UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

"PRUEBA RÁPIDA DE FIBRONECTINA ONCOFETAL COMO CRITERIO PARA EL MANEJO INTRAHOSPITALARIO DE PACIENTES CON SINTOMATOLOGÍA DE AMENZA DE PARTO PRETERMINO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DE GINECOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO"

TESIS DE POSGRADO QUE SE PRESENTA PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD MEDICA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DR. JUAN GERARDO OCHOA FLORES

COORDINADOR DE PROYECTO DE TESIS
DRA. LETICIA DE ANDA AGUILAR

MEXICO D.F. JULIO 2009

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

AUTORIZACIONES

DR. ANTONIO GUERRERO HERNANDEZ
JEFE DE LA UNIDAD 112 SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO

DRA. ROCIO GUERRERO BUSTOS
COORDINADORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DE LA UNIDAD 112 DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE POSGRADO

DRA. LETICIA DE ANDA AGUILAR
COORDINADORA DE PROYECTO DE TESIS
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE POSGRADO

DR. JUAN GERARDO OCHOA FLORES

A MIS PADRES RUFINA Y BALTAZAR, A DOLORES; LA LUZ EN EL CAMINO QUE HACE SER A MI SER

"SI LA POBREZA DE MI INGENIO, MI ESCASA EXPERIENCIA DE LAS COSAS PRESENTES Y LAS INCOMPLETAS NOTICIAS DE LAS ANTIGUAS, HACEN DE ESTA TENTATIVA, DEFECTUOSA Y NO DE GRAN UTILIDAD, AL MENOS ENSEÑARE EL CAMINO A ALGUNO QUE CON MAS TALENTO, INSTRUCCIÓN JUICIO, REALICE LO QUE AHORA INTEBNTO, POR LO CUAL SI NO CONSIGOELOGIO, TAMPOCO MERECERE CENSURA"

Nicolás Maquiavelo

INDICE GENERAL

	Pagina
RESUMEN	5
JUSTIFICACION	6
HIPOTESIS	7
OBJETIVOS	7
MARCO TEORICO	8
MATERIALES Y METODOLOGIA	
RESULTADOS	24
CONCLUSIONES	28
DISCUSION	33
ANEXOS	34
REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFIA	36

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la especificidad y sensibilidad de la prueba rápida de fibronectina fetal, en pacientes que acudan con sintomatología de amenaza de parto pretérmino y con ello determinar si es que son candidatas a hospitalización y tratamiento intrahospitalario

Metodología: aplicación de la prueba rápida de fibronectina oncofetal en pacientes que acudan al Servicio de urgencias de Ginecología del Hospital General de México entre las semanas 25 a 34 de gestación que presenten sintomatología de amenaza de parto pretérmino, durante el periodo comprendido entre el 1º de marzo al 30 de junio de 2009. Mediante especuloscopia, se toma muestra de fondo de saco posterior y se realiza test rápido de fibronectina oncofetal, evaluándose el resultado por el médico que aplica la prueba y capturando la información en formato estadístico (anexo 1), se forman 2 grupos en relación al resultado positivo o negativo de la prueba, las pacientes con resultado positivo se hospitalizan y se inicia manejo intrahospitalario y se les aplican análisis estadístico de las variables calculando la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, positivo y las prevalencias de las variables.

Resultados: Se revisaron 321 pacientes con sintomatología de APP, de las cuales solo 40 cumplieron criterios de inclusión y a las cuales se les realizo el test rápido de fibronectina oncofetal; de las 40 muestras 25 resultaron negativas y 15 positivas. Los valores calculados con las pruebas de fibronectina positiva fueron los siguientes: Sensibilidad del 78.6%, Especificidad del 47%, Valor predictivo positivo de 36%, Valor predictivo negativo de 85% y Razón de momios de 3.28. La edad gestacional promedio presentaron una media de 31.5 Semanas de gestación +/- 1.6 en pacientes con prueba positiva y en pacientes con resultado de test de fibronectina negativo la edad media fue de 32.1 semanas de gestación +/- 2.1. En las pacientes con prueba positiva 53% de ellas presentaron de 2 a 3 gestas, el 36% eran primigestas, el 7% presento de 4 a 5 gestas y solo el 4% presento 6 gestas. Los resultados en pacientes con PFF positiva (n = 25) reportaron que el 40% presentaban 1cm de dilatación (n = 12), el 33% presentaba 2cm de dilatación (n = 10) y solo el 13% presento 0 y 3cm de dilatación respectivamente (n = 4).

Conclusiones: El resultado positivo de la prueba de fibronectina, es un adecuado indicador para criterio de hospitalización en pacientes con amenaza de parto pretérmino independientemente de las manifestaciones clínicas y de las modificaciones cervicales y debe de ampliarse su uso como parte del manejo de APP dentro de instituciones de salud pública.

Palabras clave: Fibronectina oncofetal, amenaza de parto pretérmino (APP), trabajo de parto pretérmino (TdPP), producto prematuros, edad gestacional (EG), tocólisis, maduración pulmonar, valor predictivo positivo y negativo (VPP y VPN)

JUSTIFICACION

La incidencia de los partos antes de las 37 semanas de gestación ha aumentado en países desarrollados de 10.6% en 1990 a 11.9% en 2001[1], siendo la principal causa de mortalidad neonatal a nivel mundial, siendo 1 de cada 8 nacidos vivos es prematuro; a pesar de los marcadores para predecir el parto pretérmino, lo cual condiciona y es responsable del 60 a 80% de muertes de recién nacidos sin malformaciones congénitas[2].

En nuestro medio no hay gran variedad de estudios en relación a la atención de la amenaza de parto pretérmino, y que por lo tanto condiciónenle conocer los costos que generan la atención de recién nacidos prematuros de no ser posible detener dicha amenza, posterior a la atención de partos pretérminos; por lo que es de interés evaluar el beneficio de la prueba de fibronectina en secreción cervical, para predecir el desencadenamiento del trabajo de parto pretérmino e instaurar tratamientos eficaces y oportunos al asistir a los servicios de urgencias de Ginecología del sistema publico de salud de México, ya que las pacientes que asisten con sintomatología de APP PONER ESTO AL INICIO (amenaza de parto pretérmino) tradicionalmente se les identificaba con riesgo de parto pretérmino al presentar factores de riesgo epidemiológicos, clínicos y ambientales[3], y por ello los tratamientos ambulatorios no eficaces y sin vigilancia rigurosa por el personal de salud, normalmente terminan en un nuevo evento de APP y en ocasiones sin el tratamiento indicado y eficaz en un parto pretérmino.

Para analizar dicha situación es necesario identificar a las pacientes con alto riesgo o riesgo potencial de desarrollar parto pretérmino, valorando los factores clínicos de riesgo y ayudados por la prueba predictiva de fibronectina para poder aplicar tratamientos tocolíticos intrahospitalarios eficaces y oportunos, así como esquemas de madurez pulmonar que disminuyan la estancia intrahospitalaria de productos prematuros y e impactar en una disminución de la mortalidad perinatal.

Por ello es que en el servicio de Urgencias de Ginecología del Hospital General de México se aplicara la prueba de fibronectina a pacientes que acudan con sintomatología de amenaza de parto pretérmino, ya que ninguno de los diversos marcadores clínicos tiene una sensibilidad mayor al 50%, por lo que es de fundamental importancia contar en nuestro medio con un marcador que permita un diagnostico oportuno y la mejor toma de decisión para establecer el tratamiento indicado y de mayor eficacia para las pacientes que asisten a nuestro Hospital.[4]

---

[1] Huddleston John. Clínicas de Perinatología: Epidemiología del parto pretérmino 2003; 641 McGraw-Hill Interamericana

[2] Huddleston John. Clínicas de Perinatología: Factores pronósticos bioquímicos del parto pretérmino 2003; 691 in predicting earlyMcGraw-Hill Interamericana

[3] Goldenberg RL, et al. The prematury prediccion study: the value of news and standard risk factor and all spontaneuspreterms births. Am JPublic Health 1998; 88

[4] Gómez Bravo-Topete Enrique, et al. Valor predictivo de la fibronectina fetal en amenaza de parto pretérmino, Cirugía y Cirujanos, 2004; 72,491

HACER MENCION DE LO QUE LEDEZMA PUSO ASI SEAN MENTIRAS… NECESITAS MAYOR INFORMACION SOBRE LA FIBRONECTINA Y AMENAZA DE PARTO PRETERMINO HAY MUCHA INFORMACION SOBRE TODO POR QUE ES UNO DE TUS OBJETIVOS

HIPOTESIS

El alto valor predictivo positivo de la prueba rápida de fibronectina fetal es un marcador importante en nuestro medio para determinar el tratamiento intrahospitalario o no, de pacientes con sintomatología de parto pretérmino, que acudan al servicio de urgencias de Ginecología del Hospital General de México y así disminuir la tasa de nacimientos de productos prematuros en dicha institución.

OBJETIVOS

1. Evaluar la especificidad y sensibilidad de la prueba rápida de fibronectina fetal, como factor positivo de predicción de parto pretérmino, en pacientes que acudan con sintomatología de amenaza de parto pretérmino al servicio de urgencias de ginecología del Hospital General de México, entre las semanas 25 a 34 de gestación, y con ello determinar si es que son candidatas a hospitalización y tratamiento intrahospitalario

2. Determinar que tratamiento es el más utilizado y eficaz en pacientes con amenaza de parto pretérmino, cuya prueba de fibronectina fetal sea positiva.

3. Realizar revisión de la bibliografía actual acerca de estudios del uso de la fibronectina fetal como marcador predictivo de parto pretérmino

MARCO TEORICO

Los partos pretérmino, (más de 21 semanas de gestación y menos de 37) constituye una de las complicaciones obstétricas de mayor trascendencia, debido al gran impacto desfavorable en la salud perinatal en un medio como el nuestro.[5] Ya que el parto pretérmino ocurre entre el 7 y 11% antes de las 37 semanas de gestación y en el 3 a 4% antes de las 34 semanas de gestación, con un promedio de 5% de todos los nacimientos. De todas las muertes perinatales ocupan el 65%.; elevándose potencialmente el riesgo de muertes perinatales en recién nacidos vivos sin malformaciones.[6] Algunos de los recién nacidos pretérmino que sobreviven, especialmente los de las gestaciones tempranas padecen morbilidad seria; como displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, retinopatía, problemas en el neurodesarrollo, dificultades cognoscitivas, entre las mas importantes.

En Estados Unidos la incidencia de partos pretérminos antes de la semana 37 de gestación, aumento de 10.6% en 1990 a 11.9% en 2001[7], los partos de recién nacidos con muy bajo peso al nacer (< 1500g) ascendieron de 1.27% en 1990 a 1.44% en 2001, debido a un aumento en las gestaciones multiples[7]; ocurriendo mortalidad infantil en el 66% de los recién nacidos pretermito, siendo la edad gestacional el factor de riesgo que mas influye en el desenlace adverso de productos menores de 32 semanas de gestación.

