

SIMPOSIO ENFOQUE PERINATAL DEL PARTO PRETÉRMINO

SYMPOSIUM PERINATAL APPROACH TO PRETERM LABOR

1. Médico Ginecoobstetra, Profesor Asociado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú
2. Médico Asistente del Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Conflicto de interés: ninguno

Recibido: 16 julio 2018

Aceptado: 23 julio 2018

Correspondencia:

✉ erasmohuertas@hotmail.com

Citar como: Huertas Tacchino E. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(3):399-404. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2104>

Parto pretérmino: causas y medidas de prevención

Preterm birth, causes and preventive measures

Erasm Huertas Tacchino^{1,2}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2104>

ABSTRACT

Preterm birth is the final common pathway of a series of different physiopathological processes, so it is considered a syndrome. Spontaneous preterm birth represents two thirds of preterm deliveries. Prevention can be primary or secondary, and is basically focused on prediction, which is currently done by risk calculators that combine medical history, cervical length and fetal fibronectin. Vaginal progesterone reduces the rate of spontaneous preterm birth to 35-40%, if used from week 16 through week 34.

Key words: Preterm birth, Prevention, Ultrasound, Fetal fibronectin, Progesterone.

RESUMEN

El parto pretérmino es la vía final común de una serie de procesos fisiopatológicos diferentes, por lo que constituye un síndrome. El parto pretérmino espontáneo representa las dos terceras partes del parto pretérmino. Su prevención puede ser primaria o secundaria, y se centra básicamente en la predicción, la que actualmente se realiza mediante calculadoras de riesgo que combinan factores de historia clínica, longitud cervical y fibronectina fetal. La progesterona vaginal reduce la tasa de parto pretérmino espontáneo en 35 a 40%, si se administra desde las 16 hasta las 34 semanas.

Palabras clave. Parto pretérmino, Prevención, Ecografía, Fibronectina fetal, Progesterona.



INTRODUCCIÓN

Se define como parto pretérmino aquel que se produce entre las 22 y las 36 semanas 6 días después de la fecha de última menstruación. Su incidencia oscila entre el 5% (algunos países de Europa) y 18% (algunos países de África)⁽¹⁾. Sin embargo, y a pesar de los recientes avances en obstetricia, de 65 países que disponen de datos fiables sobre tendencias, todos menos tres han registrado un aumento en las tasas de nacimientos prematuros en los últimos 20 años. En el INMP, centro de referencia de la patología obstétrica en Perú, la tasa de partos pretérminos se mantiene entre 8 y 10 % en los últimos 8 años (2010-2018)⁽²⁾.

CAUSAS

Actualmente se considera al parto pretérmino (PPT) como un síndrome y no una patología en sí⁽³⁾. Por tanto, se postula tenga un origen multifactorial. No existe consenso acerca de las causas que puedan originar un parto pretérmino. Algunos autores subdividen al parto pretérmino en 2 grandes grupos:

1. Parto pretérmino espontáneo: responsable de las 2/3 partes de PPT. En este grupo solo 15% de las pacientes tienen antecedente de PPT y 85% son primigestas o han tenido embarazos a término.
2. Parto pretérmino iatrogénico: aquel que se produce por indicación médica ante la aparición de una complicación del embarazo que impide continuar con la gestación al poner en grave riesgo la vida de la madre, el feto o ambos. La lista de complicaciones incluye:
 - Preeclampsia severa
 - Restricción del crecimiento intrauterino con alteraciones del Doppler
 - Colestasis intrahepática
 - Rotura prematura de membranas pretérmino prolongada
 - Placenta previa sangrante
 - Desprendimiento prematuro de la placenta
 - Embarazo monocoriónico complicado.

El estudio de las causas de parto pretérmino se restringe al parto pretérmino espontáneo. La evidencia actual sugiere dos grandes grupos de causas:

- a. Intrínsecas, que comprenden
 - Activaciones hormonales
 - Activaciones neurales.
- b. Extrínsecas, entre las que se encuentran
 - Sobredistensión uterina
 - Infecciones maternas
 - Isquemia uteroplacentaria
 - Malformaciones uterinas
 - Enfermedades cervicales
 - Estrés.

