

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**VALOR PREDICTIVO DE LA LONGITUD CEVICAL
Y PROTEINA C REACTIVA PARA TRABAJO
DE PARTO PRETERMINO**

LESTER ARIEL GIRON ROMERO

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Ginecología y Obstetricia

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Médicas con especialidad en Ginecología y Obstetricia

Enero 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Lester Ariel Girón Romero

Carné Universitario No.: 100021274

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el trabajo de tesis **"Valor predictivo de la longitud cervical y proteína C reactiva para trabajo de parto pretermino"**

Que fue asesorado: Dr. Edgar Aníbal Arias

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 26 de septiembre de 2014


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala, 14 de Agosto de 2014

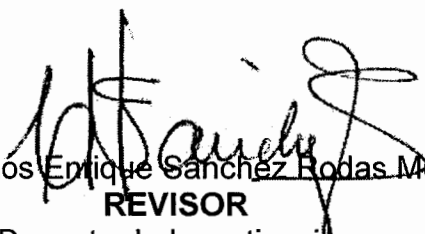
Dr. Vicente Arnoldo Aguirre Garay
Docente Responsable
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Aguirre:

Por este medio le informo que he revisado el trabajo titulado VALOR PREDICTIVO DE LA LONGITUD CERVICAL Y PROTEINA C REACTIVA PARA TRABAJO DE PARTO PRETERMINO, el cual corresponde al estudiante Lester Ariel Girón Romero de la Maestría en Ginecología y Obstetricia, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc

REVISOR

Docente de Investigación
Hospital Roosevelt

Guatemala, 07 de Agosto de 2014

Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Coordinador Específico Programa de Postgrados
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

VALOR PREDICTIVO DE LA LONGITUD CERVICAL Y PROTEINA C REACTIVA PARA
TRABAJO DE PARTO PRETERMINO.

Realizado por el estudiante Lester Ariel Giron Romero, de la Maestría de Ginecología y Obstetricia, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dr. Edgar Anibal Arias
Jefe de Servicio
Ginecología y Obstetricia
Hospital Roosevelt
ASESOR

INDICE:

• Resumen		i
I. Introducción		1
II. Antecedentes		3
III. Objetivos		26
IV. Material y Métodos		27
V. Resultados		35
VI. Discusión y análisis		38
VII. Referencias Bibliográficas		42
VIII. Anexos		44

RESUMEN

PANORAMA GENERAL: Prematurez Neonatal constituye la principal causa de morbilidad perinatal. Existen estrategias para la predicción del mismo. Según la realidad de nuestra población se tiene a disposición estudios diagnósticos como Ultrasonografía transvaginal para medición cervical y proteína C reactiva, marcadores de predicción utilizados en el presente estudio.

OBJETIVO DEL ESTUDIO: El objetivo del presente estudio es determinar la utilidad de la medición cervical por ultrasonografía y la valoración de Proteína C Reactiva sérica, para la predicción del trabajo de parto pretermino.

RESULTADOS: Los resultados del estudio, evidenciaron que la sensibilidad de la medición de longitud cervical por ultrasonografía fue de 72% y la especificidad de 53%. Su valor predictivo positivo se cuantifico en 20% y el valor predictivo negativo en un 92.5%.

Respecto a la valoración de Proteína C Reactiva Sérica se obtuvo como datos importantes que tuvo una sensibilidad de 5% y especificidad de 97%. Sus valores predictivo positivo fue de 66% y 50% valor predictivo negativo.

CONCLUSIONES: Se concluye en el estudio, que la utilización de valoración de longitud cervical por ultrasonografía transvaginal, constituye una herramienta con buena capacidad de captar casos que pueden concluir con trabajo de parto pretermino. Sin embargo de estos casos solo logra predecir que un poco mas de la mitad de los mismos (66%) efectivamente concluirán el embarazo en edad gestacional pretermino.

La proteína C Reactiva no se mostro superior a la medición cervical por ultrasonografía. Mostrando una deficiente sensibilidad y escaso valor predictivo positivo para pacientes que desarrollarían trabajo de parto pretermino.

I. INTRODUCCION

La prematuridad sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatal en prácticamente todo el mundo. Es considerada una de las principales causas de muerte en más del 60% de muertes neonatales y en el 85% de aquellos con bajo peso al nacer. La incidencia de trabajo de parto pretérmino según estudios de Latinoamérica se estima en 7 al 10 % en Estados Unidos es de 10% y en nuestro país y específicamente en el Hospital Roosevelt este porcentaje es muy similar puesto que según estadísticas anualmente el trabajo de parto pretérmino tiene una incidencia de 11.37%.

El trabajo de parto pretérmino idiopático culmina en parto pretérmino, es la causa más importante de muertes perinatales o de complicaciones graves como: parálisis cerebral, retardo psíquico, epilepsia, ceguera, sordera, etc. La prematuridad aumenta hasta 40 veces la mortalidad neonatal.

Existen diversos trabajos publicados que han intentado predecir el trabajo de parto pretérmino por medio de múltiples estrategias, sistemas de puntuación de riesgo, monitoreo de la actividad uterina, detección de vaginosis bacteriana, detección de fibronectina fetal a nivel vaginal, mediciones de marcadores séricos como proteína C Reactiva o medición ultrasonográfica del cervix como en este estudio.

Si bien es cierto que la nueva tecnología, (la ecografía y ayudas diagnósticas de laboratorio en este caso), son de gran utilidad en la toma de decisiones, eliminando la subjetividad de los antiguos métodos diagnósticos, poco es lo que se ha logrado en relación con los métodos y técnicas que permiten identificar a aquellas pacientes con una alta probabilidad de presentar un trabajo de parto pretérmino, y llegar al final al parto pretérmino.

La determinación ecográfica de la longitud cervical, es un método Diagnóstico que se ha venido utilizando, únicamente para confirmar el trabajo de parto pretérmino. En nuestro medio, no se ha realizado investigación sistematizada relacionada a este tema, y menos aún

estudios con la finalidad en determinar el Valor Predictivo de este método en el Parto Pretérmino.

Así mismo las valoraciones de Proteína C Reactiva como predictor del trabajo de parto pretérmino está muy poco descrito en la literatura y en medios como los nuestros no se encontraron datos registrados de dicho laboratorio como predictor del trabajo de parto pretérmino.

Mencionado esto se vio la importancia de la realización de un estudio en el que se contó como objetivo principal la determinación del valor predictivo de la longitud cervical medida por ultrasonografía y de la proteína C reactiva sérica.

El estudio fue un estudio analítico de cohortes en el cual se sometieron ambas pruebas diagnósticas a análisis estadístico por medio de las cuales se obtuvo valoraciones como sensibilidad, especificidad de cada prueba y además valor predictivo positivo y negativo por medio de los cuales se pudo realizar el análisis respectivo y verificar la utilidad en la realización de las mismas en pacientes de riesgo.

La importancia de este estudio radica en poder contar con la implementación de un instrumento o medidas para identificar a población de gestantes en riesgo de presentar parto pretérmino de forma espontánea y que contribuya a la creación de estrategias para su manejo y evitar que se produzcan nacimientos de productos con mayor riesgo de morir o desarrollar una discapacidad permanente.

II. ANTECEDENTES

El parto pretérmino es un problema de salud pública por las repercusiones sobre la vida del niño, que se presenta entre 7 % a 12 % de los embarazos y causa hasta el 75 % de la morbilidad y mortalidad neonatal.

Según su etiopatogenia puede ser: a) parto pretérmino idiopático en el cual el primer signo en aparecer son las contracciones uterinas, regulares, que traen como consecuencia el parto, representando un 30 % a 40 %. b) parto pretérmino como consecuencia de la rotura prematura de membranas ovulares antes de las 37 semanas de edad gestacional con un 30 % a 40 % aproximadamente y c) parto pretérmino iatrogénico debido a intervención obstétrica por indicaciones maternas o fetales con un 20 % a 30 % (1).

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

A nivel mundial la literatura ha descrito múltiples estudios con diversos enfoques y formas de abordar el trabajo de parto pretérmino y su predicción específicamente respecto al tema de uso de técnicas diagnósticas como la ultrasonografía del cervix y la valoración de marcadores séricos como la proteína C Reactiva.

Desde hace una década, se mejoró aún más la capacidad para evaluar a la paciente ginecológica y obstétrica, por medio de la ecografía transvaginal.

