

DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN NAȘTEREA PREMATURĂ

Diagnosis and treatment in premature births

Dr. Aboayesh Said¹, Prof. Dr. Dimitrie Nanu²

¹Spitalul Clinic „Sfântul Ioan“, Maternitatea Bucur, București

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

REZUMAT

Definiție. Prin nașterea prematură se înțelege nașterea care survine între 20 și 37 de săptămâni complete de amenoree. (ACOG – iulie 2014) (3) În România, declararea sarcinii se face de la 24 de săptămâni de gestație. Progresele deosebite în recuperarea nou-născuților cu greutate mai mică de 1.000 de grame (în SUA și Japonia se recuperează nou-născuți cu greutate de 500 g și mai puțin) a permis forurilor internaționale reanalizarea criteriilor de definiție a prematurității (vezi clasificările de avort). Pentru secțiile de nou-născuți performante, prezența semnelor de viață (bătăi cardiace, pulsații ale cordonului ombilical, contractura musculară la stimuli externi) sunt suficiente pentru a recurge la reanimarea și recuperarea produsului de concepție.

Cuvinte cheie: naștere prematură, prevenția și tratamentul prematurității

ABSTRACT

Definition. Preterm birth means that birth occurs between 20 and 37 weeks of amenorrhea complete. (ACOG – July 2014) In Romania, the declaration of pregnancy is made starting with 24 weeks of gestation. Outstanding progresses in the recovery of newborns weighing less than 1,000 grams (the US and Japan recovered newborns weighing 500 g and less) allowed international forums reconsider criteria for definition of prematurity (see abortion classifications). For performant neonatal departments, the presence of signs of life (beating heart, pulsation of the umbilical cord, muscle contracture to external stimuli) are sufficient to use resuscitation and recovering the product of conception.

Keywords: premature births, prematurity prevention and treatment

DIAGNOSTIC

Amenințarea de naștere prematură (ANP)

Se consideră amenințare de naștere prematură situația în care apar, între săptămânile 20-37, contracții uterine dureroase (CUD), însoțite de modificări cervico-segmentare minime +/- metroragii, și care, în absența tratamentului tocolitic, evoluează de obicei spre travaliu și naștere prematură.

În cazul amendării CUD, sarcina își va continua evoluția.

În vederea diagnosticului de ANP se va apela la:

1. examenul clinic:

- caracteristicile CUD: frecvența, intensitatea, durata, tendința de sistematizare.

2. examenul cu valve:

- pierderea de sânge;
- eliminarea dopului gelatinos.

3. tușeul vaginal:

- colul uterin:
 - consistența (fermă, moale), poziția (anterior, intermediar, posterior);
 - lungimea (lung, scurtat, aproape șters);
 - deschiderea (închis, OC – orificiu cervical deschis, canal cervical permeabil la index – ambele orificii deschise, existența dilatației);
- segmentul inferior – format, grosime;
- prezența – nivelul prezenței: sus situată, mobilă, aplicată, fixată, angajată, coborâtă;
- starea membranelor: intacte sau rupte.

Adresa de corespondență:

Dr. Aboayesh Said, Spitalul Clinic „Sfântul Ioan“, Maternitatea Bucur, Str. Între Gârle nr. 10, sector 4, București

E-mail: saidaboayesh@yahoo.com

Elemente de prognostic favorabil (risc scăzut de naștere prematură) sunt considerate:

- col situat posterior, lung, închis, de consistență fermă;
- segment inferior gros, neformat;
- prezență sus situată;
- membrane intacte;
- absența pierderilor vaginale de sânge;
- contracții rare, nesistematizate, de intensitate scăzută.

Elemente de prognostic nefavorabil (risc crescut de naștere prematură) sunt reprezentate de:

- col situat în centrul escavației, moale, incomplet șters sau dilatat (poziția intermediară sau anterioară a colului);
- segment inferior format subțiere, ampliat de prezență;
- prezență angajată sau coborâtă;
- membrane fisurate sau rupte;
- pierderi vaginale de sânge semnificative sau persistente;
- contracții cu tendința de sistematizare care devin din ce în ce mai frecvente și mai intense.