De 1989 a 1993, en el Instituto Mexicano del Seguro Social se registraron entre 5.6 a 6.4% de productos con peso menor a 2500g y en el año 2000 se informo una tasa de mortalidad neonatal temprana por complicaciones asociadas a prematurez de 358.4 por cada 100 mil nacidos vivos.[8]

Para poder entender mejor el por que del mal pronósticos de esta situación debemos conocer como se clasifican los productos pretérmino en relación a las semanas de gestación y la madurez de los mismos, cuya terminología se encuentra en Norma Oficial Mexicana 007 y es la siguiente:

- Recién nacido inmaduro: Producto de la concepción de 21 semanas a 27 semanas de gestación o de 500 gramos a menos de 1,000 gramos.
- Recién nacido pretérmino: Productos de la concepción de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación.

---

[5] Gomez Bravo-Topete Enrique, et al. Valor predictivo de la fibronectina fetal en amenaza de parto preterminoCirugía y Cirujanos, 2004; 72,491

[6] Honest H, Bachmann L M., Acuary of cerviovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneuspreterm birth; systematic reviw, BMJ 2002; 325, 301

[7] Huddleston John. Clínicas de Perinatología: Epidemiología del parto pretermino 2003; 641 McGraw-Hill Interamericana

[8] Velazco MV, Prevencion y tratamiento de parto pretermino: lo nuevo acerca del viejo problema. Rev Médica IMSS 2001; 39, 417-427

Según su peso:

- Recién nacido con bajo peso, son productos de la concepción con peso corporal al nacimiento menor de 2,500 gramos, independientemente de su edad gestacional o cuando el peso resulta inferior de la percentila 10 de la distribución de los pesos correspondientes a la edad gestacional.[9]

En el ultimo decenio se han logrado grandes avances en lo que respecta métodos diagnósticos que han permitido identificar a mujeres con riesgo de presentar parto pretérmino, pero a pesar de ello no ha mejorado del todo la incidencia de este problema, para poder así reducir las complicaciones perinatales potenciales en productos con prematurez, es necesario un método objetivo, no invasivo y con una alta sensibilidad para la detección precoz de las pacientes con alto riesgo para desarrollar parto pretérmino.

Diversos marcadores clínicos como los cambios cervicales, las contracciones uterinas los cambios de conducta en el feto (monitorizados por ultrasonografia y por monitorización cardiofetal), el sangrado transvaginal y algunos sistemas de puntuación clínica de riesgo para desarrollar parto pretérmino, se han utilizado para prevenir la inminencia del problema que analizamos; pero ninguno de estas variables tiene una sensibilidad mayor al 50%, lo cual evidencia la necesidad de que existan marcadores que permitan un diagnostico oportuno[10].

Existen múltiples pruebas usadas como marcadores para detectar apacientes con riesgo de desencadenar parto pretérmino, tales como el estriol, hormona liberadora de corticotropina, detección de Inhibinas y activitas; la medición por ultrasonografía de la longitud del cervix, algunos otros mediadores inflamatorios pero todo esto por si solo no ha demostrado ser clínicamente útil y mas favorable como predictor de parto pretérmino.[11]

Al momento es quizás, la fibronectina oncofetal el marcador más potente descrito, como factor pronóstico y predictivo del parto pretérmino[12]. Lo anterior es dado por que al existir factores que condicionen la contractilidad uterina que desencadenen trabajo de parto antes de la semana 37 de gestación, propicia que se libere dicha sustancia al darse una separación virtual entre las membranas corioamnioticas.

Las fibronectinas son una familia de proteínas multifuncionales de alto peso molecular identificadas en el plasma y en la matriz extracelular de varios tejidos normales y cancerosos que están involucradas en procesos de adhesión celular, opsonización y

---

[9] Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.

[10] Gomez Bravo-Topete Enrique, et al. Valor predictivo de la fibronectina fetal en amenaza de parto preterminoCirugía y Cirujanos, 2004; 72,492

[11] Huddleston John. Clínicas de Perinatología: Factores pronósticos bioquímicos del parto pretermino 2003; 692 in predicting earlyMcGraw-Hill Interamericana

[12] idem 10

trombosis. La fibronectina oncofetal, una isoforma de fibronectina, es una glicoproteína adhesiva compleja con un peso molecular aproximadamente 500 kDa que se encuentra en algunos tumores malignos además de tejido fetal, placenta y líquido amniótico. Dicha proteína está presente en el tejido fetal durante todo el embarazo y se encuentra localizada en la matriz extracelular, en las vellosidades coriales y en la decidua basal. En las membranas fetales está distribuida de forma difusa, pero la mayor concentración se encuentra en la interfase entre la decidua y el corion, cuya función es mantener unidas las membranas fetales con la decidua durante el embarazo. Bajo ciertas condiciones es normal encontrar fibronectina oncofetal en cérvix y tercio superior de la vagina antes de las 22 semanas de gestación y después de las 37 semanas de gestación.[13]

La presencia de la fibronectina fetal a nivel cervical en el 2º y 3º trimestre de embarazo, identifica a un subgrupo de mujeres que tienen alto riesgo de desarrollar parto pretérmino. La detección de la fibronectina en secreción cervical es dada por que al haber factores que propicien la separación del corion de la lámina decidual del útero con la liberación de los componentes coriónicos intactos o degradados que están presentes en la matriz extracelular, se libera hacia el cervix la fibronectina y es que mediante una prueba inmunoenzimática se puede detectar dicha sustancia.

Las teorías indican que la fibronectina fetal se libera a través de daño mecánico o mediadores inflamatorios de las membranas o la placenta antes del nacimiento. Se ha detectado FNF en las secreciones cervicales y vaginales de mujeres que tienen contracciones prematuras sin rotura de membranas y se ha demostrado que esto es predictivo del parto prematuro;[14] así pues la fibronectina funciona como un marcador de la disrupción de la interfase coriodecidual, simple, no invasiva, desarrollada desde principios de los 90s y aprobada por la FDA en 1995.

La prueba puede ser tomada del exocérvix o fondo de saco posterior, y puede ser usada la prueba de ELISA que contiene el anticuerpo monoclonal FDC-6 para detectar fibronectina fetal.

El test rápido para medición de fibronectina fetal fue útil en predecir el riesgo de parto prematuro dentro de 7, 14 o 21 días (sensibilidad 81,8%, 87,5%, y 77,3%; especificidad 76,7%, 79,2% y 80,4%; valor predictivo positivo 19,6% y valor predictivo negativo 98,4%[15])

Son varios los estudios, acerca de la funcionalidad de las pruebas de fibronectina fetal, en l997 en la Universidad central de Venezuela se realizo un estudio con 42 pacientes, de casos y controles, 22 pacientes presentaron APP (amenaza de parto pretérmino) realizándoseles pruebas de fibronectina y dando positivas 9; los resultados arrojaron una

[13] Acevedo Alcaraz, A. Bennani, ed al. Fibronectina fetal en secreciones cervicovaginales como predictor de parto pretérmino. Servicio de análisis clínicos, Hospital Universitario Murcia; 2005, 70-71

[14] Dale Ojutiku, Griff Jones, La fibronectina fetal cuantitativa como factor predictivo de la inducción del parto en gestaciones fuera de cuentas; European Journal of Obstetrics & Gynecology, 2002, 292-295

[15] Tekesin I, et al. Evaluación de un test rápido para la medición de la fibronectina fetal en la predicción del parto prematuro, Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia 2005, 70: 130-132

sensibilidad del 82% y una especificidad del 27%, valor predictivo positivo de 53% y negativo de 60%, demostrando q la fibronectina es superior estadísticamente a las variables clínicas[16]. Hay que descartar factores clínicos que intervienen en la toma de la muestra, tales como contaminación con sangra materna, intervalos de menos de 24hrs entre una prueba y otra, preclampsia, entre otros factores, pueden reducir la confiabilidad de la prueba y dar resultados de falsos positivos.

La fibronectina fetal en secreciones cervicovaginal es un adecuado predictor del riesgo de desencadenar parto pretérmino en pacientes asintomáticas en tanto que en pacientes con sintomatología de parto pretérmino es útil como predictor de parto pretérmino antes de que se presente dilatación cervical corroborable ala exploración física y así poder iniciar tratamiento para maduración pulmonar y dar manejo con fármacos tocolíticos.

En un estudio de la Universidad Católica de Chile de 2005, donde fueron incluidas pacientes con trabajo de parto prematuro entre 24 y 34 semanas de gestación. Se les aplico el test rápido de fibronetcina, con resultado positivo y la conclusión del estudio fue la presencia de fibronectina fetal en el cuello uterino es efectiva en predecir el riesgo de parto prematuro dentro de 7, 14 ó 21 días. El valor predictivo negativo de la medición de fibronectina fetal usando el sistema Tli se compara apropiadamente con los resultados de estudios previos que utilizan test tipo ELISA.[17]

Existen estudios que miden fibronectina fetal utilizando un test tipo ELISA cuyo resultado tarda entre 8 y 24 horas, lo cual es demasiado tiempo para tomar decisiones clínicas importantes.

En el estudio de corte de Swamy el uso rápido del test de fibronectina en pacientes con síntomas de amenaza de parto pretérmino, mostraron una reducción significativa en administración de tocolíticos, esteroides, antibióticos, hidratación intravenosa y admisión hospitalaria cuando el resultado de la prueba es negativo, así mismo el estudio de Joffe describe una reducción en los costos hospitalarios e intervenciones usando el test de fibronectina bajo un estricto protocolo.[18]

En el estudio de Mateus la exploración cervical fue establecida como el factor más relevante en la evaluación clínica de los síntomas de la amenaza del parto pretérmino, otros componentes como actividad uterina, dolor, cambios en el flujo transvaginal fueron considerados menos determinantes. Se observo una reducción significativa de las intervenciones clínicas en mujeres con cervix cerrado comparado con aquellas con dilatación cervical.[19]

---

[16] Zamora Scorza, Francia; Fernández, Gustavo; ed al. Valor de la fibronectina fetal en secreciones cervicales en la predicción del parto pretérmino en pacientes con membranas íntegras. Rev. obstet. ginecol. Venezuela;60(1):15-22, mar. 2000

[17] Tekesin I, Marek S, Hellmeyer L, ed al. Evaluación de un test rápido para medición de fibronectina fetal en la predicción de parto prematuro. Rev Chil Obstet Ginecol 2005; 70(2)

[18] idem 17

[19] Mateus J., Pereira L., et al. Effectiveness of Fetal Fibronectin Testing Compared with Digital Cervical Assessment of woman with preterm contractions. American Journal of Perinatology. 2007; 24 (6), 381-385

Ninguna de estas mujeres de alto riesgo tuvieron parto en l semana, y la incidencia de parto antes de las 37 SDG fue similar entre las pacientes con fibronectina positiva y aquellas con dilatación cervical de 1 cm. (44.4% versus 33.3% respectivamente), la comparación entre el test de fibronectina y la dilatación cervical revela que cuando se encuentra el cervix cerrado hay mayor probabilidad de no requerir tratamiento.

La limitación de este estudio es que el resultado de la dilatación es inmediato y los resultados de la fibronectina se obtenían horas después ya que se enviaban a laboratorio especial, lo que sugiere que la efectividad de la fibronectina puede mejorar obteniendo mas rápidos resultados. Por lo que en este estudio concuerdan con resultados del estudio de Coleman[20].

