



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"

**EXPERIENCIA CLINICA DE 1 AÑO
EN LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO
EN EL " H.G. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE :
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

ADRIANA ARISBE ALBARRAN HONORATO

ASESOR DE TESIS:
DR. MARIO MAURICIO FERNANDEZ ROMERO

MÉXICO D.F. AGOSTO 2007

No. DE REGISTRO 323.2007



ISSSTE



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Wilfredo Jiménez Hernandez
Coordinador de Enseñanza e Investigación.

Dr. Rafael Rodríguez Ledesma.
Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia.

Dr. Mauricio Raúl Gutiérrez Castañeda.
Profesor titular del curso y Medico Adscrito del Servicio de Ginecología y Obstetricia.

ASESOR DE TESIS.

DR. MARIO MAURICIO FERNANDEZ ROMERO.

INDICE

1.- Resumen.....	1
2.- Marco Teorico.....	2
3.- Objetivos.....	12
4.- Justificación.....	12
5.- Material y Metodos.....	13
6.- Resultados.....	15
7.- Discusión.....	30
8.- Conclusiones.....	31
9.- Anexos.....	32
10.-Referencias Bibliograficas.....	33

Resumen

La amenaza de parto pretérmino (APP) es el proceso clínico sintomático que sin tratamiento, o cuando éste fracasa, podría conducir a un parto antes de las 37 semanas completas de gestación; **tiene como consecuencia un nacimiento pretérmino**), constituye la causa principal de morbilidad y mortalidad perinatal. La incidencia en México es de 5 a 10 % de todos los embarazos.

Objetivo Determinar los factores de riesgo materno asociados a la amenaza de parto pretérmino, así como resultados de tratamiento en pacientes ingresadas a la Unidad Tocoquirúrgica del servicio de Ginecología y Obstetricia durante el periodo comprendido del Primero de Junio 2006 al 30 de Junio del 2007 en el Hospital General de Zona “Fernando Quiroz Gutiérrez”.

Material y Método Estudio longitudinal, descriptivo de pacientes **casos consecutivos** que ingresaron al **a la cohorte del** Servicio de Urgencias Tocoquirúrgicas del HGZ “Fernando Quiroz Gutiérrez”, con diagnóstico de amenaza de parto pretermino durante el periodo comprendido entre el primero de Junio del 2006 al 30 de junio del 2007

La población de estudio fueron **41** pacientes con diagnóstico de Amenaza de parto pretermino ingresadas al servicio de Urgencias toco quirúrgicas.

Se decidió el ingreso de las pacientes de acuerdo a los protocolos de Manejo del servicio de Obstetricia del hospital HGZ “Fernando Quiroz” **y en base a los criterios de Índice Tocolítico de Lowenberg F. (tabla 1)**

Resultados

- Se incluyeron un total de 41 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, en un rango de edad de 15 a 40 años siendo la mas frecuente entre los 26 a 30 años 15 (36%); La edad gestacional mas frecuente fue de las 34-36.6=15: 36.5%, seguida de las 31-33.6=13:31.6%, casi la totalidad de las pacientes acudieron al servicio de Urgencias Tocoquirúrgicas por Contracciones Uterinas.
- Al ingreso las pacientes fueron valoradas según el índice tocolítico de Lowenberg encontrándose que la valoración mas alta fue de 6 y la menor de 1 en dos pacientes a todas las pacientes, se les realizo Prueba de Fibronectina siendo 27 positivas:66% y negativas en 14:34%., solo se realizó USG para valorar la longitud cervical durante su estancia hospitalaria en un total de 13 pacientes el 31%, se encontró que el factor predisponente mas asociado fue la cervivovaginitis en 23 pacientes:57%, el germen mas comúnmente encontrado fue el Streptococo β -hemolítico, se indicó como tocolítico mas frecuente la Terbutalina encontrandose una tasa de éxito para la uteroinhibición del 93%.

Abstract

The Preterm delivery is the symptomatic clinical process which without treatment, or when this fails, could behave to a delivery before the complete 37 gestation weeks; it has as consequence a preterm childbirth and, constitute the mainly cause of perinatal morbidity and mortality. The incidence in México is from a 5 to a 10 % of all the pregnancies.

Objective To determinate the maternal risk factors associated with the PDT, and the results of treatment in patients hospitalized in the Tocosurgical Unit from Gynaecology and Obstetrics service between June 1 st. of 2006 to July 30 of 2007 at the Zone General Hospital (ZGH) "Fernando Quiroz Gutiérrez".

Material and Method Longitudinal and descriptive study of patients, consecutive cases, who entry into the Tocosurgical Urgencies Service from the ZGH "Fernando Quiroz Gutiérrez", with a diagnosis of Preterm Delivery between June 1 st. of 2006 to July 30 of 2007

The study population were **41** patients with a diagnosis of Preterm Delivery who entry into the Tocosurgical Urgencies Service.

The patients entry was decided on agree with the Handling Protocols of the Obstetrics Service from the ZGH "Fernando Quiroz", and in base to the Lowenberg's F. Tocolitic Index criteria (table 1)

Results

- A total of 41 patients were included, with an age rank from 15 to 40 years. The most frequent age was from 26 to 30 years: n=15 (36%); The most frequent gestational age was from 34 to 36.6 weeks: n=15 (36.5%), in succession from 31 to 33.6 weeks: n=13 (31.6%). Almost the whole of the patients went to the Tocosurgical Urgencies Service because of uterine contractions.
- At their entry the patients were assessed in accordance with the Lowenberg's tocolitic index, finding 6 as the highest value and 1 as the lowest in two patients. To all of the patients fibronectina test were realized, resulting 27 positives (66%) and 14 negatives (34%). USG was performed only to valuate the cervical length during their hospitalary staying in a total of 13 patients (31%). It was found that cervicovaginitis was the most associated predisponent factor in 23 patients (57%). The most common finded germ was β -haemolytic Streptococcus. It was find terbutaline as the most frequently used tocolitic with a success of 93% for the utherus-inhibition.

MARCO TEORICO

Se denomina parto pretermino al nacimiento que ocurre después de las 20 semanas de gestación y antes de las 37 SDG o menos de 259 días.

La amenaza de parto pretérmino (APP) es el proceso clínico sintomático que sin tratamiento, o cuando éste fracasa, podría conducir a un parto antes de las 37 semanas completas de gestación².

La Amenaza de parto pretermino constituye la causa principal de morbilidad y mortalidad perinatal, representando el 75% de las muertes perinatales y el 50% de las anomalías neurológicas son atribuidas directamente a la prematuridad. Según estadísticas del Instituto Nacional de Salud Pública en 1998 se registraron un total de 1.727 casos de Amenaza de Parto Pretérmino; en 1999 se reportaron 2.966 casos; y en el año 2000 hubo un total de 3.307 casos

En 1972, la OMS con el fin de aclarar los conceptos recomendó la aplicación del término prematuridad para todos aquellos que naciesen antes de finalizar la semana 36.

Esta complicación obstétrica ocurre en 5 a 10 % del total de nacimientos, incidencia que no ha cambiado por décadas. A pesar de la agresiva terapia tocolítica y las múltiples investigaciones en la etiopatogenia, los programas para su prevención han tenido poco impacto institucional.

Las complicaciones médicas durante la gestación, como las infecciones del tracto genital, de las vías urinarias, la anemia, preeclampsia o la ruptura prematura de membranas, aumentan las probabilidades de terminar el embarazo antes de la semana 37, obteniendo el nacimiento de un niño prematuro con bajo peso y, consecuentemente, el incremento en la mortalidad neonatal.

El trabajo de parto pretérmino se considera un síndrome caracterizado por el borramiento y dilatación del cuello uterino, o por aumento de la irritabilidad uterina a causa de diversos factores que varían según la edad gestacional, como la infección sistémica e intrauterina, la isquemia utero-placentaria, la excesiva distensión del útero y las respuestas inmunológicas anormales del feto o la madre. Sin embargo, el principal problema del parto pretérmino, no consiste solamente en conocer los factores de riesgo asociados al mismo y la aplicación de medidas uteroinhibidoras, el problema básico consiste en la detección temprana del trabajo de parto pretérmino, por demás difícil.

El diagnóstico de la APP se basa en la existencia de contracciones uterinas, acompañadas o no de modificaciones cervicales, antes de la 37.^a semana de gestación con independencia de cualquier otra sintomatología³.

Esta definición ofrece dificultades prácticas³:

- La mayoría de los síntomas que refieren las gestantes con una APP, como molestias en hipogastrio de tipo menstrual, dolor lumbar sordo, sensación de peso en la pelvis, aumento de la secreción vaginal, hemorragia genital discreta y/o percepción de contracciones uterinas, son inespecíficos y difíciles de diferenciar de los síntomas habituales del embarazo.
- La presencia de contracciones uterinas antes del término del embarazo no siempre indica el comienzo del parto.

