

# Intervenciones propuestas para reducir el riesgo de parto prematuro

[Análisis de las tres opciones terapéuticas existentes y sus resultados.](#)

El nacimiento o parto prematuro antes de las 37 semanas de gestación afecta al 7,3% de los embarazos y casi el 75% de estos nacimientos resulta de un trabajo de parto prematuro



El objetivo de prevenir el parto prematuro es mejorar la salud de los bebés prolongando el embarazo. En el Reino Unido, el nacimiento o parto prematuro antes de las 37 semanas de gestación afecta al 7,3% de los embarazos y casi el 75% de estos nacimientos resulta de un trabajo de parto prematuro. El 25% restante se produce por razones médicas y no es considerado en este artículo.

## ► ¿Quién está en riesgo?

### **Factores de riesgo de parto prematuro**

#### *Antecedentes clínicos\**

- Historia de pérdida en el segundo trimestre
- Ruptura de membranas pre parto pretérmino en un embarazo previo
- Nacimiento prematuro en un embarazo anterior
- Antecedente de tratamiento cervical para neoplasia intraepitelial cervical

#### *Imágenes*

Cuello corto (<25 mm) en la ecografía transvaginal

*\* La presencia de cualquiera de los factores de riesgo clínicos enumerados puede considerarse como un desencadenante para el cribado de la longitud cervical por ecografía transvaginal*

Estos factores tienen escaso valor predictivo. Las multíparas también están en alto riesgo de parto prematuro.

### ► Evaluación de la evidencia

Existen disponibles 3 intervenciones terapéuticas para las mujeres con riesgo de parto prematuro espontáneo. Sin embargo, hay mucha incertidumbre sobre la efectividad de estas intervenciones, en parte debido a la dificultad para realizar ensayos clínicos. Es necesario un número grande de participantes porque en la mayoría de las mujeres con alto riesgo de parto prematuro espontáneo, el parto ocurre a término, incluso sin tratamiento.

Es difícil y costoso incluir en los ensayos la atención neonatal y los resultados en los niños, por lo tanto, los ensayos se centralizan en las tasas de parto prematuro y no en los resultados en la salud a largo plazo de los bebés. Por otra parte, las incoherencias en las definiciones, la inclusión de criterios y los resultados de los estudios hacen difícil resumir los datos del ensayo en los metaanálisis e interpretar la importancia de los hallazgos en las mujeres individuales en un contexto clínico.

### ► Embarazos simples

#### ◆ *Cerclaje cervical*

Un metaanálisis de los datos de pacientes individuales (5 ensayos aleatorizados y controlados incluyendo 504 mujeres) y una revisión sistemática (12 ensayos aleatorizados y controlados incluyendo 3.328 mujeres) mostraron que el cerclaje cervical retrasó la edad gestacional en el parto y redujo el parto prematuro en mujeres con riesgo de parto prematuro. Con el cerclaje no hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad. El metaanálisis de los datos de pacientes individuales, que solo incluyó a mujeres con un cuello uterino corto (<25 mm), mostró una reducción de la morbilidad neonatal compuesta.

Sin embargo, en el metaanálisis más grande de datos resumidos, en el que las participantes de los estudios incluidos tenían un rango más diverso de factores de riesgo de parto prematuro no se observó una reducción de la morbilidad. Las tasas más elevadas de flujo vaginal, sangrado vaginal, pirexia y cesárea se hallaron en las mujeres sometidas al cerclaje.

#### ◆ *Progesterona vaginal*

Un metaanálisis de los datos de pacientes individuales (5 estudios aleatorizados con 775 mujeres y 827 lactantes) y una revisión sistemática (36 ensayos aleatorizados y controlados incluyendo 8.523 mujeres y 12.515 lactantes) apoyan el uso de la progesterona para reducir el parto prematuro en las mujeres con embarazos simples y riesgo de parto prematuro. Los resultados de ambas revisiones sistemáticas se basan principalmente en un estudio aleatorizado y controlado en el que a todas las embarazadas se les hizo una ecografía transvaginal para determinar la longitud cervical, habiéndose administrado progesterona a aquellas cuyo cuello uterino medía de 10 a 20 mm. Estos datos son difíciles de interpretar ya que el cribado universal de la longitud cervical en el embarazo no existe, como sucede en el Reino Unido.

