

# Parto pretérmino: valor predictivo del estriol salival, vaginosis bacteriana y longitud cervical

Drs. Marylin Iglesias, Juan Samoroo, Eduardo Casanova, Ofelia Uzcátegui U

Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández". Caracas

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar las concentraciones de estriol salival, presencia de vaginosis bacteriana y longitud cervical como predictores del parto pretérmino, en pacientes asintomáticas.

**Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo, comparativo, en embarazadas divididas en dos grupos. El grupo estudio con riesgo (A) y el grupo control (B).

**Ambiente:** Consulta prenatal del Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández".

**Resultados:** De las 60 pacientes evaluadas, 5 (8,33 %) presentaron parto pretérmino, de las cuales 4 (80 %) eran del grupo estudio y 1 (20 %) del grupo control. Este último fue inducido por indicaciones médicas. Hubo 3 casos (5,0 %) de amenazas de parto pretérmino pertenecientes al grupo estudio. En las pacientes con parto pretérmino la longitud del cuello uterino entre las 16 y 18 semanas de gestación osciló entre 30 y 445,6 mm con un promedio de  $38,05 \pm 6,38$  mm. Entre las 24 y 28 semanas los valores fueron entre 24 y 25 mm con un promedio de  $24,78 \pm 0,68$  mm. En las pacientes con parto pretérmino la vaginosis bacteriana entre las 16 y 18 semanas se presentó en 3 pacientes; entre las 24 y 28 semanas todas las pacientes tuvieron resultados positivos. Las concentraciones de estriol libre en saliva en las pacientes con parto pretérmino a las 22 semanas osciló entre 0,3 y 3,5 ng/mL con un promedio de  $1,55 \pm 1,45$  ng/mL. A las 29 semanas de 0,8 y 3,7 ng/mL, promedio  $1,73 \pm 1,0$  y a las 36 semanas de 2,3 y 3,2 ng/mL promedio  $0,85 \pm 1,10$  ng/mL.

**Conclusión:** El acortamiento del cuello uterino (menor o igual a 25 mm) determinado a través de ecosonograma transvaginal entre las 24 y 28 semanas, está asociado de manera significativa a parto pretérmino en pacientes asintomáticas con alto riesgo. En contraste, el aumento de estriol libre en saliva no está asociado de manera significativa con parto pretérmino en estas pacientes. La vaginosis bacteriana se observó con mayor frecuencia en pacientes con riesgo de parto pretérmino.

**Palabras clave:** Parto pretérmino. Longitud del cuello uterino. Estriol en saliva. Vaginosis bacteriana. Ecosonograma transvaginal.

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate the salivary estriol concentration, presence of bacterial vaginosis and cervical length as predictors of preterm labor in asymptomatic patients.

**Methods:** Descriptive, prospective and comparative study, in pregnant patients divided into two groups. The study group (A) and the control group (B).

**Setting:** Outpatient prenatal clinic at the "Hospital General del Oeste "Dr. Jose Gregorio Hernandez".

**Results:** From 60 patients evaluated, 5 (8.33 %) had preterm delivery, 4 (80 %) belong to the group A and 1 (20 %) to the group B. The last one was induced by medical reasons. There were 3 cases (5.0 %) of threatening of preterm delivery from the group A. In the patients with preterm delivery the length of the uterine cervix between 16 to 18 weeks of gestation ranged from 30 to 45.6 mm with mean of  $38.05 \pm 6.38$  mm. Between the 24 and 28 weeks the values were between 24 and 25 mm with mean of  $24.78 \pm 0.68$  mm. In the patients with preterm delivery the bacterial vaginosis between 16 and 18 weeks was present in 3 patients; between 24 and 28 weeks all patients had positive results. The concentrations of free estradiol in saliva in patients with preterm delivery ranged from 0.3 to 3.5 ng/mL, with a mean of  $1.55 \pm 1.45$  ng/mL. At 29 weeks from 0.8 to 3.7 ng/mL, mean  $1.73 \pm 1.0$  and at 36 weeks from 2.3 and 3.2 ng/mL with mean of  $0.85 \pm 1.10$  ng/mL.

**Conclusion:** The shortening of uterine cervix (lower or equal to 25 mm) determined by transvaginal ultrasound between 24 and 28 weeks, is significantly associated to preterm delivery in asymptomatic patients with high risk. On the other hand, the increase of free estriol in saliva is not significantly associated to preterm delivery in these patients. Bacterial vaginosis was observed more frequently in patients with high risk of preterm delivery.

**Key word:** Preterm delivery. Uterine cervix length. Estriol in saliva. Bacterial vaginosis. Transvaginal echosonogram.

## INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino es un problema de salud pública por las repercusiones sobre la vida del niño, que se presenta entre 7 % a 12 % de los embarazos y causa hasta el 75 % de la morbilidad y mortalidad neonatales. Según su etiopatogenia puede ser: a) parto pretérmino idiopático en el cual el primer signo en aparecer son las contracciones uterinas, regulares, que traen como consecuencia el parto, representando un 30 % a 40 %. b) parto pretérmino como consecuencia de la rotura prematura de membranas ovulares antes de las 37 semanas de edad gestacional con un 30 % a 40 % aproximadamente y c) parto pretérmino iatrogénico debido a intervención obstétrica por indicaciones maternas o fetales con un 20 % a 30 % (1).

