

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a saint, likely St. Charles, seated on a throne. Above the figure is a golden crown. The seal is surrounded by a Latin inscription: "LETTERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACATEMALENSIS INTER".

LONGITUD CERVICAL Y PROTEÍNA C REACTIVA PARA PREDICCIÓN DE  
TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO

KARILYN JULISSE QUEVEDO CONTRERAS

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Posgrado de la

Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ginecología y Obstetricia

Para obtener el grado de

Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Enero 2020



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.197.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Karilyn Julisse Quevedo Contreras

Registro Académico No.: 200910294

No. de CUI : 2073100920101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **LONGITUD CERVICAL Y PROTEÍNA C REACTIVA PARA PREDICCIÓN DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO**

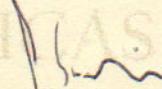
Que fue asesorado por: Dr. Luis Rodolfo Godoy González, MSc.

Y revisado por: Dr. Edgar Rodolfo Herrarte Mendez, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2020**

Guatemala, 15 de noviembre de 2019

  
Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. José Arnoldo Sáenz Morales MA.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/emxc

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala  
Tels. 2251-5400 / 2251-5409  
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Ciudad de Guatemala, 30 de Enero de 2019

Doctor:

**Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc**

Coordinador general

Escuela de Estudios de Postgrado

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad San Carlos de Guatemala

Presente

Respetable Dr:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **KARILYN JULISSE QUEVEDO CONTRERAS**, con número de carné **200910294**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula " **LONGITUD CERVICAL Y PROTEÍNA C REACTIVA PARA PREDICCIÓN DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO** "

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **QUEVEDO CONTRERAS**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Post grado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente.

**Dr. Luis Rodolfo Godoy, MSc.**  
Ginecólogo y Obstetra  
Colegiado No. 17,163

**Dr. Luis Rodolfo Godoy González MSc.**  
Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 30 de Enero de 2019

Doctor:

**Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc**

Coordinador general

Escuela de Estudios de Postgrado

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad San Carlos de Guatemala

Presente

Respetable Dr:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **KARILYN JULISSE QUEVEDO CONTRERAS**, con número de carné **200910294**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula " **LONGITUD CERVICAL Y PROTEÍNA C REACTIVA PARA PREDICCIÓN DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO** "

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **QUEVEDO CONTRERAS**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Post grado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente.



**Dr. Edgar Rodolfo Herrarte Mendez MSc.**

Revisor de Tesis





ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Edgar Rodolfo Herrarte Méndez, MSc.**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y  
Obstetricia  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno  
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 30 de octubre 2018

Fecha de dictamen: 04 de marzo 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

**KARILYN JULISSE QUEVEDO CONTRERAS**

**“LONGITUD CERVICAL Y PROTEÍNA C REACTIVA PARA PREDICCIÓN DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO”**

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

**Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.**

Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

## INDICE DE CONTENIDOS

<b>I.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	<b>3</b>
	2.1. Trabajo de parto pretérmino	4
	2.1.1. Definición	6
	2.1.2. Factores de riesgo	8
	2.1.3. Diagnóstico	9
	2.1.4. Tratamiento	10
	2.1.5. PCR y parto pretérmino	13
	2.3. Ultrasonografía	15
	2.3.1 Cervicometria	15
	2.3.2 Indicaciones de cervicometria	23
	2.3.3 Ventajas de cervicometria	29
<b>III.</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>31</b>
<b>IV.</b>	<b>METODOLOGÍA</b>	<b>32</b>
	4.1 Tipo de estudio	32
	4.2 Población de estudio	32
	4.3 Selección y cálculo de muestra	32
	4.4 Unidad de Análisis	33
	4.5 Criterios de Inclusión y Exclusión	34
	4.6 Definición de caso y control	34
	4.7 Variables y operacionalización	35
	4.8 Técnicas de recolección de datos y procedimientos	37
	4.8.1 Instrumento para recolección de datos	38
	4.8.2 Plan de análisis	38
	4.8.3 Plan de procesamiento	38
	4.9 Alcances y límites de la investigación	39

4.10 Aspectos éticos de la investigación	39
4.11 Recursos	39
<b>V. RESULTADOS</b>	<b>40</b>
<b>VI. INTERPRETACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	<b>43</b>
<b>6.1 CONCLUSIONES</b>	<b>45</b>
<b>6.2 RECOMENDACIONES</b>	<b>46</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>47</b>
<b>VIII. ANEXOS</b>	<b>50</b>