Esta técnica en sus inicios tenía mayor aplicación en el área ginecológica, pero con el paso del tiempo se ha convertido en una herramienta sumamente útil en el campo de la obstetricia. Durante este tiempo, se ha utilizado la ecografía transvaginal para el diagnóstico precoz de embarazo intrauterino, diagnóstico precoz y confiable de falla temprana del embarazo, detección de malformaciones fetales durante el primer trimestre, investigación de malformaciones del sistema nervioso central fetal, diagnóstico de

placenta previa y placenta accreta, pero no fue hasta hace unos años que se empezó a utilizar para monitorizar y evaluar a pacientes con historia de incompetencia o insuficiencia cervical, y en este punto se enmarca el verdadero potencial de la evaluación ecográfica, no solo como método diagnóstico, sino como una evaluación predictiva (2,3).

Así mismo la implementación de nuevas tecnologías y el avance en el modelo y desarrollo de nuevas maquinarias de laboratorio, permite se tenga a disposición pruebas diagnósticas que reflejan procesos microscópicos y reacciones o procesos anormales de la gestación, como la captación de mediadores de inflamación, citocinas como proteína C Reactiva y muchas más.

Con respecto a la medición de la longitud cervical. Después de las 20 semanas de gestación, el cuello uterino parece acortarse y borrarse ligeramente conforme avanza la edad gestacional, con cifras medias decrecientes de 35 a 40 mm de las 24 a las 28 semanas, hasta 30 a 35 mm después de las 32 semanas. La posibilidad de parto pretérmino espontáneo aumenta conforme decrece la longitud cervicouterino entre las 24 y 28 semanas de gestación. Las imágenes transvaginal y transperineal son más reproducibles y fáciles de obtener que las transabdominales. La longitud cervicouterina menor de 25 mm (percentil 10) hasta 30 mm (percentil 25) y la aparición de un embudo que incluya 50 % o más de la longitud cervicouterina total se relacionan de modo constante con un aumento de este riesgo (4).

lams y col. en el año 2001, realizaron un estudio en el cual se les midió a 183 mujeres el cérvix entre las semanas 16 y 18, los investigadores llegaron a la conclusión que aquellas pacientes con una longitud del cuello uterino menor de 25 mm tenían un riesgo 3,3 veces mayor para parto pretérmino. Otros estudios afirman que una longitud cervical menor a 30 mm antes de la semana 16 de gestación está fuertemente asociado con esta patología; independientemente de la longitud de base, y que el acortamiento más rápido del cérvix incrementa el riesgo (4).

lams concluyó que la longitud menor de 25 mm a las 24 semanas de gestación, o la presencia de embudización que represente el 50

% de la longitud cervical, son marcadores de riesgo aumentado de parto pretérmino espontáneo. Shi y col. observaron en su estudio que una longitud de cuello uterino igual o menor a 26 mm es predictor de parto pretérmino, con una sensibilidad de 100 % y especificidad de 80 %.(5)

En la literatura se encontraron hallazgos interesantes acerca del uso de técnicas innovadoras para la detección de marcadores séricos como predictores de trabajo de parto pretérmino, pudiéndose mencionar detección de interleucinas específicas, estriol materno y mediciones de proteína C Reactiva entre otros.

Proteína C reactiva y parto pretérmino.

La relación entre PCR y parto pretérmino ha sido analizada y corroborada en más de una ocasión. Entre los marcadores bioquímicos tenemos la proteína C reactiva.

Ocurre un aumento de la proteína C Reactiva sérica materno de 3 a 5 semanas antes del parto. El trabajo de parto pretérmino representa un corto circuito de los sucesos normales del parto, si el ambiente intrauterino se hace hostil pone en peligro el bienestar fetal, la unidad fetoplacentaria desencadena el trabajo de parto de manera prematura (6). Este proceso resultante de la respuesta al estrés del feto se refleja en mayores cifras circulantes de mediadores inflamatorios maternos y puede entonces usarse éste como marcador bioquímico para el inicio del trabajo de parto prematuro. (7)

Se ha establecido su relación con el parto pretérmino idiopático, o sea, aquel que se produce en mujeres que no presentan ningún factor de riesgo de parto pretérmino conocido. En dicho estudio se determinaron concentraciones de 4 mg/L en suero de la proteína en las mujeres que finalizaron su embarazo antes del tiempo, además que se estableció una conexión entre una concentración mayor de 2 mg/L de PCR con recién nacidos con bajo peso al nacer. (8)

Concentraciones elevadas de la proteína, detectadas en suero materno durante el tercer trimestre (28 semanas) se encuentran mayormente relacionadas con parto pretérmino que aquellas

detectadas en el primer trimestre o principios del segundo trimestre, afirma un estudio.

Sin embargo otro estudio concluyó que niveles muy elevados de proteína C reactiva en suero materno (más de 8 mg/L) a principios del segundo trimestre de gestación sí guardaban relación con el parto pretérmino. (10)

Lohsoonthorn y otros comprobaron la relación existente entre altos niveles de PCR y parto pretérmino durante el tercer trimestre, e incluso hallaron mayor relación entre ella y un parto antes de las 34 semanas que con el parto entre la semana 34 y 36 y otra investigación corroboró dicha relación con un parto antes de las 32 semanas de gestación y hemorragia intraventricular.(11)

En la investigación de Petit y Terán las pacientes con niveles de proteína C reactiva elevados parieron antes de los siete días de hospitalización en comparación con las gestantes que presentaban niveles de PCR normales. (10)

En este estudio el 88 % de los recién nacidos provenientes de madres con niveles elevados de PCR, tuvieron un peso de 2 500 g, lo cual fue también descrito en el estudio de Grigc y otros. Este estudio concluyó que los niveles elevados de PCR, estaban asociados con parto pretérmino y al fracaso del tratamiento Tocolítico y que la PCR podía ser útil como predictor del éxito o fracaso de la terapia tocolítica en la amenaza de parto pretérmino. (10)

La literatura reciente ha identificado a la adiposidad como un factor clave en la inflamación crónica de bajo grado. Un índice de masa corporal más grande está asociado con la elevación de la PCR en hombres adultos, mujeres no embarazadas y mujeres embarazadas. Las mujeres con sobrepeso tienen así mayor probabilidad de tener una inflamación crónica, niveles elevados de PCR y riesgo incrementado de parto pretérmino. (11)

Algunos estudios plantean que su determinación en líquido amniótico pero no en plasma está fuertemente asociada con parto pretérmino en mujeres asintomáticas. Mientras otros autores argumentan que su determinación en suero materno sí es válida para predecir esta entidad. (8,9,14)

Futuros estudios deben evaluar si los niveles de PCR cambian a lo largo de la gestación y si estos cambios son predictivos de duración gestacional y por lo tanto confirmar si una relación dependiente de dosis entre la PCR y el parto pretérmino es limitado a mujeres con niveles de PCR por encima de cierto umbral. (14)

PARTO PRETÉRMINO Y TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO

Definición:

En 1935, la American Academy of Pediatrics, definió la prematurez como un niño nacido vivo con un peso de 2,500 gr. o menos; estos criterios fueron utilizados ampliamente hasta que resultó evidente que existían discrepancias entre la edad gestacional y el peso de nacimiento. En 1961, la Organización Mundial de la Salud agregó la edad gestacional como una norma para clasificar a los niños como niños de pretérmino. Fue en este momento en que se diferenció entre Bajo peso al Nacer (2,500 gr. o menos), y parto pretérmino (menor de 37 semanas de edad gestacional).

El establecer un límite inferior para la edad gestacional, dependerá directamente de la capacidad de las unidades de cuidados intensivos de recién nacidos, siendo en nuestro medio las 28 semanas, ya que a partir de este punto se ha observado una mayor supervivencia neonatal.(2)

Esta patología tiene una etiología multifactorial. Se ha comprobado que la infección subclínica es una de las principales causas, especialmente cuando ocurre antes de la semana 30 de gestación (2). Entre otras tenemos procesos inflamatorios o isquémicos de la unidad uteroplacentaria, activación del eje hipotálamo hipófisis fetal, disminución de la competencia cervical y distensión uterina patológica (3). La infección amniótica coriónica decidua ascendente, la inflamación o ambos cuadros, estimulan la producción local de endotoxinas y citoquinas inflamatorias (interleucina 1) y factor de necrosis tumoral (TNF) para intensificar la expresión de prostanoïdes en amnios, corión y decidua. El estrés de la gestante y el feto puede hacer que se libere diversas hormonas de las suprarrenales e hipotálamo que intensifican la

expresión de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), de placenta, decidua, amnios y corion. La CRH al actuar como efector paracrino intensifica la producción de prostanoides

de amnios, corión y decidua que estimulan las contracciones. La disminución de la corriente sanguínea al útero, que es consecuencia de vasculopatía de la decidua, puede ocasionar isquemia uteroplacentaria que culminen en lesión de tejidos locales por peróxidos lípidos y radicales libres de oxígeno, que estimulan la producción de endotelinas, prostanoides y proteasas o culminan en estrés fetal y una mayor expresión de la CHR. La hemorragia decidual puede ocasionar insuficiencia vascular uteroplacentaria e hipoxemia fetal que intensifican la liberación de CRH por el feto y la placenta, estimulan el reclutamiento de macrófagos con liberación de citoquinas, que actúan de manera directa para estimular la producción de proteasas y prostanoides deciduales a través de la generación de trombina (16).