La incidencia a nivel mundial permanece entre el 6 % a 14 % (2). En Venezuela para el año 1995, en el Segundo Congreso Internacional de Medicina Perinatal se encontró una incidencia del 13 % (3).

El trabajo de parto pretérmino se define por la presencia de contracciones uterinas dolorosas que llevan a cambios progresivos del cuello uterino que permiten el descenso y nacimiento del recién nacido antes de la semana 37 de gestación.

Los criterios para el diagnóstico son: edad gestacional entre las 22 y 36 semanas más 6 días, contracciones uterinas con frecuencia de más de 1 en 10 minutos, con duración mayor de 30 segundos, medidas en un período de 30 minutos y modificaciones cervicales en posición, longitud y dilatación.

Esta patología tiene una etiología multifactorial. Se ha comprobado que la infección subclínica es una de las principales causas, especialmente cuando ocurre antes de la semana 30 de gestación (4). Entre otras tenemos procesos inflamatorios o isquémicos de la unidad uteroplacentaria, activación del eje hipotálamohipófisis fetal, disminución de la competencia cervical y distensión uterina patológica (5). La infección amniótica coriónica decidual ascendente, la inflamación o ambos cuadros, estimulan la producción local de endotoxinas y citoquinas inflamatorias (interleucina 1) y factor de necrosis tumoral (TNF) para intensificar la expresión de prostanoïdes en amnios, corión y decidua. El estrés de la gestante y el feto puede hacer que se libere diversas hormonas de las suprarrenales e hipotálamo que intensifican la expresión de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), de placenta, decidua, amnios y corion. La CRH al

actuar como efector paracrino intensifica la producción de prostanoïdes de amnios, corión y decidua que estimulan las contracciones. La disminución de la corriente sanguínea al útero, que es consecuencia de vasculopatía de la decidua, puede ocasionar isquemia uteroplacentaria que culminen en lesión de tejidos locales por peróxidos lípidos y radicales libres de oxígeno, que estimulan la producción de endotelinas, prostanoïdes y proteasas o culminan en estrés fetal y una mayor expresión de la CHR. La hemorragia decidual puede ocasionar insuficiencia vascular uteroplacentaria e hipoxemia fetal que intensifican la liberación de CRH por el feto y la placenta, estimulan el reclutamiento de macrófagos con liberación de citoquinas, que actúan de manera directa para estimular la producción de proteasas y prostanoïdes deciduales a través de la generación de trombina (6).

Se han estudiado numerosos factores de riesgo. Los principales son: antecedentes de parto pretérmino y de aborto, hemorragia vaginal en el segundo trimestre, tabaquismo, alcohol, cocaína, edades extremas menores de 20 años y mayores de 35 años (7-11). Múltiples marcadores bioquímicos y biofísicos han sido estudiados para poder identificar a las mujeres con riesgo para presentar parto pretérmino, sobre todo en aquellas donde el diagnóstico es incierto por los métodos tradicionales, como los sistemas de puntaje de riesgo, la evaluación de las contracciones uterinas y el tacto vaginal (12) y así poder disminuir las intervenciones innecesarias y la ansiedad de la paciente (13). Según Mueller-Heubach y col. el sistema de puntuación para el riesgo, de Creasy presenta un valor predictivo positivo de sólo el 18,3 % (14).

Entre los marcadores bioquímicos tenemos al estriol salival. Ocurre un aumento de las cifras de estriol sérico materno de 3 a 5 semanas antes del parto. El trabajo de parto pretérmino representa un corto circuito de los sucesos normales del parto, si el ambiente intrauterino se hace hostil pone en peligro el bienestar fetal, la unidad fetoplacentaria desencadena el trabajo de parto de manera prematura (15). Este proceso resultante de la respuesta al estrés del feto se refleja en mayores cifras circulantes de estriol materno y puede entonces usarse éste como marcador bioquímico para el inicio del trabajo de parto prematuro. La cifra de estriol no conjugado en la circulación, con actividad biológica, se refleja de manera precisa en las cuantificaciones de la hormona en muestras de saliva por métodos radioinmunitarios enzimáticos (ELISA) (16).

## PARTO PRETÉRMINO

Se ha observado un incremento en el estriol salival casi 3 semanas antes del parto a término o pretérmino, con un valor umbral de una prueba positiva de 2,3 ng/dL (17).

En otros estudios se ha observado que un valor igual o mayor a 2,1 ng/mL incrementa el riesgo de parto pretérmino tanto en pacientes de bajo y alto riesgo (18).

Según Heine y col. las mediciones de estriol salival tienen un mayor valor predictivo comparado con el método de puntuación de Creasy (19).

Un estudio realizado en el año 2000 por Perez y Perfetto, en la Maternidad "Concepción Palacios", a 100 pacientes que se les realizó mediciones seriadas de estriol salival por radioinmunoensayo, observaron un umbral para parto pretérmino de 1,31 ng/mL, que se alcanzaba a las 2 semanas previas al parto (20).

Otro marcador utilizado como recurso de predicción, es la medición de la longitud cervical.

