

## PREVENCIÓN DEL PREMATURO: DE LA FISIOLÓGÍA A LA PRÁCTICA CLÍNICA

PREVENTION OF THE PREMATURE: FROM PHYSIOLOGY TO CLINICAL PRACTICE

Sofía Córdoba-Vives <sup>1,2</sup>, Kenneth Bermúdez-Salas <sup>2,3</sup>, Manrique Leal-Mateos <sup>1,2</sup>

El parto prematuro espontáneo es uno de los mayores determinantes de la morbi-mortalidad perinatal e infantil. Entender los mecanismos que lo desencadenan es de vital importancia para implementar de forma más eficiente las medidas que conlleven a su prevención. El objetivo principal de la presente revisión es mencionar aspectos generales que son trascendentales para entender el impacto de la prematuridad en la actualidad y explicar el fundamento que existe detrás de su fisiopatología para una mejor implementación de las intervenciones disponibles hoy en día para evitar su evolución.

**Palabras clave:** Prevención, Parto pretérmino, Progesterona, Cerclaje, Pesario (*Fuente: DeCS, BIREME*)

Spontaneous preterm birth is considered one of the main causes of perinatal morbimortality. Understanding the mechanisms that trigger this condition is of vital importance to take action and implement adequate prevention strategies. The main objective of this review is to mention the general aspects that are considered important to understanding the impact of prematurity in modern obstetrics.

**Key words:** Prevention, Preterm delivery, Progesterone, Cerclage, Pessary (*Source: MeSH NLM*)

**Filiación:**

1. Hospital Rafael Calderón Guardia, Servicio de Medicina Materno-Fetal. San José, Costa Rica.
2. Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.
3. Hospital Rafael Calderón Guardia, Servicio de Ginecología y Obstetricia. San José, Costa Rica.

**Citar como:** Córdoba-Vives S, Bermúdez-Salas K, Leal-Mateos M. Prevención del parto prematuro: De la fisiología a la práctica clínica. *Revista Internacional de Salud Materno Fetal*. 2023; 8 (1): n1-6. DOI: <https://doi.org/10.47784/rismf.2023.8.1.217>

**Financiamiento:** Ninguna que declarar.

**Conflictos de interés:** Ninguno.

**Correspondencia:** Manrique Leal Mateos  
([manrique.leal@gmail.com](mailto:manrique.leal@gmail.com))



**Recibido:** 07 de Junio del 2022  
**Aprobado:** 19 de Diciembre del 2022  
**Publicado:** 05 de Enero del 2023

## INTRODUCCIÓN

El parto prematuro se ha definido como aquel que ocurre entre las 20 y 37 semanas posteriores a la fecha de la última menstruación. Asimismo, se subdivide según la edad gestacional en (1):

- Prematuro extremo (<28 semanas).
- Muy prematuro (28 a <32 semanas).
- Prematuro moderado o tardío (32 a <37 semanas).

El parto pretérmino es el mayor determinante de la morbilidad perinatal e infantil<sup>2</sup>. Aproximadamente, un tercio de las muertes neonatales en los primeros 7 días de vida son atribuibles a la prematuridad (3). Cuando se comparan con los recién nacidos de término, los niños que nacen prematuramente tienen una mayor prevalencia de secuelas neurológicas y respiratorias a largo plazo, sin contar con el enorme costo psicológico y económico, tanto para el paciente como para su núcleo familiar (4). No obstante, siempre es importante resaltar que el 75 % de estas muertes son prevenibles.

La multicausalidad del parto pretérmino ha hecho difícil implementar medidas que puedan ser eficaces para disminuir la prevalencia de la prematuridad en su totalidad (5). Hasta hace poco, muchas de las medidas estaban dirigidas a reducir la morbilidad perinatal mediante intervenciones terciarias como el uso de tocolíticos, glucocorticoides, sulfato de magnesio o antibióticos.

Las intervenciones dirigidas a la prevención de la prematuridad se pueden dividir en tres categorías (6):

- a) Primarias: dirigidas a la madre en general, mediante los tamizajes que definen el riesgo de presentar un parto prematuro.
- b) Secundarias: dirigidas a la madre para eliminar o reducir el riesgo una vez determinado.
- c) Terciarias: dirigidas a la madre o el feto una vez establecida la labor de parto pretérmino.

Entre las intervenciones primarias que han permitido identificar y modificar algún factor de riesgo se encuentra la medición de la longitud cervical. La evaluación vaginal del cérvix es el estándar actual para predecir parto pretérmino espontáneo en una

paciente asintomática sin el antecedente de prematuridad en embarazos previos.