## INDICE DE TABLAS

• Tabla 1.Caso y control Proteína C Reactiva	40
• Tabla 2.Caso y control de Longitud cervical	40
• Tabla 3.Sensibilidad, especificidad de Proteína C Reactiva	41
• Tabla 4.Valor predictivo positivo, negativo de Proteina C Reactiva	41
• Tabla 5. Sensibilidad especificidad de Longitud cervical	42
• Tabla 6. Valor predictivo positivo, negativo de Longitud cervical	42

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El trabajo de parto pretérmino idiopático es la causa más importante de muertes perinatales o de complicaciones graves. **MÉTODOS:** Se realizó un estudio analítico transversal sobre 40 pacientes, que asistieron a la clínica de control prenatal de bajo riesgo y 40 pacientes ingresadas por trabajo de parto pretérmino en el servicio de complicaciones prenatales del Hospital de Gineco-Obstetricia, IGSS año 2017 **RESULTADOS:** Se determinó que la proteína C reactiva posee una sensibilidad únicamente del 32.5% para predecir trabajo de parto pretérmino, mientras que la longitud cervical medida por ultrasonografía del 78%. **DISCUSIÓN:** la longitud cervical como método predictor de trabajo de parto pretérmino (78%) es superior que la determinación sérica de Proteína C reactiva (32.5%). **Palabras clave:** trabajo de parto pretérmino, Proteína C reactiva, Longitud cervical, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

## I. INTRODUCCIÓN

La prematuridad sigue siendo la principal causa de morbilidad 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 Instituto Guatemalteco de Seguridad Social 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 aun 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 es analítico de casos y controles 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 contribuir 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.

Se pudo observar que la Proteína C Reactiva, 1, posee sensibilidad de 7% y especificidad del 85%. 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. Las capacidades predictivas de proteína C reactiva tanto positivas como negativas oscilaron en rangos de 68% para su capacidad predictiva positiva y de un 56% para su capacidad predictiva negativa, el valor de la sensibilidad para la medición ultrasonográfica de la longitud cervical, correspondió a un 78% y su capacidad para predecir la enfermedad en pacientes también mostro buena predicción, ya que lo hizo solo para el 54% de los casos, mientras su capacidad de predecir ausencia de enfermedad en pacientes que efectivamente mostraban ausencia de la misma tuvo mejores resultado

## 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).

Iams 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)

### **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 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).

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 decidual 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 prostanoïdes 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, prostanoïdes 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 prostanoïdes 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. (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

### **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).

#### **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.

### **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

#### **- 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

**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 $\alpha$ ).

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.

Las citoquinas inflamatorias son un grupo diverso de compuestos que incluyen las interleukinas (IL) y el factor de necrosis tumoral (TNF). Se han descrito 14 moléculas de interleukinas (IL-1 a IL-14), pero (basado en los conocimientos actuales) solamente unas pocas tienen una específica relevancia en la fisiología y patología perinatal. Estas son la IL-1, IL-6, IL-8, así como la TNF. Diversos autores postularon que la interleukina 1 (péptido 17-kD), también conocida como pirógeno endógeno y producida por células mononucleares, macrófagos, células endoteliales, fibroblastos y microglía del feto, la madre o ambos en respuesta a productos bacterianos como la endotoxina pudiera estimular la producción de prostaglandinas por tejidos uterinos (amnios y decidua) y causar el inicio del trabajo de parto.

Después, estos autores encontraron mayor actividad de IL-1 en el líquido amniótico de mujeres con infección intraamniótica y trabajo de parto pretérmino.

Productos de la pared celular bacteriana, incluyendo LPS, son potentes estímulos para la producción de IL-1. Su administración exógena induce efectos típicos de una reacción de fase aguda y administrados en altas dosis a animales producen un cuadro similar al shock séptico. Se ha aislado un antagonista circulante de los receptores de IL-1 (IL-1ra) que podría ser útil en síndromes clínicos como la corioamnionitis y la sepsis neonatal. La interleukina 6 (IL-6), una fosfoglicoproteína (16-21 kD), es el mediador más importante de la respuesta del huésped a la infección y el daño tisular. Producida por una amplia variedad de células (macrófagos, cél. endoteliales, cél. del músculo liso, fibroblastos, etc), varios estudios clínicos han mostrado que la IL-6 induce la síntesis de proteínas de fase aguda en los hepatocitos (p. ej. aumento de la proteína C reactiva en suero materno que generalmente precede al desarrollo de corioamnionitis clínica y el comienzo del parto prematuro en mujeres con RPM) y la conversión de las células B en células productoras de anticuerpos. La determinación de IL-6 en LA ha sido de valor diagnóstico y pronóstico en mujeres con APP con membranas intactas y en pacientes con RPM. Además, las pacientes con una elevada concentración de IL-6 en LA tuvieron un menor intervalo entre la amniocentesis y el parto (período“latente”).

