



UNIVERSIDAD  
SAN SEBASTIAN

# ***El Enigma del Parto prematuro***

**Dr. Gerardo Flores Henríquez      Pediatra Neonatólogo**

**Hospital “Dr. Eduardo Schütz” - Universidad San Sebastián**

**Puerto Montt - Mayo 2017.**

# Objetivos de la Presentación

## El Enigma del Parto Prematuro

### **I.- Introducción**

II.- Definición del PP

III.- Epidemiología del PP

IV.- Clasificación del PP

V.- Factores de riesgo

VI.- Fisiología normal del PP.

VII.- Fisiopatología del PP.

VIII.- Genética y PP

IX.- Mecanismos del PP.

X.- Vías de solución

XI.- Investigación

XII.- Conclusiones

# **I.- Introducción**

**El Parto Prematuro ¿ es un problema ?**

**Prematuridad** es principal causa mortalidad neonatal y 2<sup>a</sup> causa muerte en niños < 5 años.

**Chile 2014** Mortalidad Infantil 7.4 Mort Neo 5.4

**Se asocia con serias complicaciones médicas incluyendo retraso del neurodesarrollo, discapacidad auditiva, retinopatía , enfermedad pulmonar crónica .**

**Outcomes : HIV- ROP- DBP- NEC**

European Journal of Obstetrics & Gynecology y Reproductive Biology 2016

**Practice Bulletin Obstetrics - Gynecology October 2016**

# Objetivos de la Presentación

## El Enigma del Parto Prematuro

I.- Introducción

### **II.- Definición del PP**

III.- Epidemiología del PP

IV.- Clasificación del PP

V.- Factores de riesgo

VI.- Fisiología normal del PP.

VII.- Fisiopatología del PP.

VIII.- Genética y PP

IX.- Mecanismos del PP.

X.- Vías de solución

XI.- Investigación

XII.- Conclusiones

**Parto prematuro (PP) definido como Edad gestacional < 37 semanas, es la Principal causa de mortalidad y morbilidad neonatal con incidencia estimada de 5 - 12% dependiendo de región geográfica.**

**El PP es considerado un outcome complejo y anormal del embarazo resultante de la interacción de varios factores genéticos y ambientales.**

Pregnancy							
	Second trimester				Third trimester		Term
Completed weeks	16	20	24	28	32	36	40

Total burden of preterm birth

Livebirth	Preterm birth (<37 weeks gestation)			Term	Post-term
	Extremely preterm <28 weeks	Very preterm 28-<32 weeks	Moderate or late preterm 32-<37 weeks	37-<42 weeks	≥42 weeks

Variable application of the lower cutoff for preterm birth registration from all livebirths to gestation specific cutoffs from 20 to 28 weeks

Non-livebirth	Stillbirth
<p><b>Early stillbirth definition (ICD)</b> Birthweight ≥500 g or ≥22 weeks of completed gestation</p>	<p><b>Late stillbirth definition (WHO for international comparison)</b> Birthweight ≥1000 g or ≥28 weeks of completed gestation</p>

Variable application of lower cutoff for stillbirth registration from 18 to 28 weeks

Survival probability affecting perception of viability

<p>24 weeks: 50% chance of survival with neonatal intensive care (most HIC countries)</p>	<p>34 weeks: 50% chance of survival in many LMIC countries</p>
---	--

**Nacimiento prematuro**  
= **entre 20<sup>0/7</sup> y 36<sup>6/7</sup> semanas de gestación**

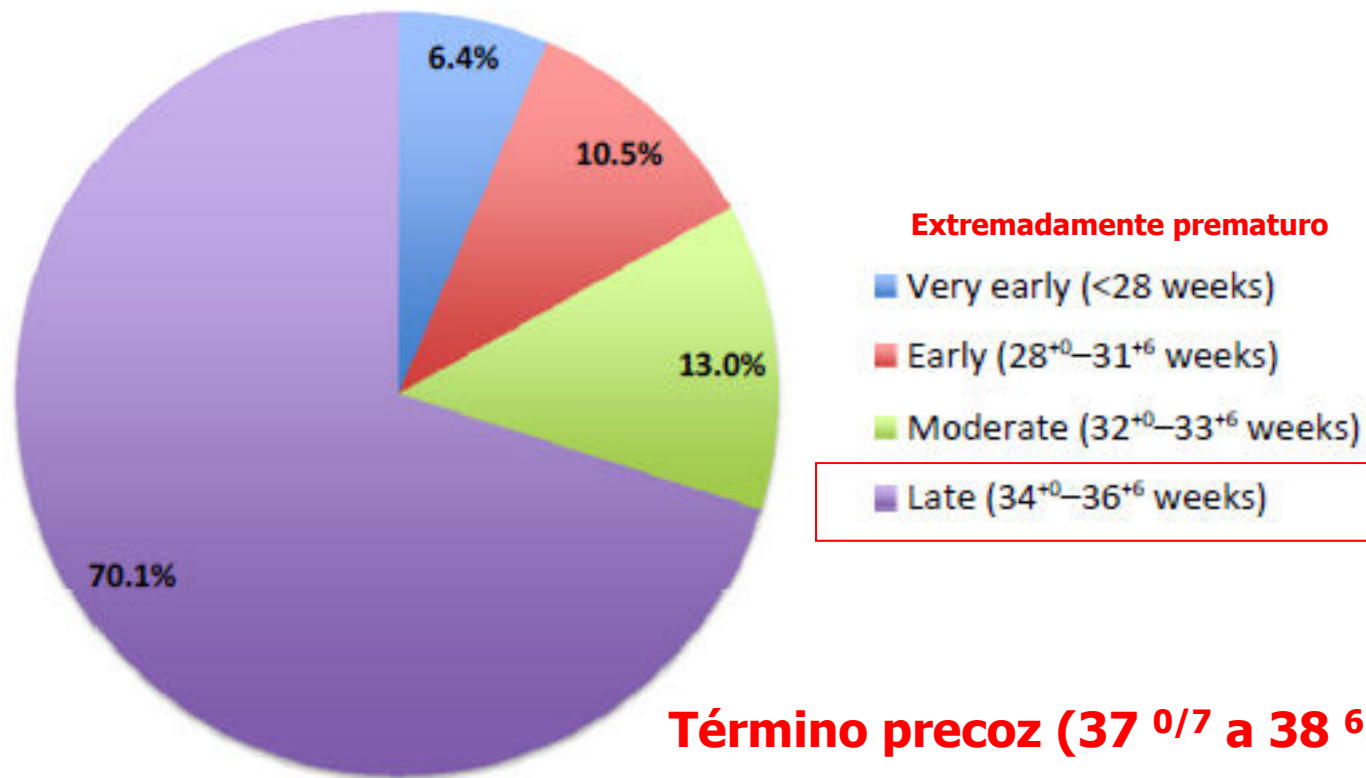


Fig. 2. Distribution of preterm births in the USA in 2013.

**Distribución de nacimientos prematuros EEUU 2013.**





The American College of  
Obstetricians and Gynecologists  
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS



Society for  
Maternal-Fetal Medicine

# COMMITTEE OPINION

Number 579 • November 2013

*Reaffirmed 2015*

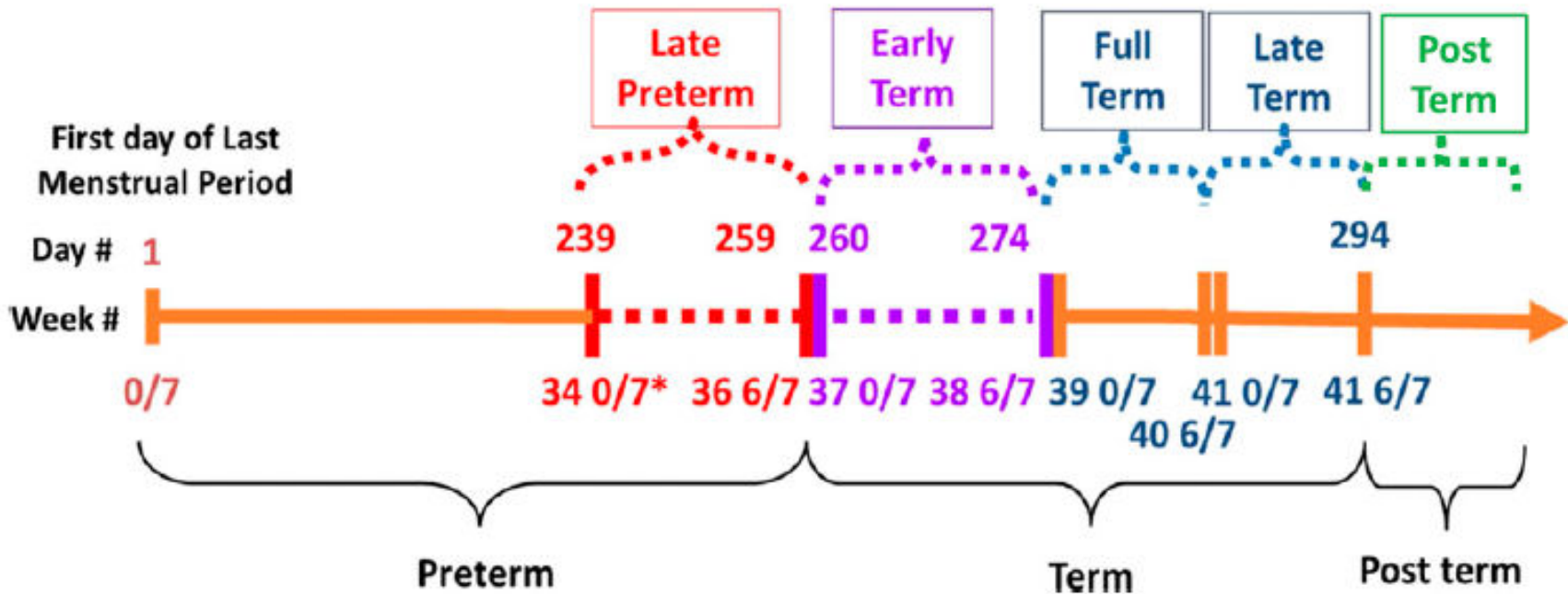
**The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice  
Society for Maternal-Fetal Medicine**

*This document reflects emerging clinical and scientific advances as of the date issued and is subject to change. The information should not be construed as dictating an exclusive course of treatment or procedure to be followed.*

## Definition of Term Pregnancy

### Box 1. Recommended Classification of Deliveries From 37 Weeks of Gestation ←

- Early term: 37 0/7 weeks through 38 6/7 weeks
- Full term: 39 0/7 weeks through 40 6/7 weeks
- Late term: 41 0/7 weeks through 41 6/7 weeks
- Postterm: 42 0/7 weeks and beyond



**Durante gran parte del siglo 20 esfuerzos clínicos se centraron en mejorar consecuencias de prematuridad en lugar de prevenir su ocurrencia.**

**Este enfoque → mejores **outcomes neonatales** pero sigue siendo costoso en términos tanto del sufrimiento de RN y sus familias y Carga económica para sociedad.**

**Se requiere Prevención e Investigación actual se dirige hacia el logro de este objetivo. Trabajo en conjunto.**

## Conclusión

A excepción de administración prenatal de **corticoesteroides y sulfato de magnesio** las herramientas diagnósticas ó tratamientos farmacológicos prenatales implementados desde hace 30 años para prevenir Parto Prematuro y sus consecuencias no han coincidido con expectativas de clínicos y familias.

# Objetivos de la Presentación

## El Enigma del Parto Prematuro

I.- Introducción

II.- Definición del PP

**III.- Epidemiología del PP**

IV.- Clasificación del PP

V.- Factores de riesgo

VI.- Fisiología normal del PP.

VII.- Fisiopatología del PP.

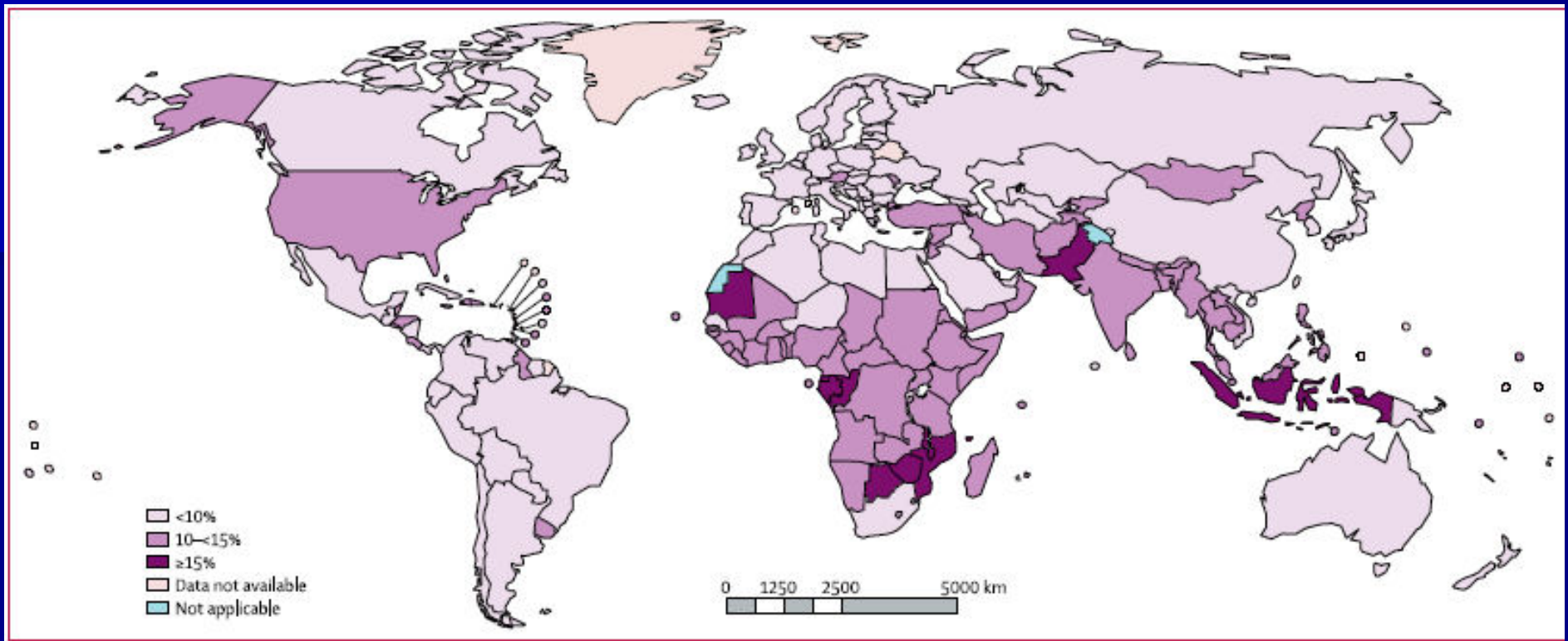
VIII.- Genética y PP

IX.- Mecanismos del PP.