Algunos autores, como Roberto Romero⁽³⁾, consideran hasta 7 causas de parto pretérmino:

1. Infección intrauterina: es el único proceso en el que se ha podido demostrar una relación causal con el parto pretérmino. Se estima que al menos 40% de todos los partos pretérminos ocurre en madres con infección intrauterina, la mayoría subclínica⁽⁴⁾. Los microorganismos más comúnmente aislados son *Ureoplasma*, *Fusobacterium* y *Mycoplasma*. La frecuencia de cultivos positivos de líquido amniótico en pacientes con trabajo de parto pretérmino y membranas intactas es 12,8%, y con membranas rotas (RPM) se eleva hasta 32,4%⁽⁵⁾.
2. Isquemia uteroplacentaria: la isquemia uterina aumenta la producción de renina en el útero y las membranas fetales tienen un sistema renina-angiotensina funcional. Cuando la isquemia uteroplacentaria es severa conduce a la necrosis decidual y hemorragia, la misma que genera trombina que puede activar la vía común del parto.
3. Distensión uterina excesiva: el polihidramnios y el embarazo múltiple se asocian a parto pretérmino espontáneo. El estiramiento uterino



puede aumentar la contractilidad miometrial, la secreción de prostaglandinas, la expresión de conexina y la concentración de receptores de oxitocina en el miometrio.

4. Enfermedad cervical: puede ser consecuencia de un problema congénito (cuello uterino hipoplásico), traumatismo quirúrgico (conización cervical) o lesión traumática de la integridad estructural del cérvix (dilatación cervical) que produce incompetencia cervical durante el segundo trimestre del embarazo.
5. Reacción anormal del aloinjerto: algunas pacientes en trabajo de parto pretérmino, en ausencia de infección tienen concentraciones elevadas del receptor soluble de IL-2, que son consideradas signo temprano de rechazo, en pacientes con trasplantes renales.
6. Fenómenos alérgicos: el útero es una fuente rica de mastocitos, cuya degranulación farmacológica induce contractilidad miometrial. Se ha detectado eosinófilos en líquido amniótico de pacientes en trabajo de parto pretérmino, lo que sugiere una respuesta inmunológica anormal producto de una reacción alérgica.
7. Trastorno endocrino: alteraciones en las concentraciones séricas maternas de estrógenos, progesterona, cortisol y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAs) están involucradas en la génesis del parto pretérmino, ya sea en forma primaria o como consecuencia de procesos infecciosos.

Últimamente se ha añadido un octavo elemento a esta lista: el estrés materno, que es un elemento que activa prematuramente el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal dando inicio al parto pretérmino^(6,7), ya sea aumentando los niveles séricos de estrógenos (que estimulan la contracción miometrial) o disminuyendo la progesterona (que mantiene la quiescencia uterina). Los estresores maternos pueden ser tanto físicos como psicológicos, incluyendo ansiedad y depresión.

Finalmente, respecto a las causas antes mencionadas hay que señalar que estas no son excluyentes, por lo que pueden interactuar entre ellas compartiendo una vía final común que es el parto pretérmino.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Desde hace más de una década se sabe que un buen tamizaje e intervención oportuna, permitiría prevenir hasta el 44% de los partos pretérmino⁽⁸⁾.

Algunos procesos utilizados para la reducción de los factores de riesgo incluyen estrategias basadas en población, como:

- Preparación para el parto: estado nutricional, evitar tabaco y drogas
- Educación preventiva en signos de parto pretérmino
- Reposo en cama, reducción de la actividad y abstinencia sexual (modificación del estilo de vida)
- Tratamiento de infecciones vaginales sintomáticas antes de las 32 semanas
- Tamizaje de vaginosis bacteriana
- Uso de antibióticos en mujeres con fibronectina fetal positiva o con bacteriuria asintomática
- Suplementación con vitaminas, micronutrientes o aceite de pescado.

