más de 5 Kg de peso, o cargaban y levantaban peso en el tercer trimestre de gestación. Encontraron relación entre parto prematuro y estar más de 3 h al día de pie con una OR de 1,3 (IC 95% 1,1-1,6), entre cargar o levantar más de 5 Kg de peso con una OR de 1,3 (IC 95% 1,05-1,6) y cargar en el tercer trimestre de gestación con una OR de 1,3 (IC 95% 1,01-1,8). Así, afirman en este trabajo que aquellas pacientes que trabajan en empleos que implican dos o más factores físicos, esfuerzo físico, ejercicio o fatiga ocupacional tienen un riesgo incrementado de parto pretérmino (OR de 1,5 IC 95% 1,1-2).⁷⁴

Parte II

ANÁLISIS DE LA APLICACIÓN DE UN
PROTOCOLO DE AMENAZA DE PARTO
PREMATURO EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE CANARIAS
2009-2014

JUSTIFICACIÓN. RELEVANCIA DEL PROYECTO

1.1 ESTADO DE LA CUESTIÓN

EXISTEN en la actualidad numerosos protocolos de manejo de la amenaza de parto prematuro.^{28,75} En el CHUC durante los años del presente estudio se aplicó el protocolo vigente desde 2008, que incluía la medición de la longitud cervical y la presencia de dinámica uterina (anexo A). Este protocolo se basó en las recomendaciones del ACOG y de la SEGO. Durante los años del estudio (2009-2014) no hubo modificaciones del protocolo ni se añadieron métodos diagnósticos nuevos.

Como se puede deducir de los protocolos, los métodos diagnósticos para la amenaza de parto prematuro son básicamente la presencia de dinámica uterina, la longitud cervical y el test de fibronectina.

La longitud cervical ha demostrado tener un buen valor predictivo negativo para descartar las falsas amenazas de parto prematuro, ya que con un cérvix largo las posibilidades de tener un parto en los próximos 7 días es inferior a un 5%.²⁹ En nuestro centro se realiza longitud cervical al ingreso de la paciente en paritorio por el personal de guardia, y si la situación clínica lo permite y no inicia trabajo de parto, durante su estancia en planta se realiza una segunda medición de longitud cervical en la Unidad de Ecografía de nuestro servicio por los ginecólogos especialistas en ecografía (carecemos de ecógrafo en la planta de hospitalización obstétrica).

En cuanto al test de fibronectina, existen estudios que han demostrado su eficacia y costo-efectividad a la hora de descartar pacientes con bajo riesgo de APP.⁷⁶ No se emplea en nuestro hospital por no disponer de él, ni se disponía durante los años del estudio.

Los fármacos tocolíticos han demostrado ser efectivos y seguros, fundamentalmente el atosiban y el nifedipino. La efectividad de ambos está amplia-

mente reflejada en la literatura.^{48,49} Un trabajo de 2012 randomizado prospectivo de 145 pacientes,⁷⁷ que compara el uso de atosiban frente a nifedipino como tocolítico en gestantes con amenaza de parto prematuro entre la semana 24 y 33 + 6, concluye que el atosiban muestra menos fallos en el tratamiento en las primeras 48 horas y menos efectos secundarios que el nifedipino. Sin embargo, la edad gestacional en el momento del parto fue superior en el grupo de nifedipino, con menores ingresos neonatales y menor riesgo de distress respiratorio.

Un trabajo realizado en nuestro medio en 2009, retrospectivo, comparando eficacia tocolítica del atosiban frente al nifedipino en 166 pacientes no encontró diferencias significativas en la efectividad tocolítica a las 48 horas ni a los 7 días, ni en el retraso de días hasta el parto con perfil de seguridad y de efectos adversos fetales y neonatales comparables.⁷⁸

Otro estudio retrospectivo de 2013 de 75 pacientes concluye que no encuentra diferencias entre la eficacia de ambos tocolíticos aunque sí una menor tasa de efectos secundarios en el grupo del atosiban.⁷⁹ Actualmente se está llevando a cabo un estudio randomizado, prospectivo y multicéntrico (APOSTEL-III) de 500 pacientes (250 en cada brazo) para establecer la eficacia y efectos secundarios de ambos tocolíticos.

Muy pocos estudios mencionan los costes asociados a los ingresos de las falsas APP. Un estudio analiza los ingresos por APP en pacientes con longitudes cervicales superiores a 3 cm,⁸⁰ es decir, sin adherencia al protocolo. Encontraron un 36% de ingresos sin adherencia al protocolo, y ninguno de ellos tuvo un parto pretérmino, contabilizando un gasto total de estas pacientes que no se adhieren al protocolo de 1.018.589 \$, con una media por paciente de 20.372 \$.

Otro estudio analiza el costo efectividad del uso del test de fibronectina asociado a la medición cervical para disminuir la tasa de ingresos.⁴⁵ En este estudio, empleando la realización del test de fibronectina cuando la longitud cervical es de 10-30 mm y realizando una estimación de costes, estiman un ahorro anual que podría llegar a alcanzar los 2,8-14,4 millones de euros en los Países Bajos, un país que cuenta con 180.000 partos anuales.

Otro estudio de la clínica Mayo del año 2010 ($n = 201$), demuestra que la aplicación de un protocolo estandarizado y basado en la evidencia a la hora de valorar a las pacientes con clínica sugestiva de amenaza de parto prematuro es costo-efectivo,⁸¹ llegando a disminuir la tasa de ingreso en un 56% frente al año anterior con un ahorro estimado de 39.900 \$ anuales teniendo una falta de adherencia al protocolo del 22% de los ingresos.

Dichos estudios demuestran cómo optimizando el diagnóstico podemos reducir los costes de forma efectiva sin aumentar la prematuridad, por lo que se hace necesario conocer los datos en nuestro medio.

1.2 COMPLICACIONES DERIVADAS DE LOS INGRESOS INNECESARIOS

Los ingresos innecesarios, además de significar un coste excesivo, podrían estar siendo perjudiciales para las pacientes ya que aumentan las complicaciones asociadas al ingreso hospitalario, como son las infecciones nosocomiales o el tromboembolismo por reposo prolongado. La tasa global de infecciones nosocomiales en obstetricia y ginecología se ha estimado en un estudio español en el 4,2%.⁸² La frecuencia de fenómenos trombóticos infra y suprapoplíteos en gestantes de bajo riesgo sin profilaxis es del 2,4%. Entre pacientes hospitalizados, el reposo en cama es el segundo factor predictivo de tromboembolismo venoso y el 0,27% de estos los casos fallecen.^{83, 84}

El ingreso hospitalario produce estrés, angustia y ansiedad en las pacientes.⁸⁵ No hemos encontrado publicaciones específicas sobre la ansiedad que produce el ingreso por amenaza de parto prematuro, aunque sí en población obstétrica ingresada recogiendo cifras de 21% de sintomatología ansiosa.⁶²

La escala de ansiedad de Hamilton (HAM-A), publicada por Max Hamilton en 1959, es un cuestionario empleado desde los años sesenta cuyo objetivo es valorar la intensidad de la ansiedad. Se trata de una escala validada por el Grupo de Validación en Español de Escalas Psicométricas.⁸⁶ La población diana es la población general y se trata de una escala heteroadministrada por el clínico mediante una entrevista.

Consta de un total de 14 ítems que evalúan aspectos psíquicos, físicos y conductuales de la ansiedad. Además un ítem evalúa específicamente el ánimo deprimido. Para cada uno de los ítems se cuantifica la gravedad (1 leve; 2 moderada; 3 grave; 4 el peor síntoma que haya padecido nunca), tiempo o frecuencia (1 ocurre con poca frecuencia durante cortos periodos de tiempo; 2 ocurre menos de una tercera parte del tiempo de vigilia; 3 ocurre gran parte del día durante la mayoría de los días; 4 ocurre casi todo el tiempo) e incapacidad/disfunción (1 conciencia de los síntomas pero sin interferir en la actividad normal; 2 los síntomas interfieren en alguna actividad o empeora debido a las alteraciones; 3 los síntomas causan incapacidad para llevar a cabo las actividades sociales; familiares o laborales; 4 los síntomas causan incapacidad para llevar a cabo las actividades en 2 o más de las esferas ante-

riores). En cada uno de los ítems se valoran estos tres apartados y se asigna una puntuación promedio. La escala se adjunta en el [anexo C](#).

No existen puntos de corte, indicando una mayor puntuación unos mayores niveles de ansiedad.⁸⁶⁻⁸⁸ La encuesta proporciona una medida global de ansiedad y aunque no existen unos puntos de corte determinados, el CIBERSAM (Centro de investigación biomédica en red de salud mental), recomienda emplear como puntos de corte los siguientes:⁸⁹

- 0 – 5 ausencia de ansiedad.
- 6 – 14 ansiedad leve.
- ≥ 15 ansiedad moderada/grave.

La escala de ansiedad de Hamilton se ha empleado en pacientes ginecológicas afectas de endometriosis, en un estudio prospectivo de 104 pacientes donde objetivaron un 87,5% de pacientes con ansiedad (84% ansiedad menor y 63,5% ansiedad mayor) existiendo relación entre la intensidad del dolor y la sintomatología ansiosa referida.⁹⁰

1.3 COSTES

El cálculo del coste asociado a la asistencia de la paciente con una amenaza de parto prematuro es muy difícil de realizar ya que depende de numerosos factores, no siempre cuantificables, por lo que el cálculo siempre será conservador. Para abordar este cálculo hemos de tener en cuenta:

- Edad gestacional en la que se inicia la labor asistencial.
- Necesidad de ingreso hospitalario.
- Duración de estancia hospitalaria.
- Uso de armas terapéuticas.
- Necesidad de traslado a centros hospitalarios de nivel superior.
- Seguimiento posterior al alta, reingresos, visitas a urgencias o a consultas y ecografías de control.

- Baja laboral de la paciente y repercusión económica en el medio familiar. Necesidad de traslados de familiares y riesgo de la paciente a perder su empleo.
- Tipo de inicio del trabajo de parto, espontáneo, inducido o cesárea electiva.
- Secuelas maternas posteriores derivadas de las acciones emprendidas.
- Gastos derivados de la baja laboral de la paciente desde el alta hospitalaria hasta el momento del parto.
- Gastos no calculables, económicos y sociales, derivados de la alteración del entorno familiar.

Para el cálculo de estos gastos, según el BOC, ⁽¹⁾ el precio por estancia hospitalaria a 1 de febrero 2014 es de 649,92 €, con un precio por estancia en UVI neonatal por día de 866,42 €. En dicho boletín consta como precio para la prestación atención a la amenaza de parto prematuro 377,22 €. Sin embargo, estos son los costes generales, la media para toda la Comunidad Autónoma. Con datos de la Subdirección Económica Financiera, sección de Costes de nuestro Hospital, el coste medio por estancia en la planta de obstetricia para los años 2009-2014 queda reflejado en la [tabla 3](#).

Tabla 3: Precio estancia planta obstetricia CHUC

año	2009	2010	2011	2012	2013	2014
precio por estancia	574,60	559,60	531,15 €	510,41	570,01	533,92
	€	€		€	€	€

El coste medio por estancia en UVI/UCSI neonatal en nuestro Hospital para los mismos años queda reflejado en la [tabla 4](#).

Tabla 4: Precio estancia UVI/UCSI neonatal CHUC

año	2009	2010	2011	2012	2013	2014
precio por estancia	631,31	652,70	643,10	520,92	512,51	424,72
	€	€	€	€	€	€

Los costes de pruebas complementarias se resumen en la [tabla 5](#).

El coste de la medicación empleada en nuestra población, el atosibán, tiene un precio por vial de 6,75 mg (bolo) de 12,15 € y de 39,2 € para los 37,5 mg

(1) disponible en <http://sede.gobcan.es/cpji/boc>

Tabla 5: Precio de pruebas complementarias

Prueba	Coste
Hemograma	5,01 €
Tiempo de protrombina	3,21 €
BUN	3,10 €
Glucosa	2,80 €
Creatinina	2,80 €
Na	2,40 €
K	2,40 €
Orina	3,21 €
Urocultivo	20,00 €
Despistaje SGB	6,30 €
Registro basal	42,95 €
Doppler fetal	117,27 €

de perfusión, lo que supone un coste total de 306,15 € para el tratamiento de un ciclo de 48 horas. El coste de la cápsula de nifedipino de 20 mg (Adalat®) es de 0,04 € por cápsula.⁽²⁾

El sistema GRD (Grupos relacionados por el Diagnóstico o *Diagnosis-Related Group*) se desarrolló en la década de los sesenta en la Universidad de Yale para facilitar una mejora de la calidad de la asistencia sanitaria,⁹¹ generalizando su implementación en España en 1997 a través de un proyecto del Ministerio de Sanidad y Consumo para establecer los pesos medios de los GRD.⁹² El sistema de clasificación GRD se nutre de la información suministrada por el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de la historia clínica de cada paciente, e incluye datos demográficos y clínicos que permiten clasificar a los pacientes en grupos similares tanto clínicamente como en términos de consumo y gasto sanitario. La agrupación mediante GRD está diseñada para esperar que los casos que pertenecen a un mismo GRD tengan costes y estancias similares. La homogeneidad de recursos de los GRD refleja la utilidad de computar el coste medio del tratamiento de los pacientes que pertenecen a un determinado GRD, con lo que esta media se puede emplear para estudio de casuística (*case mix*), la comparación entre hospitales, la evaluación de las tasas de mortalidad de los pacientes hospitalizados, la ejecución y soporte de guías clínicas que disminuyan la variabilidad en la práctica clínica y la estancia media hospitalaria, constituyendo así un sistema de control de calidad.

(2) comunicación verbal del Servicio de Farmacia

Aunque se trata del sistema de financiación más extendido tiene limitaciones no controladas que se manifiestan por su variabilidad intra e inter GRD, que se reflejan en la variación en la estancia media hospitalaria entre los distintos pacientes que pertenecen a un mismo GRD, tanto en el mismo centro hospitalario como comparando los GRD más habituales de los diferentes centros.

Un trabajo español que comparaba la variabilidad de los 10 GRD más frecuentes en España en el año 2010 al analizar las diferencias en el GRD 373 (parto vaginal sin complicaciones), donde con 38.518 casos, encontró diferencias en la estancia media de 3,15 días frente a 2,32, con un coste medio por proceso entre 1.493,41 y 1.100,86 euros.⁹³ Esta diferencia en estancia media y de coste por proceso entre hospitales, teniendo en cuenta el número de casos anuales lleva consigo una diferencia de costes de 15.120.240,90 euros anuales, como resulta de multiplicar la diferencia de costes por el número de pacientes anuales:

$$1.493,41\text{€} - 1.100,86\text{€} = 392,55\text{€}$$

$$\frac{[392,55\text{€}] \times [38.518\text{ pacientes}]}{\text{año}} = \frac{15.120.240,90\text{€}}{\text{año}}$$

Esto es debido a que uno de los factores que imprime mayor variabilidad de coste en un mismo GRD es la variación de la duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes que pertenecen a un mismo GRD, ya que los precios de los procedimientos, estancias, etc. están fijados por catálogo, que suele ser único para cada Servicio de Salud.

El cálculo del gasto sanitario por GRD es por tanto más real a la hora de cuantificar el gasto sanitario ocasionado por una patología concreta que el calculado a partir de una estancia media que, como se ve, no sería real para el cálculo del gasto sanitario de nuestra población. Además el coste asociado a cada GRD varía cada año, y se ajusta a la asistencia prestada en el momento.

La amenaza de parto prematuro (APP) es el principal motivo de ingreso de una gestante antes del parto en nuestro hospital, siendo el sexto GRD más frecuente en nuestro centro en el año 2011¹ tras la asistencia al parto con/-sin diagnóstico complicado (GRD 373 y 372), la cesárea sin complicaciones (GRD 371), la cesárea del alto riesgo sin complicaciones (GRD 651) y la cesárea con complicaciones (GRD 370). En España en el año 2013, el GRD 379 (amenaza de aborto/parto prematuro) supuso 10.476 ingresos, con una estancia media depurada de 4,92 días y un coste por proceso medio de 1.806,57

€. ³, lo que supone un coste total de 18.925.627,32 € en 2013. En nuestra población estudiada, la inmensa mayoría fueron catalogadas como GRD 379 aunque, obviamente, si terminaron en un parto vaginal con diagnóstico complicado o una cesárea de alto riesgo este GRD variaba.

Los costes por estancia y GRD suministrados por la Unidad de Gestión Económica del C.H.U.C se recogen en la [tabla 6](#).

Tabla 6: Cálculo por GRD

GRD	2009	2010	2011	2012	2013	2014
370						
Cesárea con complicaciones	467,04 €	536,68 €	537,33 €	412,21 €	576,21 €	472,34 €
371						
Cesárea sin complicaciones	480,54 €	533,37 €	538,91 €	505,11 €	543,15 €	560,39 €
372						
Parto vaginal con diagnóstico complicado	735,91 €	669,65 €	624,41 €	589,59 €	686,33 €	637,15 €
375						
Parto vaginal con procedimiento quirúrgico salvo dilatación, legrado o esterilización	125,74 €	513,34 €	ND	243,09 €	736,51 €	600,34 €
379						
Amenaza de aborto/- Parto prematuro	165,91 €	142,41 €	131,49 €	107,90 €	152,82 €	171,01 €
382						
Falso trabajo de parto	552,28 €	107,89 €	112,53 €	397,09 €	315,81 €	729,37 €

...continúa en la página siguiente...

...es continuación de la página anterior...

GRD	2009	2010	2011	2012	2013	2014
650						
Cesárea de alto riesgo con CC	339,77 €	500,68 €	576,78 €	478,53 €	704,01 €	465,82 €
651						
Cesárea de alto riesgo sin CC	582,53 €	531,73 €	551,63 €	499,38 €	551,24 €	444,86 €
652						
Parto vaginal de alto riesgo con esterilización	717,86 €	748,01 €	542,15 €	759,09 €	830,92 €	721,57 €
885						
Otros diagnósticos anteparto con procedimiento quirúrgico	522,09 €	244,34 €	422,67 €	287,51 €	137,54 €	278,55 €
886						
Otros diagnósticos anteparto sin procedimiento quirúrgico	266,70 €	275,10 €	228,11 €	178,32 €	314,10 €	210,06 €

HIPÓTESIS

EL ingreso, manejo y seguimiento de las pacientes con amenaza de parto prematuro en el CHUC entre los años 2009-2014 está optimizado, se adhiere al protocolo y a una correcta gestión de recursos. La adherencia al protocolo mejora tras los años de implantación de éste, con disminución del número de ingresos, mejoría de la adherencia, estandarización de los tratamientos y disminución del coste sin asociarse a un incremento de la prematuridad.

OBJETIVOS

A Primarios

1. Evaluar la adherencia al protocolo en el diagnóstico, ingreso y seguimiento de la amenaza de parto prematuro en las pacientes ingresadas en el Hospital Universitario de Canarias (población de referencia actual para hospitalización: 359.063 habitantes) durante los años 2009 - 2014. Dicho análisis se realizará de forma global y comparativa año a año.
2. Analizar los costes ocasionados por las pacientes ingresadas por amenaza de parto prematuro en los años 2009 - 2014 aplicando el protocolo de prevención de parto prematuro. Proceder al análisis de los costes evitables causados por la variabilidad en el manejo y la falta de adherencia al protocolo.

B Secundarios

1. Analizar la sensibilidad y especificidad de la longitud cervical como indicador de parto prematuro en nuestro medio.
2. Evaluar las diferencias entre la medición cervical realizada al ingreso y la realizada en la Unidad de Ecografía, y el valor predictivo negativo de la medición cervical ecográfica respecto a la ocurrencia del parto prematuro.
3. Realización de curvas ROC (*receiver operating characteristics*, características operativas del receptor, últimamente también conocidas como curvas de rendimiento diagnóstico) para la evaluación de la longitud cervical al ingreso como prueba diagnóstica de parto prematuro en nuestro medio.
4. Conocer el porcentaje de pacientes ingresadas bajo el diagnóstico de amenaza de parto prematuro que tuvieron un parto a término y las que tuvieron un parto prematuro.

5. Analizar la existencia de factores de riesgo de amenaza de parto prematuro en la población estudiada.
6. Cuantificar los costes sociales (baja laboral) causados por el diagnóstico de amenaza de parto prematuro.
7. Auditar la calidad de la medición de la longitud cervical al ingreso.
8. Cuantificar mediante aplicación de test de Hamilton (HAM-A) el nivel de ansiedad que presentan las pacientes que han sido ingresadas por amenaza de parto prematuro.
9. Realización de una encuesta anónima online entre los ginecólogos de los tres mayores hospitales del archipiélago que hacen guardias, valorando criterios diagnósticos y terapéuticos de la amenaza de parto prematuro con el fin de valorar la variabilidad en el diagnóstico y tratamiento de la amenaza de parto prematuro.

METODOLOGÍA

4.1 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

El trabajo consta de cuatro bloques complementarios:

1. Cohorte retrospectiva de pacientes ingresadas en el C.H.U.C entre los años 2009-2014 bajo el diagnóstico de amenaza de parto prematuro (categoría 644 del CIE-9-MC)
2. Cohorte prospectiva de pacientes ingresadas entre 2014-2015 bajo el diagnóstico de amenaza de parto prematuro (categoría 644 del CIE-9-MC) en las que se cuantificó niveles de ansiedad durante el ingreso mediante realización de Test de Hamilton.
3. Resultados del análisis cualitativo de 72 imágenes de longitudes cervicales de archivo de la cohorte retrospectiva por un ginecólogo especialista en ecografía ajeno al proyecto.
4. Resultados de una encuesta online respondida de forma anónima a ginecólogos que realizan guardias en hospitales de tercer nivel de nuestro archipiélago.

LA cohorte retrospectiva nos proporcionará datos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y de gasto sanitario en nuestro grupo de pacientes de amenaza de parto prematuro. La cohorte prospectiva nos proporcionará los niveles de ansiedad que padecen nuestras pacientes por amenaza de parto prematuro. El análisis cualitativo de las imágenes de longitudes cervicales nos aportará una evaluación objetiva de la calidad de dichas mediciones. Por último, los resultados de la encuesta online nos muestran la variabilidad clínica en el manejo diagnóstico y terapéutico de la amenaza de parto prematuro en nuestro medio.

BLOQUE 1

Se trata de un análisis retrospectivo de las pacientes ingresadas en el C.H.U.C. entre los años 2009-2014 bajo el diagnóstico de amenaza de parto prematuro o parto prematuro (categoría 644 del CIE-9-MC) .

Los criterios de inclusión son aquellas pacientes ingresadas en nuestro Centro bajo el juicio diagnóstico de amenaza de parto prematuro (como diagnóstico principal o secundario), con una edad gestacional entre 24-34 semanas, obtenidos a partir del CMBD de hospitalización proporcionados por el Servicio de Admisión y Documentación Clínica.

Los criterios de exclusión fueron la presencia de rotura prematura de membranas, placenta previa, gestaciones triples, enfermedad materna o fetal que contraindicara tratamiento tocolítico, la existencia de compromiso materno o fetal como causa del parto prematuro y el alta voluntaria o traslado de la gestante. También se excluyeron las pacientes con parto prematuro idiopático sin diagnóstico previo de APP al ingreso, puesto que éstas, con dilatación cervical superior a 4 cm, no son susceptibles de aplicación de protocolo. Las gestaciones gemelares no fueron excluidas y en el análisis de datos se separaron y compararon con las gestaciones únicas. Para el análisis de los datos demográficos de nuestra muestra no se tuvieron en cuenta los reingresos, mientras que para el análisis de los partos acontecidos prematuramente se tuvieron en cuenta únicamente aquellos que se iniciaron de forma espontánea. Dado que carecíamos de test de fibronectina durante los años del estudio, el punto de corte de longitud cervical empleado para el ingreso era de 25 mm.

En ningún caso se dejó de ingresar pacientes que cumplieran criterios diagnósticos de amenaza de parto prematuro.

Para la medición de la longitud cervical al ingreso se empleó un ecógrafo Toshiba Nemio (*Toshiba Medical Systems Corporation*, Tokio, Japón) con sonda vaginal de 5-9 MHz, siendo dicha medición realizada por el personal de guardia en cualquier momento del día. La medición de la longitud cervical durante el ingreso es realizada en la Unidad de Ecografía por ginecólogos especializados en ecografía, y se realiza con un Voluson 730 Pro (*General Electric Healthcare Ultrasound*, Milwaukee, WI, EE.UU.), mediante sonda vaginal de 5-9 MHz.

El análisis de los datos se realizó a partir tanto de la historia informatizada como de los informes médicos y ecográficos presentes en las historias. En

los casos de pérdida de datos, se intentó contactar telefónicamente con las pacientes.

Se recogieron datos clínicos y epidemiológicos de las pacientes que incluían: edad, profesión, edad gestacional al ingreso, fecha de ingreso, edad gestacional al alta, fecha del alta, longitud cervical al ingreso, longitud cervical al alta, fecha del parto, edad gestacional al parto, tipo de inicio del parto (espontáneo, inducido o cesárea electiva), peso de la paciente previo a la gestación, peso de la paciente en el momento del ingreso, incremento de peso durante la gestación, talla, índice de masa corporal, gestación única o gemelar, factores de riesgo de amenaza de parto prematuro, días y tipo de tratamiento tocolítico recibido, y número de gestaciones previas, partos, cesáreas, abortos e interrupciones voluntarias.

Este estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias (CEIC).

Los datos se incluyeron en una base de datos tipo Excel (Microsoft, Washington, EE.UU.) para su análisis y se empleó el programa SPSS 21 (IBM, Chicago, EE.UU.) para los cálculos estadísticos.

Se realizó el análisis independiente de las gestaciones únicas y las gemelares, realizando estudios comparativos entre ellas.

Para el objetivo primario de evaluación de la adherencia al protocolo se analizarán los datos registrados de las longitudes cervicales al ingreso, considerándose diagnóstico de APP los cuellos menores de 25 mm tal y como consta en el protocolo vigente en el momento del estudio. Aquellas pacientes que no cumplan criterios pero tengan diagnóstico al ingreso de APP serán consideradas como casos de no adherencia al protocolo. Se calculó el porcentaje de adherencia al protocolo en cada uno de los años del estudio, con el fin de comprobar si existía una mejoría con el transcurrir de los años y la mejora de la experiencia.

Para el objetivo primario de evaluación del seguimiento de la paciente según protocolo se analizó el tratamiento tocolítico administrado (atosibán o nifedipino) y la duración de éste y su adherencia al protocolo así como los días de ingreso.

Además se estudió no sólo la edad gestacional al parto, sino también si finalmente el parto se inició de forma espontánea, inducida o si fue finalizado por cesárea electiva sin inicio de trabajo de parto.

Para evaluar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la longitud cervical en relación a parto prematuro, solo se tuvieron en cuenta aquellas pacientes que iniciaron trabajo de parto de forma espontánea, eliminando del análisis las gestaciones que se terminaron de forma electiva.

Para analizar el coste asociado a la aplicación del protocolo, se tendrá en cuenta el coste desde el momento del ingreso, analizando posteriormente el coste asociado a la baja laboral subsiguiente de estas pacientes. Para el análisis del coste asociado al ingreso se analizó cada uno de los GRD de las pacientes de nuestra muestra (dato suministrado por Admisión y Documentación Clínica) y se multiplicó por el coste por estancia ajustado por el GRD de cada una de las pacientes (dato aportado por Gestión Económica del CHUC). Para el análisis de costes relacionados con adherencia al protocolo se analizaron separadamente los gastos generados por las pacientes ingresadas con longitudes cervicales al ingreso mayores a 25 mm. Para el análisis de costes asociados a variabilidad en el tratamiento se analizó el coste generado por las pacientes que recibieron más de 6 días (3 ciclos) de tratamiento con atosibán. Se analizó separadamente el coste teórico del subgrupo de pacientes ingresadas con longitud cervical entre 15 y 25 mm que hubieran sido candidatas a realizar test de fibronectina.

Para el cálculo del coste asociado a la baja laboral se agruparon a las pacientes según grupos de cotización tal y como se muestra en la [tabla 7](#). Se tuvo en cuenta el mínimo y el máximo de cotización de cada uno de los grupos para el cálculo, en función de los días de baja que tuvieron las pacientes de cada uno de los grupos, calculando así el importe de los días de baja desde el alta de la paciente hasta la fecha del parto.

Con el fin de poder comparar nuestros resultados con otras publicaciones internacionales se desarrolló también un cálculo teórico del gasto ocasionado por estas pacientes atendiendo a coste de estancia media, duración de la estancia, pruebas diagnósticas realizadas al ingreso, seguimiento posterior realizado al alta y días de tratamiento. Los datos de costes de pruebas complementarias, así como de costes de estancia media, fármacos, etc., fueron suministrados por Gestión Económica de nuestro hospital.