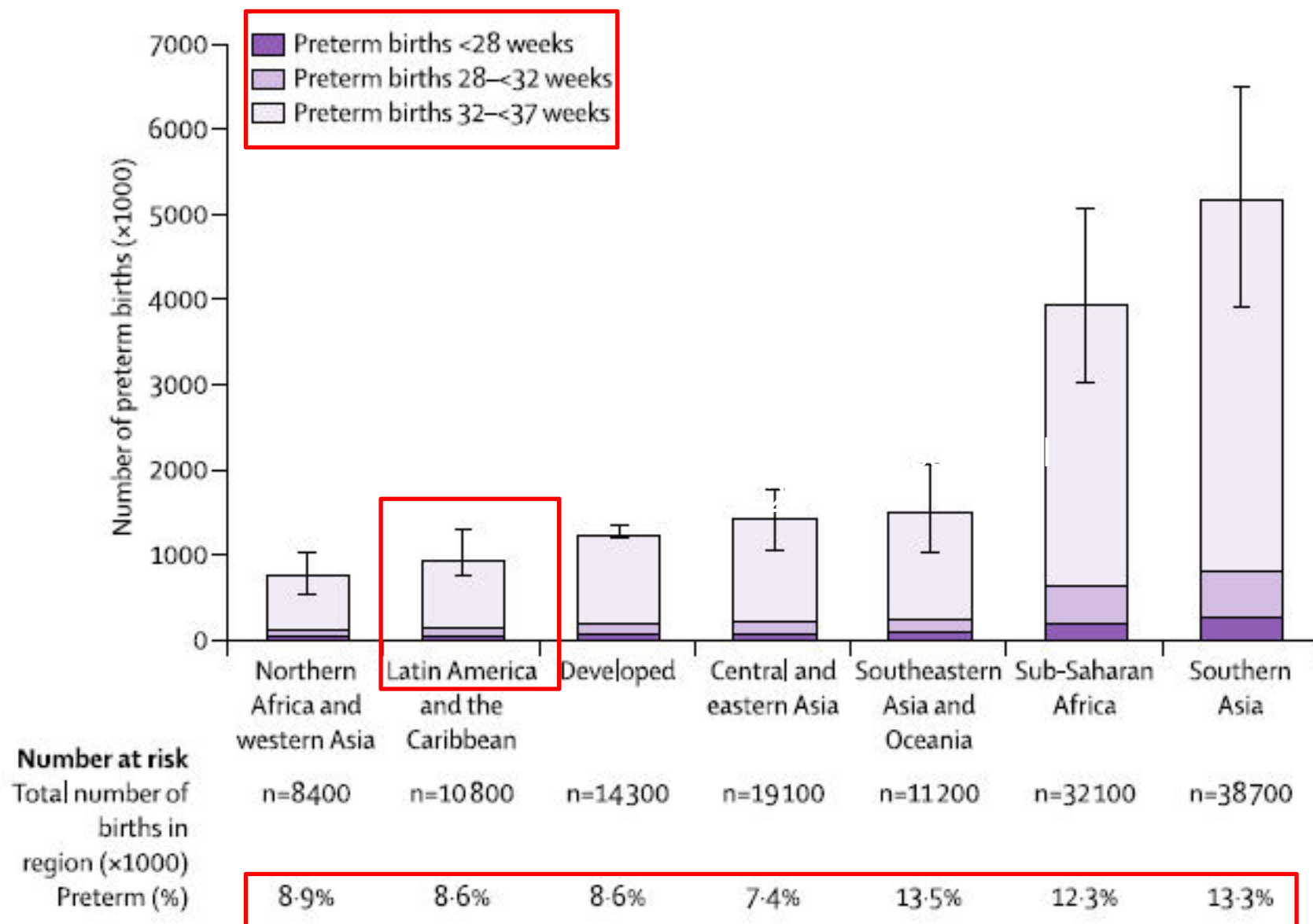
X.- Vías de solución

XI.- Investigación

XII.- Conclusiones



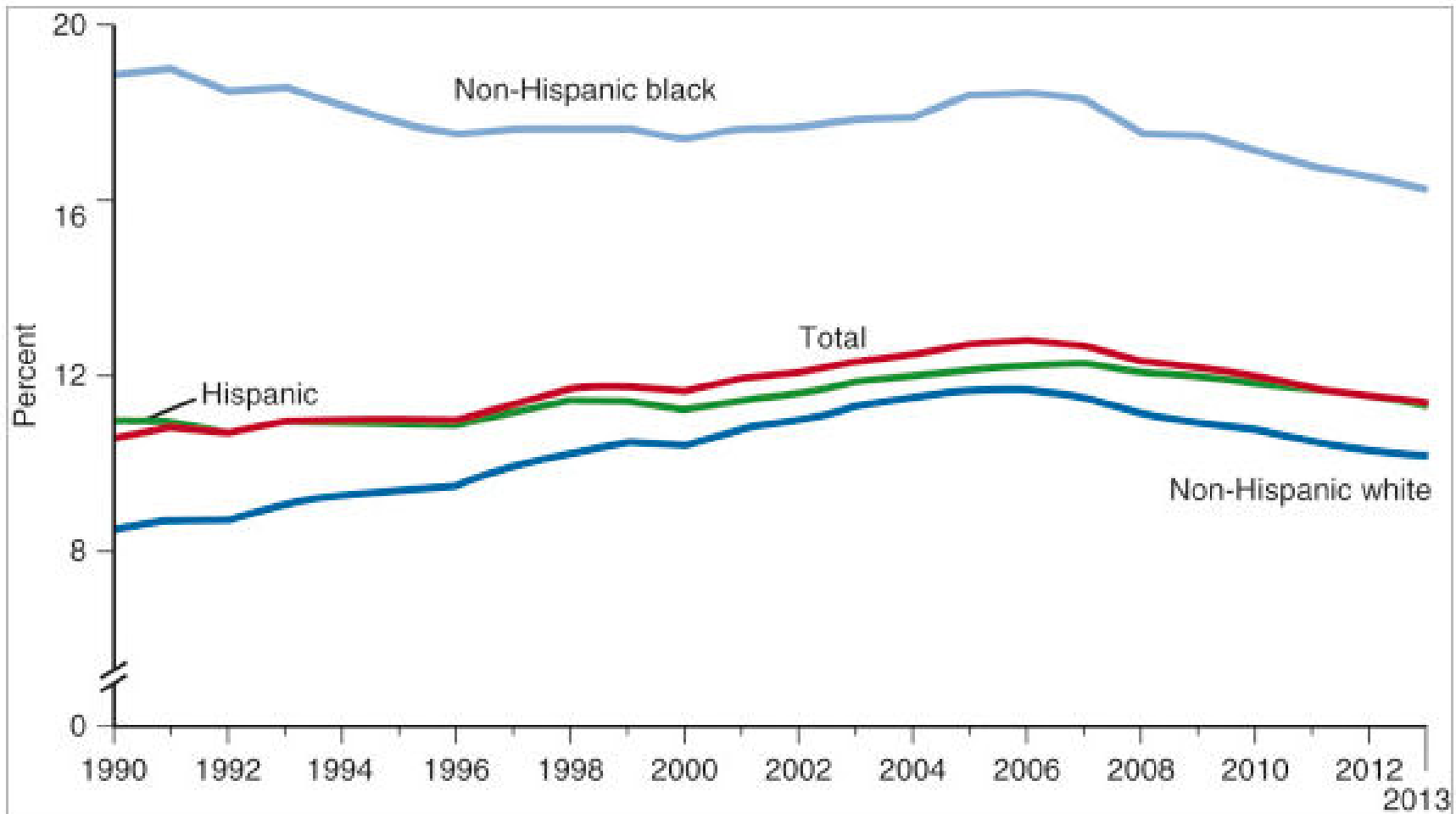
## Tasas Nacimientos Prematuros Año 2010



**Nacimientos Prematuros por región y EG**

**Año 2010**





**Tasa de nacimientos prematuros**

**EEUU , 1990 - 2015**

**1990 = 10.6    2006=12.8    2013 = 11.4    2014 = 9.57    2015 = 9.62 %**

**National Vital Statistics Reports    Junio 2016**



<b>Año</b>	<b>Chile</b>	<b>S. Salud Reloncavi</b>	<b>Hospital P. Montt</b>
<b>2011</b>	<b>7.35</b>	<b>7.08</b>	<b>9.01</b>
<b>2012</b>	<b>7.70</b>	<b>7.60</b>	<b>11.08</b>
<b>2013</b>	<b>7.75</b>	<b>8.16</b>	<b>12.,6</b>
<b>2014</b>	<b>7.90</b>	<b>8.26</b>	<b>13.31</b>
<b>2015</b>			<b>12.10</b>
<b>2016</b>			<b>12.88</b>

**Tasa de nacimientos prematuros**

**DEIS 2014**



# Objetivos de la Presentación

## El Enigma del Parto Prematuro

I.- Introducción

II.- Definición del PP

III.- Epidemiología del PP

**IV.- Clasificación del PP**

V.- Factores de riesgo

VI.- Fisiología normal del PP.

VII.- Fisiopatología del PP.

VIII.- Genética y PP

IX.- Mecanismos del PP.

X.- Vías de solución

XI.- Investigación

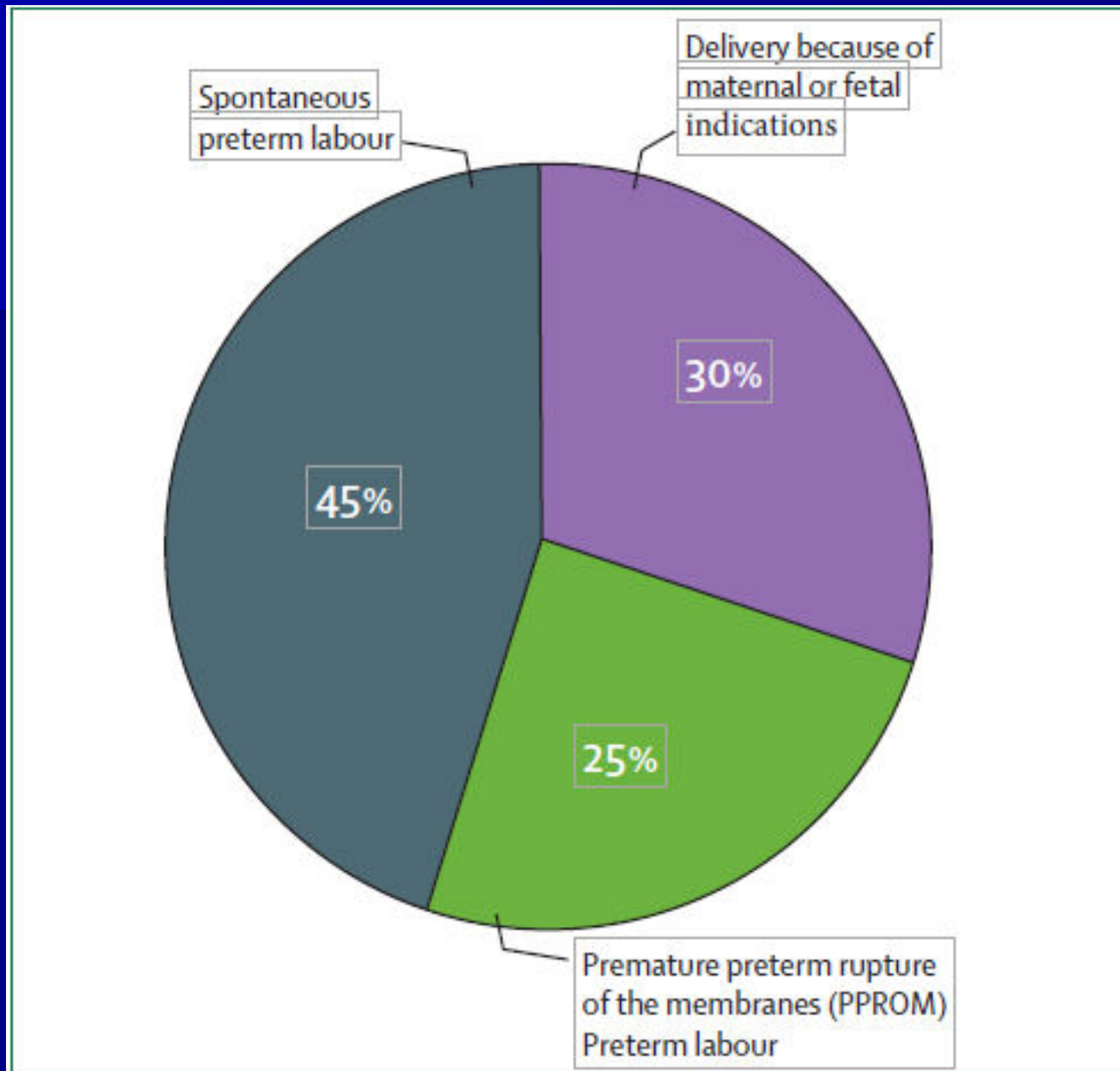
XII.- Conclusiones

# I.- Clasificación Clínica

- 1. PP-I:** Parto Prematuro idiopático : cambio cervical (dilatación y borramiento) debido a actividad uterina regular. Ruptura de membranas sólo se incluye en esta categoría si ruptura es durante Trabajo de parto activo.
- 2. PP-RPM :** rotura prematura membranas.
- 3. PP-M:** existe condición médica que requiere parto antes de 37 semanas de gestación (ej; preeclampsia).

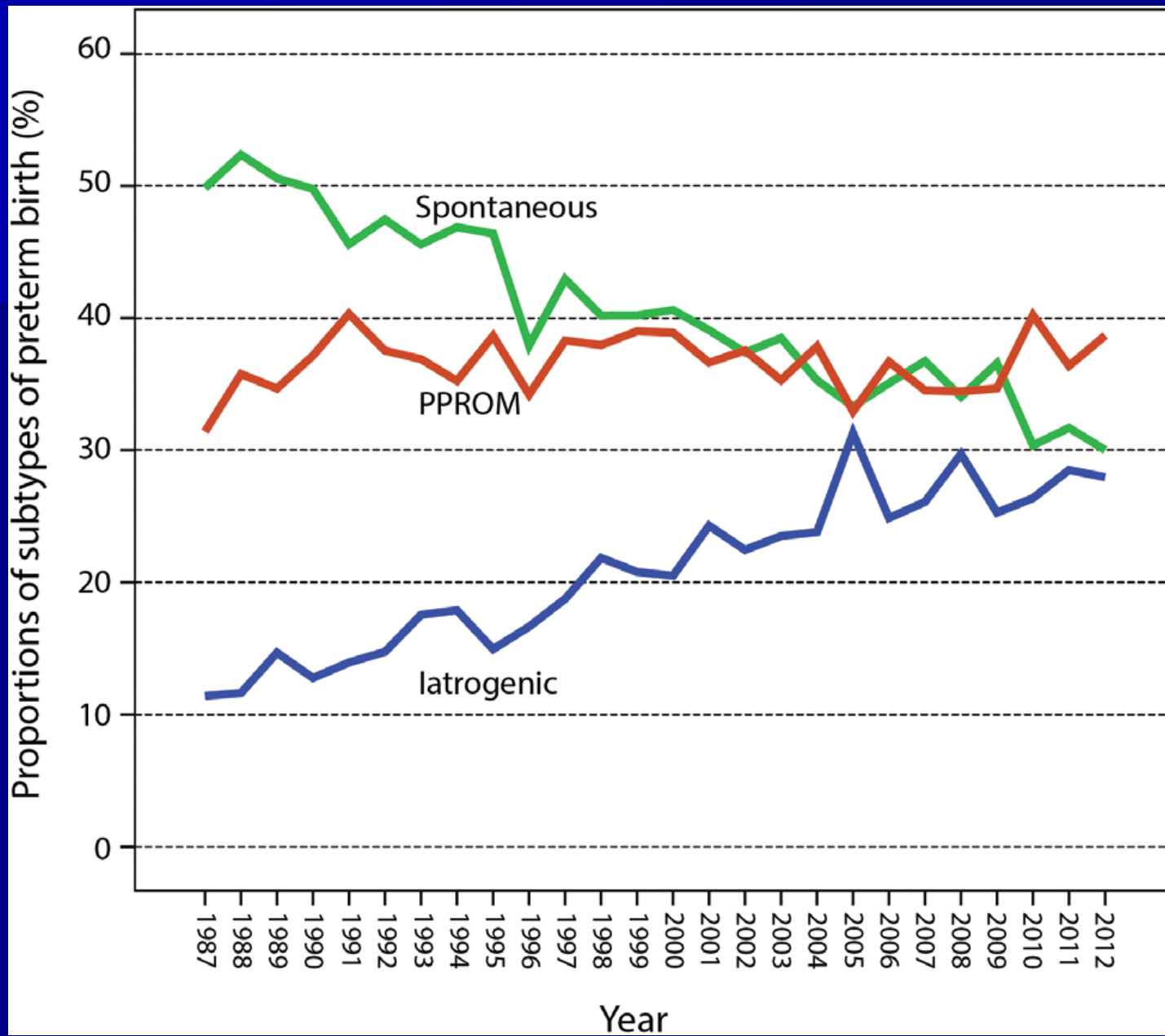
**Subtipos clínicos PP-I y PP-PPROM en conjunto son Parto Prematuro espontáneo (PP-S).**

**Dada heterogeneidad observada en PP es útil examinar estas categorías por separado con respecto a etiología, prevención e intervención.**



**Lancet 2008**

**Rzepka, BioMed Research International 2016**



## **II.- Clasificación Fenotípica**

**El parto prematuro es un síndrome con serie de factores etiológicos y características fenotípicas, muchas de las cuales son independientes una de otra .**

