

# El parto pretérmino: herramientas predictivas y preventivas en la práctica clínica

## *Preterm birth: predictive and preventive tools in clinical practice*

Andrew H. Shennan

MBBS MD FRCOG., Profesor de Obstetricia, King's College London, Londres, Reino Unido

Alexandra Ridout, Médica, King's College London, Londres, Reino Unido

Georgia Ross, University of Newcastle, Callaghan, Australia

Acceda a este artículo en [siicsalud](#)


Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsic.php/149973](http://www.siicsalud.com/dato/arsic.php/149973)

Recepción: 5/5/2016 - Aprobación: 2/2/2017  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 22/3/2017

Enviar correspondencia a: A. H. Shennan,  
King's College London, SE1 7EH, Londres, Reino Unido  
[andrew.shennan@kcl.ac.uk](mailto:andrew.shennan@kcl.ac.uk)

 Especialidades médicas relacionadas,  
producción bibliográfica y referencias  
profesionales de los autores.

 [www.dx.doi.org/10.21840/siic/149973](http://www.dx.doi.org/10.21840/siic/149973)

### Abstract

*Despite advances in both neonatal care and our understanding of the pathophysiology of the condition as a whole, preterm birth is a phenomenon that continues to have significant impact globally. It remains the leading cause of perinatal morbidity and mortality worldwide, and the prevalence is increasing. Not only does it carry significant social cost, preterm birth places huge economic burden on the healthcare system. It is increasingly recognised that preterm birth is a multifactorial syndrome, rather than a single condition and we have seen a number of exciting advances in predictive and preventative tools for clinical practice. The ability of quantitative fetal fibronectin to predict spontaneous preterm birth in both high and low risk women has been one of these recent promising developments. Exploration continues into the potential for quantitative fetal fibronectin to be used in synergy with transvaginal ultrasound measurement of cervical length to improve predictive accuracy. Developments focus on enabling clinicians to predict risk at the point of care. Research continues to explore cervical cerclage, progesterone and the Arabin pessary as prophylactic interventions for women at risk of preterm birth, with increasing evidence for their potential role. Latest exploration of reactive management for imminent preterm birth is altering our clinical approach and is likely to improve outcomes. This review article will discuss some of the recent developments we have seen in this exciting area.*

**Key words:** preterm birth, prediction, quantitative fetal fibronectin, cervical length, prevention

### Resumen

A pesar de los avances en la atención prenatal y en la comprensión de la fisiopatología del cuadro como un todo, el parto pretérmino es un fenómeno que continúa provocando un impacto significativo global. Continúa como la causa principal de morbilidad y mortalidad perinatal en todo el mundo y su prevalencia está en aumento. No solamente conlleva un costo social significativo, sino que el parto pretérmino produce una carga económica importante para el sistema de salud. Cada vez más, hay datos que indican que el parto pretérmino es un síndrome multifactorial, más que un cuadro único y nosotros documentamos un gran número de avances en las herramientas predictivas y preventivas en la práctica clínica. Uno de estos avances más recientes es la capacidad de la fibronectina fetal cuantitativa para predecir un parto pretérmino espontáneo, tanto en mujeres de alto riesgo como de bajo riesgo. La investigación continúa hacia el uso potencial de la fibronectina fetal cuantitativa en sinergia con la medición de la longitud cervical por ecografía transvaginal para mejorar la precisión predictiva. Los avances están dirigidos a que los clínicos puedan predecir el riesgo en el lugar de atención. Las investigaciones continúan con la evaluación del cerclaje cervical, la progesterona y el pesario de Arabin como intervenciones profilácticas para las mujeres en riesgo de parto pretérmino, con pruebas crecientes para su papel potencial. Las exploraciones ulteriores con terapia reactiva para el parto pretérmino inminente alteran nuestro enfoque clínico y probablemente mejoren los desenlaces clínicos. Esta revisión analizará algunos de los avances recientes observados en esta área apasionante.

**Palabras clave:** parto pretérmino, predicción, fibronectina fetal cuantitativa, longitud cervical, prevención

### Introducción

El parto pretérmino (PPT) y sus secuelas constituyen un motivo de preocupación principal en la práctica obstétrica contemporánea. Se define como parto espontáneo o iatrogénico el ocurrido con menos de 37 semanas de gestación; representa el 11.1%<sup>2</sup> de todos los embarazos y provoca la muerte de más de un millón de neonatos anualmente.<sup>3</sup> Los lactantes supervivientes enfrentan un riesgo aumentado de parálisis cerebral, enfermedad pulmonar crónica y alteraciones intelectuales. Aun en los ámbitos de altos ingresos, el enfoque de los PPT tuvo poco impacto en su prevalencia. Además de un inmenso costo social, el PPT también conlleva una enorme carga económica, con costos que llegaron a 26 200 millones de dólares en los Estados Unidos en 2005.<sup>4</sup>