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).

## **ULTRASONOGRAFÍA OBSTÉTRICA**

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.

### **Determinación ecográfica 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.

### **La cervicometría en la valoración del parto pretérmino**

- Evaluación del cérvix

El método tradicional para este fin consiste en la exploración digital, mediante lo cual el obstetra adquiere habilidades como parte de su formación; pero otro modo de evaluar es por medio de la especuloscopia, basada en la experiencia visual del observador, si bien debe especificarse que ambos procedimientos tienen limitaciones, pues además de ser subjetivos, el primero puede invadir y dislocar el tapón mucoso y acercarse a las membranas. La evaluación mediante el examen digital del cuello se realizó durante mucho tiempo con reiterados reconocimientos desde el final del segundo trimestre del embarazo hasta aproximadamente las 35 semanas, a fin de identificar a las gestantes con riesgo de parto pretérmino; más aún: tanto un proceder como otro presentan gran variabilidad interobservador, no pueden documentarse y proporcionan una limitada información sobre el orificio cervical interno, además estas valoraciones solo se refieren a la porción intravaginal del cérvix.

Se ha demostrado que mediante el tacto digital se infraestima la longitud cervical entre 0,49 y 1,41 cm; sin embargo, la cervicometría por medio de la ecografía vaginal es un

procedimiento sencillo, que posee una variabilidad interobservador de solo 3 % cuando se realiza correctamente.

Entre las ventajas de la evaluación ecográfica figuran: es objetiva y no invasiva, ofrece imágenes detalladas de todas las estructuras del cuello y disminuye sustancialmente la variabilidad interobservadores.

La cervicometría puede realizarse por las vías abdominal, transperineal, transcervical y transvaginal (la primera y la última generalmente más empleadas).

- Ecografía abdominal: No deviene la prueba evaluadora ideal por las siguientes desventajas:

1. Mala reproductibilidad (requiere que la vejiga esté llena).
2. Difícil evaluación cuando la presentación está encajada.
3. Dificultad para proceder en placentas anteriores, bajas y previas, así como para evaluar en el caso de pacientes obesas.
4. Insatisfactorio en muchos casos el examen del orificio cervical interno y canal endocervical, aun cuando las condiciones sean favorables.
5. Detección sistemática del *funneling* (túnel), que puede pasar inadvertida.

- Ecografía transperineal: Se realiza en condiciones de riesgo: infección y sangrado vaginal. Al respecto se ha demostrado que existe una gran correlación entre las medidas vaginal y perineal, aunque las imágenes son más nítidas en la primera, pues en la segunda, 80 % de los cérvix pueden ser medidos adecuadamente, en 10 % no se identifican y en otro 10 % los orificios cervicales interno (OCI) y externo (OCE) no se pueden observar por la presencia de sombras.

- Ecografía transvaginal:

1. Resulta la ideal, pues no necesita que la vejiga esté llena.
2. Es la técnica adecuada para visualizar el cuello uterino, el *funneling* y todas las estructuras cervicales (por mayor cercanía del transductor a este)

No obstante, a pesar de sus ventajas pueden presentarse algunas dificultades en la visualización de estructuras cuando existen un segmento inferior poco desarrollado y fibromas uterinos, que según la ubicación de estos últimos se obstaculiza evaluar convenientemente, en algunas ocasiones, el orificio cervical interno.