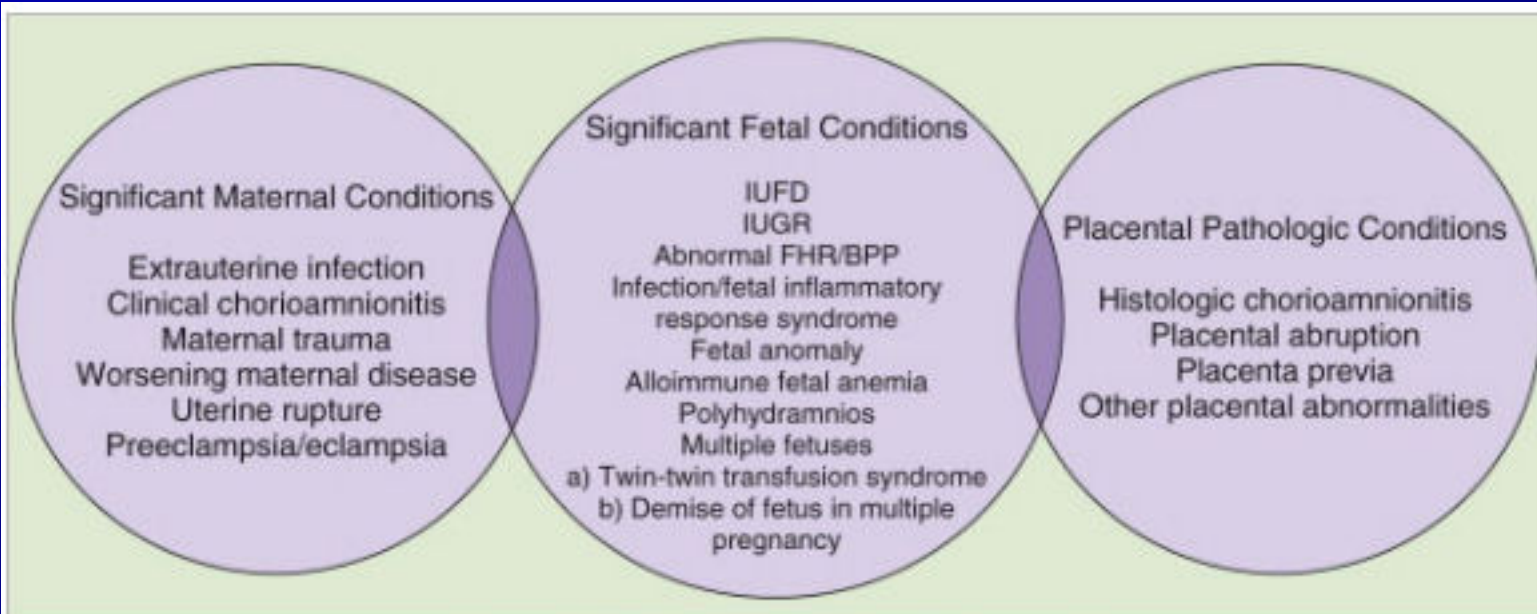


## **Cualquier Fenotipo de PP tiene alguno de 5 componentes :**

- **Condiciones maternas presentes antes inicio del parto.**
- **Condiciones fetales presentes antes del inicio del parto.**
- **Condiciones placentarias patológicas asociadas con PP.**
- **Signos de inicio del parto**
- **Vía del parto**

**Global Alliance to Prevent Prematurity and Stillbirth (GAPPS)**

**Am J Obstet Gynecol 2012.**



### SIGNS OF INITIATION OF PARTURITION

No evidence of Initiation of Parturition

Evidence of Initiation of Parturition

- Cervical shortening
- pPROM
- Regular contractions
- Cervical dilation
- Bleeding
- Unknown initiation

### PATHWAY TO DELIVERY

Caregiver Initiated

- Clinically mandated
- Clinically discretionary
- Iatrogenic or no discernible reason
- Pregnancy termination
- No documented clinical indication

Spontaneous

- Regular contractions
- Augmented



BIRTH >16 to <38+6 WEEKS

**Manuck y cols. Clasifican fenotípicamente PP categorías :**

- 1. Infección / inflamación**
- 2. Hemorragia decidual**
- 3. Estrés materno**
- 4. Insuficiencia cervical**
- 5. Distensión uterina**
- 6. Disfunción placentaria**
- 7. PROM**
- 8. Comorbilidades maternas**
- 9. Factores familiares .**

**Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Genomic and Proteomic Network for Preterm Birth Research (GPN) .**

**American Journal of Obstetric and Gynecology 2015**

# Objetivos de la Presentación

## El Enigma del Parto Prematuro

I.- Introducción

II.- Definición del PP

III.- Epidemiología del PP

IV.- Clasificación del PP

**V.- Factores de riesgo**

VI.- Fisiología normal del PP.

VII.- Fisiopatología del PP.

VIII.- Genética y PP

IX.- Mecanismos del PP.

X.- Vías de solución

XI.- Investigación

XII.- Conclusiones

## Factores de riesgo

La identificación precoz de factores de riesgo en embarazo es un componente esencial de la atención obstétrica clínica ya que las **intervenciones tempranas** pueden ser eficaces para reducir el riesgo de parto prematuro.

## **a.- Factores de riesgo Demográficos**

- **Bajo nivel socioeconómico**
- **Bajo nivel educacional**
- **Edad materna < 16 ó 40)**
- **Estado marital, eventos vitales (divorcio, muerte).**
- **Raza - Etnicidad (African-American)**
- **Stress crónico ó eventos estresantes ó laboral**
- **Estilo de vida : Tabaquismo, Cocaína, Alcohol.**

**Creasy – Resnik Maternal – FetalMedicine 2014**

**Seminars in Perinatology 2015**

## **b.- Fact . Riesgo Historia médica (Morbilidad materna)**

- **Cirugía cervical ó abdominal.**
- **Anomalía uterina**
- **Status mental: Ansiedad , Depresión.**
- **Desnutrición , bajo IMC materno - Obesidad**
- **Deficiencia micronutrientes**
- **Infecciones (neumonía, apendicitis)**
- **Enfermedad periodontal**
- **Anemia (hemoglobina < 10 g/dL)**
- **Enfermedades crónicas: diabetes , circulatoria**

## **c.- F. Riesgo      Historia obstétrica ó reproductiva**

- **Inadecuado cuidado prenatal**
- **Historia familiar 1er grado de parto pretérmino**
- **Parto pretérmino previo**
- **Mortinato previo - Aborto inducido ó espontáneo**
- **Ruptura prematura de membranas**
- **Intervalo intergenésico corto**
- **Sangrado vaginal                      - Polihidramnios**
- **Insuficiencia cervical                - Eclampsia, preeclampsia**
- **Infección : ITU, corioamnionitis, vaginosis bacteriana, bacteriuria, ITS**





**e.- Fact. Riesgo**

**Morbilidad fetal**

- **Fetos con anomalía congénita**
- **Retraso de crecimiento intrauterino**

## **f.- Fact . Riesgo Medio ambientales**

- **Actividad laboral físicamente demandante (posición de pié, uso máquinas industriales, exceso ejercicio físico)**
- **Exposición a racismo.**
- **Exposición a toxinas y contaminantes**
- **Clima frío ó calor.**
- **Violencia familiar.**

## **Factores de riesgo :**

- Incambiables**
- Cambiables**

## **Factores de riesgo médico**

## **Incambiables**

- **Parto pretérmino ó RCIU previos**
- **Abortos espontaneo 2º trimestre ó inducido 1er trim**
- **Factores familiares e intergeneracionales**
- **Historia de infertilidad - Nuliparidad**
- **Anomalías placentarias / Cervical / Uterina**
- **Sangrado gestacional**
- **Gestaciones múltiples**
- **Talla baja**
- **Preeclampsia**

## **Factores de riesgo** posiblemente cambiables

- **Cuidado prenatal ausente ó inadecuado**
- **Tabaquismo** - Consumo alcohol y café
- **Uso de marihuana y Cocaína**
- **Ganancia peso materno** - Ingesta dietaria
- **Bajo peso preembarazo / Índice masa corporal.**
- **Actividad sexual durante embarazo tardío**
- **Actividad física placentera**
- **Infecciones urogenitales**

Se requiere **> más información** para entender mejor **Biología del embarazo** y cómo **estos factores de riesgo contribuyen al PP** → **desarrollar estrategias más efectivas** → **detección precoz y prevención.**

# Objetivos de la Presentación

## El Enigma del Parto Prematuro

I.- Introducción

II.- Definición del PP

III.- Epidemiología del PP

IV.- Clasificación del PP

V.- Factores de riesgo

**VI.- Fisiología normal del PP.**

VII.- Fisiopatología del PP.

VIII.- Genética y PP

IX.- Mecanismos del PP.

X.- Vías de solución

XI.- Investigación

XII.- Conclusiones



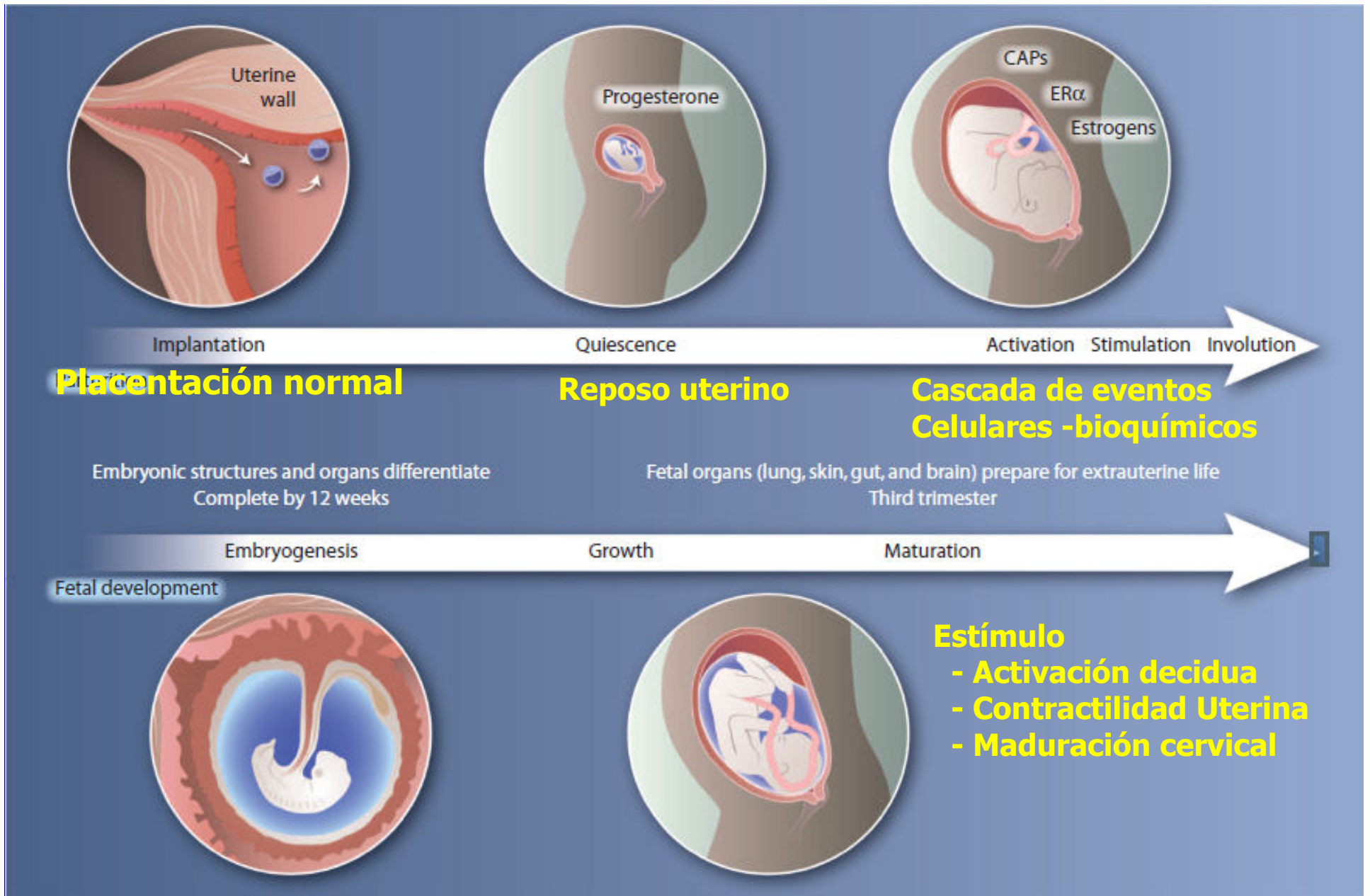


Fig. 1. Key phases of parturition and fetal development. The phases of responsible for maintaining uterine quiescence and initiating activation of

## Fases claves de parto y desarrollo fetal

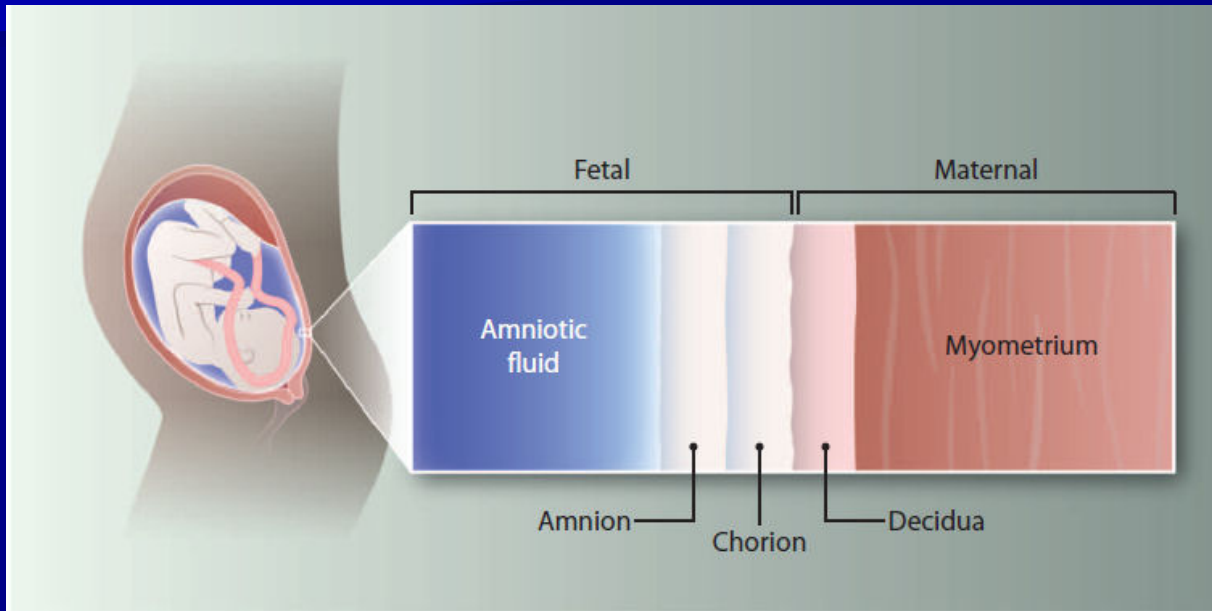
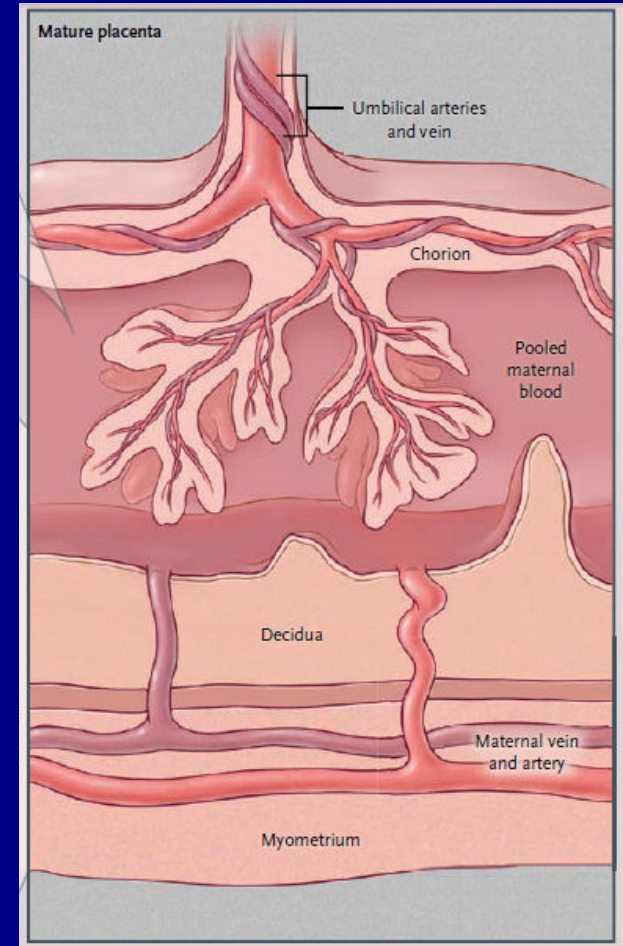


Fig. 4. Tissue types of the uterine wall. The maternal and fetal tissue types of the uterine wall outside



# Objetivos de la Presentación

## El Enigma del Parto Prematuro

I.- Introducción

II.- Definición del PP

III.- Epidemiología del PP

IV.- Clasificación del PP

V.- Factores de riesgo

VI.- Fisiología normal del PP.