Para el estudio de la asociación de actividad física y riesgo de amenaza de parto prematuro se dividieron las profesiones de las pacientes en 4 grupos en función de si en su trabajo deben permanecer más de 3 horas de pie, levantar más de 5 Kg de peso o ambas condiciones a la vez.^{74, 94} Las amas de casa, por la particularidad de su actividad física fueron catalogadas en un grupo aparte. Se recogió la profesión tal y como la declaraba la paciente en el momento

Tabla 7: Grupos de cotización

Sin gasto para el sistema	Amas de casa, estudiantes, opositoras y desempleadas	
Grupo de cotización 1	Ingenieros, licenciados y alta dirección.	Base mínima 1.056,90 € Base máxima 3.606,00 €
Grupo de cotización 2	Ingenieros técnicos y ayudantes titulados	Base mínima 876,60 € Base máxima 3.606,00 €
Grupo de cotización 3	Jefes Administrativos y de Taller	Base mínima 762,60 € Base máxima 3.606,00 €
Grupos de cotización 4-7	Ayudantes no titulados, Oficiales Administrativos, Subalternos y Auxiliares Administrativos	Base mínima 756,60 € Base máxima 3.606,00 €
Autónomos		Base mínima 884,40 € Base máxima 3.606,00 €

del ingreso. La clasificación de estos grupos se encuentra especificada en el apéndice I.

BLOQUE 2

Cohorte prospectiva anónima a la que se realizó a lo largo del año 2014-2015 la escala Hamilton (HAM-A)^{87,88} con el fin de valorar el nivel de ansiedad que dicho ingreso causó sobre estas pacientes. La escala es heteroadministrada, realizada de forma anónima y voluntaria en una cohorte prospectiva de pacientes desde Junio 2014. La escala fue administrada por una estudiante de medicina, una residente de obstetricia o una ginecóloga, previamente familiarizadas con la entrevista y previo consentimiento informado. No existen puntos de corte, indicando una mayor puntuación, unos mayores niveles de ansiedad.⁸⁶⁻⁸⁸ Esta escala se adjunta en el [anexo C](#).

BLOQUE 3

Se extrajeron de las historias clínicas en papel, fotografías de las mediciones de las longitudes cervicales de 72 casos aleatorios del listado de la cohorte retrospectiva y fueron enviadas telemáticamente a un experto en ecografía externo a este proyecto para la valoración cualitativa de dichas mediciones según los estándares de calidad,³³ clasificándolas en correcta, incorrecta o no valorable, y siendo ciego al resultado final. En caso de clasificarla como incorrecta, se adjuntaba motivo de dicha valoración.

BLOQUE 4

Por último, se envió un cuestionario telemático a ginecólogos que actualmente realizan guardias en nuestro centro y en los otros dos Hospitales de tercer nivel de nuestra Comunidad Autónoma (Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria y Complejo Hospitalario Universitario Materno Infantil de Canarias) con el fin de analizar conductas o patrones de actuación habituales de nuestra práctica diaria en el manejo de la APP. Se trata de un cuestionario de 4 preguntas, siendo las tres primeras preguntas generales sobre criterios diagnósticos y terapéuticos de la amenaza de parto prematuro recogidas de una encuesta validada⁹⁵ y la última pregunta un caso clínico teórico con respuesta múltiple posible. Se adjunta modelo del cuestionario en el apéndice [III](#).

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de cada paciente a través del sistema informático de nuestro centro, SAP (Walldorf, Alemania).

Cada variable a estudio fue codificada e introducida en tablas Excel (Microsoft, Washington, EEUU) para su posterior análisis de regresión con SPSS 21 (IBM, Chicago). Se contó con la colaboración de estadísticos de nuestro centro.

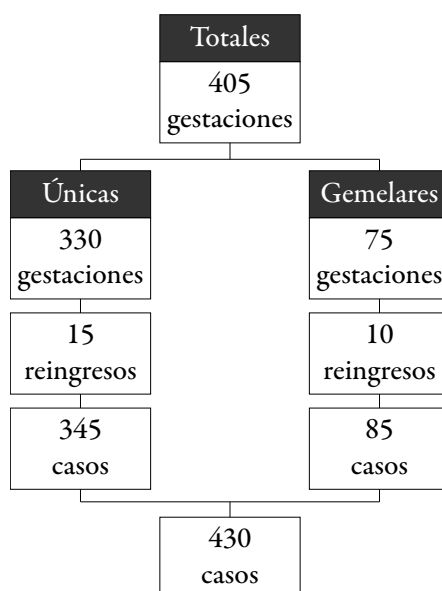
Se comprobó la normalidad de las distribuciones mediante análisis del diagrama de caja. La diferencia de medias de las variables cuantitativas normales se analizaron con la t de Student. Las variables categóricas dicotómicas se analizaron con el test de Chi cuadrado. Para predecir el valor de una variable cuantitativa normal en función de otra se utilizó la regresión lineal y la logística tras transformación dicotómica. Se compararon los grupos independientes con variable respuesta que no seguía distribución normal con el test U de Mann-Whitney.

La fuerza de la asociación se valoró con la correlación de Spearman unilateral en las no paramétricas y con el de Pearson en las paramétricas. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo se extrajeron de tablas de contingencia. Se realizaron curvas ROC y se procedió al análisis del área bajo la curva ROC. Se empleó intervalos de confianza al 95% y nivel de significación estadística 0,05.

RESULTADOS

El número total de pacientes ingresadas con CIE-9-MC 644.10, 644.13, 644.20 y 644.21 como diagnóstico principal o secundario, fue de 1.889. Tras aplicar los criterios de exclusión (rotura prematura de membranas, placenta previa, gestaciones triples, enfermedad materna o fetal que contraindicara tratamiento tocolítico, la existencia de compromiso materno o fetal como causa del parto prematuro, alta voluntaria, traslado de la gestante o parto prematuro idiopático con dilatación mayor a 4 cm), 436 casos fueron incluidas para su estudio. 3 pacientes fueron perdidas en el seguimiento y 3 por encontrarse la mayoría de datos de la historia clínica incompletos. En total se obtuvieron 405 pacientes y 25 reingresos (6,17%) y se muestran en el diagrama de flujo recogido en la [figura 2](#). Los datos fueron obtenidos a través de la historia clínica informática y contacto telefónico con las pacientes de las que faltaban datos.

Figura 2: Número de casos 2009-2014



5.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Las características demográficas de nuestra población se muestran en la [tabla 8](#).

Tabla 8: Características demográficas

	Total de la muestra	Gestaciones únicas	Gestaciones gemelares	p
	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	
Pacientes	405	330 (81,48%)	75 (18,51%)	
Edad	30,51 (39,90-31,12)	30,19 (29,52-30,85)	31,94 (30,46-33,42)	0,02
IMC	23,66 (23,19-24,12)	23,43 (22,90-23,95)	24,68 (23,73-25,63)	0,04
Incremento de peso	9,34 (8,86-9,82)	8,33 (8,33-9,30)	11,64 (10,26-13,03)	0,0001
Nulíparas	277 (68,39%)	221 (67%)	58 (77,3%)	<0,0001
Múltiparas (≥1 parto vaginal anterior)	126 (31,11%)	109 (33 %)	17 (22,66%)	<0,0001
Talla	161,99 (161,37-162,61)	161,84 (161,15-162,53)	162,63 (161,21-164,05)	0,32

5.2 FACTORES DE RIESGO

El 72% de nuestras pacientes presentaban al menos un factor de riesgo para parto prematuro.

Dichos factores se encuentran desglosados en la [tabla 9](#), destacando la infección de tracto urinario y la infertilidad, encontrándose ambos significativamente aumentados en las gestaciones gemelares respecto a las gestaciones únicas. Tras ajustar por gemelaridad el empleo de técnicas de reproducción asistida mantiene relación con prematuridad de forma estadísticamente significativa ($p = 0,002$).

Se analizó la presencia de factores de riesgo, la edad y el IMC entre las pacientes que finalmente tuvieron un parto prematuro, frente a las que tuvieron un

Tabla 9: Factores de riesgo

	Total	n	Únicos	n	Gemelares	n	p
Técnicas de reproducción asistida	12,28%	52	5,80%	19	44%	33	<0,0001
Infecciones del tracto urinario	18%	73	18,80%	62	14,70%	11	0,4
Relacionados con la gestación actual	14,07%	57	13,93%	46	14,66%	11	NS
Factores obstétricos	10,37%	42	12,12%	40	2,66%	2	0,0182
Estilo de vida	4,19%	17	3,63%	12	1,33%	1	NS
Factores cervicales y uterinos	9,87%	40	10,30%	34	8%	6	NS
Enfermedades maternas	4,44%	18	5,45%	18	0%	0	NS
Enfermedades fetales	0,74%	3	0,90%	3	0%	0	NS

- **Factores relacionados con la gestación actual:** metrorragia, hidramnios, anemia, corioamnionitis, enfermedades infecciosas durante la gestación, enfermedad periodontal, listeriosis, etc.
- **Factores obstétricos:** aborto tardío anterior, éxitus intrauterino previo, portadora de cerclaje por antecedentes obstétricos, parto prematuro previo, intervalo entre gestaciones corto, etc.
- **Estilo de vida:** fumadora, consumo de tóxicos, distocia social.
- **Factores cervicales y uterinos:** miomas, conización, malformación uterina.
- **Enfermedad materna:** enfermedad inmunológica, síndrome ansioso depresivo, enfermedad de Crohn.
- **Enfermedad fetal:** malformación fetal, oligoamnios, CIR.

parto a término. No se obtuvieron diferencias entre grupos ni en relación a la edad ($p = 0,056$) el IMC ($p = 0,648$) ni la presencia de otros factores de riesgo ($p = 0,516$), salvo las técnicas de reproducción asistida, que sí se relacionaron con prematuridad ($p = 0,002$).

5.3 NÚMERO DE INGRESOS POR AÑO

La relación de casos ingresados por años queda reflejada en la [figura 3](#). No se aprecian diferencias significativas en el número de ingresos por año.

En la [figura 4](#) se analiza el porcentaje de casos ingresados por año sin adherencia al protocolo (con longitud cervical al ingreso >25 mm), diferenciando en gemelares y únicos. Se aprecia una disminución estadísticamente significativa en el porcentaje de pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo en relación con los años de observación que resulta significativa tanto en gestaciones únicas como en gemelares ($p = 0,006$ y $p = 0,028$ respectivamente).

El número de pacientes ingresadas con longitud cervical mayor a 25 mm (esto es, sin adherencia al protocolo) es de 136 (un 31,63%) en el global de la muestra, desglosándose en 114 casos en gestaciones únicas (33%) y 22 casos en gestaciones gemelares (25,9%) Esta diferencia de adherencia al protocolo entre gestaciones únicas y gemelares no es estadísticamente significativa.

Figura 3: Número de casos por año

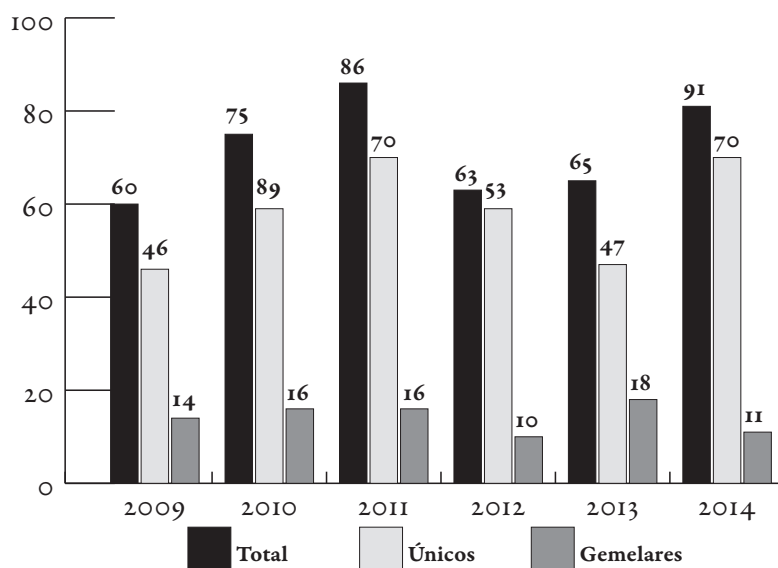
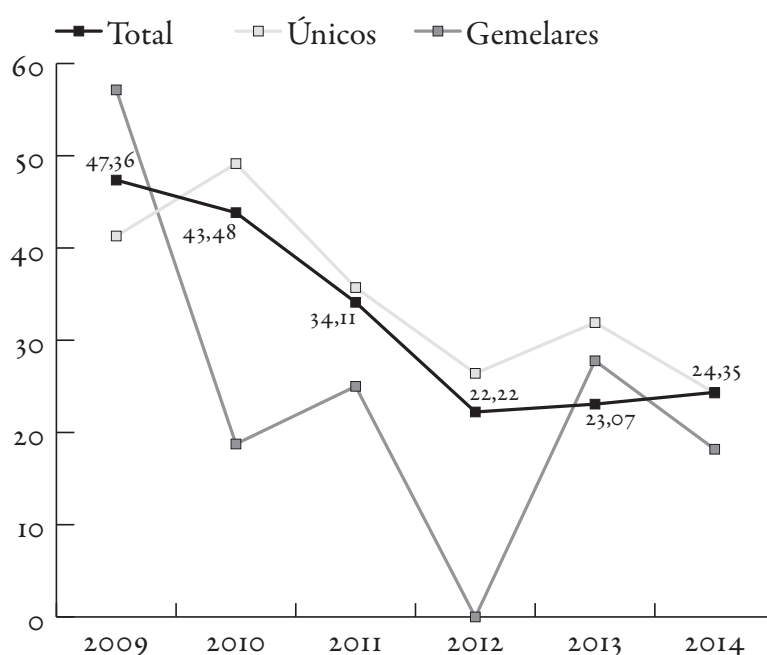


Figura 4: Porcentaje de pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo



5.4 LONGITUD CERVICAL AL INGRESO Y LONGITUD CERVICAL EN MÓDULO DE ECOGRAFÍA

La longitud cervical media del total de los casos fue de 20,54 mm. La diferencia de medias de longitud cervical al ingreso entre gestaciones gemelares y únicas resulta estadísticamente significativa ($p = 0,0016$).

A las pacientes que no parieron durante el ingreso se les realiza previo al alta nueva medición de la longitud cervical en la Unidad de Ecografía (carecemos de ecógrafo en la planta de hospitalización obstétrica), cuyos resultados se han analizado. Se aprecian diferencias significativas ($p < 0,0001$) en las medidas de la longitud cervical al ingreso y la longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía tanto en el global de la muestra como en el desglose por gemelaridad. Además existe una correlación lineal entre ambas medidas (figura 5). El análisis mediante correlación de Pearson entre ambas longitudes cervicales presenta una correlación significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

En la tabla 10 se resumen las medias y diferencias fundamentales entre ambas longitudes cervicales.

Figura 5: Correlación entre longitud cervical al ingreso y longitud cervical realizada en Unidad de Ecografía

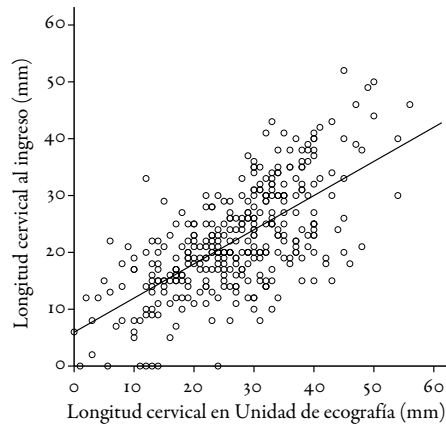


Tabla 10: Relación entre longitud cervical al ingreso y longitud cervical en módulo de ecografía

	LCI (n = 421)	LCEcógrafo (n = 358)	p
	\bar{x} mm (IC95%)	\bar{x} mm (IC95%)	
Todos	20,54 (19,57-21,51)	27,15 (26,08-28,22)	<0,0001
Únicos	21,31 (20,25-22,36)	27,92 (26,78-29,06)	< 0,0001
Gemelares	17,42 (15,10-19,73)	23,88 (21,06-26,70)	< 0,0001

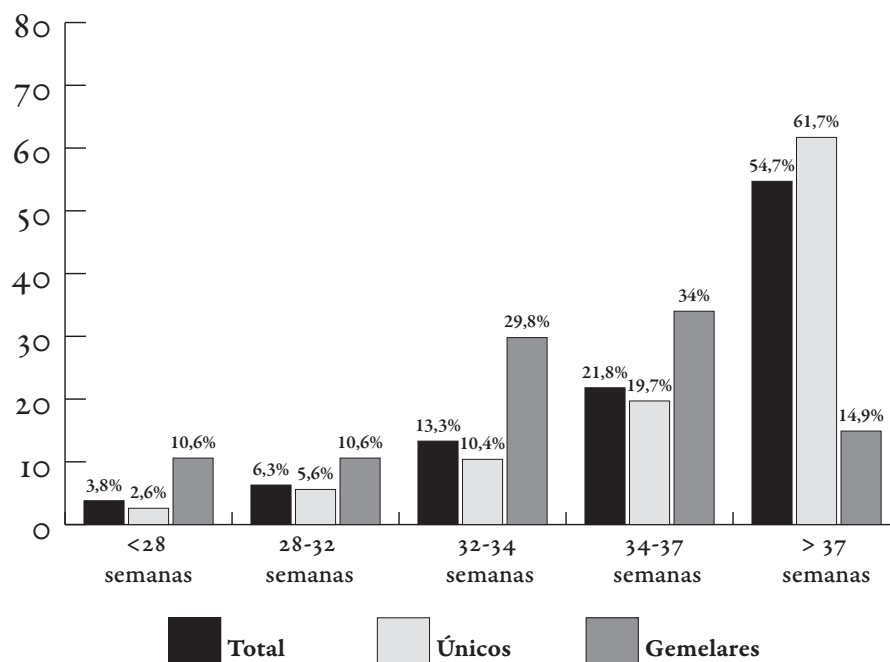
5.5 EDAD GESTACIONAL AL INGRESO. EDAD GESTACIONAL AL PARTO. DÍAS TRANSCURRIDOS HASTA EL PARTO

El análisis de la edad gestacional al parto en los casos que inician trabajo de parto de forma espontánea muestra un 45,3% de incidencia de parto pretérmino y un 23,4% de parto prematuro. Los datos desglosados por gemelariad y edad gestacional al parto se muestran en la [tabla 11](#) y [figura 6](#), siendo las diferencias en las tasas de prematuridad entre gemelares y gestaciones únicas estadísticamente significativas con $p < 0,0001$. Del total de pacientes ingresadas, 50 parieron durante el ingreso (11,62%), siendo 36 de ellas gestaciones únicas (10,43%) y 14 gemelares (16,47%).

Tabla 11: Porcentaje de partos pretérmino y prematuros

	Total (n = 316)	Únicos (n = 269)	Gemelares (n = 47)
% pretérmino < 37 semanas	45,3%	38,3%	85,1%
% prematuros < 34 semanas	23,5%	18,6%	51,1%

Figura 6: Porcentaje de partos según EG



La media de edad gestacional al ingreso en nuestra muestra fue de 30,55 semanas, con una edad gestacional media al parto de 36,39 semanas y una media de días transcurridos hasta el parto de 40,88 días. Además se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre la edad gestacional al parto

entre las gestaciones únicas y las gemelares, con menor número de días hasta parto en estas últimas. Los datos se desglosan en la [tabla 12](#).

Tabla 12: Edad gestacional al ingreso, edad gestacional al parto y días transcurridos hasta el parto en el total de la muestra, en gestaciones únicas y gemelares

	Total \bar{x} (IC 95%)	Únicos \bar{x} (IC 95%)	Gemelar \bar{x} (IC 95%)	p
EG al ingreso	30,55 (30,30-30,79)	30,56 (30,29-30,83)	30,51 (29,90-31,12)	0,8739
EG al parto	36,39 (35,97-36,80)	36,91 (36,49-37,33)	33,38 (32,31-34,45)	0,0001
Días transcurridos hasta parto	40,88 (37,75-44,00)	44,26 (40,89-47,63)	21,51 (15,47-27,55)	0,0001

Al analizar los días transcurridos hasta el parto en el grupo de pacientes con cérvix corto frente al grupo de pacientes con cérvix largo (esto es, sin adherencia al protocolo) se observa una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con mayor número de días hasta parto (14 días de media) en el grupo de pacientes con cérvix largo. Dicha diferencia se mantiene en el desglose por gemelaridad y se muestran en la [tabla 13](#).

Tabla 13: Días transcurridos hasta el parto en relación a adherencia al protocolo en el ingreso en el total de la muestra, gestaciones únicas y gemelares

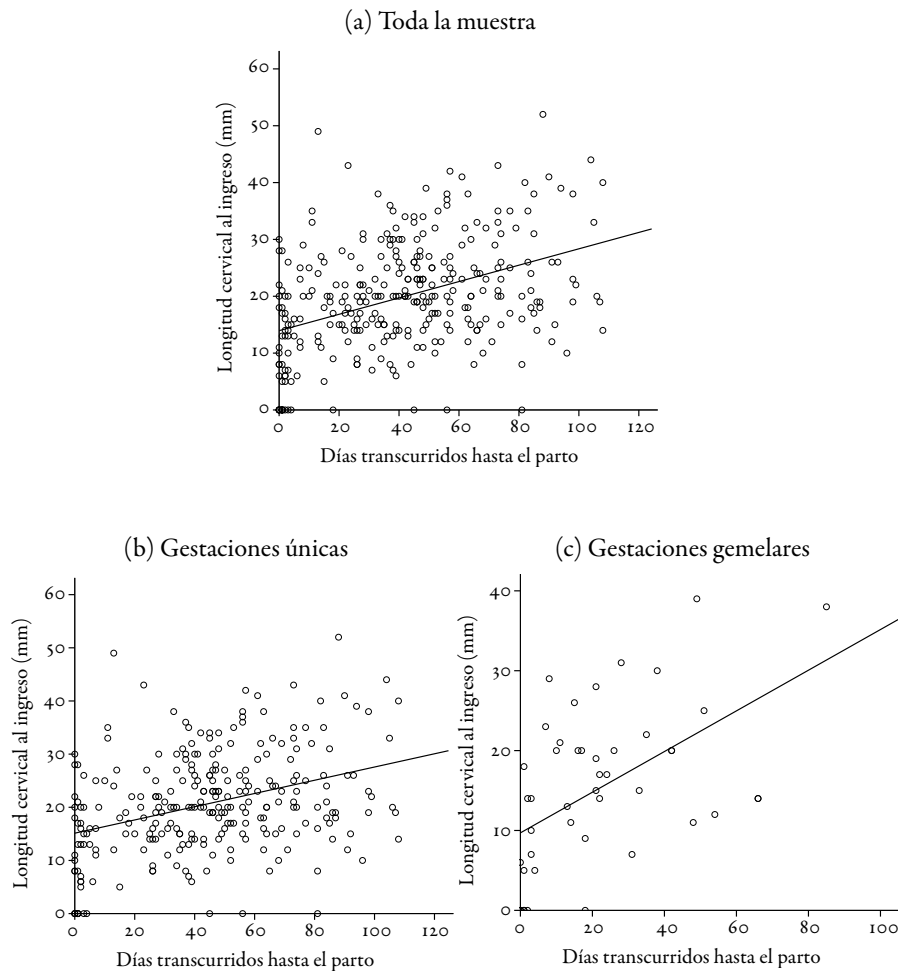
	Total \bar{x} (IC 95%)	Únicos \bar{x} (IC 95%)	Gemelar \bar{x} (IC 95%)	p*
Días transcurridos hasta parto en LCI < 25 mm	36,49 (32,76-40,21)	40,27 (36,14-44,40)	18,37 (12,23-24,51)	< 0,0001
Días transcurridos hasta parto en LCI > 25 mm	50,85 (45,44-56,26)	52,18 (46,54-57,82)	36,88 (16,14-57,61)	< 0,0001

* en todas las gestaciones, en únicos y en gemelares.

El análisis mediante regresión lineal entre longitud cervical al ingreso y días transcurridos hasta el parto resulta estadísticamente significativo en el global de la muestra, en gestaciones únicas y en gemelares, de forma que a mayor longitud cervical al ingreso mayor es el número de días transcurridos hasta el parto ($p < 0,0001$), como se muestra en la [figura 7](#).

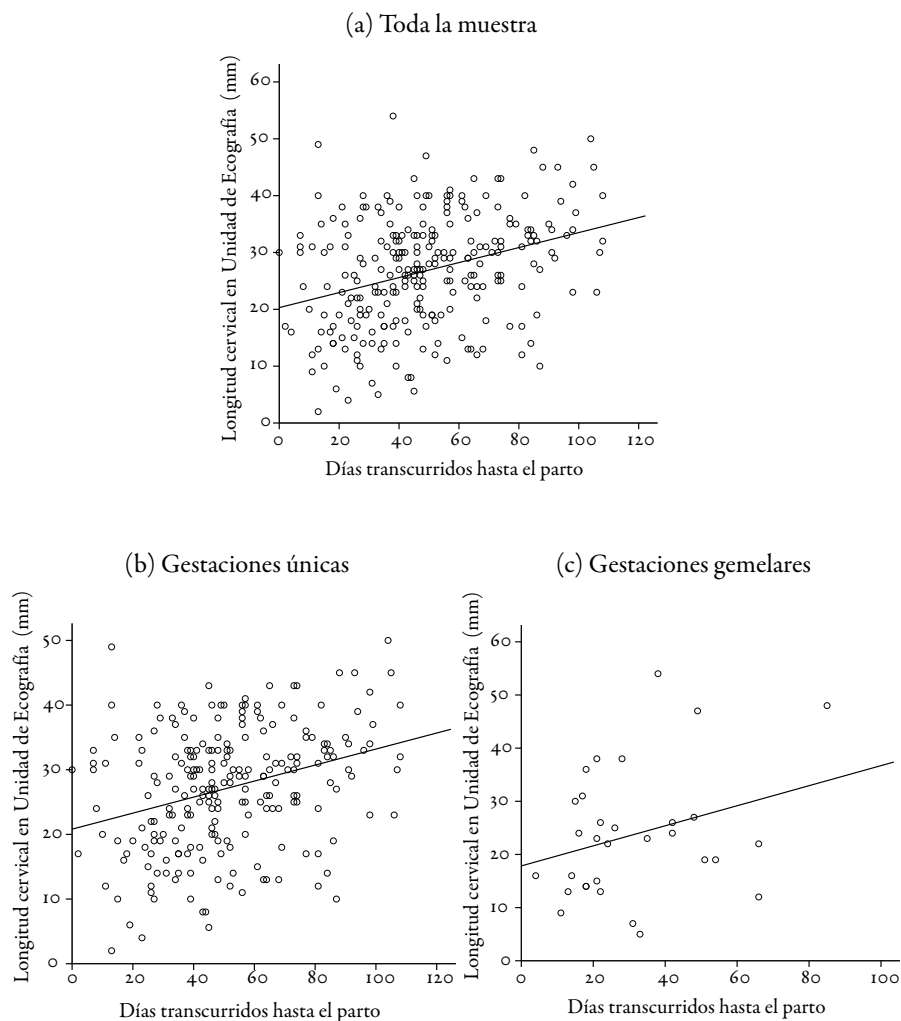
La regresión lineal de la medición de la longitud cervical medida en la Unidad de Ecografía y los días transcurridos hasta el parto resulta estadística-

Figura 7: Relación entre días transcurridos hasta el parto y longitud cervical al ingreso



mente significativa para el global de la muestra y para las gestaciones únicas ($p < 0,0001$), mientras que en las gestaciones gemelares aunque mantiene la tendencia, pierde significación estadística ($p = 0,1$). Dicha relación se muestra en la [figura 8](#).

Figura 8: Relación entre días transcurridos hasta el parto y longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía



5.6 ESTANCIA MEDIA

La estancia media en nuestra población total fue de 10,10 días, con una diferencia entre gestaciones únicas y gemelares que resulta estadísticamente significativa ($p = 0,01$). Dado que la estancia no sigue una distribución normal, se analizan la media, mediana y moda para el global de la muestra y el desglose por gemelaridad. Posteriormente se procede a analizar la estancia

media por año. Dichos datos se reflejan en la [tabla 14](#). Además en la [tabla 15](#) se adjuntan los percentiles de estancia media en el global de la muestra, en gestaciones únicas y en gemelares.

Tabla 14: Estancia media

EM	Total de la muestra \bar{x} (IC95%)	Gestaciones únicas \bar{x} (IC95%)	Gestaciones gemelares \bar{x} (IC95%)	p
Total	10,1 (9,24 – 10,97)	9,54 (8,60 – 10,47)	12,41 (10,28 – 14,54)	0,0158
Mediana	7	6	8	
Moda	6	6	7	
Depurada	7,35 (6,96 – 7,73)	6,94 (6,56 – 7,31)	10,86 (9,30 – 12,43)	< 0,0001
2009	9,6 (7,56 – 11,64)	8,39 (6,18 – 10,60)	13,57 (8,82 – 18,33)	0,04
2010	10,88 (8,77 – 12,99)	9,69 (7,62 – 11,77)	15,25 (8,91 – 21,59)	0,09
2011	10,78 (8,60 – 12,96)	10,31 (7,92 – 12,71)	12,81 (7,02 – 18,60)	0,4
2012	10,43 (7,97 – 12,88)	10,92 (8,06 – 13,79)	7,8 (4,57 – 11,03)	0,13
2013	9,77 (7,46 – 12,48)	9,26 (6,48 – 12,03)	11,11 (6,55 – 15,67)	0,47
2014	9,06 (7,29 – 10,83)	8,51 (6,80 – 10,23)	12,55 (4,53 – 20,56)	0,29

Se analizó la estancia media en función de si el ingreso se realizó con adherencia o sin adherencia al protocolo, encontrando una estancia media menor en aquellas pacientes que se ingresaron sin adherencia al protocolo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa en el global de la muestra ([tabla 16](#)).

