

11217

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E  
INVESTIGACION  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
"LUIS CASTELAZO AYALA"

PREDICTORES DE PARTO PRETERMINO  
CLINICOS, BIOQUIMICOS Y DE GABINETE

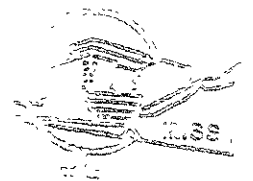
TESIS

PRESENTADA POR:  
DRA. REYNA ERIKA FRANCO LAGUNA

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ASESOR  
DR. ANGEL GARCIA ALONSO L.  
JEFE SERVICIO PERINATOLOGIA

México D.F. 2000



DIVISION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL "LUIS CASTELAZO AYALA"  
IMSS



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
"LUIS CASTELAZO AYALA"

PREDICTORES DE PARTO PRETERMINO  
CLINICOS, BIOQUIMICOS Y DE GABINETE



---

*DR. FERNANDO ALFONSO RIOS MONTIEL*  
DIRECTOR



---

*DR. MARTÍN SERGIO PEÑA SANDOVAL*  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E  
INVESTIGACIÓN MEDICA



---

*DR. ANGEL GARCIA ALONSO L.*  
JEFE SERVICIO PERINATOLOGIA  
ASESOR

## INDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Material y Métodos.....	6
Resultados .....	8
Discusión y Conclusiones.....	10
Tablas.....	12
Bibliografía.....	15

Franco L.R.E.; García Alonso L.A. Predictores de parto pretérmino clínicos, bioquímicos y de gabinete. Hospital de Gineco-Obstetricia Luis Castelazo Ayala.

Palabras clave: Parto pretérmino, parto pretérmino previo, fibronectina, longitud cervical, morbilidad.

## RESUMEN.

**Objetivo.** Analizar cuáles son los predictores de parto pretérmino que tienen mayor sensibilidad y especificidad, ya sea en forma aislada o en asociación a saber: antecedente de parto pretérmino, datos clínicos, fibronectina fetal y medición de la longitud cervical con transductor endovaginal.

**Material y Métodos.** Es un estudio longitudinal, prospectivo y comparativo. Se realizó en el período de julio 1999 a marzo 2000. Criterios de inclusión: embarazos de 24 a 34 semanas, fecha de última regla confiable, embarazo único con producto vivo, síntomas y datos clínicos de parto pretérmino. Criterios de no inclusión: embarazo múltiple, ruptura de membranas, placenta previa, cerclaje cervical y feto muerto. A estas pacientes se les interrogó sobre el antecedente de parto pretérmino previo, los síntomas presentados a su ingreso, datos clínicos a la exploración física (Índice tocolítico), prueba de fibronectina fetal en secreción cervico-vaginal, y algunas pacientes fueron sometidas a medición de longitud cervical con transductor endovaginal. El método estadístico que se empleó fue Chi cuadrada, prueba exacta de Fisher y Análisis de Regresión Logística.

**Resultados.** 163 pacientes fueron incluidas en el estudio de las cuales 24 presentaron nacimiento pretérmino (antes de la semana 34) y 139 de término (posterior a la semana 35). 12 pacientes (50%) con nacimiento pretérmino tuvieron el antecedente de un parto pretérmino previo, mientras que sólo 14 (10%) de los nacimientos de término tuvieron este antecedente (prueba exacta de Fisher una y dos colas  $p=0.00001$ ). Nueve pacientes con nacimiento pretérmino y 103 con nacimiento de término presentaron un Índice tocolítico de 1 a 3 puntos, 15 pacientes con nacimientos pretérmino y 36 con nacimiento de término tuvieron un Índice tocolítico mayor de 4 puntos ( $p=0.0001$ ) sensibilidad de 62.5% y especificidad del 74%, VP(+) 29.4% VP(-) 91.9%. Sólo en 69 pacientes se realizó medición de longitud cervical con transductor endovaginal, Nueve presentaron nacimiento pretérmino y 11 de término con una longitud cervical  $<25\text{mm}$ ; 5 presentaron nacimiento pretérmino y 44 de término con una longitud cervical  $>26\text{mm}$  ( $p=0.001$ ) sensibilidad 64.2% especificidad 80% VP(+) 45% VP(-) 90%. Finalmente la fibronectina fetal fue positiva en 18 pacientes con nacimiento pretérmino y en 25 con nacimiento de término, fue negativa en 6 pacientes con nacimiento pretérmino y en 114 con nacimiento de término ( $p=0.0001$ ) sensibilidad del 75% especificidad 82% VP(+) 41% VP(-) 95%. Mediante un análisis de regresión logística se obtuvo que la fibronectina fetal es la que tiene mayor fuerza predictiva y fue el mayor factor de riesgo para parto pretérmino.