**VII.- Fisiopatología del PP.**

VIII.- Genética y PP

IX.- Mecanismos del PP.

X.- Vías de solución

XI.- Investigación

XII.- Conclusiones

**Parto Prematuro : 1 Síndrome , muchas causas**

**Parto a término y pretérmino :**

**Comparten características anatómicas , fisiológicas , bioquímicas , inmunológicas , endocrinológicas y cambios clínicos similares →**

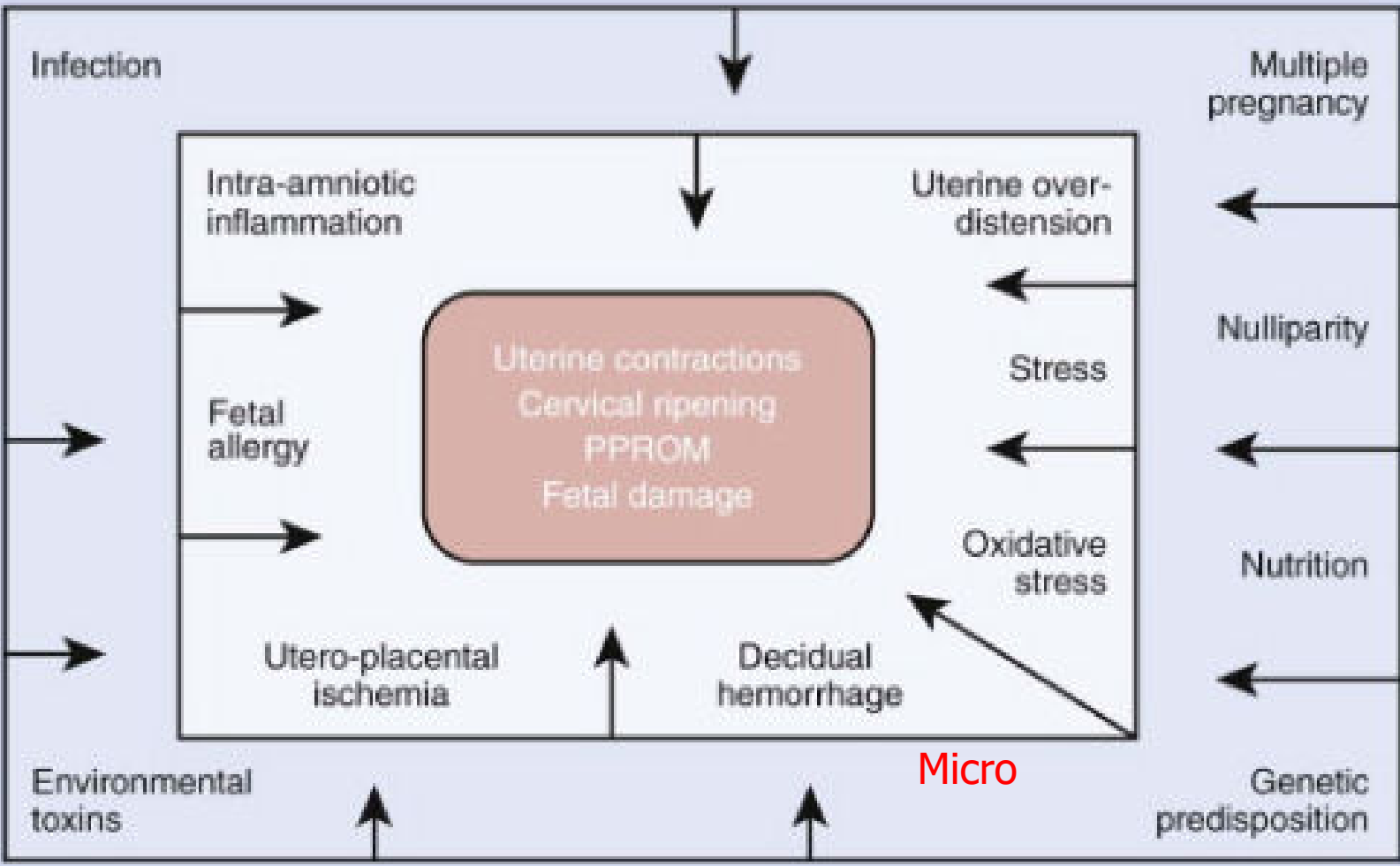
**Vía común del Parto.**

# Vía común del Parto

- 1.- Activación de decidua , membranas y eventual ruptura de membranas corioamnióticas.**
- 2.- Aumento de contractilidad uterina.**
- 3.- Cambios cuello uterino (ablandamiento, maduración y dilatación cervical).**

**El trabajo de parto espontáneo a término se inicia por activación fisiológica de vía común del parto.**

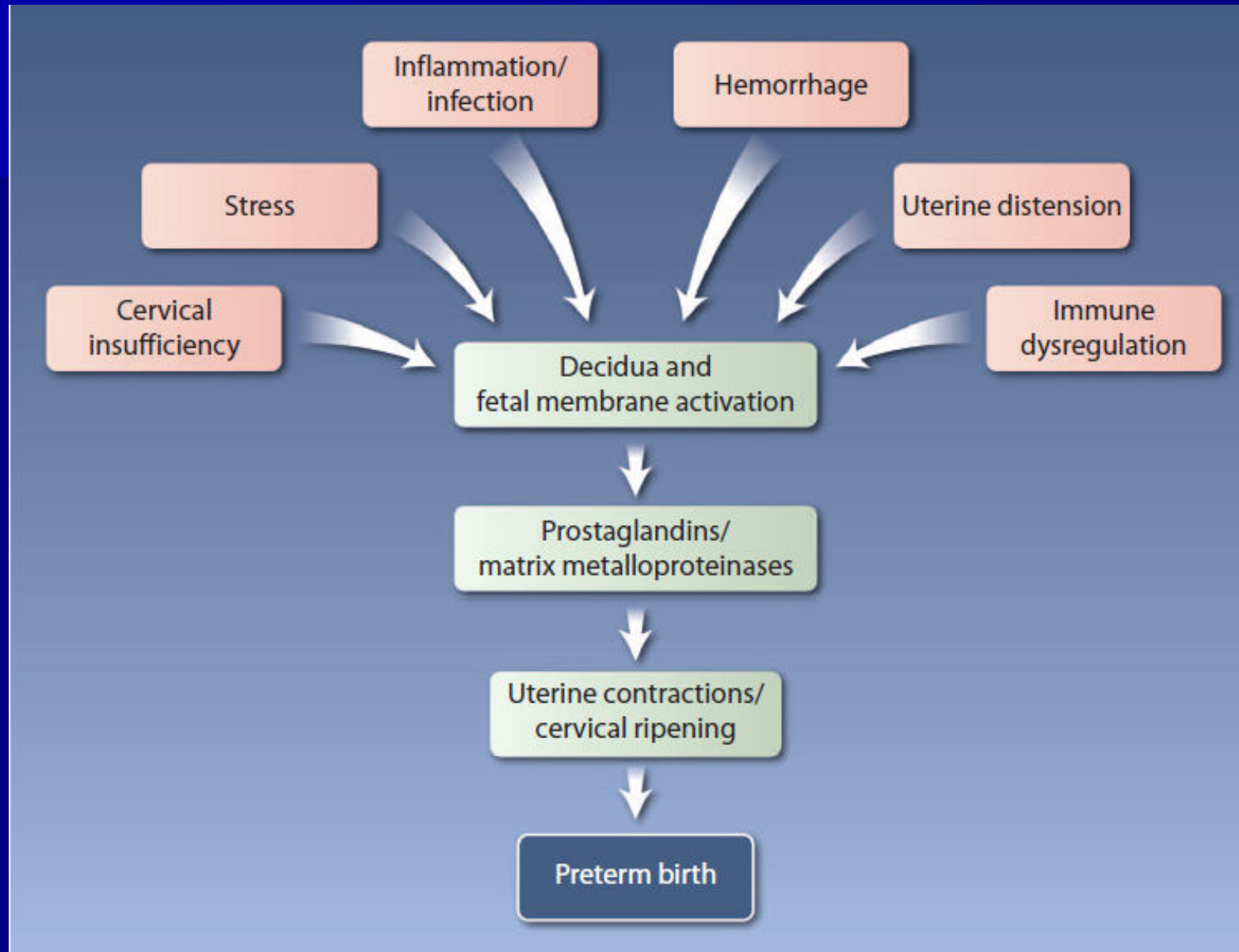
**El trabajo de parto prematuro = resultado de un proceso mórbido ó activación patológica que activa uno ó más componentes de vía común.**



Micro

Macro

# Fisiopatología del nacimiento prematuro





# 1.- Contractilidad miometrial

**Switch del miometrio desde estado de Reposo a estado contráctil se debe a :**

- Cambios señalización de vías anti - inflamatorias → pro - inflamatorias.
- **Cambios en isoformas del receptor de progesterona.**
- Aumento en expresión de familia de micro RNA.
- **Aumento de estrógenos y de señalización de receptores  $\alpha$  de estrógenos.**

## **2.- Maduración cervical**

**Maduración cervical está mediada por cambios en proteínas de matriz extracelular.**

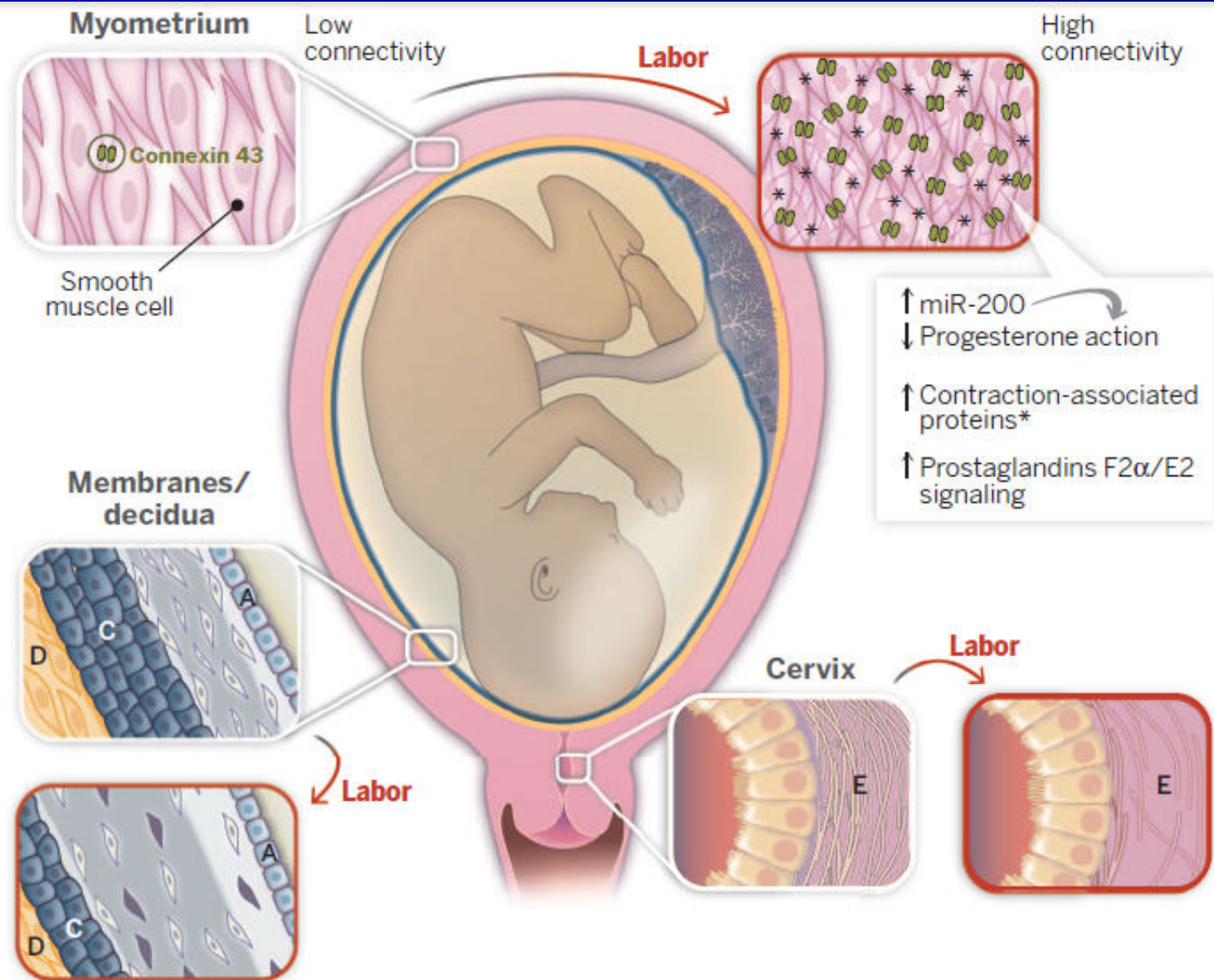


Fig. 1. Labor (term and preterm) is characterized by increased myometrial contractility, cervical dilatation, and rupture of the chorioamniotic membranes. Collectively, these events have been

**D = decidua    C = corion    A= amnios    E = matriz extracelular.**

# Objetivos de la Presentación

## El Enigma del Parto Prematuro

I.- Introducción

II.- Definición del PP

III.- Epidemiología del PP

IV.- Clasificación del PP

V.- Factores de riesgo

VI.- Fisiología normal del PP.

VII.- Fisiopatología del PP.

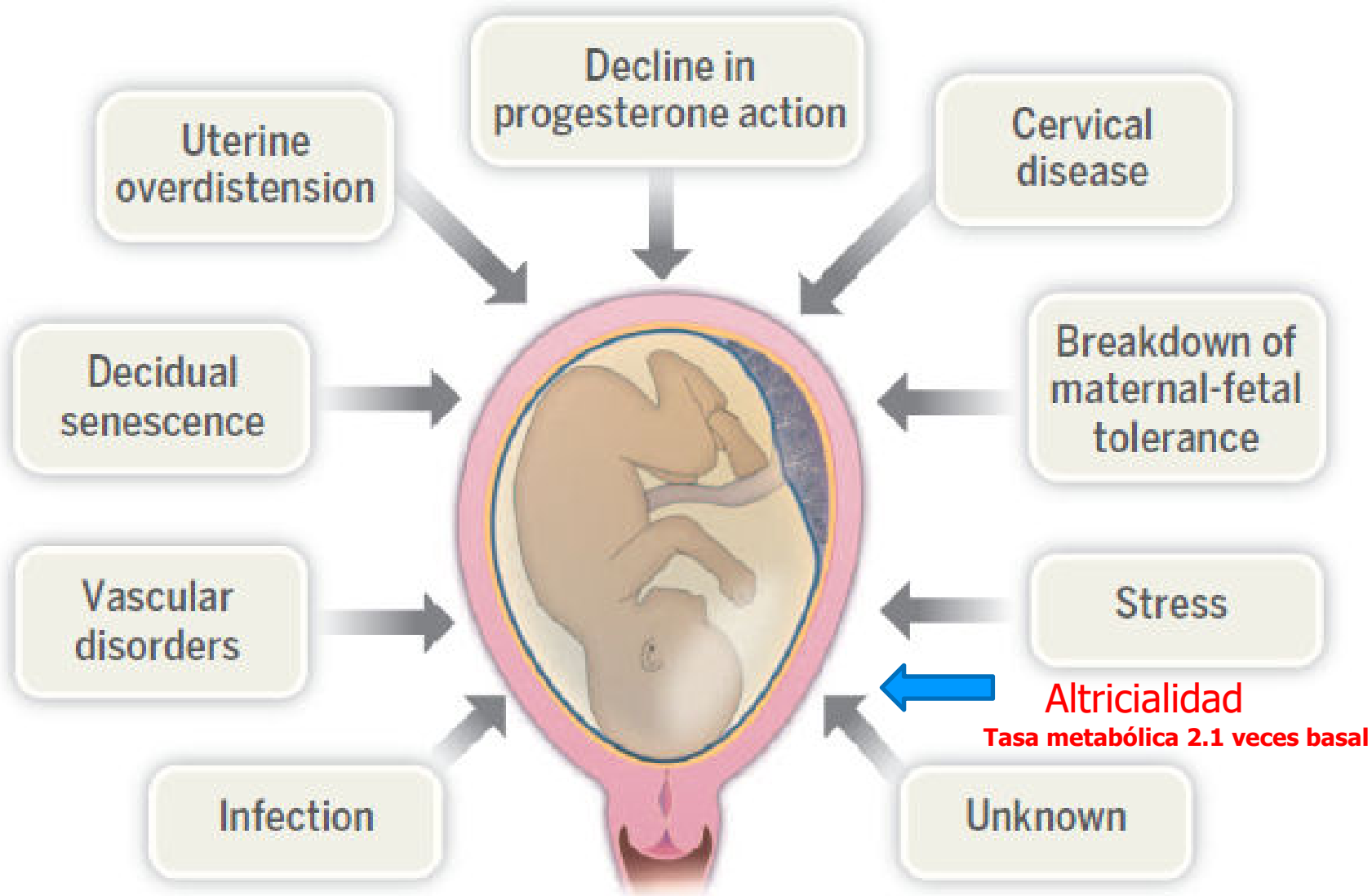
**VIII.- Genética y PP**

IX.- Mecanismos del PP.