Al analizar si existe relación lineal entre la edad gestacional al ingreso y la duración de este encontramos una relación estadísticamente significativa en el global de la muestra ($p < 0,0001$), en las gestaciones únicas ($p < 0,0001$) y aunque en gemelares se mantiene la tendencia, ésta no alcanza significación ($p = 0,623$) ([figura 9](#)). Dado que los días de ingreso no siguen una distribución normal, se emplea test no paramétrico de la correlación Rho de Spearman que muestra una correlación significativa con $p = 0,001$, con un

Tabla 15: Percentiles de estancia media para el total de la muestra, gestaciones únicas y gemelares.

	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Total	3	4	5	7	11	23	30
Únicos	3	3	5	6	10	19	30
Gemelares	3	4	6	8	17,5	24	35,3

Tabla 16: Relación entre estancia media y longitud cervical al ingreso

	LCI < 25	LCI > 25	p
Total	10,8 (9,66 – 11,95)	8,51 (7,30 – 9,73)	0,0158

coeficiente de correlación de $-0,148$ (a menor edad gestacional al ingreso, mayor estancia).

La relación lineal entre la longitud cervical al ingreso y los días de ingreso resulta estadísticamente significativa ($p = 0,022$) de forma que a menor longitud cervical, mayor es la duración del ingreso. Esta significación se pierde al desglosar por gemelaridad, aunque se mantiene la tendencia como se refleja en la [figura 10](#). Se realiza nuevamente correlación no paramétrica con Rho Spearman dado que los días de ingreso no siguen una distribución normal, siendo esta relación estadísticamente significativa con una $p = 0,016$ y una correlación de $-0,105$ (a menor longitud cervical al ingreso, mayor estancia).

La relación lineal entre la duración del ingreso y la longitud cervical medida en la Unidad de Ecografía resulta significativa en todos los casos ($p < 0,0001$), en gestaciones únicas ($p < 0,0001$) y en gemelares ($p = 0,006$) como se muestra en la [figura 11](#). Nuevamente, la Rho de Spearman resulta significativa con una $p < 0,0001$ y un coeficiente de correlación de $-0,326$ (a menor longitud cervical en Unidad de Ecografía, mayor estancia).

Se procedió al análisis multivariante de aquellas pacientes con estancias prolongadas, creando distintos escenarios teóricos. Se analizaron aquellas pacientes por encima de 7, 10 y 15 días de estancia, realizando análisis multivariante con edad materna, edad gestacional al ingreso, longitud cervical al ingreso, longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía, índice de masa corporal de la paciente y gemelaridad.

Figura 9: Relación entre edad gestacional al ingreso y días de ingreso

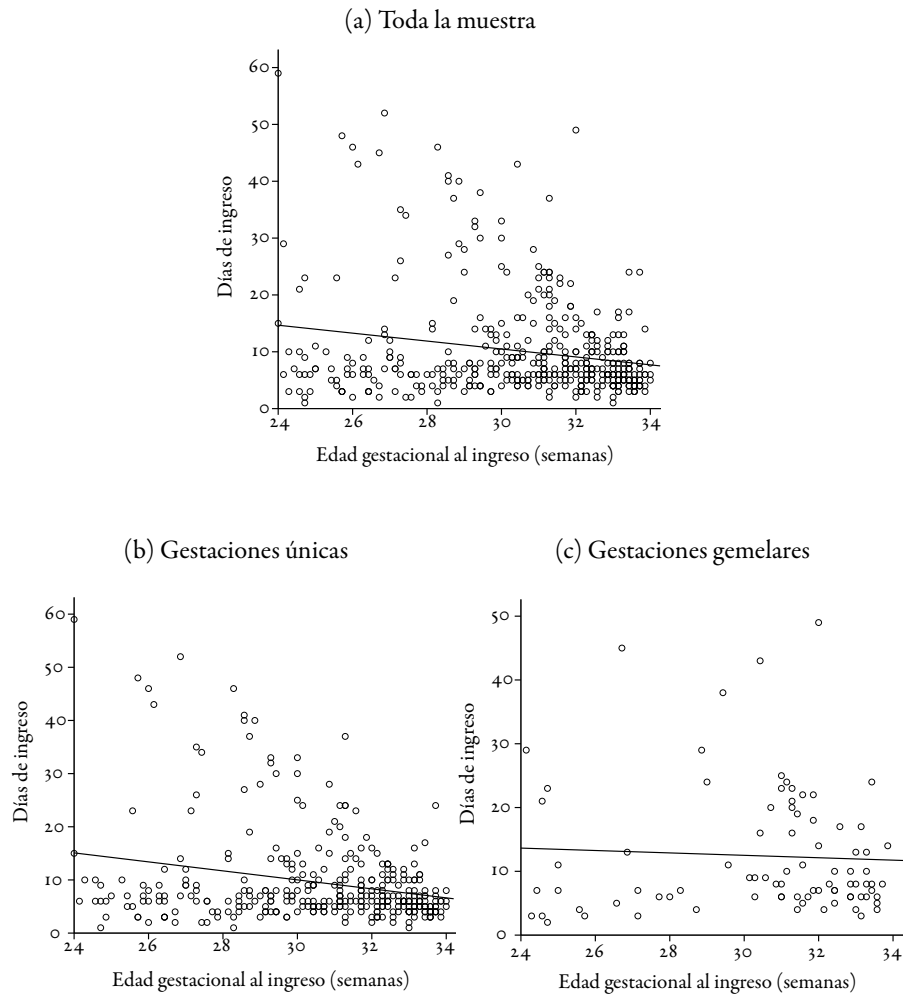


Figura 10: Relación entre longitud cervical al ingreso y días de ingreso

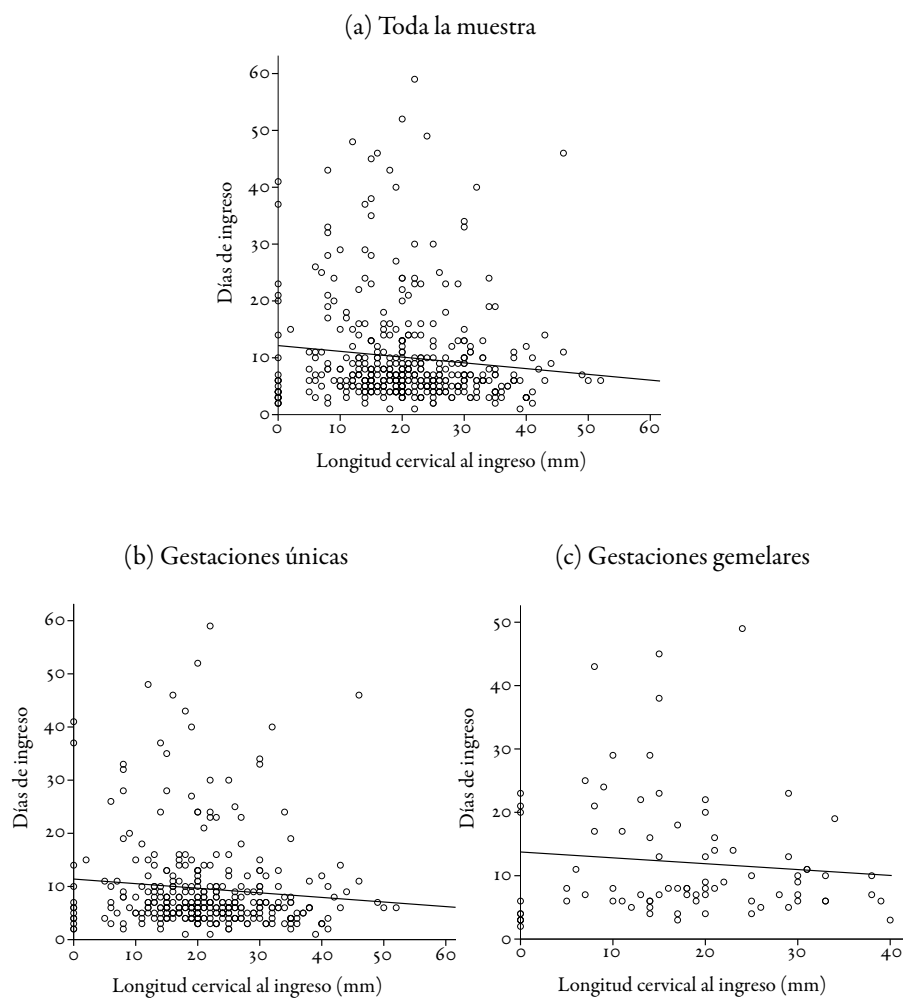
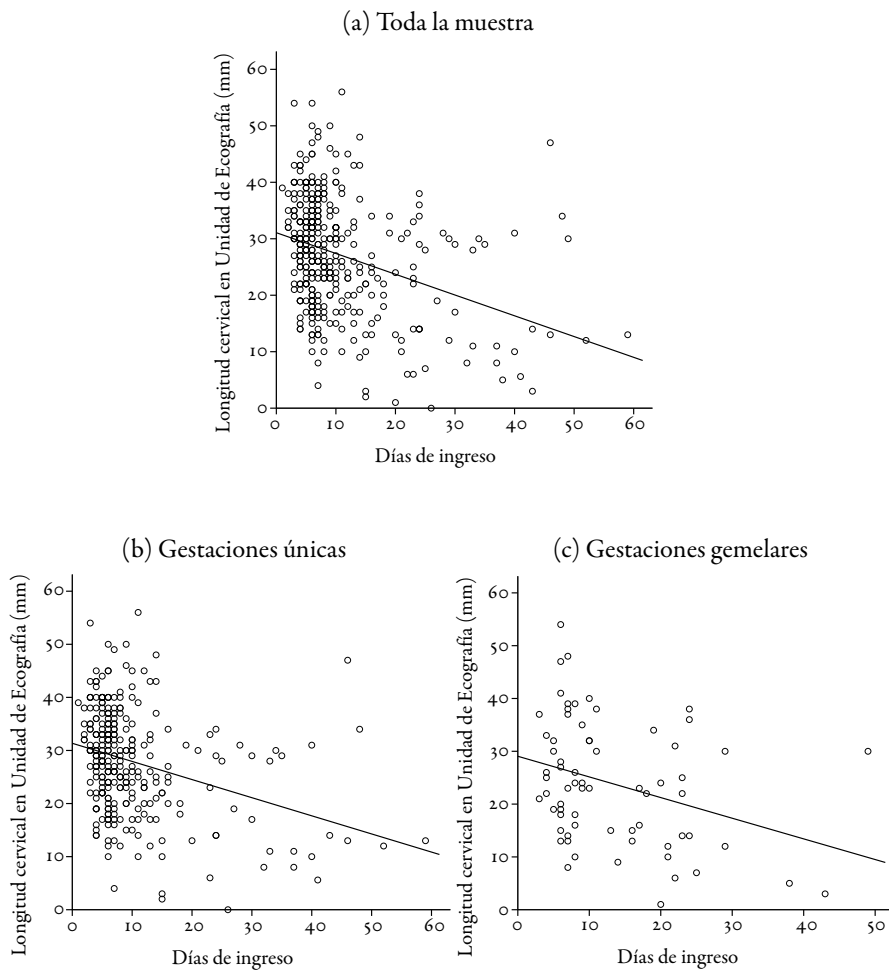


Figura 11: Relación entre longitud cervical en Unidad de Ecografía y duración del ingreso



Para aquellas pacientes por encima de la mediana de estancia (7 días) se obtuvo significación estadística en la relación con la edad gestacional al ingreso ($p = 0,009$) y la longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía ($p = 0,004$). No se obtuvo relación estadística con el resto de factores analizados.

Para aquellas pacientes con estancias superiores a diez días se encontró asociación estadísticamente significativa con la edad gestacional al ingreso ($p = 0,001$) y la longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía ($p < 0,0001$). Esta relación fue aún más significativa con $p < 0,0001$ en aquellas pacientes con estancias superiores a 15 días, tanto para la edad gestacional al ingreso como para la longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía.

5.7 DÍAS Y TIPO DE TRATAMIENTO UTILIZADO

El tratamiento tocolítico más ampliamente utilizado fue el atosibán, que se empleó en un 98,6% de los casos. El otro 1,4% corresponde a 4 gestaciones únicas que recibieron tratamiento con nifedipino de forma compasiva.

Las cuatro pacientes que recibieron **tratamiento con nifedipino** se describen individualmente:

– **Caso 1**

Secundigesta con un parto prematuro anterior, gestación única de 26 + 1 semanas al ingreso y que presentaba una longitud cervical al ingreso de 18 mm. Recibe como tratamiento un ciclo de atosibán y 40 días de nifedipino. Es dada de alta a los 43 días con una longitud cervical de 14 mm. Finalmente inició trabajo de parto de forma espontánea en la semana 38 + 1.

– **Caso 2**

Primigesta que ingresó con 26 + 3 semanas, con 2 cm de dilatación y cérvix borrado, que inició tratamiento con atosibán y, al no ser efectivo, se inició nifedipino de uso compasivo. Sin embargo, este tampoco resultó efectivo y el proceso culminó en un parto espontáneo con 26 + 4 semanas.

– **Caso 3**

Secundigesta con un parto normal anterior, de 30 + 3 semanas y una longitud cervical al ingreso de 22 mm. Presentaba como antecedente un ingreso por APP en el embarazo anterior. Se inició tratamiento con

nifedipino de uso compasivo, que se mantuvo 48 horas siendo dada de alta a los 5 días con una longitud cervical de 19 mm e iniciando parto espontáneo en la semana 39 + 1.

– **Caso 4**

Tercigesta, obesa mórbida, portadora de cerclaje por dos partos inmaduros anteriores, con diabetes gestacional insulinizada mal controlada que ingresó en la semana 25 + 3 con una longitud cervical de 22 mm. Se inició tratamiento con nifedipino de uso compasivo, que se mantuvo 6 días. Fue dada de alta a los 7 días del ingreso con una longitud cervical de 20 mm finalizando la gestación mediante inducción en la semana 38 + 3.

La media de días de **tratamiento con atosibán** fue de 3,72 días (IC 95% 3,18 – 4,25), recibiendo el 77,8% un único ciclo de tratamiento de 48 horas o menos. En los embarazos únicos la media de días de tratamiento fue de 3,69 (78,8% un ciclo de 48 horas) frente a un 3,81 para los gemelares (73,8% de casos un ciclo de 48 horas). La diferencia de días de tratamiento con atosibán entre gestaciones únicas y gemelares no es estadísticamente significativa ($p = 0,86$). La media de días de tratamiento en el global de la muestra, en gestaciones únicas y gemelares se muestra en la [tabla 17](#). La media de días de tratamiento por año en el total de la muestra, en únicos y en gemelares se muestra en la [figura 12](#).

Tabla 17: Media de días de tratamiento en el total de la muestra, en gestaciones únicas y gemelares

	Total \bar{x} (IC 95%)	Únicos \bar{x} (IC 95%)	Gemelar \bar{x} (IC 95%)	p
Días de tratamiento	3,72 (3,18-4,25)	3,69 (3,07-4,32)	3,81 (2,87-4,75)	0,83

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la duración del tratamiento entre gestaciones únicas o gemelares. Sin embargo la diferencia entre duración de los tratamientos por año, si resulta estadísticamente significativa ($p = 0.037$).

El análisis de la duración del tratamiento con la longitud cervical al ingreso, muestra una duración de tratamiento mayor en aquellas pacientes con longitudes cervicales inferiores a 25 mm (es decir con adherencia al protocolo), de forma estadísticamente significativa en el global de las pacientes y en las gestaciones gemelares ([tabla 18](#)).

Figura 12: Media de días de tratamiento/año

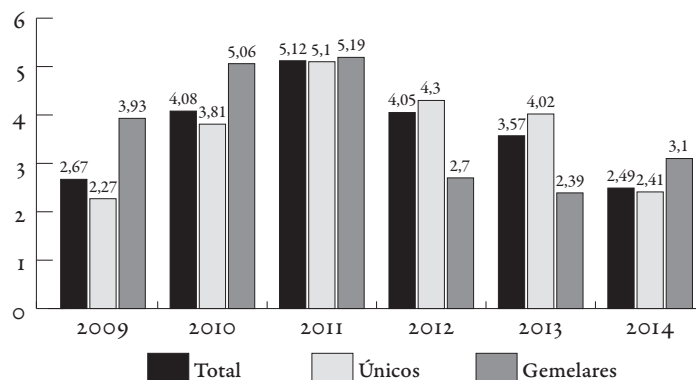


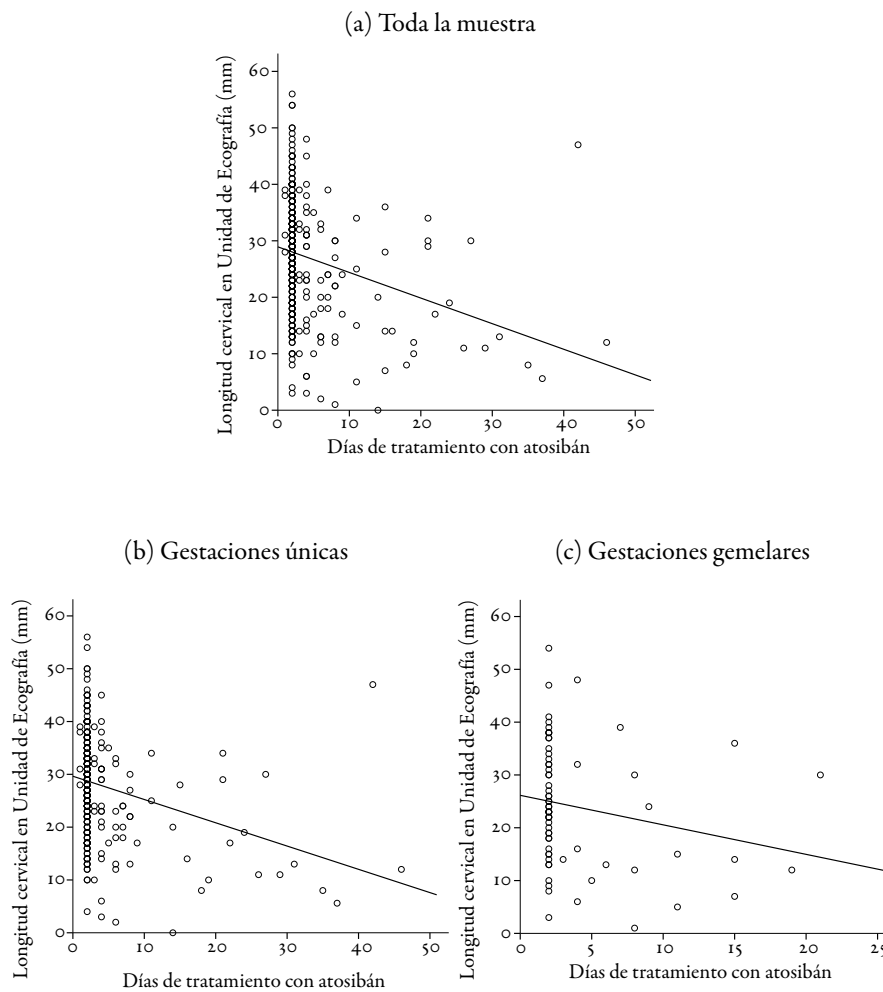
Tabla 18: Relación entre días de tratamiento y longitud cervical al ingreso mayor o menor de 25 mm en el total de la muestra, gestaciones únicas y gemelares

	LCI < 25 \bar{x} días (IC 95%)	LCI > 25 \bar{x} días (IC 95%)	p
Total	4,04 (3,33-4,74)	3,04 (2,26-3,83)	0,08
Únicos	4,00 (3,16-4,84)	3,18 (2,24-4,12)	0,23
Gemelares	4,18 (2,95-5,42)	2,36 (1,92-2,81)	0,08

No se encontró relación estadísticamente significativa entre la longitud cervical al ingreso y los días de tratamiento ni en la regresión lineal ($p = 0,077$ y $0,087$) ni al realizar test no paramétrico Rho de Spearman que mostró un coeficiente de correlación de $-0,021$ con $p = 0,338$.

Sin embargo, al realizar la misma regresión lineal entre duración del tratamiento tocolítico y la longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía, sí se aprecia un aumento en el número de días de tratamiento a menor longitud cervical, siendo ésta relación estadísticamente significativa para gestaciones únicas ($p < 0,0001$) y acercándose a la significación en gemelares ($p = 0,089$) (figura 13). El análisis mediante Rho de Spearman muestra un coeficiente de correlación entre longitud cervical realizada en Unidad de Ecografía y días de tratamiento de $-0,297$ con $p < 0,0001$. Dicha significación estadística se mantiene en el desglose por gemelaridad.

Figura 13: Relación entre días de tratamiento con atosibán y longitud cervical realizada en Unidad de Ecografía



Se realizó análisis multivariante de aquellas pacientes que recibieron más de dos días de atosibán (un ciclo), más de 6 días (3 ciclos) y más de 10 días (percentil 90 de la muestra) En dicho análisis multivariante se estudió la relación con edad materna, edad gestacional al ingreso, longitud cervical al ingreso, índice de masa corporal de la paciente, gemelaridad y longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía.

Para aquellas pacientes que recibieron más de dos días de tocolisis se encontró relación en el análisis multivariante con la edad gestacional al ingreso ($p = 0,003$) y con la longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía ($p < 0,0001$). No se encontró relación con gemelaridad, IMC, longitud cervical al ingreso ni con edad materna.

Para aquellas pacientes que recibieron más de 6 días de tratamiento tocolítico se encontró relación estadísticamente significativa con la edad gestacional al ingreso ($p = 0,017$) y con la longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía ($p = 0,005$).

Las pacientes que recibieron más de diez días de tratamiento tocolítico presentaron relación en el análisis multivariante con la edad gestacional al ingreso ($p = 0,004$) y la longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía ($p = 0,009$).

5.8 SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VPP Y VPN DE LCI < 25 MM PARA PARTO PREMATURO

Se calcularon las cifras de sensibilidad (Sb), especificidad (Sp), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para la longitud cervical al ingreso menor de 25 mm mediante tabla de contingencia 2x2. Se procedió al análisis en distintas edades gestacionales, en el global de la muestra, en gestaciones únicas y en gemelares. Además se analizó el valor predictivo de la longitud cervical para parto en las siguientes 48 horas tras el ingreso y los siguientes 7 días. En todos los subgrupos analizados el VPN de la longitud cervical al ingreso fue elevado, con cifras que alcanzan el 99% para parto prematuro antes de la semana 28. Dichos resultados se reflejan en las tablas 19 a 24.

Se analizaron los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la longitud cervical medida en la Unidad de Ecografía y parto prematuro. No se disponía de ningún parto antes de la semana 28 con medición realizada en la Unidad, con lo que se realizaron dichos cálculos para parto prematuro antes

Tabla 19: Sb, Sp, VPP y VPN para parto espontáneo y LCI < 25 mm según edad gestacional al parto en toda la muestra

	PE antes de semana 28 (IC 95%)	PE antes de semana 32 (IC 95%)	PE antes de semana 34 (IC 95%)	PE antes de semana 37 (IC 95%)
Sb	91,70% (64,6-98,5)	84,40% (68,2-93,1)	86,30% (76,6-92,4)	81,70% (74,5-87,2)
Sp	50% (43,4-56,6)	31,10% (25,9-36,7)	34,30% (28,6-40,5)	38,80% (31,8-46,3)
VPP	9,20% (5,2-15,7)	12,30% (8,6-17,3)	28,60% (23,1-34,9)	52,70% (46,1-59,2)
VPN	99,10% (95-99,8)	94,60% (87,9-97,7)	89,10% (81,1-94)	71,70% (61,8-79,9)

Tabla 20: Sb, Sp, VPP y VPN para parto espontáneo y LCI < 25 mm según edad gestacional al parto en gestaciones únicas

	PE antes de semana 28 (IC 95%)	PE antes de semana 32 (IC 95%)	PE antes de semana 34 (IC 95%)	PE antes de semana 37 (IC 95%)
Sb	85,70% (48,7-97,4)	86,40% (66,7-95,3)	86,30% (76,6-92,4)	79,60% (70,8-86,3)
Sp	32% (26,7-38)	33,20% (27,6-39,9)	34,30% (28,6-40,5)	38,70% (31,5-46,3)
VPP	3,30% (1,5-7)	10,40% (6,8-15,7)	28,60% (23,1-34,9)	45,10% (38-52,3)
VPN	98,80% (93,6-99,8)	96,40% (90-98,8)	89,10% (81,1-94)	75% (64,8-83)

Tabla 21: Sb, Sp, VPP y VPN para parto espontáneo y LCI < 25 mm según edad gestacional al parto en gestaciones gemelares

	PE antes de semana 28 (IC 95%)	PE antes de semana 32 (IC 95%)	PE antes de semana 34 (IC 95%)	PE antes de semana 37 (IC 95%)
Sb	100% (56,6-100)	80% (49-94,3)	87% (67,9-95,5)	82,80% (65,5-92,4)
Sp	19,90% (10,2-34)	16,70% (7,9-31,9)	21,70% (9,7-41,9)	17,60% (6,2-41)
VPP	13,20% (5,8-27,3)	21,10% (11,1-36,3)	52,60% (37,3-67,5)	63,20% (47,3-76,6)
VPN	100% (67,6-100)	75% (40,9-92,9)	62,50% (30,6-86,3)	37,50% (13,7-69,4)

Tabla 22: Sb, Sp, VPP y VPN de LCI < 25 mm en todas las gestaciones para parto espontáneo en las siguientes 48 horas y siguientes 7 días

	PE antes de 48 h (IC 95%)	PE antes de 7 días (IC 95%)
Sb	92,30% (79,7-97,3)	91,40% (81,4-96,3)
Sp	32,60% (27,3-38,4)	34,30% (28,7-40,3)
VPP	16,40% (12,1-21,8)	24,10% (18,9-30,2)
VPN	96,70% (90,8-98,9)	94,60% (87,9-97,7)

Tabla 23: Sb, Sp, VPP y VPN de LCI < 25 mm en gestaciones únicas para parto espontáneo en las siguientes 48 horas y siguientes 7 días

	PE antes de 48 h (IC 95%)	PE antes de 7 días (IC 95%)
Sb	89,70% (73,6-96,4)	88,40% (75,5-94,9)
Sp	34,20% (28,4-40,4)	35,40% (29,4-41,9)
VPP	14,30% (9,9-20,1)	20,90% (15,6-27,4)
VPN	96,40% (90-98,8)	94% (86,8-97,4)

Tabla 24: Sb, Sp, VPP y VPN de LCI < 25 mm en gestaciones gemelares para parto espontáneo en las siguientes 48 horas y siguientes 7 días

	PE antes de 48 h (IC 95%)	PE antes de 7 días (IC 95%)
Sb	100% (72,2-100)	100% (79,6-100)
Sp	22,20% (11,7-38,1)	25,80% (13,7-43,2)
VPP	26,30% (15-42)	39,50% (25,6-55,3)
VPN	100% (67,6-100)	100% (67,6-100)

de semana 32, 34 y 37, desglosando por gemelaridad. Tampoco se disponía de ningún caso gemelar con medición cervical realizada en Unidad de Ecografía y que el parto aconteciera en las primeras 48 horas. Los datos se adjuntan en las tablas 25 a 27.