Sin embargo, la evidencia actual no ha podido demostrar que alguna de ellas sea efectiva en prevenir el parto pretérmino⁽⁹⁾, por lo que la prevención se centra básicamente en la predicción del riesgo de parto pretérmino por medio de calculadoras de riesgo.

Las intervenciones destinadas a disminuir la ocurrencia de un parto prematuro se clasifican en prevención primaria y prevención secundaria

PREVENCIÓN PRIMARIA

Son intervenciones destinadas a evitar la aparición de un nuevo caso de PPT. Como se mencionó líneas arriba se basa en la predicción de riesgo mediante una, dos o hasta tres estrategias:

- Por medio de factores maternos e historia obstétrica únicamente⁽¹⁰⁾. Gracias a un algoritmo desarrollado por la Fundación de Medicina Fetal



de Londres, Inglaterra, se pueden detectar hasta 38,2% de partos pretérmino en mujeres con embarazos previos y hasta 18,4% de las mujeres sin embarazo previo, con una tasa de falso positivo de 10%. Las características maternas consideradas son: edad, talla, raza, método de concepción y tabaquismo. En la historia obstétrica previa es importante precisar la edad gestacional al momento del parto pretérmino, así como el número de partos pretérmino.

- Por medición de la longitud cervical por ecografía transvaginal combinada con la historia obstétrica ⁽¹¹⁾. Según esta aplicación, desarrollada también por la Fundación de Medicina Fetal de Londres, Inglaterra, se puede detectar hasta 82,2% de partos pretérmino antes de las 28 semanas y hasta 29,3% de los partos pretérmino entre 34 y 36 semanas.
- Medición de la longitud cervical por ecografía transvaginal combinada con la historia obstétrica y la fibronectina fetal. Esta aplicación desarrollada por el King's College ⁽¹²⁾ tiene una sensibilidad reportada de 100% y una especificidad de 95% para un 10% de riesgo de parto dentro de los 7 días de la intervención.

La predicción del riesgo de parto pretérmino puede hacerse en 2 momentos:

- Primer trimestre (entre 11 y 13,6 semanas)
- Segundo trimestre (entre 18 y 23,6 semanas).

Así como también puede hacerse en 2 grupos de pacientes:

- Asintomáticas
- Sintomáticas (con contracciones uterinas frecuentes).

La fibronectina fetal es una glicoproteína localizada entre el corion y la decidua, donde actúa como 'goma' ⁽¹³⁾. Detectada en todos los embarazos en niveles altos (> 50 ng/mL) antes de las 22 semanas, cae a niveles bajos (< 50 ng/mL) entre las 24 y 34 semanas, por lo que un resultado positivo (> 50 ng/mL) a partir de las 22 semanas se asocia con un riesgo tres veces mayor de parto pretérmino antes de las 37 semanas. La tasa de detección de la fibronectina fetal cervicovaginal es de 25% para una tasa de falso positivo de 5%.

La longitud cervical (LC) medida por ecografía transvaginal entre las 20 y 24 semanas de gestación tanto en embarazos de riesgo bajo como alto de parto pretérmino es un método útil para predecir la probabilidad de este.

El valor promedio es 34 mm entre las 20 y 24 semanas. En embarazos con parto pretérmino espontáneo antes de las 34 semanas existe una distribución bimodal del cérvix:

- 1% de la población tiene LC < 15 mm; aquí se produce el 20% de los partos pretérmino espontáneos de < 34 semanas
- 10% de la población tiene LC < 25 mm; aquí se produce el 40% de los partos pretérmino espontáneos de < 34 semanas

A menor longitud cervical, mayor riesgo de parto pretérmino.

Las intervenciones recomendadas para la prevención primaria del parto pretérmino se centran en tres puntos:

1. Progesterona vaginal:

- a. en embarazos únicos, con cérvix corto (< 15 mm), reduce la tasa de parto pretérmino espontáneo de < 34 semanas en alrededor de 35 a 40% ⁽⁸⁾.
- b. en embarazos múltiples, con cérvix corto (< 25 mm), reduce la tasa de parto pretérmino espontáneo de < 34 semanas en alrededor de 30% ⁽¹⁴⁾.