Después de las 20 semanas de gestación, el cuello uterino parece acortarse y borrarse ligeramente conforme avanza la edad gestacional, con cifras medias decrecientes de 35 a 40 mm de las 24 a las 28 semanas, hasta 30 a 35 mm después de las 32 semanas. La posibilidad de parto pretérmino espontáneo aumenta conforme decrece la longitud cervicouterina entre las 24 y 28 semanas de gestación. Las imágenes transvaginal y transperineal son más reproducibles y fáciles de obtener que las transabdominales. La longitud cervicouterina menor de 25 mm (percentil 10) hasta 30 mm (percentil 25) y la aparición de un embudo que incluya 50 % o más de la longitud cervicouterina total se relacionan de modo constante con un aumento de este riesgo (21). El riesgo aumenta conforme el embarazo es de menor edad gestacional en el parto previo y la longitud cervicouterina es más corta en el embarazo actual (22). Otros hallazgos anormales durante esta exploración como la dilatación del orificio cervical interno y protrusión de membranas ovulares están asociados de manera independientemente con un incremento del riesgo de parto pretérmino (23).

Watson y col. observaron que la medida tomada a las 24 semanas de gestación es más exacta para predecir el riesgo, en comparación con las mediciones seriadas desde las 24 hasta las 28 semanas (24). Mientras que Berghela y col. (25) sostienen que en pacientes asintomáticas con alto riesgo de presentar parto pretérmino raramente presentan una longitud del cuello cervical menor a 25 mm antes de las 14 semanas, los cambios

cervicales en estas pacientes se presentan principalmente después de esta edad gestacional.

La ecosonografía transvaginal se usa en asociación con el examen clínico como complemento si este último es dudoso. De esta manera se puede reducir el número de hospitalizaciones, limitar el tratamiento en algunas pacientes e incrementarlo en otras (26).

Estudios basados en la medición de la longitud del cuello uterino por vía transvaginal realizados en mujeres de alto riesgo para parto pretérmino han mostrado una alta sensibilidad y un alto valor predictivo positivo, sin embargo, en grupos de bajo riesgo han tenido una baja sensibilidad, donde el percentil 50 de la longitud cervical es 35 mm a las 24 semanas de gestación (27).

Los problemas que se presentan para realizar la medición de cuello uterino, que pueden dividirse en anatómicos y técnicos, entre los anatómicos: dificultad de identificar el orificio cervical interno, por pobre desarrollo del segmento uterino inferior, contracción miometrial focal, cambios cervicales espontáneos y rápidos y pólipos endocervicales y los artefactos técnicos: la incorrecta interpretación de la dilatación del orificio cervical interno debido a la pobre orientación vaginal y la prolongación artificial del canal endocervical debido a la distorsión del cérvix por el transductor (28).

La presencia de vaginosis bacteriana, es un factor de riesgo (29). Se caracteriza por la alteración de la flora vaginal normal, con disminución de los lactobacilos e incremento de bacterias gramnegativas y anaerobias (*gardnerella vaginalis*, *bacteroides*, *mobiluncus*, *peptoestreptococcus*) y micoplasmas genitales. Los microorganismos involucrados en la vaginosis bacteriana producen fosfolipasa A2, iniciándose la síntesis de prostaglandinas a partir del catabolismo del ácido araquidónico (componente fosfolipídico de las membranas amnióticas), trayendo como consecuencia el parto pretérmino. Los lactobacilos, componentes importantes de la flora normal vaginal, protegen a que se incremente el riesgo.

La producción de enzimas virulentas, como mucinasa y sialidasa por estos microorganismos cervicovaginales, juegan rol importante en la perturbación de los mecanismos de defensa cervical e intrauterino, permitiendo el ascenso de estos microorganismos a la cavidad uterina y se favorece de esta manera la corioamnionitis y endometritis. La presencia de vaginosis bacteriana en embarazos menores de 16 semanas es un fuerte factor de riesgo

para aborto espontáneo y parto pretérmino (30). El riesgo relativo de parto pretérmino es de 5 a 7,5 en mujeres con vaginosis bacteriana antes de las 16 semanas y de 1,4 a 1,9 a las 26 semanas (31). Se ha observado que la vaginosis bacteriana acorta el período de latencia y disminuye la tasa de éxito de los tocolíticos. Cauce y col. (32) encontraron que las mujeres con vaginosis bacteriana tienen concentraciones más elevadas de sialidasa en comparación con las pacientes con flora vaginal normal, y a la vez tienen mayor porcentaje de partos pretérmino.

Estos marcadores por separado no son capaces de predecir todos los casos de partos pretérmino, por lo tanto un estudio que los integre mejora la precisión del diagnóstico.

El objetivo de este estudio fue determinar las concentraciones de estriol salival, longitud cervical y presencia de vaginosis bacteriana como predictores del parto pretérmino, en pacientes asintomáticas.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, comparativo de una muestra seleccionada de casos de la consulta prenatal del Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández". Entre las pacientes que acudieron a dicha consulta, se seleccionaron 60 pacientes y se dividieron en dos grupos: 30 pacientes asintomáticas con alto riesgo de parto pretérmino (grupo A), y 30 asintomáticas sin riesgo para parto pretérmino (grupo B), con edad gestacional comprendida entre 16 y 18 semanas.