**Conclusiones.** Aunque las cuatro variables analizadas tuvieron significancia estadística, la fibronectina fetal positiva en secreción cervico-vaginal fue la de mayor factor de riesgo y fuerza predictiva para parto pretérmino.

## INTRODUCCION.

El parto pretérmino es reconocido como una crisis en el embarazo. Aproximadamente  $\frac{3}{4}$  partes de la morbilidad neonatal y la mitad de alteraciones neurológicas a largo plazo, han sido relacionadas con parto pretérmino. También altos costos son relacionados con un nacimiento pretérmino en comparación con un neonato de peso normal (1).

Son conocidos por todos las secuelas inmediatas que se presentan en los neonatos pretérmino (SDR, hemorragia intraventricular, leucomalacia, enterocolitis necrotizante, etc.) con las hospitalizaciones prolongadas que esto implica así como los altos costos. Más aún las secuelas a largo plazo en este grupo de pacientes han mostrado el grado importante de discapacidades que van a padecer (mayor frecuencia de parálisis cerebral, ceguera y sordera), mayor dificultad para la autosuficiencia, así como coeficientes intelectuales bajos comparados con los grupos controles (72 vs. 105) (18,19).

Estos problemas se originan entre otras cosas a que los métodos habituales de diagnóstico oportuno de parto pretérmino han fallado y por lo tanto los procedimientos terapéuticos no han tenido la utilidad deseada (20).

Siempre se ha considerado que el 50% de los casos de parto pretérmino son de causa desconocida. Sin embargo en los últimos 20 años la etiología infecciosa del tracto genital femenino ha ganado un número importante de adeptos. El tabaquismo, la preeclampsia, la incompetencia ístmico cervical, el desprendimiento prematuro de placenta, las malformaciones uterinas, son algunas de las causas conocidas pero poco frecuentes de parto pretérmino.

El parto pretérmino ha tenido varias formas de diagnóstico, una de ellas es la identificación de factores de riesgo. Papiernik en Finlandia mostró disminución en las tasas de prematuridad utilizando a los factores de riesgo como predictores de parto pretérmino durante 3 años de seguimiento (aborto previo, parto pretérmino previo, nivel socioeconómico, edad, paridad, infecciones del tracto genital, etc) (23).

Sin embargo ha habido pocas evaluaciones de estos sistemas de riesgo en forma prospectiva. El Dr. Crazy y la Dra. Main analizando los mismos factores de riesgo han mostrado un valor predictivo que va de un 15 a un 30% y con una sensibilidad del 35%, por lo que estos sistemas de calificación necesitan ser nuevamente evaluados (24).

Dentro de estos factores de riesgo analizados en los sistemas antes mencionados, existe uno que ha demostrado tener importancia estadística en la recurrencia de parto pretérmino, y esto es el antecedente de un nacimiento pretérmino, que en términos generales va de un 15 a un 40% y se ha podido observar también que esta frecuencia se incrementa con el número de nacimientos pretérminos previos (21,22).

El diagnóstico de parto pretérmino es hecho usualmente por medio de una exploración física, para detectar los cambios que existen a nivel cervical y que se producen por las contracciones uterinas. Con este método el riesgo de falsos positivos de parto pretérmino es alto, y ha sido demostrado que es subjetivo, no específico y no confiable predictor de parto pretérmino (4). Si el diagnóstico es hecho mediante signos y síntomas subjetivos, esto conduce a hospitalizaciones y a la iniciación de un tratamiento en ocasiones innecesario (3). La Dra. Cooper estudió síntomas de alarma y patrones de actividad uterina en 352 pacientes, mostró que de los síntomas, el único que tuvo significancia estadística fue la presencia de flujo vaginal, y de los patrones de actividad uterina sólo cuando las pacientes reportaron 5 o más contracciones por hora, después de las semana 30 de gestación mostró significado estadístico para diagnóstico de parto pretérmino. En relación con las modificaciones cervicales analizadas en este artículo como predictor de parto pretérmino, la dilatación cervical de 2cm. fue un predictor fuerte de nacimiento pretérmino entre las semanas 26 y 30 de gestación, así como la longitud cervical menor de 1.5cm. (20).

Recientemente el ultrasonido con transductor endovaginal ha demostrado que es un método confiable y reproducible para la observación de la longitud y morfología del cérvix, además de ser un método objetivo, no invasivo. Este método proporciona información acerca de la longitud cervical (26), y otros autores han preconizado que cambios del orificio cervical interno pueden ser predictores de parto pretérmino. Es por eso que el examen ultrasonográfico del cérvix puede adicionar importante información en la evaluación de la paciente con riesgo de parto pretérmino (5,15).