El tamizaje universal debe hacerse entre las 16 y 23 (6-8) semanas de gestación y el riesgo es inversamente proporcional a la longitud cervical. El programa de tamizaje y tratamiento preventivo posterior ha reducido la tasa de parto prematuro espontáneo entre un 19%-24% (9). La longitud cervical para la prevención de la prematuridad en embarazo múltiple aún no cuenta con una evidencia adecuada (7).

Con relación a las intervenciones preventivas secundarias, la progesterona, el cerclaje y el pesario han sido propuestos para tal fin (10,11). Algunos han sido más exitosos que otros desde de su propuesta y el objetivo principal de este artículo es analizar la efectividad de estas medidas a la luz de la fisiopatología del parto prematuro.

## EL CÉRVIX COMO ÓRGANO ACTIVO EN LA CONSERVACIÓN DEL EMBARAZO

No hace mucho tiempo, se creía que el cérvix, como parte del útero, era un órgano que participaba pasivamente en la conservación del embarazo. Se pensaba que únicamente funcionaba como una barrera que impedía el paso de microorganismos a la cavidad intrauterina y cedía ante las contracciones cuando daba inicio la labor de parto.

Es cuando se incrementa el estudio de su anatomía, histología y fisiología, que se empieza a considerar un órgano más activo, e incluso vital, para el mantenimiento de la gestación.

### Estructura y función del cérvix

El cérvix es una estructura cilíndrica ubicada en la parte inferior del útero y mide aproximadamente un 40 mm promedio durante la gestación (12). Sin embargo, su anatomía varía según la edad de la paciente, los partos previos y la edad gestacional en la que se estudie.

Macroscópicamente, se identifican dos estructuras de especial relevancia en la conservación del embarazo: el orificio cervical externo (OCE) y el orificio cervical interno (COI).

El OCE funciona como barrera que impide el paso de microorganismos hacia la cavidad intrauterina mediante la producción del tapón mucoso. Si bien la producción de este tapón se da a lo largo de las glándulas que recubren el canal cervical, es en el OCE donde se hace más manifiesto. Además de sus propiedades físicas, el tapón mucoso tiene propiedades inmunológicas que impiden localmente la colonización e infección bacteriana por medio de una respuesta innata y adaptativa (13). No es de extrañar que los procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de lesiones precancerosas del cérvix, como el cono o la escisión electroquirúrgica por asa, estén asociados a una labor de parto pretérmino o una ruptura prematura de membranas (14, 15).

El OCI posee características estructurales y funcionales muy diferentes con relación al OCE. Se sabe que el cérvix en su totalidad contiene en mayor medida Matriz Extracelular, colágeno, elastina y proteoglicanos y menos cantidad de músculo liso y fibroblastos que el útero. Esto le permite una mejor remodelación y reblandecimiento previo al inicio de una labor de parto. Sin embargo, estas propiedades histológicas no se distribuyen homogéneamente a lo largo de todo el cérvix. El 50-60% del OCI está compuesto por músculo liso de distribución circular a lo largo de éste que le permite funcionar como un esfínter que evita la dilatación pasiva conforme avanza la gestación (16).

Estas características demuestran que el cérvix y el útero no son tan diferentes estructural y funcionalmente como antes se creía, y hacen del OCI una parte muy importante para la conservación del embarazo.

### Cambios cervicales durante el embarazo

Durante la gestación, los cambios cervicales han sido descritos mediante el ultrasonido vaginal (13). El tamizaje universal por medio de la longitud cervical ha permitido describir los cambios fisiológicos y anticiparse a presentaciones anormales para prevenir su progresión (8,9).

Fisiológicamente, los cambios progresivos del cérvix pueden dividirse en 4 fases superpuestas: reblandecimiento, maduración, dilatación y restauración cervical posparto (**Figura 1**). Estos cambios son mediados por metaloproteinasas (MMP) de la misma Matriz Extracelular que pueden descomponer el colágeno cervical produciendo una inflamación estéril que finaliza con la reblandecimiento cervical previa al parto. Asimismo, las fibras de colágeno sufren hidratación mediada por el Ácido Hialurónico que reblandecen aún más el cérvix. Por último, la inflamación estéril permite la producción de prostaglandinas (PG's) que continúan con la maduración cervical y la activación e inicio de la contractilidad uterina (16).