Se han estudiado numerosos factores de riesgo. Los principales son: antecedentes de parto pretérmino y de aborto, hemorragia vaginal en el segundo trimestre, tabaquismo, alcohol, cocaína, edades extremas menores de 20 años y mayores de 35 años (4,17). Múltiples marcadores bioquímicos y biofísicos han sido estudiados para poder identificar a las mujeres con riesgo para presentar parto pretérmino, sobre todo en aquellas donde el diagnóstico es incierto por los métodos tradicionales, como los sistemas de puntaje de riesgo, la evaluación de las contracciones uterinas y el tacto vaginal (18) y así poder disminuir las intervenciones innecesarias y la ansiedad de la paciente (13). Según Mueller-Heubach y col. el sistema de puntuación para el riesgo, de Creasy presenta un valor predictivo positivo de sólo el 18,3 %. (19)

Entre los marcadores bioquímicos tenemos al estriol salival, proteína C Reactiva. Ocurre un aumento de las cifras de estos marcadores séricos maternos de 3 a 5 semanas antes del parto. El trabajo de parto pretérmino representa un corto circuito de los sucesos normales del parto, si el ambiente intrauterino se hace hostil pone en peligro el bienestar fetal, la unidad fetoplacentaria

desencadena el trabajo de parto de manera prematura (6). Este proceso resultante de la respuesta al estrés del feto se refleja en mayores cifras circulantes de estriol materno y puede entonces usarse éste como marcador bioquímico para el inicio del trabajo de parto prematuro. La cifra de estriol no conjugado en la circulación, con actividad biológica, se refleja de manera precisa en las cuantificaciones de la hormona en muestras de saliva por métodos radioinmunitarios enzimáticos (ELISA) (7).

Factores de Riesgo:

Existen también diversos factores y condiciones que se consideran de riesgo para el desarrollo del parto pretérmino, es decir que se ha observado una estrecha relación entre la presencia de estos factores y el desarrollo del parto pretérmino. Dentro de este grupo podemos mencionar los siguientes:

Factores Maternos:

Generales:

- Soltera
- Bajo peso (menor de 45 Kg.) y talla corta (menor de 150 CMS)
- Tabaquismo
- Edad: mayor riesgo en menores de 20 y mayores de 40 años

Gestacionales:

- Enfermedades sistémicas graves
- Alteraciones endócrinas
- Metrorragia antes de las 20 semanas
- Trauma
- Falta de control prenatal
- Jornada laboral extensa con esfuerzo físico
- Bajo nivel socioeconómico
- Antecedente de parto pretérmino
- Infecciones genitales (en especial gonococo y vaginosis)

bacterianas).

Factores Fetales:

Anomalías congénitas
Muerte Fetal
Embarazo múltiple
Macrosomía fetal

Factores Placentarios:

Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta
Placenta previa
Tumores del cordón umbilical

Factores Uterinos:

Sobredistensión (polihidramnios)
Malformaciones
Infecciones
Cuerpo Extraño (DIU.)
Miomatosis y Leiomiomatosis uterina
Trauma cervical
Incompetencia cervical

Diagnóstico:

a. Clínico:

El diagnóstico de trabajo de parto pretérmino, y por ende del parto pretérmino, se basa en la presencia de contracciones uterinas y cambios cervicales, (borramiento cervical, presencia de dilatación y acortamiento del cuello uterino).

Antiguamente, el diagnóstico se basaba en la evaluación manual del cuello uterino, pero como hemos mencionado, este tipo de evaluación proporciona datos con una elevada subjetividad, y variabilidad entre examinadores.

b. Químico y Radiológico:

Actualmente se utilizan métodos diagnósticos con mayor objetividad, dentro de los cuales podemos mencionar:

Mediadores de Estrés:

- **Fibronectina Fetal:** La fibronectina fetal, es una proteína de la matriz extracelular que está presente en las membranas fetales, la decidua y el líquido amniótico. Actúa como un adhesivo entre los productos de la concepción y la superficie interior del útero. La presencia de fibronectina en el cuello uterino o en el canal vaginal, es poco común después de la vigésima semana, por lo que su detección o presencia después de este periodo, podría plantear la sospecha o confirmar la presencia de trabajo de parto pretérmino.
- Estrógenos en saliva, plasma y orina

Monitoreo de las contracciones uterinas

- Toco dinamometría
- Análisis computarizado de las contracciones uterinas
- N.S.T.

Marcadores Bioquímicos del Parto Pretérmino:

- Citocinas Cervicovaginales
- Proteínas séricas y cervicovaginales
- Marcadores de estrés fetal y materno (hormona liberadora de corticotropina, estriol y estradiol).

Ecografía:

- La exploración del cuello uterino se ha estudiado como un medio de detección sistemática del peligro de nacimiento pretérmino, con resultados interesantes pero no concluyentes.
- El tacto digital que detecta dilatación del orificio interno del cervix mayor de 1 cm ha sido correlacionado con un mayor peligro de parto pretérmino, pero tiene poca utilidad por la gran variabilidad entre examinadores. A diferencia de ello, la ecografía nos brinda un dato más objetivo.

Tratamiento:

Medidas Generales:

- Reposos en Cama (decúbito lateral izquierdo)
- Evaluación materna y fetal: es fundamental precisar el estado de salud materno y fetal en busca de condiciones sistémicas que requieran de un tratamiento o manejo específico.
- Sedación: orientada a eliminar el estrés materno por la hospitalización.
- Hidratación: se utiliza solución salina o lactato de Ringer, existe un posible efecto terapéutico de la hidratación por suprimir los niveles elevados de arginina-vasopresina. La velocidad de infusión no debe ser mayor de 200cc/hora.
- Exámenes de laboratorio: hematología completa + velocidad de sedimentación, glicemia, orina, cultivos cervicovaginales, VDRL, electrolitos séricos.

Inhibidores de la Contractilidad Uterina:

Fármacos Tocolíticos:

Actualmente existen diferentes alternativas de fármacos tocolíticos. Un factor clave en su empleo es la exclusión de aquellas pacientes en las cuales no exista un beneficio con su administración. Dentro de las contraindicaciones para el uso de tocolíticos podemos mencionar:

- Absolutas:

- Infección ovular
- Óbito fetal
- Malformaciones fetales incompatibles con la vida
- Patología materna grave
- Sufrimiento fetal
- Trabajo de parto avanzado
- Hemorragia abundante

- Relativas:

- Ruptura prematura de membranas ovulares
- Restricción del crecimiento intrauterino
- Dilatación mayor de 4 cm
- Síndrome hipertensivo materno severo
- Metrorragia
- Inducción de madurez pulmonar fetal

- Agentes Tocolíticos:

- Beta miméticos: (Fenoterol, Ritodrina, Terbutalina)
- Sulfato de Magnesio
- Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas: Indometacina
- Alcohol: etanol
- Progesterona
- Bloqueadores del calcio: nifedipina, verapamil.
- Antagonistas competitivos de los receptores de la oxitócina: Atosiban.

Inducción de Madurez Pulmonar Fetal: la terapia cortical prenatal resulta en una reducción de alrededor del 50% del riesgo de dificultad respiratoria en el neonato.

Los esquemas más utilizados son:

- Dexametasona 6 mg por vía intramuscular cada 12 horas por 4 dosis.
- Betametasona 12mg por vía intramuscular cada 24 horas por 2 dosis.

Ambos esquemas son igualmente efectivos. Pueden repetirse a los 7 días de la primera administración. No existen evidencias de que la repetición sucesiva o de que dosis mayores aporten beneficios adicionales.