- Técnica

1. Examinar a la paciente en posición ginecológica.
2. Evitar la presión excesiva sobre el cérvix, pues elonga artificialmente el cuello.
3. Colocar el transductor en el fondo de saco anterior para facilitar una vista sagital.
4. Disponer de un transductor de alta frecuencia (5 a 7 MHz).
5. Efectuar 3 movimientos: anteroposterior para lograr centrar el cuello, laterales para identificar el canal cervical y rotatorio para visualizar completamente el conducto cervical.
6. Realizar 3 mediciones como mínimo en cada exploración, puesto que la posible variación entre estas debe oscilar entre 2-3 mm aproximadamente cuando las ejecutan profesionales expertos, quienes deberán tomar en cuenta la más corta.
7. Explorar en cada medición durante alrededor de 3 minutos, aunque algunos autores la prolongan hasta los 5
8. Ejecutar al menos una medición con estrés, ya sea durante un pujo sostenido, una contracción uterina o el empuje del fondo uterino por 15 segundos, con el fin de apreciar mejor la competencia del OCI; también se considerará el ancho de la protrusión de las membranas cuando se produzca.
9. Identificar bien el orificio cervical interno, el externo y la mucosa endocervical, muy importante en la afirmación de la presencia del orificio cervical interno.
10. Definir la existencia de *funneling*, cuyo grado puede determinarse a través de la mucosa endocervical.

11. Establecer el diagnóstico diferencial con un segmento engrosado, pues la ausencia de mucosa endocervical lo excluye.

12. Evaluar cambios dinámicos en el cuello uterino.

13. Determinar la longitud de la porción cerrada del cuello endocervical cuando ambos labios del cérvix tienen el mismo grosor.

14. Recordar que en pacientes con cuello muy corto (menos de 15 mm de largo) no se observa generalmente la curvatura del canal.

15. Considerar que la distancia entre el OCI y el OCE no siempre se presenta como una línea recta, pues en 50 % de las pacientes es curva.

16. Tener en cuenta que si bien el OCI suele ser plano o adquirir una configuración isósceles, el externo se conforma simétricamente.

17. Medir en una línea recta o por la curva del canal, tomando varias líneas rectas y sumarlas, pues ambos métodos son correctos.

18. No olvidar nunca que las contracciones uterinas pueden modificar la longitud cervical y que, por tanto, cuando ocurren, deben medirse en el momento de su acmé.

- Variables medibles a través de la ecografía transvaginal

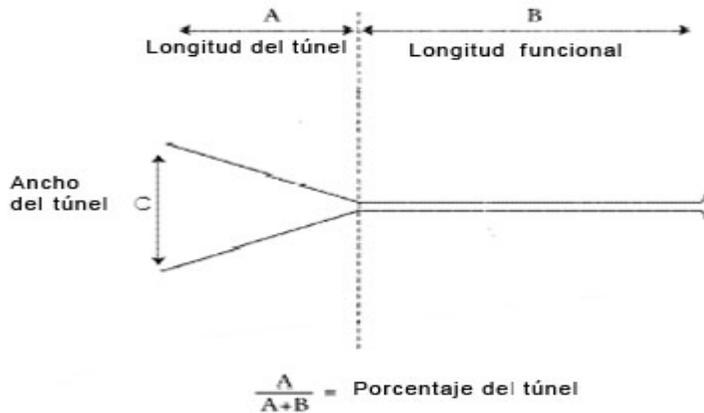
1. Longitud del cérvix (en el canal cervical). En él puede medirse la longitud total, definida como la distancia entre el OCI y OCE, independientemente de la presencia de *funneling*. La longitud cervical efectiva es la distancia entre el OCE y el OCI o entre el OCE y el vértice del *funneling*.

2. Valoración del OCI.

3. Maduración o no del cuello, definido por la presencia o ausencia de área glandular.

4. Visualización del área glandular como una zona hiperecoica o hipoecoica alrededor del canal cervical, que corresponde al área histológica; de hecho, su desaparición es un elemento que apunta hacia la maduración cervical.

5. Presencia de *funneling* o no. En la figura se mide la longitud y se calcula el porcentaje de tunelización. La existencia de esto último a partir del OCI requiere cuando menos que esa especie de embudo se dilate 5 mm, con vértice en el canal cervical. La amplitud del túnel se corresponde con la dilatación del OCI y es posible medir su longitud funcional.