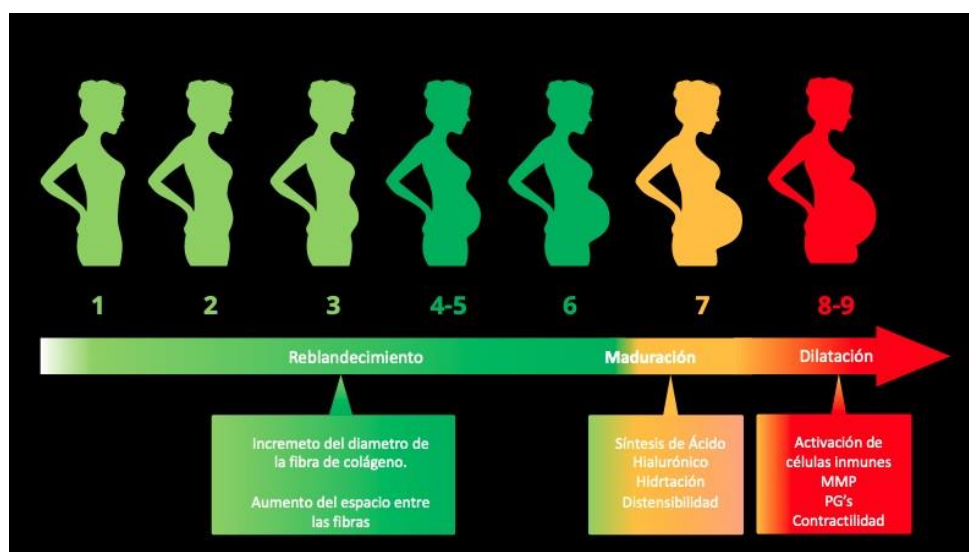


Figura 1. Cambios cervicales durante el embarazo según mes de gestación

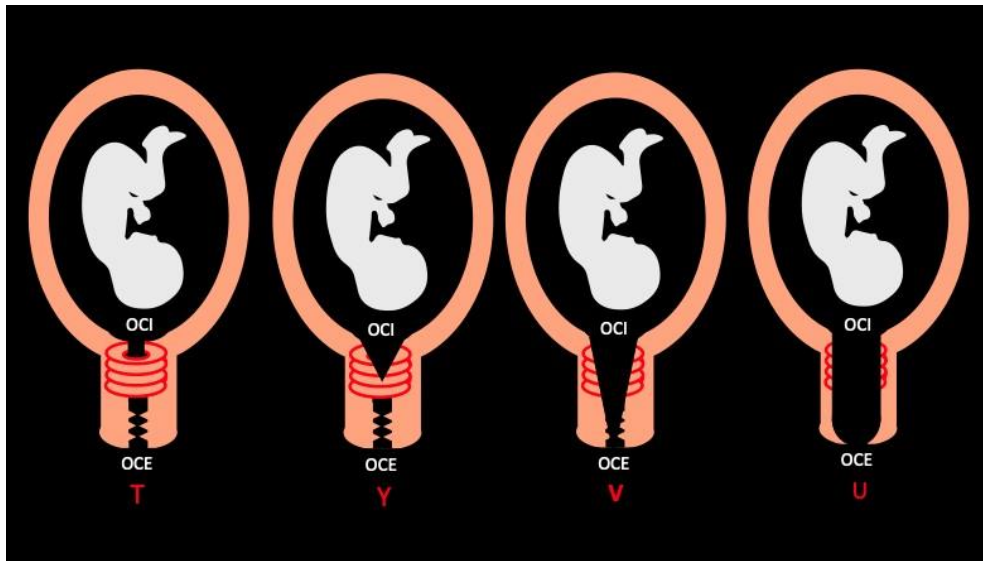


Figura 1. Cambios progresivos del orificio cervical interno (embudización) durante el embarazo que ilustran la dilatación progresiva del mismo

El “esfínter” cervical, conformado por el músculo liso de distribución circular en el OCI, sufre cambios conocidos como “embudización” (por su traducción del inglés, “funneling”) (**Figura 2**). Esto permite la dilatación progresiva del cérvix hasta la labor de parto propiamente dicha (16, 17)

## PARTO PREMATURO

El parto prematuro y de término comparten características que se consideran parte de la vía común de la labor de parto. Por muchos años se ha creído que la diferencia entre ambos radica en la activación prematura de esta vía y de las complicaciones neonatales a corto y largo plazo que esto implica. Sin embargo, esta consideración tan simplista se ha cuestionado en los últimos años y se ha empezado a ver a la labor de parto espontánea pretérmino como un gran síndrome causado por múltiples procesos patológicos (6).