Otros procedimientos:

- Uso de antimicrobianos
- Cerclaje de urgencia
- Otros fármacos: fenobarbital, vitamina K.

Prevención:

Debe indagarse de acuerdo a factores epidemiológicos de riesgo al ingreso de una paciente a control prenatal. Si se detecta una paciente con riesgo debe de ser controlada en forma frecuente en una unidad de alto riesgo obstétrico. Puede practicarse un examen vaginal, ya sea por tacto o por ecografía a partir de las 28 semanas de gestación, cada 14 días en busca de modificaciones cervicales precoces.

Proteína C reactiva y parto pretérmino

La proteína C reactiva (PCR) es una pentraxina, comprendida en el grupo de las llamadas proteínas de fase aguda sintetizadas en el hígado bajo la inducción de la interleuquina 6 (IL-6), interleuquina 1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α).

Se compone por cinco polipéptidos idénticos unidos no covalentemente y que se disponen como un pentámero cíclico alrededor de una cavidad fijadora de calcio.

Se encuentra presente en el suero de individuos sanos y su concentración plasmática aumenta significativamente en respuesta a diferentes tipos de estímulos, tales como infecciones, irritantes químicos, temperaturas extremas, irradiación, cirugía, trauma, neoplasias malignas y otras condiciones inflamatorias.

Además de los antes mencionados existen otros factores asociados con el aumento de la PCR que incluyen la obesidad, el hábito de fumar, el uso de hormonas, síndromes metabólicos y enfermedades cardiovasculares. El consumo moderado de alcohol, la actividad física incrementada y el uso de medicamentos como estatinas, fibras y niacinas por el contrario están asociados a niveles reducidos de esta proteína.

Se ha reportado que la PCR interactúa con el sistema inmunitario modulando la respuesta inmune contra un gran número de agentes extraños al organismo.

La proteína C reactiva, junto a la lectina de unión a manosa, está comprendida dentro de los receptores solubles de reconocimiento de patrones (sPRR), usados por los mecanismos inespecíficos de respuesta inmunológica. Los PRR solubles se unen a patrones moleculares repetidos en la superficie de los microorganismos y actúan como opsoninas para neutralizar y aclarar patógenos por medio del complemento, pueden unirse a C1q y activar la vía clásica y el sistema fagocítico.

Otra función proinflamatoria radica en que puede inducir en los monocitos la producción de citoquinas y de factores tisulares.

Niveles elevados de PCR representan un sensible marcador inespecífico de la respuesta inflamatoria aguda y desempeñan un papel importante en el desarrollo y evolución del fenómeno mencionado. Sin embargo también tiene función antiinflamatoria ya que disminuye la migración de los Neutrófilos a los sitios de inflamación debido a que impide la adhesión de estos a las células endoteliales, además que afecta el aclaramiento de los antígenos nucleares liberados de células necróticas o apoptóticas. (20,21)

ULTRASONIDO O ECOGRAFÍA:

1. Generalidades:

Los ultrasonidos son ondas sonoras de alta frecuencia, (más de 20,000 ciclos por segundo o 20 Khz.); estas ondas, inaudibles para el ser humano, pueden transmitirse en haz y se utilizan para explorar los tejidos del cuerpo.(6)

Los impulsos ultrasónicos del tipo producido por los ultrasonidos que se utilizan en el área médica tienen una frecuencia comprendida entre 2 y 10 MHz, (1MHz equivale a 1,000,000 de ciclos por segundo). La duración del impulso es aproximadamente de un microsegundo, (una millonésima de segundo) y los impulsos se repiten unas 1,000 veces por segundo. Los distintos tejidos alteran las ondas de diferentes maneras; mientras que algunos las reflejan directamente, otros las dispersan en forma de ecos antes de que vuelvan al transductor. (3)(4)

Los impulsos ultrasónicos reflejados que detecta el transductor han de ser amplificados en el escáner. Los ecos de las profundidades del cuerpo están más atenuados que los procedentes de partes

más superficiales, por lo que necesitan más amplificación. Los escáneres de ultrasonografía cuentan con reguladores que permiten alterar la sensibilidad global, (umbral), del instrumento, así como amplificar más o menos los ecos procedentes de distintas profundidades. Con cualquier tipo de escáner es necesario obtener una imagen equilibrada, es decir una imagen que contenga ecos de análoga potencia procedentes de todas las profundidades del tejido.(4)

Cuando los ecos vuelven al transductor es posible reconstruir un mapa bidimensional de todos los tejidos que se han interpuesto en los haces. La información se almacena en un ordenador y se expone en un monitor o pantalla. Los ecos potentes denominados de alta intensidad, aparecen en la pantalla como puntos más brillantes.

2. Generadores de Ultrasonido:

Las ondas ultrasónicas están generadas por un transductor piezoeléctrico que tiene la facultad de transformar señales eléctricas en ondas mecánicas, (ultrasonidos). El mismo transductor puede asimismo recibir los ultrasonidos reflejados y reconvertirlos en señales eléctricas. Los transductores son a la vez transmisores y receptores de ultrasonidos.

3. Diferentes Modos de Ultrasonografía:

Cada modo ultrasonográfico expresa a su manera los ecos que vuelven al transductor, así tenemos los siguientes modos de ultrasonografía:

a. Modo "A": con una unidad ultrasónica de este tipo, los ecos se manifiestan en forma de picos y es posible medir las distancias entre las distintas estructuras. En general no se recurre a este modo, pero se utiliza una información análoga para establecer la imagen bidimensional de modo B.

b. Modo "B": en las imágenes de este tipo pueden verse todos los tejidos atravesados por el haz ultrasónico. A estas imágenes bidimensionales se les denomina imágenes de modo B o cortes de modo B. Si se observan imágenes de modo B en secuencia rápida, se convierten en imágenes en tiempo real.

c. Ultrasonido de tiempo real: este modo muestra el movimiento presentando las imágenes de la parte del cuerpo situada bajo el transductor en el curso del examen. Las imágenes cambian con cada movimiento del transductor o si se mueve cualquier parte del cuerpo, (por ejemplo: movimientos fetales o latidos de una arteria). El movimiento aparece en el monitor en tiempo real, a medida que se produce. En la mayor parte de los aparatos de tiempo real es posible congelar la imagen presentada, manteniéndola en situación estacionaria a fin de evaluar detenidamente.

d. Modo "M": se trata de otro modo de presentar el movimiento. El resultado es una línea ondulada. Este modo es el más usado en ultrasonografía cardíaca. En la imagen de modo M el movimiento de una parte del cuerpo se muestra en función del tiempo.

e. El efecto Doppler: cuando se transmite un ultrasonido hacia un reflector fijo, las ondas reflejadas (ecos) serán de la misma frecuencia que las transmitidas inicialmente. Ahora bien, si el reflector se acerca al transmisor, la frecuencia reflejada será más alta que la transmitida; por el contrario, si el reflector se aleja del transmisor, la frecuencia reflejada será más baja que la transmitida. **La diferencia entre la frecuencia transmitida y la recibida es proporcional a la velocidad con que el reflector se aleja o se acerca al transmisor.** Este fenómeno es el llamado efecto doppler, y a la diferencia entre las frecuencias se le denomina desviación doppler. El doppler puede usarse para observar el flujo sanguíneo en los vasos periféricos del adulto, también para detectar los movimientos del corazón fetal, etc.

Ecografía Pélvica y Abdominal:

i. Inicie el examen en sentido longitudinal, empezando en la línea media, entre el ombligo y la sínfisis del pubis. Efectué posteriormente la misma maniobra en sentido más lateral, primero sobre el lado izquierdo y luego sobre el lado derecho. Inclínese el transductor de lado a lado y longitudinalmente para identificar el útero.

ii. El siguiente paso consiste en explorar en sentido transversal, empezando inmediatamente por encima de la sínfisis del pubis y prosiguiendo hacia arriba hasta el ombligo. Los exámenes transversales son especialmente útiles en la pelvis baja, pero resultan menos eficaces por encima del nivel del útero.

iii. Si es necesario, colóquese a la paciente en posición oblicua, (30 a 40 grados), para identificar los ovarios. Examínese oblicuamente cada ovario, desde el lado contralateral del abdomen.

Ultrasonografía Endovaginal:

- El examen endovaginal requiere un modelo especial de transductor provisto de un largo mango, así, como de un adiestramiento especializado. Debe introducirse una cantidad suficiente de gel acoplador en un preservativo o cualquier otra envoltura de plástico desechable, a fin de establecer un buen contacto; la envoltura evita además la infección, y el contagio de procesos infecciosos de una paciente a otra.