La mayoría de los PPT (más de las dos terceras partes) se relacionaron con el comienzo espontáneo del trabajo de parto. Diversos factores se relacionaron con el PPT espontáneo (PPTE) tales como el antecedente de un PPT, un

aborto tardío, gestaciones múltiples, cirugía cervical invasiva, alteraciones uterinas, raza negra, hábito de fumar materno, infecciones vaginales, índice de masa corporal disminuido y nivel socioeconómico bajo. Además, se implicaron los altos niveles de estrés materno, los extremos de la edad materna, la violencia doméstica y el abuso de drogas.<sup>5</sup> Más recientemente, se asoció el daño cervical durante la cesárea con dilatación completa (CDC) con PPT subsiguientes, una consideración importante si se tiene en cuenta que las tasas de cesáreas en el trabajo de parto tardío continúan en aumento.<sup>6</sup>

Dado que enfrentamos una tendencia ascendente de PPTE, un enfoque lógico sería dirigirse a las mujeres con mayor riesgo. Por ello, las pruebas predictivas son cada vez más importantes. La posibilidad de identificar precisamente a las mujeres en riesgo y predecir el PPT subsiguiente no sólo es importante en aquellas con amenaza de parto pretérmino (APP), sino también instrumental, para poder encarar intervenciones preventivas apropia-

das. Es crucial para la selección (triaje) óptima para el traspaso del útero y las terapias prenatales para mejorar los desenlaces. Las herramientas predictivas mantienen un potencial significativo para permitir a los clínicos abandonar tratamientos innecesarios, ya que la mayoría de los trabajos de parto tempranos son falsos trabajos de parto.

Nuestra reciente comprensión de los PPT y sus factores de riesgo asociados, los modelos de predicción y las medidas preventivas han evolucionado rápidamente a medida que la comunidad científica se dio cuenta de su impacto en la sociedad. Si bien alguna vez fue vista como una entidad única, actualmente consideramos el PPT como un síndrome multifactorial complejo.<sup>1</sup> Esto se refleja en los recientes avances en los instrumentos predictivos biofísicos y bioquímicos que actualmente nos permiten evaluar el riesgo en un espectro y, de este modo, individualizar nuestro enfoque clínico.

## Predicción

Hay diversos marcadores bioquímicos para predecir el PPT. El más estudiado es la fibronectina fetal (FNF); pero también están disponibles el factor de crecimiento similar a la insulina fosforilado que se une a proteínas y, más recientemente, la macroglobulina alfa placentaria, que ya está comercializada, pero sobre la que se cuenta con pocos datos clínicos. Los avances recientes en la predicción del PPT se centran en la cuantificación de la FNF y sus propiedades sinérgicas con la longitud cervical (LC). En el Reino Unido se recomienda la práctica de ingresar y tratar todos los casos de APP menores de 30 semanas sin la utilización de pruebas predictivas, ya que las pruebas predictivas anteriores no habían demostrado la suficiente precisión como para excluir el trabajo de parto.<sup>7</sup> La internación de rutina y el tratamiento con tocólisis, corticoides prenatales (CPN) y sulfato de magnesio es oneroso y se asocia con efectos adversos perjudiciales, especialmente si se administran a mujeres que todavía no van a parir. Por ello, es de suma importancia ser capaces de identificar de modo preciso a las mujeres que pueden tener un parto prematuro y aplicar un tratamiento dirigido apropiado.

### Fibronectina fetal

La FNF es una glucoproteína que se encuentra entre el corion y la decidua. Si bien normalmente está presente en el líquido cervicovaginal (LCV) hasta las 18 semanas y luego, después de las 35 semanas, las concentraciones en el LCV en el intermedio debían ser inferiores a 10 ng/ml.<sup>8,9</sup> Sin embargo, se cree que las alteraciones mecánicas, inflamatorias o infecciosas de la placenta o las membranas provocan el pasaje de la FNF al LCV. El aumento de las concentraciones después de las 18 semanas se asoció con un incremento proporcional de PPT tanto en mujeres de alto riesgo sintomáticas como asintomáticas.<sup>9-11</sup>

Las concentraciones de FNF en el LCV se miden a partir de una muestra obtenida con un hisopo colocado en el fórnix posterior de la vagina por 10 segundos durante el examen con espéculo. Las muestras pueden analizarse actualmente por una prueba rápida a la cabecera de la paciente, que arroja resultados en 10 minutos (TLi<sub>Q</sub>, Hologic) o por tira reactiva (QuikCheck, Hologic).