A las pacientes se les informó que se les tomarían muestras de saliva y secreción vaginal y se les realizaría un ecosonograma transvaginal, y esto no tendría repercusiones negativas sobre ellas ni en el producto de la concepción, sino por el contrario servirían para hacer el diagnóstico y prevención de parto pretérmino.

Los criterios de inclusión que se tomaron en cuenta fueron:

I. Edad gestacional: entre 16 y 18 semanas. 2. Factores de riesgo para parto pretérmino: antecedentes de parto pretérmino, de abortos, hemorragia genital en el 2º trimestre, hábitos (tabaco, alcohol, cocaína), edades extremas: menor de 19 años y mayor de 35 años, bajo nivel socioeconómico, soltera, peso menor de 50 kg y 3. Membranas ovulares íntegras.

Los criterios de exclusión que se tomaron en cuenta fueron: 1. Dilatación cervical mayor de 3

cm. 2. Placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta. 3. Rotura prematura de membranas. 4. Cerclaje. 5. Anomalías uterinas. 6. Enfermedades asociadas: hipertensión arterial crónica, trastornos hipertensivos del embarazo, diabetes.

A las 60 pacientes se les realizó:

I. Una primera medición de la longitud del cuello uterino entre las 16 y 18 semanas y se repitió una segunda medición entre las 24 y 28 semanas de gestación. Se utilizó un transductor transvaginal a una frecuencia de 6,5 Mhz. La técnica fue la siguiente: 1. Se pidió a la paciente que vaciara su vejiga. 2. Se insertó el transductor vaginal bajo visualización directa. 3. Se identificó la vejiga, líquido amniótico y presentación fetal. 4. Se ubicó el plano sagital del cuello uterino en la línea media y se buscó el tercio proximal de la imagen con el orificio interno. 5. Se retiró el transductor lentamente hasta que el contacto más leve brindara una buena imagen del conducto cervicouterino. 6. Se inclinó el transductor para captar mejor el eje longitudinal del cuello uterino. 7. Se midió la longitud del cuello uterino tres veces, colocando los señaldadores apropiadamente y se registró la distancia entre los orificios externo e interno. 8. Se registraron los datos de embudización, dilatación y protrusión de membranas. Todo realizado por el mismo operador y los autores.

II. Se realizó la medición del estriol salival a las 60 pacientes incluidas en el estudio, de la siguiente manera: se tomaron tres muestras seriadas de saliva de 2 cm<sup>3</sup> cada una, durante las semanas 22 a 36 de gestación, en el horario comprendido entre las 9:00 am y 12:00 m. Las pacientes fueron instruidas de manera oral y escrita, que no desencadenaran ningún estímulo salival como (chicles, caramelos, cigarrillos, cepillarse los dientes). Se indicó enjuagar su boca y se esperó 10 minutos para la recolección de la muestra. Las muestras fueron almacenadas en congelador de nevera común hasta que fueron procesadas. Se utilizó un equipo de radioinmunoensayo para estriol libre, con un anticuerpo monoclonal adherido a los tubos COAT-A-COUNT free estriol. La técnica fue la siguiente: Se marcaron los tubos para las cuentas totales y la ligadura no específica por duplicado. Se utilizaron 12 tubos COAT-A-COUNT free estriol para la curva estándar. Se tomó por medio de pipeta calibrada 100 microlitros de saliva de cada una de las muestras de las pacientes en estudio por duplicado. Se agregó 1,0 mL de yodo 125 free estriol en cada tubo. Se incubó por 60 minutos a

## PARTO PRETÉRMINO

temperatura de 37° C. Se decantó. Se procedió a la medición de la reacción por 1 minuto en un contador gamma.

III. Para la evaluar la presencia de vaginosis bacteriana se utilizó el test BV Blue, que consiste en una prueba de actividad enzimática para uso en la detección de especímenes en el flujo vaginal por actividad de la sialidasa, una enzima producida por bacterias patógenas, tales como: *gardnerella vaginalis*, *bacteroides sp*, *prevotella sp* y *mobiluncus sp*.

Principios del Test BV Blue: contiene un sustrato cromogénico de bacteria sialidasa, IBX-4041 que está contenido en una solución de acetato de potasio acuoso, cuando éste entra en contacto con la bacteria sialidasa, ocurre una reacción química y se produce ácido salicílico e IBX-40550. Al colocar 1 o más gotas de la solución reveladora (solución de hidróxido de sodio) el IBX-40550 exhibe un color azul intenso. Si no existe la sialidiasis bacterial, no ocurre la reacción química y al colocar la solución reveladora se exhibe un color amarillo, esta fórmula tiene una especificidad y sensibilidad del 92 % y 96 % respectivamente.

La toma de la primera muestra se realizó entre las 16 y 18 semanas y la segunda entre las 24 y 28 semanas. Se les informó a las pacientes que no podían usar espermicidas, cremas vaginales, desodorantes femeninos, duchas vaginales o tener relaciones sexuales con eyaculación vaginal 72 horas antes del estudio.

A las 60 pacientes embarazadas se les tomó una muestra de secreción de fondo de saco vaginal con un hisopo, luego ésta se colocó dentro de la solución, se agitó suavemente la mezcla, posteriormente se llevó a una incubadora a 37° C por un minuto. Luego se agregó 1 gota de la solución reveladora y se mezcló. En los primeros 3 minutos se interpretaron los resultados: al observar un color azul intenso significó presencia de vaginosis bacteriana. Si era amarillo indicó ausencia de ésta.