X.- Vías de solución

XI.- Investigación

XII.- Conclusiones



**Fig. 2. Proposed mechanisms of disease implicated in spontaneous pre-term labor.** Genetic and environmental factors are likely contributors to each mechanism.

## III.- Clasificación Genotípica

**Total :** 709 tríadas (RN + Padres) :

- 499 "Espontáneo" (243 PTB-I + 256 PTB-PPROM)
- 210 = PTB-M.

**24 SNPs (single nucleotide polymorphism)**

**En 18 candidate genes :** F3, IL6R, KCNN3, CR1, FSHR, IL1B, FN1, COL4A3, PON1, TRAF2, F2, SERPINH1, PGR, IGF1, INF2, IGFIR, CRHR1 , TIMP2 .

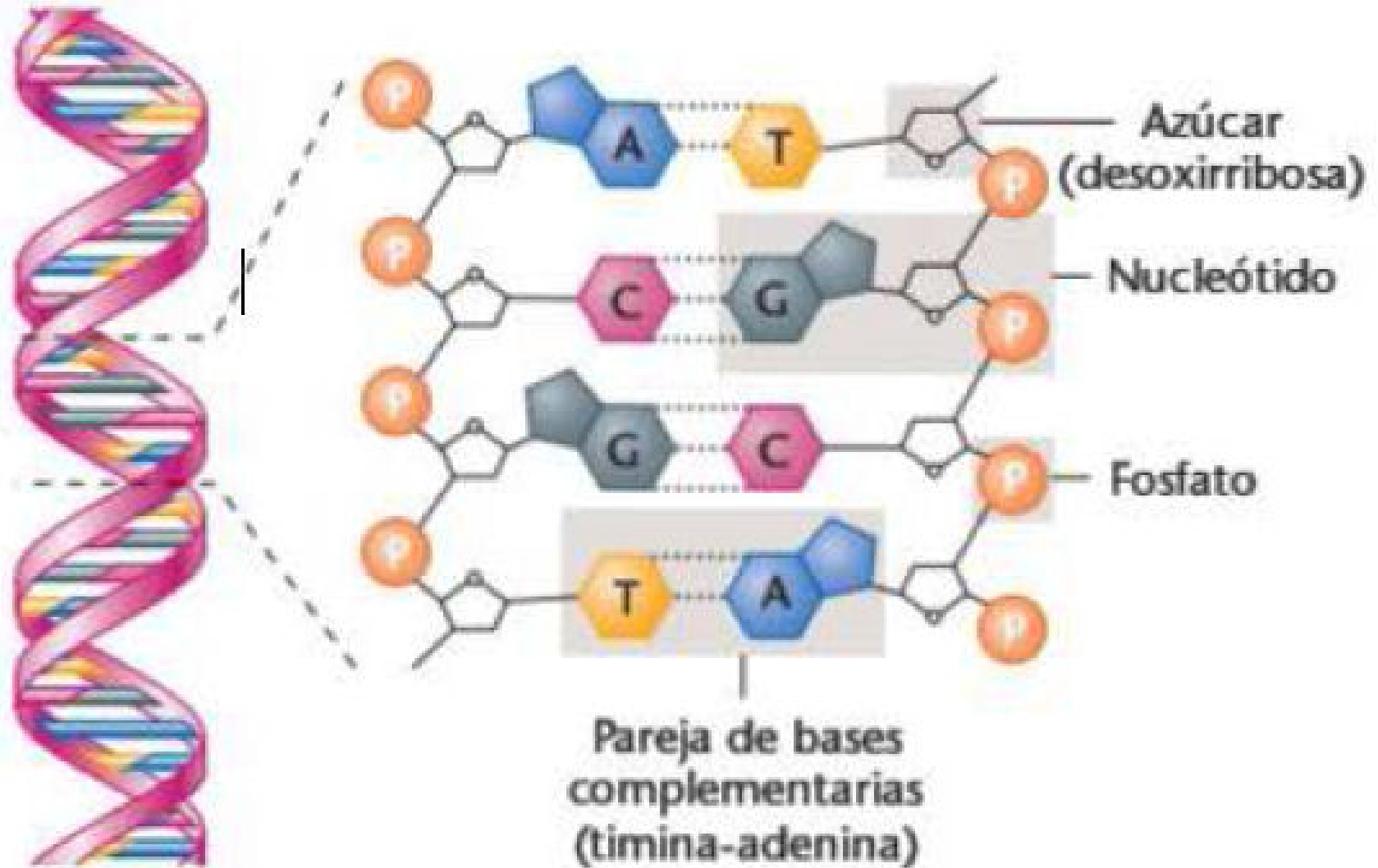
# Genes de interés con cada fenotipo de PP

T.A. Manuck / *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 21 (2016) 89–93

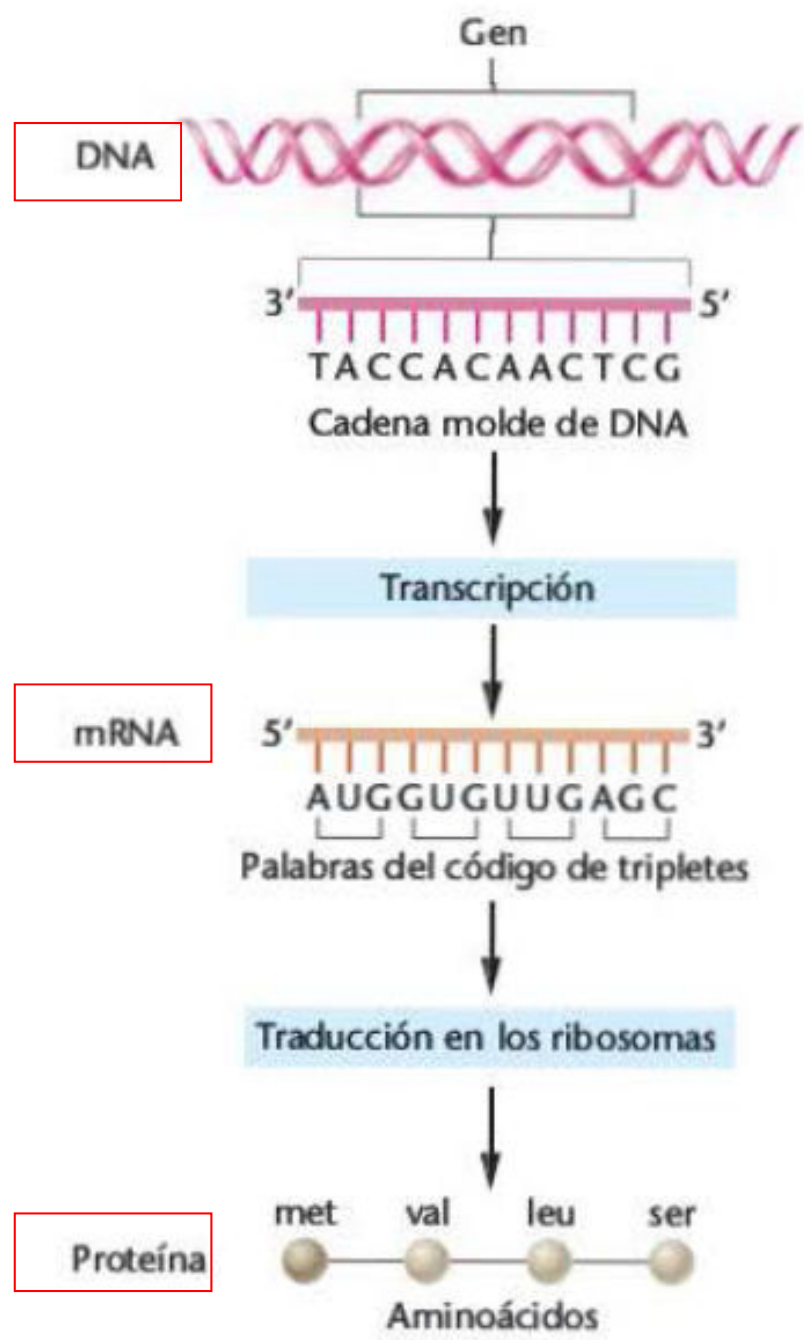
**Table 1**  
Gene pathways and representative genes frequently associated with each main preterm birth phenotype.

Phenotype	Phenotype description	Gene pathways or gene categories of interest	Example genes (official gene symbol)	References
Preterm labor with intact membranes	Most general phenotype, often 'catchall' category, may include women with incomplete phenotype evaluation	Inflammatory, coagulation, glucocorticoid signaling, matrix degrading and/or collagen metabolism-related markers	TNF-alpha, TNF-beta, IL4, IL6, IL10, IL10RA, IL12, IL12RB, TLR2, TLR4, NOD2, FV, FVII	[12,14,33–35]
Preterm premature rupture of membranes	Rupture of membranes prior to the onset of labor (time period inconsistently defined between studies)	Inflammatory, collagen, extracellular matrix, immune system regulation	TIMP2, COL4A3, COL1A2, DEFA5, ET1, NOS2A, STAT1	[35,36,37]
Cervical insufficiency	Painless mid-trimester cervical dilation leading to delivery; definition now may include continuum of women with a short cervix	Connective tissue, collagen	COL1A1, TGF-beta	[38,39]
Placental abruption	Premature separation of the placenta from the uterine wall	Mitochondrial biogenesis, oxidative phosphorylation, cell cycle, growth, and proliferation	CTNNA2, TNFRSF1A, ZNRF3	[40,41]