La prueba a la cabecera de la paciente TLi<sub>Q</sub> produce resultados positivos o negativos basados en un umbral de alrededor de 50 ng/ml, elegido por los fabricantes como un intermedio entre la sensibilidad y especificidad óptimas. Con un valor predictivo negativo (VPN) elevado, este umbral ha sido el pilar de la predicción del riesgo en el

PPT. Sin embargo, el PPT es un tema dinámico y complejo y puede lograrse una mejor predicción mediante la utilización de diferentes umbrales que reflejen el riesgo como una gama más que como un valor binario alto o bajo.

Las investigaciones recientes avalan la mayor utilidad clínica ofrecida por la fibronectina fetal cuantitativa (FNFC), la concentración absoluta de FNF en el LCV.<sup>10-12</sup> Kurtzman y colaboradores, en un estudio retrospectivo, examinaron la FNFC con umbrales de 0, 1 a 49, 50 a 199 y más de 200. Demostraron que el riesgo relativo (RR) para el PPT aumentó con cada incremento en el umbral. Con una concentración de FNF > 200 ng/ml, el RR de PPT < 34 semanas comparado con una concentración de 0 ng/ml fue 9.9 (intervalo de confianza del 95% [IC] 2.90 a 19.67) para las mujeres con 24 semanas de gestación con por lo menos un PPT previo.<sup>13</sup>

Sobre la base de esta información, los autores trabajaron con Hologic para elaborar el sistema 10Q que permite detectar la FNF a la cabecera de la paciente. El mayor valor predictivo de la FNFC con el dispositivo se confirmó por el estudio EQUIPP, que evaluó prospectivamente la FNFC en pacientes asintomáticas de alto riesgo (n = 1249) en diversos umbrales (10, 50, 200 hasta 500 ng/ml). Encontraron que el valor predictivo positivo (VPP) para el PPT mejoró con cada incremento en el umbral, mientras que el VPN permaneció elevado para cada umbral. Además, dos tercios de los pacientes tuvieron niveles inferiores a 10 ng/ml; en esas mujeres sólo el 1% tuvo un parto antes de las 30 semanas, independientemente de la LC. Esto confiere un riesgo que no es superior al de una mujer sana primigrávida.<sup>10</sup>

Un subgrupo del estudio EQUIPP se centró en las mujeres sintomáticas con APP (n = 382) y demostró que los niveles incrementados de FNF (> 500 ng/ml) mejoraron las razones de verosimilitud positivas (4 a 14), los RR (4 a 26) y el VPP (20% a 46%) para la predicción del parto dentro de las dos semanas.<sup>11</sup>

El valor predictivo de la FNFC tanto en mujeres sintomáticas como asintomáticas entre 18 y 21 semanas fue validado recientemente como un equivalente del estándar previamente definido de 22 semanas.<sup>9</sup> La valoración temprana del riesgo es un paso importante en el enfoque del PPT, ya que provee un mayor margen para una intervención oportuna.

### Fibronectina fetal con longitud cervical

El acortamiento prematuro del cérvix o insuficiencia cervical se asoció desde hace tiempo con el PPT. Una medición de la LC en la ecografía transvaginal (ETV) inferior a 25 mm entre las semanas 14 y 24 demostró ser un predictor sensible tanto en embarazos de alto riesgo como de bajo riesgo.<sup>14</sup>

Cada vez más se está poniendo el foco en la individualización de la atención basada en el riesgo,<sup>15</sup> el desafío en el PPT es delinear el riesgo a lo largo de un espectro. Recientemente, se ha puesto la mira en el valor aditivo de la combinación de la FNFC y la LC. En un metanálisis realizado en 2013 se encontró que el enfoque combinado permite estratificar el riesgo más adecuadamente en las mujeres sintomáticas y evitar la política de tratar a todas las embarazadas, sometiéndolas a intervenciones innecesarias, onerosas y potencialmente dañinas.<sup>16</sup> De manera similar, Brujin y colaboradores señalaron que en las mujeres sintomáticas con un cérvix inferior a 30 mm, el aumento en la FNFC provoca un incremento en el riesgo de parto dentro de los siete días (un riesgo 23 veces mayor con niveles de FNFC > 500 ng/ml).<sup>12</sup>

Recientemente, se elaboró y validó un nuevo algoritmo predictivo y confiable que utilizó FNFC y la LC y fue validado por Khurt y colaboradores para predecir el riesgo de PPTE en mujeres con riesgo alto.<sup>17,18</sup> Elaborado como resultado de un análisis secundario prospectivo de mujeres sintomáticas y asintomáticas dentro del estudio EQUIPP (n = 1631), el algoritmo actualmente se presenta en forma de una aplicación para uso masivo. El algoritmo reduce las limitaciones originadas con la inclusión dentro o fuera de los umbrales y la aplicación permite a los médicos calcular el porcentaje de riesgo individual en el lugar de atención, algo invaluable no sólo para el tratamiento dirigido sino también para tranquilizar a la paciente.