Tabla 25: Sb, Sp, VPP y VPN para parto espontáneo de la longitud realizada en Unidad de Ecografía en toda la muestra

	PE antes de semana 32	PE antes de semana 34	PE antes de semana 37	PE antes de 48 horas	PE antes de 7 días
	IC 95%	IC 95%	IC 95%	IC 95%	IC 95%
Sb	83,30% (43,6-97)	68,20% (47,3-83,6)	65,50% (55,1-74,7)	50% (9,5-90,5)	33,30% (9,7-70)
Sp	58,20% (52,0-64,1)	59,60% (53,2-65,6)	68,80% (61,5-75,3)	57,30% (51,1-63,2)	57% (50,8-62,9)
VPP	4,50% (2-10,2)	13,60% (8,4-21,3)	51,80% (42,6-60,9)	0,90% (0,2-5)	1,80% (0,5-6,4)
VPN	99,30% (96,2-99,9)	95,20% (90,5-97,7)	79,60% (72,4-85,3)	99,30% (96,2-99,9)	97,30% (93,2-98,9)

Tabla 26: Sb, Sp, VPP y VPN para parto espontáneo de la longitud realizada en Unidad de Ecografía en gestaciones únicas

	PE antes de semana 32	PE antes de semana 34	PE antes de semana 37	PE antes de 48 horas	PE antes de 7 días
	IC 95%	IC 95%	IC 95%	IC 95%	IC 95%
Sb	66,70% (20,8-93,9)	61,50% (35,5-82,3)	60,30% (48-71,5)	50% (9,5-90,5)	20% (3,6-62,4)
Sp	60,50% (54-66,7)	61,50% (54,8-67,8)	68,10% (60,6-74,8)	60,30% (53,7-66,5)	59,70% (53,1-66)
VPP	2,20% (0,6-7,7)	8,90% (4,6-16,6)	42,20% (32,5-52,5)	1,10% (0,2-6)	1,10% (0,2-6)
VPN	99,30% (96-99,9)	96,30% (91,7-98,4)	81,60% (74,3-87,2)	99,30% (96-99,9)	97,10% (92,7-98,9)

Se realizó asimismo el análisis mediante curvas ROC de la medición de longitud cervical al ingreso para parto prematuro antes de semana 28, 32, 34 y 37, desglosando por gemelaridad.

Para el global de la muestra el área bajo la curva en la semana 28 fue 0,872, en la semana 32 de 0,730, en la semana 34 de 0,742, y de 0,703 para menos de 37 semanas (figura 14).

Figura 14: Curvas ROC de LCI para toda la muestra

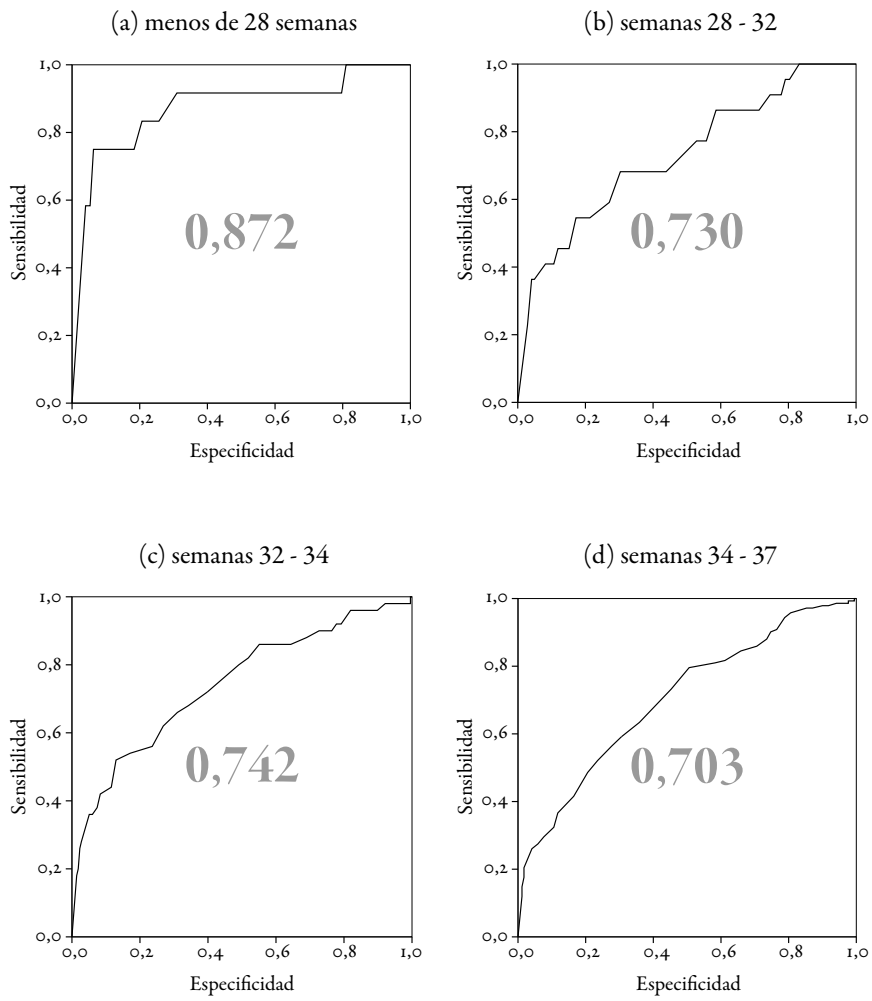


Tabla 27: Sb, Sp, VPP y VPN para parto espontáneo de la longitud realizada en Unidad de Ecografía en gestaciones gemelares

	PE antes de semana 32	PE antes de semana 34	PE antes de semana 37	PE antes de 7 días
	IC 95%	IC 95%	IC 95%	IC 95%
Sb	100% (43,8-100)	77,80% (45,3-93,7)	79,20% (59,5-90,8)	100% (20,7-100)
Sp	39,30% (23,6-57,6)	40,90% (23,3-61,3)	85,70% (48,7-97,4)	36,70% (21,9-54,5)
VPP	15% (5,2-36)	35% (18,1-56,7)	95% (76,4-99,1)	5% (0,9-23,6)
VPN	100% (74,1-100)	81,80% (52,3-94,9)	54,50% (28-78,7)	100% (74,1-100)

Para las gestaciones únicas el área bajo la curva para menos de 28 semanas fue de 0,805, para menos de 34 semanas de 0,742, y para menos de 37 semanas de 0,683 ([figura 15](#)).

Para gemelares el área bajo la curva ROC fue de 0,976 para la semana 28, 0,770 para 34 semanas y 0,738 para la semana 37 ([figura 16](#)).

Se realizaron también curvas ROC para longitud cervical al ingreso y parto antes de 48h y 7 días. Para el global de la muestra el área bajo la curva ROC de la longitud cervical al ingreso para parto en las primeras 48 h fue de 0,810 y para 7 días de 0,809 ([figura 17](#)).

En gestaciones únicas el área bajo la curva para parto en 48h fue de 0,749 y para parto en 7 días de 0,767 ([figura 18](#)).

En gemelares la curva ROC para parto en 48 h mostró un área bajo la curva de 0,893 y para 7 días de 0,795 ([figura 19](#)).

Figura 15: Curvas ROC de LCI en gestaciones únicas

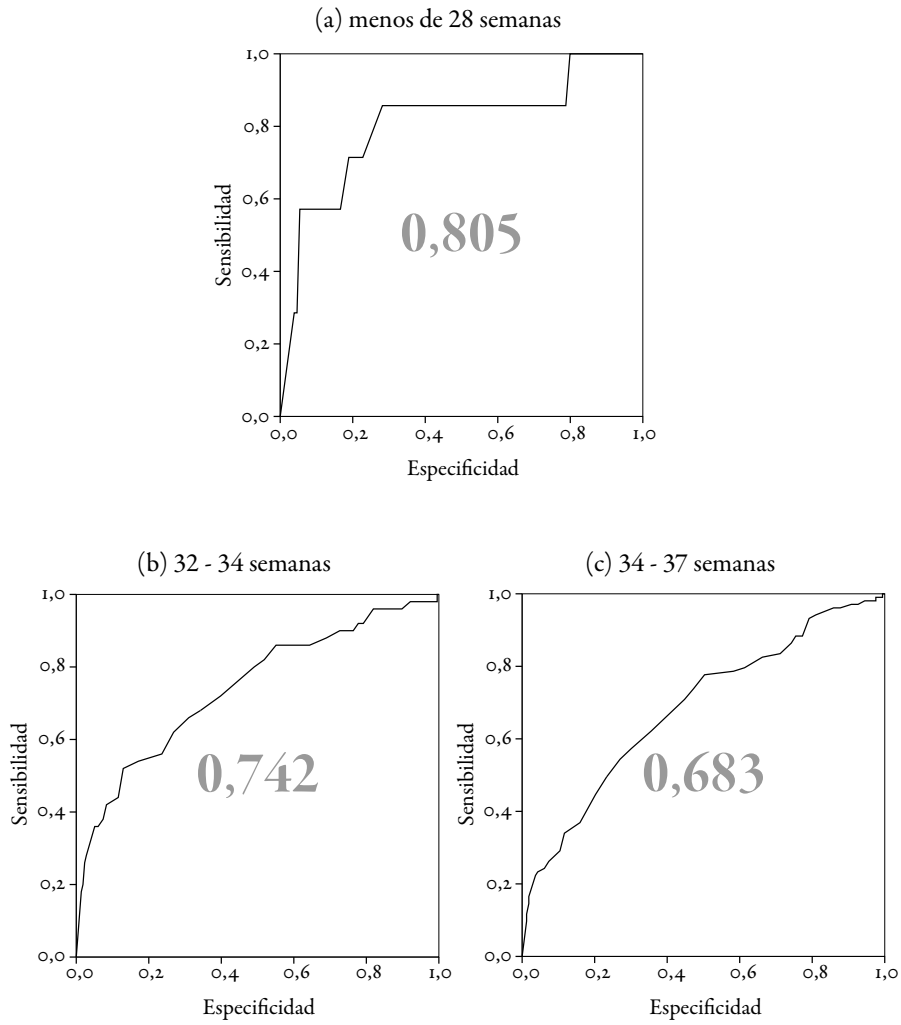


Figura 16: Curvas ROC de LCI en gestaciones gemelares

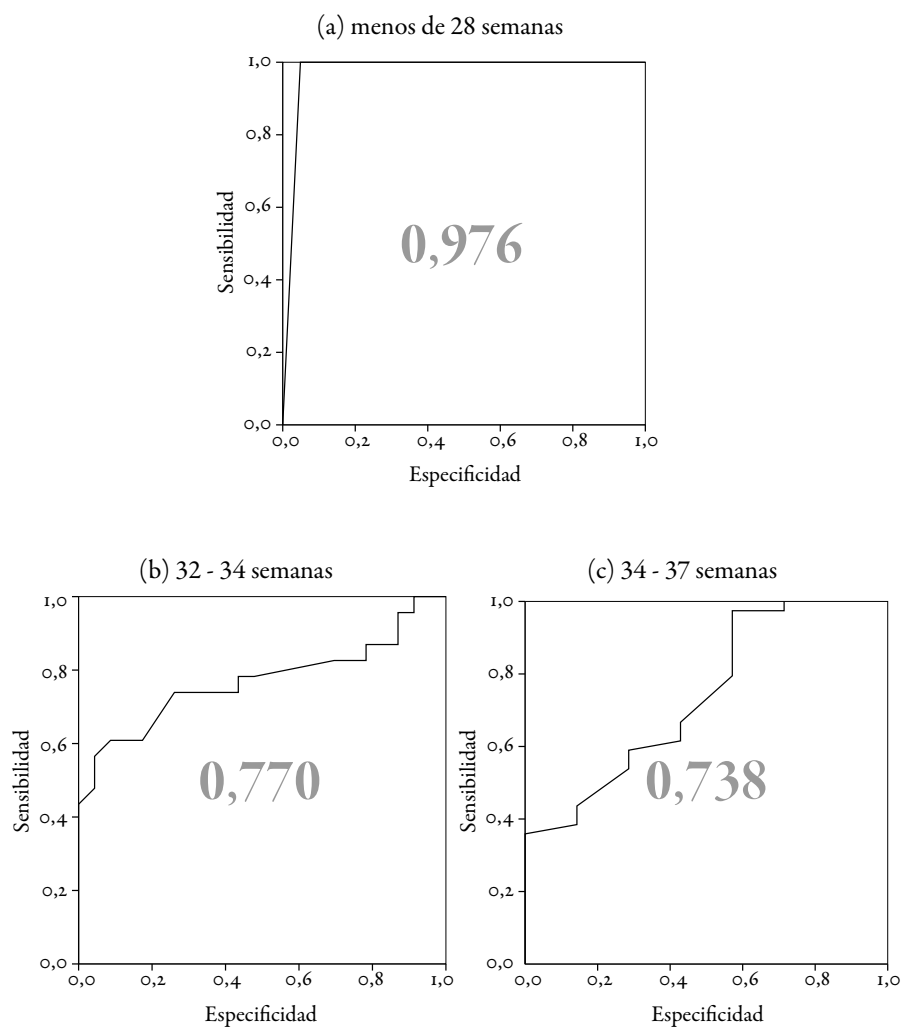


Figura 17: Curvas ROC de LCI para parto prematuro en 48 horas y 7 días en todas las gestaciones

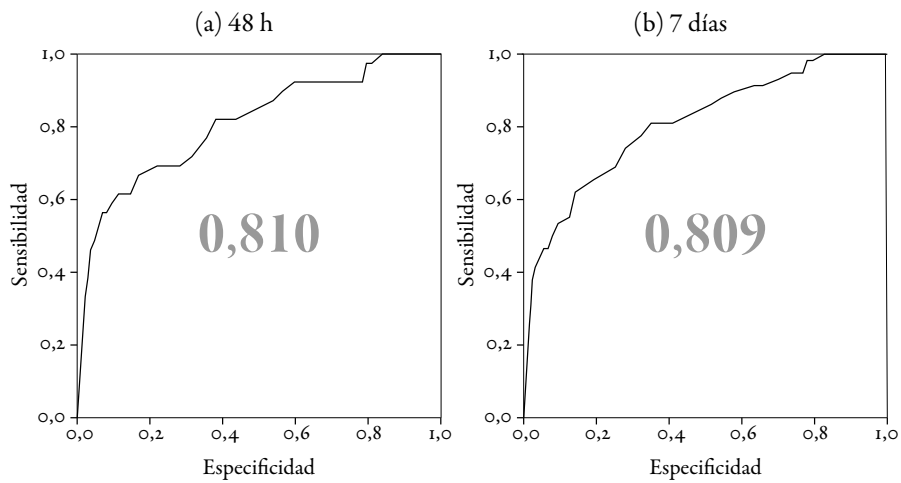


Figura 18: Curvas ROC de LCI para parto prematuro en 48 horas y 7 días en gestaciones únicas

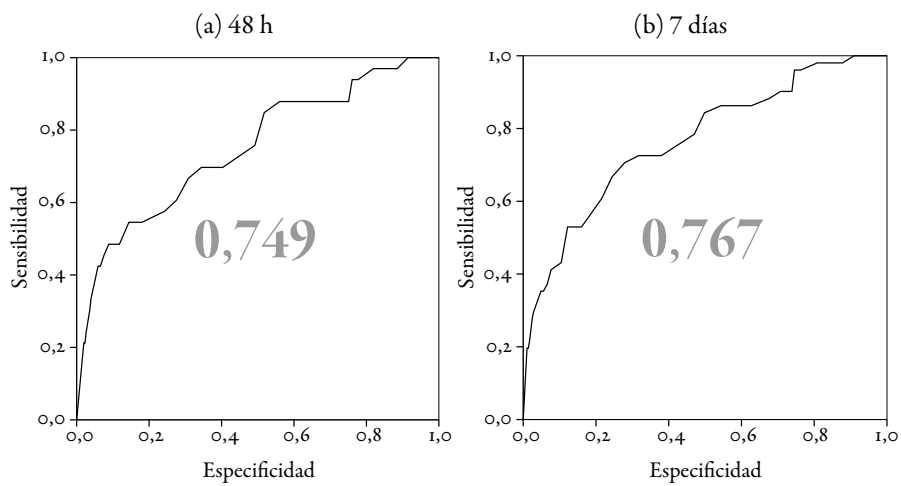
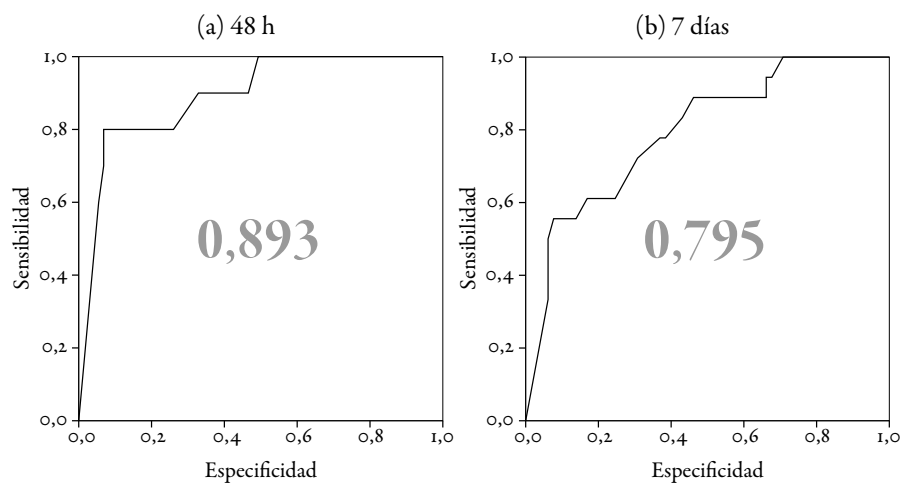


Figura 19: Curvas ROC de LCI para parto prematuro en 48 horas y 7 días en gestaciones gemelares



5.9 ANÁLISIS DE PREMATURIDAD EN RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD LABORAL DESEMPEÑADA

Se procedió al análisis de los datos referentes a la profesión recogidos de 316 pacientes que iniciaron trabajo de parto de forma espontánea, correlacionando con la edad gestacional al parto (resultados en [tabla 28](#)). Las diferencias entre grupos profesionales analizadas mediante tabla de contingencia y Chi-Square, no resultó estadísticamente significativa ($p = 0,736$).

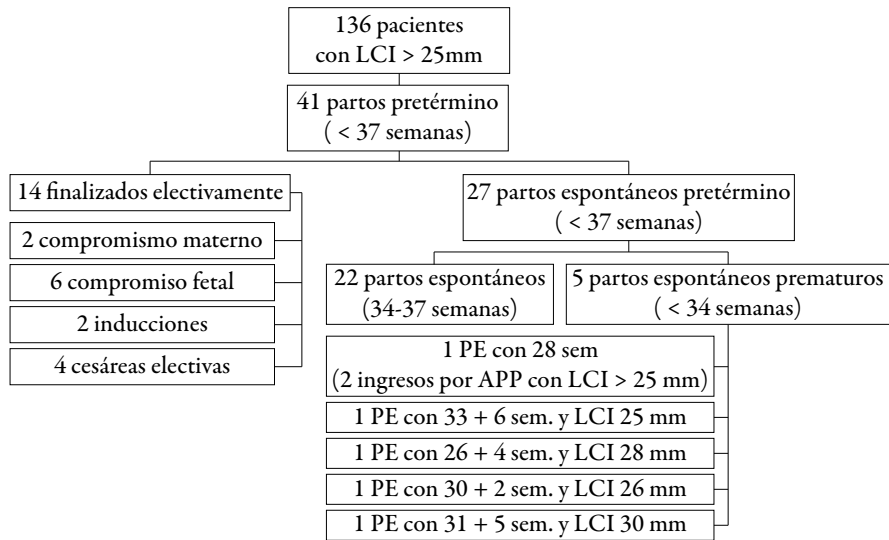
Tabla 28: Número y porcentaje de partos pretérmino en los distintos grupos de profesiones según esfuerzo

Tipo de trabajo	n (%) pacientes de nuestra muestra	n (%) partos pretérmino	n (%) partos prematuros
Poco esfuerzo	120 (38%)	58 (48,33%)	27 (22,5%)
Esfuerzo moderado	98 (31%)	41 (41,83%)	21 (21,42%)
Mucho esfuerzo	44 (13,9%)	23 (52,27%)	16 (36,36%)
Amas de casa	54 (17,1%)	21 (38,88%)	10 (18,51%)

5.10 EVOLUCIÓN DE LAS PACIENTES INGRESADAS SIN ADHERENCIA AL PROTOCOLO

Se procedió al análisis de la evolución de las pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo, encontrando un 3,67% de partos prematuros espontáneos en este grupo de pacientes. Los resultados se muestran en el diagrama de flujo de la figura 20.

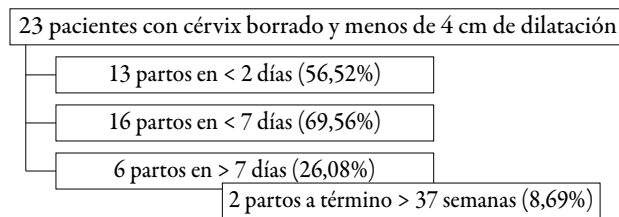
Figura 20: Diagrama de flujo de la evolución de las pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo



5.11 EVOLUCIÓN DE LAS PACIENTES CON CÉRVIX BORRADO Y MENOS DE 4 CM.

Se procedió al análisis de la evolución de las pacientes ingresadas por amenaza de parto prematuro con cérvix borrado (longitud cervical igual a 0). Los resultados se muestran en el diagrama de flujo de la figura 21.

Figura 21: Evolución de las pacientes con cérvix borrado y menos de 4 cm



5.12 COMPLICACIONES DE LOS INGRESOS

De 430 casos, se detectó una complicación iatrógena grave (0,23%). No se registraron las complicaciones leves acontecidas durante el ingreso (flebitis, etc).

El caso clínico se trató de una sepsis causada por flebitis en una gestación única de 26 semanas al ingreso que presentaba una longitud cervical de 15 mm y dada la edad gestacional y la longitud cervical al ingreso se decide tratamiento con atosibán en perfusión continua. A los 20 días del ingreso la paciente presenta cuadro febril, con origen en flebitis originado en la vía periférica, terminando en sepsis, con leucopenia y alteración de enzimas hepáticas, así como trombosis de la vena mediana del brazo. Finalmente la paciente es dada de alta a las dos semanas asintomática y con analítica normal.

5.13 COSTES

De nuestra población estudiada, el 72,55% de los casos estaban clasificados como GRD 379, seguidos por un 10,93% como GRD 372 (Parto vaginal con complicaciones) y 6,74% GRD 651 (Cesárea de alto riesgo sin complicaciones).

El gasto hospitalario calculado a partir del GRD y estancias de las pacientes en nuestra población estudiada fue de 1.116.615,96 €, lo que hace un gasto de 2.578,78 € por paciente.

El gasto para las pacientes ingresadas fuera de protocolo con longitudes cervicales al ingreso mayores a 25 mm el gasto fue de 285.546,60 €, siendo el gasto por cada una de estas pacientes (31,62%) de 2.099,60 €. Cuando calculamos el gasto ocasionado por las pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo en el año 2009 (27 pacientes), el gasto fue de 60.420,76 €, y en el año 2014 (19 pacientes) de 29.998,04 €. En la [tabla 29](#) se desglosa el coste por año global y en pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo.

Para el cálculo de los gastos ocasionados por la baja laboral posterior, se clasificó a las pacientes según grupo de cotización y se calcularon los días que estuvo de baja cada una de ellas, teniendo en cuenta que los tres primeros días de baja no son remunerados. Considerando el mínimo y el máximo de cotización de cada uno de estos grupos, el coste de las bajas laborales de nuestra población se calculó entre 235.170,81 € y 903.483,30 €. El 31,62% de las

Tabla 29: Coste total anual en euros para toda la muestra y para pacientes sin adherencia al protocolo

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
total	156.902,40	229.562,79	212.980,20	125.196,92	187.092,15	204.881,50
n	60	75	86	64	66	81
LCI > 25	60.420,76	80.920,67	51.807,62	20.009,84	42.389,67	29.998,04
n	27	32	29	14	15	19

pacientes se ingresaron sin adherencia al protocolo, lo que implica un coste en este grupo de pacientes entre 74.361,01 € y 285.681,41 €. Dichos gastos se desglosan en la [tabla 30](#).

En los años del estudio ingresaron 146 gestaciones únicas, con longitudes cervicales entre 15 y 25 mm. Teniendo en cuenta que la sensibilidad de la fibronectina es del 56% con una especificidad del 76% y una prevalencia de parto pretérmino en este subgrupo de población del 31,46%, tenemos una probabilidad de test de fibronectina negativos del 58%. Esto significa que no ingresarían 84 pacientes. Teniendo en cuenta que el coste por paciente con ingreso sin adherencia al protocolo y GRD fue de 2.099,60 €, estas 84 pacientes supondrían un coste evitable total de 176.366,40 € en 5 años. Si descontamos el coste de los test de fibronectina, aproximadamente unos 30 € por kit, serían 2.520 € de coste, que restado a la cantidad total supone 173.846,40 € en 6 años, o lo que es lo mismo un ahorro de 28.974,40 € al año si dispusiéramos del test de fibronectina.

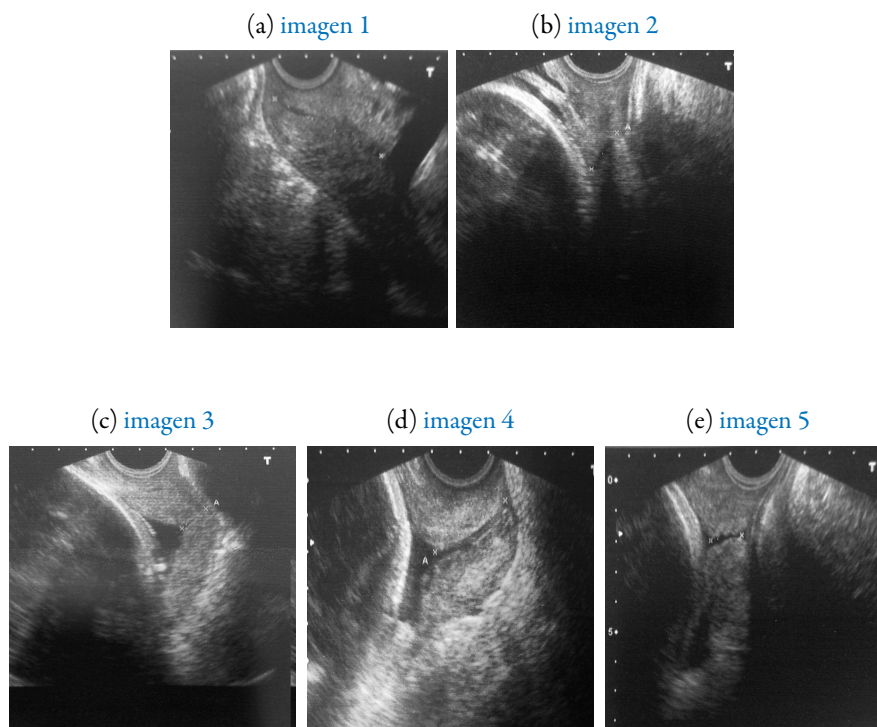
Tabla 30: Cálculo de coste de bajas laborales según grupos de cotización y días de baja

	Grupo de profesiones	Días transcurridos desde ingreso hasta parto	Suma de coste mínimo	Suma de coste máximo
Código 1	Ingenieros técnicos y ayudantes titulados	1.045	19.754,18 €	81.261,21 €
Código 2	Jefes Administrativos y de Taller	3.203	52.558,39 €	248.525,52 €
Código 3	Ingenieros, licenciados y alta dirección.	2.526	84.002,45 €	201.178,74 €
Código 4	Amas de casa, estudiantes, opositoras y desempleadas	5.858	0,00 €	0,00 €
Código 5	Ayudantes no titulados, Oficiales Administrativos, Subalternos y Auxiliares Administrativos	4.561	74.044,66 €	352.901,19 €
Código 6	Autónomos	261	4.811,14 €	19.616,64 €
	Total	17.454	235.170,81 €	903.483,30 €

5.14 VALORACIÓN DE IMÁGENES ECOGRÁFICAS

De las 72 imágenes enviadas telemáticamente a un ginecólogo experto en ecografía, 49 (68%) fueron calificadas como correctas, 21 (29,16%) como incorrectas (17 por fallo en amplificación de imagen y 4 por mala colocación de calipers de medida), y 2 de ellas (2,7%) como no valorables. Se adjuntan en la [figura 22](#) (ampliadas en el apéndice II) imágenes incorrectas ([22a](#), [22b](#)) y correctas ([22c](#), [22d](#) y [22e](#)) recogidas en distintas historias clínicas del estudio de ecografías realizadas al ingreso con medición de longitud cervical.⁽¹⁾

Figura 22: Ecografías realizadas al ingreso con medición de longitud cervical



5.15 HAMILTON

Se obtuvieron resultados de 32 pacientes ingresadas por amenaza de parto prematuro a quienes durante el ingreso se les realizó escala de ansiedad de Hamilton (HAM-A).

(1) el total de las imágenes se encuentra disponible en línea: https://drive.google.com/open?id=0B9_8ysVmEzfyMW1DUEhrRjdtVmM

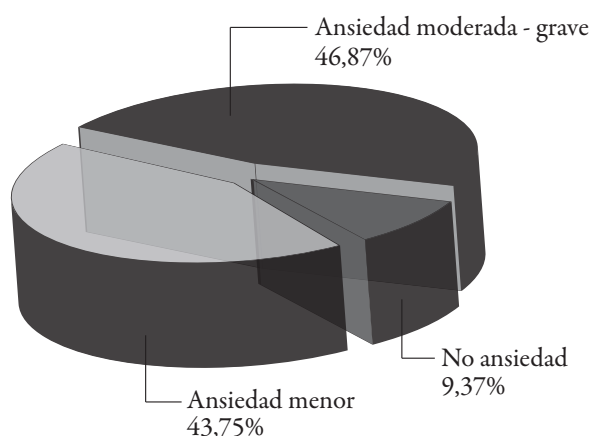
La puntuación media total fue de 16,43 (IC 95% 12,76 – 20,11) con una puntuación media psíquica de 8,43 (IC 95% 6,56 – 10,31) y de sintomatología somática de 8 (IC 95% 5,97 – 10,02)

24 pacientes presentaron sintomatología psíquica con puntuación mayor o igual a 6, y 19 pacientes sintomatología somática mayor o igual a 6.