Diagnosticul travaliului prematur

Se consideră travaliu prematur apariția între 20-37 de săptămâni a:

- CUD sistematizate (cel puțin 1/10 minute);
- ruptura membranelor ovulare;
- dilatație >2 cm sau scurtarea colului sub 1 cm (ștergere >80%), membranele fiind intacte.

Dacă diagnosticul clinic nu este foarte clar (fals travaliu), de mare utilitate este ecografia transvaginală care arată o lungime cervicală <2,5 cm. Diagnosticul este confirmat și de o dilatație a colului de ≥ 2 cm sau cu 50% față de situația anterioară. Dozarea vaginală de fibronectină fetală este, de asemenea, un examen care să „ghideze” spre riscul de declanșare a travaliului prematur. (1)

Conduita în nașterea prematură (3)

1. Profilaxia nașterii premature

Profilaxia nașterii premature are ca obiectiv recunoașterea factorilor de risc și intervenția pentru anularea lor.

La prima consultație prenatală (ideal înainte de 12 săptămâni) se vor evalua factorii de risc pentru nașterea prematură prin calcularea scorului de risc. Cel mai utilizat este coeficientul de risc Papiernik, care ia în calcul factorii socio-economici, modul de viață, antecedentele gravidei, patologia asociată sarcinii și datele examenului clinic.

Pentru gravidele cu risc crescut (scor >5) se recomandă:

- supraveghere prin consultații periodice: anamneză, examen clinic, ecografie, examene biologice;
- diagnosticarea și tratarea afecțiunilor asociate;
- repaus prelungit la pat în decubit lateral stâng și evitarea eforturilor fizice;
- hidratarea corespunzătoare pentru optimizarea fluxului sanguin uterin;
- renunțarea la fumat;
- interzicerea raporturilor sexuale după săptămâna 20;
- efectuarea cerclajului colului uterin în caz de incompetență cervicoistmică.

Pentru a fi eficient, cerclajul se va practica doar profilactic „la rece” și precoce (la 12-14 săptămâni). Cerclajul „la cald”, pe un col uterin cu modificări importante și practicat tardiv, este o intervenție de ultimă linie, adesea sortită eșecului.

2. Tratamentul în amenințare de naștere prematură APN

Tratamentul se bazează pe următoarele principii:

- internare obligatorie;
- repaus absolut la pat (decubit lateral stânga);
- tratament tocolitic;
- evaluare prin examen anamnestic și clinic riguros (general și obstetrical);
- evaluare ecografică a viabilității fetale – VG – numărul feților, dimensiunile și morfologia fetală, prezența, volumul lichidului amniotic (LA), localizarea placentei.

Dacă s-a stabilit diagnosticul de ANP, se vor suplimenta investigațiile pentru:

– urmărirea mișcărilor respiratorii fetale, considerându-se că existența mișcărilor respiratorii fetale indică improbabilitatea declanșării travaliului;

– depistarea unei eventuale etiologii infecțioase precum:

- examenul bacteriologic al secreției vaginale, culturi din col (pentru B-streptococi, gonococi și chlamidii);
- teste pentru bacteriuria asimptomatică, urocultura, tablou hematologic complet, proteina C reactivă;
- amniocenteza urmată de culturi din LA se va practica în caz de suspiciune de chorioamniotită.
- investigarea maturității pulmonare fetale – prin determinarea din LA a indicelui L/S (>2) sau a prezenței fosfatidil-glicerolului;
- diagnosticul RPM (ruptura prematură a membranelor) – în cazul suspiciunii RPM, neevidențiată clinic.

Tratamentul tocolitic (5)

În momentul actual nu există nici o metodă farmacologică capabilă să stopeze travaliul odată ce acesta s-a declanșat. În schimb, în tratamentul ANP diferite substanțe și-au dovedit eficiența, dar cu efecte secundare, uneori grave.