## Intervención profiláctica

### Cerclaje cervical

El cerclaje cervical es una sutura en bolsa de tabaco o jareta colocada alrededor del cérvix para brindar un apoyo estructural y mantener el tapón de moco endocervical. Las recomendaciones actuales aconsejan el cerclaje en las mujeres con antecedentes recurrentes de pérdida del embarazo y en aquellas con antecedentes de una LC < 25 mm en la ETV.<sup>7</sup> También se utilizó en el contexto de dilatación cervical indolora y abombamiento de membranas fetales (cerclaje de rescate).

Una revisión Cochrane realizada en 2012 analizó el papel del cerclaje en la prevención del PPT en embarazos únicos. Si bien hubo una reducción significativa en los PPT (RR promedio 0.80; IC 95%: 0.69 a 0.95), en comparación con la ausencia de tratamiento, el cerclaje no se asoció con una diferencia estadísticamente significativa en las muertes perinatales (8.4% contra 10.7%).<sup>19</sup> Más recientemente, el énfasis se ha puesto en el cerclaje indicado por ecografía para evitar la inserción en mujeres de alto riesgo que no requieren la intervención. Es más, en un estudio reciente se encontró que entre las mujeres con un cerclaje previo indicado por ecografía sometidas a pesquisa de la LC por ETV en un embarazo ulterior, menos del 50% requirió repetir el procedimiento.<sup>20</sup>

Si bien tradicionalmente se inserta por vía transvaginal, cada vez hay más pruebas que avalan el papel del cerclaje transabdominal (CTA), especialmente después de un fracaso por vía vaginal. El CTA es colocado más alto, a nivel del orificio cervical interno, lo cual puede mejorar la capacidad para reforzar el cérvix. Song y colaboradores, en un estudio reciente, confirmaron los hallazgos previos cuando investigaron los desenlaces del embarazo luego del CTA. Encontraron una mejoría en los desenlaces perinatales, en comparación con los embarazos previos, así como una tasa de supervivencia fetal más alta (96%) y una tasa más alta de embarazos con una edad gestacional mayor de 34 semanas.<sup>21</sup> El ensayo MAVRIC, el primer estudio clínico controlado y aleatorizado, determinó que el CTA fue más eficaz en reducir los abortos tardíos y los PPT tempranos en mujeres con fracasos previos por vía vaginal tanto para el cerclaje vaginal alto o bajo.<sup>22</sup>

### Progesterona

A lo largo del embarazo, la progesterona ha estado implicada en el desarrollo y la regulación de la quiescencia uterina y en el control de la maduración cervical. En los modelos con animales se demostró que la disminución en la progesterona es crucial para el inicio del parto.<sup>23</sup> Si bien la progesterona se utiliza desde la década de 1970 para apoyo del embarazo, las pruebas acerca de su eficacia son controvertidas. En una revisión sistemática realizada en 2012 (n = 775) se encontró que el tratamiento

de las mujeres asintomáticas con cuello corto (< 25 mm) con progesterona vaginal se asoció con una disminución significativa en la tasa de PPT < 33 semanas (RR 0.58; IC 95%: 0.30 a 0.81), < 35 semanas (RR 0.69; IC 95%: 0.55 a 0.88) y < 28 semanas (RR 0.50; IC 95%: 0.30 a 0.81). Además, fueron significativas las reducciones en el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), el criterio combinado de morbilidad y mortalidad neonatales y la internación en unidades de cuidados intensivos neonatales.<sup>24</sup>

Sin embargo, el estudio más grande hasta la fecha: OPPTIMUM, de 2016 (n = 1200), un ensayo multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego que evaluó la profilaxis con progesterona en mujeres de alto riesgo, determinó que la progesterona por vía vaginal no se asoció con un riesgo disminuido de PPT (*odds ratio* [OR] ajustado 0.86; IC 95%: 0.61 a 1.22). Además, no se observaron beneficios o daños a largo plazo sobre los desenlaces en los niños a dos años.<sup>25</sup>

Las normas actuales, anteriores al estudio OPPTIMUM, recomiendan la progesterona en las mujeres con antecedentes de PPTE y con una LC < 25 mm en la ETV entre las semanas 16 y 24.<sup>7</sup> Debido a que la progesterona es probablemente inocua y aceptable para las pacientes, es probable que esta terapia continúe utilizándose hasta que haya pruebas más claras.