**Fig.** Valoración del cuello con túnel

En esa representación gráfica se impone aclarar cómo debe interpretarse el porcentaje del *funneling* a partir del concepto estadístico de proporción, dado que esta última es una relación por cociente que se establece entre el número de unidades de análisis perteneciente a un grupo o categoría A de una variable (longitud del *túnel*) y el total de las unidades de análisis (n); sin embargo, en este caso la categoría B se refiere a la longitud funcional del cuello -- como se indica en la figura --, por lo cual suele utilizarse  $A + B$  como denominador en lugar de  $n$  para evidenciar que el numerador se halla incluido en este, de donde se colige que ambos términos de fracciones no son disjuntos como en el cálculo de la razón, donde uno no se encuentra contemplado en el otro. De lo anterior se concluye que la palabra *porcentaje* significa aquí multiplicar dicha proporción por 100:  $A/A + B$  por 100 (porcentaje del *funneling*)

Brown *et al* introdujeron los vocablos que definen los cambios anatómicos y morfológicos cervicales durante el embarazo en formas de Y, U y V. La primera de esas configuraciones (también descrita en T) es la forma normal; la segunda, una curva exagerada; y la tercera, la tunelización como tal, consistente en la separación de puntos de unión del OCI de 5 mm o más. Berghella *et al*<sup>10</sup> plantean que un *funneling* menor de 25 % no se relaciona con parto pretérmino, pero cuando aumenta por encima de 40 %, la relación puede ser directa;

también se ha señalado que la evaluación del acortamiento cervical no debe constituir la única variante a evaluar, pues se ha visto que el cérvix puede estar dilatado sin acortarse. (22)

- Evolución del cérvix

El cuello es una estructura biomecánica importante para mantener el equilibrio con el cuerpo uterino y dar término cronológico a la gestación. En la gran mayoría de los estudios se señala que disminuye progresivamente a medida que progresa el embarazo; en otros, que aumenta; y en unos terceros, que no se modifica, pero de todos modos se tiende a aceptar que su longitud se reduce.

Durante la gravidez, si bien el cérvix mide normalmente de 3 a 4 cm, tanto en el segundo trimestre como inicio del tercero, se ha demostrado que para el tercer mes del embarazo, la elongación que comienza a experimentar el istmo ayuda a diferenciar estructuras, de manera que ya en el quinto pueden delimitarse de forma evidente el segmento inferior y el cuello; conocimiento este de suma importancia para interpretar adecuadamente las imágenes ecográficas.

Para Manzanares *et al*, si bien la longitud habitual del cérvix es de 3,5 cm y disminuye ligeramente durante la gravidez normal, esa reducción resulta mucho más acentuada en las gestaciones gemelares.

También se ha planteado que a pesar de la dispersión de los valores cuando avanza la gravidez, las estimaciones percentilares revelan el descenso del percentil 5 de 23,9 mm en el segundo trimestre a 14 mm en el tercero cuando se trata de un embarazo único; pero no ocurre igual cuando es múltiple, pues en ese caso se acorta la longitud cervical media y descienden los percentiles a medida que progresa la gestación, sobre todo a partir del segundo trimestre: del percentil 5 de 25 mm a 10 mm en el tercer trimestre.

Una afirmación incuestionable es que el riesgo de prematuridad resulta inversamente proporcional a la longitud del cérvix.

Moco cervical: Constituye una estructura bien establecida para la defensa del medio interno, conformado básicamente por agua y compuestos orgánicos e inorgánicos. Cuando se

reduce la longitud cervical, se convierte en un tapón pequeño y corto que casi superpone sus extremos internos y externo, con lo cual pierde su función defensiva y puede asociarse fácilmente a infecciones subclínicas y líquido amniótico fangoso, que facilitan la ocurrencia de parto pretérmino y síndrome de infección del mencionado líquido.

- Líquido amniótico fangoso (*sludge*)

Desde el punto de vista ecográfico, esta definición indica la presencia de un agregado denso de partículas flotantes en el líquido amniótico, muy cerca del orificio cervical interno, como muestra de la invasión por microorganismos en el medio interno, que en estas condiciones presenta los siguientes componentes:

1. Porciones del tapón mucoso
2. Epitelio cervical
3. Fragmentos de membranas corioamnióticas

Participación de células procedentes de múltiples estructuras: amnios, corion, decidua, neutrófilos, macrófagos, trofoblásticas y asesinas naturales. Es considerado estéril.