Las pacientes fueron observadas hasta las 37 semanas de gestación. Se compararon los resultados de los parámetros estudiados entre los grupos A y B.

Se expresaron en promedio y desviación estándar, se aplicó t de Student para el análisis.

### RESULTADOS

La edad de las pacientes en el grupo control osciló entre 15 y 34 años promedio  $22,0 \pm 4,69$  años y entre 17- 37 años promedio  $25,52 \pm 5,49$  años en

el grupo estudio.  $P= 0,01$  (Cuadro 1).

Con relación al estado civil en el grupo control 21 pacientes, 70 % y en el grupo estudio 28 pacientes, 93,33 % eran solteras.

El promedio de edad gestacional en la cual se presentó el parto en el grupo A fue de  $38,06 \pm 2,19$  semanas y en el grupo B fue de  $38,90 \pm 1,03$ . (Cuadro 1).

Respecto a los antecedentes obstétricos en el grupo control 12 pacientes (40 %) y 5 (16,66 %) en el grupo estudio fueron primigestas. Sólo 9 pacientes (30 %) en ambos grupos presentaron un parto previo. En el grupo control 9 pacientes (30 %) y 16 pacientes (53,33 %) en el grupo estudio eran multíparas.

Según la terminación del embarazo se observó que en el grupo control 13 pacientes (43,33 %) fueron partos eutócicos, 12 pacientes (40 %) fueron partos instrumentales y 5 pacientes (16,6 %) cesáreas. En el grupo estudio 18 pacientes (60 %) terminaron en partos eutócicos, 5 pacientes (16,66 %) en partos instrumentales y 7 (23,33 %) por cesáreas.

El peso de los recién nacidos, en el grupo A osciló entre 1 435 y 3 900 g con un promedio de  $3 033,16 \text{ g} \pm 510 \text{ g}$  y en el grupo B entre 2 000 y 3 900 g con un promedio de  $3 219,33 \text{ g} \pm 353 \text{ g}$  (Cuadro 2).

El sexo era femenino en el grupo estudio en 11 (36,66 %) y en el grupo control, 19 (63,33 %) fueron femeninos.

Cuadro 1  
Datos epidemiológicos

Grupo	N	Edad (años)	Edad gestacional (semanas)
Estudio	30	$25,52 \pm 5,49$	$38,06 \pm 2,19$
Control	30	$22,0 \pm 4,69$	$38,90 \pm 1,03$

Cuadro 2  
Peso y talla del recién nacido

Grupo	N	Talla (cm)	Peso (g) X
Estudio	30	$49,03 \pm 2,32$	$2 936 \pm 510$
Control	30	$50,03 \pm 1,95$	$3 117 \pm 353$

Al evaluar la longitud del cuello uterino entre las 16 y 18 semanas de gestación se observó que en el grupo estudio las medidas oscilaron entre 28,1 y 59 mm con un promedio de  $44,03 \pm 9,05$  mm y en el grupo control las medidas fueron entre 35 y 56,6 mm con un promedio de  $41,86 \pm 5,37$  mm (Cuadro 3).

Cuadro 3  
Longitud del cuello uterino

Grupo	N	16-18 semanas	24-28 semanas
Estudio	30	$44,03 \pm 9,05$	$32,65 \pm 6,38$
Control	30	$41,86 \pm 5,37$	$35,12 \pm 5,14$

En la evaluación del cuello uterino entre las 24 y 28 semanas de gestación en el grupo estudio las medidas oscilaron entre 24 y 52 mm con un promedio de  $32,65 \pm 6,38$  mm y en el grupo control fueron de 25 y 49,5 mm con un promedio de  $35,12 \pm 5,37$  mm.

La vaginosis bacteriana estuvo presente entre las semanas 16 y 18 de gestación, en el grupo estudio en un 66 % y en el grupo control en un 33,33 %. El resto de las pacientes en ambos grupos tuvieron resultados negativos. A las pacientes positivas se les indicó tratamiento. Al evaluar el mismo parámetro a las 24 y 28 semanas encontramos en el grupo estudio 63,33 % y en el grupo control 13,33 % resultados positivos. El resto de las pacientes en ambos grupos tuvieron resultados negativos (Cuadro 4).

Cuadro 4  
Presencia de vaginosis bacteriana

Grupo	N	16-18 semanas	24-28 semanas
Estudio	30	20 (66,6 %)	19 (63,3 %)
Control	30	10 (33,3 %)	4 (13,33 %)

Al determinar la concentración de estriol libre en saliva en el grupo control, a las 22 semanas la concentración osciló entre 0,1 a 4,1 ng/mL con un promedio de  $1,76 \pm 0,94$  ng/mL. A las 29 semanas se encontró un rango de 0,1 a 3,7 ng/mL con un promedio de  $2,10 \pm 0,94$  ng/mL y a las 36 semanas de 0,1 a 5,3 ng/mL con un promedio de  $2,92 \pm 1,32$  ng/mL. En el grupo estudio a las 22 semanas los

valores estuvieron comprendidos entre 0,10 y 4,4 ng/mL con un promedio de  $1,93 \pm 1,13$  ng/mL, a las 29 semanas fueron de 0,10 a 4,20 ng/mL con un promedio de  $2,15 \pm 1,05$  ng/mL y a las 36 semanas los valores estuvieron comprendidos entre 0,3 y 9,8 ng/mL con un promedio de  $3,69 \pm 2,56$  ng/mL (Cuadro 5).