Aunque se creía que la labor de parto era un proceso agudo y corto que iniciaba con las contracciones uterinas, actualmente se sabe que inicia con cambios cervicales que se pueden presentar incluso meses o semanas antes del inicio de las contracciones. Se ha demostrado como la probabilidad de un parto prematuro se relaciona inversamente con la longitud cervical. Entre menor sea esta, mayor riesgo de prematuridad (18).

Entendiendo la función del cérvix durante el embarazo, se vuelven útiles las medidas dirigidas a la prevención primaria (ej. Tamizaje Universal de la longitud cervical mencionado en párrafos previos) y secundaria dirigida a reducir el riesgo de progresión hacia una labor pretérmino.

## Intervenciones Preventivas Secundarias

### Progesterona

En la prevención del parto pretérmino, la progesterona ejerce su efecto a través de vías genómicas y no genómicas, interactuando con sus receptores nucleares y de membrana plasmática, respectivamente.

Las principales isoformas de receptores de progesterona, PR-A y PR-B, explican las acciones genómicas y modulan así la expresión de genes a favor del embarazo. Mediante la activación de estos receptores, la progesterona inhibe la expresión de dos genes asociados a las proteínas contráctiles en el útero (Conexina 43, CNX43 y Gen receptor de Oxitocina, OXTR). Dichas proteínas son importantes en la sincronización de la actividad contráctil y la respuesta miometrial a la oxitocina (19).

Por otro lado, la inflamación juega un papel clave tanto en las labores de parto de término como

pretérmino, Es conocido, que el factor de transcripción proinflamatorio NF-kB (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas) es un regulador de las citocinas proinflamatorias. La progesterona inhibe el NF-kB y la síntesis de prostaglandinas. Además, suprime la diferenciación de sustancias proinflamatorias como los linfocitos T Helper y ciertas citoquinas. Por tanto, existe evidencia sustancial que respalda los mecanismos inmunomoduladores de la progesterona en el mantenimiento del embarazo (20).

También, la progesterona aumenta el AMPc en la célula miometrial, reduciendo la fosforilación de las cadenas ligeras de miosina necesaria para la contractilidad uterina en una labor de parto (21).

Con base en lo anterior, varios metaanálisis han mostrado que el uso de progesterona vaginal o intramuscular previene el parto pretérmino en embarazos únicos. En 2013, una revisión realizada por Cochrane mostró una disminución cercana al 70 % en el riesgo de un parto antes de las 34 semanas en paciente con antecedente de parto pretérmino previo (22). Una revisión reciente hecha en 2017 evidenció una reducción de la prematuridad del 48 % en pacientes con cérvix corto (23). Además, ambos estudios mostraron una disminución de la morbilidad neonatal en general, el Distrés Respiratorio, el bajo peso al nacer y el ingreso a UCI. Ninguno de ellos mostró beneficio a largo plazo en el neurodesarrollo.

Aunque en la actualidad el uso de la longitud cervical en embarazo múltiple no cuenta con una evidencia adecuada, algunos autores recomiendan el uso de progesterona en aquellas pacientes con una longitud cervical <25mm (24).

### *Cerclaje*

Como se mencionó anteriormente, el 50-60% del OCI está compuesto por músculo liso de distribución circular que le permite a este funcionar como un “esfínter” que evita la dilatación pasiva conforme avanza la gestación. En el contexto de una labor de parto prematura, este “esfínter” cervical, sufre cambios conocidos como “embudización” y permite la dilatación progresiva del cérvix hasta la labor de parto propiamente dicha.

El cerclaje es un procedimiento quirúrgico que busca reforzar mecánicamente el cérvix mediante suturas o cintillas sintéticas y evitar que el proceso de embudización continúe. Algunos expertos consideran que a mayor longitud del cuello uterino (entre el cerclaje y el orificio externo) mejores son los resultados posteriores. Una altura del cerclaje mayor de 2 cm redujo el parto prematuro en comparación con una altura cervical más corta (25, 26).

Varias revisiones han demostrado que esta intervención reduce entre un 20%-30% un parto antes de las 37 semanas de gestación (27, 28).

### *Pesario*

Con relación al parto prematuro, el pesario es un dispositivo de plástico o silicona que se coloca dentro de la vagina con el propósito cambiar el ángulo del cérvix con relación al útero y desplazar el peso del contenido uterino lejos de este. También, podría obstruir el orificio cervical interno y, por lo tanto, brindar protección contra alguna posible infección ascendente.

No obstante, el pesario no evita que el proceso fisiopatológico que conlleva a la remodelación del cérvix en una labor de parto prematura se detenga y, por tanto, su efectividad se ha visto cuestionada en los últimos años y se desaconseja su uso. Además, algunos cambios que intenta corregir el pesario se consideran ya tardíos y de ahí los resultados desfavorables (29, 30).