4. El *sludge* es la respuesta inmune del organismo como defensa ante la invasión microbiana.

En el medio interno, los microorganismos acuden a diferentes formas de protección, una de las cuales se ha definido como la introducción en la matriz de compuestos poliédricos conocidos como *biofilms*. Las bacterias pueden permanecer viables dentro de esas estructuras y los leucocitos penetrar en su interior, lo cual ha sido demostrado *in vitro*; sin embargo, estos son incapaces de fagocitar los microorganismos allí presentes. Se ha planteado la posibilidad de que un líquido amniótico con *sludge* pueda presentar múltiples *biofilms*. (23,24)

### **Indicaciones de la cervicometría**

1. Pacientes con parto pretérmino previo (incluida cualquier categoría)

2. Embarazo múltiple
3. Abortos provocados de repetición
4. Cirugía previa en el cuello
5. Sangrado en la segunda mitad de la gestación
6. Condiciones socioeconómicas malas
7. Malformaciones congénitas del aparato genital

Según estadísticas sanitarias, actualmente el parto pretérmino se produce de forma espontánea en 50 % de los casos: en 25 % relacionado con indicaciones médicas y en igual porcentaje con la rotura prematura de membranas. Ello significa que en un considerable número de pacientes con factores de riesgo, la observación de las características del cérvix podría proporcionar tempranamente patrones de alarma en ese sentido.

Una clasificación conocida, según la cual el parto pretérmino extremo es el que se presenta antes de las 27 semanas, el moderado entre las 28-31 semanas y el leve a las 32 o más, muestra una orientación adecuada respecto a intensidad para el nacimiento prematuro; sin embargo, lo más interesante es que mientras más tempranamente se produzca el parto antes del término, mayor será la posibilidad de que recurra en edades precoces.

Se conoce que un antecedente de parto pretérmino predispone a 20 % de que se repita en otro embarazo y que un precedente de 2 duplica la probabilidad de su ocurrencia; pero cuando primero tiene lugar un parto antes del término y luego otro a término, el riesgo es intermedio.

El embarazo múltiple constituye una de las causas del aumento de partos pretérmino como resultado del desarrollo de los tratamientos para combatir la infertilidad, donde intervienen los inductores de la ovulación y la reproducción asistida, lo cual favorece que su presentación sea, por tanto, entre 3-6 veces más frecuente.

Se dice modernamente que mientras las gestaciones únicas incrementan el parto pretérmino en 61 %, las múltiples lo hacen en 168 % e incluso en 615 % cuando son 3 o más los

productos de la concepción. En igual sentido se señala que 30 a 50 % de los embarazos múltiples y 75 % de trillizos, se producen en mujeres infértiles menos jóvenes, tratadas para que puedan procrear, lo cual se considera otro posible elemento de riesgo. En algunas regiones del planeta, hasta 56 % de los nacidos de embarazos múltiples, nacieron antes del término. (23,24,25)

- Abortos provocados de repetición y regulación menstrual

Pueden realizarse en condiciones sanitarias o no; pero en lugares donde el aborto se lleva a cabo sin los debidos cuidados de salud, constituye una tragedia para la vida reproductiva de la mujer. En Cuba, donde se aplica un programa para el control de la natalidad, un promedio de 2,1 féminas en edad fértil con embarazo no deseado, acuden al aborto; cifra nada despreciable con daño al cérvix y la cavidad uterina, favorecedora de la producción de parto pretérmino en el futuro.

La regulación menstrual -- descrita por los alemanes con el objetivo de mejorar las condiciones del ciclo menstrual -- se ha convertido en otro procedimiento que se adentra cada vez más en la práctica de esta disciplina y constituye prácticamente un método que se realiza en muchos casos con mala selección de la paciente, lo cual provoca complicaciones que tienden a invalidar la fertilidad futura e incrementan el número de partos pretérmino.

- Operaciones en el cérvix

Esta cirugía es mucho más frecuente ahora, teniendo en cuenta la común utilización del láser, el asa diatérmica y la criocirugía; todas como tratamiento de lesiones cervicales que destruyen parte de la estructura del cérvix; asimismo, las conizaciones del cuello y amputaciones, ahora con fines terapéuticos, son cada vez más cruentas y dejan secuelas en el cuello, pues además de perder su función biomecánica -- que permite prolongar el embarazo --, genera disfunción cervical, facilita la aparición de un tapón mucoso corto e incrementa el riesgo de infección y parto antes de tiempo.