Cuadro 5  
Estriol libre en saliva

Grupo	N	22 semanas	29 semanas	36 semanas
Estudio	30	$1,93 \pm 1,13$	$2,15 \pm 1,05$	$3,69 \pm 2,56$
Control	30	$1,76 \pm 0,94$	$2,10 \pm 0,94$	$2,92 \pm 1,32$

De las 60 pacientes evaluadas en este estudio, 5 (8,33 %) presentaron parto pretérmino, de las cuales 4 (80 %) pertenecían al grupo estudio y 1 (20 %) al grupo control. Además durante el estudio hubo 3 casos (5 %) de amenazas de parto pretérmino en el grupo estudio.

Los resultados obtenidos en el estudio de las pacientes con amenaza de parto, como parto pretérmino fueron los siguientes: la longitud del cuello uterino a las 16 y 18 semanas de gestación osciló entre 30 y 45,6 mm. Con un promedio de  $38,05 \pm 6,38$  mm. Entre las 24 y 28 semanas los valores oscilaron entre 24 mm y 25 mm con un promedio de  $24,78 \pm 0,68$  mm. En las pacientes del grupo A con parto pretérmino la longitud del cuello uterino a las 16 y 18 semanas fue de  $44,76 \pm 9,08$  y a las 24 semanas fue de  $33,66 \pm 5,95$ . Los resultados son significativos  $P=0,005$  (Cuadro 6).

Cuadro 6  
Longitud del cuello en embarazo a término y parto pretérmino

Grupo estudio	N	16-18 semanas	24-28 semanas
EAT	26	$44,76 \pm 9,08$	$33,66 \pm 5,95$
Parto pretérmino	4	$38,05 \pm 6,38$	$24,78 \pm 0,68$

EAT = embarazo a término

En las pacientes con parto pretérmino la vaginosis bacteriana entre las 16 y 18 semanas de gestación estuvo presente en 3 pacientes. Entre las 24 y 28 semanas todas las pacientes tuvieron resultados

## PARTO PRETÉRMINO

positivos. De las 26 pacientes con parto a término 17 presentaron vaginosis bacteriana a las 16 – 18 semanas y 15 pacientes la presentaron entre las 24 y 28 semanas. Estos datos no fueron estadísticamente significativos. Las pacientes fueron tratadas y por tanto no podemos conocer su valor predictivo.

Las concentraciones del estriol libre en saliva a las 22 semanas fue entre 0,3 y 3,5 ng/mL con un promedio de  $1,55 \pm 1,45$  ng/mL, a las 29 semanas de 0,8 y 3,7 ng/mL con un promedio de  $1,73 \pm 1,0$  ng/mL y a las 36 semanas de 2,3 y 3,2 ng/mL con un promedio de  $0,85 \pm 1,10$  ng/mL. En las pacientes del grupo A con parto pretérmino se encontró a las 22 semanas un promedio de  $1,84 \pm 1,08$  ng/mL ( $P = 0,513$ ), a las 29 semanas  $2,07 \pm 1,05$  ng/mL ( $P = 0,8360$ ) y a las 36 semanas  $3,96 \pm 2,60$  ng/mL ( $P = 0,1355$ ) (Cuadro 7).

Cuadro 7

Estriol en embarazos a término y parto prematuro

Grupo estudio	N	22 semanas	29 semanas	36 semanas
EAT	26	$1,84 \pm 1,08$	$2,07 \pm 1,05$	$3,96 \pm 2,60$
Parto pretérmino	4	$1,55 \pm 1,45$	$1,73 \pm 1,0$	$0,85 \pm 1,10$

Durante el estudio 2 pacientes (6,66 %) del grupo estudio presentaron hemorragia genital durante el segundo trimestre. En el grupo control hubo 2 pacientes (2,66 %) con preeclampsia severa y 1 (3,33 %) presentó oligohidramnios.

### DISCUSIÓN

El parto pretérmino tiene un gran impacto en los costes de atención de la salud y el bienestar general de la sociedad. El diagnóstico de trabajo de parto pretérmino es tal vez una de las más difíciles e importantes tareas que enfrentan los clínicos hoy. En muchos estudios se hacen pruebas de detección para identificar mujeres con mayor riesgo de presentar parto pretérmino espontáneo. En este trabajo utilizamos la longitud del cuello uterino, el estriol libre en saliva y la vaginosis bacteriana.

Con respecto a la evaluación de la longitud del cuello uterino pudimos observar que a medida que avanza la gestación existe un acortamiento de éste y que es más pronunciado a partir de las 24 a 28

semanas, estos datos coinciden con la literatura consultada (21,27).

Carvalho y col. (33) dicen que el acortamiento del cuello uterino espontáneo es más rápido en mujeres que presentan historia previa de parto prematuro, esto fue comprobado en nuestro estudio.