El diagnóstico de los cambios cervicales requiere al menos realizar dos exploraciones separadas por un intervalo de tiempo salvo que ya existan en el momento de la primera exploración

En un intento de clasificar los parámetros clínicos o de laboratorio, de que disponemos hoy en día para detectar o diagnosticar la amenaza de parto prematuro lo más precozmente de manera fácil podríamos subdividirlos en parámetros clínicos y parámetros de laboratorio. Entre los primeros destacan los cambios cervicales, la aparición de contracciones uterinas, la pérdida hemática vaginal, la evaluación de ciertos factores de riesgo o los cambios que realiza el feto. En los parámetros de laboratorio, cabe destacar la valoración de la proteína básica de eosinófilos, la proteína C reactiva, los niveles de colagenasa sérica, la elastasa de los granulocitos cervicovaginales y la fibronectina fetal cervicovaginal.

FACTORES DE RIESGO PARA LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO.

El parto pretermino continúa siendo uno de los mayores problemas en la practica obstétrica diaria estableciéndose factores como casa mas común de esta complicación:

Edad materna – observándose una mayor prevaencia en las mujeres embarazadas menores de 20 años y en las mayores de 35 años de edad.

Enfermedades materna y/o fetales – de las que destacan la en enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, trastornos metabólicos maternos (predominando la diabetes), cardiopatía materna o la insuficiencia renal materna, infecciones maternas, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, ruptura de membranas, el sufrimiento fetal y el embarazo múltiple.

Factores socio-ambientales- de los cuales se señalan contaminación ambiental, condiciones de trabajo, consumo de sustancias toxicas, carencias nutricionales.

MARCADORES DE RIESGO.

Se menciona que en la amenaza de parto pretermino existen marcadores de riesgo los cuales los más importantes son:

Marcadores ecográficos

La evaluación ultrasónica transvaginal del cuello uterino es una exploración más objetiva. El borramiento cervical evoluciona en dirección cráneo-caudal de forma secuencial hasta que se unen los orificios cervicales interno y externo. Durante este proceso el cuello uterino se acorta y la imagen del canal cervical pasa de tener la forma de la letra T, a la Y, V y U sucesivamente según el proceso avanza (cuello en túnel o embudo). En la mujer con síntomas sugerentes de APP el riesgo de que evolucione hacia el parto aumenta cuanto menor es la longitud cervical (< 25 mm), cuando existe un cuello tunelizado y cuando las membranas amnióticas se introducen en el canal cervical²

Marcadores bioquímicos

La fibronectina fetal es una glucoproteína de alto peso molecular producida por el corion. Es probable que participe en la adherencia de la placenta y las membranas a la decidua. El aumento de la fibronectina fetal parece indicar el despegamiento de las membranas fetales de la decidua, por lo que puede ser útil para identificar a la mujer que va a iniciar de forma espontánea el parto. En mujeres con síntomas y signos sugerentes de APP una prueba negativa (< 50 ng/ml) se asocia con un riesgo de parto pretérmino en las dos semanas siguientes inferior al 1%; esto es, su valor predictivo negativo es alto,

mientras su valor predictivo positivo es relativamente bajo. Es más útil para descartar que para identificar la APP verdadera y evitar la hospitalización y el tratamiento innecesario.

El factor de crecimiento tipo insulina fosforilada unida a proteína 1 (insulin-like growth factor binding protein-1 o plIGFBP) es segregado por la decidua y se filtra en la secreción cervical cuando las membranas fetales se despegan de la misma. Esta prueba es muy prometedora ya que junto con su rapidez y fácil utilización, parece tener un valor predictivo negativo alto (89%) y un elevado valor predictivo positivo (94%), aunque la experiencia es escasa

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA AMENAZA DE PARTO PREMATURO

Una faceta un tanto oscura, pero de eficaz impacto, como el aspecto preventivo de la anomalía (el tratamiento es su ausencia), no ha sido, hoy por hoy, totalmente agotada y ello quizá sea debido a que irremediamente están involucrados otros factores que inciden en todos los programas de medicina preventiva. Los aspectos sociales, políticos y económicos de la prevención y la preservación de la salud escapan en gran medida a la actuación del médico y precisamente algunos de ellos están más directamente relacionados con la incidencia del problema, dentro de un determinado grupo poblacional.

De ahí que se haya intentado minimizar el tratamiento de ese importante proceso a la terapia del establecimiento del parto y, aun en ese sentido, al controlar de manera más o menos eficaz la contractilidad de la fibra muscular uterina. De todas las sustancias utilizadas, tan sólo algunas han demostrado eficacia clínica.

Otras, con los años, han ido objetivando su escaso valor, amén del placebo. En este apartado se profundiza en algunas de las sustancias más utilizadas.

De todas maneras, la problemática de la APP y el parto prematuro implica otros hechos que el simple control de la contractilidad uterina. No siempre es necesario impedir que el parto prematuro progrese. Existen toda una serie de circunstancias en las que esta contraindicado detener su evolución; por ejemplo en casos de feto muerto, de amnioititis, de malformación fetal, etc.

La valoración de la situación real del parto prematuro es otra cuestión abierta a la discusión y de indudable interés, cuando se intente establecer un pronóstico clínico o una objetivación de la eficacia de las medidas establecidas.

En este sentido han sido encomiables algunos intentos, como el de Baumgarten y Lowemberg, lo que nos permite catalogar a las pacientes de manera que se puedan establecer grupos parecidos. De igual manera, la definición de éxito de una postura terapéutica concreta también esta sin resolver, siendo así que cada grupo de trabajo lo define a su manera.

Por lo que de esta manera a continuación se describen ciertos fármacos llamados uteroinhibidores, que como su nombre lo indica reducen la actividad del utero y son parte del manejo de la Amenaza de parto Pretermino. Dentro de los fármacos mas comúnmente utilizados y se tiene reportes de estudios, se describen a continuación.

Betamiméticos

Los betamiméticos (ritodrina y terbutalina) son los fármacos más utilizados para inhibir la actividad uterina en la APP. Reducen de manera significativa el número de embarazadas con APP que tienen el parto en las 24 a 48 horas siguientes al inicio del tratamiento⁶. Los betamiméticos no se deben emplear en las cardiopatías, tirotoxicosis o diabetes descompensadas e hipertensión arterial grave.

Los efectos secundarios maternos más importantes son los cardiovasculares (taquicardia, hipotensión, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica y edema agudo de pulmón) y metabólicos (hiperglucemia e hipopotasemia). Es frecuente la existencia de palpitaciones, náuseas, vómitos, temblor y cefalea. La gestación múltiple, polihidramnios, hipertensión arterial, administración excesiva de líquidos y los corticoides aumentan el riesgo de edema pulmonar. La causa suele ser una sobrecarga hídrica, por lo que se debe controlar el balance del agua corporal. Si aparece dolor torácico, disnea o tos se debe suspender el betamimético, administrar oxígeno y diuréticos y restringir la entrada de líquidos. La isquemia miocárdica es una complicación poco frecuente debida al aumento del gasto cardíaco materno que causan los betamiméticos. Las mujeres con diabetes mellitus necesitan un control metabólico más estricto, especialmente cuando se administran corticoides.

Antagonistas de la oxitocina

El atosibán es un antagonista selectivo del receptor de oxitocina que inhibe las contracciones uterinas por inhibición competitiva con sus receptores en miometrio y decidua. El fármaco tiene una acción muy específica sobre el miometrio por lo que los efectos secundarios son mínimos. La dosis inicial es de 6,75 mg por vía intravenosa rápida, seguida de 300 ug/min en solución intravenosa durante tres horas y después de 100 ug/min durante 45 horas. Su eficacia es similar a la de los betamiméticos con una incidencia muy inferior de efectos adversos⁷.

Bloqueadores de los canales del calcio

La nifedipina es el bloqueador de los canales del calcio más utilizado como tocolítico. Disminuye el calcio libre intracelular por lo que relaja al miometrio. La dosis inicial es de 10 mg por vía sublingual cada 20 minutos (hasta un máximo de 40 mg), o bien 30 mg en una sola dosis, seguidos de 10-20 mg cada cuatro-seis horas. No se debe utilizar cuando la tensión arterial materna es inferior a 90/50 mm Hg, por el riesgo de hipotensión. Su eficacia es igual o superior a la de los betamiméticos con la ventaja de tener menos efectos secundarios maternos que obligan a interrumpir el tratamiento⁸.

Inhibidores de la sintetasa de prostaglandinas

Las prostaglandinas intervienen en el desencadenamiento y mantenimiento del parto, por lo que parece lógico inhibir su síntesis para detener el parto. La indometacina es un fármaco eficaz para lograr la prolongación de la gestación al menos durante 48 horas en mujeres con APP en gestaciones de menos de 32 semanas. La dosis inicial es de 100 mg por vía rectal (alternativamente 50 mg por vía oral) seguida de 25-50 mg por vía oral cada cuatro-seis horas durante 48 horas como máximo. Puede causar náuseas, vómitos, pirosis y hemorragia digestiva. Está contraindicada si existen alteraciones de la coagulación, hepatopatía, úlcera gastrointestinal, asma y alergia a la aspirina. El tratamiento con indometacina debe limitarse a mujeres con APP antes de la 32.^a semana completa y tener una duración inferior a 48-72 horas por el riesgo de vasoconstricción del ductus arterioso fetal y de oligohidramnios.

El oligohidramnios es reversible al interrumpir el fármaco y secundario a la disminución del flujo urinario fetal. La constricción del ductus es dependiente de la edad, lo que desaconseja su uso a partir de la 32.^a semana.