Se ha observado una relación directa entre estas intervenciones y su cercanía con el orificio cervical interno; hecho que aumenta la posibilidad de parto pretérmino y rotura prematura de membranas. Hay quienes plantean que se obtienen resultados perinatales favorables cuando

la cirugía cervical previa no se asocia con la presencia de *funneling*; pero no así cuando concommitan este último y cuello uterino corto después de intervención quirúrgica.

- Sangrado en la segunda mitad del embarazo

Generalmente se asocia a anomalías placentarias por defectos de nutrición, con inserciones anómalas o desprendimientos precoces.

Esa condición suele causar daño placentario, hacer en ocasiones que este órgano sea insuficiente, propiciar la aparición de desnutrición intrauterina y crear en el medio interno un ambiente hostil para el desarrollo del embarazo. Una expresión básica de ello está dada por la afectación de la matriz extracelular que sufre el trofoblasto, a lo cual se suma que las hemorragias producidas momifican el tapón mucoso y facilitan el ascenso de microorganismos, al perderse su función defensiva sobre el medio interno; de hecho, se estima que el riesgo de parto pretérmino en pacientes con esos estados, se eleva hasta 7 veces.

- Condiciones sociosanitarias comprometidas

Según diversos planteamientos, el parto pretérmino se asocia a entornos sociales y sanitarios inadecuados, usualmente caracterizados por escaso cuidado del embarazo, estrés y situaciones psicológicas adversas, que determinan respuestas humorales y comportamientos nocivos para la salud. De igual modo, las malas condiciones higiénicas, nutricionales y sanitarias propician la anticipación del parto e incluso la contaminación ambiental (exceso de dióxido de azufre y nitrógeno, así como de monóxido de carbono) puede hacer que ello ocurra hasta en 25 % de las embarazadas expuestas.

Entre otros aspectos también contribuyentes al parto antes del término figuran: el trabajo con esfuerzo físico exagerado, la bipedestación prolongada, la nocturnidad y el aumento de las responsabilidades laborales; sin embargo, hay consenso en cuanto a considerar que la mala o ninguna atención prenatal eleva de 3 a 5 veces la posibilidad de que el fenómeno se produzca.

Actualmente estas condiciones desfavorables alertan, desde un punto de vista epidemiológico, sobre la presencia de anemia e infecciones urinarias y vaginales, entre

otras, que deterioran el organismo de la grávida hasta generar lo que hoy se conoce como síndrome de agotamiento materno, cuyas consecuencias favorecen la obtención de un resultado maternoperinatal infortunado.

Valor del pesquisaje con ecografía vaginal en situaciones de parto pretérmino previo

1. En aquellas gestantes en las cuales se demuestren elementos de insuficiencia cervical, podrán requerir intervenciones como el cerclaje, descrito por Mc Donald y Shirokar en 1950, si bien la práctica de este método, muy controvertida en el presente, se reserva para pacientes muy bien seleccionadas.
2. Básicamente en estas embarazadas, sobre todo cuando no se ha detectado insuficiencia cervical, la Organización Mundial de la Salud recomienda utilizar semanalmente un ampolla de Makena (caproato de hidroxiprogesterona) por vía intramuscular a partir de las 16 semanas, aunque puede comenzar a usarse a las 21 y se mantendrá hasta las 36, puesto que reduce considerablemente la ocurrencia del nacimiento pretérmino.

### **Punto de corte de longitud cervical para pesquisaje de parto pretérmino**

Los puntos de cortes de cuello para evaluar el parto pretérmino han sido diversos, pero en este artículo se hará referencia solamente a lo más aceptado

1. Utilizar un punto de corte longitudinal cervical de 25 mm para detectar el parto pretérmino con feto único en el segundo trimestre del embarazo, para lo cual se comenzará antes de las 20 semanas hasta la número 34.
2. Usar una medida de corte longitudinal de 20 mm para pesquisar la posible anticipación del parto en embarazo múltiple, sin olvidar que en el tercer trimestre se produce un marcado descenso hasta 10 mm.
3. Emplear medidas de corte longitudinal del cérvix de 15 mm en pacientes con manifestaciones clínicas amenaza de parto pretérmino, para conformar este diagnóstico.

En un estudio de 216 gestantes con síntomas dolorosos de parto antes del término, entre las 26 y 36 semanas sin rotura prematura de membranas y modificaciones inferiores a 3 cm, se halló lo siguiente:

- De 43 ecografías de grávidas con cérvix menor de 15 mm, el resultado fue que 37 % de ellas parieron antes de tiempo en menos de 7 días de efectuada la prueba.
- De 173 ecografías de embarazadas con cérvix mayor de 15 mm, solo en una del total se presentó el parto pretérmino antes de 7 días de efectuadas.