Iams y col. (21) en el año 2001, realizaron un estudio en el cual se les midió a 183 mujeres el cérvix entre las semanas 16 y 18, los investigadores llegaron a la conclusión que aquellas pacientes con una longitud del cuello uterino menor de 25 mm tenían un riesgo 3,3 veces mayor para parto pretérmino. Otros estudios afirman que una longitud cervical menor a 30 mm antes de la semana 16 de gestación está fuertemente asociado con esta patología; independientemente de la longitud de base, y que el acortamiento más rápido del cérvix incrementa el riesgo (22,23). En nuestra investigación el promedio de la longitud del cuello uterino a las 16 y 18 semanas fue de 44,5 mm, es decir, mayor que los encontrados en los estudios nombrados.

Iams (7) concluyó que la longitud menor de 25 mm a las 24 semanas de gestación, o la presencia de embudización que represente el 50 % de la longitud cervical, son marcadores de riesgo aumentado de parto pretérmino espontáneo. Shi y col. (34) observaron en su estudio que una longitud de cuello uterino igual o menor a 26 mm es predictor de parto pretérmino, con una sensibilidad de 100 % y especificidad de 80 %. En nuestra serie se observó que las pacientes con amenaza y parto pretérmino presentaron un promedio de la longitud del cuello uterino de  $24,78 \pm 0,68$  mm entre las 24 y 28 semanas, resultados que coinciden con el estudio anterior. Con respecto a la presencia de embudización hubo 1 caso en ambos grupos que representó menos del 50 % y la cuales no presentaron parto prematuro.

Kalinka y col. (35), reportaron que la mayoría de las pacientes con vaginosis bacteriana se caracterizan por ser solteras, de bajo nivel socioeconómico, educación primaria y con hábitos tabáquicos y nosotros hallamos resultados semejantes ya que en las pacientes del grupo estudio hubo mayor incidencia de casos de vaginosis bacteriana comparándolo con el grupo control. Subtil y col. (36), encontraron que la vaginosis bacteriana está asociada a parto pretérmino en un 13,8 % en pacientes de alto riesgo. Nosotros encontramos 20 pacientes (66,6 %) con vaginosis bacteriana entre las 16 y 18 semanas y 19 (63,3 %) entre las 24 y 28 semanas. De estas sólo 4 presentaron parto pretérmino.

Según Leitich y col. (30) la presencia de vaginosis

bacteriana en etapas tempranas de la gestación está asociado fuertemente a parto pretérmino, aborto e infección materna. Nosotros no encontramos abortos ni infección materna en aquellas pacientes con vaginosis bacteriana entre las 16 y 18 semanas, pero debemos recordar que recibieron tratamiento.

McGregor y col. (17), encontraron que la detección temprana de niveles de estriol salival mayor o igual a 2,3 ng/mL está asociado con la presencia de parto pretérmino.

Heine y col. (18) concluyeron que el aumento de estriol libre en saliva se relaciona con un incremento de parto pretérmino, tanto en pacientes asintomáticas como sintomáticas. En nuestro trabajo sólo observamos que existe un aumento progresivo del estriol libre en saliva a medida que avanza la edad gestacional en ambos grupos, con valores mayores al grupo estudio, pero esta diferencia no fue significativa. Además en las pacientes con parto pretérmino se encontraron cifras menores que en las pacientes con parto a término, por lo que nuestros resultados no coinciden con otros estudios.

Concluimos que el hallazgo de una longitud de cuello uterino igual o menor de 25 mm entre las 24 y 28 semanas se relaciona de manera significativa con un aumento de parto pretérmino en pacientes asintomáticas con riesgo, por lo tanto lo recomendamos como método de rutina en esta población.

El aumento del estriol libre en saliva en este estudio no estuvo asociado de manera significativa con parto pretérmino, en pacientes asintomáticas con riesgo.

La vaginosis bacteriana se presentó con mayor frecuencia en las pacientes con riesgo para parto pretérmino.