## **CONCLUSIONES**

Actualmente, se reconoce al cérvix como un órgano activo para el mantenimiento del embarazo. Entender como éste se remodela y sufre cambios progresivos durante la gestación es de vital importancia para la prevención primaria y secundaria de un parto prematuro.

Los tratamientos actuales (progesterona y cerclaje) basan su efectividad en las modificaciones tempranas del proceso fisiopatológico de la prematuridad. Sin embargo, el pesario no ha demostrado ser mejor que estas dos intervenciones debido a que su acción preventiva recae sobre cambios tardíos del mecanismo que desencadena una labor de parto pretérmino.

## REFERENCIAS

- Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, 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. *Lancet* 2012; 379: 2162-2172.
- Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010; 88: 31-38.
- Lawn JE, Wilczynska-Ketende K, Cousens SN. Estimating the causes of 4 million neonatal deaths in the year 2000. *Int J Epidemiol* 2006; 35: 706-718.
- Mwaniki M, Atieno M, Law JE, et al. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults: A systematic review. *Lancet* 2012; 379: 445-452.
- Iams JD, Romero R, Culhane JF, et al. Preterm birth 2: primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 164-175.
- Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG* 2006; 113: 17-42.
- Son M, Miller ES. Predicting preterm birth: Cervical length and fetal fibronectin. *Sem Perinatol* 2017; 41: 445-451.
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 964-73.
- Son M, Grobman WA, Ayala NK, et al. A universal mid-trimester transvaginal cervical length screening program and its associated reduced preterm birth rate. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 365.e1-5.
- Thangatorai R, Lim FC, Nalliah S. Cervical pessary in the prevention of preterm birth in multiple pregnancies with a short cervix: PRISMA compliant systematic review and meta-analysis. *J Mater Fetal Neonatal Med* 2018; 31: 1638-1645.
- Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides KH. Cervical pessary to prevent birth in asymptomatic high-risk women: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 42-65.e.2.
- Gudicha DW, Romero R, Kabiri D. Personalized assessment of cervical length improves prediction of spontaneous preterm birth: a standard and a percentile calculator. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224: 288.e1-288.e17.
- N. Becher, K. Adams Waldorf, M. Hein et al. The cervical mucus plug: structured review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88: 502e513.
- Kyrgiou M, Athanasiou A, Kalliala IE, et al. Obstetrics outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesion and early invasive disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 11: CD012847.
- Mora J, Leal-Mateos M. Resultados obstétricos de las pacientes sometidas a procedimientos de escisión electroquirúrgica por asa. *Acta Méd Costarric* 2014; 56: 163-166.
- Vink J, Feltovich H. Cervical etiology of spontaneous preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016; 21: 106-112.
- Nott JP, Bonney EA, Pickering JD et al. The structure and function of the cervix during pregnancy. *Translational Research in Anatomy* 2016; 2: 1-7.
- SMMF. The role of routine cervical length screening in selected high and low risk women for preterm birth prevention. *SMMF Consult Series* 2016; 40: B2-B7.
- Zakar T, Mesiano S. How does progesterone relax the uterus in pregnancy? *N Eng J Med* 2011; 346: 972-973.
- Sykes L, Benneth PR. Efficacy of progesterone for prevention of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; 52: 126-136.
- Dokhac L, Albis AD, Janmot CJ et al. Myosin light chain phosphorylation in intact rat uterine smooth muscle. Rol of calcium and cyclic AMP. *J Muscle Res Cell Motil* 1986; 7: 259-268.
- Dodd JM, Jones L, Flenady V, et al. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD004947.
- Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, et al. Vaginal progesterone for preventing birth and adverse perinatal outcome in singleton gestations with a short cervix: A meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: 161-180.
- Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and shortcervix: A update meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 303-314.
- Groom KM, Shennan AH, Bennett PR. Ultrasound-indicated cervical cerclage: Outcome depends on preoperative cervical length and presence of visible membranes at time of cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 445-449.
- Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 663-671.
- Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides K, et al. Vaginal progesterone vs cervical cerclage for prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: A systematic review and indirect comparison metanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 42 e1-8.
- Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD008991.
- Thangatorai R, Lim FC, Nalliah S. Cervical pessary in the prevention of preterm birth in multiple pregnancies with a short cervix: PRISMA compliant systematic review and meta-analysis. *J Mater Fetal Neonatal Med* 2018; 31: 1638-1645.
- Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides KH. Cervical pessary to prevent birth in asymptomatic high-risk women: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 42-65. e.2.