### El pesario de Arabin

El uso del pesario de Arabin en la prevención del PPTE en embarazos únicos aún no está completamente establecido. El pesario de Arabin es un anillo flexible de silicona que rodea el cérvix y le brinda sostén. Si bien se utiliza desde 1959, el primer ensayo aleatorizado y controlado se realizó en 2012, con la aleatorización de mujeres con un cuello corto (< 25 mm). Se observó una tasa inferior de PPTE de menos de 34 semanas en comparación con los controles (6% contra 27%; OR: 0.18; IC 95%: 0.08 a 0.37). Además, el criterio combinado de morbilidad y mortalidad neonatales se redujo significativamente en el grupo del pesario (OR: 0.14; IC 95%: 0.04 a 0.39).<sup>26</sup> En este estudio hubo una prevalencia sorpresivamente alta de PPT en el grupo control. En un estudio aleatorizado y controlado subsecuente, Hui y colaboradores (2013) encontraron que el pesario no redujo el PPT de menos de 34 semanas (9.4% contra 5.5% en el grupo control) y Nicolaidis (2016) no informó una diferencia significativa entre el pesario y el grupo control (OR: 1.12; IC 95%: 0.75 a 1.69) en la tasa de PPT, en las muertes perinatales o en los desenlaces adversos.<sup>27,28</sup> Están en ejecución más ensayos para evaluar al pesario de Arabin como intervención profiláctica para el PPTE.

En vista de las incongruencias de los datos actuales acerca del cerclaje, la progesterona y el pesario, sin dudas es necesario contar con más pruebas con respecto a sus beneficios relativos y eficacia.

### Intervención reactiva

Cuando el trabajo de PPT está establecido, hay diversas intervenciones reactivas que pueden administrarse con el objetivo de mejorar los desenlaces neonatales. Estas intervenciones necesitan ser programadas con el parto, lo cual puede ser un desafío.

### Corticoides

Los CPN constituyen un elemento importante para el tratamiento de la APP, al mejorar la maduración pulmonar fetal y reducir la aparición de SDR, hemorragia periventricular y enterocolitis necrotizante en neonatos.<sup>29</sup>

De hecho, las recomendaciones recientes aconsejan la administración de CPN a todas las mujeres con APP.<sup>7</sup> Sin embargo, las pruebas actuales han traído luz sobre la importancia del momento oportuno para la administración de corticoides con el parto. Los niños nacidos más de siete días después de la administración de CPN demostraron un peso de nacimiento, perímetro cefálico y longitud corporal inferiores.<sup>30</sup> Este hecho generó preocupación por un posible vínculo sugerido entre las alteraciones en el crecimiento fetal, la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular.<sup>31</sup> Además, se observó una tendencia preocupante hacia muertes fetales y neonatales en los lactantes que recibieron CPN pero, de acuerdo con una revisión Cochrane, el parto se produjo después de las 36 semanas (RR: 3.25; IC 95%: 0.99 a 10.6).<sup>29</sup>

Desde la publicación de esa revisión Cochrane en 2006, el período pretérmino tardío creció como área de interés. Las pruebas publicadas en 2016 muestran que la tasa de complicaciones respiratorias neonatales se redujo significativamente en las mujeres que recibieron betametasona, en comparación con placebo entre las 34 y 36.5 semanas (RR: 0.80; IC 95%: 0.66 a 0.97;  $p = 0.02$ ).<sup>32</sup> El papel de los CPN más allá de las 34 semanas de gestación necesita ser clarificado.

Las dosis repetidas de CPN deben considerarse cuidadosamente. Una revisión publicada en 2011 demostró que si bien los lactantes en el grupo de dosis repetidas tuvieron un peso de nacimiento levemente inferior (diferencia promedio -75.79 g, IC 95%: -117.63 a -33.96), el criterio de valoración combinado (morbilidad en el lactante y morbilidad grave) fue significativamente mejor en el grupo de dosis repetidas en comparación con los controles (RR: 0.84; IC 95%: 0.75 a 0.94).<sup>33</sup> Los riesgos potenciales entre los CPN y la enfermedad cardiovascular generan preocupación, aunque, si se necesitan, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda solamente un curso repetido de CPN si el parto no se produce dentro de los siete días.<sup>34</sup>

El 80% de las mujeres que se presentan con APP no dan a luz dentro de los siete días de la presentación y, de hecho, la mitad continúa hasta el término.<sup>35</sup> Por ello, es de suma importancia que podamos discriminar qué pacientes probablemente requieran CPN y evitar administrar estos agentes potencialmente perjudiciales a quienes no los necesitan.