En las dos últimas décadas el papel de las infecciones del tracto genital femenino y la etiología del parto pretérmino ha ganado interés, en humanos se ha podido demostrar que la infección y la inflamación de éstos órganos y de los tejidos adyacentes (decidua, corión, amnios, líquido amniótico y placenta) es responsable de más de la mitad de los casos de parto pretérmino y esta asociación cumple con los criterios de causalidad de Hill (14).

De la misma manera la producción de enzimas proteolíticas en respuesta a la inflamación a nivel de la unión corio-decidual ha permitido que una substancia que se libera y se cuantifica en la secreción cervico-vaginal sea útil para establecer el diagnóstico de parto pretérmino en etapas iniciales, esta substancia es la fibronectina fetal (6).

Después de los trabajos de Matsuura y la aplicabilidad clínica de la expresión en la secreción cérvico-vaginal de la fibronectina fetal, reportada por el Dr. Looockwood (1) se han publicado en la literatura médica un número importante de artículos que demuestran que la presencia de ésta glicoproteína en las secreciones antes mencionadas entre las semanas 24 y 36 de gestación ,puede ser un predictor de parto pretérmino (7,8,9,12,13,16) tanto en pacientes sintomáticas (6,11), como en grupos de pacientes asintomáticas (7).

En todos los ensayos clínicos, prospectivos y ciegos se ha demostrado la sensibilidad de la fibronectina fetal para detectar parto pretérmino, ya sea como único elemento (7) o en asociación con otros procedimientos diagnósticos (17,25).

Se ha podido establecer una latencia entre la positividad de la fibronectina fetal y el nacimiento, que va desde 7 a 21 días; y también ante la negatividad de la fibronectina en las pacientes, han sido catalogadas como falso trabajo de parto, sin la necesidad de tratamientos ni hospitalizaciones innecesarias (10,11,17).

La fibronectina fetal y la medición de la longitud cervical con transductor endovaginal, se complementan en la habilidad para distinguir entre pacientes que tienen alto o bajo riesgo para un parto pretérmino (15,17).

En el Hospital "Luis Castelazo Ayala" se tiene la experiencia de 267 pacientes a las que se les determinó fibronectina fetal en secreción cervico-vaginal como indicador de parto pretérmino en la población general (12), mostrando como resultado una sensibilidad de 81.4% y especificidad del 96.1% y valores predictivo positivo y negativo de 70.9 y 97.8% respectivamente, con un Riesgo Relativo de prematuridad de 32.9% cuando la fibronectina fue positiva. Obviamente los neonatos con fibronectina positiva fueron los que presentaron mayor morbilidad (35.5% vs 4.7%) y mortalidad (16.1% vs 0.43%) comparada con el grupo de la fibronectina fetal negativa; esta correlación ha sido reportada por otros autores (11).



En 1998 un meta-análisis con 33 estudios, ratifica la utilidad de la fibronectina fetal como predictor de parto pretérmino (16).

Con los antecedentes antes mencionados, se realizó el presente trabajo, en donde se analizó cuáles de los procedimientos diagnósticos de parto pretérmino con los que se cuenta en el hospital, es el que tiene mayor sensibilidad, ya sea en forma aislada o en asociación, a saber: el antecedente de un parto pretérmino, datos clínicos recabados a la exploración física (presencia de contracciones uterinas y modificaciones cervicales (Índice tocolítico), la expresión de fibronectina fetal en secreción cervico-vaginal y finalmente la medición de la longitud cervical con transductor endovaginal.