Agenții β simpatico-mimetici

Modul de acțiune se realizează prin legarea substanțelor de receptorii beta 2 miometriali, fapt ce stimulează adenilat ciclaza (AC), care va crește sinteza cAMP responsabil de hiperpolarizarea celulei miometriale și fixarea Ca la nivelul organelor celulare (scade Ca liber intracelular).

Contraindicații: nu se vor administra beta-simpatico-mimeticele în:

- afecțiuni cardiace: tahiaritmii, miocardită, cardiomiopatie obstructivă, cardiopatii severe decompensate, afecțiuni coronariene;
- tireotxicoză;
- hipercalcemie;
- hemoragii genitale (placenta praevia, DPPNI – decolarea prematură a placentei normal inserate);
- DZ (diabet zaharat) decompensat;
- glaucom;
- disfuncții hepatice și renale;
- HTA (hipertensiune arterială) necontrolată;
- HTA severă;
- șoc;
- tulburări psihice.

Efectele adverse

S-au constatat următoarele efecte adverse:

– materno: palpitații, tremor, grețuri, vărsături, cefalee, agitație, disconfort respirator, ischemie miocardică (rar), hiperglicemie.

– fetale, prin traversarea de către betamimetice B a placentei, și determinarea la făt și nou-născut de:

- tahicardie;
- hipoglicemie neonatală (consecutivă hiperglicemiei materno frecventă și gravă în cazul tocoliziei acute, necesitând terapie promptă);
- ileus meconial (ziua 2-a).

Mod de administrare: betasimpaticomimeticele se administrează i.v. în bolus sau p.e.v. (tocoliza acută), i.m., s.c. și per os (tratament de întreținere). Pentru administrare i.v. se preferă folosirea pompei de perfuzie.

Supravegherea administrării B-simpaticomimeticelelor

În supravegherea administrării B-simpaticomimeticelelor se vor urmări:

- tensiunea arterială;
- frecvența cardiacă maternă;
- apariția semnelor de decompensare cardiacă. EPA – edemul pulmonar acut poate apărea ca urmare a supraîncălcării lichidiene prin perfuzie;
- aspectele EKG, ecocardiografie;
- ionograma (risc de hipopotasemie);
- creatinkinaza-izoenzima MB;
- auscultația BCF – bătăile cordului fetale (înregistrare CT).

REZULTATE

Eficiența terapeutică este probată prin sistarea CUD după maximum 24-48 de ore de la debutul terapiei. Efectul asupra gestației este variabil, unele sarcini ajungând la termen.

În cazul sarcinilor mai mari de 34 de săptămâni, se va urmări cel puțin amânarea nașterii cu 48 de ore, necesară instituirii și obținerii efectului administrării CS (corticosteroizilor) pentru accelerarea maturării pulmonare.

Contraindicațiile tocolizei

Se consideră contraindicații absolute și situații în care nu se vor administra tocolitice:

- suferința fetală gravă;
- malformații fetale severe, făt neviabil;
- corioamniotita;
- moarte intrauterină a fătului;
- boli grave materno în care este contraindicată menținerea sarcinii.

Contraindicațiile relative sunt:

- hemoragia maternă (din placenta praevia);
- suferința fetală cronică;
- I.C.I.U. (insuficiența de creștere intrauterină).

Folosirea actuală a tocoliticelor

Cele mai folosite tocolitice în prezent sunt sulfatul de magneziu, indometacina și nifedipina. Medicația β-mimetică folosită ani de-a rândul în România după model european (Franța) este puțin folosită (sau deloc) de frica efectelor secundare asupra mamei și fătului. În 2011 FDA a concluzionat că riscul prin efectele secundare negative a acestor tipuri de medicamente noi este superior efectelor potențial pozitive de prelungire a sarcinii.