- Siempre que se utilice esta técnica, la vejiga debe estar vacía. En la ultrasonografía endovaginal, el campo de visión es mucho más pequeño y se necesita considerable experiencia para obtener imágenes satisfactorias y para interpretar las mismas. Esta técnica es muy útil como medio de exploración al principio del embarazo y en el caso de ciertas masas uterinas, tubáricas u ováricas; (en particular en el embarazo ectópico)

Anatomía Normal:

Debe localizarse la vagina y el útero mediante una exploración longitudinal. La vagina se encuentra junto a la pared posteroinferior de la vejiga y sus paredes parecen como estructuras hipoecogénicas en torno a la mucosa vaginal, más ecogénica. Se continua la observación hacia arriba se encuentra por encima de la vagina, pero con ecogenicidad diferente, (variable en función del ciclo menstrual), el útero en forma de pera. Durante estas observaciones iniciales puede ser necesario ajustar la ganancia para refinar al máximo la imagen.

- El útero presenta dos zonas de diferente ecogenicidad. La musculatura de la pared uterina es hipoecogénica, pero el patrón ecográfico del endometrio es variable. En la primera mitad del ciclo, (fase post menstrual), el endometrio es delgado e hipoecogénico, mientras que en la segunda mitad, (fase menstrual) es hiperecogénico.

- En ocasiones el útero no se encuentra exactamente en el eje mayor de la pelvis y puede verse tangencialmente. El eje mayor del útero se mide desde el fondo hasta el cuello.

- El útero nulíparo postpuberal normal mide 4.5 - 9.0 cm de longitud; 1.5 - 3.0 cm en sentido antero posterior y 4.5 - 5.5 cm en sentido transversal. Estas dimensiones aumentan de 1 a 2 cm después del parto, relacionado al hecho que el cuerpo del útero adopta una forma más redondeada.

Cuello Uterino: debe examinarse el cuello uterino en diferentes proyecciones y tener en cuenta cualquier variación anormal de forma o tamaño. El cuello puede ser asimétrico después del embarazo. Después de cada embarazo, el útero aumenta de tamaño y el cuerpo uterino se hace más redondeado. Por consiguiente, el útero de una multípara puede presentar un aspecto totalmente diferente al de una nulípara.

Posición del Útero: El útero puede orientarse hacia atrás, de manera que el fondo quede por detrás del cuello, (retroversión), o

hacia adelante, (anteversión). Cuando el cuerpo del útero está flexionado hacia adelante en su unión con el cuello, se dice que está en ante flexión, mientras que si está flexionado hacia atrás, se habla de retroflexión. Si no se visualiza el útero, examínese la historia quirúrgica de la paciente para excluir una posible histerectomía. Cuando haya antecedentes de cirugía pelviana, investigúese la posibilidad de una histerectomía parcial buscando los restos del cuello uterino.

Ovarios: deben explorarse los tejidos situados a la izquierda del útero. Incline el transductor adecuadamente para localizar el ovario izquierdo, que parecerá como una estructura ovoidea menos homogénea que el útero pero con una ecogenicidad análoga o algo menor; a menudo se observa sombra acústica distal. Aunque la posición de los ovarios puede variar, siempre se encuentran detrás de la vejiga y del útero. Casi siempre se localizan lateralmente en el espacio anexial. Un ovario puede estar localizado en el fondo de saco o por encima del fondo del útero. En las mujeres posmenopáusicas, los ovarios son de pequeño tamaño y pueden ser difíciles de identificar. Cuando es difícil distinguir el útero de los ovarios, desplácese manualmente el útero por vía vaginal y prosígase el examen utilizando diferentes proyecciones y posiciones para aclarar la localización anatómica.

Si no es posible identificar los ovarios, cabe recurrir a las siguientes técnicas:

- 1) Colóquese a la paciente en posición oblicua y examínese el ovario opuesto a través de la vejiga urinaria llena.
- 2) Ajústese la ganancia. Si se utiliza una ganancia demasiado alta, el ovario puede ser difícil de identificar por confundirse con el parametrio circundante.

Una vejiga demasiado llena puede rechazar los ovarios contra el útero o, lateralmente, contra el músculo psoas. Incluso cuando la repleción de la vejiga es correcta, puede ser difícil visualizar los ovarios si están recubiertos de gas intestinal. Ese problema puede ser importante sobre todo cuando el ovario ocupa una posición anormalmente alta en la pelvis.

ULTRASONOGRAFÍA OBSTETRICA

El diagnóstico ultrasónico se viene utilizando en obstetricia desde hace cerca de 30 años. Aunque en general se cree que es inocuo, se están realizando continuos estudios e investigaciones para confirmarlo. La ultrasonografía constituye una técnica muy importante para el examen de la paciente embarazada y, cuando esta indicada clínicamente, puede utilizarse en cualquier etapa de la gestación.

Los sistemas ecográficos modernos permiten visualizar los embarazos tempranos antes de transcurrida la quinta semana después del último periodo menstrual normal, e identificar un embarazo implantado hacia las 2.5 semanas posconcepción. Otro tipo de estudio relativamente moderno, la biopsia de vellosidades corionicas, es capaz de reunir una gran cantidad de información ecográfica y cromosómica de embarazos a las 8 - 10 semanas menstruales.

1. Anatomía Ecográfica Normal Durante el Primer Trimestre:

Como el saco gestacional temprano es elíptico y puede ser distorsionado por presión secundaria a las contracciones miometriales o por miomas, lo más conveniente es juzgar el tamaño del saco estimando su diámetro medio, (DMS).

El DMS equivale a la longitud (dimensión cráneo caudal), el ancho (dimensión transversal) y a la altura (dimensión antero posterior) del saco gestacional, dividido el total por tres.

Con los instrumentos ecográficos modernos equipados con transductores vaginales, es posible detectar un saco gestacional cuando mide 2 a 3 mm de DMS, (aproximadamente 4 semanas después del último periodo menstrual. La mayoría de ecógrafos de alta resolución, incluso empleando un enfoque transabdominal, suelen permitir la detección de sacos gestacionales cuando el DMS mide alrededor de 5 mm, 5 semanas después del último período menstrual. En este estadio de la gestación, cuando es posible detectar de manera regular el saco gestacional mediante ecografía vaginal, los niveles de hCG varían de 500 a 1,500 UI/L. Una variedad de otras entidades puede determinar colecciones intrauterinas de líquido de aspecto similar a los sacos gestacionales tempranos. Éstas son hemorragia, endometritis, quistes

endometriales, estenosis cervical y el saco seudo gestacional del embarazo ectópico.

El saco gestacional normal temprano está ocupado predominantemente por líquido corionico. Las primeras estructuras embrionarias no se visualizan mediante ecografía transabdominal hasta que el saco gestacional alcanza alrededor de 10 mm de DMS y no se visualizan de manera regular hasta que el saco alcanza un diámetro medio de 15 mm, (40 a 45 días después del último periodo menstrual). La primera de estas estructuras en ser observada es una combinación del saco vitelino y el saco amniótico en desarrollo. Esta "doble burbuja" crea un patrón distintivo dentro de la cavidad corionica, aunque es visible durante un breve periodo y, por lo tanto, su observación es infrecuente.

El disco embrionario primitivo es la estructura de ecos que divide estos pequeños sacos ocupados por liquido.

El saco vitelino crece con lentitud y su pared parece engrosarse. En este punto, el saco vitelino domina el interior del saco gestacional. El embrión, que se ubica en estrecha contigüidad con el saco vitelino, mide sólo de 2 a 3 mm de longitud y, en consecuencia, es más difícil de visualizar que el saco vitelino propiamente dicho.

Los transductores vaginales han permitido a los observadores demostrar embriones vivos en los que no es posible registrar ningún latido cardiaco visible. Los pequeños embriones con LCR de 2 a 3.9 mm corresponden a edades menstruales de 34 a 40 días. Los textos de embriología sugieren que la actividad cardiaca comienza alrededor de los 22 días posconcepción; esto equivale aproximadamente a 36 días de edad menstrual o una LCR de 1.5 a 3 mm, (es decir, es posible visualizar por ecografía a embriones humanos vivos antes del comienzo de las pulsaciones cardiacas).