Sulfato de Magnesio SO₄Mg

Es uno de los medicamentos con fines tocolíticos más ampliamente usado en Estados Unidos, posiblemente debido a su amplia utilización en pacientes con preeclampsia; sin embargo, las informaciones acerca de su eficacia tocolítica son muy limitadas. Se observó en investigaciones in vitro con músculo miometrial su efecto inhibitor de la contracción y, posteriormente, en pacientes preeclámpticas la prolongación del trabajo de parto.

En 1975 se publicó una serie de 175 casos en los que se administró SO₄Mg con el fin de reducir la contractilidad uterina, con resultados alentadores¹, y debe indicarse que, desde esa década, en algunos centros se estableció como rutina su utilización como droga útero inhibidora.

Su intrínseco mecanismo de acción no es del todo conocido. Al elevarse el nivel de SO₄Mg disminuye la cesión de acetilcolina a nivel de la terminación nerviosa motora. La sensibilidad de la placa motora a la acetilcolina y la amplitud del potencial en ese mismo lugar también están disminuidas, probablemente gracias al desplazamiento del calcio en la conducción del impulso nervioso realizando un efecto bloqueante.

Asimismo, los elevados niveles de magnesio causan una disminución del impulso en el foco del SNC que inicia episodios convulsivos, provocan también disminución de la contractilidad de la musculatura lisa y actúan sobre los sistemas enzimáticos facilitando los enlaces de alta energía. Todo ello hace que se pueda sugerir que el magnesio ejerce su acción tanto a nivel celular como a nivel de la conducción nerviosa. De todas maneras, el exacto papel del mismo a nivel celular (uterino) no está suficientemente aclarado. Es probable que actúe compitiendo o reemplazando al calcio, descendiendo por este motivo el nivel de ATP a un punto en el que es difícil la unión del calcio, con lo que la unión actina-miosina no puede llevarse a cabo. Así pues, en resumen, se puede concluir que han sido propuestos varios mecanismos para su efecto útero inhibitor: aumento de los niveles de AMP cíclico, disminución de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, inhibición competitiva con el calcio en los canales de calcio disminuyendo la sensibilidad, además de la disponibilidad de calcio necesario para la interacción actina-miosina². Se informó de que cuando el fármaco se utilizaba antes de que el cérvix se dilatase, la administración de SO₄Mg era más efectiva en la reducción de la incidencia de parto prematuro y, sin embargo, no lo era tanto cuando ya se habían producido modificaciones cervicales. Ello propició la idea de considerar el nivel de magnesio sérico como índice pronóstico de la amenaza de parto y parto prematuros.

Con fines uteroinhibidores se administra por vía endovenosa, con una carga inicial de 4-6 g seguida de una infusión de 1-4 g por hora. La disminución de la dinámica uterina en el humano se observa cuando el nivel del mismo en sangre alcanza valores de 6-8 mEq/l⁴, y su toxicidad es dosis dependiente apareciendo con concentraciones superiores a 8mg/dl. Cabe mencionar que se elimina exclusivamente por el riñón.

En cuanto a su eficacia hay que mencionar que existen tres estudios clínicos controlados randomizados comparando con placebo cuyos resultados no han mostrado ninguna significación en términos de la duración del embarazo, el peso al nacer y la morbimortalidad perinatal. Al compararlo con los P-miméticos ha mostrado una eficacia similar y más bajos efectos adversos que la terbutalina⁵. Varios estudios randomizados con ritodrina, mostraron que la tocolisis con sulfato de magnesio era similar respecto a la prolongación del trabajo de parto, la proporción de mujeres que continuaban embarazadas después de una semana y la morbilidad neonatal, concluyendo que la terapia con sulfato de magnesio era comparable con los agentes P-miméticos y, en general, con efectos colaterales un poco menores.

La comparación con otros agentes tocolíticos como indometacina, blo-queadores de los canales de calcio (nifedipina y nicardi-pina), han mostrado que tal vez sea tan eficaz en la prolongación del parto, sin tener un impacto diferencial en el resultado perinatal.

Dado que la eliminación del magnesio se realiza a través del riñón, si la función de éste no es correcta (casos de preeclampsia severa, por ejemplo), aparecerá el cuadro propio de la hipermagnesemia con una reducción de la respuesta muscular refleja, disminución de la frecuencia respiratoria, anomalías en la conducción eléctrica cardíaca y posible muerte si no se establecen las medidas oportunas. De ahí la necesidad de valorar de manera periódica y frecuente las tasas de magnesio en sangre en las pacientes con función renal disminuida. Se recuerda que el nivel de 4 mEq/l puede abolir el reflejo del tendón y que aparece depresión respiratoria aparece con tasas de 12-15 mEq/l. A estos niveles, incluso pueden observarse defectos en el ECG (defectos de conducción), así como paro cardíaco.

La utilización del sulfato de magnesio se ha asociado a varios efectos adversos entre los que se incluyen calores y sofocación, náuseas, diplopía, visión borrosa y cefalea; otros más serios como fleo paralítico, hipocalcemia, edema pulmonar e hipoxia, sobre todo, cuando se usa en embarazos gemelares o en combinación con otros agentes tocolíticos y con esferoides. Está contraindicado en pacientes con miastenia gravis, fallo cardíaco y debe usarse con precaución en pacientes nefrópatas.

Cabe destacar la información de la presencia de edema pulmonar subsidiario de la administración de SO_4Mg y betametasona. Es difícil establecer una relación entre este hecho clínico y la administración de los fármacos mencionados, especialmente porque los casos no estuvieron bien estudiados (desde el punto de vista hemodinámico y respiratorio) (catéter de Swan-Ganz). De todas maneras (como se indica en el capítulo 16), la posible acción de la cantidad de líquidos administrados en pocas horas, a veces muy alta, o bien el posible efecto antialdosterónico de las sustancias corticoides (con retención acuosa, etc.), podría, al menos en parte, explicar la anomalía.

No menos importante es conocer cuáles son los posibles efectos que estas drogas ejercen sobre el feto. El sulfato de magnesio cruza la placenta. Los efectos fetales de la terapia prolongada incluyen depresión del sistema nervioso central, hipotonía profunda y disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal.

El magnesio compite con el calcio para su entrada en el interior de la célula muscular uterina. Al descender el calcio libre intracelular disminuye la contractibilidad miométrial. La dosis inicial es de 4-6 g diluidos en 250 ml de solución por vía intravenosa durante 20 minutos, seguida de la infusión continua de 1-2 g por hora. Pueden aparecer efectos adversos maternos graves (parada cardíaca, apnea y bloqueo de la conducción mioneural) a concentraciones séricas poco más altas que las terapéuticas. La toxicidad materna puede ser evaluada por medios clínicos (hiporreflexia, disminución de la frecuencia respiratoria y de la diuresis) y midiendo los niveles séricos de magnesio. Los niveles terapéuticos son 6-8 mg/dl; se debe disminuir la dosis cuando se superan los 8 mg/dl para evitar alcanzar los niveles tóxicos (10-15 mg/dl). En caso de intoxicación debe utilizarse gluconato de calcio (1 g IV). El fármaco está contraindicado en pacientes con miastenia gravis y debe manejarse con precaución en nefrópatas. El riesgo grave de efectos adversos maternos, y la eficacia no demostrada del sulfato de magnesio en el tratamiento de la APP desaconsejan su uso.

Corticosteroides

La administración de corticoides a la mujer con APP reduce la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria neonatal, de hemorragia intraventricular y de muerte neonatal en los nacidos pretérmino; además, aumenta la eficacia del tratamiento del nacido con sustancia ten-sioactiva exógena. Las mujeres con una gestación entre la 24.^a y 34.^a semana de embarazo con una APP son candidatas al tratamiento prenatal con corticoides. El tratamiento recomendado es betametasona (dos dosis de 12 mg por vía intramuscular separadas por un intervalo de 24 horas) o dexametasona (cuatro dosis de 6 mg por vía intramuscular con un intervalo de 12 horas). Los efectos beneficiosos comienzan a las 24 horas de su administración, por lo que se debe iniciar tan pronto como sea posible a menos que el parto sea inminente⁹. No se ha demostrado que, cuando la APP persiste o ocurre, la administración de ciclos repetidos de corticoides a intervalos semanales proporcione beneficios.

El tratamiento con corticoides no aumenta el riesgo de infección materna o fetal, sea cual sea el estado de las membranas amnióticas. Se debe evitar cuando existe infección amniótica, tuberculosis o porfiria. La administración de dosis repetidas de corticoides puede causar intolerancia a la glucosa, especialmente cuando se utiliza junto con los betamiméticos. La insuficiencia suprarrenal es una complicación muy rara que se debe sospechar cuando aparece un colapso no explicado en mujeres que han recibido ciclos repetidos de corticoides.

Antibióticos

La eficacia del tratamiento antibiótico para tratar una infección genital subclínica en la mujer con APP, sin rotura prematura de las membranas amnióticas, no ha sido demostrada¹⁰. No se puede recomendar su uso rutinario. Cuando la APP se asocia con rotura prematura de las membranas amnióticas, vaginosis bacteriana o colonización por estreptococo del grupo B está justificada la utilización del tratamiento antibiótico específico. Las mujeres con APP en que se desconoce su estado de portador del estreptococo del grupo B deben recibir tratamiento antibiótico profiláctico hasta conocer el resultado del cultivo recto-vaginal; si éste es negativo se puede interrumpir la administración de estos antibióticos.

OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer la etiopatogenia, factores de riesgo, los criterios diagnósticos y el tratamiento de las pacientes que ingresaron por Amenaza de parto pretermino al Hospital "Fernando Quiroz Gutiérrez", en el periodo de Junio 2006 al 30 de Junio de 2007.

Objetivos Específicos

1. Mencionar los principales criterios médicos de ingreso hospitalario.
2. Enumerar los medios diagnósticos auxiliares más comunes.
3. Conocer la edad gestacional mas frecuente en la que se presento la amenaza de parto pretermino.
4. Determinar el tratamiento instalado
5. Conocer los factores desencadenantes mas frecuentes en la amenaza de parto pretermino.
6. Conocer el éxito de la tocolisis en las pacientes ingresadas.
7. Describir los resultados perinatales.

JUSTIFICACIÓN

La Amenaza de Parto Prematuro , constituye la causa principal de morbilidad y mortalidad perinatal, por lo que identificar sus factores de riesgo así como determinar el manejo adecuado de esta complicación en nuestro hospital modificara sustancialmente el pronostico perinatal.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio, lugar y período:

Estudio descriptivo de casos consecutivos que ingresaron al Servicio de Urgencias Tocoquirúrgicas del HGZ “Fernando Quiroz Gutiérrez”, durante el periodo comprendido entre el primero de Junio del 2006 al 30 de junio del 2007.

Se decidió el ingreso de las pacientes de acuerdo a los protocolos de Manejo del servicio de Obstetricia del hospital HGZ “Fernando Quiroz” y en base a los criterios de índice Tocolítico de Lowenberg F. (tabla 1)

Se determinó la edad gestacional por amenorrea y/o por ultrasonido.

Se definió como amenaza de parto pretérmino al embarazo entre 20 y 36.6 SDG con contracciones de 1 o mas en 20 minutos y con dilatación cervical de menos de 2cm.

Se agrupo a las pacientes por edad gestacional, por edad Materna al momento de su ingreso.

Se definió como causa aparente a la condición materna, obstétrica o fetal que desencadenara de manera directa la amenaza de parto.

Se agruparon las condiciones obstétricas que se relacionaron directamente con una gestación complicada; las maternas, por una alteración preexistente en la paciente. En ausencia de cualquiera de éstas, se clasificó como causa idiopática a la amenaza de parto pretérmino.

Población en estudio:

Estuvo conformado por 41 pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias Tocoquirurgicas con el diagnóstico de Amenaza de parto pretermino y que cumplían criterios.

1. Criterios de inclusión:

Embarazadas admitidas consecutivamente al HGZ "Fernando Quiroz Gutiérrez" con diagnóstico de *Amenaza de Parto Prematuro* (APP) 20 y 36.6 SDG.

2. Criterios de exclusión:

*Pacientes con edad gestacional igual o mayor de 37 semanas

*muerte fetal * Dilatación cervical 3 cm

Pacientes con expedientes con información incompleta a investigar

3. Criterios de eliminación

Paciente trasladada a otra unidad de Salud.

Pacientes con ruptura prematura de membranas sin actividad uterina y modificaciones cervicales.

Pacientes que por condición materna o fetal se interrumpió el embarazo.

Pacientes en las que no aplicò ningún medicamento Uteroinhibidor.

4. Fuente de la información:

Primaria a través del interrogatorio directo al paciente y

Secundaria por medio de la revisión del expediente clínico así como libretas de registros en el servicio de UTQ.

5. Instrumento de recolección de datos:

Una ficha diseñada por el servicio de Ginecología y Obstetricia y que se llena en toda paciente que ingresa al servicio con diagnóstico de Amenaza de Parto Pretermino. (tabla 1)

6. Variables:

Edad Gestacional.

Criterios para el diagnóstico.

Tratamiento inmediato.

Utilización de Tocólisis Intravenosa.

Terapia antibiotica mas utilizada

Factores desencadenantes.

Éxito de la tocólisis

Días de estancia Hospitalaria.

• Plan de análisis:

Los datos se analizaron presentándolos en distribución de frecuencia con números absolutos y relativos en porcentajes.

RESULTADOS

- Se incluyeron un total de 41 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, con un rango de edad de 15 a 40 años y una distribución por edad fue : menores de 20 años 1 (2.4%); de 21 a 25 años 4 (9.7%); de 26 a 30 años 15 (36%);de 31 a 35 años 13 (31%); de 36 a 40 años 6 (14.6%); mas de 40 años 2 (4.8%), (gráfico 1).
- La edad gestacional mas frecuente fue de las 34-36.6=15: 36.5%, seguida de las 31-33.6=13:31.6%, 28-30.6=2:4.8%, 25-27.6=6:14.6%, 20-24.6=5:12.5%(grafico 3)
- la totalidad de las pacientes acudieron al servicio de Urgencias Tocoquirurgicas por Contracciones Uterinas (grafico 2).
- Al ingreso las pacientes fueron valoradas según el índice tocolítico de Lowenberg encontrándose de la siguiente manera:

Indice Tocolitico	# Pac.	%
1	2	4.8
2	11	26.8
3	13	31
4	7	17
5	7	17
6	1	2.4

- Al ingreso se realizaron a todas las pacientes Fibronectina Fetal(grafico 5) siendo un total de 27 positivas representando el 66% de las pacientes y negativas en 14 pacientes el 34%, solo se realizó USG para valorar la longitud cervical durante su estancia hospitalaria en un total de 13 pacientes el 31% (grafico6).
- Los factores predisponentes más comúnmente encontrados (grafico 7):

Factor Predisponente	Numero de pacientes	%
Cervicovaginitis	23	57
Urosepsis	13	31.5
IIC *	2	4
Emb. Gemelar	3	7.5

*Incompetencia Istmico Cervical

- Como parte del protocolo ya establecido en nuestro hospital se indicó reposo absoluto en decúbito lateral Izquierdo en semifowler, con toma de signos vitales por turno, se solicitaron exámenes de laboratorio básicos; Urocultivo y exudado vaginal solo se encontró en el expediente de 30 pacientes en las cuales fue positivo en secreción cervicovaginal en 23 pacientes, el germen aislado mas frecuentemente fue el Streptococos B-hemolítico en 10 pacientes, 8 pacientes positivas para Candida albicans, 2 Staphylococcus aureus ,2 para Micoplasma hominis y 1 para Gardnerella vaginalis, los Urocultivos se reportaron positivos Escherichia coli en 10 pacientes, y en 3 para Staphylococcus aureus (grafico 8).
- Es importante aclarar que el tratamiento antibiótico instalado al ingreso de las pacientes en su totalidad no se realizo en base al resultado de los cultivos se administró en base a datos clínicos encontrados en las pacientes siendo al 78% Intravenoso y en un 22% vía vaginal (grafico 9), siendo la ampicilina no justificandose su utilización.
- Se inició así mismo terapia tocolítica en el total de las pacientes siendo de la siguiente manera: (Grafico 10)

TOCOLITICO	# PACIENTES	%
Indometacina	5	12.1
Sulfato de Magnesio	3	7.3
Terbutalina	4	9.7
APGS*+Sulfato	8	19.5
APGS+Terbutalina	19	46.3
Terbutalina+Sulfato	2	4.8

- Se aplicó esquema de madurez pulmonar en 15(36.5%) pacientes el cual fue valorado en base al índice tocolítico mayor a 4 el glucocorticoide utilizado fue la dexametasona en dosis de 8mg. Por 4 dosis (grafico 11).
- La tocólisis fue fallida en 3 pacientes 7% y exitosa en el resto de las pacientes 93%(grafico 12).
- Las pacientes al retirarse la terapia tocolítica intravenosa fueron enviadas a hospitalización de Ginecología y Obstetricia para seguir siendo vigiladas teniendo un máximo de días de estancia hospitalaria de 8 días en una paciente y el mínimo de 2 días(grafico 13).

Grafico 1.- Numero de pacientes Hospitalizadas con Diagnostico de Amenaza de Parto Pretermino” por rango de edad.