El CIBERSAM⁸⁹ recomienda los siguientes puntos de corte a la hora de interpretar los resultados:

- No ansiedad (0-5 puntos): 3 pacientes (9,37%).
- Ansiedad leve (6-14 puntos): 14 pacientes (43,75%).
- Ansiedad moderada o grave (>15 puntos): 15 pacientes: 46,87%.

Figura 23: Resultados HAM-A

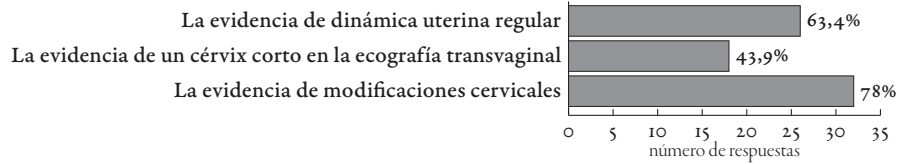


5.16 ENCUESTA

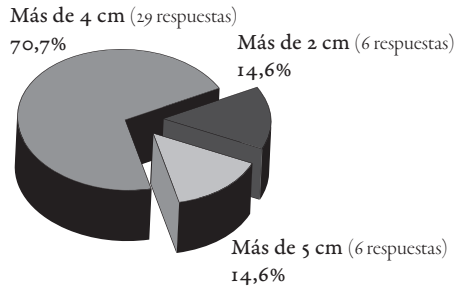
Se remitió cuestionario telemático para ser respondido de forma anónima a ginecólogos que realizan guardias asistenciales en los tres principales hospitales de nuestro archipiélago. Se obtuvieron 41 contestaciones, cuyas respuestas quedan recogidas en la [figura 24](#) (el formulario remitido se recoge en el [apéndice III](#)).

Figura 24: Respuestas a la encuesta de tratamiento de APP

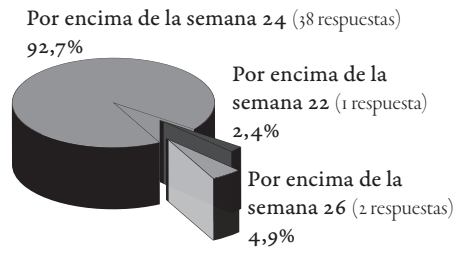
(a) ¿Cual considera criterio diagnóstico mínimo para la APP, procediendo por tanto a su ingreso y tratamiento?



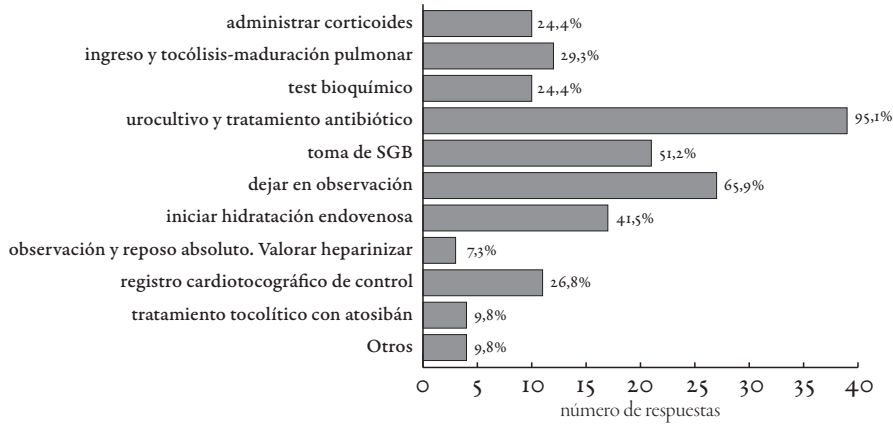
(b) ¿A partir de qué dilatación cervical considera que la tocólisis es inefectiva?



(c) ¿Por encima de qué edad gestacional considera que está indicado y es efectivo el tratamiento tocolítico?



(d) Caso clínico



DISCUSIÓN

ENTRE los años 2009-2014 un tercio de las pacientes ($n = 136$) se ingresaron sin adherencia al protocolo, generando un gasto hospitalario de 285.546,60 €. El gasto asociado a las bajas laborales causado por estas pacientes en el mismo periodo comprende entre 74.361,01 € y 285.681,41 €. En total se emplearon entre 359.907,61 € y 571.228,01 € entre los años 2009-2014 en 136 pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo.

6.1 ANÁLISIS DE RESULTADOS DE PREMATURIDAD. DIFERENCIAS ENTRE GESTACIONES ÚNICAS Y GEMELARES. TASAS DE PREMATURIDAD POR EDAD GESTACIONAL

La incidencia de parto pretérmino fue del 45% y parto prematuro del 23% en la población estudiada (pacientes ingresadas bajo juicio diagnóstico de amenaza de parto prematuro). Las tasas globales de parto pretérmino y parto prematuro en nuestro centro son del 10,43% y 3% respectivamente. Esto implica que nuestra población de estudio es una población de muy alto riesgo de prematuridad. Los porcentaje de prematuridad extrema (inferior a 28 semanas) del 3,8% y de prematuridad moderada (entre semana 28-32) del 6,3% también resultan superiores a los porcentajes globales en nuestra población (un 0,42% y 0,98%). Un estudio de cohortes de 2.534 pacientes mostró una tasa de ingresos por amenaza de parto prematuro del 9% (234 pacientes). De ellas, un 55% parieron a término,⁹⁶ cifra similar a la que hemos encontrado en nuestra muestra. En este trabajo también se describe una tasa de parto durante el ingreso del 38%. Sólo el 11,62% de nuestra cohorte parió durante el ingreso (10,43% de las gestaciones únicas y 16,47% de las gemelares). Si bien en el trabajo de McPheeters son pacientes ingresadas por APP, no podemos comparar nuestro resultado de partos acontecidos durante el ingreso ya que en aquél no consta si el ingreso tuvo en consideración la longitud cervical.

En nuestra muestra la tasa de prematuridad es mayor de forma estadísticamente significativa en gestaciones gemelares que en únicas. Las gestaciones gemelares de nuestra muestra presentan una media de edad gestacional al parto de 33,38 semanas frente a 36,91 para las gestaciones únicas, presentando una tasa de prematuridad en gestaciones gemelares 2,5 veces superior a las gestaciones únicas (51,1% frente a 18,6%) y una tasa de partos pretérmino 2,2 veces superior (85,1% frente a 38,3%). Un meta-análisis publicado en 2010⁹⁷ encontró tasas de parto pretérmino 7,6 veces superior y de prematuridad menor de 32 semanas 5,4 veces superior en gemelares que en únicos. Se observa como nuestra muestra tiene diferencias menos marcadas, debido probablemente a que en el meta-análisis se comparan tasas de prematuridad entre gestaciones únicas y múltiples en general y en nuestro trabajo entre gestaciones únicas y múltiples ingresadas por amenaza de parto prematuro, con lo que la tasa de prematuridad en el grupo de gestaciones únicas resulta superior a la media de la población.

6.2 ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO

Hasta un 72% de nuestra muestra presentaba al menos algún factor de riesgo conocido para parto pretérmino, siendo las técnicas de reproducción asistida (mucho más frecuentes en la población de gestaciones gemelares, con diferencia estadísticamente significativa) el más frecuente en nuestra población, manteniendo dicha relación sin gemelaridad asociada.

Las infecciones de tracto urinario constituyen el segundo factor de riesgo en frecuencia, seguidos de aquellos factores relacionados con la gestación actual, los factores obstétricos y los factores cervicales y uterinos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes que finalmente tuvieron un parto prematuro ni en la edad, el IMC ni en los demás factores de riesgo para parto prematuro recogidos.

6.3 ANÁLISIS DE LOS INGRESOS Y PORCENTAJE DE ADHERENCIA AL PROTOCOLO. EVOLUCIÓN DURANTE LOS AÑOS DEL ESTUDIO

A lo largo de los años del estudio no se aprecian diferencias estadísticamente significativas en el número total de ingresos anuales ni al segmentar por gemelaridad. Sin embargo, al analizar aquellos ingresos realizados sin adherencia al protocolo sí se aprecia una disminución progresiva, estadísticamente

significativa, del número de ingresos realizados en pacientes con longitudes cervicales superiores a 25 mm, con una mejor adherencia al protocolo conforme avanzan los años de implantación de éste. Esto podría deberse a que tanto la formación continuada como la habituación del personal al uso de una nueva técnica diagnóstica mejoran con el paso de los años, pasando de tener un porcentaje de ingresos sin adherencia al protocolo del 47,36% en 2009 a tener un 24,35% en 2014.

Hemos encontrado muy pocos trabajos que hagan referencia expresa a los «ingresos innecesarios por amenaza de parto prematuro». En el *American Journal of Obstetrics and Gynecology* se publicó en 2013 un estudio descriptivo de 139 pacientes ingresadas por amenaza de parto prematuro a lo largo de 12 meses en el *St. Joseph Hospital* de Arizona (hospital de beneficencia con 607 camas). Los autores encuentran un 36% de pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo (50 pacientes con longitud cervical mayor a 3 cm) que supusieron un gasto asociado de 1.018.589 \$.⁸⁰ Como vemos, la tasa de ingresos sin adherencia al protocolo se asemeja a la encontrada en nuestro estudio. Otro trabajo realizado en la clínica Mayo en 2010 con 201 pacientes⁸¹ demuestra cómo tras instaurar un protocolo consiguen una disminución en la tasa de ingresos del 56% con un ahorro estimado de 39.900 \$ anuales, presentando un porcentaje de ingresos sin adherencia al protocolo del 22% (similar al porcentaje de nuestra muestra en los últimos años). Aunque nosotros no disponemos de los datos de los ingresos previos a la instauración del protocolo, lo que sí se puede observar en nuestro estudio es como, con el paso de los años, la adherencia al protocolo mejora consiguiendo con ello disminuir los ingresos innecesarios quedando demostrado por tanto la importancia de trabajar acorde a protocolo y guías de práctica clínica basadas en la evidencia, para posteriormente evaluar la adherencia a los mismos.

6.4 ANÁLISIS DE LA LONGITUD CERVICAL AL INGRESO. RELACIÓN CON PARTO PREMATURO. ANÁLISIS DE LA LONGITUD CERVICAL REALIZADA EN LA UNIDAD DE ECOGRAFÍA

La longitud cervical media al ingreso en nuestras pacientes fue de 20,54 mm, siendo diferente entre únicos y gemelares de forma estadísticamente significativa (21,31 vs 17,42). No hubo diferencias significativas en la edad gestacional media al ingreso, lo que se traduce en que las gestaciones gemelares de nuestra muestra presentan una longitud cervical inferior que las gestaciones únicas. Un trabajo de 2001 de Nicolaidis realizado en 470 gestaciones

gemelares⁹⁸ encontró un mayor porcentaje de pacientes con cérvix corto en gestaciones únicas que en gemelares y relacionó este hecho con el aumento de riesgo de parto prematuro en este grupo de pacientes. En nuestra muestra encontramos una menor longitud cervical al ingreso en las gestaciones gemelares que podría guardar relación con un aumento de la prematuridad en este grupo, acorde a la publicación de Nicolaidis.

En nuestra muestra el valor predictivo negativo para parto prematuro de la longitud cervical realizado al ingreso alcanza valores de hasta el 99% dependiendo del punto de corte, y el número de falsos negativos en nuestro medio en el período estudiado es mínimo. Estos falsos negativos están compuestos sobre todo de partos pretérmino y no de partos prematuros.

La longitud cervical al ingreso guarda relación con los días transcurridos hasta el parto y con la edad gestacional al parto tanto para embarazos únicos como para gemelares, siendo esta diferencia de más de diez días y estadísticamente significativa tanto en la población total, gestaciones únicas y gestaciones gemelares cuando comparamos cérvix cortos al ingreso (menor de 25 mm) con cérvix largos (mayores de 25 mm).

Se solicitó la colaboración de un especialista en ecografía obstétrica ajeno a este estudio para el análisis cualitativo de 72 imágenes aleatorias obtenidas de las historias clínicas al ingreso de nuestra muestra de pacientes. Este experto clasificó como correctas el 68%. No se registró el nombre del profesional que realizó cada una de las ecografías evaluadas ya que no era éste el objetivo del estudio. El porcentaje de imágenes óptimas pone de relieve la necesidad de formación y acreditación del personal que realiza los ingresos para realizar una correcta medición de la longitud cervical según las recomendaciones de las sociedades científicas.^{33, 34} Es recomendable asimismo que la medición de la longitud cervical sea realizada por un adjunto o supervisada directamente en caso de que el ingreso lo hagan residentes que no han alcanzado competencia en esta técnica.

No constan los datos de longitud cervical al ingreso tan sólo en el 2,1% de las pacientes ingresadas, sin que haya diferencias entre gestaciones gemelares y únicas (2% y 2,4%). En un trabajo francés de 2008 que recogía datos de 734 pacientes ingresadas por amenaza de parto prematuro en 107 hospitales en el periodo de un mes, el número de ecografías transvaginales realizadas al ingreso solo alcanzó el 54,5% de las pacientes ingresadas.⁹⁹ Consideramos nuestro elevado porcentaje de pacientes con longitudes cervicales medidas al ingreso como un criterio de calidad. La diferencia encontrada con el trabajo francés del 2008 probablemente radique en que este trabajo es un multicéntrico, realizado en distintos hospitales con distintos niveles asistenciales.

La media de la LCI mostró diferencia estadísticamente significativa frente a la media de la LCE. Estas diferencias se mantienen en gestaciones únicas y múltiples, presentando en todos los grupos longitudes cervicales mayores en el Unidad de Ecografía (6-7 mm más). Sin embargo y a pesar de esta diferencia de medias, la longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía también presenta relación estadísticamente significativa con la edad gestacional al parto y los días transcurridos hasta el parto. En las gestaciones gemelares, a pesar de mantener la tendencia, pierde significación, lo cual atribuimos probablemente al tamaño muestral ($n = 68$).

El VPN de las mediciones realizadas en la Unidad de Ecografía es del 99,3% en el global de la muestra para parto prematuro antes de la semana 32 y del 99,3% y 97,3% para parto antes de 48 h y 7 días respectivamente; estos valores son superiores a la longitud cervical realizada al ingreso. Esta mejoría de los resultados de longitud cervical realizada en la unidad de ecografía resulta lógica, ya que se trata de ginecólogos expertos en ecografía quienes realizan dichas mediciones, con aparatos de mayor calidad que los de urgencias y en horario de mañana, con menor presión asistencial que en la guardia.

6.5 ANÁLISIS DE LA LONGITUD CERVICAL COMO TEST DIAGNÓSTICO DE PARTO PREMATURO EN NUESTRO MEDIO

El análisis de los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN concuerda con los registrados en la literatura.²⁹ Sin embargo, hemos de tener en cuenta a la hora de interpretar estos datos, que la sensibilidad que hemos obtenido es significativamente superior a la de las publicaciones ya que el valor de la sensibilidad obtenido por estas tablas de contingencia se encuentra influido por las características de nuestra muestra, que llega a alcanzar hasta el 85% de partos pretérmino en el grupo de gestaciones gemelares. La longitud cervical al ingreso inferior a 25 mm en el global de nuestra muestra presenta un VPN para parto prematuro antes de la semana 28 del 99,1%, del 94,6% para parto prematuro antes de la semana 32 y del 90% para la semana 34, cifras que concuerdan con las recogidas en la literatura. En el análisis realizado para el grupo de gestaciones únicas este valor predictivo negativo de la longitud cervical se mantiene con valores de 98,8%, 96,4% y 89,1% para parto prematuro antes de las semanas 28, 32 y 34 respectivamente. El análisis del grupo de gestaciones gemelares debe ser interpretado teniendo en cuenta que sólo la mitad ($n = 44$) iniciaron trabajo de parto de forma espontánea, por lo que se obtuvieron VPN del 100% y 75% para parto prematuro antes de las semanas 28 y 32. La sensibilidad y especificidad de la longitud cervical

para parto prematuro en pacientes sintomáticas en un meta-análisis de gestaciones gemelares⁹⁷ muestra unas cifras de sensibilidad que oscilan entre el 49-79% y de especificidad del 32-74%.

El valor predictivo negativo para parto en las siguientes 48 h o en los siguientes 7 días también resulta de interés, ya que se obtienen cifras del 96,7% y 94,6% respectivamente para el global de las pacientes y de 96,4% y 94% para gestaciones únicas. Estos datos sobre el VPN que presenta la longitud cervical realizada al ingreso son acordes a los recogidos en la literatura.^{29, 36}

La realización de curvas ROC para longitud cervical al ingreso y parto prematuro antes de las semanas 28, 32, 34 y 37 muestra que el test diagnóstico empleado es bueno, con cifras de área bajo la curva para el global de la muestra en la semana 28 de 0,872, en la semana 32 de 0,730, en la semana 34 de 0,742, y de 0,703 para menos de 37 semanas. El valor de este área bajo la curva refleja su buen valor como test diagnóstico de amenaza de parto prematuro, sobre todo en gestaciones por debajo de la semana 28, aunque para parto pretérmino por debajo de la semana 37 se trata de un test de utilidad regular dado su valor AUROC.

El análisis del área bajo la curva realizado en gestaciones gemelares muestra valores de 0,976 para la semana 28, 0,770 para 34 semanas y 0,738 para la semana 37. Comparando nuestros datos con un meta-análisis de 2010 realizado en gestaciones gemelares,⁹⁷ estos autores obtienen una mejor área bajo la curva con una longitud cervical menor o igual a 25 mm para parto prematuro antes de la semana 28, con un AUROC de 0,86. Para la misma longitud cervical y parto antes de la semana 32 el AUROC fue de 0,80 y para parto prematuro antes de la semana 34, emplean punto de corte en 20 mm con un AUROC de 0,77. Para parto antes de la semana 37 el AUROC obtenido en este meta-análisis es de 0,60, valores similares a los obtenidos en nuestro trabajo. Los valores para la semana 28 y 34 son similares incluso con mayor longitud cervical considerada, observando mejores resultados para parto prematuro antes de la semana 37 que los recogidos en la literatura, aunque esto puede ser debido al número de gestaciones gemelares que iniciaron trabajo de parto de forma espontánea.

6.6 RELACIÓN ENTRE ACTIVIDAD LABORAL Y PARTO PREMATURO

La relación entre profesiones y parto prematuro no mostró resultados significativos. Esto es debido al carácter histórico de la cohorte, ya que se disponía

de la profesión declarada por la paciente en la anamnesis, sin poder confirmar si ese era el trabajo que desempeñaba la paciente durante la gestación o si estaba trabajando durante el embarazo o no.

6.7 ANÁLISIS DE LAS PACIENTES INGRESADAS CON CÉRVIX BORRADO

Se estudió la evolución de las pacientes ingresadas con cérvix borrado y dilatación cervical menor a 4 cm, en este subgrupo de pacientes hubo un 56% de partos prematuros en menos de 48 horas, con sólo 2 partos a término (8,69%). Aunque se trata de pocos casos ($n = 23$), la evolución de estas pacientes a pesar de recibir tratamiento tocolítico hacia el parto prematuro en más de la mitad de los casos en menos de 48 h, pone de manifiesto la importancia del tratamiento precoz de la verdadera amenaza de parto prematuro antes de que se borre el cérvix.

6.8 ANÁLISIS DE LA ESTANCIA MEDIA. ESTANCIA MEDIA DEPURADA. ANÁLISIS DE LOS VALORES EXTREMOS DE ESTANCIA

La estancia media en el periodo de estudio fue de 10,10 días, con diferencia entre únicos y gemelares (9,54 frente a 12,41). En España, en el año 2013, la estancia media depurada para el GRD 379 (amenaza de aborto/parto prematuro) fue de 4,92 días.³ Nuestro cálculo por estancia media depurada fue de 7,35 días en el global de la muestra y 6,94 días en gestaciones únicas. Al calcular los puntos de corte superior e inferior para determinar la estancia media depurada en nuestra muestra (Punto de corte superior $P75 + 1,5 [P75-P25]$; punto de corte inferior $P25 - 1,5 [P75-P25]$) nos damos cuenta de que obtenemos un punto de corte inferior -4 (negativo). Un artículo de 2014 demuestra que las estancias hospitalarias de la casi totalidad de los GRD no siguen una distribución normal, siendo la causa de esta no normalidad la asimetría con un marcado sesgo positivo y una curtosis con un pronunciado apuntamiento. Este artículo defiende que la detección y eliminación de los *outliers* (extremos de estancia) se basan en el ajuste a la normalidad de los datos y realmente las estancias hospitalarias no siguen una distribución normal. De hecho, de los 676 GRD existentes sólo 13 de ellos presentan valores positivos de estancia en el punto de corte inferior. Es por ello por lo que afirman que la exclusión de las altas con valores extremos de estancia de los GRD para el cálculo de indicadores parece inadecuada¹⁰⁰. En nuestra muestra el corte

inferior sale negativo dado que tenemos una alta variabilidad de estancias. La diferencia con el patrón nacional se podría atribuir fundamentalmente a una diferencia de práctica en el uso de la estancia hospitalaria, causada bien por un aumento de la estancia en nuestro centro o por diferencias en los criterios de ingreso, ya que los casos de más fácil manejo consumen menos días de estancia.

Al analizar la estancia media en relación a si el ingreso se realizó o no acorde a protocolo, se observa una menor estancia media de más de dos días de diferencia (10,51 frente a 8,51), estadísticamente significativa, en aquellas pacientes ingresadas con *cervix* largo. Un trabajo de Gratacos de 2004³¹ demuestra cómo realizando mediciones de longitud cervical a las pacientes ingresadas por amenaza de parto prematuro se consigue disminuir la estancia media. Aunque las cifras de estancia media de ese estudio no son comparables con nuestra muestra (se trataba de pacientes ingresadas por amenaza de parto prematuro con longitud cervical media al ingreso de 30-33 mm), se demostró una disminución de la estancia media de 6 a 3,7 días, una disminución similar a la que hemos obtenido en nuestra muestra de estudio.

La estancia media se encuentra influenciada tanto por la edad gestacional al ingreso –a menor edad gestacional, mayor ingreso– como por el valor de la longitud cervical al ingreso –a menor longitud cervical, mayor ingreso–. Esta diferencia resulta estadísticamente más significativa cuando el parámetro analizado es la longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía. Eso es cierto también para gemelares y únicos. De hecho, el análisis multivariable realizado para aquellas pacientes con estancias extremas (por encima de la mediana) mostró diferencias estadísticamente significativas en relación con la edad gestacional al ingreso y la longitud cervical realizada en la Unidad de Ecografía. Es decir: los factores que hacen al clínico prologar el ingreso son las edades gestacionales precoces y las longitudes cervicales cortas medidas por expertos en ecografía.

6.9 ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO TOCOLÍTICO EMPLEADO. ANÁLISIS DE FACTORES QUE MODIFICAN LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

El tratamiento tocolítico más ampliamente empleado durante los años del estudio fue el atosibán que se utilizó en un 98,6% de los casos. El 77,8% de las pacientes recibieron un único ciclo de atosibán de 48 horas (el 78,8% de las gestaciones únicas), recibiendo el resto más de 2 días de tratamiento.

A lo largo de los primeros años de uso del atosibán se aprecia un incremento progresivo en la media de días de tratamiento, mientras que a partir del 2013 se aprecia un descenso estadísticamente significativo. Así, la media de días de tratamiento al inicio del estudio es de 2,67 alcanzando un máximo de 5,12 y 4,05 días por paciente en 2011 y 2012, disminuyendo a 2,49 días en 2014. Aunque las diferencias entre gestaciones gemelares y gestaciones únicas en cuanto a días de tratamiento no resultan estadísticamente significativas, en ambos grupos se observa la tendencia antedicha, lo cual se justifica por la variabilidad en el manejo de esta patología. Quizá la disminución de la media de días de tratamiento a partir del año 2013 esté justificada por la publicación de la Cochrane del mismo año¹⁰¹ sobre la ineficiencia de la tocolisis de mantenimiento con atosibán para mejorar la morbilidad neonatal.

Las pacientes con cérvix corto al ingreso recibieron más días de tratamiento que las que tenían el cérvix largo, sin que esta tendencia alcanzara significación estadística. No obstante, considerando la medición cervical realizada en la Unidad de Ecografía, sí se observa significación estadística con los días de tratamiento en embarazos únicos. En gemelares, aunque mantiene la tendencia pierde la significación, lo cual podría estar justificado por el número reducido de casos. Esta relación estadísticamente significativa entre la longitud cervical realizada en la unidad de ecografía y la duración del tratamiento, pudiera estar relacionado con la importancia clínica de la medición realizada por los expertos en ecografía así como por apreciarse en ocasiones cérvix aún más cortos que al ingreso, lo que nos haría aumentar el número de días de tratamiento.

El análisis multivariable realizado en el grupo de pacientes con tratamientos de atosibán superiores a dos, seis y diez días, mostró una relación estadísticamente significativa (mayor a más días de tratamiento) con menor edad gestacional y menor longitud cervical medida por los expertos en ecografía. No se encontró asociación con otras variables como la gemelaridad, la edad de la paciente, el IMC, etc.

6.10 VARIABILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

La variabilidad en el diagnóstico y tratamiento de la amenaza de parto prematuro demostrada en los apartados anteriores queda reflejada también de forma objetiva en los resultados de la encuesta online contenidos en la [figura 24](#). En estos se observa como en la actualidad siguen existiendo diferencias en el manejo de un mismo caso clínico práctico, en el tratamiento tocolítico

empleado, en las pruebas complementarias a realizar e incluso en criterios diagnósticos. Estas diferencias llegan a alcanzar el 40% en un mismo caso clínico teórico. El mencionado estudio francés multicéntrico de 2008⁹⁹, descriptivo, de 734 pacientes ingresadas por amenaza de parto prematuro fue publicado a los pocos años de ver la luz las guías francesas de manejo de parto prematuro¹⁰² y demuestra una variabilidad en criterios diagnósticos de hasta en la mitad de los casos. Estos autores observaron una diversidad en la elección del tocolítico de primera línea de casi un 50%, y una duración del tratamiento tocolítico superior a 48 h en el 45,6% de los casos, empleando tocolisis «de mantenimiento» en el 59,8% de los casos, práctica que desaconsejan expresamente las guías. Como analizamos anteriormente en nuestra muestra únicamente un 22% de las pacientes recibieron tratamientos superiores a 2 días. Esta diferencia puede ser debida a que en el trabajo francés se incluían 99 maternidades, unas de nivel 1, otras de nivel 2 y otras con menos de 1500 partos anuales. También puede ser debido a que, igual que ocurre en nuestra muestra, la adherencia al protocolo mejora con los años y el estudio francés es de un año de duración, con lo que no puede valorar la mejoría en la adherencia si la hubiera.

6.11 COMPLICACIONES ASOCIADAS CON LOS INGRESOS. ANSIEDAD ENCONTRADA EN LAS PACIENTES INGRESADAS POR AMENAZA DE PARTO PREMATURO

Tuvimos una complicación grave asociada al ingreso: un caso de sepsis por flebitis en una paciente con perfusión continua de atosibán, lo cual supone una incidencia de complicaciones graves del 0,23%. Está descrito en un artículo americano¹⁰³ que la tromboflebitis séptica ocurre tras el 0,2-2% de las inserciones de vías periféricas, y el coste por episodio se estimó entre tres mil y seis mil euros. Aunque en el caso de verdadera amenaza de parto prematuro parece una cifra de complicaciones dentro de lo esperable, se hace totalmente inadmisibles para aquellas pacientes ingresadas fuera de protocolo, teniendo además en cuenta que las complicaciones leves (tales como flebitis) no se recogieron en este estudio.

El análisis prospectivo del estado de ansiedad se realizó en 32 pacientes ingresadas por amenaza de parto prematuro mediante la aplicación de la escala Hamilton. Mostró unos niveles de ansiedad elevados, tanto de la sintomatología psíquica como somática. En nuestra muestra el 46,87% de las pacientes presentaron ansiedad moderada o grave, cifras muy superiores a las recogidas en la literatura, donde se informa de un 21% de sintomatología ansiosa⁶² y 42% de sintomatología depresiva.¹⁰⁴ Esto puede ser debido a que la encues-

ta se llevó a cabo los primeros días tras el ingreso o a un incremento de población con antecedentes de patología psiquiátrica, ya que ese dato no fue recogido en la encuesta. Además, y dado que existen estudios previos que demuestran que las pacientes con sintomatología ansiosa⁶⁴ y con ansiedad relacionada con la gestación^{66,67} tienen un incremento del riesgo de parto prematuro, se podría pensar que esta sintomatología juega un papel en la iatrogenia causada por el ingreso inadecuado.