Cuando el embrión alcanza una LCR de 5 mm se lo puede observar regularmente como una estructura discreta separable de la pared del saco vitelino y dentro de la cual pulsan uno o varios ecos, (todos los embriones de este tamaño, tendrán pulsaciones cardiacas visibles si están vivos). En este punto el DMS suele ser de 15 a 18 mm y la edad menstrual es de aproximadamente 6.5 semanas. Cuando un embrión alcanza más o menos 12 mm de LCR, se puede discriminar la cabeza del torso. La cabeza constituirá la mitad de su volumen total. De forma progresiva se visualizan los esbozos de los miembros, el cordón umbilical, y después los centros de osificación primario; de esta parte en adelante el espectro de anatomía visible se despliega con rapidez. Al comienzo de la

novena semana de desarrollo (semanas menstruales), el embrión se convierte en feto, esta transición tiene lugar cuando la LCR alcanza alrededor de 30 a 35 mm.

DETERMINACIÓN ECOGRAFICA DE LA LONGITUD CERVICAL

Por todos es sabido, que las estimaciones de cambios cervicales obtenidas por exploración manual, conlleva una alta variabilidad y subjetividad de un observador a otro.

La evaluación ultrasonográfica endovaginal de la longitud del cuello uterino, (longitud cervical), puede llevar al mínimo las variaciones mencionadas y elimina en cierto grado la subjetividad al momento de la evaluación. (1)

1. Definición:

Definiremos Longitud Cervical, como la distancia existente desde el orificio cervical interno, hasta el borde sobresaliente del cervix en su porción vaginal.

Es importante mencionar que la distancia es variable, dependiendo la edad gestacional al momento de realizarla.

Anderson et al. a partir de 1991, realizó diversos estudios y observaciones, obteniendo las siguientes mediciones:

- Primeras 14 semanas de gestación: Longitud Cervical de 3.98 +/- 0.85 cm.
- De las 15 a las 27 semanas: Longitud Cervical de 4.16 +/- 1.02cm.
- De las 28 a las 40 semanas: Longitud Cervical de 3.23 +/- 1.16cm.

Técnica:

La determinación ecográfica de la longitud cervical, puede realizarse por medio de dos vías diferentes:

- Transabdominal
- Endovaginal

a. Transabdominal:

Para realizar la medición por medio de esta técnica, la paciente debe cumplir los requisitos de preparación descritos anteriormente. El examen se realiza inicialmente como una evaluación pélvica, delimitando y observando los ovarios, la vejiga urinaria, la posición y condición del feto, para proceder finalmente a la medición del cuello uterino. Una de las ventajas de esta evaluación es la comodidad de la paciente, y el respeto a su pudor; en contraposición a esta ventaja debemos mencionar la dificultad que conlleva realizar el examen debido a que se utilizan transductores de alta frecuencia, que como mencionamos anteriormente presentan mayor distorsión de la imagen, y está más propensa a presentar artefactos por las múltiples barreras anatómicas existentes.

b. Endovaginal:

El requisito indispensable para este estudio, después del consentimiento de la paciente, es contar con un equipo ecográfico adecuado, es decir un aparato con transductor de baja frecuencia, de preferencia endovaginal.

Debemos recordar que los transductores de baja frecuencia nos proporcionan una imagen más clara sin distorsión.

Debemos colocar a la paciente en decúbito dorsal, con las rodillas flexionadas, posteriormente procedemos a introducir el transductor en el canal vaginal y a realizar un barrido de las estructuras, cuello uterino, membranas

fetales, presentación fetal, etc. El único requisito de preparación es tener a la paciente con la vejiga urinaria vacía.

Luego de realizar el barrido de las estructuras, se procederá a realizar una observación detallada del cuello uterino, esta sección del examen incluye:

- Aspecto del Orificio cervical Interno.
- Evaluación de las Membranas Ovulares.
- Búsqueda de defectos anatómicos gruesos y de dispositivos intrauterinos.
- Determinación de la longitud Cervical.

Para llevar a cabo la determinación de la de la longitud cervical, debe realizarse una compresión suave y gentil del cuello uterino con el transductor, esto para evitar la magnificación de la imagen, y por consiguiente una longitud mayor a la real; al estar seguro de tener la imagen correcta, se procede a congelar en la pantalla y se realiza la medición, desde el orificio cervical interno, hasta el borde sobresaliente del cuello uterino en su porción o segmento vaginal.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Determinar la especificidad y sensibilidad de la medición cervical por ultrasonografía y la valoración de Proteína C Reactiva sérica, para la predicción del trabajo de parto pretermino,

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Determinar el valor predictivo positivo y negativo tiene la Proteína C Reactiva para el trabajo de parto pretérmino.

3.2.2 Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la longitud cervical por ultrasonografía para el trabajo de parto pretérmino.

IV. MATERIAL Y METODOS

- **Tipo y Diseño de Investigación:**
Observacional, analítico de Cohorte.

- **Unidad de Análisis:**

Unidad Primaria de Muestreo: Pacientes que ingresaron en el departamento de Ginecóbstericia con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino y embarazo en el segundo trimestre, entre las 24 y 32 semanas de edad gestacional. Así como cohorte de pacientes de consulta externa sin factores de riesgo específicos.

Unidad de Análisis: marcadores de trabajo de parto pretérmino: Longitud cervical medida por ultrasonido y Proteína C Reactiva sérica materna.

Unidad de Información: Pacientes que ingresaron al departamento de Ginecóbstericia del hospital Roosevelt con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino con embarazo del segundo trimestre. Además de pacientes de la cohorte de control que se tomaron aleatoriamente de control prenatal, con embarazo en el segundo trimestre como ya descrito, con control prenatal normal sin factores de riesgo o antecedentes en su historial clínico. A quienes se les tomo dichas muestras y realizo estudio de ultrasonido durante el de 1 de enero - 31 diciembre 2012.

- **Población y Muestra:**

Población o Universo: Pacientes con el diagnostico de amenaza de parto pretérmino que ingresaron en el departamento de ginecóbstericia durante el periodo ya mencionado. Así como pacientes de control prenatal con embarazo del segundo trimestre sin ningún factor de riesgo y con control prenatal normal, tomadas de control prenatal para obtener el grupo de cohorte de control.

Marco Muestral: marcadores de trabajo parto pretérmino ya mencionados realizados a las pacientes seleccionadas según la muestra, con el diagnostico de amenaza de parto pretérmino así como pacientes controles tomadas de control prenatal.

Muestra: Se calculó en base a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N-1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

se utilizó la anterior formula puesto que la población a estudiar fue una población finita. La cual se obtuvo a partir del total de partos en el hospital Roosevelt tanto cesáreas como PES y posteriormente se obtuvo el porcentaje de partos que corresponde a partos pretérmino correspondió a 11.36% según el protocolo de nuestro departamento. Así mismo el registro del departamento de neonatología en el año 2010 muestra que se tuvieron 7924 nacimientos. Si el porcentaje de partos pretérmino mencionado previamente es de 11.36% los nacimientos en 2010 pretérmino correspondía a 900 partos pretérmino para el año 2010. que constituyo la población N en el estudio.

A continuación se detallan los elementos de la fórmula:

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N-1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

$$\frac{7924 \times 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95}{0.5^2 \times (7924-1) + 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95}$$

$$n = 14,459.398 / 361.2888 = n = 40$$

Z_α = 95% Seguridad (1.96)
P=proporción esperada 50%
q = 1-p
p = proporción esperada.

Muestra de 40 pacientes.

Donde se tomaron 40 pacientes como control y 40 pacientes con diagnóstico de amenaza de pretérmino.

Se realizarán los análisis respectivos a partir de los resultados obtenidos a partir de las tablas de contingencia y hallazgos específicos de dicho procesamiento de datos.

Estudio de cohortes - Incidencia acumulada

Factor de riesgo o protección	ENF	NENF	
Expuestos	A	B	A+B
No expuestos	C	D	C+D
	A+C	B+D	A+B+C+D

$$\begin{aligned} Re &= A / (A + B) \\ Ro &= C / (C + D) \\ RR &= Re / Ro \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} RAR &= Re - Ro \\ RRR &= (Re - Ro) / Ro \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} FAExp &= (RR - 1) / RR \\ FAPob &= (Prev - Re) / Prev. \end{aligned}$$

FORMULA PARA CALCULAR VALOR PREDICTIVO POSITIVO:

VPP: $A / A+B$

- Definición y operacionalización de las variables:

Operacionalización de las Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medida
Proteína C Reactiva	Proteína liberada como reactante de fase aguda por células mediadoras de inflamación Del sistema inmunológico.	Resultado de la muestra sanguínea tomada a paciente para establecer el valor de la proteína C Reactiva, dicho resultado será positivo si se encuentra sobre los límites de referencia del laboratorio.	Cuantitativa, Discreta.	Razón	Resultado de muestra serológica materna superior al limite establecido por el laboratorio de referencia.