2. Cerclaje cervical:

- a. en embarazos únicos, con cérvix corto (< 25 mm) sin historia de parto pretérmino, reduce la tasa de parto pretérmino espontáneo de < 34 semanas en alrededor de 15% ⁽¹⁵⁾.
- b. en embarazos múltiples, con cérvix corto (< 25 mm), aumenta la tasa de parto pretérmino espontáneo de < 34 semanas ⁽¹⁶⁾.

3. Pesario de Arabin:

- a. en embarazos únicos no seleccionados, con cérvix corto (< 25 mm), se reportan resultados contradictorios respecto a la reducción



de la tasa de parto pretérmino espontáneo de < 34 semanas⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

b. en embarazos múltiples seleccionados(*), con cérvix corto (< 38 mm), disminuye el riesgo absoluto de parto pretérmino espontáneo de < 34 semanas en 5,4%⁽²⁰⁾.

(*) seleccionados se refiere a una población específica, constituida por embarazos monócóricos, dobles y en núlparas o múltiparas sin parto pretérmino previo.

PREVENCIÓN SECUNDARIA

Corresponde a las medidas que se adoptan en pacientes en trabajo de parto pretérmino en estadios iniciales con el objeto de detenerlo y/o revertirlo y así evitar las secuelas del mismo; es decir, intervenir en la evolución natural de la enfermedad.

Las intervenciones van a depender de la edad gestacional al momento en que se produce el trabajo de parto pretérmino (< 26 semanas o > 34 semanas), así como de las causas que lo originan (p.ej. corioamnionitis) y la condición fetal (p.ej. feto muerto o malformado).

Estas intervenciones son:

- Tocólisis
- Maduración pulmonar con corticoides (entre 24 y 34 semanas)
- Neuroprotección (si la edad gestacional es < 32 semanas)
- Antibióticos (solo en caso de RPM)
- Atención del parto (en centros que cuenten con los recursos necesarios).

La tocólisis se utiliza con el objetivo de permitir la acción de los corticoides en la inducción de maduración pulmonar. Por lo tanto, no debería administrarse por más de 48 horas. El tocolítico de primera línea más utilizado en nuestro medio es el nifedipino por vía oral, el mismo que según una revisión sistemática publicada por Conde-Agudelo el 2010 reduce el riesgo de parto pretérmino antes de las 34 semanas en 23%⁽²¹⁾. Recientemente contamos en Perú con un anta-

gonista específico de receptores de oxitocina, atosiban, el mismo que según opinión de expertos⁽²²⁾ es un fármaco desarrollado exclusivamente para inhibir las contracciones uterinas, que posee similar efectividad que la oxitocina, pero con un mejor perfil de seguridad (menor frecuencia de reacciones adversas severas) y que estaría indicado como agente de primera línea en:

- Amenaza de parto pretérmino extremo (22 a 28 semanas)
- Profilaxis en cirugía fetal
- Casos complicados con edema agudo del pulmón
- Embarazos múltiples
- Alergia a nifedipino.

PREVENCIÓN Terciaria

Aquellas intervenciones destinadas a minimizar los efectos de las secuelas de un caso de parto pretérmino, mejorando la calidad y la esperanza de vida del neonato. Estas intervenciones van más allá de los objetivos del presente artículo.

CONCLUSIONES

El parto pretérmino es la vía final común de una serie de procesos fisiopatológicos diferentes. Por lo tanto no constituye una patología en sí, sino un síndrome. El parto pretérmino espontáneo representa las 2/3 partes de PPT. Su prevención puede ser primaria o secundaria, y se centra básicamente en la predicción.

La mejor predicción se realiza mediante calculadoras de riesgo que combinan factores de historia clínica, longitud cervical y fibronectina fetal. La progesterona vaginal reduce la tasa de parto pretérmino espontáneo en 35 a 40%, si se administra desde las 16 hasta las 34 semanas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Partos prematuros. 19 febrero 2018. En: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
2. Instituto Nacional Materno Perinatal. Boletines Estadísticos. En: <http://www.inmp.gob.pe/institucional/boletines-estadisticos/1422371837>.