### **Sulfato de magnesio**

El PPT se asoció con morbilidad significativa en el neurodesarrollo. La administración prenatal de sulfato de magnesio demostró conferir neuroprotección.<sup>36</sup>

En una revisión Cochrane de 2009, que analizó como criterio de valoración secundario el desenlace en los lactantes cuando se evaluó el uso de sulfato de magnesio para la preeclampsia, se encontró una reducción sustancial en el riesgo de parálisis cerebral en los que recibieron sulfato de magnesio prenatal (RR: 0.68; IC 95%: 0.54 a 0.87). También se encontró una disminución significativa en la tasa de disfunción motora gruesa sustancial (RR: 0.61; IC 95%: 0.44 a 0.85).<sup>36</sup>

Todavía se suscitan inquietudes con respecto a la dosis apropiada, el momento oportuno, el perfil de seguridad, la edad gestacional y los efectos a largo plazo. En un estudio reciente que evaluó la evolución en la edad escolar de los nacidos pretérmino tratados con sulfato de magnesio prenatal contra placebo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los porcentajes de parálisis cerebral (OR: 1.26; IC 95%: 0.84 a 1.91) o de función motora anormal (OR: 1.16; IC 95%: 0.88 a 1.52).<sup>37</sup>

### **Tocolisis**

Las drogas tocolíticas actúan para retrasar el parto prematuro y, por ende, se utilizan para facilitar el pasaje del útero a la unidad neonatal o la administración de CPN y sulfato de magnesio. En un estudio reciente se encontró que mientras la tocolisis aumentó la probabilidad de lograr por lo menos una latencia de 48 horas, los desenlaces neonatales iniciales fueron similares (tasas de morbilidad neonatales graves combinadas del 41.6%, en comparación con el 43.8%;  $p = 0.731$ ).<sup>38</sup> De modo similar, la OMS recomienda considerar la tocolisis como un método para ganar tiempo (hasta 48 horas) para la administración de un curso completo de CPN y sulfato de magnesio.<sup>34</sup>

### **Conclusión**

El PPT continúa siendo una cuestión de suma importancia para la práctica obstétrica contemporánea. En años recientes se produjeron avances en las herramientas utilizadas para la predicción y prevención, especialmente con respecto a la evaluación del riesgo en el lugar de atención. Si bien todavía hay aspectos inciertos con respecto a la mejor intervención, el cerclaje, la progesterona y el pesario de Arabin se muestran promisorios y las investigaciones sobre cada una de estas modalidades están en curso. Sigue siendo un desafío poder aplicar la intervención adecuada a la paciente correcta. Esto constituye un campo apasionante con muchos avances y se aguardan ansiosamente los resultados de las investigaciones en curso.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017  
www.siic.com

*El profesor A. Shennan recibe asistencia financiera de Hologic, EE.UU. para brindar conferencias educativas sobre el parto pretérmino.*