Rango de edad	N= 41	%
15-20	1	2.4
21-25	4	9.8
26-30	15	36.2
31-36	13	31.1
36-40	6	14.6
+ de 40	2	4.8

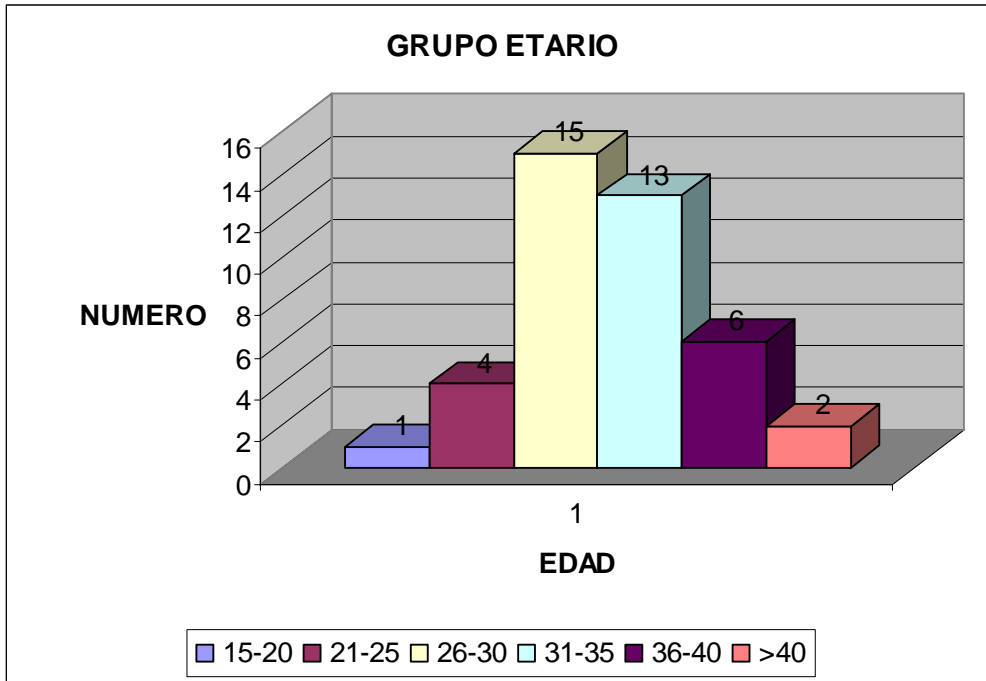


Grafico 2.- Perfil Clínico mas frecuentemente encontrado en las pacientes.

Signo o Síntoma	# de Pacientes	%
Contracciones	39	95
Polo Cefalico Libre	35	85
Dilatación	20	48
Expulsión de TM	20	48
Sangrado	10	24
Pesantez en Hipogastrio	10	24
Borramiento	10	24
Producto abocado	6	15

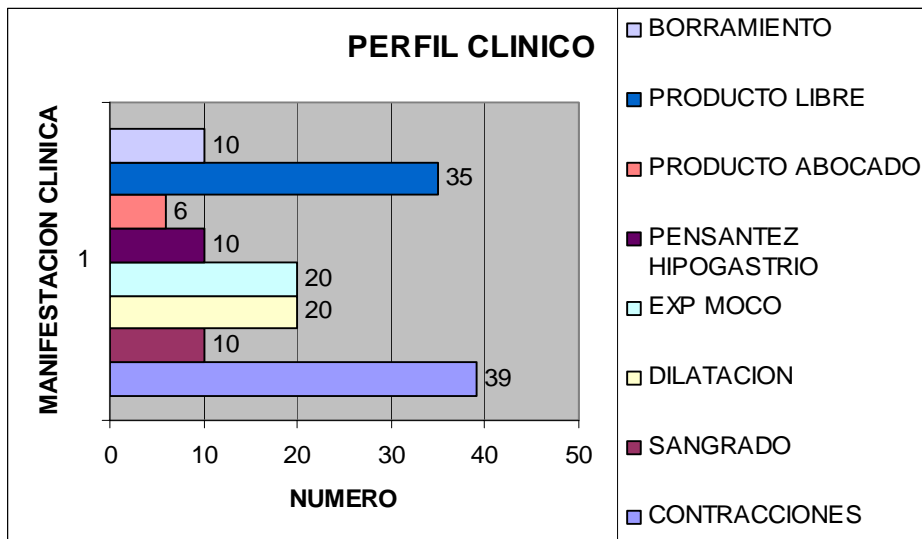


Grafico 3.- Distribución de Gestantes según la edad gestacional al ingreso.

EDAD GESTACIONAL	N=41	%
20-24.6	5	12.5
25-27.6	6	14.6
28-30.6	2	4.8
31-33.6	13	31.6
34-36.6	15	36.5

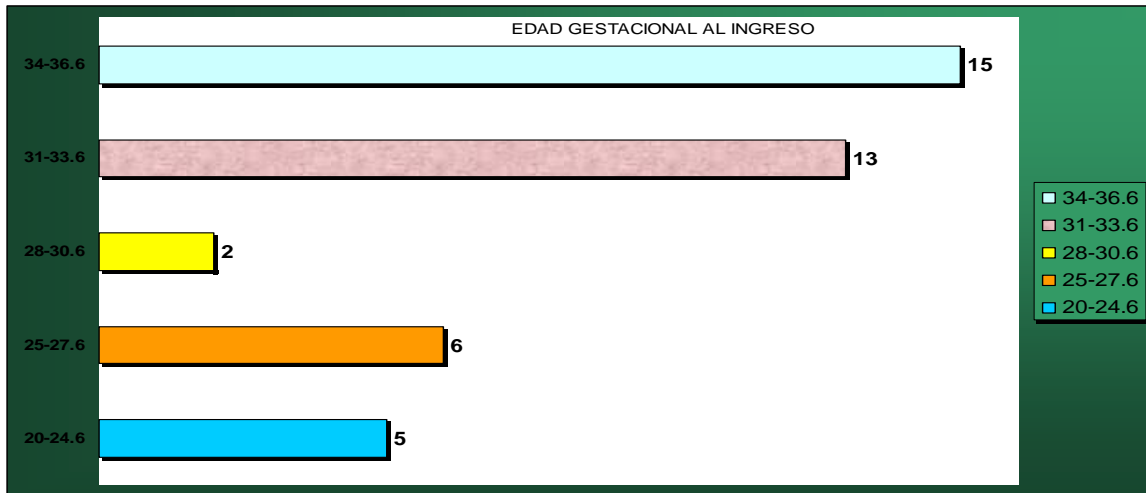


Grafico 4.- Grafico de Indice tocolítico encontrado al Ingreso de las pacientes.

Indice Tocolitico	# Pac.	%
1	2	4.8
2	11	26.8
3	13	31
4	7	17
5	7	17
6	1	2.4

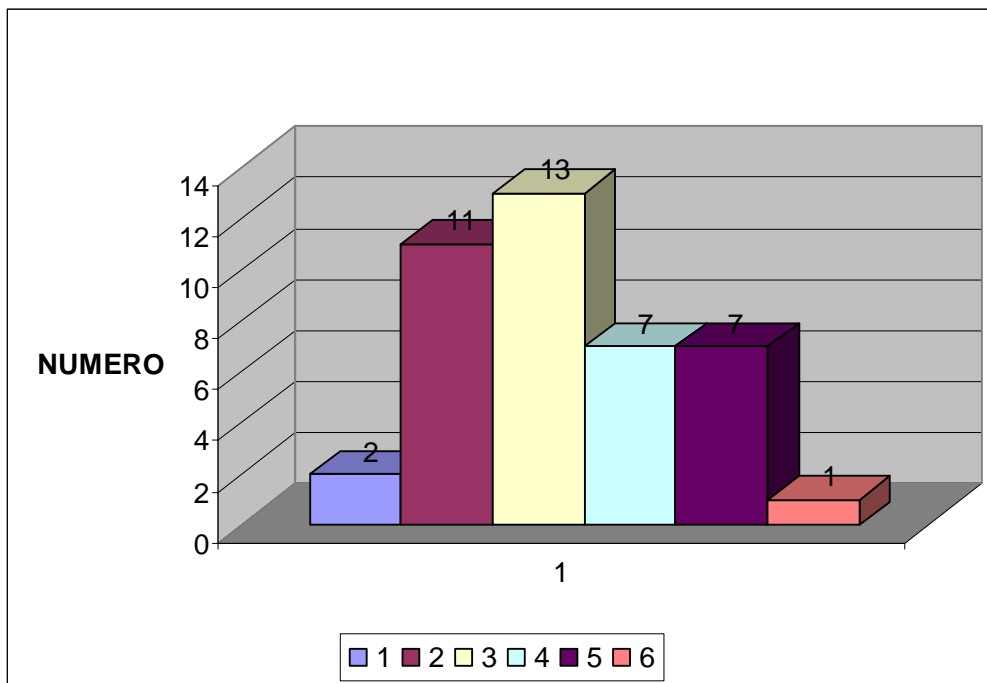


Grafico 5.- Prueba de Fibronectina Fetal realizada al ingreso de las pacientes.

Fibronectina Fetal	N=41	%
Positiva	14	34
Negativa	27	66

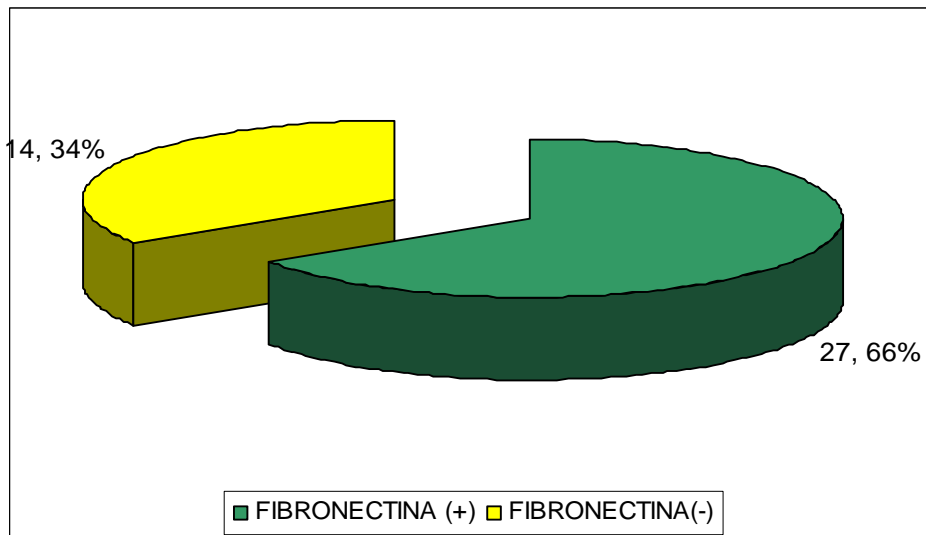


Grafico 6.- Numero de pacientes a las que se les realizó USG para valorar la longitud cervical.