En el Hospital Tomas Jefferson de Philadelphia, desde mayo de 2001 a noviembre de 2002 se realizo un estudio en el cual incluyeron pacientes con síntomas de parto pretérmino caracterizados por dolor lumbar bajo, presión pélvica, dolor abdominal y cambios en el moco cervical. Los criterios de inclusión fueron pacientes entre 24 y 33 SDG, dilatación menor de 3cm y membranas integras, usando como criterios de exclusión el sangrado transvaginal, ruptura prematura de membranas (RPM), tacto vaginal 24hrs previas a la toma; se tomaban las muestras de fondo de saco posterior siguiendo las recomendaciones de la prueba Adeza y colocando la muestra en contenedores especiales y enviándose a analizar al laboratorio con resultados cuantitativos de fibronectina alas 4hrs posteriores de la toma; siendo positivos los que reportaban 50ng/ml; presentándose parto pretérmino en el 5.4% de las pacientes, con prueba de fibronectina negativa fueron el 18.9% y 31.5% prueba positiva utilizándose esteroides, tocolíticos de forma intrahospitalaria.

En otros casos como el estudio de Bergella, indica que la valoración cervical es inespecífica.[21] Otros estudios como el de Gómez en Colombia utilizando ultrasonido transvaginal para medir dilatación cervical y con ello determinar y predecir la posibilidad de presentar parto pretérmino concluyo que una longitud cervical menor de 30mm se constituye en un factor asociado a la posibilidad de tener un parto prematuro como desenlace final. Siendo el ultrasonido superior en relación ala simple exploración vaginal, ya que por este medio se puede detectar el acotamiento del cervix antes de que se haga evidente por la exploración vaginal.[22]

Existen varios estudios que comparan el uso clínico del USG transvaginal contra la exploración vaginal, para tratar de predecir el parto pretérmino; el USG ha demostrado

---

[20] Faron G, Boulvain M, et al. Prediccion of preterm delibery by fetal fibronectin : a metanalysis. Obstet Gynecol, 1998; 92: 153-158

[21] Berghella V., Ness A., et al. Cervical Sonography in woman with symptoms of preterm labor. Obst Gynecol Clin North America. 32 (2005) 383-396

[22] González Antonio, Hernando Donado, et al. Asociación entre la cervicometría y el parto prematuro en pacientes con sospecha de trabajo de parto pretérmino inicial, Rev Colomb Obstet Ginecol vol.56 no.2 Bogotá Apr./June 2005

ser superior ya que detecta el acortamiento del cervix, antes de que dicha modificación sea corroborable y evidente por la exploración física.[23]

Dentro de los estudios que avalan lo anteriormente dicho, se encuentran varios estudios controlados; el de Zalar que reporta una disminución en la incidencia de recién nacidos vivos con peso bajo para la edad gestacional, utilizando el USG transvaginal en pacientes con tratamiento tocolítico; por otro lado Rageth utilizo tratamiento tocolítico en pacientes con acortamiento cervical menores de 30mm por ultrasonografía, con una alta disminución de los días de estancia intrahospitalaria; de este tipo de estudios se deriva el primer estudio donde se compara el resultado de la PFF (prueba de fibronectina fetal) y el acortamiento cervical medido por ultrasonografia transvaginal en pacientes con amenaza de parto pretérmino (APP), Rizzo & col hospitalizaban alas pacientes con PFF positiva y longitud cervical de 22mm[24,25]

HACER MENCION DE LO QUE HABLA EL PRODUCTOR DE LA PRUEBA

OTRAS PRUEBAS DIAGNOSTICAS

ESTRIOL SALIVAL

Los primeros estudios sobre estriol plasmático y urinario intentaron, aplicarlo como marcador de bienestar fetal in útero; este marcador tiene la peculiaridad de que se produce de manera exclusiva en el trofoblasto a partir de precursores de la glándula suprarenal e hígado fetales, siendo un marcador especifico de la actividad adrenal del feto, sus niveles aumentan progresivamente durante el embarazo normal, a diferencia de lo que ocurre con el estradiol y la estrona, que permanecen constantes; el estriol a partir de la semana 34 de gestación experimenta un aumento exponencial entre 2 y 4 semanas antes del comienzo del trabajo de parto. Los niveles de estriol en saliva se correlacionan directamente con los niveles de estriol sérico, resultados mayores de 2ng/ml en saliva puede predecir amenaza de parto pretérmino.[26]

CITOCINAS CERVICOVAGINALES

El TdP (trabajo de parto pretérmino) ha sido asociado a elevaciones de interleucinas en el líquido amniótico, principalmente de IL-1 β, IL-6, IL-8, IL-10 y factor de necrosis tumoral a (TNF α); principalmente la IL-6 como marcador de infecciones asociado a presencia de APP.

CAUSAS DE PARTO PRETERMINO

La causa del 25% de todos los partos pretérmino normalmente son por indicaciones maternas o estado fetal. La Ruptura prematura de membranas (RPM) representa el 30% de todas las causas y aproximadamente el 40 a 50% restante resulta del parto pretérmino

---

[23, 24] V., Ness A., et al. Cervical Sonography in woman with symptoms of preterm labor. Obst Gynecol Clin North America. 32 (2005) 383-396

[25] Honest H, Bachmann LM, et al; Acuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk for spontaneus preterm birth: systemic review. BJM 2002; 325: 1-10

[26] Voss HF, Saliva ass a fluid for a measurement of estriol levels. Am J Obstet Gynecol 1999; 180180: 226-31

espontáneo. Se han identificado la mayoría de factores de riesgo que incrementan el riesgo de parto pretérmino, en la mayoría de las pacientes con la realización de una historia clínica adecuada se pueden determinar e identificar estos factores.

Algunas causas identificadas son las siguientes[27]:

A) FETALES:

- Sufrimiento fetal
- Gestación múltiple
- Eritroblastosis fetal
- Hidropesía no inmune

B) PLACENTARIAS:

- Placenta previa
- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (se asocia a + del 10% PPT)
- Tumores del cordón umbilical

C) UTERINAS:

- Malformaciones Müllerianas
- Miomatosis uterina
- Incompetencia Ístmico cervical

D) MATERNAS:

- Edad materna
- Antecedente de parto pretérmino
- Raza
- Enfermedad hipertensiva del embarazo

E) ENFERMEDADES CRÓNICAS:

- Cardiopatías cianóticas
- Nefropatías
- Hipertensión arterial sistémica crónica
- Diabetes mellitus
- Neumonía

[27] SSA Protocolo de Parto Pretermino. Division de Ginecobstetricia, 2007; 1-40

- Pielonefritis.

F) INFECCIONES:

Por *Listeria monocytogenes, Streptococcus del grupo B., Ureaplasma urealyticum., Micoplasma hominis., Gardnerella vaginalis, Peptostreptococcus y algunos Bacteroides. Trichomona vaginalis., Chlamydia trachomatis., Neisseria gonorrhoeae. y Candida albicans.*

Infecciones de vías urinarias: *E coli.*

G) TOXICOMANIAS:

- Drogadicción (cocaína)
- Tabaquismo
- Alcoholismo

H) OTRAS**:**

- Ruptura prematura de membranas
- Polihidramnios (se asocia a 38% de PPT)

FACTORES MATERNOS EN POBLACION MEXICANA:

- Talla baja (< de 45kg y < 150cm).
- Edad materna (mayor riesgo en < de 20 años y > de 40 años)
- Tabaquismo materno en la gestación.
- Drogadicción

OTRAS CAUSAS:

- Falta de control prenatal
- Antecedente de un parto pretérmino previo.
- Rotura prematura de membranas.
- Incompetencia ístmicocervical.
- Peso bajo preconcepcional.
- Aumento insuficiente de peso en el embarazo.
- Embarazo múltiple

- Violencia intrafamiliar
- Alcoholismo

Riesgo relativo entre 6.4 y 4.0 se puede presentar en Embarazo múltiple, dilatación cervical a las 32 SDG, cirugía abdominal, antecedente de parto pretérmino en gestaciones previas y en anomalías de la morfología uterina.

Riesgo relativo entre 3.7 y 2.0, puede ocurrir al presentarse Irritabilidad uterina, polihidramnios, cirugías previas en cervix (cono cervical) y amenaza de aborto después de las 13 SDG.

Riesgo relativo mas bajo pero no por ello de menor trascendencia se encuentra entre 1.8 y 1.5, y pueden presentarse por pielonefritis, tabaquismo (más de 10 cigarrillos al día), perdida gestacional recurrente (2 o más aborto del 2 trimestre).

INFECCIONES

El parto pretérmino comúnmente esta asociado con infecciones genitourinarias e infecciones sistémicas. En mujeres con parto pretérmino espontáneo y membranas intactas, la flora del tracto genital se encuentra comúnmente en el líquido amniótico, la placenta y las membranas. Las bacterias más comunes que podemos encontrar son *Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Garnerella vaginalis, Streptococcos, y* especies d*e bacteroides,* así como la *Trichomonas vaginalis* también se ha relacionado pero el riesgo relativo es de 1.3, 95% IC 1.1 a 1.4. [28]

Se pueden encontrar cultivos positivos de las membranas y líquido amniótico en el 20 a 60% de las mujeres con parto pretérmino antes de la semana 34 de gestación. [29].

La vaginosis bacteriana es una condición en el cual la flora normal de la vagina se altera con bacterias anaerobias gram-negativas, como *Garnerella vaginalis, Bacteroides spp, Mobiluncus y Mycoplasma*. Substituyendo a los lactobacilos. *Garnerella vaginalis* incrementa al doble el riesgo de parto pretérmino espontáneo. La asociación es mayor cuando la infección se detecta temprano en el embarazo, el tratamiento con antibiótico no ha disminuido esta incidencia, sugiriendo que este mecanismo es más complejo ya que se dificulta el manejo inicial por que la mayoría de las mujeres con dicha entidad no tienen síntomas. En estudios previos se ha demostrado una asociación entre el riesgo de presentar parto pretérmino cuando se diagnóstica y corrobora una vaginosis bacteriana con un riesgo relativo en rango de 1.5 a 4.0[30]

El mecanismo biológico de la relación entre vaginosis bacteriana y fibronectina, parece estar asociado a la inflamación causada a las membranas fetales, lo que libera la fibronectina al área cervical, así como la liberación de la fibronectina puede causar

[28] Mateus J., Pereira L., et al. Effectiveness of Fetal Fibronectin Testing Compared with Digital Cervical Assessment of woman with preterm contractions. American Journal of Perinatology. 2007; 24 (6), 381-385
[29] idem 28
[30] idem 28

inflamación y cambio en el microambiente, haciendo a la vagina más susceptible a la infección. De igual forma las infecciones del tracto urinario y gastrointestinal, tales como pielonefritis y apendicitis se relacionan con APP, al producir una reacción inflamatoria de los órganos reproductivos vecinos.