## MATERIAL Y METODOS.

El presente trabajo se realizó en el Hospital "Luis Castelazo Ayala" del IMSS, previa revisión y aceptación por el comité local de investigación así como información y autorización de las pacientes. Es un estudio, longitudinal, prospectivo, comparativo. El período de estudio comprendió de julio 1999 a marzo del 2000. Los criterios de inclusión fueron: embarazos de 24 a 34 semanas, fecha de última menstruación confiable, embarazo único con producto vivo, síntomas y datos clínicos de parto pretérmino. Los criterios de no inclusión fueron: embarazo múltiple, ruptura de membranas, placenta previa, cerclaje cervical en el embarazo actual y feto muerto. A estas pacientes se les interrogó sobre el antecedente de parto pretérmino, los síntomas presentados por los cuales acudió al hospital (hemorragia decidual, dolor lumbar, contracciones uterinas, síntomas urinarios y flujo vaginal). La exploración física fue realizada para corroborar la presencia de contracciones uterinas y las modificaciones cervicales a saber: dilatación, borramiento, altura de la presentación, expulsión del tapón y hemorragia vaginal, lo cual fue calificado en su totalidad como Índice Tocolítico ( menor de 3 puntos se consideró sin riesgo y mayor de 4 con riesgo para parto pretérmino). Todos estos datos fueron recolectados en una hoja especial de captación ( la cual se anexa). En caso de duda de la fecha de la última menstruación la edad gestacional fue determinada por ultrasonido. Con estos datos obtenidos las pacientes fueron sometidas a la búsqueda de la fibronectina fetal en secreción cervico-vaginal, utilizando el método de membrana de acuerdo a trabajos previos, reportando la positividad por la presencia de dos líneas que equivale a más de 0.50 microg/dl ( la presencia de una línea o la ausencia de éstas fue considerada como negativa). Algunas pacientes fueron sometidas a la medición de la longitud cervical con transductor endovaginal, en donde mediciones menores de 25mm. fueron consideradas con riesgo de parto pretérmino y las mediciones mayores de 26mm se consideraron sin riesgo. Las pacientes con fibronectina fetal positiva o longitud cervical menor de 25mm. fueron sometidas a tratamiento, el cual consistió en: antibióticos, esteroides y tocolíticos. El resultado final fue evaluado por el lapso entre la toma de la muestra y el nacimiento, así como las semanas de gestación, se consideró neonatos pretérmino cuando el nacimiento ocurrió antes de la semana 34 y de término cuando el parto se presentó posterior a la semana 35, también se correlacionó con el peso al nacimiento. Se registraron los problemas propios de la prematurez, la mortalidad, y los días de estancia en la terapia intensiva neonatal, terapia intermedia y en los cuneros normales.

El análisis estadístico fue realizado con la prueba exacta de Fisher y Chi cuadrada para análisis específico de cada uno de los métodos diagnósticos de parto pretérmino, se consideró con significado estadístico un valor de p menor de 0.05; se realizó también un análisis de regresión logística para valorar la fuerza predictiva de cada una de las variables estudiadas e identificar el factor de riesgo.

## RESULTADOS

En el período mencionado fueron estudiadas 163 pacientes de las cuales 24 tuvieron parto pretérmino y 139 fueron de término.

### Antecedente de parto pretérmino.

De las 24 pacientes que presentaron nacimientos antes de la semana 34, en 12 (50%) existió este antecedente, en comparación con 139 pacientes con nacimientos de término sólo en 14 (10%) refirieron este antecedente. Por la prueba exacta de Fisher de una y dos colas la  $p$  fue menor de 0.00001. (tabla I)

### Índice tocolítico.

En los datos clínicos obtenidos por interrogatorio y exploración física se encontraron los siguientes resultados: 9 pacientes con nacimiento pretérmino, presentaron un índice tocolítico de 1 a 3 puntos y 15 pacientes presentaron un índice tocolítico mayor de 4 puntos; en comparación, 103 pacientes con nacimientos de término, presentaron un índice tocolítico de 1 a 3 y 36 pacientes presentaron un índice tocolítico mayor de 4 puntos. Obteniendo por el método de Chi cuadrada una  $p= 0.0001$  con significancia estadística, una sensibilidad de 62.5% y VP(+) del 29.4%, especificidad de 74% y VP(-) del 92%. (tabla II)

### Longitud Cervical.

La medición de la longitud cervical con transductor endovaginal sólo se realizó en 69 pacientes, de las cuales 14 presentaron nacimiento pretérmino, y de estos 9 tenían una longitud cervical menor de 25mm y en 5 casos fue mayor de 26mm. En el grupo de pacientes con nacimiento de término la medición se realizó en 55 casos de los cuales 44 correspondió a una longitud cervical mayor de 26mm y sólo 11 casos tenían una longitud cervical menor a 25mm. Por el método de Chi cuadrada se obtuvo una  $p= 0.001$  significativamente estadística, una sensibilidad del 64.2% VP(+) 45% y especificidad 80% VP(-) 90%. (tabla III)

### Fibronectina Fetal.

De los 24 nacimientos pretérmino en 18 se detectó la presencia de fibronectina en secreción cervico-vaginal y en 6 fue negativa, para darnos una sensibilidad del 75% y un valor predictivo positivo de 41%. En los 139 casos con nacimiento de término en 114 casos la fibronectina fetal fue negativa y sólo en 25 fue positiva, para darnos una especificidad de 82% y un valor predictivo

negativo de 95%. El Riesgo Relativo de nacimientos pretérmino con fibronectina fetal positiva fue de 8.37 (I.C. 95% 3.56 a 19.70). Por el método de Chi cuadrada se encontró una  $p=0.000$  significativamente estadística. (tabla IV)

El análisis de regresión logística para la fuerza predictiva de parto pretérmino se muestra en la tabla V, encontrando que la fibronectina fetal positiva fue la de mayor significancia; en el mismo cuadro se muestra el factor de riesgo para prematurez el cual fue mayor también para la fibronectina seguida de la longitud cervical, el antecedente de parto pretérmino y por último el índice tocolítico.