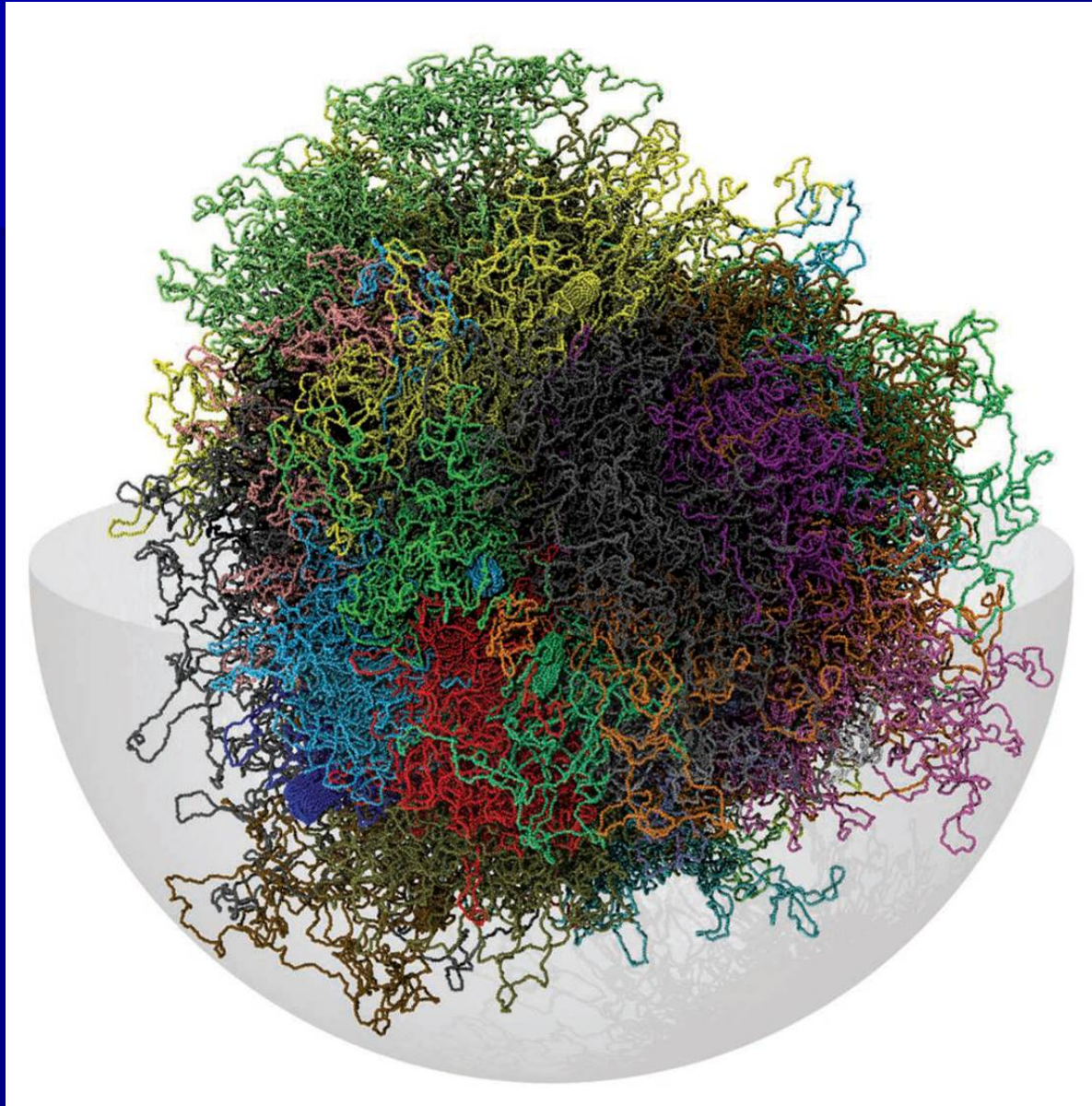
# Revolución del DNA

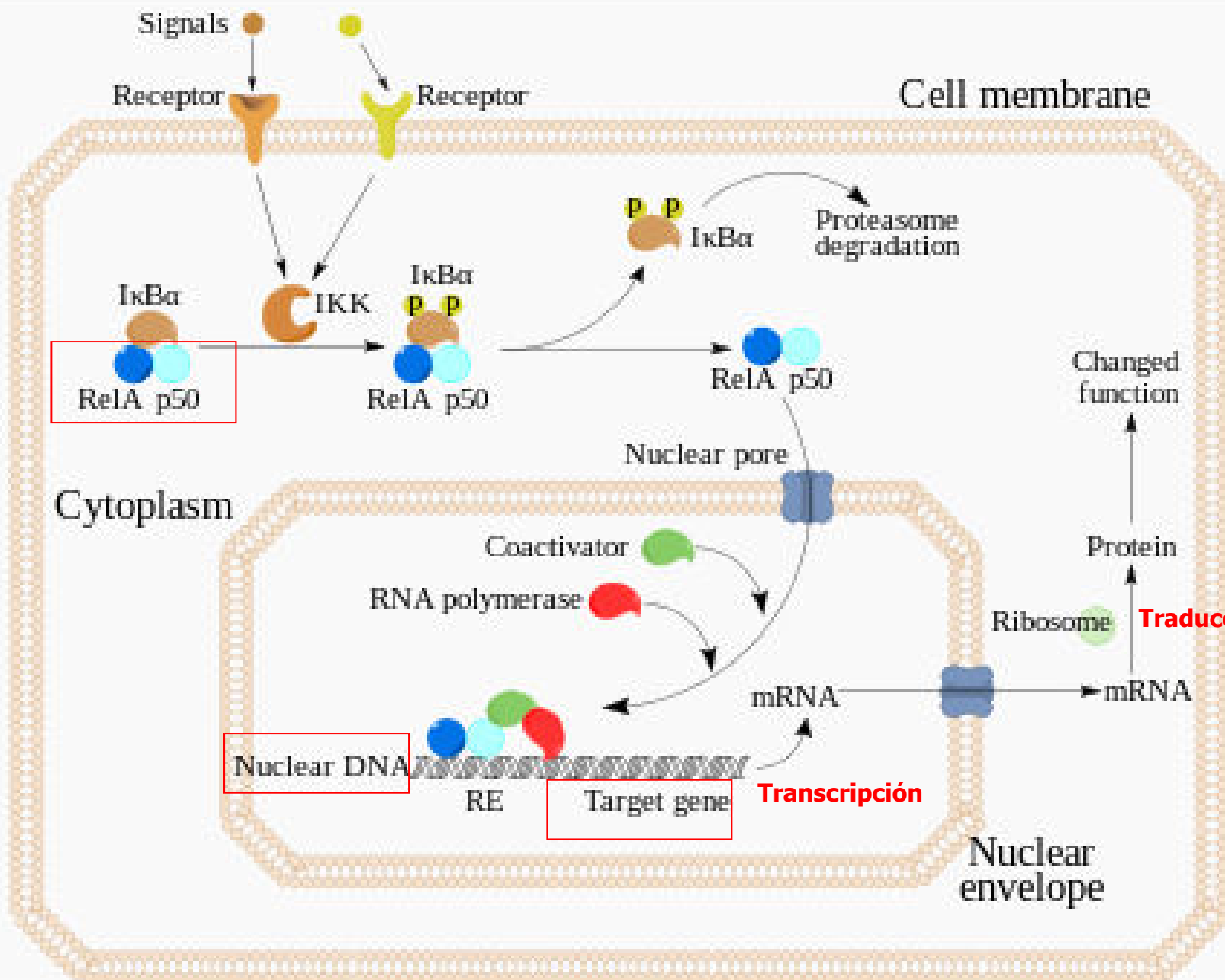






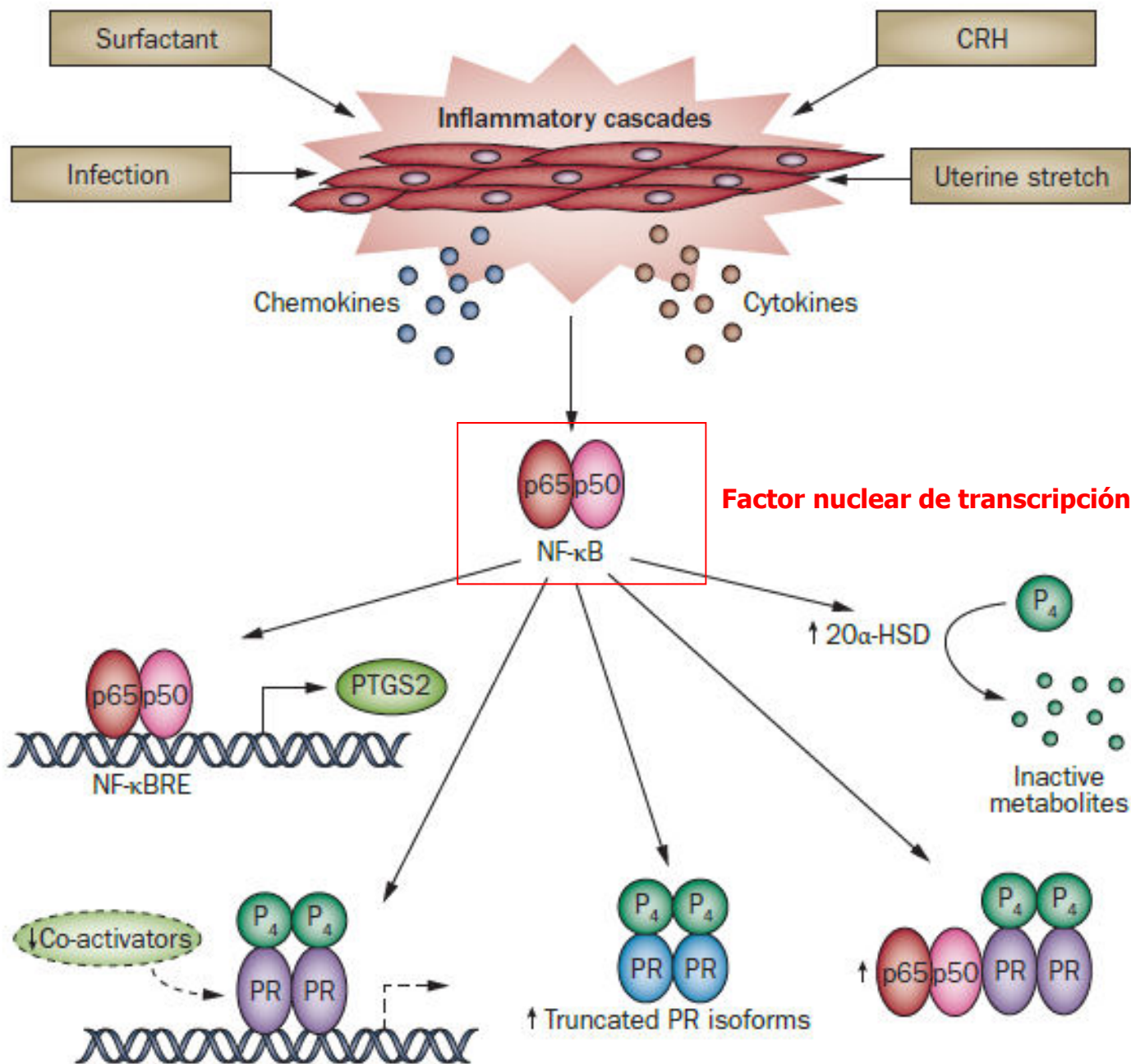
# Cromatina nuclear 3 - D





Mecanismo de acción del NF- $\kappa$ B. En la imagen, se muestra como ejemplo

**Hormona liberadora corticotrofina**



**Figure 2** | The increased inflammatory response associated with parturition. Near

# Objetivos de la Presentación

## El Enigma del Parto Prematuro

I.- Introducción

II.- Definición del PP

III.- Epidemiología del PP

IV.- Clasificación del PP

V.- Factores de riesgo

VI.- Fisiología normal del PP.

VII.- Fisiopatología del PP.

VIII.- Genética y PP

**IX.- Mecanismos del PP.**

X.- Vías de solución

XI.- Investigación

XII.- Conclusiones

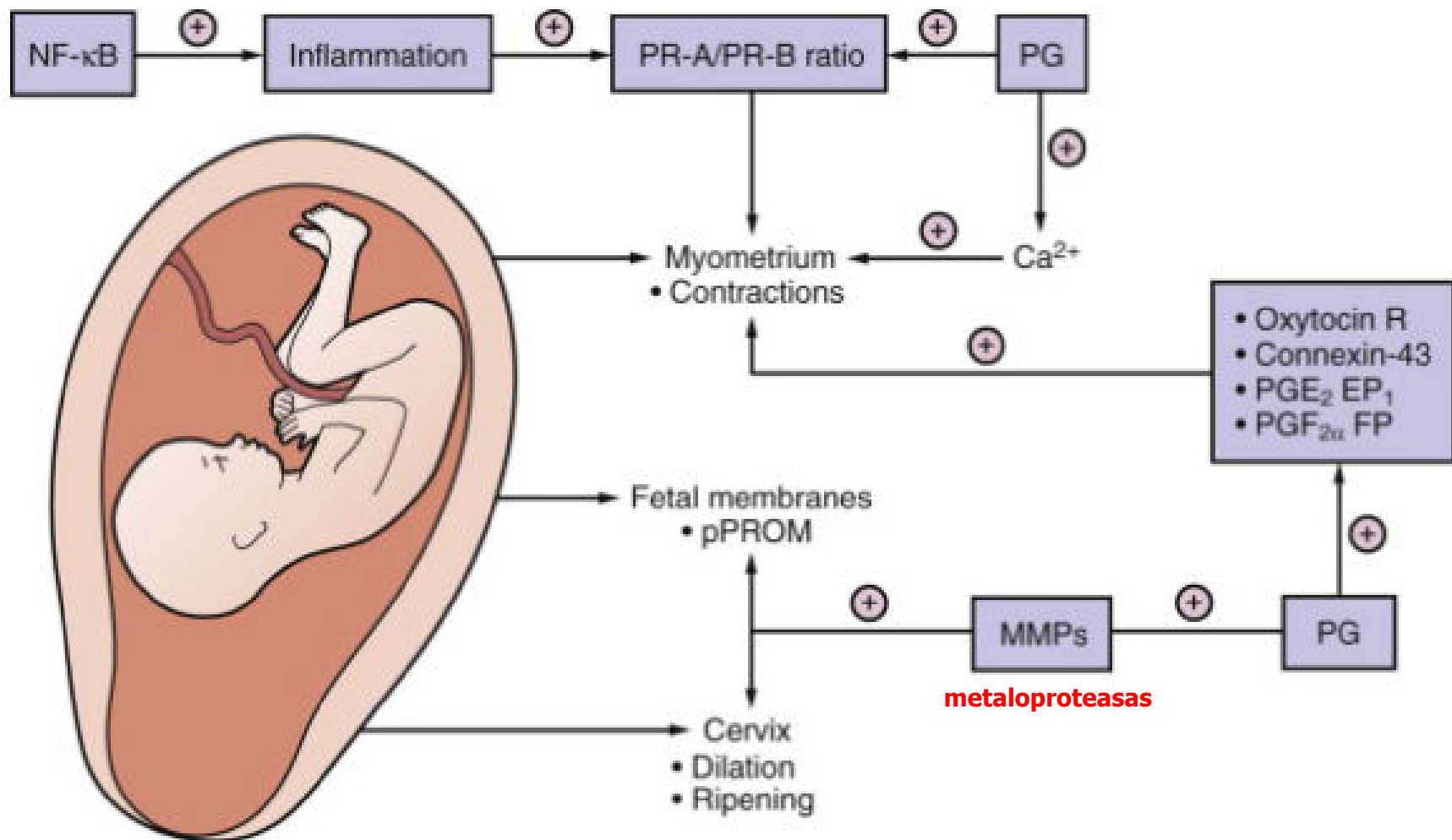
# **4 mecanismos biológicos que causan Parto**

## **Prematuro :**

- Inflamación e Infección.**
- Hemorragia decidual.**
- Distensión uterina .**
- Activación de eje hipotalámico pituitario-adrenal materno o fetal.**

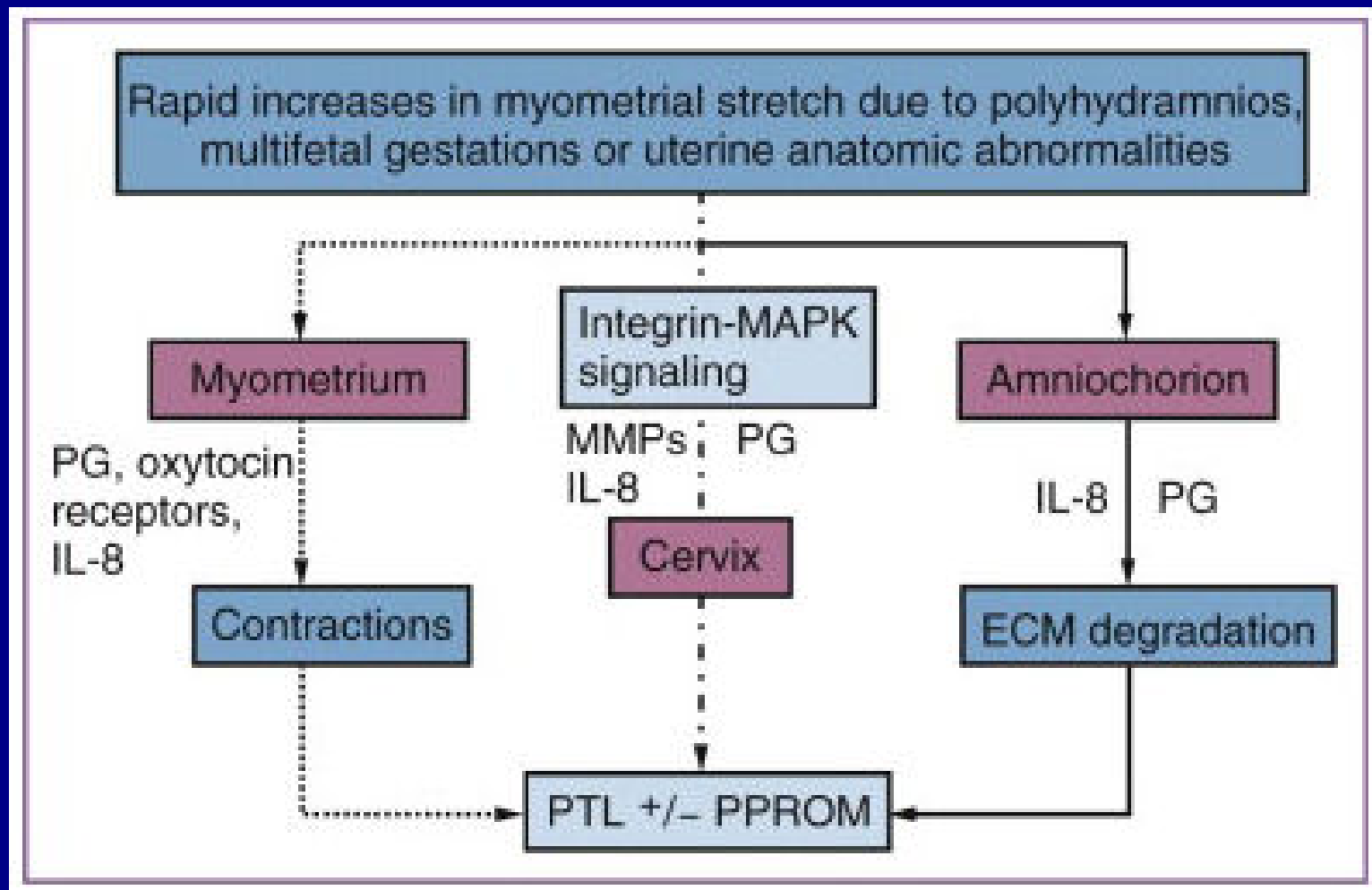


# a.- Prostaglandinas



## b.- Sobredistensión uterina (gestaciones múltiples, polihidramnios)

Estiramiento miometrial activa **proteinkinasa activada por mitógenos (MAPK)** que regula transcripción → **modifica actividad proteínas** (incluyendo factores de transcripción) → **modula expresión de genes.**





## **c.- Progesterona**

**Progesterona tiene efectos sobre cada componente de vía común de parto :**

**Promueve quiescencia del miometrio : ↓ expresión de proteínas asociadas a contracción y de citoquinas / quimioquinas inflamatorias (IL-1, IL-8, y CCL2) .**

**Implicada en maduración cervical por regulación de metabolismo de matriz extracelular .**

**d.- Estrés materno : eje Hipotálamo , Pituitaria, Adrenal**

**Estrés Psicológico : pobreza, depresión, estrés emocional y trastornos psiquiátricos**

**Estrés Fisiológico : hipotensión ó hipoglucemia.**

**→ Respuestas endocrinas mediadas por actividad del eje hipotálamo - pituitario-adrenal (HPA) y secreción de cortisol por glándulas adrenales.**