Longitud cervical	La longitud cervical medida por ultrasonido es la distancia entre el orificio cervical interno y el externo. La longitud cervical por sonografía transabdominal va de 3 a 5,3 cm vía transvaginal 2.5 a 4 cms.	Longitud cervical medida por usg transvaginal en el segundo trimestre (24-32 semanas) con una longitud menor a 25 mm y de 30 mm vía transabdominal.	Cuantitativa	Razón	Unidad de medida del ultrasonido transvaginal < a 25 mm y 30mm vía transabdominal.
--------------------------	--	---	--------------	-------	---

• PASOS DE LA INVESTIGACION

Para la realización de este estudio se realizaron los siguientes pasos:

1. Se seleccionó aleatoriamente a pacientes con amenaza de parto pretérmino, este grupo fue el de pacientes que ingresaron en el departamento de Ginec Obstetricia, con diagnóstico de embarazo en las semanas 24-32 y amenaza de parto pretérmino. Esto según el numero que se establecido en el tamaño de la muestra. El otro grupo, o cohorte control, pacientes de consulta externa con embarazo del segundo trimestre como ya mencionado sin factores de riesgo o antecedentes médicos en quienes se realizaron las pruebas en mención (PCR y longitud cervical).

2. A dichas pacientes (ambos cohorte), se les realizo ultrasonido transvaginal para determinar longitud cervical y así mismo se obtuvo muestra sanguínea para determinar PCR sérica.

3 Posteriormente se llenaron los datos individualizados de cada paciente en la boleta de recolección de datos correspondiente.

4. Luego de haber obtenido los datos de la paciente, se obtuvo información de la edad en la cual concluyó el embarazo gracias a los datos de la boleta de recolección de resultados de este estudio.

5. Se analizaron adecuadamente los parámetros de predicción de parto pretérmino medido en las pacientes con tablas de contingencia o cuadros de doble entrada, donde se pudo determinar la valoración de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los métodos diagnósticos del estudio.

Este procedimiento se realizó en la cohorte de pacientes que ingresaron en Ginec Obstetricia por diagnóstico de amenaza de parto pretérmino y así mismo se realizó en las pacientes de la cohorte control de consulta externa.

MATERIALES USADOS EN LA INVESTIGACION

Respecto a los materiales usados en esta investigación, se utilizaron las maquinas disponibles en la unidad de ultrasonido del departamento de Ginecobstetricia. Ambos equipos disponibles para realizar ultrasonografía a pacientes de consulta externa. Los equipos utilizados correspondieron a equipos de marca General Electric y Mindray.

Así mismo se realizaron muestras sanguíneas de las pacientes para la medición de PCR las cuales se solicitaron por medio de órdenes de laboratorio y realizadas en el laboratorio de este hospital.

Instrumentos

Instrumento para Recolección de información

La boleta de recolección de información de cada paciente incluida en el estudio contó entre otros con los datos generales de la paciente así como sus impresiones clínicas. Además contó con un apartado en el cual se colocaran los valores respectivos de cada uno de las pruebas ya descritas que se realizaron a cada paciente. Así mismo es de importancia mencionar que se contó con los datos personales de cada paciente que permitió contar con un medio para localizar a la paciente y para seguimiento de caso.

Plan de análisis:

Cuantitativo interpretativo.

Plan de procesamiento:

Se obtuvieron todas las boletas posterior a realizar cada una de las pruebas en las pacientes individualizadas con las técnicas y métodos previamente descritos. Así mismo se tuvo cuidado de mantener a ambos grupos: las pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino así como las pacientes del grupo control en quienes se contrastaron los resultados de las pruebas para y verificar su factor pronóstico.

Plan de análisis:

Los datos obtenidos en este estudio se procesaron y evaluaron mediante marcadores específicos como análisis obtenidos de las tablas de contingencia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Se contó con la ayuda del paquete de procesamiento de datos estadísticos Epidat.

Alcances y Limites de la Investigación:

Alcances: Este estudio nos permitió conocer la factibilidad y utilidad del uso combinado o individual de cada marcador de trabajo de parto pretérmino en su uso como factor predictivo del mismo.

Aspectos Éticos de la Investigación

De acuerdo con los principios éticos básicos: respeto a las personas, beneficencia y justicia, se realizó hoja de consentimiento informado firmado por la paciente ingresada al departamento de ginecobstetricia con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, a la misma se le explico los objetivos y metas del estudio así como lo importante de su participación en el mismo y firmo de acuerdo si aceptaba la realización de las pruebas ya mencionadas.

Estudio categoría II.

V RESULTADOS

A Continuación se presentan los datos más importantes y relevantes del estudio. Por medio de los cuales se busca realizar los cálculos estadísticos pertinentes, ya establecidos para poder obtener información en forma de cantidades y porcentajes, que reflejen la viabilidad y utilidad del uso de estas pruebas en poblaciones específicas. Como las poblaciones tomadas y estudiadas en este trabajo.

La población estudiada se compone de pacientes de dos cohortes, una integrada por pacientes que se ingresaron bajo el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino al encamamiento del Tercer Piso Posparto y que además cumplían con los criterios de inclusión para este estudio. Así mismo la segunda cohorte de pacientes la integró un grupo de pacientes control del control prenatal.

A estas pacientes se les realizó una medición de longitud cervical por medio de ultrasonografía en el segundo trimestre del embarazo y también se les tomó muestra para la determinación de proteína C Reactiva, posteriormente a esto se realizaron las anotaciones correspondientes y se registró la edad a la cual se concluyó el embarazo.

Vale la pena mencionar que se realizaron análisis según cada cohorte y así mismo análisis según los datos obtenidos en la población total, es decir la de ambas cohortes.

Se presentan a continuación los cuadros y formulas específicas por medio de las cuales se pudieron investigar las variables específicas deseadas, dichas formulas ya descritas aplicadas a las dos poblaciones, tanto el grupo que se estudió de consulta externa, así como el grupo de pacientes de encamamiento.

CUADRO No. 1
Ecografía de la longitud cervical
en pacientes de Obstetricia
Hospital Roosevelt.
Enero-Diciembre 2012.

	PACIENTES	
Longitud cervical por USG	3 PPP	COEX
Positiva	8	3
Negativa	32	37

[1] Pruebas diagnósticas simples

Nivel de confianza: 95,0%

	Prueba de referencia		
Prueba diagnóstica	Enfermos	Sanos	Total
Positivo	8	32	40
Negativo	3	37	40
Total	11	69	80

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	72,73	41,86	100,00
Especificidad (%)	53,62	41,13	66,11
Índice de validez (%)	56,25	44,75	67,75
Valor predictivo + (%)	73,00	6,35	33,65
Valor predictivo - (%)	92,50	83,09	100,00
Prevalencia (%)	13,75	5,58	21,92

RR: 1.5

CUADRO No. 2
Proteína C Reactiva en pacientes de
Obstetricia Hospital Roosevelt.
Enero-Diciembre 2012.

	PACIENTES	
PROTEINA C REACTIVA	3 PPP	COEX
Positiva	2	1
Negativa	38	39

Pruebas diagnósticas simples

Nivel de confianza: 95,0%

Prueba de referencia			
Prueba diagnóstica	Enfermos	Sanos	Total
Positivo	2	1	3
Negativo	38	39	77
Total	40	40	80
Valor	IC (95%)		
Sensibilidad (%)	5,00	0,00	13,00
Especificidad (%)	97,50	91,41	100,00
Índice de validez (%)		51,25	39,67
Valor predictivo + (%)		66,67	0,00
Valor predictivo - (%)		50,65	38,83
Prevalencia (%)	50,00	38,42	61,58

RR: 1.22

VI. DISCUSION Y ANALISIS

La población estudiada se compone de pacientes de dos cohortes una integrada por pacientes que se ingresaron bajo el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino al encamamiento del Tercer Piso Posparto y que además cumplían con los criterios de inclusión para este estudio. Así mismo la segunda cohorte de pacientes la integró un grupo de pacientes control del control prenatal.