FACTOR POBLACIONAL

Mujeres de raza negra tienen doble índice de riesgo. 17.8% de nacimientos pretérmino en mujeres negras no hispanas, 11.9 % mujeres hispanas, 11.3 % en mujeres blancas no hispanas. Estos porcentajes disminuyen con la educación de las pacientes, aun que también se piensa puede deberse a polimorfismos genéticos.[31] Factores ambientales como el estrés, tabaquismo afectan el riesgo de parto pretérmino al alterar la respuesta inflamatoria.

FACTOR HEMORRAGICO

Sangrado transvaginal es factor de riesgo debido a causas de hemorragia obstétrica de la segunda mitad del embarazo comúnmente placenta previa, desprendimiento prematuro de de placenta normoinserta y de origen incierto. El sangrado inexplicable se asocia a partos pretérminos subsecuentes

FACTORES UTERINOS

La longitud cervical, medida mediante USG transvaginal, se relacionada a parto pretérmino, como ya se ha mencionado previamente y mas aun cuando hay una medida del cervix menor de 30mm; principalmente registrándose entre las semanas 18 y 32 de gestación; se incrementa el riesgo mientras la longitud cervical disminuye. Antes de la semana 16 no esta relacionado. (35mm en las semanas 24 a 28)[32]

ANOMALIAS CONGENITAS:

Las anomalías estructurales del útero, conocidos como defectos mullerianos de la fusión, pueden afectar al cervix, el útero o ambos. El riesgo de nacimientos pretérmino con malformaciones uterinas es del 25 a 50%.

GESTACION MULTIPLE

El riesgo de parto pretérmino depende del número de fetos, se produce un efecto mecánico por distensión uterina, lo cual favorece la contractilidad uterina antes del término de la gestación y por ende la liberación y producción de fibronectina oncofetal por los mecanismos ya descritos anteriormente. Las alteraciones del crecimiento y anormalidades fetales, así como la enfermedad hipertensiva del embarazo, diabetes gestacional, placenta previa y compromiso fetal es más común en embarazos múltiples y

[31] Huddleston John. Clínicas de Perinatología: Epidemiología del parto pretérmino 2003; 641 McGraw-Hill Interamericana

[32] Berghella V., Ness A., et al. Cervical Sonography in woman with symptoms of preterm labor. Obst Gynecol Clin North America. 32 (2005) 383-396

estos son factores de riesgo para desarrollar APP como ya se describió previamente.

TECNICAS DE REPRODUCCION ASISTIDA

La fertilización y la transferencia embriones puede causar rechazo inmunológico y originar sintomatología de parto pretérmino, y por otro lado se asocia a embarazos de alto orden fetal y estos son un factor de riesgo para APP como se describió en el rubro anterior por alteración en el factor uterino al causar mayor distensión uterina.

FACTORES AMBIENTALES

Stress, tabaquismo y otras toxicomanías así como otros hábitos ya referidos, son factores liberadores de catecolaminas y prostaglandinas que generan contractilidad que puede generar parto antes de las 37 semanas de gestación

COMPLICACIONES MATERNAS Y NEONATALES

Las principales complicaciones asociadas ala APP, es el desarrollo del mismo hasta un parto pretérmino y por ende un producto prematuro con los riesgos de presentar síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrotizante, displasias pulmonares, sepsis y persistencia de conducto arterioso; sin mencionar que a largo plazo estas complicaciones desencadenaran en productos con problemas serios en el neurodesarrollo en algún grado; todo en relación alas semanas de gestación y el peso del producto al nacer, obvio en decir que entre menores sean estas variables las complicaciones pueden ser mayores y el pronostico peor.

Otro caso particular es cuando se presenta Ruptura prematura de membranas (RPM), es decir la solución de continuidad de las membranas corioamnióticas antes de que se inicie el trabajo de parto, en un embarazo mayor de 20 semanas, con una incidencia de 2 a 3.5% de los partos pretérmino. El 30 a 40% de los neonatos prematuros tienen el antecedente de RPM y es causa del 20% de la mortalidad perinatal, sobre todo en embarazos menores a 32 SDG. Antes de las 34 SDG, la intención del manejo es prolongar lo mas posible la gestación para disminuir la morbilidad y mortalidad que están en estrecha relación con la edad gestacional y el peso del producto; si se presenta infección intramniótica corioamniotis (datos clínicos taquicardia fetal, taquicardia materna, Fiebre, Dolor a la movilización uterina, fetidez de líquido amniótico y datos de laboratorio: PCR > 2mg, BH alterada, leucocitosis >18 000, bandemia > 6%) o actividad uterina, hay que interrumpir la gestación, ya que el no interrumpir el embarazo puede ser de peor pronóstico para el producto y la paciente.

MANEJO DE PACIENTES CON AMENZA DE PARTO PRETERMINO (APP)

Aunque sea obvio lo primero y más importante es iniciar con una adecuada historia clínica ya que permite la detección de factores de riesgo, hidratación adecuada vía parenteral, reposo absoluto en decúbito lateral izquierdo (favoreciendo el retorno venoso y que no se produzca una compresión aorto-cava) y asociado ala realización de estudios

de laboratorio y gabinete. La prevención y el manejo de pacientes con amenaza de parto pretérmino se puede enfocar a un manejo integral con tratamiento médico oportuno, control prenatal adecuado y reducción de factores de riesgo, lo cual debe de ser un objetivo prioritario de una unidad hospitalaria.

TOCOLISIS

El empleo de tocólisis se sugiere no más allá de la 35 SDG, debe suspenderse si la dilatación aumenta a más de 4cm, o si teniendo una dilatación de 3cm, progresa a más de 6cm

Criterios: Edad gestacional de 20 a 35 SDG, contracciones uterinas de 3 en 30 minutos, persistencia en dinámica uterina. Aun que lo mas indicado para iniciar tratamiento tocolítico es la puntuación de la escala de Gruber-Baumgarten, con lo cual se puede esperar ciertas tasa de éxito en relación al puntaje. (Parámetros: altura de la presentación, borramiento, dilatación cervical, contractilidad uterina, sangrado y ruptura prematura de membranas)

Contraindicaciones: Corioamnioitis, hemorragia severa, preeclampsia severa, inestabilidad hemodinámica, muerte fetal, madurez pulmonar documentada, anomalía congénita incompatible con la vida.

1. Simpaticomiméticos

Drogas agonista de los receptores β 2 adrenérgicos de la fibra muscular uterina, con efectos cardiovasculares por estímulo de los receptores β 1 y 2, y el efecto sobre el sistema arteriolar, a través de los receptores ya referidos, produciendo vasodilatación e hipotensión diastólica, compensatoriamente produce a través de receptores β 1 aumento de la frecuencia y gasto cardiaco. El cual aumenta 40 a 60% durante la terapia tocolítica. Dado el efecto β1 (inotropismo y cronotropismo positivos) se contraindica su utilización en pacientes cardiópatas o con arritmias. La arritmia más frecuentemente observada es la taquicardia supraventricular, fibrilación auricular, extrasístole ventricular, por lo que se debe contar con EKG previo a instaurar dicha terapia.
Contraindicaciones: Enfermedades cardiacas o arritmias, diabetes, tirotoxicosis, hipertensión severa, hipertensión pulmonar, desprendimiento prematuro de placenta.

Complicaciones: Dentro de las complicaciones metabólicas, al administrar betamiméticos se provoca hiperglucemia ya que estimulan a nivel pancreático la síntesis y liberación de glucagon, aumenta la glicogenolisis y la neoglucogénesis. El aumento de lipólisis, aumento de ácido láctico en el músculo y el mayor consumo de bicarbonato explican que la diabética presente mayor riesgo a la cetoacidosis. La alteración electrolítica más frecuente por este medicamento es la hipokalemia (30 a 40%), con caídas de 0.6 a 1.5 mEq/lt, este efecto revierte al suspender el fármaco. [33]

[33] Joel G. Hartman et al, Goodman & Gilman Farmacología de la terapeutica; McGraw-Hill Interamericana, 10 ed, 1999 224-229

Ritodrina
Agonista β 2 selectivo, por vía oral se absorbe con rapidez pero de forma incompleta (solo el 30%); la indicación del uso de Ritodrina está limitada al manejo de un parto pretérmino sin otras complicaciones entre 24 y 33 semanas de gestación. La bibliografía sugiere que se reduce el número de partos pretérmino con su uso en las primeras 48 horas desde el comienzo del tratamiento pero no se observó reducción en la mortalidad perinatal. Sin embargo, es el tiempo suficiente para administrar corticoides o derivar a un centro de mayor complejidad. Se deben seguir las estrictas normas de administración y dosis para evitar efectos adversos, incluidos edema pulmonar e isquemia de miocardio. Infusión intravenosa inicial: 50 mcg/min (0.05 mg/min)= 3 mg/hora. Aumentar la dosis cada 20 minutos de 50 mcg/min hasta que cedan las contracciones. Si se logra de detención de las contracciones continuar por una hora e ir disminuyendo cada 30 minutos 50 mcg/min hasta la dosis más baja, luego continuar por 12 horas. Con una dosis máxima: 300 mcg/min. [34]

Terbutalina
No está aprobada por la FDA para su uso específico en amenaza de parto pretérmino, pero existe significativa evidencia de su seguridad y eficacia. La infusión IV comienza generalmente con 2,5 a 5 μg/min y se incrementa 5 μg cada 20 minutos hasta un máximo de 25 μg/min. Una vez que las contracciones han sido inhibidas, el goteo se mantiene 60 minutos y luego se comienza la reducción de la dosis en 2,5 μg/min cada 30 minutos hasta que se establezca la menor dosis efectiva. Esta dosis es mantenida por 12 horas.

Fenoterol
Infusión intravenosa: Dosis inicial: 1-2 mcg/min. Aumentar la dosis a 0.5 mcg/min hasta que cedan las contracciones. Si se logra la detención de la contractilidad continuar por 12 horas, disminuyendo de 0.5 mcg/min.
Dosis máxima: 4 mcg/min.