## REFERENCIAS

1. Germain A, Carvajal J. Parto prematuro. En: Pérez SA, Donoso SE, editores. *Obstetricia*. 3ª edición. Santiago de Chile: Editorial Mediterraneo; 1999.p.545-561.
2. McGrath S, Smith R. Preterm delivery using plasma corticotrophin-releasing hormone and other biochemical variables. *Ann Med*. 2002;34(1):28-36.
3. Ríos AR. Parto prematuro. En: Zigelboim I, Guariglia D, editores. *Clínica Obstétrica*. Caracas: Editorial Disinlimed, CA.; 2001.p.447-455.
4. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: An overview. *Ann Periodontol*. 2001;6(1):153-163.
5. Mauldin JG, Newman RB. Preterm birth risk assessment. *Semin Perinatol*. 2001;25(4):215-222.
6. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. Parto pretérmino. *Obstetricia de Williams* 22ª edición. México: Mc Graw-Hill Interamericana Editores; 2005.
7. Iams JD. Preterm birth. En: Gabbe SG, Niebyl JF, Simpson JL, editores. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 3ª edición. Nueva York: Churchill Livingstone, 1996.p.743-820.
8. Mercer BM, Goldenberg RL, Das A. The preterm prediction study: A clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174:1885-1893.
9. Ekwo EE, Gosselink CA, Moawad A. Unfavorable outcome in penultimate pregnancy and premature rupture of membranes in successive pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1992;80:166-172.
10. Meis PJ, Michielutte P, Peters TJ. Obstetrics. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales, I. Univariable and multivariable analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:590-596.
11. Borges G, López-Cervantes M, Medina-Mora ME. Alcohol consumption, low birth weight, and preterm delivery in the National Addiction Survey. *Int J Addict*. 1993;28:355-368.
12. Mueller-Heubach E, Guzik DS. Evaluation of risk scoring in a preterm birth prevention study of indigent patients. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;160:829-835.
13. Goffinet F, Maillard F, Fulla Y, Cabrol D. Biochemical markers (without markers of infection) of the risk of preterm delivery. Implications for clinical practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001;94(1):59-68.
14. Hayashi RH, Mozurkewich EL. How to diagnose preterm labor: A clinical dilemma. *Clin Obstet Gynecol*. 2000;43(4):768-777.
15. Norwitz ER, Robinson JN, Challis JRG. The control of labor: Current concepts. *N Engl J Med*. 1999;341:660-666.
16. Voss HF. Saliva as a fluid for measurement of estriol levels. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180:226-231.
17. Mc Gregor JA, Jackson M, Lachelin GCL. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: A prospective trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:1337-1342.
18. Heine RP, McGregor JA, Goodwin TM, Artal R, Hayashi RH, Robertson PA, et al. Serial salivary estriol to detect an increased risk of preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2000;96(4):490-497.
19. Heine RP, McGregor JA, Dullien VK. Accuracy of salivary estriol testing compared to traditional risk factor assessment in predicting preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(1):214-218.
20. Pérez R, Perfetto P. Estriol salival como factor de predicción de parto pretérmino. Trabajo Especial de Investigación. Maternidad Concepción Palacios. Octubre 2000.
21. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med*. 1996;334:567-572.

## PARTO PRETÉRMINO

22. Iams JD. The preterm prediction study: A model for estimation of risk of spontaneous preterm birth in parous women. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176.
23. Rozenberg P. New markers of the risk of preterm delivery. *Bull Acad Natl Med.* 1998;182(7):1455-1468.
24. Watson WJ, Stevens D, Welter S, Day D. Observations on the sonographic measurement of cervical length and the risk of premature birth. *J Matern Fetal Med.* 1999;8(1):17-19.
25. Berghella V, Talucci M, Desai A. Does transvaginal sonographic measurement of cervical length before weeks predict preterm delivery in high-risk pregnancies?. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 21(2):140-144.
26. Goffinet F, Kayem G. Diagnosis and prognosis of preterm labor: Physical examination and ultrasonography. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2002;31(7):5S22-34.
27. Hoesli I, Tercanli S, Holzgreve W. Cervical length assessment by ultrasound as a predictor of preterm labour is there a role for routine screening? *BJOG.* 2003;110(Suppl 20):61-65.
28. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Gary A, et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA.* 2001;286:1340-1348.
29. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med.* 1995;333:1737-1742.
30. Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-anal. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(1):139-147.
31. Lamont RF. Antibiotics for the prevention of preterm birth. *N Engl J Med.* 2000;342:581-583.
32. Cauci S, Hitti J, Noonan C, Agnew K, Quadrifoglio F, Hillier SL, et al. Vaginal hydrolytic enzymes, immunoglobulin A against *Gardnerella vaginalis* toxin, and risk of early preterm birth among women in prët labor with bacterial vaginosis or intermediate flora. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:877-881.
33. Carvalho MH, Bittar RE, Brizot ML, Maganha PP, Borges da Fonseca ES, Zugaib. Cervical length at 11-14 weeks and 22-24 weeks gestation evaluated transvaginal sonography, and gestational age at delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(2):135-139.
34. Shi CY, Zhang YY, Jin YZ, Dong Y. Study of the cervix of normal pregnancy and threatened preterm delivery using transvaginal sonography. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2003;38:264-266.
35. Kalinka J, Laudanski T, Hanke W, Wasiela M. Do microbiological factors account for poor pregnancy outcome and unmarried pregnant woman in Poland. *Fetal Diagn Ther.* 2003;18:345-352.
36. Subtil D, Denoit V, Le Goueff F, Husson MO, Trever D, Puech F. The role of bacterial vaginosis in preterm labor an preterm birth: A case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;101:41-46.



## Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela

Invita al

### XXIV Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología

11 al 14 de marzo de 2008

Centro de Convenciones Maruma, Maracaibo, Estado Zulia

#### Información e inscripciones:

- Sede de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, Maternidad Concepción Palacios, Av. San Martín, Caracas. e-mail: [sogvzla@cantv.net](mailto:sogvzla@cantv.net) • [www.sogvzla.org](http://www.sogvzla.org)  
Teléfono: (+58-212) 461.6442- Fax: (+58-212) 451.0895
- CONGREX C.A. Av Blandín, Centro Comercial Mata de Coco, Piso 3, Oficina Oeste, La Castellana, Caracas. Teléfono: (+58-212) 263.9733 - Fax: (+58-212) 263.8443 - 3672. [www.congrex.com](http://www.congrex.com)