Sulfatul de magneziu

Sulfatul de magneziu este folosit ca agent tocolitic pentru că are aceste efecte tocolitice ca betamimeticele (terbutaline), dar nu are efectele

TABELUL 1. Medicația tocolitică

Substanța	Mod de administrare	Efecte adverse	Observații
Sulfat de magneziu	Doar pentru tocoliza acută (i.v. sau i.m. în injecții repetate) 2-4 f i.m. în 24 h sau 1-2 i.v. la 4 h.	<ul style="list-style-type: none"> • materne: <ul style="list-style-type: none"> – depresie cardiorespiratorie prin hiperмагниезіеміе; tratament: Ca gluconic 10%, 10 ml i.v. lent; • fetale și neonatale: <ul style="list-style-type: none"> – scade variabilitatea cordului fetal; – hipotomie și hipocalcemie neonatală. 	– tocoliza rapidă dar de scurtă durată – se poate datora altor tocolitice Administrarea necesită supraveghere atentă clinică (reflexivitatea OT – dispariția reflexului patelar, apariția depresiei respiratorii) și paraclinică (monitorizarea la 8h)
Inhibitori ai sintezei de prostaglandine	<i>Indometacin</i> 100 mg intrarectal urmat de 50 mg/6h oral până la obținerea tocolizei.	<ul style="list-style-type: none"> • materne: <ul style="list-style-type: none"> – ulcer peptic, hemoragii digestive; – trombocitopenie, reacții alergice. • fetale și neonatale: <ul style="list-style-type: none"> – prelungirea TS închiderea prematură a canalului arterial și HTP primitivă neonatală; – disfuncții renale (oligurie); – enterocolită necrotică; – hemoragii intraventriculare. 	Ca urmare a efectelor adverse importante, aceste substanțe vor fi utilizate doar pe perioade scurte și înainte de 32 de săptămâni.
Progestative	<i>Duphaston</i> 2-3 cp/zi Caproat de hidroxiprogesterol 200-500 mg/zi <i>Grabivon</i> (hidroxicaproat de progesteron + valeriat de estradiol) 1-2 f/săpt.	– depresie SCN la n.n., mai evidentă la prematuri; – somnolență; – hipotomie; – hipotermie; – detresă respiratorie; – hipercapnie, acidoză.	Efectele benefice: – scad pragul de excitabilitate a fibrei miometrice; – stimulează refecerea B2 receptorilor și potențează astfel efectul B mimeticelor; – tratamentul trebuie început devreme la pacientele cu risc de NP (din trimestrul II).
Diazepam	Efect miorelaxant doar la doze mari 50 -100 mg/24h		Nu este indicat în tratamentul ANP
Papavelina	3-4 f/zi 1 f = 0,04 g	Detresă respiratorie și circulatorie a nou-născutului prematur	Spasmolitic musculotrop cu efecte uterorelaxante. Se poate administra în asocieră cu alte spasmolitice în „cocteiluri litice”: Scobutil, Lizadon

secundare ale β -mimeticilor. Dar sulfatul de magneziu nu poate depăși 5-7 g pentru că produce hipocalcemie și osteopenie fetală. (FDA 2013). Dozarea magneziului se impune, la fel și administrarea de 1 g de calciu gluconat.

Indometacina

Se folosește la nașterea prematură <30 de săptămâni, mai ales la gravidele cu polihidramnios. Indometacina stimulează sinteza prostaglandinelor de la nivelul macrofagelor deciduale. Indometacina poate trece transplacentar și produce oligoamnios. Ar trebui folosită pentru 48 de ore și cu investigații (HLG, probe hepatice, examen urină, ecografie pentru lichidul amniotic). Indometacina nu trebuie folosită după 32 de săptămâni de gestație pentru că produce anemie fetală și închiderea sau constricția ductului arterial.

Nifedipina

Este un inhibitor al canalelor de calciu. Un studiu realizat de Conde-Agudelo et al (8) a arătat mai puține efecte secundare decât folosirea β -mimeticilor și a sulfatului de magneziu.

Contraindicațiile sunt alergiă, hipotensiunea, efecte hepatice, tahicardie (Tabelul 1). Doza administrată este 20 mg oral după 30 de minute; doza este repetată. După 3 zile, dacă CUD persistă, se poate administra i.v. 30-60 mg.