2. Bloqueadores de canales de calcio

Nifedipina
Es el bloqueador de los canales de calcio más comúnmente utilizado en tocólisis. Actúa por disminución del calcio intracelular. Se administra por vía oral y rápidamente es absorbido por la mucosa gastrointestinal. La concentración plasmática máxima ocurre entre los 15 y 90 minutos después de su administración. La vida media de la nifedipina es de 81 minutos y la duración de su acción es de alrededor de 6 horas. Un régimen recomendado para el tratamiento de la amenaza de parto prematuro es administrar oralmente 10mg cada 20 minutos 4 dosis, seguida de 20 mg vía oral cada 4-8hrs. En un meta- análisis que comparó el efecto tocolítico de la nifedipina vs. agonistas β adrenérgicos, Tsatsaris y col. concluyeron que la nifedipina era más efectiva que los beta-agonistas en retrasar el nacimiento pretérmino más allá de las 48hrs (OR 1,52; IC 95% 1,03-2,23). El tratamiento debió ser interrumpido menos frecuentemente a causa de efectos secundarios (OR 0,12; IC 95% 0,05-0,29), observándose menor tasa de SDR en el

[34] Joel G. Hartman et al, Goodman & Gilman Farmacología de la terapeutica; McGraw-Hill Interamericana, 10 ed, 1999 259

RN (OR 0,57, IC 95% 0,37-0,89) y menor internación en unidades de cuidado intensivo neonatal (OR 0,65; IC 95% 0,43-0,97).[35]

3. Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas

Indometacina

Es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas. Puede ser administrada por vía oral o rectal, 50 a 100 mg seguida por 25mg cada 4 a 6hs, durante un lapso no mayor a 48hs. Se usa en pacientes con refractariedad al tratamiento β-mimético, cuya ecografía actualizada haya demostrado un volumen normal de líquido amniótico y en amenorreas menores a las 32 semanas.[36] Se deberá realizar ecocardiograma fetal. Solo la indometacina mostró disminución de la tasa de prematuros. La terapia tocolítica de mantenimiento después de un tratamiento exitoso del episodio agudo de amenaza de parto pretérmino no reduce la incidencia de recurrencia del cuadro o del parto prematuro y no mejora el resultado perinatal.[37]

4. Sulfato de Magnesio

Actuaría por inhibición competitiva de calcio. Administración vía IV, IM y oral. La recomendación consiste en una dosis inicial de 6 g IV en 20 minutos seguido por infusión continua de 3 a 4 g/ hora. La toxicidad materna puede ser evaluada por medios clínicos (hiporreflexia, disminución de la frecuencia respiratoria, disminución de la diuresis) y por evaluación de concentraciones séricas de magnesio. En caso de intoxicación debe utilizarse gluconato de calcio (1 g IV). Es considerado de segunda elección, y de primera elección en pacientes con Diabetes Mellitus insulino dependiente, enfermedad cardiaca u otra contraindicación de beta miméticos. Dentro de diversos estudios se ha visto que tiene protección a nivel encefálico, lo cual produce madurez de la barrera hematoencefalica, lo cual previene el daño hipóxico isquémico y la hemorragia intracraneana.

Dosis inicial: 5 g. en 250cc de solución glucosada al 5% en 20 minutos.
Dosis de mantenimiento: 10 g. en 500cc de solución glucosada al 5% pasar de 2-4 grs. por hora.

Monitorización: Diuresis mayor a 30 ml/hora. Reflejos osteotendinosos presentes. Frecuencia respiratoria mayor a 15 por minuto.

Niveles Sanguíneos:
Normales: 1.5 a 2.5 mEq/L
Terapéuticos: 5 a 8 mEq/L
Arreflexia: 10 a 12 mEq/L

---

[35] Joel G. Hartman et al, Goodman & Gilman Farmacología de la terapeutica; McGraw-Hill Interamericana, 10 ed, 1999 826-831
[36] Joel G. Hartman et al, Goodman & Gilman Farmacología de la terapeutica; McGraw-Hill Interamericana, 10 ed, 1999: 985
[37] Laterra C, et al. División de obstetricia del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Guía de practicas clínicas. Amenza de parto prematuro. Rev. Hosp.. Mat. Inf. Ramón Sardá 2003, 22 (1) 28-42

Depresión respiratoria: 12 a 14 mEq/L.
Tratamiento para intoxicación: Gluconato de calcio 1 gramo IV en 30 minutos
Contraindicaciones: Disminución de función renal, miastenia gravis, hipocalcemia.
Complicaciones: Depresión respiratoria, paro cardiaco, edema pulmonar, tetania materna, parálisis muscular, hipotensión.[38]

5. Atosiban

Es un antagonista de receptores de oxitocina. La ventaja de Atosiban es que tiene efecto altamente órgano-específico, por lo que sus efectos colaterales son mínimos.
Se administra en forma de bolo IV de 6.75mg seguido inmediatamente por 300µg/min en infusión IV por 3 horas y luego 100 µg/min por más de 45hrs

MADURACIÓN PULMONAR:

La maduración pulmonar es de vital importancia al tratar de prolongar por 48hrs un parto pretérmino, para que dicha terapia surta efecto, ya que se disminuye la morbimortalidad perinatal

Glucocorticoides

Disminuyen en un 50% las complicaciones tales como el disestres respiratorio neonatal. Su uso produce a nivel pulmonar cambios morfológicos, fisiológicos y bioquímicas, tales como aumento del factor surfactante y del volumen pulmonar máximo. Su uso produce a nivel encefálico madurez de la barrera hematoencefálica, lo cual previene el daño hipóxico isquémico y la hemorragia intracraneana. Su utilidad ha sido demostrada desde las 24 semanas de gestación y hasta las 34 semanas. La inducción óptima con esteroides requiere de 48hrs de entre la primera dosis y la resolución del parto, pero su principal efecto se da de 2 a 7 días posterior a su aplicación. A nivel antenatal su aplicación comenzó por Liggins en la década de los 70s en Nueva Zelanda y a partir de 1994 se estandarizo su aplicación en los Institutos de salud de Estados Unidos.

Los tratamientos recomendados son los siguientes:

- **Betametasona:** Pasa muy rápido a la placenta y se une poco a las proteínas transportadoras, tiene fosfato y acetato, lo que hace que el efecto dura más.

  Dosis: 12mg IM día por 2 días consecutivos (y a los 7 días hasta las 34 semanas)

- **Dexametasona fosfato:** Es más potente.

  Dosis: 6 mg IM cada 12 horas por 4 dosis.

[38] Joel G. Hartman et al, Goodman & Gilman Farmacología de la terapeutica; McGraw-Hill Interamericana, 10 ed, 1999: 985

Contraindicaciones de uso de corticoides

- Madurez pulmonar
- Parto inminente
- Enfermedad materna que contraindique
- Deterioro UFP.
- Corioamnionitis (Neonatólogos, recomiendan el uso de corticoides ante un paro inminente, a pesar del diagnóstico de corioamnionitis)

Los beneficios se producen a las 24 horas de la primera aplicación y se mantienen por 7 días, los efectos principales en el pulmón en desarrollo son el incrementar el surfactante alveolar y tisular, aumentar la distensibilidad y el volumen pulmonar máximo, disminuye la permeabilidad vascular, aumenta la aclaración del líquido del pulmón y aumenta la respuesta al surfactante

El uso del surfactante pulmonar exógeno, se ha visto una reducción de la mortalidad neonatal ante su uso sin embargo, este no contraindica el uso de los esteroides.

La hemorragia intracraneana que se ve especialmente en el prematuro es la periventricular. Esta es una complicación grave, más frecuente en los niños de 1.500g., y que aumenta a menor peso.

Su incidencia ha disminuido desde la década de los 70, cuando en los prematuros con pesos inferiores a 1.500 g. era de 39 a 49%. En la década de los 80 ha disminuido a alrededor de un 20%, según datos de estudios colaborativos en los Estados Unidos de América. Sin embargo, hay una gran variabilidad entre las distintas unidades. Es necesario que cada centro tenga su propio registro al respecto.

La hemorragia intraventricular, puede dar escasas sintomatología, o signos clínicos sugerentes, tales como un brusco deterioro general y/o descenso del hematocrito. Es la ultrasonografía cerebral la que permite el diagnóstico preciso y su gravedad.

La clasificación más utilizada es la descrita por Papile:

Grado I: Cuando hay sólo hemorragia de la matriz germinal subependimaria sin que pase a los ventrículos laterales.

Grado II: Hay paso de sangre a los ventrículos sin provocar dilatación.

Grado III: Hay sangre que ocupa los 2/3 de los ventrículos con dilatación de éstos.

Grado IV: Hay, además de lo anterior, hemorragia intraparenquimatosa.

Los grados III y IV son los más graves en cuanto a pronóstico vital y especialmente en la incidencia de secuelas.

Los principales factores que condicionan el que los prematuros presenten esta complicación son: una anatomía vascular más lábil en la región subependimaria y limitaciones en su capacidad para la autorregulación del flujo cerebral. Esto implica que todos los factores que alteran la presión arterial repercuten en el flujo cerebral y por ende en el riesgo de hemorragia. Para su prevención es de especial importancia la estabilidad hemodinámica del paciente. La administración cuidadosa de líquidos evitando su infusión rápida ha demostrado disminuir la incidencia de hemorragia. Por último hay que evitar episodios de hipoxia e hipercapnia que alteran el flujo cerebral y su regulación y pesquisar oportunamente alteraciones de los factores de la coagulación.

Los estudios base para estas conclusiones son del metanalisis de Cochrane en relación a los trabajos de Guinn, McEvoy y MACS

Cuestiones Médico Legales

Debido al aumento de demandas, es de vital importancia que desde la primera evaluación se debe de informar ampliamente ala paciente los potenciales riesgos, complicaciones y hasta donde se le puede brindar una atención adecuada en relación ala infraestructura con la que se cuente y la capacidad de la institución; dando un manejo integral y multidisciplinario con el personal de neonatología si es que se encuentra en un tercer nivel de atención y así dar el manejo real y oportuno e relación a las semanas de gestación de cada caso particular.

MATERIALES Y METODOLOGIA

Diseño del estudio: longitudinal, prospectivo, observacional, comparativo y analítico

Criterios de inclusión: todas las pacientes que acuden a revisión al modulo mater de urgencias del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México, que presenten sintomatología de Amenaza de parto pretérmino que presenten o refieran contractilidad, modificaciones cervicales hasta 3cm de dilatación, membranas corioamnióticas integras y que se encuentren entre las semanas 25 a 34 de la gestación, que acudan entre el 01 de marzo al 30 de junio de 2009.

Criterios de exclusión: pacientes asistentes al servicio de Embarazo de alto riesgo por patologías previas al embarazo o que ya se les haya realizado la prueba de fibronectina en dicha área de la Unidad de Ginecología, pacientes con dilatación mayor a 3cm o con un índice de Gruber-Baumgarten mayor de 4 puntos, pacientes con sangrado transvaginal, productos con malformaciones mayores o de mal o nulo pronóstico para la vida extrauterina, pacientes que presenten ruptura Prematura de Membranas evidente, realización de prueba rápida de fibronectina fetal realizada previamente en otra institución, pacientes con tratamiento vaginal al momento del estudio y haber tenido relaciones sexuales 24hrs previo al inicio de la sintomatología y de acudir a consulta de urgencias.

VARIABLES

Variable independiente: pacientes con sintomatología de amenaza de parto pretérmino, definido como las contracciones y modificaciones cervicales que comienzan antes de las 37 semanas de gestación

Variables dependientes: dilatación cervical y resultado de la prueba rápida de fibronectina oncofetal

La rápida de fibronectina oncofetal, (test rápido de TLi System) realizada en muestras de secreciones cervicovaginale de fondo de saco de Douglas posterior al interactuar con un anticuerpo monoclonal llamado DC-6 que reacciona al reconocer el dominio III-CS de la fibronectina oncofetal, obtenidas al presentarse la paciente con sintomatología de amenaza de parto pretérmino al servicio de urgencias de Ginecología.