3. Romero R, Gómez R, Mazor M, Yoon BH, Espinoza J. Síndrome de parto prematuro: relevancia clínica y etiológica. En: Gratacós E. *Medicina Fetal Cap*. 81. Edit. Medica Panamericana, cap. 81. 2009:723-35.
4. Romero R, Espinoza J, Chaiworapongsa T, Kalache K. Infection and prematurity and the role of preventive strategies. En: *Sem Neonatol*. 2002;7(4):259-74.
5. Gonçalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. Mental retardation and developmental disabilities research reviews. 2002;8(1):3-13.
6. Berkowitz GS, Kasl SV. The role of psychosocial factors in spontaneous preterm delivery. *J Psychosom Res*. 1983;27:283.
7. Dole N, Savitz DA, Hertz-Picciotto I, Siega-Riz AM, McMahon MJ, Buekens P. Maternal stress and preterm birth. *Am J Epidemiol*. 2003 Jan 1;157:14-24.
8. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med*. 2007 Aug 2;357(5):462-9.
9. Caja Costarricense de Seguro Social. Guía de Bolsillo de Tratamiento del Parto Pretérmino y su Prevención en el Primer y Segundo Nivel de Atención. 2005: 44 pgs.
10. Beta J, Akolekar R, Ventura W, Syngelaki A, Nicolaides KH. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11–13 weeks. *Prenatal Diagn*. 2011 Jan;31(1):75-83. doi: 10.1002/pd.2662.
11. Celik E, To M, Gajewska K, Smith GCS, Nicolaides KH. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 May;31(5):549-54. doi: 10.1002/uog.5333.
12. Watson HA, Carter J, Seed PT, Tribe RM, Shennan AH. The QUIPP App: a safe alternative to a treat-all strategy for threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Sep;50(3):342-6. doi: 10.1002/uog.17499.
13. To M, y col. Detección precoz del parto prematuro. En: Gratacós E, Gómez R, Nicolaides K, Romero Galue R, Cabero Roura L. *Medicina Fetal Cap*. 82. Edit. Medica Panamericana 2009.
14. Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L, Brizot ML, Cetingoz E, Serra V, Da Fonseca E, Abdelhafez MS, Tabor A, Perales A, Hassan SS, Nicolaides KH. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Mar;49(3):303-314. doi: 10.1002/uog.17397.
15. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides K, Chaiworapongsa T, O'Brien JM, Cetingoz E; Cam C. Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Jan;208(1):42.e1-42.e18. doi: 10.1016/j.ajog.2012.10.877.
16. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD009166. DOI: 10.1002/14651858.CD009166.pub2.
17. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, Romero A; Bello-Muñoz JC. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2012 May 12;379(9828):1800-6. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60030-0.
18. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A; Rodriguez Calvo J. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth. *N Engl J Med*. 2016 Mar 17;374(11):1044-52. doi: 10.1056/NEJMoa1511014.
19. Saccone G, Ciardulli A, Xodo S, Dugoff L, Ludmir J, Pagan G; Rizzo G. Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies with short cervical length: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2017 Aug;36(8):1535-43. doi: 10.7863/ultra.16.08054.
20. Tajik P, Monfrance M, van't Hooft J, Liem SM, Schuit E, Bloemenkamp KW; Scheepers HC. A multivariable model to guide the decision for pessary placement to prevent preterm birth in women with a multiple pregnancy: a secondary analysis of the ProTWIN trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Jul;48(1):48-55. doi: 10.1002/uog.15855.
21. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Feb;204(2):134.e1-20. doi: 10.1016/j.ajog.2010.11.038
22. Van Vliet EO, Boormans EM, de Lange TS, Mol BW, Oudijk MA. Preterm labor: current pharmacotherapy options for tocolysis. *Expert Opinion on Pharmacother*. 2014 Apr;15(6):787-97. doi: 10.1517/14656566.2014.889684.