## Bibliografía

1. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: One syndrome, many causes. *Science* 345(6198):760-5, 2014. Available from: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1251816>.
2. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A, et al. Born too soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *10(Suppl 1):1-14*, 2013.
3. March of dimes PMNCH save the children WHO. Born too soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva; 2012.
4. Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. Societal Costs of Preterm Birth. In: Behrman, RE Butler A, editor. *Preterm Birth: Causes, Consequences and Prevention* [Internet]. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11358/>.
5. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet* 75-84, 2008.
6. Levine LD, Sammel MD, Hirshberg A, Elovitz MA, Srinivas SK. Does stage of labor at time of cesarean delivery affect risk of subsequent preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Inc. 212(3):360.e1-360;.e7, 2007. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2014.09.035>.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Preterm labour and birth; NICE guideline NG25 [Internet]. 2015. Available from: [nice.org.uk/guidance/ng25](http://nice.org.uk/guidance/ng25).
8. Lockwood CJ, Seneyi AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med United States* 325(10):669-74, 1991.
9. Hezelgrave NL, Abbott DS, Radford SK, Seed PT, Girling JC, Filmer J, et al. Quantitative fetal fibronectin at 18 weeks of gestation to predict preterm birth in asymptomatic high-risk women. *Obstet Gynecol* [Internet]. 127(2):255-63, 2016. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-201602000-00011>.
10. Abbott DS, Hezelgrave NL, Seed PT, Norman JE, David AL, Bennett PR, et al. Quantitative fetal fibronectin to predict preterm birth in asymptomatic women at high risk. *Obstet Gynecol* [Internet] 125(5):1168-76, 2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25932845>.
11. Abbott DS, Radford SK, Seed PT, Tribe RM, Shennan AH. Evaluation of a quantitative fetal fibronectin test for spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Inc. 208(2):122.e1-122;.e6, 2013. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.10.890>.
12. Bruijn M, Vis J, Wilms F, Oudijk M, Kwee A, Porath M, et al. Quantitative fetal fibronectin testing in combination with cervical length measurement in the prediction of spontaneous preterm delivery in symptomatic women. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet] 2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26667313>.
13. Kurtzman J, Chandiramani M, Briley A, Poston L, Das A, Shennan A. Quantitative fetal fibronectin screening in asymptomatic high-risk patients and the spectrum of risk for recurrent preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* [Internet] Mosby, Inc. 200(3):263.e1-263;.e6, 2009. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2009.01.018>.
14. Grimes-Dennis J, Berghella V. Cervical length and prediction of preterm delivery. *Curr Opin Obstet Gynecol England* 19(2):191-5, 2007.
15. Kleinrouweler CE, Cheong-See FM, Collins GS, Kwee A, Thangaratinam S, Khan KS, et al. Prognostic models in obstetrics: Available, but far from applicable. *Am J Obstet Gynecol Elsevier*, 2015.
16. Defranco EA, Lewis DF, Odibo AO. Improving the screening accuracy for preterm labor: Is the combination of fetal fibronectin and cervical length in symptomatic patients a useful predictor of preterm birth? A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Inc. 208(3):233.e1-233;.e6, 2013. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.12.015>.
17. Kuhrt K, Seed P, Smout E, Hezelgrave N, Shennan AH. The development and validation of a new tool to predict spontaneous preterm birth in high-risk women using quantitative fetal fibronectin and cervical length. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet] 120:14-5, 2015. Available from: [http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71135636&nhttp://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12333&nhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=14700328&id=doi:10.1111/1471-0528.12333&title=The development and validation](http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71135636&nhttp://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12333&nhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=14700328&id=doi:10.1111/1471-0528.12333&title=The%20development%20and%20validation).
18. Kuhrt K, Hezelgrave N, Foster C, Seed PT, Shennan AH. Development and validation of a predictive tool for spontaneous preterm birth, incorporating quantitative fetal fibronectin, in symptomatic women. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet] 2015. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.14894>.
19. Alfirevic Z, Stampalija T, Roberts D, Jorgensen AL. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane database Syst Rev England* 4:CD008991, 2012.
20. Suhag A, Reina J, Sanapo L, Martinelli P, Saccone G, Simonazzi G, et al. Prior ultrasound-indicated cerclage: comparison of cervical length screening or history-indicated cerclage in the next pregnancy. *Obstet Gynecol United States* 126(5):962-8, 2015.
21. Song JE, Lee KY, Son GH. Prediction of outcome for transabdominal cerclage in women with cervical insufficiency. *BioMed Res Int United States* 2015:985764, 2015.
22. Carter J, Chandiramani M, Seed P, Shennan AH. MAVRIC: Multicentre Abdominal vs Vaginal Randomised Investigation of Cerclage. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 122:1-7, 2015.
23. Romero R. Prevention of spontaneous preterm birth: the role of sonographic cervical length in identifying patients who may benefit from progesterone treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd.; 30(5):675-86, 2007. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.5174>.
24. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, Brien JMO, Cetingoz E, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *YMOB* [Internet] Elsevier Inc. 206(2):124.e1-124;.e19, 2012. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2011.12.003>.
25. Norman JE, Marlow N, Messow CM, Shennan A, Bennett PR, Thornton S, et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* [Internet]. Norman et al. Open Access article distributed under the terms of CC BY 6736(16):1-11, 2016. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616003500>.
26. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, Romero A, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): An open-label randomised controlled trial. *Lancet* 379(9828):1800-6, 2012.
27. Hui SYA, Chor CM, Lau TK, Lao TT, Leung TY. Cerclage pessary for preventing preterm birth in women with a singleton pregnancy and a short cervix at 20 to 24 weeks: a randomized controlled trial. *Amer J Perinatol* 30(04):283-8, 2013.
28. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A, et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth. *N Engl J Med* [Internet]. Mas-

sachusetts Medical Society 374(11):1044-52, 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1511014>.

29. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database Syst Rev [Internet]*. (3):CD004454, 2006. Available from: <http://www.epistemonikos.org/es/documents/de5c709b6d4a2316afe1dbec20d6d214ac3d2bf8>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856047>.

30. Freeman CI, Hezelgrave NL, Shennan AH. Antenatal steroids for fetal lung maturity: Time to target more frequent doses to fewer women? *Obstet Med [Internet]*. 8(4):172-6, 2015. Available from: <http://obm.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/1753495X15601772>.