Factores de riesgo enlistados en el formulario de aplicación de prueba rápida fibronectina fetal

Trauma abdominal	Toxicomanías	Asma	Anemia
Amenaza de aborto	Tabaquismo	APP embarazo previo	Edad Materna avanzada
Cirugía de cervix	IVU	APP en embarazo actual	Talla ¨ < 150cm
Miomatosis Uterina	CVG	Incompetencia Itsmicocervical	Peso bajo / desnutrición materna
Diabetes gestacional	Enfermedad hipertensiva del embarazo	HAS	Otros

PROCEDIMIENTO

La muestra se toma en el consultorio del modulo mater de urgencias de Ginecología del Hospital General de México, se coloca especulo vaginal sin lubricantes, se introduce el hisopo del kit de la prueba rápida de fibronectina oncofetal y se extrae una muestra de secreción de fondo de saco posterior vaginal; se introduce en un tampón de extracción con solución agitándose y añadiéndose una tira reactiva con un conjugado anticuerpo-oro de fibronectina antifibronectina policlonal de cabra, fibronectina fetal humana y anticuerpo de fibronectina antifetal monoclonal de ratón inmovilizado.

La prueba es positiva cuando el tampón de extracción migra, subiendo por la tira reactiva y el conjugado se resuspende y migra junto con el tampón, este complejo migra por acción capilar a través de una membrana que contiene un anticuerpo monoclonal inmovilizado especifico para la fibronectina fetal. El complejo fibronectina fetal antifibronectina oro se une al anticuerpo de fibronectina antifetal inmovilizado, produciendo una línea visible. Si la fibronectina fetal no se encuentra en la muestra no tiene lugar la unión con el anticuerpo de fibronectina antifetal inmovilizado. El anticuerpo-oro policlonal de fibronectina antihumana residual sin unir migra mas lejos a través de la membrana y se une a la fibronectina del plasma inmovilizada, proporcionando un control del ensayo, una muestra positiva producirá dos líneas visibles, una muestra negativa una línea visible, el resultado positivo corresponde a ≥50 ng/ml y negativo <50 ng/ml.

Posterior a tomar la muestra (ya explicada) se deja actuar durante 2 minutos, se retira de solución y se espera resultado en aprox. entre 5 a 10 minutos. Los resultados fueron evaluados por el médico que realiza la toma de muestra, con los resultado positivo y negativo, en los casos positivos se indicaba hospitalización de la paciente para dar tratamiento intrahospitalario y en casos de resultado negativo se da tratamiento ambulatorio y seguimiento con citas por consulta externa de control prenatal corroborando con EF tacto vaginal las modificaciones cervicales.

ANALISIS ESTADISTICO

Al encontrar pacientes con criterios de inclusión se realizaba el test rápido, ya con el resultado negativo o positivo se formaban 2 grupos de estudio

Pruebas estadísticas:
En ambos grupos se analizo la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida de fibronectina así como el valor predictivo negativo y positivo de prueba.

Se realizaron tablas para ambas muestras con cálculo de las desviaciones estándar de los factores de riesgo y de las variables del estudio y de la frecuencia y porcentajes de tratamientos y manejo

Análisis de tipo de estudio:
Corresponde a un estudio piloto pronostico, ya que el resultado de la prueba rápida de fibronectina es predictor si se desencadenara trabajo de parto o no y del manejo que debe de darse al ser positiva la muestra, para que no se desencadene TdP pretérmino.

RESULTADOS

Se revisaron 321 pacientes con sintomatología de APP, de las cuales solo 40 cumplieron con los criterios de inclusión y a las cuales se les realizo el test rápido de fibronectina oncofetal; de las 40 muestras 25 resultaron negativas y 15 positivas.

Los valores calculados con las pruebas de fibronectina positiva fueron los siguientes: Sensibilidad del 78.6%, Especificidad del 47%, Valor predictivo positivo de 36%, Valor predictivo negativo de 85% y Razón de momios de 3.28

La edad de las pacientes se encontraron en un intervalo entre los 16 y los 44años, presentaron una media de 23.25 años +/- 3.58 en pacientes con prueba negativa y en pacientes con resultado de test de fibronectina positivo la edad media fue de 26.8 años +/- 7.5 (tablas 1 y 2 de concentrado de información general sobre las pacientes del estudio).

La edad gestacional promedio presentaron una media de 31.5 Semanas de gestación +/- 1.6 en pacientes con prueba positiva y en pacientes con resultado de test de fibronectina negativa la edad media fue de 32.1 semanas de gestación +/- 2.1

Resulto que en las pacientes con prueba positiva el 60% presento entre 2 y 3 gestas, el 30% era primigestas y solo el 10% presento más de 4 gestas.

En las pacientes con prueba positiva 53% de ellas, presento de 2 a 3 gestas, el 36% primigesta, el 7% de 4 a 5 gestas y solo el 4% 6 gestas. (Grafica 1)

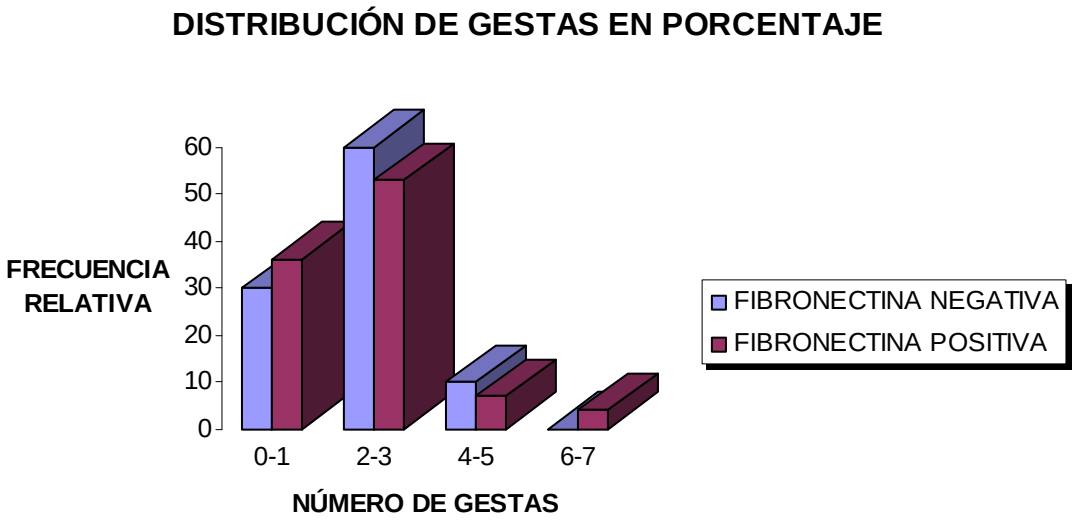
Se encontró que las pacientes con PFF positivo (n = 15) el 60% no presentaba modificaciones cervicales (n = 12), el 35% presentaba 1cm de dilatación (n = 7) y solo el 5% 2cm de dilatación (n = 1)

Los resultados en pacientes con PFF negativa (n = 25) reportaron que el 40% no presentaban 1cm de dilatación (n = 12), el 33% presentaba 2cm de dilatación (n = 10) y solo el 13% presento 0 y 3cm de dilatación respectivamente (n = 4). (Grafica 2)

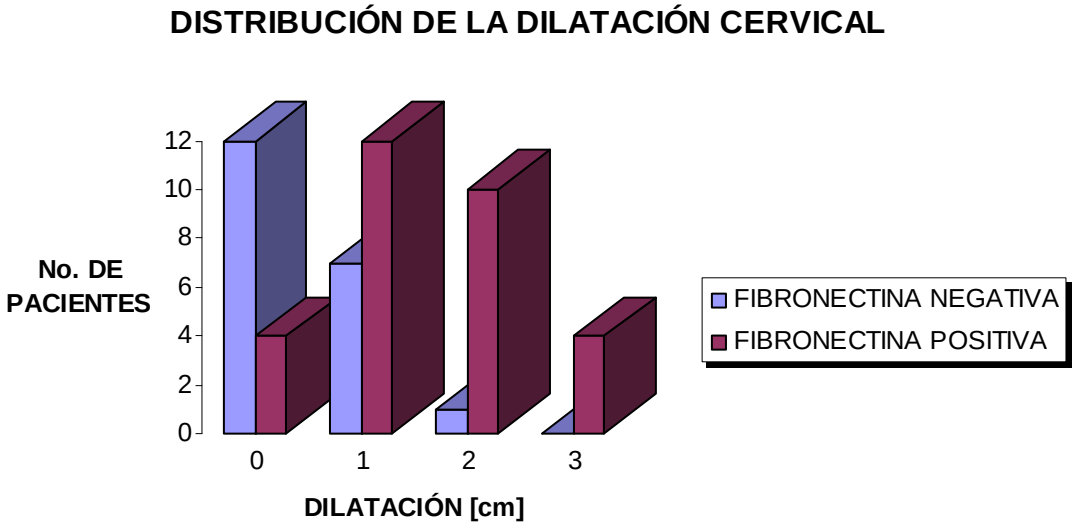
Los factores de riesgo mas importantes en frecuencia, que presentaron las pacientes con prueba positiva de fibronectina fueron las infecciones de vías urinarias en el 28% de los casos (n = 18) e infecciones cervicovaginales en el 38% de los casos. (Grafica 3)

De los tratamientos mas utilizados en las pacientes con manejo ambulatorio (ya que la PFF fue negativa), fue la combinación de Clindamicina óvulos, ampicilina tabletas, vitamina C en tabletas e indometacina supositorios en el 35% de los casos y en las pacientes con PFF positiva el tratamiento mas usado fue la combinación de clindamcina óvulos, betametasona ampulas IM, orciprenalina parenteral y ampicilina parenteral en el 40% de los casos (tabla 3 de anexo 1 y grafica 4)

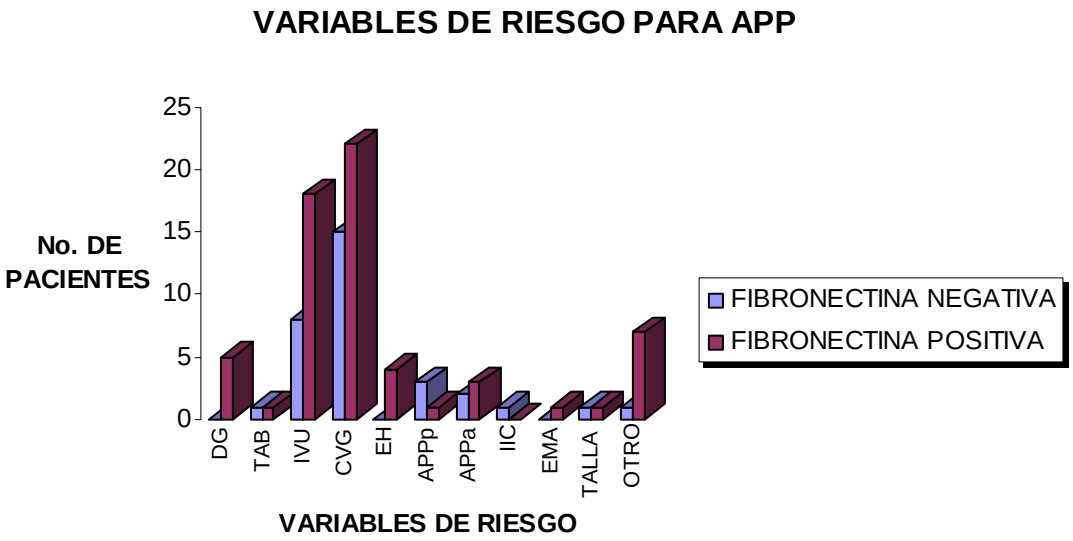
GRAFICA 1.