En la tabla VI se muestra la frecuencia referente a morbilidad y mortalidad en grupos de fibronectina fetal positiva y fibronectina fetal negativa, el peso promedio de los neonatos los cuales no tuvieron significancia estadística, así como el porcentaje de ingresos a las distintas salas de cuidados neonatales, en donde se observa mayor frecuencia de infecciones neonatales (18.6%) y SDR (9.3%) en los casos que expresaron fibronectina, en el primero con significancia estadística. De la misma manera se observa mayor número de días de estancia en las salas de terapia intensiva (11.6%) e intermedia (14.0%) en este grupo de pacientes. El mayor porcentaje de ingresos a cuneros normales correspondió al grupo de fibronectina negativa (97.5%) y no hubo muertes neonatales en este último grupo.

El análisis exclusivo del grupo con fibronectina fetal positiva en relación al tiempo que fue posible retrasar el nacimiento en base a alguna forma de tratamiento se describe en la tabla VII. El dividir este grupo en rangos de semana en que se tomó la fibronectina, resalta que de las 6 pacientes que fueron positivas entre las 24 y 27 semanas, 5 prolongaron su nacimiento por más de 4 semanas (83%), y entre 28 y 34 semanas 6 casos (50%) lo retrasaron también más de 4 semanas. El uso de esteroides en este grupo con pruebas positivas de fibronectina fue más frecuente en edades gestacionales menores: de 24 a 27 lo recibieron 5 de 6 casos (83%) y de 28 a 34 lo recibieron 7 de 12 (58%).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

De los cuatro métodos analizados todos tuvieron validez estadística para predecir parto pretérmino. Como ya fue publicado el antecedente de parto pretérmino ocurre hasta en un 40% (21,22) en nuestro estudio el 50% de los partos pretérmino tenían este antecedente. El índice tocolítico analizado en cada uno de sus elementos en forma aislada mostró que la presencia de contracciones uterinas y la dilatación cervical igual o  $>$  de 2cm. tenían significado predictivo (20) en nuestro trabajo se analizó en forma conjunta todas las variables y fue reportado como índice tocolítico  $<$  de 3 encontrando sensibilidad y VP (+) bajos (62.5% y 29.4%), sin embargo la especificidad fue alta 74% y VP(-) del 92% , lo que nos ratifica que la ausencia de actividad uterina y modificaciones cervicales nos permite contemporarizar o bien utilizar otro método diagnóstico. Lo mismo podemos opinar de la medición de longitud cervical en que su sensibilidad y VP(+) fue baja (64.2% y 45%) que coincide con lo reportado por el Dr. Iams (26). Los mejores resultados se han obtenido con la conjunción de la medición de longitud cervical y fibronectina positiva en secreción cervico-vaginal (26) o bien analizando también los cambios en la morfología del orificio cervical interno como ha sido reportada por el Dr. Gómez (5) que no se realizó en este estudio, sin embargo como los procedimientos previamente analizados su especificidad y VP(-) cuando la longitud cervical es  $>26$ mm fue alta.

De los cuatro métodos analizados volvió a ser la fibronectina fetal positiva en secreción cervico-vaginal en pacientes con síntomas, la que mayor sensibilidad reportó (75%), aunque el VP(+) fue bajo debido a que (aunque no fue motivo de este estudio) las pacientes con fibronectina fetal positiva recibieron tratamiento (antibióticos, esteroides y tocolíticos) lo cual es un sesgo en nuestros resultados. Experiencias previas de pacientes con fibronectina fetal positiva sin haber recibido tratamiento (12) la sensibilidad y el VP(+) fueron altos (81.4% y 70.9%). Ya previamente reportado la ausencia de fibronectina fetal en secreción cervico-vaginal se correlacionó con especificidad y VP(-) altos (7) lo que permite que la sola determinación de esta glicoproteína en secreción cervico-vaginal (presente o ausente) nos permite hacer la gran diferencia ante el verdadero y el falso parto pretérmino, división que nos obliga a dar tratamiento cuando sea positiva y probablemente no hospitalizar al grupo de pacientes en que el resultado sea negativo, conducta que ya ha sido adoptada por otros investigadores (25).

Por lo tanto las cuatro variables analizadas tuvieron significado estadístico para predecir parto pretérmino, pero el análisis de Regresión logística mostró que la fibronectina positiva fue la de mayor fuerza predictiva y si ésta la asociamos al antecedente de parto pretérmino y medición de longitud cervical <25mm, el riesgo de nacimiento pretérmino se incrementa hasta .60% (que equivale a un riesgo del 60% de presentar parto pretérmino como lo reportado por el NICHDHD (Instituto Nacional de Enfermedades en los Adolescentes) (26), lo que coincide que el Factor de Riesgo obtenido también en la Regresión logística fue del 13.126 el valor más alto de las variables estudiadas, y esto se confirmó por el mayor número de neonatos que presentaron SDR, infección, así como estancia prolongada en la terapia intensiva e intermedia neonatal, y de la misma manera en el grupo de fibronectina fetal negativa prevalecieron los ingresos a cuneros normales.