31. Kelly BA, Lewandowski AJ, Worton SA, Davis EF, Lazdam M, Francis J, et al. Antenatal glucocorticoid exposure and long-term alterations in aortic function and glucose metabolism. *Pediatrics*. United States 129(5):e1282-90, 2012.

32. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita ATN, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med [Internet]* 160204050010006, 2016. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1516783>.

33. Crowther CA, McKinlay CJ, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of pre-

term birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane database Syst Rev [Internet]* (6):CD003935, 2011. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4170912&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

34. World Health Organisation. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. Geneva, 2015.

35. Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, Cliver SP, Lukes A, Iams JD, et al. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: A multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol* 177(1):13-8, 1997.

36. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane database Syst Rev [Internet]* (1):CD004661, 2009. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19160238>.

37. Doyle L, Anderson P, Haslam R, Lee K, Crowther C. School-age outcomes of very preterm infants after antenatal treatment with magnesium sulfate vs placebo. *JAMA [Internet]* 312(11):1105-13, 2014.

38. Manuck TA, Herrera CA, Korgenski EK, Jackson M, Stoddard GJ, Porter TF, et al. Tocolysis for women with early spontaneous preterm labor and advanced cervical dilation. *Obstet Gynecol* 126(5):954-61, 2015.

**Información relevante**

## El parto pretérmino: herramientas predictivas y preventivas en la práctica clínica

### Respecto al autor

**Andrew H. Shennan.** Profesor de Obstetricia, King's College London, Londres, Reino Unido. MBBS, St. Mary's Hospital Medical School (1980); Miembro de RCOG (1991). Fue premiado por su tesis MD por el Imperial College (1997). Dirige el programa de investigación clínica dentro de la Unidad de Investigación Materna y Fetal (MFRU) en los casos de bajo peso al nacer y preeclampsia. Además, dirige el programa de investigación en la medición de la presión arterial durante el embarazo y el desarrollo de dispositivos "libres de mercurio".



### Respecto al artículo

La utilización de la medición cuantitativa de la fibronectina fetal y de la longitud cervical, junto con los factores de riesgo clínicos, permite predecir de manera precisa el parto pretérmino en mujeres tanto sintomáticas como asintomáticas. Esto posibilita realizar intervenciones preventivas como cerclaje cervical, pesario de Arabin y progesterona. Además, pueden implementarse de modo apropiado terapias reactivas como corticoides y sulfato de magnesio prenatales para la maduración de los pulmones y el cerebro fetal, respectivamente. Es necesario contar con más investigaciones para establecer los medios clínicos que relacionen la predicción con la intervención.

### El autor pregunta

El parto pretérmino se define como el parto espontáneo o iatrogénico ocurrido con menos de 37 semanas de gestación.

¿Cuáles son factores que se relacionaron con el parto pretérmino espontáneo?

- A El antecedente de un parto pretérmino.
- B El aborto tardío.
- C Las gestaciones múltiples.
- D La cirugía cervical invasiva.
- E Todos los mencionados.

Corrobore su respuesta: [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149973](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/149973)

### Palabras clave

parto pretérmino, predicción, fibronectina fetal cuantitativa, longitud cervical, prevención

### *Key words*

*preterm birth, prediction, quantitative fetal fibronectin, cervical length, prevention*

### Lista de abreviaturas y siglas

PPT, parto pretérmino; PPTE, parto pretérmino espontáneo; CDC, cesárea con dilatación completa; APP, amenaza de parto pretérmino; FNF, fibronectina fetal; LC, longitud cervical; CPN, corticoides prenatales; LCV, líquido cervicovaginal; VPN, valor predictivo negativo; FNFC, fibronectina fetal cuantitativa; RR, riesgo relativo; IC 95%, intervalo de confianza del 95%; VPP, valor predictivo positivo; ETV, ecografía transvaginal; CTA, cerclaje transabdominal; SDR, síndrome de dificultad respiratoria; OR, *odds ratio*; OMS, Organización Mundial de la Salud.

### Cómo citar

Shennan AH, Ridout A, Ross G. El parto pretérmino: herramientas predictivas y preventivas en la práctica clínica. *Salud i Ciencia* 22(4):331-7, Dic-Mar 2017.

### *How to cite*

*Shennan AH, Ridout A, Ross G. Preterm birth: predictive and preventive tools in clinical practice. Salud i Ciencia* 22(4):331-7, Dic-Mar 2017.

### Orientación

Clínica, Diagnóstico, Tratamiento

### Conexiones temáticas

Atención Primaria, Cirugía, Diagnóstico por Imágenes, Diagnóstico por Laboratorio, Farmacología, Medicina Familiar, Medicina Interna, Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Salud Pública.