USG Realizados	13	32%
NO Realizados	28	68%

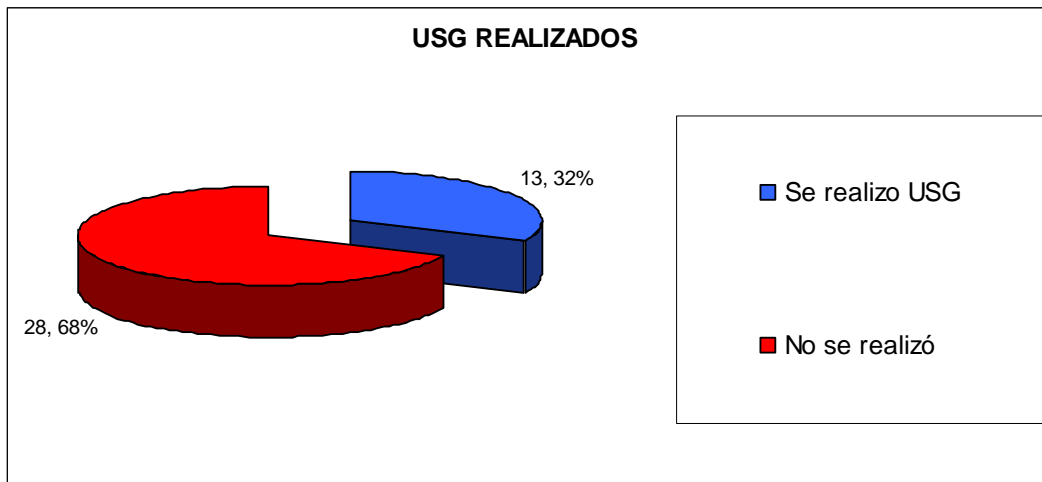


Grafico 7.- Factor Predisponentes encontradas en las pacientes ingresadas en el HG “Fernando Quiroz Gutierrez”.

Factor Predisponente	Numero de pacientes	%
Cervicovaginitis	23	57
Urosepsis	13	31.5
IIC *	2	4
Emb. Gemelar	3	7.5

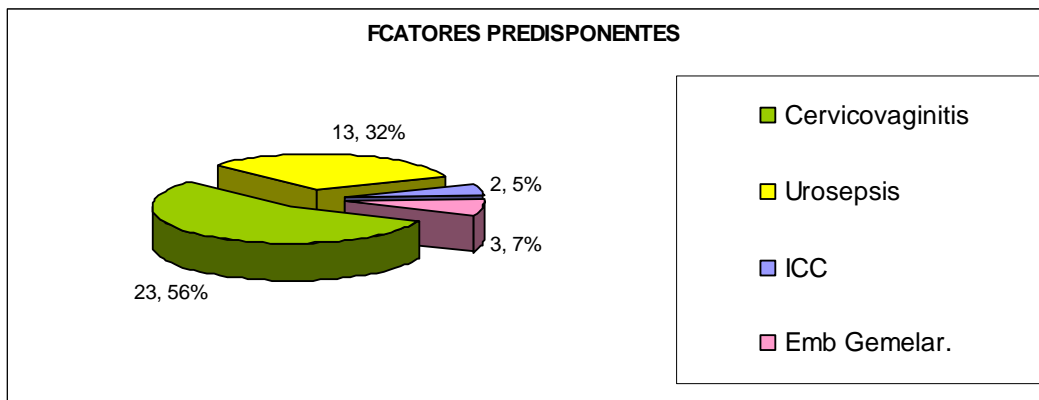
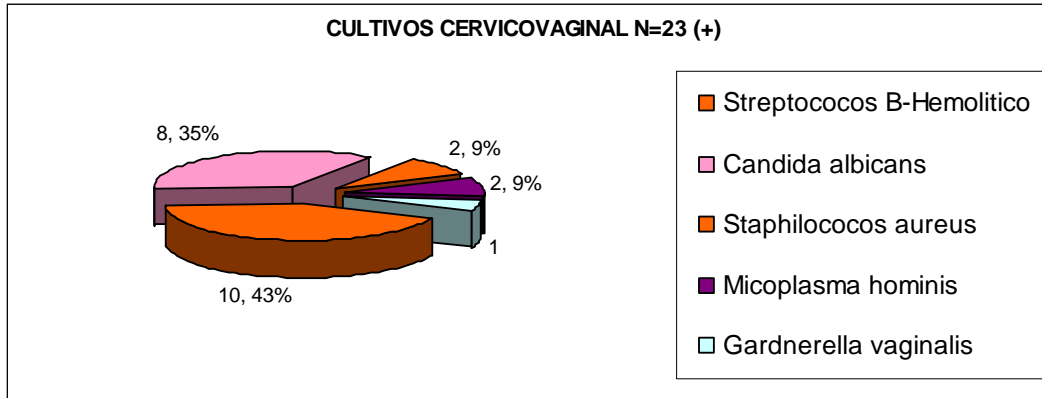


Grafico 8.- Microorganismos aislados en los Cultivos cervicovaginales realizados.

Cultivos Cervicovaginal	N=30	%
Positivos	23	76%
Negativos	7	24%



UROCULTIVOS	N=30	%
NEGATIVOS	17	56.6
POSITIVOS	13	43.4

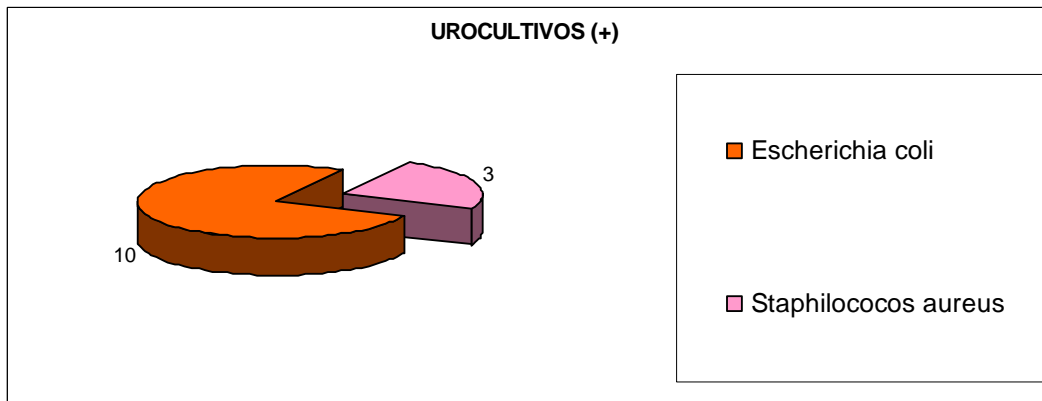


Grafico 9.- Numero de pacientes en las que se utilizó Antibioticoterapia.