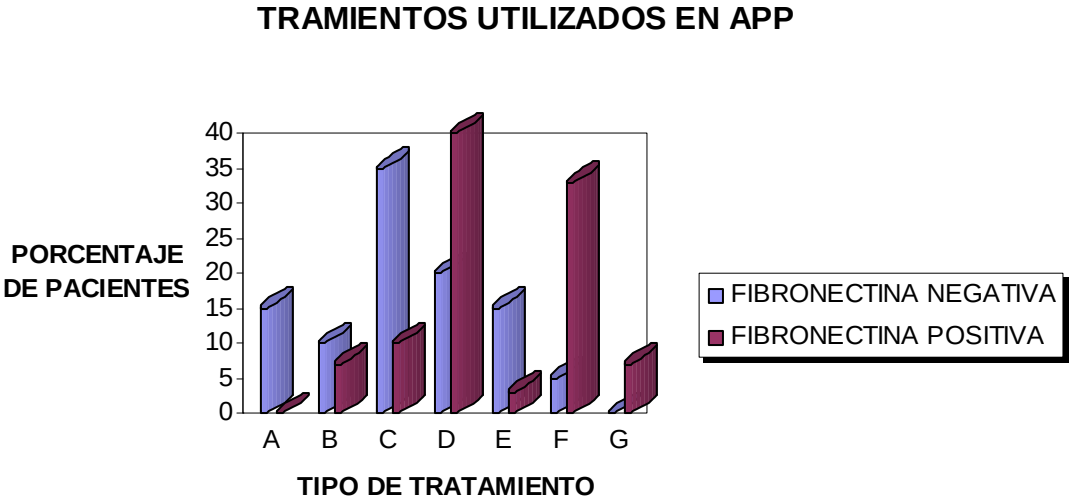
GRAFICA 2.



GRAFICA 3.



GRAFICA 4.



Tipo de tratamiento

A	Óvulos de metronidazol, nitrofurazona y fluocinolona + ampiclina VO + vitamina C
B	Óvulos de metronidazol, nitrofurazona y fluocinolona + ampiclina VO + vitamina C + betametosa ampulas IM
C	Óvulos de clindamicina + ampiclina VO + vitamina C VO + indometacina supositorios
D	Óvulos de clindamicina + betametasona IM+ orciprenalina IV + ampiclina IV
E	Tocoferol + vagitrol V óvulos
F	Nifedipino VO + vagitrol V óvulos + betametasona IM + ceftriaxona IV
G	Otros medicamentos

CONCLUSIONES

En este estudio se ha corroborado el alto valor predictivo negativo de la prueba rápida de fibronectina oncofetal, en relación ala alta sensibilidad que presentaron nuestros resultados, lo que nos sugiere que se puede dar manejo ambulatorio con la confiabilidad de que dichas pacientes no desencadenaran TdP pretérmino en el corto plazo, aun que esto no las exime de continuar el tratamiento y el control prenatal adecuado.

La revisión de la literatura mas reciente (del año 2000 al 2009) corrobora el uso y la importancia de la prueba de fibronectina, la cual es superior estadísticamente que otros medios clínicos, estudios de gabinete u otros marcadores bioquímicos.

Nuestros resultados se aproximan a los referidos en la literatura internacional, sobretodo el valor predictivo negativo y la sensibilidad de la prueba, la diferencia de la especificidad y del valor predictivo positivo en relación a lo referido por la literatura mundial, puede deberse ala cantidad de nuestra muestra.

En las pruebas realizadas en el servicio de urgencias de Ginecología, a menor edad gestacional y menor sintomatología la prueba resultaba negativa e inversamente proporcional en las pruebas positivas y por lo tanto si mas temprano en el embarazo se da tratamiento agresivo el pronostico de las pacientes a corto plazo y mediano plazo es mejor ya que no presentan y no desencadenan trabajo de parto pretérmino y con ello se disminuyen los riesgos de prematurez ya comentados a lo largo de dicho estudio.

Se debe comentar que por el tiempo y la cantidad de la muestra no se pudo relacionar la resolución del embarazo aun que de los 15 casos con fibronectina fetal solo 5 pacientes han concluido con la gestación y solo en 1 caso se presento trabajo de parto pretérmino y se obtuvo un producto prematuro, por lo que dichos estudios deben de continuarse para lograr mayores resultados y una mejor significancia estadística con muestras de mayor tamaño.

De forma general podemos concluir que la prueba de fibronectina oncofetal, es una herramienta aun no de uso masivo en nuestro medio, y al ser de fácil uso y de bajo costo, sugerimos que debe de implementarse ampliamente para dar un mejor manejo y usarse como criterio de hospitalización en caso de que sea positiva y así reducir los nacimientos de producto prematuros y disminuir las complicaciones que conlleva dicha entidad.

Por lo tanto ya que la PFF es un parámetro confiable para determinar el riesgo del TdP prematuro, debería de ser un criterio de decisión en el diagnóstico y tratamiento de APP en nuestro medio.

DISCUSION

Existen varias teorías de por que se presenta la fibronectina en vagina antes de las 37 semanas de gestación y múltiples factores de riesgo para que se de la disrupción entre el corion y el amnios, siendo los mas representativos las infecciones de vías urinarias y cervicovaginales en nuestro medio; el dilema fundamental es hacer el diagnostico a tiempo de amenaza de parto pretérmino y determinar con confiabilidad que pacientes pueden ser manejadas ambulatoriamente y cuales deben de ser hospitalizadas, a pesar de no presentara cambios cervicales o contractilidad regular importante, ya que estos síntomas pueden tener una gran inespecificidad, por ello la fibronectina fetal es un buen medio de diagnostico y predictor del trabajo de parto pretérmino en menos de 7días cuando dicha determinación es positiva, por lo que aunado a su facilidad para la realización y bajo costo, debe de ser parte fundamental de los recursos de salud publica en atención a pacientes embarazadas ya que si se reducen los nacimientos de producto prematuros se reduciría la principal causa de morbimortalidad perinatal en nuestro medio, si se cuentan con más recursos y se puede asociar a mediciones cervicales por USG podríamos disminuir al mínimo dicha patología.

La literatura refiere que la PFF arroja un 15 a 30 % de falsos positivos, pero es de vital importancia reconocer que el 99% de pacientes con prueba negativa, no desarrollaran APP, en los siguientes 7días, y después de 14 días el 96% a 98%, evitando así hospitalizaciones innecesarias y realmente justificando los recursos de salud pública en nuestro medio cuando se requiera de una hospitalización por APP.

ANEXO 1.

TABLA No. 1 INFORMACIÓN GENERAL SOBRE PACIENTES CON FIBRONECTINA POSITIVA

	EDAD					SDG	DIL	BAU.	FIB	FR			TX
		G	P	A	C								
1	25	2	0	0	1	32.6	0	0	0	8			A
2	18	2	0	0	1	30.2	0	0	0	9	12		B
3	26	3	0	1	1	31.5	0	1	0	13			A
4	24	3	0	0	2	33.4	0	0	0	9	18		A
5	30	3	0	1	1	33.4	0	0	0	8	9		C
6	18	1	0	0	0	32.6	1	1	0	8	9		D
7	26	2	1	0	0	30.2	0	0	0	9			B
8	26	1	0	0	0	30.0	1	1	0	8	9		C
9	20	1	0	0	0	34.0	0	0	0	20			D
10	24	4	1	0	2	29.0	2	2	0	14			D
11	20	2	0	0	1	33.3	0	0	0	9			D
12	29	5	3	1	0	29.4	1	1	0	8	9		C
13	24	1	0	0	0	30.6	0	0	0	9			C
14	21	2	1	0	0	33.6	1	1	0	9			C
15	23	2	0	0	1	30.2	0	0	0	8	9	12	C
16	25	2	0	0	1	29.4	0	1	0	9			E
17	26	3	2	0	0	32.5	1	1	0	9			E
18	18	1	0	0	0	31.1	1	1	0	8	9		F
19	19	3	2	0	0	32.1	1	2	0	12	13		E
20	23	1	0	0	0	31.0	0	0	0	7	8	9	C
M	23.25	2.2	0.5	0.1	0.5	31.5	0.45	0.60					
D	3.58	1.1	0.8	0.3	0.6	1.60	0.60	0.68					

TABLA No. 2 INFORMACIÓN GENERAL SOBRE PACIENTES CON FIBRONECTINA NEGATIVA

	EDAD					SDG	DIL	BAU.	F	FR			TX
		G	P	A	C								
21	22	1	0	0	0	31.3	2	2	1	20			F
22	44	5	4	0	1	34.0	2	1	1	17	15		D
23	18	1	0	0	0	33.4	2	3	1	9			F
24	30	2	0	0	1	33.5	1	2	1	8	9		B
25	24	1	1	0	0	26.0	3	4	1	13	9		B
26	38	3	2	0	1	33.3	1	2	1	6	9		E
27	25	1	0	0	0	27.4	1	2	1	9	13		D
28	23	2	1	0	0	33.1	1	3	1	8	9		F
29	24	2	0	0	1	28.0	0	2	1	8			C
30	25	2	0	0	1	34.0	1	2	1	8	9	20	F
31	31	1	0	0	0	33.3	2	3	1	9	15	20	D
32	21	3	0	1	1	34.0	1	1	1	8	9	10	G
33	16	2	1	0	0	31.1	0	0	1	9	20		D
34	30	3	0	0	2	30.6	2	2	1	8	9	16	D
35	19	1	0	0	0	30.6	1	1	1	8	20		G
36	17	1	0	0	0	31.2	2	2	1	9	20		D
37	30	3	2	0	0	32.2	3	3	1	8	9		D
38	19	3	0	1	1	33.5	0	2	1	8	9	20	D
39	32	3	0	0	1	33.4	1	1	1	5	8		F
40	36	3	0	2	1	34.0	3	2	1	5	8	9	F
41	25	3	2	1	0	31.4	3	3	1	8	9	18	D
42	18	1	0	0	0	33.6	1	2	1	8	9		D
43	24	4	2	1	0	33.1	2	3	1	12	15		F
44	19	1	0	0	0	30.2	1	1	1	8	9		C
45	41	6	5	0	0	34.0	2	3	1	8	9		D
46	31	2	0	0	1	31.1	2	2	1	8	9	13	C
47	38	1	0	0	0	31.6	0	1	1	5	8	9	F
48	34	2	1	0	0	34.0	1	2	1	5	8	9	F
49	27	3	0	0	2	33.5	1	2	1	8	9	20	D
50	24	1	0	0	0	32.6	2	2	1	5	8	9	F
M	26.8	2.2	0.7	0.2	0.5	32.1	1.5	2.0					
D	7.5	1.3	1.3	0.5	0.6	2.1	0.9	0.9					