Aunque existen trabajos que estudian la ansiedad en pacientes obstétricas ingresadas por patología relacionada con la gestación,⁶² no hemos encontrado en la bibliografía ningún estudio prospectivo que cuantifique concretamente la ansiedad generada a las pacientes tras el ingreso por amenaza de parto prematuro.

6.12 ANÁLISIS DE LAS PACIENTES INGRESADAS SIN ADHERENCIA AL PROTOCOLO

Un 31,6% de las pacientes (33% en gestaciones únicas y 25,9% en gemelares) fueron ingresadas sin adherencia al protocolo. Como hemos mostrado anteriormente, en nuestro medio, la longitud cervical tiene un valor predictivo negativo muy elevado y un AUROC bueno, lo cual permite el diagnóstico correcto de la verdadera amenaza de parto prematuro. Esto implicaría un 31,6% menos de costes y un menor número de complicaciones asociadas al ingreso.

Hay un trabajo de 1981 que ya de forma objetiva define los criterios de hospitalización inapropiada¹⁰⁵ con la creación del *Appropriateness Evaluation Protocol* (AEP) resumiendo las causas de hospitalización inapropiada en dos grandes grupos: las causas de **admisión inapropiada** y causas de estancias inapropiadas. En el primer grupo se incluyen aquellos pacientes que necesitan pruebas diagnósticas o cuidados terapéuticos que pueden ser realizados ambulatoriamente, aquellos ingresos prematuros para procedimientos programados o aquellos pacientes que necesitan de cuidados asistenciales pero que pueden ser administrados en un centro de nivel inferior (crónicos, residencias, etc). En segundo lugar, dentro de las **estancias inapropiadas** se incluyen las que tienen causa médica (problema o retraso en intervenciones, pruebas diagnósticas, retraso en resultado de pruebas complementarias, etc) o sin causa médica. Dentro de este último grupo (sin causa médica) se diferencian por grupos de responsabilidad: responsabilidad del médico o del hospital (retraso en escribir informe de alta, retraso en iniciar a tiempo la planificación del alta, tratamiento demasiado conservador o la no existen-

cia de un plan documentado para el tratamiento activo o la evaluación del paciente), responsabilidad de la familia (ausencia de familiar para cuidados en el hogar, familia no preparada para el cuidado del paciente o rechazo por parte de la familia o del paciente a una alternativa disponible de cuidados alternativos) y por último las atribuibles a la falta de recursos de la red asistencial (el paciente proviene de un entorno no saludable y debe permanecer en el centro hasta que el entorno se vuelva aceptable o se encuentre un lugar alternativo, el paciente está convaleciente y se prevé que su estancia podría ser menor de 72 horas o la no existencia de instituciones o modalidades de cuidados alternativos disponibles).

El *Appropriateness Evaluation Protocol* se encuentra enfocado a otras especialidades médicas (fundamentalmente medicina interna) existiendo múltiples trabajos en la literatura que intentan adaptar estos criterios a su propia especialidad. En el trabajo de 1981 no se recoge la falta de adherencia a protocolo tal y como se analiza en este trabajo, quizá porque en ese año aún no se empleaban los protocolos de forma generalizada. En cuanto a las estancias inapropiadas, probablemente un manejo demasiado conservador de las pacientes ingresadas con cérvix corto justificaría la relación observada en nuestra muestra entre días de ingreso y longitud cervical. Es por ello que a la hora de hablar de causas de admisión inapropiada en obstetricia algunos autores abogan por la creación de un AEP-Obstétrico para evaluar de forma más concreta la causas de admisión y estancias inapropiadas en nuestra especialidad.¹⁰⁶ Así, en este artículo, se propone valorar no solo las condiciones clínicas del paciente causantes del ingreso (sangrado vaginal, pérdida de líquido amniótico, dilatación cervical en menores de 34 semanas, etc) sino también las actuaciones médicas, cuidados de enfermería, pruebas complementarias y tratamientos realizados en las primeras 24 h para con todo ello valorar si la admisión ha sido o no apropiada. De igual modo, proponen valorar para cada día de hospitalización las actitudes médicas y procedimientos realizados, los cuidados de enfermería y las condiciones clínicas del paciente (fiebre, herida complicada, sangrado, etc.).

6.13 GASTO SANITARIO RELACIONADO CON INGRESOS SIN ADHERENCIA A PROTOCOLO. GASTO CAUSADO POR BAJAS LABORALES DE LAS PACIENTES INGRESADAS. GASTOS RELACIONADOS CON LA NO DISPONIBILIDAD DE TEST DE FIBRONECTINA. CÁLCULO DEL GASTO EN FUNCIÓN DE GRD Y POR ESTANCIA MEDIA. DISMINUCIÓN DEL GASTO CON LA MEJORÍA DE LA ADHERENCIA A PROTOCOLO

Las 136 pacientes ingresadas sin adherencia a protocolo han causado un gasto sanitario calculado por GRD de 285.546,60 €, lo cual supone un gasto por paciente de 2.099,60 €. Cuando comparamos este gasto por paciente resulta menor al causado por aquellas pacientes ingresadas acorde a protocolo (2.578,78 € frente a 2.099,60 € por paciente). Esto parece justificado en gran parte por las tasas de prematuridad y de parto encontradas durante el ingreso, que hacen que la clasificación por GRD de estas pacientes sea distinta y por tanto el gasto sea mayor. Además, las mayores estancias medias en este grupo de pacientes (casi 2 días más) repercute directamente en el gasto total por proceso de la paciente.

El coste medio por proceso de las pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo de 2.099,60 € resulta superior al gasto medio publicado por el Ministerio en 2013 para el GRD 379, calculado en 1.806,57 €³, hecho que guarda relación con la mayor estancia media calculada en nuestra cohorte.

En el trabajo americano ya mencionado de 2013,⁸⁰ se observó que 50 pacientes (36%) causaron un gasto total de 1.018.589 \$ (dato extraído de la facturación de estas pacientes). Nuestro gasto por paciente ingresada sin adherencia al protocolo resulta unas diez veces inferior al gasto publicado en esta serie americana de Lucovnik, sin que podamos realizar una comparación válida dado el diferente modo de facturación de dicho sistema sanitario. Además, en el mencionado estudio los costes fueron calculados por estancia media y no por GRD. Esta forma de hacer el cálculo no sólo no resulta real, sino que además sobreestima el gasto sanitario total. Mientras que el gasto calculado por GRD es real (es el causado en las pacientes agrupadas por el mismo GRD), el de estancia media es el global de las pacientes obstétricas lo cual lleva en el caso de la amenaza de parto prematuro a una sobreestimación del coste por estancia que pasaría de 165,91 €/día para el GRD 379 (amenaza de parto prematuro) a 574,60 €/día para estancia global en el mismo año (2009). Defendemos por tanto que el cálculo del coste debe realizarse en función de GRD y no en función de estancia media.

El coste que sí debemos añadir es el coste relacionado con las bajas laborales causadas tras estos ingresos ya que se trata de pacientes que no vuelven a incorporarse a su trabajo durante el resto de la gestación. Aunque como ya hemos señalado anteriormente las profesiones recogidas en las historias clínicas pueden no ser fiel reflejo de la situación laboral actual de las gestantes en el momento del ingreso, sirven para hacer un cálculo aproximado del gasto por baja laboral. Además la clasificación que se ha desarrollado de las profesiones en función de los grupos de cotización presenta unos rangos muy amplios ya que estos dependen de variables, tales como antigüedad en el puesto de trabajo, que repercuten de forma directa en la nómina de cada trabajador. No obstante, y sabiendo que este cálculo es únicamente aproximado, este estudio demuestra cómo los ingresos sin adherencia al protocolo pudieron causar un gasto para la sociedad de entre 235.170,81 € y 903.484,30 € en nuestro periodo de estudio, lo que se supone entre 39.195,13 € y 150.580,71 € anuales.

Esta cifra de gastos indirectos unida al gasto sanitario calculado por GRD de nuestra muestra en el periodo de estudio (2009-2014) implica un total de más de medio millón de euros que podría haber sido ahorrado. Hay que tener en cuenta que la estimación del gasto realizada es realmente conservadora. A este gasto, se debe añadir los costes socioeconómicos causados a la paciente, las consultas posteriores tras el alta que se derivan (Unidad de Fisiopatología Fetal, Unidad de Ecografía, Consulta de Alto Riesgo Obstétrico, Consultas por Urgencias), así como los gastos ocasionados por el trastorno de la unidad familiar (ausencias de las parejas a sus puestos de trabajo, gastos de guarderías, necesidad de ayuda para la realización de tareas domésticas, cuidado de los niños, etc). Todos estos costes, difíciles de cuantificar, deben ser añadidos al coste total causado por esta patología. Tal y como refleja un trabajo canadiense de 2013 realizado mediante encuestas a padres de recién nacidos pretérmino,¹⁰⁷ la situación económica se ve afectada por alteración en sus puestos de trabajo, costes asociados a desplazamientos para ver al recién nacido, comer en el hospital, hacerse cargo de otros hijos, etc, implica un incremento de costes no sólo para los padres sino para abuelos, demás familiares y amigos.

El análisis del gasto mediante GRD ocasionado por pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo en el año 2009 fue de 60.420,76 € frente a 29.998,04 € gastados en 2014, con lo que se observa la disminución del gasto sanitario en un 49,64% asociado a una mejoría en la adherencia al protocolo en los años del estudio. Tras la implantación de un protocolo asistencial, la adherencia a éste mejora con el transcurso de los años, lo cual se deriva no solo en un ahorro económico sino en una mejoría de la calidad asistencial. Así, los

ingresos sin adherencia al protocolo pasan de ser del 47,36% en 2009 a un 24,35% en 2014, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

En los años del estudio ingresaron 146 gestaciones únicas con longitudes cervicales entre 15 y 25 mm. Teniendo en cuenta los valores de sensibilidad, especificidad, VPN y prevalencia de prematuridad en nuestra muestra, si hubiéramos realizado test de fibronectina en este grupo de pacientes hubiéramos obtenido 84 test negativos. El coste de estas 84 pacientes que no hubieran ingresado supone 176.366,40 € en seis años, y restando el coste del kit, supondría un ahorro teórico de 28.974,40 € anuales. Estas cifras son similares a las publicadas por Giles en el 2000,⁴⁴ que obtuvo en un trabajo prospectivo un ahorro de 30.297 \$ al evitar el ingreso de 90 pacientes. Un trabajo publicado en 2008, retrospectivo, incluyó a 111 pacientes con test de fibronectina negativos, de las que un tercio fueron ingresadas y el resto no, no encontrando diferencias entre la edad gestacional al parto entre ambos grupos y mostrando una estancia media en el grupo de pacientes ingresadas de 13 días.¹⁰⁸

Hasta donde sabemos, este trabajo refleja por primera vez en nuestro medio el coste por GRD de pacientes ingresadas sin adherencia al protocolo, demostrando la existencia de variabilidad terapéutica en nuestro medio. Un trabajo realizado en Tenerife analizó el coste relacionado con tratamientos médicos que carecen de evidencia científica (tratamientos para el dolor crónico de espalda, cuello y hombros) y demostró que únicamente un 40% de los tratamientos administrados disponían de evidencia científica sólida que avalara su administración, con un coste evitable de 1 millón de euros al año gastados por el Servicio Canario de la Salud.¹⁰⁹ Otro trabajo, también realizado en nuestro medio, demuestra que si se lleva a cabo la unificación de la solicitud de pruebas diagnósticas en estudios preoperatorios en base a la evidencia científica, el ahorro podría alcanzar los 2,3 millones de euros al año en Canarias.¹¹⁰ Por tanto, se hace necesaria la unificación de criterios diagnósticos y terapéuticos basados en evidencia científica para con ello conseguir reducir el gasto sanitario. Nuestro trabajo, al demostrar el elevado valor predictivo negativo de la longitud cervical al ingreso en nuestro medio acorde a los reflejados en la literatura, avala su uso en el diagnóstico diferencial entre la falsa y la verdadera amenaza de parto prematuro. Aplicar el conocimiento científico en la selección de las pruebas complementarias y tratamientos administrados disminuye el gasto sanitario. Debemos por tanto «hacer correctamente las cosas correctas», como propone Sackett en *Cómo ejercer y enseñar la medicina basada en la evidencia*.¹¹¹

No cabe duda de que el gasto sanitario debe ser reducido mediante métodos avalados por la medicina basada en la evidencia y este trabajo demuestra un

ahorro de casi el 50% realizado entre los años 2009 y 2014 en nuestro medio gracias a la aplicación de este protocolo. Debemos asumir que si los médicos no realizamos una reducción del coste sanitario guiada por la práctica de la medicina basada en la evidencia y por estudios de coste-efectividad, alguien externo decidirá cómo llevar a cabo esa reducción del gasto, con lo que los médicos dejaremos de decidir qué se debe hacer con nuestros pacientes.

No obstante, y con el fin de poder comparar nuestras cifras con las de otras publicaciones, se calculó el gasto por estancia media en la planta de hospitalización obstétrica. Teniendo en cuenta un coste por estancia media de 546,61 €/día en el periodo del estudio (que incluye tratamientos y pruebas complementarias), nuestras pacientes causaron 4.318 estancias, lo que supone un total de 2.360.261,98 €. Teniendo en cuenta que un 31,62% de las pacientes se ingresaron sin adherencia al protocolo, el dinero gastado en el tratamiento e ingreso de estas supuso 731.681,21 € en el período de estudio o, lo que es lo mismo, 121.946,86 €/año. Un trabajo del 2010⁸¹ demuestra una reducción en la tasa de ingresos del 56% respecto al año anterior (antes de comenzar a utilizar protocolo de ingreso acorde a longitud cervical y test de fibronectina) con un ahorro anual de 39.900 \$. Este trabajo concluye que la aplicación de un protocolo estandarizado para la evaluación de la amenaza de parto prematuro reduce el número de ingresos innecesarios con la consecuente disminución del gasto sanitario.

Si calculamos el gasto ocasionado por la variabilidad en el tratamiento, valorando aquellas pacientes que recibieron más de dos días de tratamiento tocolítico, encontramos 93 pacientes (21,62%) que recibieron más de dos días de tratamiento con atosibán, sumando un total de 950 días de tratamiento, lo que supone un coste de 145.421,25 € (24.236,875 € anuales).

6.14 DEBILIDADES DEL ESTUDIO. POSIBLES SESGOS. HIPÓTESIS FUTURAS

No se investigó en las historias clínicas quién realiza la longitud cervical al ingreso ni quién indica el ingreso de la paciente. Por tanto no fue posible valorar si el médico que realiza la ecografía al ingreso posee la formación adecuada para realizar una medición correcta. Esta debilidad ha tratado de ser compensada con el análisis cualitativo de las imágenes enviadas a un experto en ecografía, quien ha catalogado como correctas el 68% de las imágenes. Este hecho, unido a los resultados que se obtienen de VPN para la longitud cervical realizada al ingreso y la relación estadísticamente significativa que se ha obtenido entre el valor de la longitud cervical al ingreso y los días transcu-

rridos hasta el parto, hacen pensar que dicha medición ha sido realizada de forma correcta.

Cabe destacar que en los años del estudio no se tenían en cuenta los distintos puntos de corte para longitud cervical al ingreso en función de la edad gestacional, con lo que al incluir todas las pacientes hasta la semana 34 dentro del punto de corte de 25mm, el valor predictivo negativo de la longitud cervical al ingreso se ve disminuido. Tal y como se demuestra en la literatura, los percentiles de longitud cervical en función de la edad gestacional varían, apreciándose un acortamiento cervical progresivo a medida que avanza la edad gestacional y se debe considerar 15 mm como punto de corte a partir de la semana 32.¹¹²

Se ha considerado parte de la variabilidad en el manejo de las pacientes a todas aquellas que recibieron más de un ciclo tocolítico. Esto se debe a que en los informes de alta no queda recogido si estas pacientes presentaron o no acortamiento cervical antes del inicio de un segundo o tercer ciclo, o si se trató de pacientes en tratamiento con perfusión continua. Esta distinción nos hubiera permitido un análisis más complejo de la variabilidad.

Además, dada la selección de casos, no se incluyeron pacientes ingresadas por amenaza de parto prematuro por debajo de la semana 24 o por encima de la semana 34. Estos casos serían también ingresos sin adherencia al protocolo, cuyos gastos no han sido cuantificados al ser excluidas de la cohorte inicial. Tampoco se han tenido en cuenta a la hora de valorar los ingresos sin adherencia al protocolo otros factores que obligan al médico de guardia a tomar la decisión del ingreso hospitalario, como podrían ser la distancia al domicilio de las pacientes o la presencia de distocia social, pudiendo ambos factores causar ingresos sin adherencia a protocolo, tal como demuestra la literatura.¹⁰⁶

El presente estudio analiza el coste relacionado con la prevención terciaria del parto prematuro, tratando la amenaza de parto prematuro. Los estudios costo-efectividad a nivel de prevención son difíciles de realizar, ya que requieren ser prospectivos para evaluar los costes de las medidas de prevención empleadas y los derivados de los resultados obtenidos. Así, sería de interés la realización de un estudio prospectivo, que incluyese el coste ocasionado por los recién nacidos prematuros/pretérmino obtenidos, a fin de poder hablar de costo efectividad.

Además, sería aconsejable promover la realización de estudios prospectivos sobre ansiedad en pacientes obstétricas hospitalizadas aumentando el tamaño muestral, en colaboración con psicólogos clínicos. Dicho estudio podría

ampliarse en el seguimiento de aquellas pacientes que finalmente tienen un recién nacido pretérmino, donde los niveles de ansiedad aumentan.¹⁰⁷ Serviría además para valorar si el apoyo psicológico en nuestro medio podría reducir el riesgo de parto prematuro, acorde a la publicación nombrada anteriormente.⁶⁸

Dado que los costes asociados por ingresos sin adherencia al protocolo son costes evitables, debe por tanto llevarse a cabo seguimiento de los ingresos realizados, siendo interesante en este sentido los trabajos citados sobre *Appropriateness Evaluation Protocol* para disminuir tanto los ingresos como las estancias innecesarias. La ambulatorización en los procedimientos, las unidades de corta estancia, las consultas de alta resolución y los programas de hospitalización domiciliaria son herramientas fundamentales para disminuir gasto sanitario asociado a ingresos evitables.¹¹³

CONCLUSIONES

1. La adherencia al protocolo mejora con el transcurso de los años de forma significativa. Se aprecia una disminución del gasto sanitario tras su implantación, a lo largo de los años del estudio.
2. Los ingresos sin adherencia pasaron del 47,36% en 2009 al 24,35% en 2014. Esta disminución del 49,64% supuso un ahorro de casi 30.000 € anuales.
3. Durante los años del estudio un 31,62% de las pacientes fueron ingresadas sin adherencia al protocolo causando un gasto sanitario total de 285.546,60 €. Esto significó un coste por proceso de 2.099,60 € por paciente. El gasto ocasionado por las correspondientes bajas laborales fue estimado entre 74.361,01€ y 285.681,41€.
4. La longitud cervical en nuestro medio ha demostrado tener un elevado valor predictivo negativo para parto prematuro, tanto en gestaciones únicas como en gemelares.
5. El ingreso por amenaza de parto prematuro lleva consigo un incremento de la ansiedad. Un 90% de las pacientes presentó síntomas ansiosos, llegando casi el 50% a presentar ansiedad moderada-grave.
6. Existe amplia variabilidad en los criterios diagnósticos y terapéuticos en nuestro medio a pesar de la existencia de protocolos.
7. Es necesario disminuir la variabilidad tanto en el ingreso como en el manejo de la amenaza de parto prematuro en nuestro medio para de este modo conseguir reducir los costes evitables y optimizar la asistencia a nuestras pacientes.
8. El análisis económico ha de ser realizado mediante costes por GRD y no a través de costes por estancia media.

9. Haber dispuesto de test de fibronectina durante los años del estudio hubiera supuesto un ahorro de 28.974,40 € al año.
10. Son necesarios estudios costo-efectividad en nuestro medio para el análisis del manejo de la amenaza de parto prematuro como prevención terciaria del parto prematuro.

Parte III

APÉNDICES

CLASIFICACIÓN DE ACTIVIDADES
PROFESIONALES EN RELACIÓN CON
ACTIVIDAD FÍSICA

Grupo 1	Educadora
Ausencia de bipedestación prolongada ni peso mayor a 5 kg.	Aux. administrativo
	Administrativa
	Psicóloga - psicopedagoga
	Estudiante
	Secretaria
	Asesora laboral
	Opositora
	Desempleada
	Locutora de radio
	Bióloga
	Traductora
	Telefonista
	Delineante
	Ingeniera
	Empleada banca
	Esteticista
	Economista
	Socióloga
	Directora RR.HH.
	Contable
	Guía de transferista
	Funcionaria
	Gerente
	Notaria
	Abogada
	Orientadora laboral
	No consta
Grupo 2	Periodista

...continúa en la página siguiente...

...es continuación de la página anterior...

Presencia de bipedestación más de 5h seguidas o cargar más de 5 kg de peso	<p>Enfermera</p> <p>Fisioterapeuta</p> <p>Matrona</p> <p>Aux. servicios</p> <p>Odontóloga</p> <p>Farmacéutica</p> <p>Higienista dental</p> <p>Mando intermedio</p> <p>Dependiente</p> <p>Turismo</p> <p>Aux. educación</p> <p>Florista</p> <p>Médico</p> <p>Animadora</p> <p>Peluquera</p> <p>Empresaria</p> <p>Vigilante de seguridad</p> <p>Comercial</p> <p>Ingeniero agrícola</p> <p>Técnico de farmacia</p> <p>Conductora ambulancia</p> <p>Encargada pescadería</p> <p>Profesora - maestra</p> <p>Conserje</p> <p>Cuidadora</p> <p>Panadera</p> <p>Cajera</p> <p>Guardia civil</p> <p>Policia</p> <p>Inmobiliaria</p> <p>Aux. de vuelo</p> <p>Azafata de tierra</p> <p>Vendedora</p> <p>Visitadora</p> <p>Taxista</p> <p>Empresaria</p> <p>Representante aéreo</p> <p>Técnico de laboratorio</p>
--	--

...continúa en la página siguiente...

...es continuación de la página anterior...

	Farmacéutica
	Autónoma
	Laboral
	Pastelera
	Técnico deportivo
	Encargada de obra
	Comercio
	En prisión
	Ayudante de comedor
Grupo 3	Aux. enfermería
Presencia de bipedestación más de 5h seguidas y cargar más de 5 kg de peso	Bedel
	Camarera
	Cocinera
	Técnico ambulancia
	Camarera pisos
	Lavandera
	Aux. geriatría
	Cuidadora de ancianos
	Limpiadora
	Aux. transporte sanitario
	Supermercado
	Monitora de baile
	Aux. jardín de infancia
	Aux. guardería
	Trabajadora hipermercado
	Reponedora
	Agricultora
	Cuidadora
Grupo 4	Amas de casa

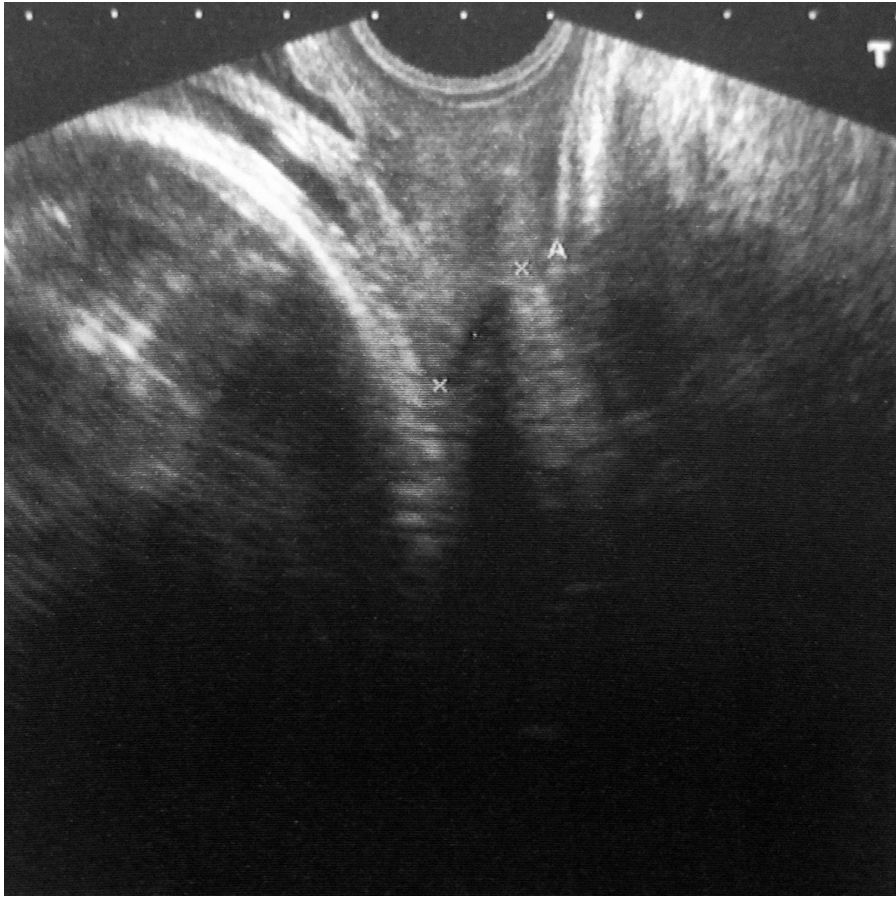
II

ECOGRAFÍAS CON MEDICIÓN DE CUELLO AL INGRESO

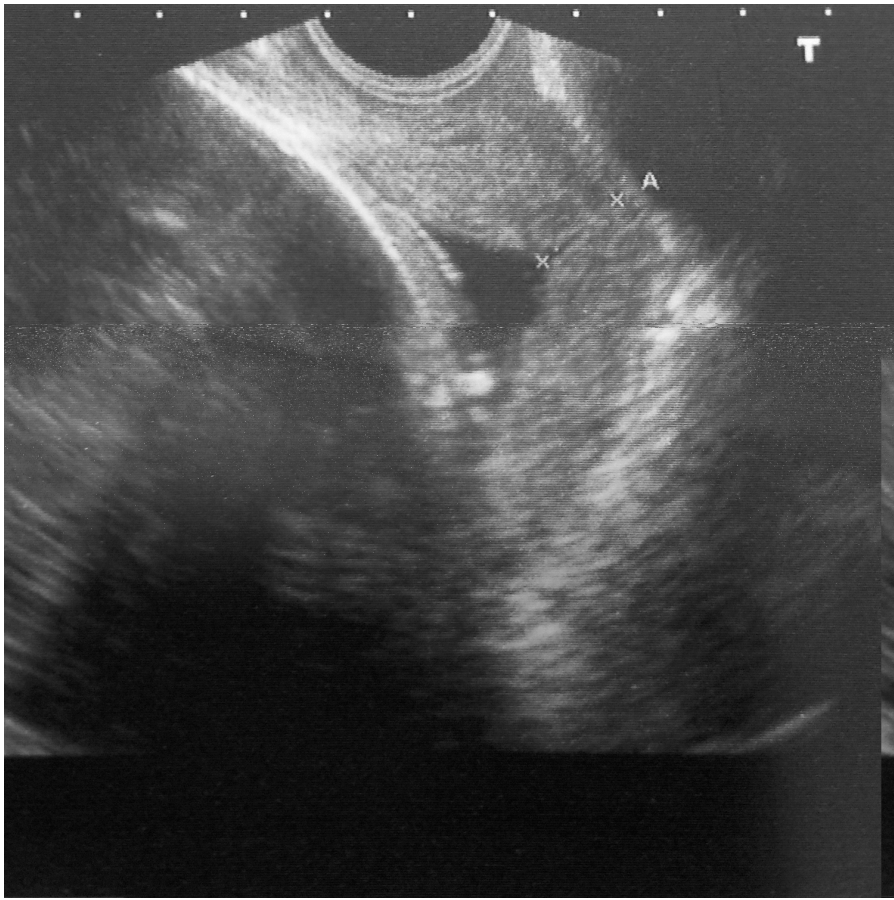
Ampliación de la figura 22a



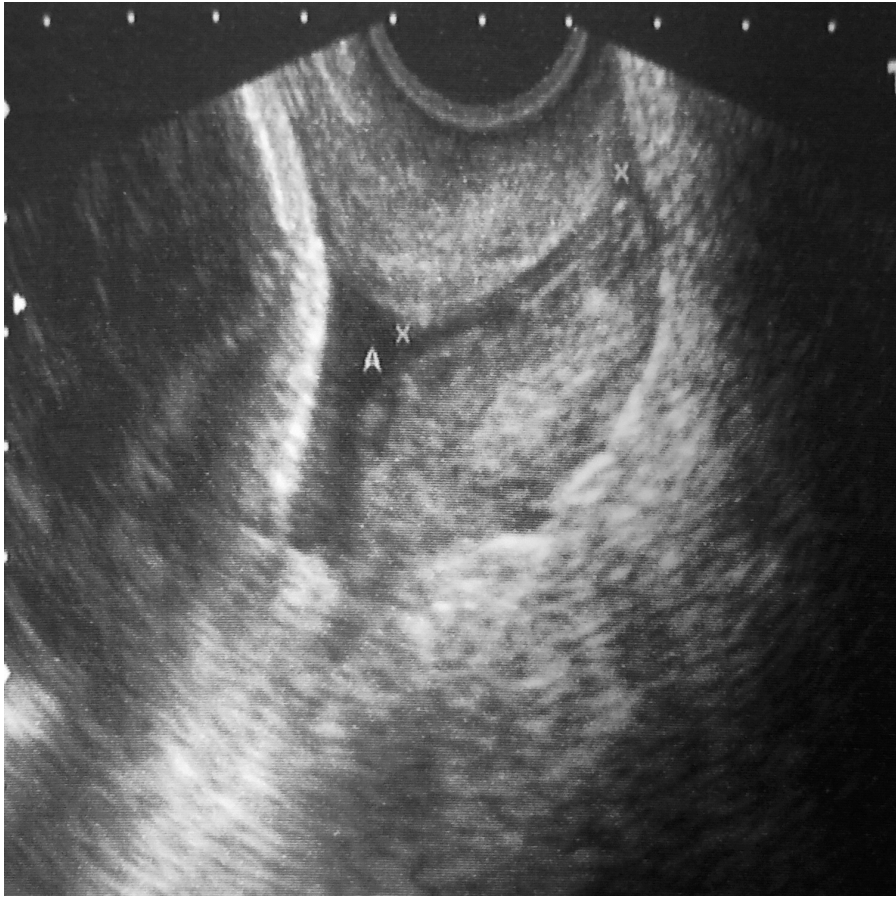
Ampliación de la figura 22b



Ampliación de la figura 22c



Ampliación de la figura 22d



Ampliación de la figura 22e



Encuesta de manejo de la amenaza de parto prematuro

Rogamos su colaboración respondiendo a las siguientes preguntas

***Required**

1 (se pueden señalar varias respuestas) *

¿Cual considera criterio diagnóstico mínimo para la APP, procediendo por tanto a su ingreso y tratamiento?