Por lo anterior podemos concluir en el presente estudio que en pacientes con síntomas de parto pretérmino, con el antecedente de un parto pretérmino la sola presencia de actividad uterina pero con modificaciones cervicales (índice tocolítico >4), la presencia de longitud cervical < de 25mm y la positividad de la fibronectina fetal en secreción cervico-vaginal nos dará una mayor sensibilidad y VP(+) para predecir nacimiento pretérmino. Confirmado esto por mayor morbilidad en los neonatos. La negatividad de las variables estudiadas nos permitirá clasificar a las pacientes con bajo riesgo de parto pretérmino y pueden ser manejadas de forma externa sin hospitalizaciones innecesarias con el consecutivo ahorro que esto implicaría. El análisis de Regresión logística y el factor de riesgo analizado en las cuatro variables, mostró que la fibronectina fetal en secreción cervico-vaginal fue la que mayor valor presentó.

## AGRADECIMIENTOS

Dedico esta Tesis:

A Pedro, Paco y Tino por soportar mis desvelos y mis estados de ánimo.

A mi padre, porque sin su ejemplo de tenacidad y responsabilidad ante la vida yo no estaría aquí.

A la persona más especial, porque esto es por ella y para ella, a mi Madre donde quiera que se encuentre.

A Eduardo por ser mi compañero fiel e incondicional, por darme tanto amor y estar ahí siempre que lo necesito.

Gracias al Hospital y a todos mis compañeros, mi segunda familia, por formar una parte muy importante de mi vida y de mi formación profesional.

Pero sobre todo Gracias a Dios por permitirme tiempo y vida para disfrutar cada momento.



Tabla I Antecedente de Parto pretérmino.

	Nacimiento		Total
	< 34 semanas	≥35 semanas	
No. Pacientes	24	139	163
Antec. P.Preterm.	12 (50 %)	14 (10%)	26

Pba. Exacta Fisher una cola  $p < 0.00001$   
 dos colas  $p < 0.00001$

Tabla II Indice Tocolítico.

	Nacimiento		Total
	< 34 semanas	≥35 semanas	
No. Pacientes	24	139	163
ITL 1 a 3	9	103	112
ITL >4	15	36	51

Chi-cuadrada  $p=0.0001$   
 Sen. 62.5% Esp. 74% VP+ 29.4% VP- 92%

Tabla III Longitud Cervical.

	Nacimiento		Total
	< 34 semanas	≥35 semanas	
No. Pacientes	14	55	69
<25 mm	9	11	20
>26 mm	5	44	41

Chi-cuadrada  $p=0.001$   
 Sen. 64.2% Esp. 80% VP+ 45% VP- 90%

Tabla IV Fibronectina fetal

	Nacimiento		Total
	< 34 semanas	≥35 semanas	
No. Pacientes	24	139	163
FNf (+)	18	25	43
FNf (-)	6	114	120

Sen. 75%. Esp. 82%, VP + 41%, VP - 95%

R.R. 8.37 (I.C. 95%. 3.56 - 19.70)

Chi-cuadrada p=0.0001

Tabla V. Análisis de Regresión logística y factor de riesgo.

Variables	Significancia	Factor de riesgo	
Fibronectina	.023*	13.126*	
Longitud Cervical	.106	3.723	
Índice Tocolítico	.426	.597	
Antec. Prematurez	.646	1.472	

\*Mayor significancia estadística.

Tabla VI. Morbilidad y mortalidad neonatal e ingresos a distintos servicios.

Complic. Neonatales	FNf(+) N=43	FNf(-) N=120	Valor de p
SDR	4 (9.3%)	2 (1.7%)	0.04**
Infección	8 (18.6%)	5 (4.2%)	0.005**
Hemorragia intracraneana		1	NS
Muerte neonatal	2 (4.7%)	-	NS
Ingresos UCIN	5 (11.6%)	1 (0.8%)	0.02
Ingresos UTIN	6 (14.0%)	2 (1.7%)	0.03
Cunero Normal	32 (74.4%)	117 (97.5%)	0.3
Peso Neonatos	2,522 gr.	2,991 gr.	NS

\*\*Prueba exacta Fisher

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

UTIN: Unidad de Terapia Intermedia Neonatal.

Tabla VII. Tiempo transcurrido entre una prueba positiva de fibronectina y nacimiento . Tipo de tratamiento.