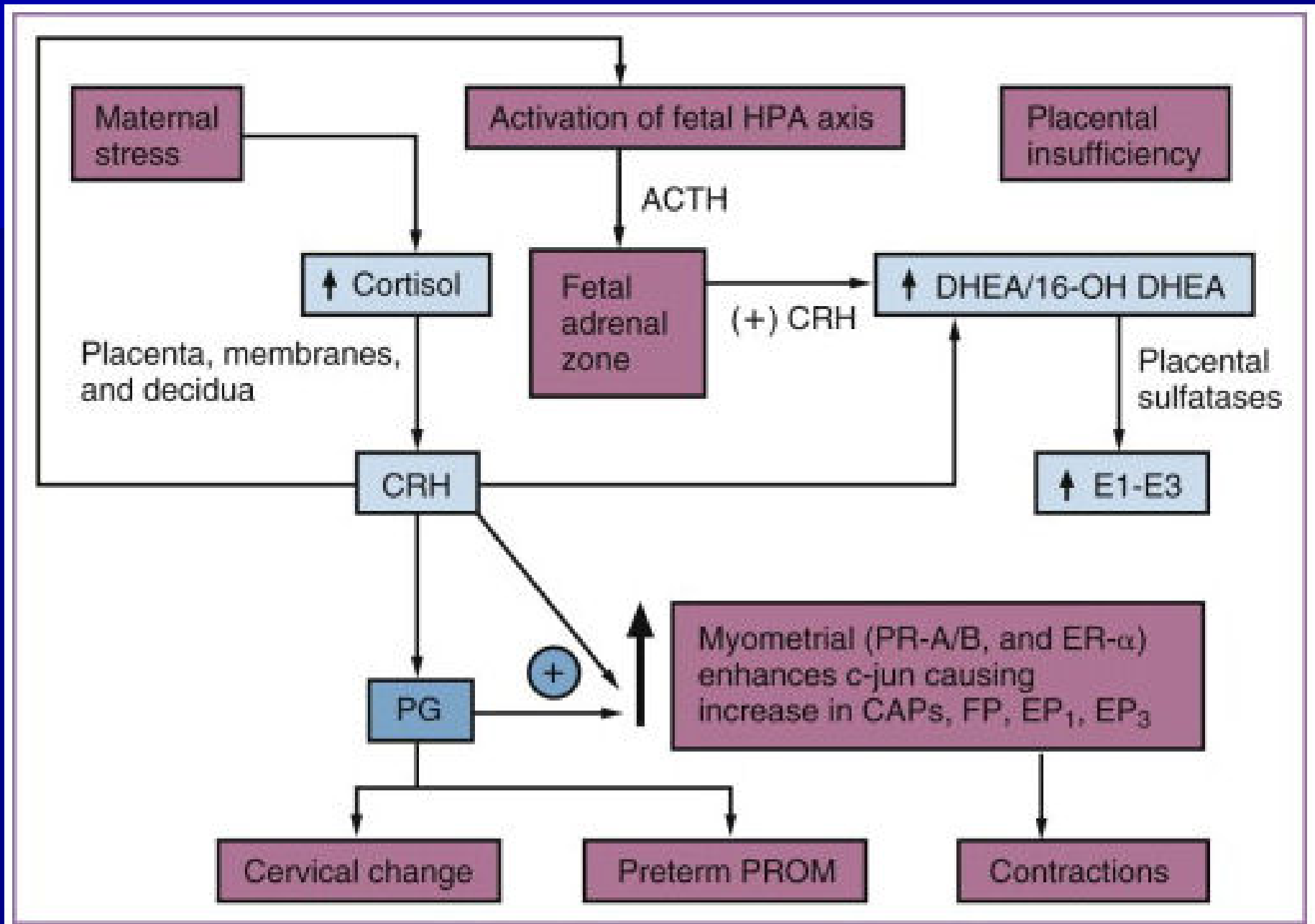
**Hipotálamo** → hormona liberadora corticotropina (CRH) → estimula liberación de hormona adrenocorticotrópica pituitaria (**ACTH**) → estimula **glucocorticoides SSRR**.

**Cortisol** → ↑ **producción de CRH en placenta**.

CRH placentaria → SSRR fetal → sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) .

**Sulfatasas placentarias fetales** → **conversión DHEAS a estradiol, estrona y estriol**.

**Estrógenos** ↑ **expresión de proteínas del miometrio asociadas a contracción (receptor de ocitocina)**.



## e.- Infección

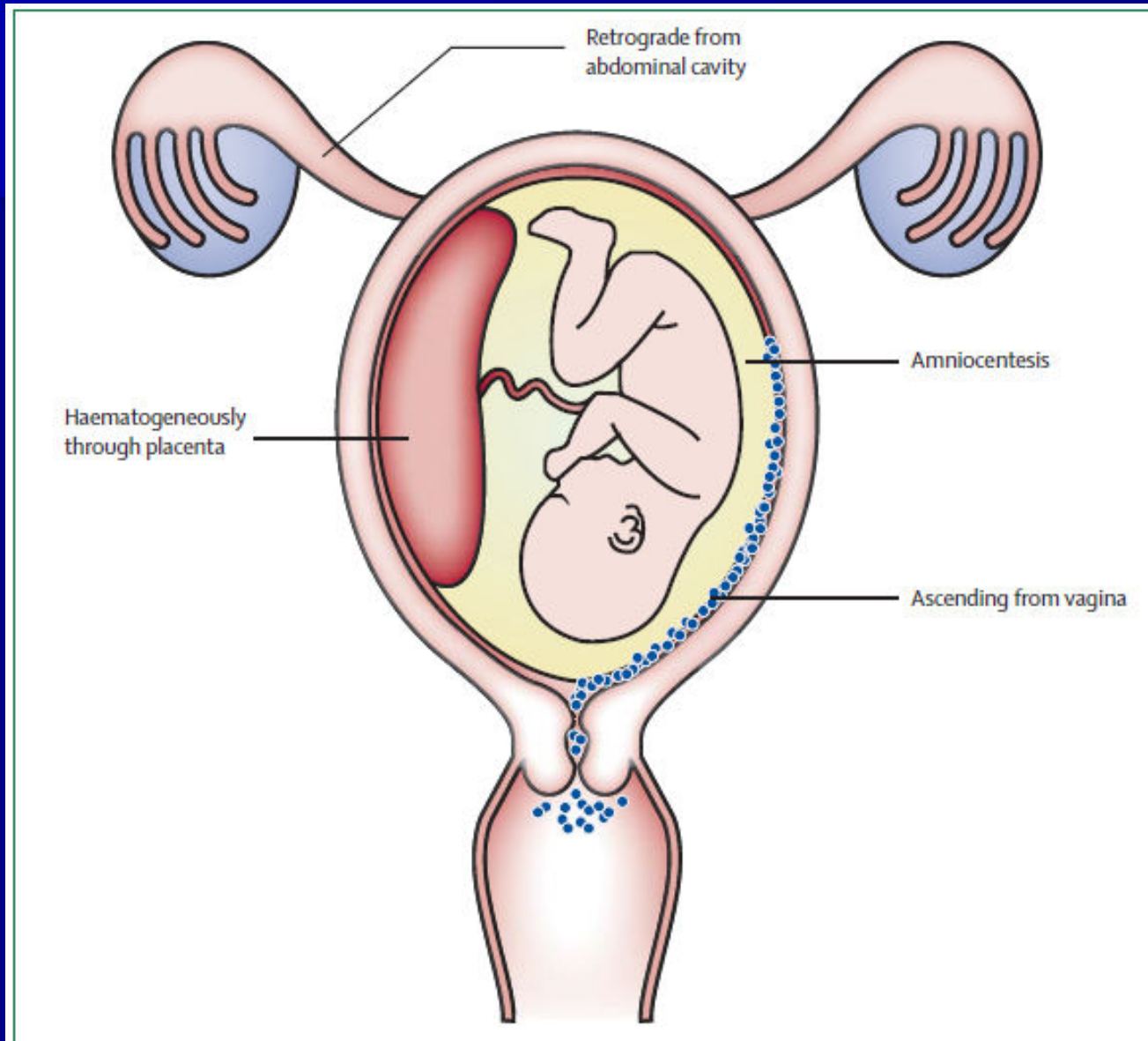


Figure 5: Potential routes of intrauterine infection

**Infección intrauterina ascendente y respuesta inflamatoria fetal parecen ser los principales desencadenantes.**

**Respuesta inflamatoria intensa mediada por IL-1b, TNF-a, PAF, IFN-c e IL-6, PGE2 y MMP-1 y MMP-9 → daño y ruptura de membranas fetales, aumento de contracciones uterinas y cambios bioquímicos y estructurales en cuello uterino.**

**Prematuros tienen respuestas inmunes innatas y adaptativas deficientes : < niveles de IgG, opsonización y fagocitosis.**

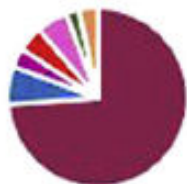
# **Microbioma materno**

- Firmicutes
- Proteobacteria
- Bacteroides
- Fusobacteria
- Actinobacteria

**Placenta Microbiome**



**Vagina Microbiome**



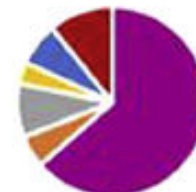
**Oral Microbiome**



**Gut Microbiome**



**Cervix Microbiome**





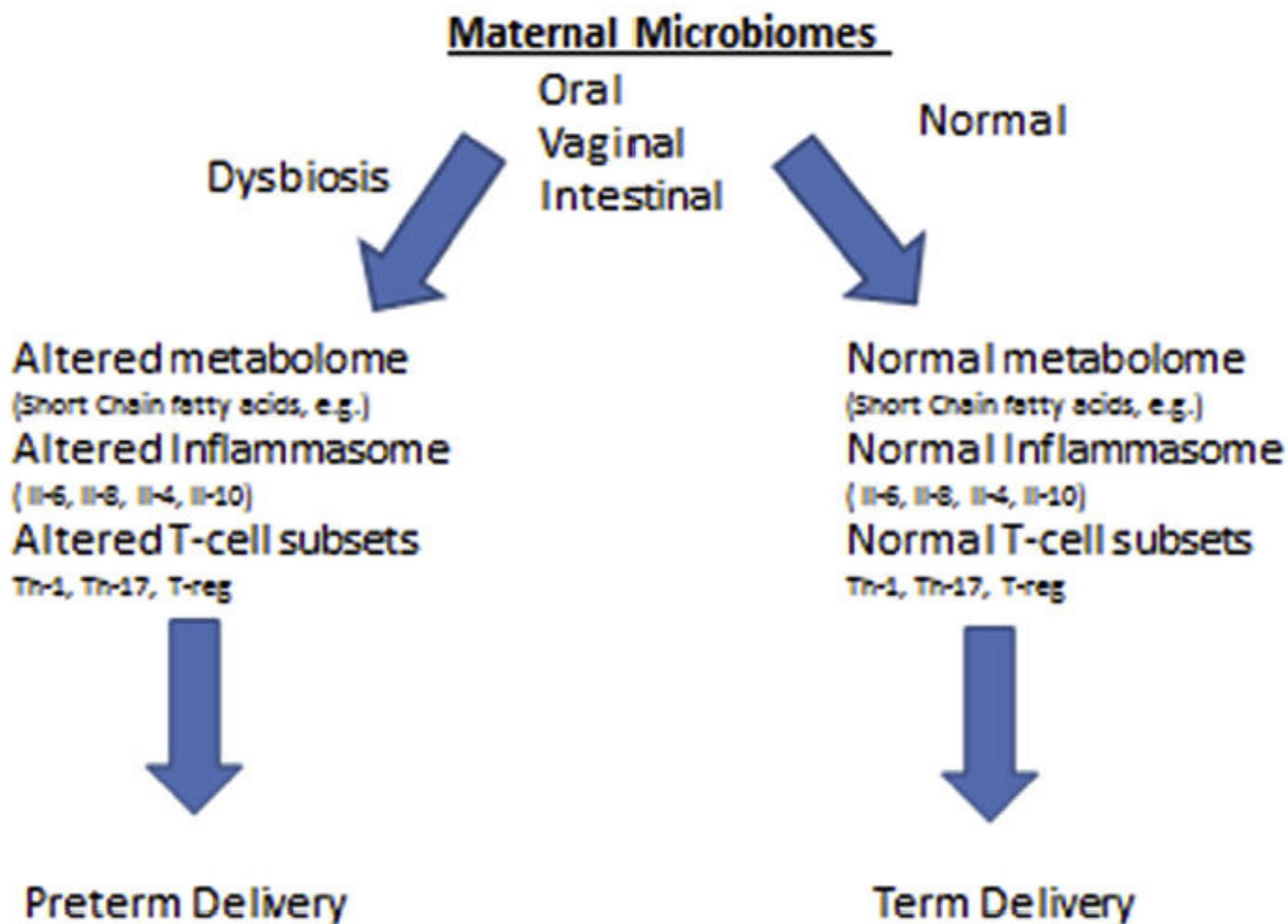


Fig. 2. Metabolic, inflammatory and immunologic responses to dysbiosis.

# Objetivos de la Presentación

## El Enigma del Parto Prematuro

I.- Introducción

II.- Definición del PP

III.- Epidemiología del PP

IV.- Clasificación del PP

V.- Factores de riesgo

VI.- Fisiología normal del PP.

VII.- Fisiopatología del PP.

VIII.- Genética y PP

IX.- Mecanismos del PP.

**X.- Vías de solución**

XI.- Investigación

XII.- Conclusiones

## **Primer elemento de vías de solución**

**Mejorar Datos epidemiológicos** necesarios para realizar seguimiento de prevalencia, factores de riesgo y efecto de Programas de intervención.

**Se requieren reportes precisos y estandarizados de edad gestacional, muerte relacionada a prematuridad,**

**Clasificación de fenotipos prematuros.**

## Segundo elemento de vías de solución

Prioridades : **investigaciones de señalización feto – placenta de inicio parto y análisis** genoma, transcriptómico , proteómico , metabolómico, inmune y microbioma.

**Identificar genes, vías y factores relacionados** que regulan el parto y sus funciones incluyendo **Epigenética.**

# **Tercer elemento de vías de solución**

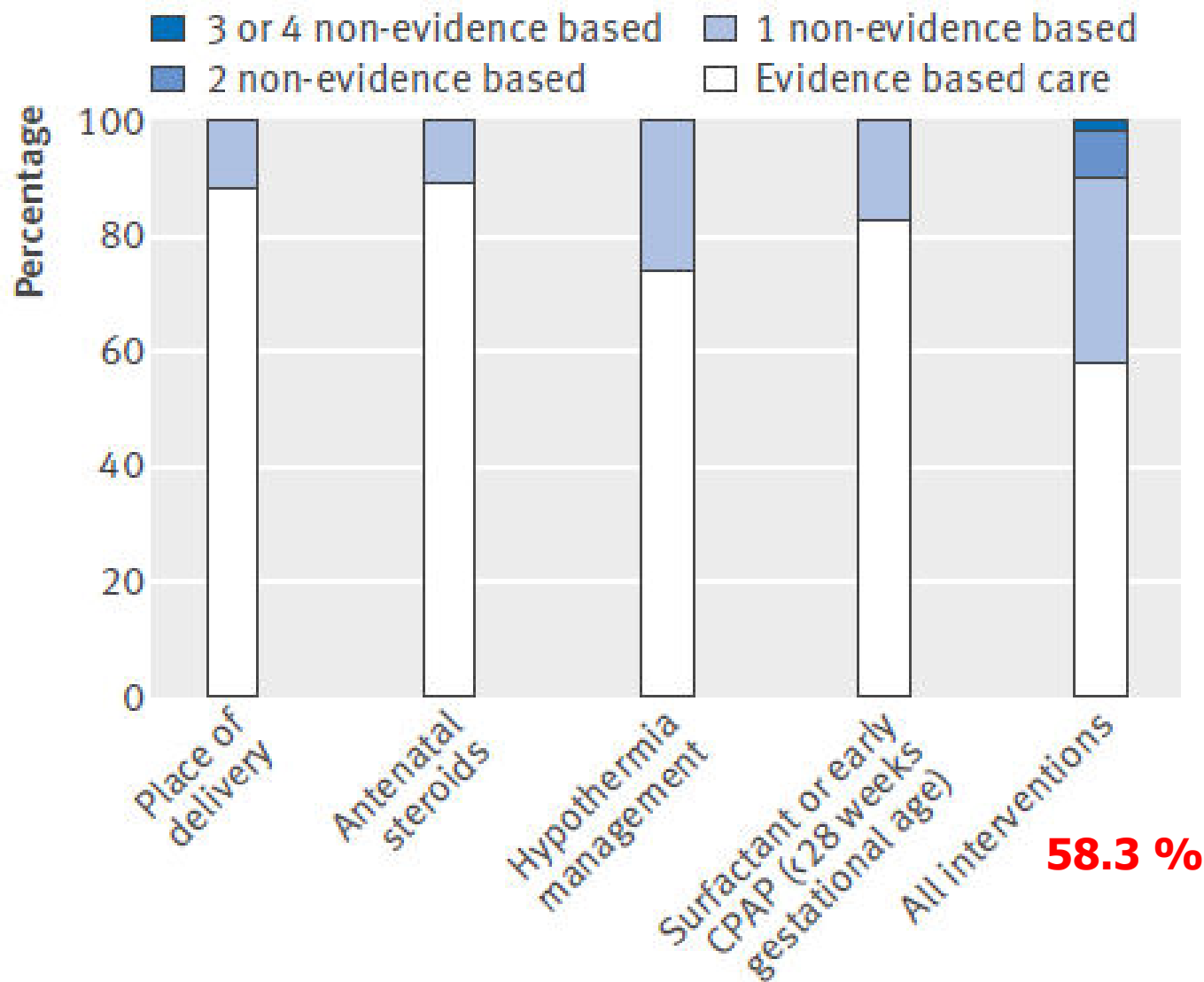
## **Mejorar la sobrevivencia de prematuros**

**Estrategias efectivas a nivel de comunidad y de establecimientos de salud :**

- **Cuidado preconcepcional.**
- **Corticosteroides prenatales**
- **Reanimación**                      - **Transporte perinatal**
- **Madre canguro**                      - **Nutrición**

**Uso combinado 4 prácticas basadas en evidencia para neonatos < 28 semanas de gestación usando enfoque "all or none" :**

- Parto en maternidad con nivel apropiado de cuidado neonatal
- **Administración de corticosteroides antenatales.**
- Prevención de Hipotermia ( $T^{\circ}$  al ingreso a UCIN  $\geq 36^{\circ}\text{C}$ )
- **Uso de Surfactante dentro 2 horas postnatal ó presión positiva continua nasal precoz (nCPAP).**



Intervención basada evidencia Pt 24<sup>+0</sup> to 31<sup>+6</sup>

Zeitlin, BMJ 2016

# **Colaboración en Mejora de Calidad en atención en Sala de partos o Transporte perinatal.**

**Objetivo :** mejorar outcomes de mortalidad y de 4 morbilidades neonatales más graves de prematuros  
**MBPN : HIV-DBP-NEC-ROP.**

**Adopción de nuevas prácticas** en reanimación neonatal y en cuidado RN → disminuir tasas de hipotermia, intubaciones en sala de partos y aumentar uso apropiado de surfactante, esteroides prenatales y uso inicial de presión positiva continua en vías respiratorias (CPAP) en Sala de Parto en primeros 15 minutos postnacimiento.