- La evidencia de dinámica uterina regular
- La evidencia de un cérvix corto en la ecografía transvaginal
- La evidencia de modificaciones cervicales

2 *

¿A partir de que dilatación cervical considera que la tocolisis es inefectiva?

- Más de 2 cm.
- Más de 4 cm.
- Más de 5 cm.

3 *

¿Por encima de que edad gestacional considera que está indicado y es efectivo el tratamiento tocolítico?

- Por encima de la semana 22
- Por encima de la semana 24
- Por encima de la semana 26

4 (se pueden señalar varias respuestas) *

Paciente de 35 años, G2P1 de 29+2 semanas con un parto prematuro anterior en la semana 27, éxitus a los 5 días. Acude por urgencias por molestias en hipogastrio y tenesmo vesical. Registro cardiotocográfico: 3-4 contracciones en 10 min. La longitud cervical a su llegada por urgencias es de 33 mm. El sedimento: piuria y bacteriuria de mediana intensidad. A las 2 h de su llegada: longitud cervical 31 mm y la dinámica persiste. Marque una cruz en todo lo que consideraría hacer.

- administrar corticoides
- ingreso y tocolisis-maduración pulmonar
- realizar un test bioquímico por si me ayuda en la toma de decisión
- solicitar urocultivo e iniciar tratamiento antibiótico
- recoger toma de SGB
- dejar en observación
- iniciar hidratación endovenosa mientras decido si la ingreso o no
- dejar a la paciente en observación en reposo absoluto. Valorar heparinizar en función de otros factores de riesgo
- realizar registro cardiotocográfico de control tras iniciar tratamiento tocolítico para ver si la dinámica desaparece
- iniciar tratamiento tocolítico con atosibán mejor que nifedipino ya que se ha demostrado que la eficacia es superior
- Other: |

Parte IV

ANEXOS

AMENAZA DE PARTO PREMATURO PROTOCOLO ASISTENCIAL

**Aceptado en sesión clínica del departamento de Ginecología y
Obstetricia del Hospital Universitario de Canarias días 2 y 9 de
Octubre de 2008**

Autores:

Dra. Victoria E. Medina Morales (Médico Adjunto)

Dra. Erika Padrón (Jefe Clínico)

Dr. Santísimo (Jefe de Paritorio)

Dr. Parache (Jefe de Departamento)

INTRODUCCIÓN

La Amenaza de Parto Prematuro (APP) es el proceso clínico sintomático que sin tratamiento, o cuando éste fracasa, podría conducir a un parto antes de las 37 semanas completas de gestación.

El objetivo principal del tratamiento de la APP con tocolíticos es retrasar el nacimiento al menos 24-48 horas para así poder permitir el tratamiento prenatal con corticoides. Y el objetivo secundario es prolongar la gestación para aumentar en lo posible la probabilidad de “supervivencia sin secuelas”, ya que cada día de prolongación del embarazo supone una mejora en las tasas de supervivencia y una reducción de la morbilidad neonatal sobre todo en edades gestacionales precoces.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

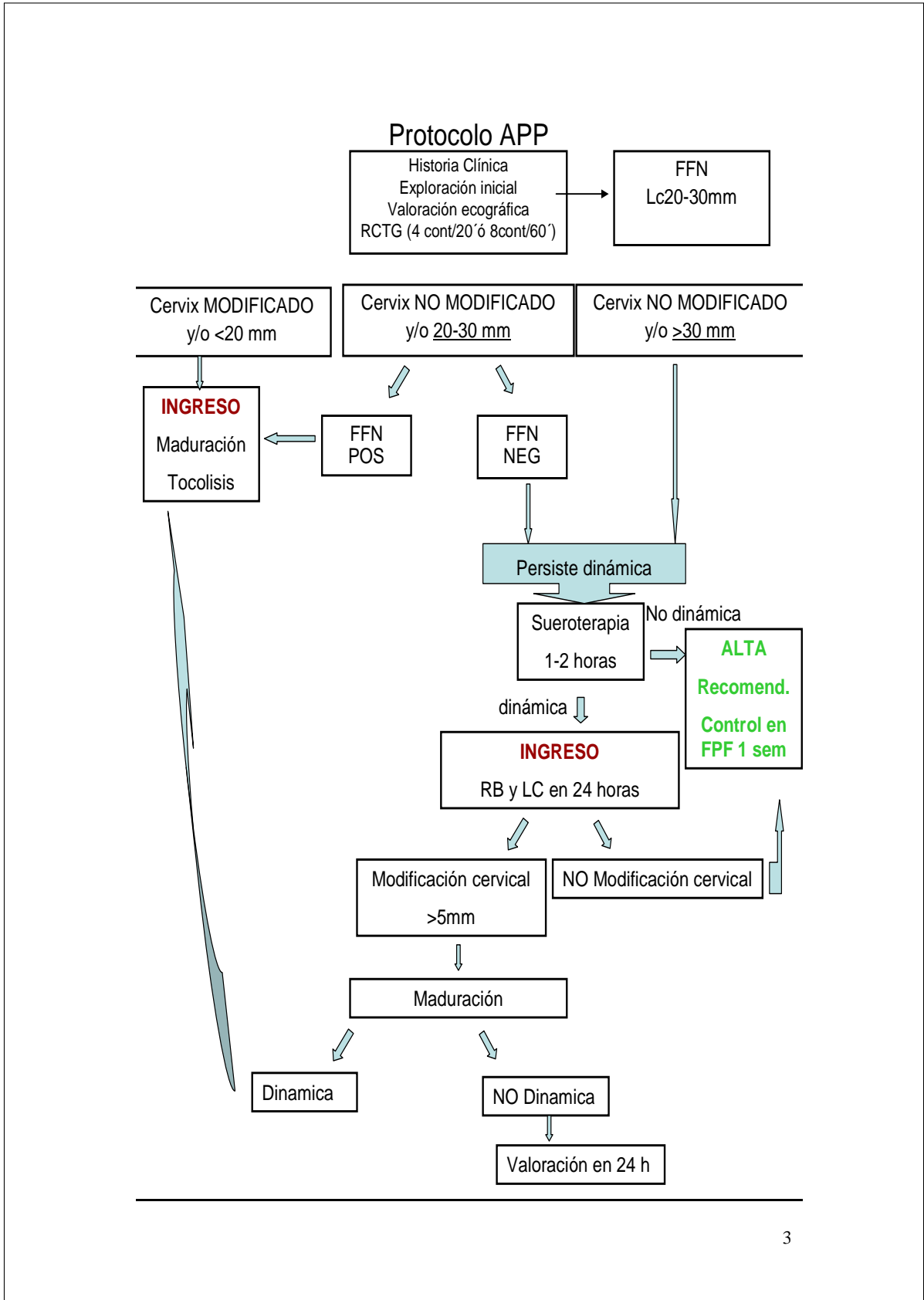
- Gestación con edad igual o superior a 24 semanas e inferior a 34.
- Membranas ovulares íntegras (en caso de RPM se aplicara dicho protocolo).
- Existencia de dinámica uterina evidenciada clínica y carditocográficamente:
4 contracciones en 20' o 8 contracciones en 1 hora
- Modificaciones cervicales :
Exploración cervical: >2 cm y/o borramiento >80%
Longitud cervical por ecografía

CONTRAINDICACIONES PARA INHIBICIÓN DEL TRABAJO DE PARTO

- Dilatación cervical >4 cm.
- Enfermedad Materna Grave que desaconseje continuar con la gestación y/o utilizar tratamiento tocolítico.
- Patología Obstétrica Grave que desaconseje continuar con la gestación o malformación fetal incompatible con la vida.

EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL

- Historia Clínica.
Valoración de antecedentes médicos, quirúrgicos y obstétricos que puedan contraindicar la inhibición del trabajo de parto.
- Exploración general y toma de constantes.
- Registro Cardiotocográfico (hidratación si precisa).
- Exploración obstétrica
 - . Altura uterina, situación y presentación fetal
 - . Exploración con espéculo:
 - Toma de la muestra para fibronectina fetal con torunda
 - Valoración el moco cervical y secreción vaginal
 - Descartar RPM
 - . Tacto vaginal (si la visualización con espéculo no permite fijar las características físicas del cervix)
- Ecografía abdominal
Vitalidad fetal, somatometría, localización placentaria y valoración de líquido amniótico
- Ecografía transvaginal (con vejiga vacía)
Medida de la longitud cervical (foto).
- Realización de fFN (QuikCheck fFN®) en los casos de longitud cervical dudosa (20-30mm)



MEDIDAS DE CONTROL COMUNES A TODA UTEROINHIBICIÓN

1. Control Materno

.Analítica (sangre y orina)

.Control de Constantes. Cada 15 minutos hasta estabilizar la dosis del uteroinhibidor y posteriormente cada 6 horas

. Toma de muestra Streptococo Agalactie

. Registro de efectos secundarios

2. Control Fetal

. Control cardiotocográfico durante la tocolisis

Se iniciará 15´ antes de administrar una de las diferentes modalidades de tratamiento y se terminará 30´ postinhibición .

MEDICACIÓN NO TOCOLÍTICA

Maduración Pulmonar Fetal (protocolo)

- Fármaco de 1ª elección
Betametasona 12 mg i.m. repitiendo la dosis a las 24 horas.
- Fármaco de 2ª elección
Dexametasona 6 mg i.m. cada 12 horas 4 dosis
- Contraindicaciones para la administración de corticoides
Infección Amniótica
Tuberculosis
Porfiria
Cetoacidosis diabética

MEDICACIÓN TOCOLÍTICA

1. Fármaco de 1ª elección: ATOSIBAN

- Presentación:

Tractocile® viales a una concentración de 7,5 mg/ml

Vial de 0,9ml para inyección en bolo iv (solución inyectable, envase azul).

Vial de 5 ml para infusión iv (concentrado para solución para perfusión , envase morado de 5 ml en una jeringa de 50ml a completar con 45 ml de salino 0,9%, ringer o glucosado 5%).

- Posología:
La duración del tratamiento con Atosibán no deberá exceder las 48 horas y la dosis total administrada no deberá exceder los 330 mg durante un ciclo completo de terapia. El Atosibán se administrará en 3 pasos:
 - . Paso 1. Primero una inyección iv en bolo de solución inyectable de 0,9 ml (7,5 mg/ml) durante un minuto (envase azul)= 6,75 mg Atosibán.
 - . Paso 2: Seguido inmediatamente por una infusión continua de carga a dosis alta de 300 mcg/min (24 ml/h) durante 3 horas.
 - . Paso 3: Seguido de una infusión de mantenimiento a dosis baja de 100 mcg/min (8ml/h) durante 45 horas.
- Fallo terapéutico:
Si tras 1 hora de iniciado el tratamiento con Atosibán persisten las contracciones debemos considerar el fracaso de tratamiento
- Retratamiento:
Si el episodio de APP recurriera tras obtener una quiescencia uterina, se podrá repetir el régimen farmacológico de 3 pasos. Se administrarán un máximo de 4 ciclos de tratamiento (1 ciclo inicial y 3 de retratamiento)
- Efectos Secundarios
 - . Muy frecuentes (>10%): Nauseas.
 - . Frecuentes (1-10%) : Cefalea y vértigo, rubor y vómitos.
 - . Poco Frecuentes (0,1-1%): Fiebre , insomnio, prurito, erupción.
 - . Raros (<1%): Hemorragia y atonía uterina.

2. **Fármaco de 2ª elección: Nifedipino**

- Presentación:
Adalat® cápsulas de 10 mg
- Posología:
Dosis de inicio: 30 mg vía oral (no sublingual)

Dosis de repetición: 20 mg vía oral si tras 90´postingesta de la primera dosis continúa la actividad uterina

Dosis de mantenimiento: 20 mg cada 6 horas vía oral.

- Fallo Terapéutico

Si tras 60 minutos de la segunda dosis persista la dinámica uterina se considerará que el tratamiento con nifedipino ha fracasado.

- Efectos secundarios:

- Frecuentes: cefalea y rubor
- Poco frecuentes: taquicardia, hipotensión, palpitaciones, fatiga, disnea, temblores, diarrea o estreñimiento, nerviosismo, dolor precordial, congestión nasal y hepatotoxicidad.
- Extremadamente raros: Infarto Agudo de Miocardio.

VARIOS

Alimentación:

Se mantendrá en ayunas, con sueroterapia de mantenimiento/24 h de fisiológicos y glucosalinos alternos y continuos hasta la uteroinhibición. En planta se continuará con dieta rica en fibra si no reinicia la dinámica.

Evaluación de la dinámica

Se considerará persistencia de dinámica la presencia de 4 cont/20´y/o 8 cont/60´

Reposo

Permanecerá en reposos absoluto las primeras 24 h, excepto para la higiene personal si ha cedido la dinámica uterina y no presenta unas condiciones obstétricas muy avanzadas. Posteriormente se permitirá reposo relativo, salvo que esté con medicación uterolítica.

Alta:

Se recomendará el alta a las 24 horas de la uteroinhibición.

HOJA INFORMATIVA PARA EL USO DE NIFEDIPINO EN GINECOLOGÍA

- Dr/a. _____, médico especialista en Obstetricia y Ginecología, le ha informado que resulta conveniente utilizar NIFEDIPINO en comprimidos para el retraso del parto prematuro inminente. Antes de su administración debo saber:
- El NIFEDIPINO es un fármaco bloqueante de los canales lentos del calcio y está comercializado desde hace años en España para el tratamiento de la hipertensión arterial, de la angina de pecho y para el síndrome de Raynaud.
- Existen pruebas de que NIFEDIPINO es un medicamento eficaz cuando se emplea para retrasar el parto prematuro inminente de la mujer embarazada. Esta afirmación se basa en estudios científicos publicados.
- En España no está aprobada esta indicación, por lo que es necesario que firme la autorización para su uso.
- Si usted no autoriza la utilización de NIFEDIPINO se realizará un tratamiento alternativo y su relación con los médicos y el resto del personal asistencial no sufrirá ningún cambio.
- Los médicos que le atienden están a su disposición para tratar de resolver sus dudas y darle toda la información adicional que precise.
- Fdo. la paciente _____

FÁRMACOS Tocolíticos⁽¹⁾

Tabla 32: Fármacos tocolíticos

Fármaco	Pauta sugerida	Efectos secundarios y riesgos potenciales	Contraindicaciones	Precauciones	Comentarios
Atosibán (intravenoso) Antagonista de la oxitocina útero específica	Dosis de ataque: Bolo 6,75 mg. IV a pasar en 1 minuto. Dosis de mantenimiento: 300 mg/hora, 3 horas. 100 mg/hora, 45 horas.	Náuseas, vómitos. Cefaleas, mareo, insomnio. Reacción en lugar de inyección. Pirexia. Hiperglucemia. Taquicardia, hipotensión, rubor. Prurito, erupción. Atonía y hemorragia uterina. Reacción alérgica.	Hipersensibilidad al producto. Situaciones que indican finalizar embarazo, tales como: muerte fetal, eclampsia, etc.	Monitorización de las contracciones uterinas y de la FCF. Si persisten contracciones durante el tratamiento, considerar un tratamiento alternativo. Precaución en pacientes con insuficiencia hepática, en casos de embarazos múltiples y administración concomitante con otros tocolíticos.	Eficacia comparable al nifedipino y al ritodrine Aprobado en España para el tratamiento de la APP.

...continúa en la página siguiente...

(1) Modificado del protocolo de la S.E.G.O 2014 Amenaza de parto prematuro²⁸

...es continuación de la página anterior...

Fármaco	Pauta sugerida	Efectos secundarios y riesgos potenciales	Contraindicaciones	Precauciones	Comentarios
Nifedipino (solución oral) Bloqueante de los canales de calcio	Dosis inicial de 2 ml (10 mg) vo, seguido de 1,5 ml (7,5 mg)/15 min si persiste la dinámica, hasta un máximo de 40 mg la primera hora. Dosis: 3 ml (15 mg)/6-8 h	Cefalea, mareo, vértigo, migraña, temblor. Parestesias, disestesias Edema periférico, edema alérgico, prurito, exantema, eritema. Alteración del sueño, nerviosismo, ansiedad. Taquicardia, palpitaciones, angina de pecho. Hipotensión, síncope Epistaxis, congestión nasal, dolor torácico, disnea, edema pulmonar.	Situaciones que indican finalizar embarazo, tales como: muerte fetal, eclampsia, etc. Enfermedad cardiaca materna, hipotensión severa <90 mmHg, hipertensión, insuficiencia cardiaca y estenosis aórtica. Hipertiroidismo.	Monitorización frecuencia cardiaca y tensión arterial materna. Registro cardiotocográfico externo una hora después de la primera dosis, y mantener o repetir según la evolución de la dinámica uterina a las 24 horas. Precaución en embarazos múltiples y en la administración concomitante con: fármacos vasoactivos como ritodrine, sulfato de magnesio o atosiban; o con rifampicina.	Eficacia comparable al atosiban y al ritodrine. Aprobado en España para el tratamiento de la APP.

...continúa en la página siguiente...

...es continuación de la página anterior...

Fármaco	Pauta sugerida	Efectos secundarios y riesgos potenciales	Contraindicaciones	Precauciones	Comentarios
Ritodrine (intravenoso) Simpaticomimético agonista de los receptores p-2	Inicial: 50-100 pg/min Aumento: 50 pg/min/ 10 min Máxima: 350 pg/min (iv)	Edema pulmonar Hipopotasemia, hiperglucemia. Taquicardia, palpitaciones, arritmias. Hipotensión.	Situaciones que indican finalizar embarazo, tales como: muerte fetal, eclampsia, etc. Hipertensión pulmonar y trastornos cardiacos como cardiopatía isquémica, miocardiopatía obstructiva, o cualquier tipo de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (estenosis)	Supervisar la función cardiorespiratoria y monitorización electrocardiográfica. Monitorizar tensión arterial, frecuencia cardiaca, balance hídrico y electrolitos (K), glucosa y lactato en diabéticas. Precaución en embarazos múltiples y en la administración concomitante con otros tocolíticos.	Aprobado en España su presentación inyectable para el tratamiento de la APP. No utilizar durante más de 48 horas, ni por debajo de las 22 semanas de gestación. Monitorizar los parámetros cardiovasculares y bioquímicos.
Indometacina (comprimidos orales) Inhibidor de la COX	Inicial: 50-100 mg oral o rectal, seguido de 25-50 mg cada 6 horas oral o 100 mg/ 12 h rectal	Náuseas, pirosis. Fetales: oligoamnios, cierre precoz del ductus arterioso, hipertensión pulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante.	Disfunción hepática o renal, úlcus gástrico, asma inducida por fármacos, alteraciones de la coagulación o trombopenia	ILA diario si tratamiento de >48 horas de duración (suspender si ILA<5) IP del ductus (suspender si <2cm/seg)	Eficacia demostrada en estudios control, randomizados y prospectivos. No usar en >32 semanas No está aprobado en España su uso como tocolítico.

ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Nombre

Fecha

Unidad/Centro

Nº Historia

ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON

Población diana: Población general. Se trata de una escala **heteroadministrada** por un clínico tras una entrevista. El entrevistador puntúa de 0 a 4 puntos cada ítem, valorando tanto la intensidad como la frecuencia del mismo. Se pueden obtener, además, dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14) y a ansiedad somática (ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13). Es aconsejable distinguir entre ambos a la hora de valorar los resultados de la misma. No existen puntos de corte. Una mayor puntuación indica una mayor intensidad de la ansiedad. Es sensible a las variaciones a través del tiempo o tras recibir tratamiento

Instrucciones para el profesional

Seleccione para cada ítem la puntuación que corresponda, según su experiencia. Las definiciones que siguen al enunciado del ítem son ejemplos que sirven de guía. Marque en el casillero situado a la derecha la cifra que defina mejor la intensidad de cada síntoma en el paciente. Todos los ítems deben ser puntuados.

SÍNTOMAS DE LOS ESTADOS DE ANSIEDAD	Ausente	Leve	Moderado	Grave	Muy grave/ Incapacitante
1. Estado de ánimo ansioso. Preocupaciones, anticipación de lo peor, aprensión (anticipación temerosa), irritabilidad	0	1	2	3	4
2. Tensión. Sensación de tensión, imposibilidad de relajarse, reacciones con sobresalto, llanto fácil, temblores, sensación de inquietud.	0	1	2	3	4
3. Temores. A la oscuridad, a los desconocidos, a quedarse solo, a los animales grandes, al tráfico, a las multitudes.	0	1	2	3	4
4. Insomnio. Dificultad para dormirse, sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y cansancio al despertar.	0	1	2	3	4
5. Intelectual (cognitivo) Dificultad para concentrarse, mala memoria.	0	1	2	3	4
6. Estado de ánimo deprimido. Pérdida de interés, insatisfacción en las diversiones, depresión, despertar prematuro, cambios de humor durante el día.	0	1	2	3	4



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

7. Síntomas somáticos generales (musculares) Dolores y molestias musculares, rigidez muscular, contracciones musculares, sacudidas clónicas, crujir de dientes, voz temblorosa.	0	1	2	3	4
8. Síntomas somáticos generales (sensoriales) Zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos y escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo.	0	1	2	3	4
9. Síntomas cardiovasculares. Taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, latidos vasculares, sensación de desmayo, extrasístole.	0	1	2	3	4
10. Síntomas respiratorios. Opresión o constricción en el pecho, sensación de ahogo, suspiros, disnea.	0	1	2	3	4
11. Síntomas gastrointestinales. Dificultad para tragar, gases, dispepsia: dolor antes y después de comer, sensación de ardor, sensación de estómago lleno, vómitos acuosos, vómitos, sensación de estómago vacío, digestión lenta, borborigmos (ruido intestinal), diarrea, pérdida de peso, estreñimiento.	0	1	2	3	4
12. Síntomas genitourinarios. Micción frecuente, micción urgente, amenorrea, menorragia, aparición de la frigidez, eyaculación precoz, ausencia de erección, impotencia.	0	1	2	3	4
13. Síntomas autónomos. Boca seca, rubor, palidez, tendencia a sudar, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección (pelos de punta)	0	1	2	3	4
14. Comportamiento en la entrevista (general y fisiológico) Tenso, no relajado, agitación nerviosa: manos, dedos cogidos, apretados, tics, enrollar un pañuelo; inquietud; pasearse de un lado a otro, temblor de manos, ceño fruncido, cara tirante, aumento del tono muscular, suspiros, palidez facial. Tragar saliva, eructar, taquicardia de reposo, frecuencia respiratoria por encima de 20 res/min, sacudidas enérgicas de tendones, temblor, pupilas dilatadas, exoftalmos (proyección anormal del globo del ojo), sudor, tics en los párpados.	0	1	2	3	4

Ansiedad psíquica	
Ansiedad somática	
PUNTUACIÓN TOTAL	

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. *Memoria Asistencial y Científica Complejo Hospitalario Universitario de Canarias 2011*. Ed. por SCS. 2012. URL: <http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/92ea95a1-49bd-11e2-a5ba-c162420e469e/MemoriaAC2011.pdf> (vid. págs. 3, 29).
- 2 W. K. Nicholson, K. D. Frick y N. R. Powe. "Economic burden of hospitalizations for preterm labor in the United States". En: *Obstet Gynecol* 96.1 (2000), págs. 95-101. ISSN: 0029-7844 (Print) 0029-7844 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10862850> (vid. págs. 3, 4).
- 3 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e igualdad. *Registro de Altas de los Hospitales Generales del Sistema Nacional de Salud. CMBD. Norma Estatal*. 2013. URL: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbd.htm> (vid. págs. 3, 30, 89, 95).
- 4 H. Blencowe et al. "National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications". En: *Lancet* 379.9832 (2012), págs. 2162-72. ISSN: 1474-547X (Electronic) 0140-6736 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22682464> (vid. pág. 3).
- 5 R. L. Goldenberg, J. F. Culhane, J. D. Iams y R. Romero. "Epidemiology and causes of preterm birth". En: *Lancet* 371.9606 (2008), págs. 75-84. ISSN: 1474-547X (Electronic) 0140-6736 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18177778> (vid. págs. 3, 4, 6, 7).
- 6 C.J. Lockwood. *Overview of preterm labor and birth*. Electronic Book Section. Abr. de 2015. URL: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-preterm-labor-and-birth?source=search_result&search=preterm+labor&selectedTitle=1~150 (vid. págs. 3, 6).
- 7 J. E. Lawn, S. Cousens, J. Zupan y Team Lancet Neonatal Survival Steering. "4 million neonatal deaths: when? Where? Why?" En: *Lancet* 365.9462 (2005), págs. 891-900. ISSN: 1474-547X (Electronic) 0140-6736 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15752534> (vid. pág. 4).
- 8 J. E. Lawn, M. G. Gravett, T. M. Nunes, C. E. Rubens, C. Stanton y Gapps Review Group. "Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data". En: *BMC Pregnancy Childbirth* 10 Suppl 1 (2010), S1. ISSN: 1471-2393 (Electronic) 1471-2393 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20233382> (vid. pág. 4).
- 9 A. Berard, M. Le Tiec y M. A. De Vera. "Study of the costs and morbidities of late-preterm birth". En: *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 97.5 (2012), F329-34. ISSN: 1468-2052 (Electronic) 1359-2998 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22933090> (vid. pág. 4).

- 10 K. M. Johnston et al. "The economic burden of prematurity in Canada". En: *BMC Pediatr* 14 (2014), pág. 93. ISSN: 1471-2431 (Electronic) 1471-2431 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24708755> (vid. pág. 4).
- 11 S. Petrou y K. Khan. "Economic costs associated with moderate and late preterm birth: primary and secondary evidence". En: *Semin Fetal Neonatal Med* 17.3 (2012), págs. 170-8. ISSN: 1878-0946 (Electronic) 1744-165X (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22364679> (vid. pág. 4).
- 12 B. D. Kamath-Rayne, E. A. DeFranco, E. Chung y A. Chen. "Subtypes of preterm birth and the risk of postneonatal death". En: *J Pediatr* 162.1 (2013), 28-34 e2. ISSN: 1097-6833 (Electronic) 0022-3476 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22878113> (vid. pág. 4).
- 13 A. Honeycutt, L. Dunlap, H. Chen, G. al Homsy, S. Grosse y D. Schendel. "Economic Costs Associated With Mental Retardation, Cerebral Palsy, Hearing Loss, and Vision Impairment: United States, 2003". En: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53 (3) (2004), págs. 57-59. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5303a4.htm> (vid. pág. 4).
- 14 S. Rushing y L. R. Ment. "Preterm birth: a cost benefit analysis". En: *Semin Perinatol* 28.6 (2004), págs. 444-50. ISSN: 0146-0005 (Print) 0146-0005 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15693401> (vid. pág. 4).
- 15 G. J. van Baaren et al. "Preterm birth in singleton and multiple pregnancies: evaluation of costs and perinatal outcomes". En: *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 186 (2015), págs. 34-41. ISSN: 1872-7654 (Electronic) 0301-2115 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25597886> (vid. pág. 4).
- 16 B. M. D'Onofrio, Q. A. Class, M. E. Rickert, H. Larsson, N. Langstrom y P. Lichtenstein. "Preterm birth and mortality and morbidity: a population-based quasi-experimental study". En: *JAMA Psychiatry* 70.11 (2013), págs. 1231-40. ISSN: 2168-6238 (Electronic) 2168-622X (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24068297> (vid. pág. 4).
- 17 F.G. Cunningham et al., eds. *Williams obstetrics*. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101626979> (vid. págs. 5, 6).
- 18 D. M. Haas. "Preterm birth". En: *BMJ Clin Evid* 2011 (2011). ISSN: 1752-8526 (Electronic) 1462-3846 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21463540> (vid. pág. 5).
- 19 T. A. Manuck et al. "Admixture mapping to identify spontaneous preterm birth susceptibility loci in African Americans". En: *Obstet Gynecol* 117.5 (2011), págs. 1078-84. ISSN: 1873-233X (Electronic) 0029-7844 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21508746> (vid. pág. 6).
- 20 H. J. Tsai et al. "Role of African ancestry and gene-environment interactions in predicting preterm birth". En: *Obstet Gynecol* 118.5 (2011), págs. 1081-9. ISSN: 1873-233X (Electronic) 0029-7844 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22015876> (vid. pág. 6).
- 21 M. R. Genc y A. Onderdonk. "Endogenous bacterial flora in pregnant women and the influence of maternal genetic variation". En: *BJOG* 118.2 (2011), págs. 154-63. ISSN: 1471-0528 (Electronic) 1470-0328 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21054765> (vid. pág. 6).