Semanas	FNf(+)	NACIMIENTO (DIAS)					Antibióticos	Esteroides
		< 7	8-14	15-21	22-28	>29		
24-27	6	-	1	-	1	4	6	5
28-34	12	1	2	1	2	6	11	7

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alexander G.R: Preterm birth: etiology, mechanisms and prevention. *Prenat Neonat Med* 1998;8:3-9
2. Kramer M.S. Preventig preterm birth: are we making progress? *Prenat Neonat Med* 1998;3:10-12
3. Timor-Tritsch I.E.; Boozarjomehri F.; Masakowski Y.; Monteagudo A.; Chao C.R.; Can a "snap shot" sagittal view of the cervix by transvaginal ultrasonography predict active preterm labor? *Am Obstet Gynecol* 1996;174:990-5
4. Berghella V.; Tolosa J.E.; Kuhlman K.; Weiner S.; Bolognese R.J.; Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am Obstet Gynecol* 1997;177:723-30
5. Gomez R.; Galasso M.; Romero R.; Mazor M.; Sorokin Y.; Goncalves L.; Treadwell M.; Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:956-64
6. Looockwood J.C.; Senyei E.A.; Dische R.; Casal D.; Shah D.K.; Thung N.S.; Jones L.; Deligdish L. and Garite J.T. Fetal fibronectin in cervical vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991;325:669-74
7. Looockwood J.C.; Wein R.; Lipinski R.; Casal D.; Berkowitz G.; Alvarez M. and Berkowitz L.R. The presence of cervical and vaginal fetal fibronectin predicts preterm delivery in an inner-city obstetrics population. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:798-804
8. Morrison C.J.; Albert R.J.; McLaughlin N.B.; Withworth S.N.; Roberts E.W. and Martin R.W. Oncofetal fibronectin in patients with false labor as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1993;2:538-42
9. Nagotte P.M.; Casal D. and Senyei E. Fetal fibronectin in patients at increase risk for premature birth. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:20-5
10. Iams D.J.; Casal D.; Mc Gregor A.J.; Goodwin T.M.; Kreaden S.U.; Lowensohn R. and Lockitch G. Fetal fibronectin improves the occurancy of diagnosis of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995;1:141-45
11. Bartncki J.; Casal D.; Seshadri U.K.; Saling E. And Vetter K. Fetal fibronectin in vaginal specimens predicts preterm delivery and very-low-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1996;3:971-74

12. García A.A.; Ayala M.J.; Izquierdo P.J.; Jiménez S.G.; Sánchez M.M.; Presencia de fibronectina fetal en secreción cérvico-vaginal como predictor de parto pretérmino. *Ginec Obst Mex* 1999;67:23-8
13. Goldenberg R.L.; Mercer B.M.; Meis J.P.; Cooper L.R.; Das A. and McMellis D. The preterm prediction study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 1996;87:643-48
14. Mc Gregor J.A.; French J.I. Evidence based prevention of preterm birth and rupture of membranes: infection and inflammation. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 1997;19:835-52
15. Rozenberg P.; Goffinet F.; Malagrida L.; Giudicelli Y.; Perdu M.; Houssin I.; Nisand I. Evaluating the risk of preterm delivery: A comparison of fetal fibronectin and transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:196-9
16. Faron G.; Boulvain M.; Irion O.; Bernard P.M.; Fraser W.D. Prediction of preterm delivery by fetal fibronectina: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998;92:153-8
17. Iams J.D.; Goldenberg R.L.; Mercer B.M.; Moawad A.; Thom E.; Meis P.J.; et al The preterm prediction study: Recurrence risk of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:1035-40
18. Seigal S.; Rosebaum P.; Stoskopf B. et al. Comprehensive assessment of the health status of extremely low birth weight children at eight years of age: Comparison with a reference group. *J Pediatr* 1994;125:411-17
19. Hack M.; Taylor H.G.; Klein N. et al. School-age outcomes in children with birth weights under 750g. *N Engl J Med* 1994;331:753-9
20. Cooper R.; Goldenberg R.; Davis R. et al. Warning symptoms, uterine contraction and cervical examination finding in women at risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:748-58
21. Fredrick J.; Anderson A.B.M. Factors associated with spontaneous preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol* 1976;83:342
22. Bakketeig L.S.; Hoffman H.J.; Harley E.E. The tendency to repeat gestational age and birth in successive birth. *Am J Obstet Gynecol* 1979;135:1086
23. Papiernik E. Proposals for a programmed prevention policy of preterm birth. *Clin Obstet Gynecol* 1984;27:614-35
24. Main M.D.; Richardson D. et al. Prospective evaluation of the risk scoring systems for predicting preterm delivery in black inner city women. *Am J Obstet Gynecol* 1987;69:61-6.