Un gran ensayo aleatorizado y controlado basado en el estudio OPPTIMUM fue publicado después de estas revisiones sistemáticas y el lanzamiento de la guía del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) para el parto y nacimiento prematuro. El OPPTIMUM es el ensayo aleatorizado y controlado de progesterona más grande y el único con poder para incluir un resultado primario infantil. Los investigadores incluyeron a mujeres en riesgo de parto prematuro y hallaron que la progesterona vaginal no reduce ninguno de los resultados primarios: parto prematuro, muerte o morbilidad neonatal grave o, neurodesarrollo infantil (puntaje cognitivo estandarizado [Bayley-III] a los 2 años de edad). No se observaron daños asociados al uso de progesterona.

#### ◆ *Pesario cervical*

En 2 ensayos aleatorizados de varios cientos de mujeres se evaluó el uso del pesario de Arabin en las mujeres con cuello cervical corto en la ecografía transvaginal. El ensayo más pequeño informó beneficios

derivados del uso del pesario mientras que el ensayo más amplio no halló diferencias estadísticamente significativas en la tasa de nacimientos prematuros en las mujeres asignadas al azar al pesario cervical y las asignadas al azar a una conducta expectante.

### ► **Comparación de los tratamientos para la prevención del parto o nacimiento prematuro**

Hasta el momento no se comprem ensayos que comparen la eficacia del cerclaje cervical, la suplementación con progesterona y el pesario cervical, solos o en combinación con estrategias de manejo para las mujeres con riesgo de parto prematuro.

### ► **Embarazo múltiple**

En general, hay menos evidencia sobre el manejo de los embarazos múltiples.

#### ◆ *Cerclaje cervical*

Una revisión sistemática no halló evidencia de que el cerclaje cervical reduzca el parto prematuro en las mujeres con embarazo múltiple. Sin embargo, solo se incluyeron 128 mujeres con embarazo múltiple, y no se pudo obtener conclusiones firmes sobre los beneficios y los daños.

#### ◆ *Progesterona vaginal*

La evidencia de un metaanálisis de los datos individuales de 1.735 mujeres con embarazo múltiple no muestra ningún beneficio de la progesterona vaginal en este grupo, en forma global. Sin embargo, la progesterona redujo los malos resultados perinatales en un subgrupo de 116 mujeres con embarazo múltiple y cuello uterino corto. Se requiere más evidencia para confirmar esta observación.

#### ◆ *Pesario cervical*

Dos ensayos aleatorizados y controlados incluyeron a mujeres con embarazos gemelares y ningún otro factor de riesgo de parto prematuro, sin hallar diferencia entre el resultado con el pesario cervical y la atención rutinaria. Recientemente se ha publicado un tercer ensayo aleatorizado y

controlado que incluyó a mujeres con embarazo múltiple y cuello uterino corto, el cual informó una reducción del parto prematuro con el uso del pesario cervical.

*Los padres deben ser conscientes de que una reducción en la incidencia del parto prematuro no necesariamente podría traducirse en una mejoría de la salud infantil.*

### ► **¿Puede la investigación en curso aportar pruebas pertinentes?**

A través de una búsqueda en bases de datos de estudios clínicos se identificaron los siguientes ensayos, que se ocupan de las incertidumbres en el manejo clínico de las mujeres con riesgo de parto prematuro espontáneo:

- C-STITCH: Cerclage suture Type for an Insufficient Cervix and its effect on Health outcomes); UK multicentre (ISRCTN15373349); NIHR Health Technology Assessment
- MAVRIC: a multicentre randomised controlled trial of transabdominal versus transvaginal cervical cerclage; UK multicentre (ISRCTN33404560); Moulton Charitable Foundation the Arabin pessary to prevent preterm birth in twin pregnancy, with health economics and acceptability; UK multicentre (STOPPIT-2: an open randomised trial of ISRCTN02235181); NIHR Health Technology Assessment
- STOPPIT-2: an open randomised trial of the Arabin pessary to prevent preterm birth in twin pregnancy, with health economics and acceptability; UK multicentre (ISRCTN02235181); NIHR Health Technology Assessment
- SuPPoRT: Stitch, Progesterone or Pessary: a Randomised Trial; UK multicentre (EudraCT 2015-000456-15); NIHR Research Fellowship
- ReCAP: Randomised Trial into Prevention of Preterm Birth: Feasibility Study; UK 2 centres (UKCRN ID 18675); NIHR Research for Patient Benefit

Solo 2 de los 5 estudios identificados (C-STITCH y STOPPIT-2) han obtenido resultados primarios enfocados a la mortalidad o la salud

neonatal, con otros estudios que usaron como resultado sustituto la edad gestacional al momento del parto.

La US Patient Centred Outcomes Research Initiative ([www.pcori.org](http://www.pcori.org)) ha planificado un metaanálisis de los datos de pacientes individuales tratados con progesterona vaginal para la prevención del parto prematuro, el cual debería ayudar a esclarecer si la progesterona es eficaz y, en caso afirmativo, a quiénes se les debe ofrecer.