- 22 Organización Mundial de la Salud. *Nacimientos prematuros. Nota de prensa N° 263*. Organización Mundial de la Salud. Nov. de 2013. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/> (vid. pág. 7).
- 23 Centers for Disease Control and Prevention. *Preterm Birth*. 2015. URL: <http://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/pretermbirth.htm> (vid. pág. 7).
- 24 J. M. Tucker, R. L. Goldenberg, R. O. Davis, R. L. Copper, C. L. Winkler y J. C. Hauth. "Etiologies of preterm birth in an indigent population: is prevention a logical expectation?" En: *Obstet Gynecol* 77.3 (1991), págs. 343-7. ISSN: 0029-7844 (Print) 0029-7844 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1992395> (vid. pág. 8).
- 25 J. D. Iams, R. Romero, J. F. Culhane y R. L. Goldenberg. "Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth". En: *Lancet* 371.9607 (2008), págs. 164-75. ISSN: 1474-547X (Electronic) 0140-6736 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18191687> (vid. pág. 8).
- 26 H. Abdel-Aleem, O. M. Shaaban y M. A. Abdel-Aleem. "Cervical pessary for preventing preterm birth". En: *Cochrane Database Syst Rev* 5 (2013), pág. CD007873. ISSN: 1469-493X (Electronic) 1361-6137 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23728668> (vid. pág. 8).
- 27 H. H. Chang et al. "Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index". En: *Lancet* 381.9862 (2013), págs. 223-34. ISSN: 1474-547X (Electronic) 0140-6736 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23158883> (vid. pág. 8).
- 28 Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Amenaza de parto pretérmino*. Electronic Article. Jun. de 2014. URL: <http://www.prosego.com/categoria-guia-asistencia/medicina-perinatal/> (vid. págs. 9, 12, 23, 127).
- 29 A. Sotiriadis, S. Papatheodorou, A. Kavvadias y G. Makrydimas. "Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis". En: *Ultrasound Obstet Gynecol* 35.1 (2010), págs. 54-64. ISSN: 1469-0705 (Electronic) 0960-7692 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20014326> (vid. págs. 9, 10, 23, 87, 88).
- 30 E. Tsoi, S. Akmal, S. Rane, C. Otigbah y K. H. Nicolaidis. "Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor". En: *Ultrasound Obstet Gynecol* 21.6 (2003), págs. 552-5. ISSN: 0960-7692 (Print) 0960-7692 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12808671> (vid. pág. 9).
- 31 J. Sanin-Blair et al. "Impact of ultrasound cervical length assessment on duration of hospital stay in the clinical management of threatened preterm labor". En: *Ultrasound Obstet Gynecol* 24.7 (2004), págs. 756-60. ISSN: 0960-7692 (Print) 0960-7692 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15586377> (vid. págs. 9, 90).
- 32 V. Berghella, A. Roman, C. Daskalakis, A. Ness y J. K. Baxter. "Gestational age at cervical length measurement and incidence of preterm birth". En: *Obstet Gynecol* 110.2 Pt 1 (2007), págs. 311-7. ISSN: 0029-7844 (Print) 0029-7844 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17666605> (vid. pág. 9).

- 33 K. O. Kagan y J. Sonek. "How to measure cervical length". En: *Ultrasound Obstet Gynecol* 45.3 (2015), págs. 358-62. ISSN: 1469-0705 (Electronic) 0960-7692 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25632014> (vid. págs. 10, 11, 42, 86).
- 34 A. Suhag y V. Berghella. "Short cervical length dilemma". En: *Obstet Gynecol Clin North Am* 42.2 (2015), págs. 241-54. ISSN: 1558-0474 (Electronic) 0889-8545 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26002164> (vid. págs. 10, 11, 86).
- 35 V. Berghella, J. E. Tolosa, K. Kuhlman, S. Weiner, R. J. Bolognese y R. J. Wapner. "Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery". En: *Am J Obstet Gynecol* 177.4 (1997), págs. 723-30. ISSN: 0002-9378 (Print) 0002-9378 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9369810> (vid. págs. 10, 11).
- 36 J. Grimes-Dennis y V. Berghella. "Cervical length and prediction of preterm delivery". En: *Curr Opin Obstet Gynecol* 19.2 (2007), págs. 191-5. ISSN: 1040-872X (Print) 1040-872X (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17353688> (vid. págs. 11, 88).
- 37 G. C. Di Renzo, L. C. Roura y Birth European Association of Perinatal Medicine-Study Group on Preterm. "Guidelines for the management of spontaneous preterm labor". En: *J Perinat Med* 34.5 (2006), págs. 359-66. ISSN: 0300-5577 (Print) 0300-5577 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16965221> (vid. págs. 11).
- 38 S. Cooper, I. Lange, S. Wood, S. Tang, L. Miller y S. Ross. "Diagnostic accuracy of rapid pHGFBP-I assay for predicting preterm labor in symptomatic patients". En: *J Perinatol* 32.6 (2012), págs. 460-5. ISSN: 1476-5543 (Electronic) 0743-8346 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21997470> (vid. págs. 11).
- 39 T. Nikolova, O. Bayev, N. Nikolova y G. C. Di Renzo. "Evaluation of a novel placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) test to predict spontaneous preterm delivery". En: *J Perinat Med* 42.4 (2014), págs. 473-7. ISSN: 1619-3997 (Electronic) 0300-5577 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24334429> (vid. págs. 11).
- 40 H. Matsuura y S. Hakomori. "The oncofetal domain of fibronectin defined by monoclonal antibody FDC-6: its presence in fibronectins from fetal and tumor tissues and its absence in those from normal adult tissues and plasma". En: *Proc Natl Acad Sci U S A* 82.19 (1985), págs. 6517-21. ISSN: 0027-8424 (Print) 0027-8424 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2995969> (vid. págs. 11).
- 41 C. J. Lockwood et al. "Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery". En: *N Engl J Med* 325.10 (1991), págs. 669-74. ISSN: 0028-4793 (Print) 0028-4793 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1870640> (vid. págs. 11).
- 42 J. D. Iams et al. "Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor". En: *Am J Obstet Gynecol* 173.1 (1995), págs. 141-5. ISSN: 0002-9378 (Print) 0002-9378 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7631671> (vid. págs. 12).

- 43 A. M. Peaceman et al. "Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: a multicenter trial". En: *Am J Obstet Gynecol* 177.1 (1997), págs. 13-8. ISSN: 0002-9378 (Print) 0002-9378 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9240576> (vid. pág. 12).
- 44 W. Giles, A. Bisits, M. Knox, G. Madsen y R. Smith. "The effect of fetal fibronectin testing on admissions to a tertiary maternal-fetal medicine unit and cost savings". En: *Am J Obstet Gynecol* 182.2 (2000), págs. 439-42. ISSN: 0002-9378 (Print) 0002-9378 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10694349> (vid. págs. 12, 97).
- 45 G. J. van Baaren, J. Y. Vis, W. A. Grobman, P. M. Bossuyt, B. C. Opmeer y B. W. Mol. "Cost-effectiveness analysis of cervical length measurement and fibronectin testing in women with threatened preterm labor". En: *Am J Obstet Gynecol* 209 436 e.5 (2013), págs. 1-8. ISSN: 1097-6868 (Electronic) 0002-9378 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23791688> (vid. págs. 12, 24).
- 46 V. Berghella, E. Hayes, J. Visintine y J. K. Baxter. "Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth". En: *Cochrane Database Syst Rev* 4 (2008), pág. CD006843. ISSN: 1469-493X (Electronic) 1361-6137 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843732> (vid. pág. 12).
- 47 D. Roberts y S. Dalziel. "Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth". En: *Cochrane Database Syst Rev* 3 (2006), pág. CD004454. ISSN: 1469-493X (Electronic) 1361-6137 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856047> (vid. pág. 12).
- 48 V. Flenady, H. E. Reinebrant, H. G. Liley, E. G. Tambimuttu y D. N. Papatsonis. "Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour". En: *Cochrane Database Syst Rev* 6 (2014), pág. CD004452. ISSN: 1469-493X (Electronic) 1361-6137 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24903678> (vid. págs. 13, 14, 24).
- 49 V. Flenady et al. "Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth". En: *Cochrane Database Syst Rev* 6 (2014), pág. CD002255. ISSN: 1469-493X (Electronic) 1361-6137 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24901312> (vid. págs. 13, 15, 24).
- 50 J. P. Neilson, H. M. West y T. Dowswell. "Betamimetics for inhibiting preterm labour". En: *Cochrane Database Syst Rev* 2 (2014), pág. CD004352. ISSN: 1469-493X (Electronic) 1361-6137 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24500892> (vid. pág. 13).
- 51 G. Koren, A. Florescu, A. M. Costei, R. Boskovic y M. E. Moretti. "Nonsteroidal antiinflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: a meta-analysis". En: *Ann Pharmacother* 40.5 (2006), págs. 824-9. ISSN: 1060-0280 (Print) 1060-0280 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16638921> (vid. pág. 13).
- 52 J. P. Elliott y J. C. Morrison. "The evidence regarding maintenance tocolysis". En: *Obstet Gynecol Int* 2013 (2013), pág. 708023. ISSN: 1687-9589 (Print). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23577034> (vid. pág. 13).
- 53 N. Naik Gaunekar, P. Raman, E. Bain y C. A. Crowther. "Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour". En: *Cochrane Database Syst Rev* 10 (2013), pág. CD004071. ISSN: 1469-493X (Electronic) 1361-6137 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24173691> (vid. pág. 13).

- 54 C. Roos et al. "Effect of maintenance tocolysis with nifedipine in threatened preterm labor on perinatal outcomes: a randomized controlled trial". En: *JAMA* 309.1 (2013), págs. 41-7. ISSN: 1538-3598 (Electronic) 0098-7484 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23280223> (vid. pág. 13).
- 55 A. Reversi et al. "The oxytocin receptor antagonist atosiban inhibits cell growth via a "biased agonist" mechanism". En: *J Biol Chem* 280.16 (2005), págs. 16311-8. ISSN: 0021-9258 (Print) 0021-9258 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15705593> (vid. pág. 14).
- 56 European Medicines Agency. *European Public assessment reports*. 2013. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&source=homeMedSearch&keyword=ATOSIBAN&category=human&isNewQuery=true (vid. pág. 14).
- 57 *Adalat*. Inf. téc. Agencia Española del Medicamento, Agosto de 2014. URL: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/59537/P_59537.pdf (vid. pág. 14).
- 58 RCOG. "Tocolysis for women in preterm labour". En: *Green-top Guideline N°1b* (2011). URL: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg1b26072011.pdf> (vid. pág. 15).
- 59 C. Vayssiere. "Special management for threatened preterm delivery in multiple pregnancies". En: *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 31.7 Suppl (2002), 5S114-23. ISSN: 0368-2315 (Print) 0150-9918 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12454633> (vid. pág. 15).
- 60 A. Elixhauser y L. M. Wier. "Complicating Conditions of Pregnancy and Childbirth, 2008: Statistical Brief #113". En: *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs*. Rockville (MD), 2006. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21735569> (vid. pág. 16).
- 61 J. Wex, M. Connolly y W. Rath. "Atosiban versus betamimetics in the treatment of preterm labour in Germany: an economic evaluation". En: *BMC Pregnancy Childbirth* 9 (2009), pág. 23. ISSN: 1471-2393 (Electronic) 1471-2393 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19538754> (vid. pág. 16).
- 62 N. Byatt et al. "Depression and anxiety among high-risk obstetric inpatients". En: *Gen Hosp Psychiatry* 36.6 (2014), págs. 644-9. ISSN: 1873-7714 (Electronic) 0163-8343 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25149040> (vid. págs. 16, 25, 92, 93).
- 63 S. M. Cripe, I. O. Frederick, C. Qiu y M. A. Williams. "Risk of preterm delivery and hypertensive disorders of pregnancy in relation to maternal co-morbid mood and migraine disorders during pregnancy". En: *Paediatr Perinat Epidemiol* 25.2 (2011), págs. 116-23. ISSN: 1365-3016 (Electronic) 0269-5022 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21281324> (vid. pág. 17).
- 64 M. Heaman. "Stressful life events, social support, and mood disturbance in hospitalized and non-hospitalized women with pregnancy-induced hypertension". En: *Can J Nurs Res* 24.1 (1992), págs. 23-37. ISSN: 0844-5621 (Print) 0844-5621 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1464054> (vid. págs. 17, 93).

- 65 M. Hedegaard, T. B. Henriksen, S. Sabroe y N. J. Secher. "Psychological distress in pregnancy and preterm delivery". En: *BMJ* 307.6898 (1993), págs. 234-9. ISSN: 0959-8138 (Print) 0959-535X (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8369684> (vid. pág. 17).
- 66 M. S. Kramer et al. "Stress pathways to spontaneous preterm birth: the role of stressors, psychological distress, and stress hormones". En: *Am J Epidemiol* 169.11 (2009), págs. 1319-26. ISSN: 1476-6256 (Electronic) 0002-9262 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19363098> (vid. págs. 17, 93).
- 67 N. Dole, D. A. Savitz, I. Hertz-Picciotto, A. M. Siega-Riz, M. J. McMahon y P. Buckens. "Maternal stress and preterm birth". En: *Am J Epidemiol* 157.1 (2003), págs. 14-24. ISSN: 0002-9262 (Print) 0002-9262 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12505886> (vid. págs. 18, 93).
- 68 N. Mamelle, M. Segueilla, F. Munoz y M. Berland. "Prevention of preterm birth in patients with symptoms of preterm labor—the benefits of psychologic support". En: *Am J Obstet Gynecol* 177.4 (1997), págs. 947-52. ISSN: 0002-9378 (Print) 0002-9378 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9369850> (vid. págs. 18, 100).
- 69 T. B. Henriksen, M. Hedegaard, N. J. Secher y A. J. Wilcox. "Standing at work and preterm delivery". En: *Br J Obstet Gynaecol* 102.3 (1995), págs. 198-206. ISSN: 0306-5456 (Print) 0306-5456 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7794843> (vid. pág. 18).
- 70 L. J. Launer, J. Villar, E. Kestler y M. de Onis. "The effect of maternal work on fetal growth and duration of pregnancy: a prospective study". En: *Br J Obstet Gynaecol* 97.1 (1990), págs. 62-70. ISSN: 0306-5456 (Print) 0306-5456 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2306429> (vid. pág. 18).
- 71 B. Luke et al. "The association between occupational factors and preterm birth: a United States nurses' study. Research Committee of the Association of Women's Health, Obstetric, and Neonatal Nurses". En: *Am J Obstet Gynecol* 173.3 Pt 1 (1995), págs. 849-62. ISSN: 0002-9378 (Print) 0002-9378 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7573257> (vid. pág. 18).
- 72 D. A. Savitz, K. M. Brett, N. Dole y C. K. Tse. "Male and female occupation in relation to miscarriage and preterm delivery in central North Carolina". En: *Ann Epidemiol* 7.7 (1997), págs. 509-16. ISSN: 1047-2797 (Print) 1047-2797 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9349919> (vid. pág. 19).
- 73 A. Croteau, S. Marcoux y C. Brisson. "Work activity in pregnancy, preventive measures, and the risk of preterm delivery". En: *Am J Epidemiol* 166.8 (2007), págs. 951-65. ISSN: 0002-9262 (Print) 0002-9262 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17652310> (vid. pág. 19).
- 74 M. D. van Beukering, M. J. van Melick, B. W. Mol, M. H. Frings-Dresen y C. T. Hulshof. "Physically demanding work and preterm delivery: a systematic review and meta-analysis". En: *Int Arch Occup Environ Health* 87.8 (2014), págs. 809-34. ISSN: 1432-1246 (Electronic) 0340-0131 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24390632> (vid. págs. 19, 40).
- 75 American College of Obstetricians and Gynecologists. "ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor". En: *Obstet Gynecol* 119.6 (2012), pág. 9 (vid. pág. 23).

- 76 S. N. Deshpande et al. "Rapid fetal fibronectin testing to predict preterm birth in women with symptoms of premature labour: a systematic review and cost analysis". En: *Health Technol Assess* 17.40 (2013), págs. 1-138. ISSN: 2046-4924 (Electronic) 1366-5278 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24060096> (vid. pág. 23).
- 77 R. Salim, G. Garmi, Z. Nachum, N. Zafran, S. Baram y E. Shalev. "Nifedipine compared with atosiban for treating preterm labor: a randomized controlled trial". En: *Obstet Gynecol* 120.6 (2012), págs. 1323-31. ISSN: 1873-233X (Electronic) 0029-7844 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23168756> (vid. pág. 24).
- 78 A.O. Rodríguez Zurita y J.A. García Hernández. "Estudio comparativo retrospectivo de la eficacia tocolítica del atosiban "versus" nifedipina en el manejo de la amenaza de parto pretérmino". Tesis. ULPGC, 2009. URL: <http://mdc.ulpgc.es/cdm/ref/collection/POSTULPGC/id/3998> (vid. pág. 24).
- 79 S. S. Saleh, M. Q. Al-Ramahi y F. A. Al Kazaleh. "Atosiban and nifedipine in the suppression of pre-term labour: a comparative study". En: *J Obstet Gynaecol* 33.1 (2013), págs. 43-5. ISSN: 1364-6893 (Electronic) 0144-3615 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23259877> (vid. pág. 24).
- 80 M. Lucovnik, L. R. Chambliss y R. E. Garfield. "Costs of unnecessary admissions and treatments for "threatened preterm labor"". En: *Am J Obstet Gynecol* 209 217 e.3 (2013), págs. 1-3. ISSN: 1097-6868 (Electronic) 0002-9378 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23816842> (vid. págs. 24, 85, 95).
- 81 C. H. Rose, D. T. McWeeney, B. C. Brost, N. P. Davies y W. J. Watson. "Cost-effective standardization of preterm labor evaluation". En: *Am J Obstet Gynecol* 203 250 e.3 (2010), págs. 1-5. ISSN: 1097-6868 (Electronic) 0002-9378 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20816147> (vid. págs. 24, 85, 98).
- 82 M. Gador Manrique et al. "Incidencia de la infección nosocomial quirúrgica en ginecología y obstetricia en un hospital comarcal". En: *Rev Chil Obstet Ginecol* 78.5 (2013), pág. 5. ISSN: 0717-7526 (vid. pág. 25).
- 83 A. Blanco-Molina et al. "Venous thromboembolism during pregnancy, postpartum or during contraceptive use". En: *Thromb Haemost* 103.2 (2010), págs. 306-11. ISSN: 0340-6245 (Print) 0340-6245 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20126835> (vid. pág. 25).
- 84 S. Z. Goldhaber y H. Bounameaux. "Pulmonary embolism and deep vein thrombosis". En: *Lancet* 379.9828 (2012), págs. 1835-46. ISSN: 1474-547X (Electronic) 0140-6736 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22494827> (vid. pág. 25).
- 85 N. Phillips, L. Dennerstein y S. Farish. "Psychological morbidity in obstetric-gynaecology patients: testing the need for expanded psychiatry services in obstetric-gynaecology facilities". En: *Aust N Z J Psychiatry* 30.1 (1996), págs. 74-81. ISSN: 0004-8674 (Print) 0004-8674 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8724329> (vid. pág. 25).
- 86 A. Lobo et al. "Validation of the Spanish versions of the Montgomery-Asberg depression and Hamilton anxiety rating scales". En: *Med Clin (Barc)* 118.13 (2002), págs. 493-9. ISSN: 0025-7753 (Print) 0025-7753 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11975886> (vid. págs. 25, 26, 42).

- 87 M. Hamilton. "The assessment of anxiety states by rating". En: *Br J Med Psychol* 32.1 (1959), págs. 50-5. ISSN: 0007-1129 (Print) 0007-1129 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13638508> (vid. págs. 26, 42).
- 88 M. Hamilton. "Standardised assessment and recording of depressive symptoms". En: *Psychiatr Neurol Neurochir* 72.2 (1969), págs. 201-5. ISSN: 0033-2666 (Print) 0033-2666 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5792061> (vid. págs. 26, 42).
- 89 M. P. García-Portilla González, M.T. Bascarán Fernández, P.A. Saiz Martínez, M. Parellada Redondo, M. Bousoño García y J. Bobes García. *Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica 6ª Edición*. 2011, págs. 139-140 (vid. págs. 26, 80).
- 90 P. Sepulcri Rde y V. F. do Amaral. "Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis". En: *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 142.1 (2009), págs. 53-6. ISSN: 1872-7654 (Electronic) 0301-2115 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19010584> (vid. pág. 26).
- 91 R. B. Fetter. "Diagnosis related groups: the product of the hospital". En: *Clin Res* 32.3 (1984), págs. 336-40. ISSN: 0009-9279 (Print) 0009-9279 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6435933> (vid. pág. 28).
- 92 A. Rivero Cuadrado(coord). *Análisis y Desarrollo de los GRDs en el Sistema Nacional de Salud*. Ed. por Ministerio de Sanidad y Consumo. 1999. URL: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/analisis.pdf> (vid. pág. 28).
- 93 VM. González Chordá y ML. Maciá Soler. "Grupos de pacientes Relacionados por el Diagnóstico (GRD) en los hospitales generales españoles: variabilidad en la estancia media y el coste medio por proceso." En: *Enfermería Global* 24 (2011), págs. 125-143. URL: www.um.es/eglobal/ (vid. pág. 29).
- 94 L. A. Pompeii, D. A. Savitz, K. R. Evenson, B. Rogers y M. McMahon. "Physical exertion at work and the risk of preterm delivery and small-for-gestational-age birth". En: *Obstet Gynecol* 106.6 (2005), págs. 1279-88. ISSN: 0029-7844 (Print) 0029-7844 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16319253> (vid. pág. 40).
- 95 M. M. Taslimi, B. M. Sibai, E. Amon, C. K. Taslimi y C. N. Herrick. "A national survey on preterm labor". En: *Am J Obstet Gynecol* 160.6 (1989), págs. 1352-7. ISSN: 0002-9378 (Print) 0002-9378 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2567573> (vid. pág. 42).
- 96 M. L. McPheeters et al. "The epidemiology of threatened preterm labor: a prospective cohort study". En: *Am J Obstet Gynecol* 192.4 (2005), págs. 1325-9. ISSN: 0002-9378 (Print) 0002-9378 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15846230> (vid. pág. 83).
- 97 A. Conde-Agudelo, R. Romero, S. S. Hassan y L. Yeo. "Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis". En: *Am J Obstet Gynecol* 203 128 e.2 (2010), págs. 1-12. ISSN: 1097-6868 (Electronic) 0002-9378 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20576253> (vid. págs. 84, 88).
- 98 C. Skentou, A. P. Souka, M. S. To, A. W. Liao y K. H. Nicolaidis. "Prediction of preterm delivery in twins by cervical assessment at 23 weeks". En: *Ultrasound Obstet Gynecol* 17.1 (2001), págs. 7-10. ISSN: 0960-7692 (Print) 0960-7692 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11244660> (vid. pág. 86).

- 99 O. Parant et al. "Management of threatened preterm delivery in France: a national practice survey (the EVAPRIMA study)". En: *BJOG* 115.12 (2008), págs. 1538-46. ISSN: 1471-0528 (Electronic) 1470-0328 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19035990> (vid. págs. 86, 92).
- 100 F.J.M. Rodriguez. "Los outliers en los grupos diagnóstico relacionados". En: *Actualidad médica* 99 (793) (2014), págs. 127-131 (vid. pág. 89).
- 101 D. N. Papatsonis, V. Flenady y H. G. Liley. "Maintenance therapy with oxytocin antagonists for inhibiting preterm birth after threatened preterm labour". En: *Cochrane Database Syst Rev* 10 (2013), pág. CD005938. ISSN: 1469-493X (Electronic) 1361-6137 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24122673> (vid. pág. 91).
- 102 National College of French Gynecologists y Obstetricians. French Clinical Guidelines for the management of Threatened Preterm Delivery with intact membranes. En: *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. Vol. 31:5S. 2002, págs. 124-7 (vid. pág. 92).
- 103 V. Tagalakis, S. R. Kahn, M. Libman y M. Blostein. "The epidemiology of peripheral vein infusion thrombophlebitis: a critical review." eng. En: *Am J Med* 113.2 (ago. de 2002), págs. 146-151. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12133753> (vid. pág. 92).
- 104 A. R. Brandon et al. "Prenatal depression in women hospitalized for obstetric risk". En: *J Clin Psychiatry* 69.4 (2008), págs. 635-43. ISSN: 1555-2101 (Electronic) 0160-6689 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18312059> (vid. pág. 92).
- 105 P. M. Gertman y J. D. Restuccia. "The appropriateness evaluation protocol: a technique for assessing unnecessary days of hospital care". En: *Med Care* 19.8 (1981), págs. 855-71. ISSN: 0025-7079 (Print) 0025-7079 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7196975> (vid. pág. 93).
- 106 G. Poppa et al. "Appropriateness of admission and stay in obstetrics wards: a new tool assessing unnecessary days of hospital care". En: *Italian Journal of Public Health* 6.4 (2009), págs. 341-351 (vid. págs. 94, 99).
- 107 G. C. Lasiuk, T. Comeau y C. Newburn-Cook. "Unexpected: an interpretive description of parental traumas' associated with preterm birth". En: *BMC Pregnancy Childbirth* 13 Suppl 1 (2013), S13. ISSN: 1471-2393 (Electronic) 1471-2393 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23445715> (vid. págs. 96, 100).
- 108 L. M. Pelaez, N. S. Fox y S. T. Chasen. "Negative fetal fibronectin: who is still treating for threatened preterm labor and does it help?" En: *J Perinat Med* 36.3 (2008), págs. 202-5. ISSN: 0300-5577 (Print) 0300-5577 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18576928> (vid. pág. 97).
- 109 P. Serrano-Aguilar, F. M. Kovacs, J. M. Cabrera-Hernandez, J. M. Ramos-Goni y L. Garcia-Perez. "Avoidable costs of physical treatments for chronic back, neck and shoulder pain within the Spanish National Health Service: a cross-sectional study". En: *BMC Musculoskelet Disord* 12 (2011), pág. 287. ISSN: 1471-2474 (Electronic) 1471-2474 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22188790> (vid. pág. 97).

- 110 J. Lopez-Bastida, P. Serrano-Aguilar, B. Duque-Gonzalez y A. Talavera-Deniz. "Cost analysis and potential savings related to the use of preoperative tests in the hospitals of the Canary Islands [Spain]". En: *Gac Sanit* 17.2 (2003), págs. 131-6. ISSN: 0213-9111 (Print) 0213-9111 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12729540> (vid. pág. 97).
- 111 D.L. Sackett, W.S. Richardson, W. Rosenberg y R.B. Haynes. "Sobre la necesidad de una medicina basada en la evidencia." En: *Medicina Basada en la Evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE*. (1997), págs. 1-17 (vid. pág. 97).
- 112 S. V. Silva, R. Damiao, E. B. Fonseca, S. Garcia y U. G. Lippi. "Reference ranges for cervical length by transvaginal scan in singleton pregnancies". En: *J Matern Fetal Neonatal Med* 23.5 (2010), págs. 379-82. ISSN: 1476-4954 (Electronic) 1476-4954 (Linking). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19895354> (vid. pág. 99).
- 113 L.V. Díaz, S. Ríos García, D.O. de la Fuente y F. Suárez. "Impacto de los ingresos urgentes innecesarios sobre las estancias hospitalarias en un hospital de Asturias". En: *Rev esp salud pública* 79.5 (2005), págs. 541-549 (vid. pág. 100).