25. Joffe G.; Jaques D.; Bemis-Heys R. et al. Impact of the fetal fibronectin assay on admissions for preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1999;180(3):581-86
26. Iams J.D.; Goldenberg R.L.; Meis P.J. et al. The length of the cervix and risk of spontaneous delivery. N Engl J Med 1996;334:567

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**PROCOLO DE FIBRONECTINA FETAL  
PARTO PRTERMINO E INFECCION.**

CASO: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_ CEDULA: \_\_\_\_\_  
 FUM: \_\_\_\_\_ G: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_ ABO: \_\_\_\_\_ C: \_\_\_\_\_ FPP: \_\_\_\_\_

**FACTORES DE RIESGO**

	SI	NO	
PREMATUREZ PREVIA	_____	_____	EDAD GEST. _____
CAUSA: _____			
HEMORRAGIA TRANSVAG.	_____	_____	1er. _____ 2º. _____ 3ero. _____
DOLOR PELVICO	_____	_____	
CONTRACCIONES	_____	_____	
LEUCORREA SINTOMATICA	_____	_____	
FIEBRE	_____	_____	
SINT. URINARIA	_____	_____	
TX. PREVIO	_____	_____	CUAL: _____

**EXPLORACION CERVICAL.**

	VISUAL		DIGITAL
DILATACION	_____ cm.		_____ cm.
BORRAMIENTO	_____ %		_____ %
CONTRACCIONES	_____ Hr.		_____ Hr.
ALTURA PRESENTACION	Libre _____	Abocado _____	Encajado _____
EXPULSION TAPON M.	SI _____		NO _____
HEMORRAGIA VAGINAL			
TRAZAS	_____		_____
REGULAR	_____		_____
ABUNDANTE	_____		_____

INDICE TOCOLITICO \_\_\_\_\_

**ULTRASONOECCOGRAFIA**

S.G. \_\_\_\_\_ VAGINAL \_\_\_\_\_ LONG. CERVICAL \_\_\_\_\_

Complicaciones medicas asociadas: \_\_\_\_\_

FIBRONECTINA (+) \_\_\_\_\_ (-) \_\_\_\_\_ TRATAMIENTO.  
 REPOSO. \_\_\_\_\_  
 HIDRATACION. \_\_\_\_\_  
 VIGILANCIA. \_\_\_\_\_  
 ALTA HOSPITALARIA. \_\_\_\_\_  
 FECHA: \_\_\_\_\_

**PROTOCOLO DE FNF, PARTO PRETERMINO E INFECCION  
PARTO Y ESTATUS NEONATAL**

CASO: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_ CEDULA: \_\_\_\_\_  
EDAD: \_\_\_\_\_  
GRUPO CONTROL: \_\_\_\_\_ ESTUDIO: \_\_\_\_\_

EDAD GESTACIONAL: \_\_\_\_\_ SEMANAS  
BAJO RIESGO: \_\_\_\_\_ ALTO RIESGO: \_\_\_\_\_

**DATOS DEL PARTO:**

FECHA DEL PARTO: \_\_\_\_\_ FECHA DE LA RPM: \_\_\_\_\_  
HORA DEL PARTO: \_\_\_\_\_ HORA DE LA RPM: \_\_\_\_\_  
RPM: \_\_\_\_\_ RPMS: \_\_\_\_\_

**TIPO DE PARTO (MARCAR UNO):**

NORMAL EXPONTANEO: \_\_\_\_\_  
INDUCIDO: \_\_\_\_\_ RAZON: \_\_\_\_\_  
CESAREA: \_\_\_\_\_ RAZON: \_\_\_\_\_  
ENDOMETRITIS POSTPARTO: \_\_\_\_\_

DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA DE LA MADRE: \_\_\_\_\_

**INFORMACION NEONATAL:**

PESO AL NACER: \_\_\_\_\_ GR APGAR 1: \_\_\_\_\_ 5: \_\_\_\_\_  
NORMAL: \_\_\_\_\_ OBITO: \_\_\_\_\_

**COMPLICACIONES:**

NINGUNA: \_\_\_\_\_ DISTRES RESPIRATORIO: \_\_\_\_\_  
INFECCION: \_\_\_\_\_ ASPIRAION DE MECONIO: \_\_\_\_\_  
ANORMALIDADES CONGENITAS: \_\_\_\_\_  
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR: \_\_\_\_\_  
OTRAS: \_\_\_\_\_

MUERTE NEONATAL EN LOS 30 DIAS POSTPARTO: \_\_\_\_\_  
RAZON: \_\_\_\_\_

DIAS DE ESTANCIA EN TERAPIA INTENSIVA NEONATAL: \_\_\_\_\_  
DIAS DE ESTANCIA EN TERAPIA INTERMEDIA: \_\_\_\_\_  
DIAS DE ESTANCIA EN CUNERO: \_\_\_\_\_