TABLA 3. DISTRIBUCION DE NUMERO DE GESTAS

No. de gestas	PFF positiva	PFF negativa
0-1	11	6
2-3	16	12
4-5	2	2
6-7	4	0

TABLA 4. DISTRIBUCION DE LA DILTACION CERVICAL

Dilatación Cervical	PFF positiva	PFF negativa
0cm	4	12
1cm	12	7
2cm	10	1
3cm	4	0

TABLA 5. DISTRIBUCION DE LAS VARIABLES DE RIESGO

Variables de riesgo	PFF positiva	PFF negativa
Diabetes getacional	5	0
Tabaquismo	1	1
Infección de vías urinarias	18	8
Cervicovaginitis	22	15
Enfermedad hipertensiva	4	0
APP en embarazo previo	1	3
APP en embarazo actual	3	2
Incompetencia itsmicocervical	0	1
Edad materna avanzada	1	1
Talla baja	1	0
Otros	7	1

ANEXO 2. FORMULARIO DE APLICACIÓN DE PRUEBA DE FIBRONECTINA FETAL

PROTOCOLO DE TOMA DE PRUEBAS DE FIBRONECTINA AMENZA DE PARTO PRETERMINO EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE URGENCIAS DE GINECOBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

Fecha de la toma:_____

NOMBRE DE PACIENTE:_____
PATERNO MATERNO NOMBRE(S)

EXPEDIENTE:_____ EDAD:___ G: P: A: C: FUM:_____

TOMA DE FIBRONECTINA PREVIA SI ( ) NO ( ) LUGAR DE TOMA:_____

CONTROL PRENATAL: SI ( ) NO ( ) DONDE:_____

DIAGNOSTICO:
_____
_____

SINTOMATOLOGÍA:_____
_____

INDICE DE GRUBER-BAUMGARTEN

CONTRACTILIDAD	
RUPTURA DE MEMBRANAS	
HEMORRAGIA UTERINA	
DILATACIÓN CERVICAL	

DILATACIÓN CERVICAL (en centímetros) _____

BORRAMIENTO CERVICAL (en %) _____

TOMA DE FIBRONECTINA: POSITIVA( ) NEGATIVA ( )

TOMA DE MUESTRA ADECUADA: SI ( ) NO ( )

FACTORES DE RIESGO (marcar opción)

Trauma abdominal	Toxicomanías	Asma	Anemia
Amenza de aborto	Tabaquismo	APP embarazo previo	Edad Materna avanzada
Cirugía de cervix	IVU	APP en embarazo actual	Talla ¨ < 150cm
Miomatosis Uterina	CVG	Incompetencia Itsmicocervical	Peso bajo / desnutrición materna
Diabetes gestacional	Enfermedad hipertensiva del embarazo	HAS	Otros

Medico que toma la muestra: _____
Tratamiento:_____
_____

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por permitirme la vida y poder llegar a final de esta meta.

A MI MADRE RUFINA, por todos los desvelos, por acompañarme a vivir esta etapa de mi vida, por que sin ti no podría estar donde estoy ni ser lo que soy, gracias por la paciencia, la tolerancia y el amor incondicional.

A MI PADRE BALTAZAR, por que a pesar de no coincidir en mucho siempre esta para ayudarme y buscar mi bienestar, por que gracias a ti tengo todo lo que me rodea, por apoyarme en poder realizarme como Médico y ser humano y por que jamás ha faltado nada

A DOLORES, mi novia por encontrarnos en este camino, por que coincidimos y la vida nos puso frente a frente, gracias por tu amor y compresión aun en los peores momentos, por que sin ti, sin tu apoyo, amor, compresión y orientación todo esto no se hubiese podido finalizar, esperando que logremos aun mas… TE AMO¡¡¡

A TODA LA FAMILIA OCHOA FLORES, por acompañarme en esta aventura.

A MIS HERMANOS DEL D.T. (MEMO, LALO, HECTOR, BETO Y SALVADOR), por que no elegimos la familia que nos toca pero si a nuestros amigos, y mas cuando Dios los pone en tu camino y nos hace familia, gracias por tantos años de convivencia, de crecer juntos, de cariño y de ser parte importante de todo lo que soy "TU VOS ES MI VOS"

A MI HERMANO ALEJANDRO H. CORRES, mi mejor amigo de tantos años, gracias por toda una vida de intercambiar ideas, filosofar, tratar de arreglar el mundo, de crecer y compartir las buenas y las malas y sobre todo por que sin su invaluable ayuda este trabajo no se hubiese podido realizar.

A TODA MI SEGUNDA FAMILIA en este Hospital General de México, MI GUARDIA "C", la mejor (sin duda alguna), gracias a ALBERTO CRESPO, ROSALBA FRAGOSO, BETY SANTOS, AMANDA GARCIA, INGRIDD AGUILAR, ALFREDO GONZALEZ, RENATA MADRID, ARACELI ALLENDE, VICTOR CARMONA, REYNA LOPEZ, ARIADNA SAUER, ANTONIO SCHIEVENINI, MARIA LUISA SANTILLAN Y LETICIA GUADARRAMA, por todo su apoyo, enseñanzas, instrucción, compañerismo, por compartir los buenos y malos momentos en esta aventura de la Residencia; por que sin ustedes no podría haber cumplido esta meta.

A RENATA MADRID Y ARACELI ALLENDE mis hermanas de guardia, por que juntos iniciamos y culminamos esta meta, gracias por la amistad y cariño al crecer juntos.

A BETY SANTOS Y AMANDA GARCIA mis adoradas "madres", que con paciencia, tolerancia y cariño me brindaron su amistad y me enseñaron los fundamentos de esta especialidad y como ser un buen residente y mejor persona (a pesar de mi), gracias a Dios por ponerlas en mi camino.

A ALFREDO GONZALEZ E INGRIDD AGUILAR al ser mis residentes superiores y guías, por enseñarme que esto es una familia, por transmitirnos la lealtad y unidad que debe de existir, por motivarnos a estudiar y ser los mejores, gracias por su amistad y cariño.

A LA DRA. ESTHER AGUILAR por su apoyo personal, gracias por ayudarme a continuar.

A LA DRA. TERE MENDEZ por compartir experiencias de vida y hacerme comprender que a pesar de lo malo siempre se puede llegar a la meta

A LA DRA. ROCIO GUERRERO Y LA DRA. LETICIA DE ANDA, por la orientación y el apoyo incondicional, durante el camino para realizar este proyecto y cumplir la meta.

A TODOS LOS MEDICOS DE BASE, que me enseñaron y transmitieron su experiencia y conocimientos para integrar mi formación como especialista.

AL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, PERSONAL ADMINISTRATIVO, ENFERMERIA Y A TODAS SUS PACIENTES, sitio y elementos fundamentales para realizar este sueño.

BIBLIOGRAFIA

1. Huddleston John. Clínicas de Perinatología: Epidemiología del parto pretérmino 2003; McGraw-Hill Interamericana

2. Huddleston John. Clínicas de Perinatología: Factores pronósticos bioquímicos del parto pretérmino 2003; 691 in predicting earlyMcGraw-Hill Interamericana

3. Velazco MV, Prevencion y tratamiento de parto pretérmino: lo nuevo acerca del viejo problema. Rev Médica IMSS 2001; 39, 417-427

4. Goldenberg RL, et al. The prematury prediccion study: the value of news and standard risk factor and all spontaneuspreterms births. Am JPublic Health 1998; 88

5. Gómez Bravo-Topete Enrique, et al. Valor predictivo de la fibronectina fetal en amenaza de parto pretérmino, Cirugía y Cirujanos, 2004; 72,491

6. Francia C. Zamora Scorza, Valor de la fibronectina fetal en secreciones cervicales en la predicción del parto pretérmino en pacientes con membranas íntegras, Rev Obstet Ginecol Venez 2000;60(1):15-22

7. Honest Honest, Lucas M Bachmann, Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review, *BMJ* 2002;325;301

8. ACOG Practice bulletin. Management of preterm labor. num 43. may 2003.

9. John D. Yeast, MD, MSPH, Biochemical Markers for the Prediction of Preterm Delivery, Clinics Perinatol 34 (2007) 573–586.

10. Gabbe: Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, 5th ed. 2007 Churchill Livingstone.capitulo 26.

11. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.

12. Mateus J., Pereira L., Effectiveness of fetal fibronectin testing compared whit digital cervical assessment of women whit preterm contractions, Am Jour Perinatol. 2007 jun. 24(6)381-5.

13. SSA Protocolo de parto pretérmino. División de estudios de Ginecobstetricia, marzo 2007 1-40.

14. Tekesin I, Marek S, Evaluación de un test rápido para medición de fibronectina fetal en la predicción de parto prematuro, Revist chilena obstet ginecol 2005; 70(2): 130-132.

15. Lisa M. Pastore, Rachel A, et al. Association Between Bacterial Vaginosis and Fetal Fibronectin at 24–29 Weeks Gestation.Obstetrics & Gynecology VOL. 93, NO. 1, JANUARY 1999.

.

16. Matsuura H, Takio K, et al. The oncofetal structure of human fibronectindefined by monoclonal antibody FDC-6. J Biol Chem 1988; 263:3314-22.

17. Feinberg RF, Kliman HJ, et al. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? Am J Pathol 1991; 138: 537-43.

18. Julio Mateus, Leonardo Pereira, M.D., Effectiveness of Fetal Fibronectin Testing Compared with Digital Cervical Assessment of Women with Preterm Contraction American journal of perinatology. volume 24, number 6. 2007. 381-385.

19. Cristina Laterra, Elsa Andina e Ingrid Di Marco**.**División Obstetricia. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. *Guía de prácticas clínicas. Amenaza de parto prematuro. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2003, 22 (1) 28-42.*

20. Laura L. Klein, MD, Ronald S. Gibbs, Infection and Preterm Birth. Obstet Gynecol Clin North Am 32 (2005) 397– 410.

21. Shankaran et al. Antenatal phenobarbital therapy and neonatal outcome. Effect on intracranial hemorrhage. Pediatrics 1996; 97 (5): 644 -648.

22. Shankaran Seetha, Wright Linda, et al. The effect of antenatal phenobarbital therapy on neonatal intracranial hemorrhage in preterm infants. The New England Journal of Medicine 1997; Vol 337: Num (7): 466- 471.

23. Thorp J.A., Ferrette Smith D., et al. Combined antenatal vitamin K and phenobarbital therapy for preventing intracranial hemorrhage in newborn less than 34 week´s gestation. Obstet Gynecol 1995; 86: 1-8.

24. Bada H, et al. Prevention of intracranial hemorrhage. Neo Reviews; 2000; Vol 1: Num (3): March.

25. Arias Fernando, et al. Guía Práctica para el embarazo de alto riesgo. 2 edición, Editorial Harcourt Brace, Madrid, España, 1999.

26. Burrow, Gerard MD, et al. Complicaciones médicas durante el embarazo. 5 edición, Editorial Médica Panamericana, Madrid, España, 2001.

27. Cunningham Gary, Gant Norman F, et al. Williams Obstetricia. 21 edición, Editorial Medica Panamericana, España, 2002.

28. Leopoldo, Ricardo T., et al. Obstetricia de Schwarcz. 5 edición, Editorial Ateneo, Buenos Aires, 2002