**Journal of Perinatology Abril 2017**



# **Traslado implementación de estas prácticas a nuestros Procesos Asistenciales es fundamental :**

- 1. Incluir a múltiples miembros del equipo de salud para capacitación, comunicación y otras habilidades de comportamiento.**
- 2. Colaboración entre establecimientos de salud incluyendo sesiones de aprendizaje cara a cara, educación continua por nuestras páginas web y entrenamiento en equipo de trabajo.**
- 3. Equipos atención perinatal deben ser activamente guiados por panel multidisciplinario de expertos en atención perinatal.**

**Tasas de nacimientos prematuros están aumentando** a pesar de los esfuerzos de prevención y el cuidado óptimo de los prematuros vulnerables tiene consecuencias no sólo para sobrevida inmediata sino también para resultados a largo plazo.

- **Reanimación neonatal basada en evidencia**
- **Cuidado respiratorio moderno para prematuros**
- **Avances en Nutrición Neonatal**
- **Sepsis Neonatal**

## **Elemento final de vías de solución**

**Nuevos enfoques de investigación que promuevan la innovación y **traslación rápida** de ciencia a acción.**

**Bases de datos estandarizadas y biorepositorios acelerarán descubrimiento, desarrollo y entrega de ciencia.**

**Es fundamental el trabajo en equipo en salud materna - neonatal para disminuir muerte y discapacidad por PP.**

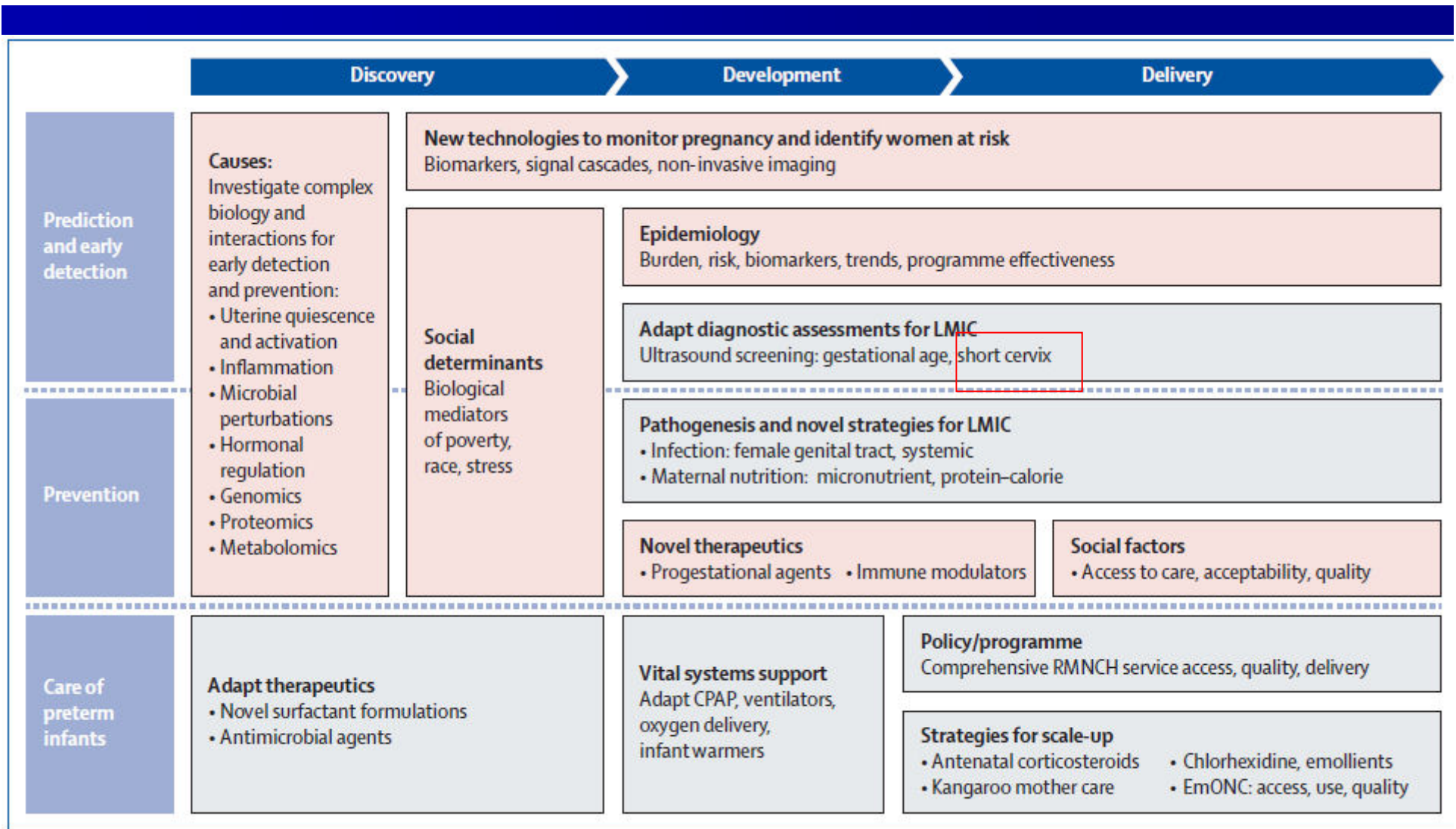


Figure: Summary of the preterm research solution pathway

- Descubrimiento - Desarrollo - Traslación ó entrega de la ciencia a la clínica.  
 LMIC = países bajos y medianos ingresos emONC=cuidado obstétrico y neonatal emergencia  
 RMNCH = reproductiva, materna, neonatal care health

# Objetivos de la Presentación

## El Enigma del Parto Prematuro

I.- Introducción

II.- Definición del PP

III.- Epidemiología del PP

IV.- Clasificación del PP

V.- Factores de riesgo

VI.- Fisiología normal del PP.

VII.- Fisiopatología del PP.

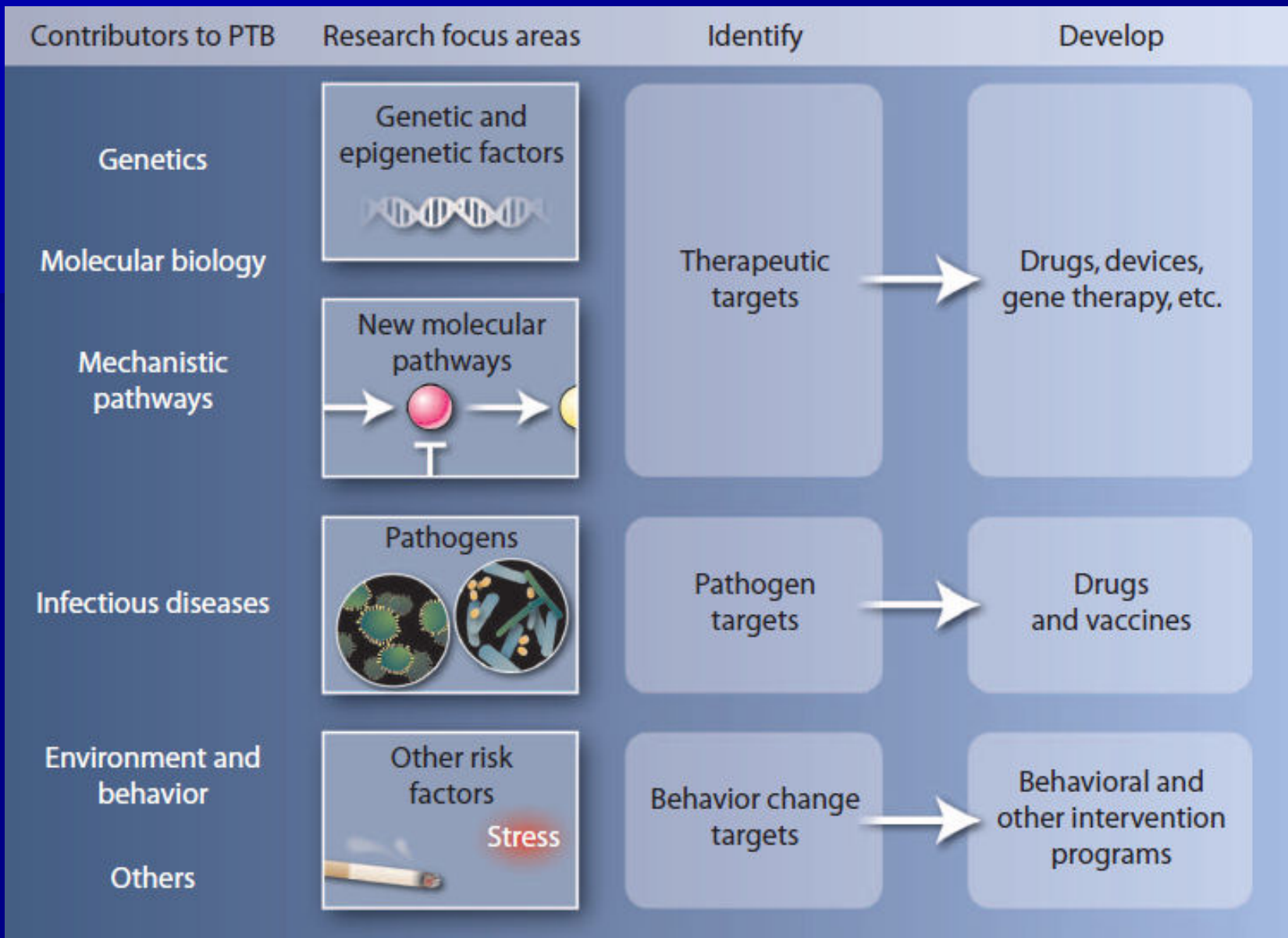
VIII.- Genética y PP

IX.- Mecanismos del PP.

X.- Vías de solución

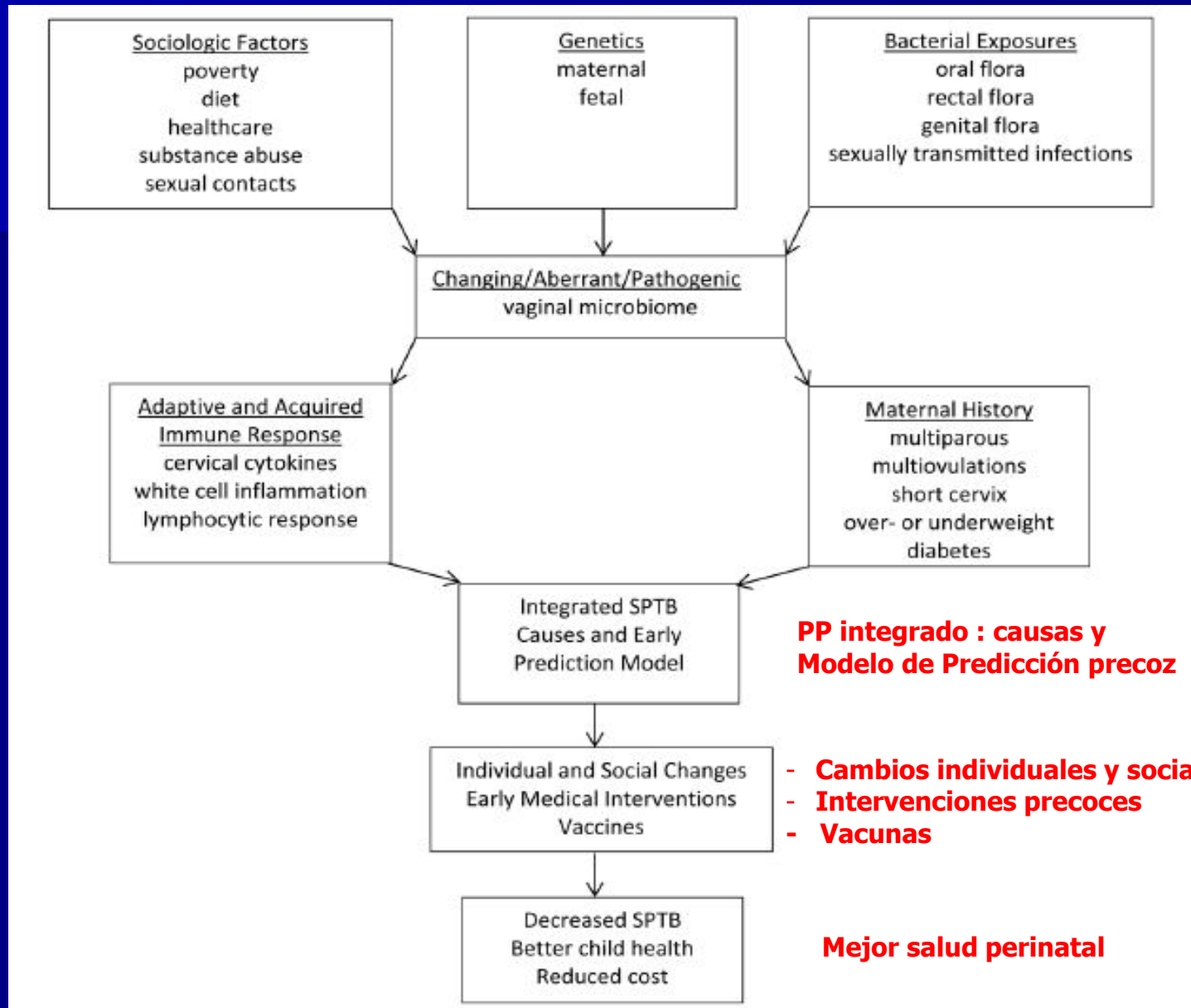
**XI.- Investigación**

XII.- Conclusiones



**Objetivos traslacionales (de investigación a clínica): Potenciales áreas de focalización para investigar targets mecanicistas para prevención y tratamiento PP.**

# Algoritmo para Predicción precoz



# Objetivos de la Presentación

## El Enigma del Parto Prematuro

I.- Introducción

II.- Definición del PP

III.- Epidemiología del PP

IV.- Clasificación del PP

V.- Factores de riesgo

VI.- Fisiología normal del PP.

VII.- Fisiopatología del PP.

VIII.- Genética y PP

IX.- Mecanismos del PP.

X.- Vías de solución

XI.- Investigación

**XII.- Conclusiones**



**Prevención PP requiere identificación precoz de mujeres en riesgo.**

**Investigaciones sobre factores genéticos, hormonales, microbianos, inflamatorios, nutricionales e interacciones con factores de estrés sociales, emocionales, ambientales**

**→ Causalidad → Estrategias para prevención y cuidado.**

- Programa de Salud Perinatal
- [www.neopuertomontt.com](http://www.neopuertomontt.com)
- Boletín “Nacer al Sur” 9 ediciones







# Born Too Soon

The Global Action Report  
on Preterm Birth