Progesteronul

Studii recente au arătat eficacitatea administrării de progesteron pentru profilaxia nașterii premature. ACOG a indicat în 2008 folosirea progesteronului în prevenirea nașterii premature. Tratamentul se poate face săptămânal (250 mg) – injectabil la mai puțin de 37 de săptămâni și la fel și administrarea intravaginală. În februarie 2011, FDA a permis folosirea a 17 hidroxiprogesteron. Folosirea intravaginală a progesteronului s-a făcut la pacientele cu un col scurt (10-20 mm).

3. Tratamentul adjuvant pentru profilaxia complicațiilor la făt

Administrarea corticosteroizilor (CS) la gravidă pentru a accelera maturarea pulmonară a fătului se indică în cazul ANP sau travaliul prematur ce survine între 28-34 de săptămâni.

Se utilizează: Betametazona (Celestone) sau Dexametazona (vezi dozele de la RPM).

Pentru ca tratamentul să fie eficient, nașterea trebuie să survină la minimum 24 de ore după încetarea administrării. Efectul durează 7 zile. Dacă nașterea nu s-a produs în acest interval, se va repeta administrarea cu aceleași doze.

Profilaxia hemoragiilor intraventriculare se poate realiza prin administrarea la mamă a vitaminei K (fitomenadiona).

CONDUITA ÎN NAȘTEREA PREMATURĂ

Declanșarea travaliului prematur poate fi:

- Spontan:
 - în urma eșecului terapiei tocolitice;
 - în urma RPM.
- Provocat prin inducție medicamentoasă impusă în anumite condiții patologice (RPM neurmată de declanșarea spontană, suferința fetală etc.)

Nașterea pe căi naturale reprezintă un stres major pentru prematur, care este caracterizat printr-o fragilitate particulară dată de:

- o incompletă osificare a craniului, ce va trebui să străbată o filieră perineală dură, nepregătită pentru naștere, fapt ce constituie un risc de leziuni cerebromeningee și hemoragii cerebrale;
- posibilitatea unor accidente obstetricale mai dese legate de frecvența crescută a prezenței pelviene (aproximativ 25% dintre copii născuți între 26-32 de săptămâni sunt în prezență pelviană) sau a deflecției capului – „laminarea“ fătului (ceea ce înseamnă tracțiunea orificiului uterin pe gâtul fetal);
- prezența unor travalii adesea diskinetice, hipertone, fapt ce accentuează hipoxia fetală, care are un impact negativ asupra unor organe fragile, insuficient maturizate.

În cazul prezenței unei patologii materno-fetale ce a stat la baza nașterii premature, stresul nașterii se suprapune peste agresiunea etiologică preexistentă.

BIBLIOGRAFIE

1. Associated Press. US gets poor grades for newborn's survival. MSNBC. Available at <http://www.msnbc.msn.com/id/12699453/>.
2. **Lowes R.** Extended Use of Magnesium Sulfate Can Harm Fetus, FDA Says. Medscape Medical News. May 30 2013. Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/805009>. Accessed Jun 19 2013.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin. Assessment of risk factors for preterm birth. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 31, October 2001. (Replaces Technical Bulletin number 206, June 1995; Committee Opinion number 172, May 1996; Committee Opinion number 187, September 1997; Committee Opinion number 198, February 1998; and Committee Opinion number 251, January 2001). *Obstet Gynecol.* Oct 2001;98(4):709-16; Preterm (premature) labor and birth, vol. 29, number 4, July 2014
4. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Effect of glucocorticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:246-50.
5. **Ross M.G.** Tocolytic Agents, Sep 29, 2014.
6. **Yeast J.D., Poskin M., Stockbauer J.W., Shaffer S.** Changing patterns in regionalization of perinatal care and the impact on neonatal mortality. *Am J Obstet Gynecol.* Jan 1998;178(1 Pt 1):131-5.
7. M.S., Colegiul Medicilor, IOMC. Conduita în nașterea prematură. Ghid de obstetrică și ginecologie 2010.
8. **Conde-Agudelo A., Romero N., Kusanovic J.P.** Nifedipine for the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis, *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Feb; 204(2): 134.e1-134.20.