Es esencial que los estudios futuros usen definiciones estándar y protocolos y resultados básicos, de manera que los datos de los resultados infrecuentes, como la mortalidad neonatal, puedan ser fácilmente sintetizados y orienten la toma de decisiones.

### ► **¿Qué se debe hacer a la luz de la incertidumbre?**

Los padres deben ser conscientes de que una reducción en la incidencia del parto prematuro no necesariamente podría traducirse en una mejoría de la salud infantil. Es razonable seguir la orientación de NICE (Reino Unido) sobre la prevención del parto prematuro y ofrecer el cerclaje cervical cuando existe el antecedente de parto pretérmino, pérdida en el segundo trimestre, ruptura de membranas pre parto pretérmino o tratamiento cervical y, cuello uterino corto.

Alternativamente, se podría ofrecer progesterona, aunque el ensayo OPPTIMUM (publicado después de la guía NICE) no mostró ningún beneficio de la progesterona vaginal en este grupo. Los autores no hallaron ninguna orientación internacional para la prevención del parto prematuro y creen que se requiere más evidencia antes de ofrecer el pesario cervical en forma sistemática.

Los autores opinan que las mujeres con embarazo múltiple no deben recibir tratamiento para prevenir el nacimiento prematuro, excepto en el contexto de los ensayos clínicos, porque no se han demostrado beneficios. Ellos proponen que los médicos compartan la incertidumbre acerca del parto prematuro y ofrezcan a las mujeres la oportunidad de participar en ensayos clínicos pertinentes.

## Referencias bibliográficas

- 1 Office for National Statistics. Gestation-specific infant mortality in England and Wales 2014. [www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/causesofdeath/datasets/gestationspecificinfantmortalityinenglandandwalesreferencetables](http://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/causesofdeath/datasets/gestationspecificinfantmortalityinenglandandwalesreferencetables).
- 2 Spong CY. Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007;110:405-15. doi:10.1097/01.AOG.0000275287.08520.4a pmid:17666618.
- 3 Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75-84. doi:10.1016/S0140-6736(08)60074-4 pmid:18177778.
- 4 National Institute for Health and Care Excellence. Preterm labour and birth (NICE guideline 25). 2015.
- 5 Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, Rust OA, Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011;117:663-71. doi:10.1097/AOG.0b013e31820ca847 pmid:21446209.
- 6 Alfirevic Z, Stampalija T, Roberts D, Jorgensen AL. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD008991.pmid:22513970.
- 7 Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, 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. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:124 e1-19.
- 8 Dodd JM, Jones L, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. 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.pmid:23903965.
- 9 Norman JE, Marlow N, Messow CM, et al. OPPTIMUM study group. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2016;387:2106-16. doi:10.1016/S0140-6736(16)00350-0 pmid: 26921136.
- 10 Goya M, Pratcorona L, Merced C, et al. Pesario Cervical para Evitar Prematuridad (PECEP) Trial Group. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:1800-6. doi:10.1016/S0140-6736(12)60030-0 pmid:22475493.
- 11 Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth. *N Engl J Med* 2016;374:1044-52. doi:10.1056/NEJMoa1511014 pmid:26981934.

12 Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound in obstetrics and gynecology. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2011;38:18-31doi:10.1002/uog.9017.

13 Bazian. Screening for preterm labour in asymptomatic, low-risk women. External review against programme appraisal criteria for the UK National Screening Committee (UK NSC): UK National Screening Committee, 2014.

14 Rafael TJ, Berghella V, Alfirovic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;9:CD009166.pmid:25208049.

15 Schuit E, Stock S, Rode L, et al. Global Obstetrics Network (GONet) collaboration. Effectiveness of progestogens to improve perinatal outcome in twin pregnancies: an individual participant data meta-analysis. *BJOG* 2015;122:27-37. doi:10.1111/1471-0528.13032 pmid:25145491.

16 Liem S, Schuit E, Hegeman M, et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomized controlled trial. *Lancet* 2013;382:1341-9. doi:10.1016/S0140-6736(13)61408-7 pmid:23924878.

17 Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:3 e1-9.

18 Goya M, de la Calle M, Pratcorona L, et al. PECEP-Twins Trial Group. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins). *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:145-52. doi:10.1016/j.ajog.2015.11.012 pmid:26627728.

Fuente: Sarah J Stock, Khaled M K Ismail. **Which intervention reduces the risk of preterm birth in women with risk factors?. *BMJ* 2016;355:i5206**

<http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=90079&pagina=2>