A estas pacientes se les realizó una medición de longitud cervical por medio de ultrasonografía en el segundo trimestre del embarazo y también se les tomó muestra para la determinación de Proteína C Reactiva. Se realizaron las anotaciones correspondientes y se registró la edad a la cual se concluyó el embarazo.

Vale la pena mencionar que se realizaron análisis según cada cohorte y así mismo análisis según los datos obtenidos en la población total, es decir la de ambas cohortes.

Posterior al análisis estadístico Se pudo evidenciar según los datos obtenidos que el valor de la sensibilidad para la medición ultrasonográfica de la longitud cervical, correspondió a un 72%. La literatura revisada en este estudio, refiere, según Iams y Col, en un estudio realizado en el año 2001, que la disminución de la longitud del cérvix en el inicio del segundo trimestre incrementa en 3.3 veces el riesgo de presentar parto pretérmino. Resultado que contrasta con el incremento de 1.5, encontrado en este estudio. Así mismo se reporta en esta literatura, que la disminución de la longitud cervical a menos de 25 mm en la semana 24 de la gestación, predispone a un 50% de las pacientes de cursar con trabajo de parto pretérmino y que la sensibilidad para dicha población es del 100%, dato que también apoya a el valor de sensibilidad encontrado en este estudio, el cual correspondió a un 72%. Mencionado esto podemos decir que la sensibilidad encontrada en el estudio es similar a los datos encontrados en la literatura, sin embargo la especificidad de la misma es limitada puesto corresponde a un 53% y la literatura e mención, lo refiere en un 80%.

La capacidad de la prueba de predecir la enfermedad en pacientes también mostró buena predicción, ya que lo hizo solo para el 73% de los casos, mientras su capacidad de predecir ausencia de

enfermedad en pacientes que efectivamente mostraban ausencia de la misma tuvo mejores resultados. Podemos decir es una prueba de buen valor predictivo positivo así como de valor predictivo negativo.

Respecto al análisis estadístico realizado a la prueba de Proteína C Reactiva, se pudo observar que la sensibilidad de la misma correspondió a un escaso 5% y la especificidad de la misma sin embargo fue del 97%. Una prueba que detecta escasamente a los casos de enfermedad, pero que con mucha certeza puede decirnos que la población estudiada efectivamente no cursa con la afección en mención.

Sus capacidades predictivas tanto positivas como negativas oscilaron en rangos muy similares, en un 66% para su capacidad predictiva positiva y de un 50% para su capacidad predictiva negativa. Lohosoonthrom y col. Describieron que niveles elevados de proteína C reactiva se relacionan con hallazgos de embarazos que culminan con parto pretérmino y otras investigaciones revisadas sugieren que el incremento de Proteína c Reactiva en embarazadas se relaciona con partos con hasta una semana o más de anticipación a la fecha establecida para la atención del mismo. Motivo que hace suponer la importancia de continuar la investigación de dicha prueba diagnóstica y embarazo.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 La longitud cervical muestra una adecuada utilidad en cuanto a su capacidad de detectar casos que pueden concluir con trabajo de parto pretérmino (72%). Sin embargo su especificidad solo fue eficiente en un poco más del 50% de los casos.

6.1.2 La longitud cervical para parto pretérmino mostro adecuado valor de predicción positiva (73%), así mismo evidencio que tiene mejor uso en cuanto a su valor predictivo negativo (92%) con lo que se pueden confirmar a los casos que siendo negativos no desencadenaran trabajo de parto pretérmino.

6.1.3 La utilidad de la Proteína C Reactiva como herramienta para identificar casos que desencadenaran trabajo de parto pretérmino no fue adecuada, esto por su deficiente sensibilidad (5%) y escasa capacidad predictiva positiva (66%). Sin embargo el estudio mostro que fue altamente especifica (97%).

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Crear un protocolo específico con la realización de las pruebas diagnósticas realizadas en este estudio a pacientes que ingresen o consulten al departamento de ginecobstetricia con la impresión clínica de amenaza de parto pretérmino.

6.2.2 Realizar de rutina en los estudios ultrasonograficos de consulta externa en pacientes con embarazo del segundo trimestre, mediciones de longitud cervical para detectar pacientes en riesgo a desarrollar trabajo de parto pretérmino.

6.2.3. Capacitar a residentes de Ginecobstetricia en la realización de estudios de ultrasonografía, especialmente evaluación de longitud cervical, para detectar a pacientes en riesgo de desarrollar trabajo de parto pretérmino.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Germain A, Carvajal J. Parto prematuro. En: Pérez SA, Donoso SE, editores. Obstetricia. 3ª edición. Santiago de Chile: Editorial Mediterraneo; 1999.p.545-561.
2. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: An overview. Ann Periodontol. 2001;6(1):153-163.
3. Mauldin JG, Newman RB. Preterm birth risk assessment. Semin Perinatol. 2001;25(4):215-222.
4. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. N Engl J Med. 1996;334:567-572.
5. Iams JD. Preterm birth. En: Gabbe SG, Niebyl JF, Simpson JL, editores. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. 3ª edición. Nueva York: Churchill Livingstone, 1996.p.743-820.
6. Norwitz ER, Robinson JN, Challis JRG. The control of labor: Current concepts. N Engl J Med. 1999; 341:660- 666.
7. Voss HF. Saliva as a fluid for measurement of estriol levels and RCP. Am J Obstet Gynecol. 1999;180:226-231.
8. Grgic G, Skokic F. C-reactive protein as a biochemical marker of idiopathic preterm delivery. Med Arh. 2010;64(3):132-4.
9. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews W. Intrauterine infection and preterm delivery. N Engl J Med. 2000;342(20):1500-7.
10. Petit R, Terán R. Proteína C reactiva sérica: asociación con parto pretérmino (TTR). Caracas. 31 oct. 2007.
11. Lohsoonthorn V, Qiu C. Maternal serum C-reactive protein concentrations in early pregnancy and subsequent risk of preterm delivery. Clin Biochem. 2007; 40(5-6):330-5.

12. Wei SQ, Fraser W. Inflammatory cytokines and spontaneous preterm birth in asymptomatic women: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2010;116(2 Pt 1): 393-401.
13. Kramer MS, Kahn SR, Platt RW. Mid-trimester maternal plasma cytokines and CRP as predictors of spontaneous preterm birth. *Cytokine.*2010;49(1):10-4.
14. Wei SQ, Fraser W. Inflammatory cytokines and spontaneous preterm birth in asymptomatic women: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2010;116(2 Pt 1): 393-401.
15. Kramer MS, Kahn SR, Platt RW. Mid-trimester maternal plasma cytokines and CRP as predictors of spontaneous preterm birth. *Cytokine.*2010;49(1):10-4.
16. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. Parto pretérmino. *Obstetricia de Williams 22^a edición.* México: Mc Graw-Hill Interamericana Editores; 2005.
Tema
17. Borges G, López-Cervantes M, Medina-Mora ME. Alcohol consumption, low birth weight, and preterm delivery in the National Addiction Survey. *Int J Addict.* 1993;28:355-368.
18. Mueller-Heubach E, Guzick DS. Evaluation of risk scoring in a preterm birth prevention study of indigent patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;160:829-835.
19. 14. Hayashi RH, Mozurkewich EL. How to diagnose preterm labor: A clinical dilemma. *Clin Obstet Gynecol.* 2000; 43(4):768-777.
20. Roitt. Inmunidad innata. Cap 1. En: Roitt. *Inmunología. Fundamentos.* Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2009. p. 17.
21. Pitiphat W, Gillman MW. Plasma C-reactive protein in early pregnancy and preterm delivery. *Am J Epidemiol.* 2005;162(11):1108-13.

VIII. ANEXOS

Hospital Roosevelt
Departamento de Ginec Obstetricia

Hoja de Recolección de Datos

PACIENTE DE COEX

Fecha:

Nombre: _____

Registro:

Edad:

Gestas:

Resultados:

Fecha	Edad Gestacional	Proteína Reactiva	C	Longitud cervical

Edad en la que concluyo el embarazo:

Hospital Roosevelt
Departamento de Ginecobstetricia

Hoja de Recolección de Datos

PACIENTE DE 3 PISO POSPARTO

Fecha:

Nombre: _____

Registro: **Edad:** **Gestas:**

Resultados:

Fecha	Edad Gestacional	Proteína Reactiva	C	Longitud cervical

Edad en la que concluyo el embarazo:

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “**VALOR PREDICTIVO DE LA LONGITUD CERVICAL Y PROTEINA C REACTIVA PARA TRABAJO DE PARTO PRETERMINO.**” para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.