Administración de Antibiotico	N= 41	%
Intravenoso	32	78
Vaginal	9	22

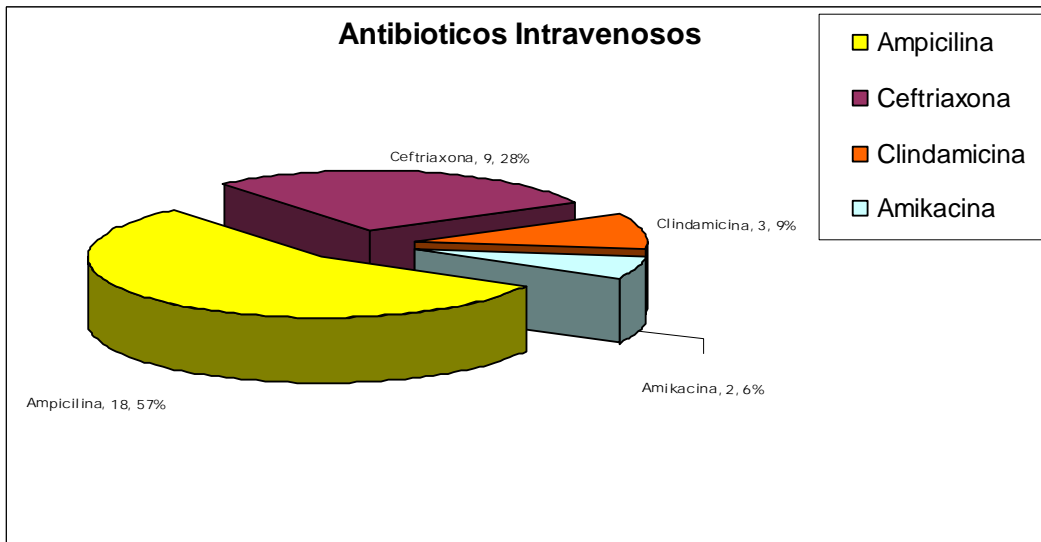
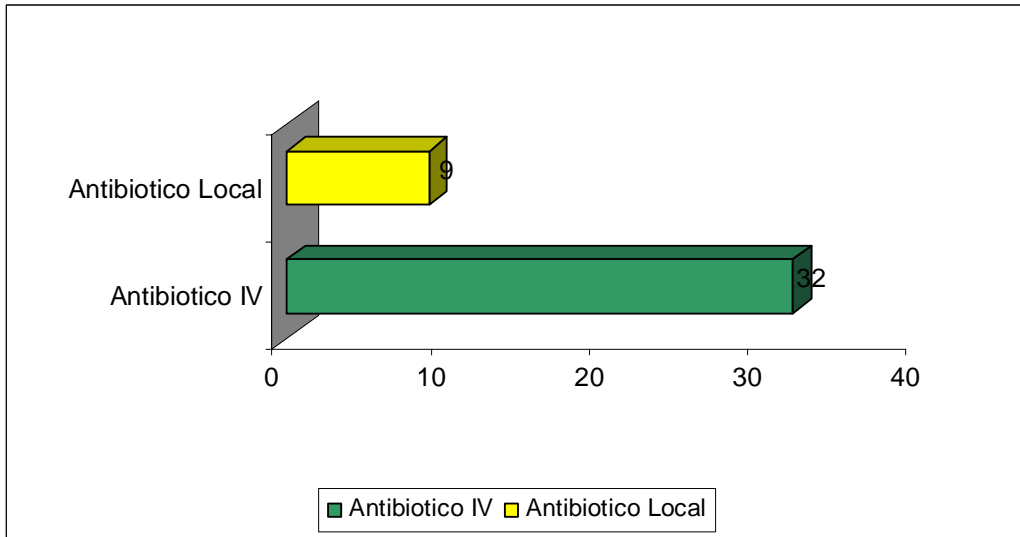


Grafico 10.- Terapia Tocolítica mas empleada en las pacientes ingresadas en el HG “Fernando Quiroz Gutierrez”.

TOCOLITICO	# PACIENTES	%
Indometacina	5	12.1
Sulfato de Magnesio	3	7.3
Terbutalina	4	9.7
APGS*+Sulfato	8	19.5
APGS+Terbutalina	19	46.3
Terbutalina+Sulfato	2	4.8

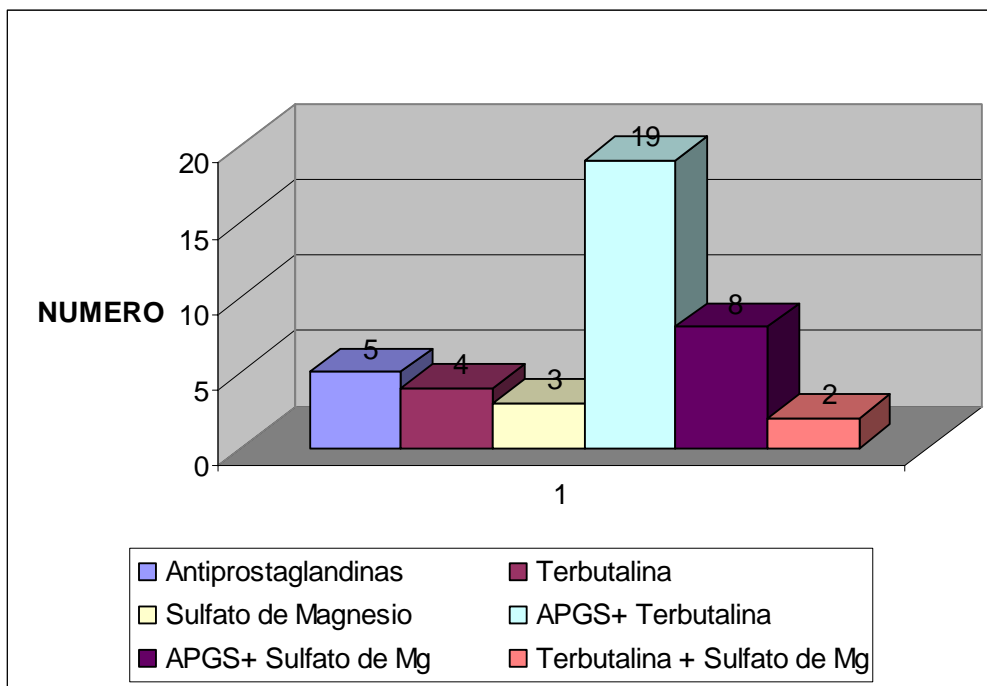


Grafico 11.- Grafica de pacientes en las que se aplico Inductor de madurez pulmonar.

Aplicación de Inductor de Madurez Pulmonar	N=41	%
SI	15	36.5
NO	36	62.5

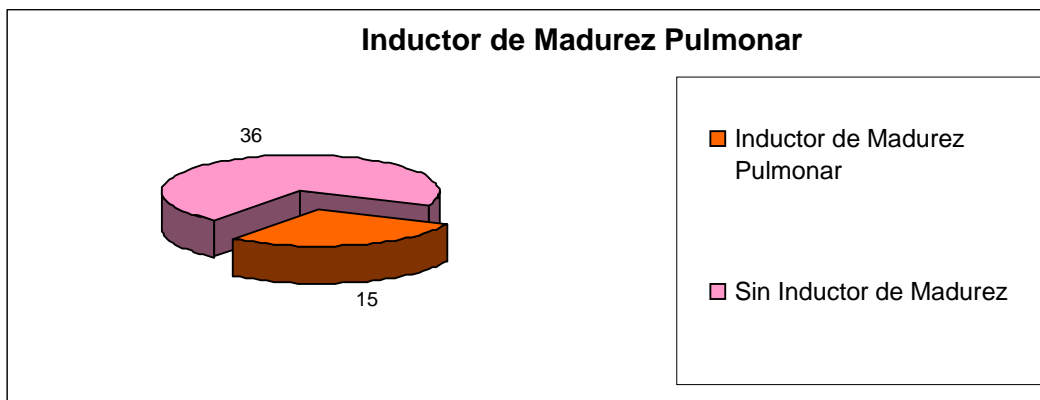


Grafico 12.- Éxito del tratamiento Tocolitico en las pacientes hospitalizadas en el HGZ “Fernando Quiroz Gutierrez”.

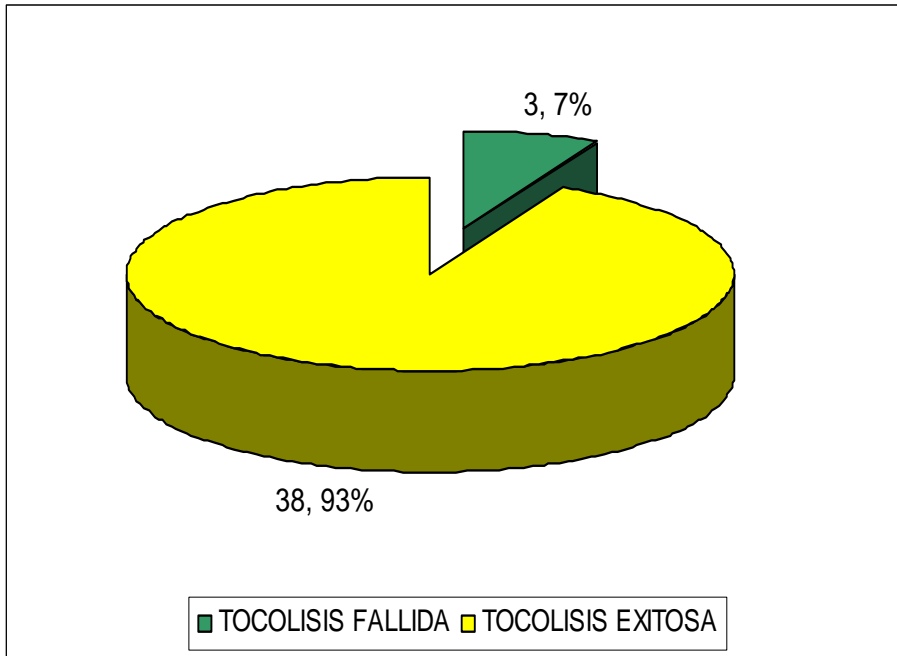
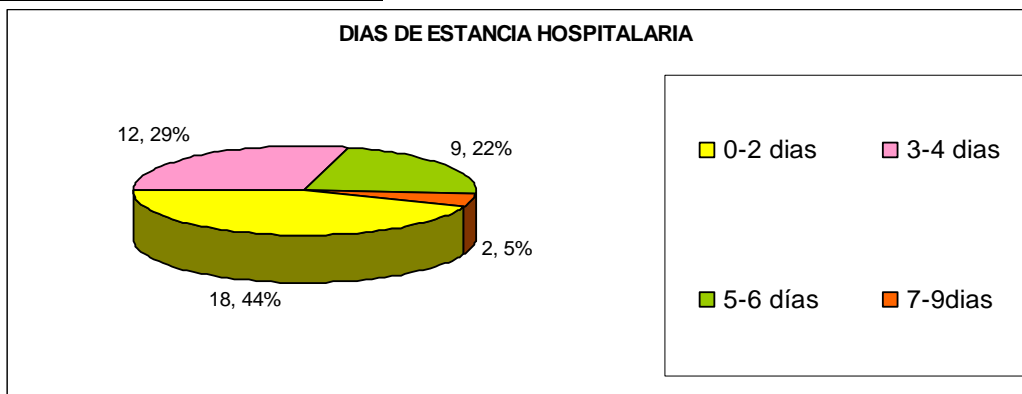


Grafico 13.- Días de estancia Hospitalaria de pacientes con Diagnóstico de Amenaza de Parto Pretermino.

Dias de Estancia Hospitalaria	N=41	%
0-2	18	44
3-4	12	29
5-6	9	22
7-9	2	5



DISCUSIÓN.

El parto pretérmino constituye una complicación de gran importancia en México y en el mundo, debido a su elevada frecuencia y a que la prematuridad origina la mayor parte de la mortalidad neonatal y una alta morbilidad neurológica infantil. Aunque su origen es multicausal los factores de riesgo asociado o propiciador más importantes son el antecedente de partos prematuros, infecciones de vías urinarias, las cervicovaginales, así como la Ruptura de membranas.

Una vez instalado por completo el trabajo de parto prematuro, los recursos para inhibirlo son poco eficaces, de ahí que las acciones preventivas desempeñan un papel fundamental en las estrategias para reducir la frecuencia e impacto desfavorable del nacimiento pretermino en la salud infantil.

Las medidas más eficaces para la prevención del parto pretermino requieren el inicio oportuno y la asistencia sistemática a vigilancia prenatal, con el fin de identificar a las embarazadas con mayor riesgo, detectar y tratar hasta su erradicación las infecciones de vías urinarias y cervicovaginales, así como tratar de identificar en etapa preclínica, a las pacientes que pueden presentar parto pretermino.

Uno de los grandes dilemas en la prevención del parto pretérmino es hacer el diagnóstico a tiempo; la inespecificidad de los síntomas y la ausencia de cambios cervicales dificultan la toma de decisión y propician el tratamiento con fármacos inhibidores de la actividad uterina que son innecesarios.

Lo anterior podría evitar hospitalizaciones innecesarias, así como el uso racional de fármacos inhibidores de la actividad uterina.

La amenaza de parto pretermino como ya se comentó continúa siendo un problema de salud materno fetal el cual a pesar de los avances médicos no se ha podido disminuir su incidencia. Por lo que se deben crear los instrumentos necesarios para reforzar las medidas que detecten a la población en riesgo de padecer esta patología, medidas que pueden ser establecidas desde un primer nivel de atención.

Resulta aconsejable entonces actualizar y uniformar los protocolos de manejo de la Amenaza de Parto prematuro como una medida para disminuir la incidencia del parto prematuro en el HG "Fernando Quiroz Gutierrez" y mejorar el impacto favorable en la salud y en el costo-beneficio.

CONCLUSIONES

- En el presente estudio el parto prematuro ocurrió en 7 % del total de los embarazos, cifra similar a las encontradas en la literatura (5 a 10 %).
- Los resultados de este trabajo muestran una clara asociación entre la presencia de infección cervicovaginal, siendo mayor la incidencia que la reportada a nivel mundial y en segundo lugar lo ocupan las infecciones de vías urinarias lo cual puede ser para nosotros indicadores pronostico.
- El síntoma principal presentado por las pacientes y que motiva que acuda al servicio de urgencias son las contracciones uterinas, síntoma que esta perfectamente con el índice tocolítico que presentaron a su ingreso todas las pacientes.
- El marcador de riesgo mayormente realizado fue la fibronectina fetal el cual su resultado positivo se presento en el 67%, lo cual no se relaciona con lo hallado con respecto a los nacimientos pretérminos encontrados e nuestro estudio lo que puede indicar una baja sensibilidad de esta prueba.
- Los gérmenes mayormente encontrados en nuestra población de acuerdo a los cultivos realizados fueron Streptococos B-hemolítico, Candida albicans y Escherichia coli, por lo que el manejo debe de establecerse de acuerdo a estos resultados ya que no encontramos una relación específica con los antibióticos indicados al ingreso.
- Los antibióticos no deben ser indicados en forma rutinaria en pacientes con amenaza de parto pretérmino sin evidencia clínica de infección.
- Con respecto a la terapia tocolítica manejada se encontró una mejor respuesta con la combinación de inhibidores de prostaglandinas y terbutalina, esto sin dejar aun lado las medidas generales establecidas en el protocolo del servicio.
- No se encontrò reportes de incidencia de reingreso por amenaza de parto pretermino fue baja con respecto a lo reportado en la literatura.
- El uso de esquema madurez pulmonar quedo bien establecido su aplicación solo en el caso de un índice tocolítico mayor de 4.

TABLA 1.- UTILIZADA COMO FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HG " FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"
 " SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA "

NOMBRE: _____ EDAD _____ EXPEDIENTE: _____

G: _____ P _____ C _____ A _____ FUM _____

EDAD GESTACIONAL POR AMNORREA _____ POR USG _____

DIAGNOSTICO INTEGRAL _____

INDICACIONES DEL INGRESO: _____

VALOR	ALTURA	BORRAMIENTO	CONT UTERINAS	DILATACION	EXP T/M
0	LIBRE	SIN BORRAM.	-1 /10 ´	SIN DILAT	SIN EXP
1	ABOCADO	- O = 50%	1/10	< O = 2 CM	EXP T/M
2	ENCAJADO	+ DEL 50%	+ 1 EN 10	+ DE 2 CM	EXP M/S

INDICE TOCOLITICO MAXIMO TOTAL = 10

HORA	ALTURA			BORRAMIENTO			CONT UTERINAS			DILATACION			EXP T/M			TOTAL	
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2		

MEDICAMENTOS APLICADOS _____

CONDICIONES E INDICACIONES AL TERMINAR LA TOCOLISIS: _____

OBSERVACIONES: _____

BIBLIOGRAFIA

1. Germain AM, Carvajal J, Sánchez M, et al.: Preterm labor: placental pathology and clinical correlation. *Obstet Gynecol*, 1999; 94: 284.
2. Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, et al.: The preterm prediction study: A clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol*, 1996; 174: 1885.
3. Adams MM, Elam-Evans LD, Wilson HG, et al: Rates of and factors associated with recurrence of the preterm delivery. *JAMA* 2000; 283: 1591.
4. Althuisius SM, Dekker GA, van Geijn HP, et al.: Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): Study design and preliminary results. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 823.
5. Andrews WW, Sibai BM, Thom EA, et al. for the National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network: Randomized clinical trial of metronidazole plus erythromycin to prevent spontaneous preterm delivery in fetal fibronectin positive-women. *Obstet Gynecol* 2003; 101:847.
6. Jams JD for the NICHD MFMU Network: Self perceived symptoms to predict preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: s32.
7. Macones GA, Segel SY, Stamilo DM, et al.: Prediction of delivery among women with early preterm labor by means of clinical characteristics alone. *Am J Obstet Gynecol* 1999b: 181:1414.
8. Giles W, Bisits A, Knox M, et al.: The effect of fetal fibronectin testing on admission to a tertiary maternal-fetal medicine unit and cost savings. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 439.
9. Rizzo D, Capponi A, Arduini D, et al.: The value of fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions and of ultrasonographic examination of the uterine cervix in predicting premature delivery for patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1146.
10. Rozemberg P, Goffinet F, Malagrida L, et al. Evaluating the risk of preterm delivery: A comparison of fetal fibronectin and transvaginal ultrasonographic cervical length. *Am J Obstet Gynecol*, 1997; 176: 196.
11. Stedman CM, Crawford S, Stanten E, et al. Management of preterm premature ruptures of membranes: Assessing amniotic fluid in the vagina for phosphatidyl glycerol. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 34.
12. Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1003.
13. Ohlsson A, Wong E. An analysis of antenatal tests to detect infection in preterm PROM. *Am J Obstet* 1990; 162: 809.
14. M. Plaut M, Smith W, Kennedy K. Fetal fibronectin: The impact of rapid test on the treatment of women with preterm labor symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1.588-95.

15. Juvenal Calderón, Guillén, Genaro Vega Malagón, Jorge Velásquez Tlapanco, Régulo Morales Carrera, Factores de riesgo materno asociados al parto pretérmino, Rev Med IMSS 2005; 43 (4): 339-342.

16. Dr. Luis Raúl Martínez González 1 y Dra. Marta Valladares Hernández INCOMPETENCIA CERVICAL DIAGNOSTICADA POR ULTRASONIDO EN LA PREVENCIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO Rev Cubana Obstet Ginecol 2002;28(1):18-23.

17. Julian N. Robinson, Joan A. Regan, and Errol R. Norwitz The Epidemiology of Preterm Labor Seminars in Perinatology, Vol 25, No 4 (August), 2001: pp 204-214

18. Juvenal Calderón Guillén, Genaro Vega Malagón, Jorge Velásquez Tlapanco, Régulo Morales, Alfredo Jesús Vega Malagón Factores de riesgo materno asociados al parto pretérmino Revista Medica del IMSS Número 4 Julio-Agosto 2005.