Manzanares *et al* encontraron que la modificación cervical en una paciente sintomática comenzaba con borramiento desde el OCI hacia el OCE y que una longitud cervical menor de 25 mm tiene un riesgo relativo de parto pretérmino de 4,8, considerando el mayor valor predictivo positivo cuando esa longitud es menor de 18 mm y el negativo cuando alcanza 30 mm. Según ellos, se discute si el *funneling* constituye un predictor independiente de la longitud cervical total y se afirma que la convergencia de un canal cervical menor de 25 mm y la presencia de contracciones uterinas, permite pronosticar la amenaza de parto pretérmino, además de que cuando el canal es mayor, las posibilidades son bajas, aunque haya contracciones.

En 3 000 grávidas estudiadas se determinó que el 10 percentil a las 24 semanas era de 25 mm; medida esta que según se plantea, sextuplica el riesgo de parto pretérmino, aunque solo se presentó 18 % de valor predictivo positivo y fue utilizada en el segundo trimestre como longitud de corte para evaluar cuello, en población normal. Goldemberg *et al*<sup>2</sup> emplearon 25 mm como medida de corte a las 24-30 semanas en gestantes con alto riesgo de parir antes de las 32, en quienes se midió el cérvix entre las 16-18 semanas y se repitió cada 2 hasta llegar a las 24, cuando se demostró un incremento de las tasas de parto anticipado, dado por 4,5 veces más frecuente antes de las 35 semanas. Este valor de corte presentó una sensibilidad de 69 %, especificidad de 80 % y valor predictivo positivo de 55 %.

Palacio *et al* consideran que en embarazadas con menos de 32 semanas, la medida de corte debe ser de 25 mm; y con más de ese tiempo, de 15.

De estas observaciones se deriva, además, que la medida del cérvix permite diferenciar la verdadera amenaza de parto pretérmino de la falsa en una gran mayoría de las pacientes sintomáticas.

La longitud de corte es uno de los elementos más polémicos en la práctica de la cervicometría ajustada al diagnóstico de parto pretérmino; y tanto es así, que a continuación se añaden algunas afirmaciones al respecto:

1. Cuando en gestantes asintomáticas el embarazo es único y el cérvix corto (11-20 mm), el riesgo de parto pretérmino aumenta en 4 %.
2. Cuando la longitud cervical es de 10 mm o menos, el riesgo se incrementa en 10 %.
3. Cuando la longitud del cérvix es de 5 mm o menos, el riesgo se eleva a 50 % antes de las 32 semanas. (22,23)

- Propuesta de seguimiento seriado

1. Seguir, desde el punto de vista obstétrico, a las pacientes con alto riesgo de parto pretérmino cada 2 semanas a partir de la número 16 hasta la 34.
2. Consultar mensualmente a las gestantes con valores persistentes en 2 o más ocasiones y medidas de corte longitudinal por encima de 25 mm, sin otras modificaciones cervicales.
3. Comenzar la pesquisa en grávidas con cirugía cervical y pérdida del segundo trimestre a partir de las 12 semanas.(23)

### **Ventajas de la cervicometría**

1. Ayuda a disminuir los resultados positivos falsos, causantes de ingresos hospitalarios.
2. Acorta la estadía en centros asistenciales.
3. Reduce la tocólisis iatrogénica.
4. Identifica a las pacientes con verdadera necesidad de cerclaje.

Por consenso, la cervicometría no es un procedimiento aplicable a la población en general. Carreras y Crispi<sup>5</sup> han propuesto la ecografía cervical en el segundo trimestre de la gravidez como un *test de pesquiasaje para prematuridad en gestantes con bajo riesgo, cuya sensibilidad puede ser tan baja como 8,6 % y presentar altas tasas de resultados positivos falsos.*

Este método no permite identificar a todas las embarazadas con riesgo de parto pretérmino, pues al menos dos tercera parte no experimentarán modificaciones cervicales.

Berhella *et al* coinciden en que la cervicometría constituye un proceder muy útil para la pesquisa en población con alto riesgo, pues en caso contrario tiene algunos inconvenientes.

*La longitud cervical no es una prueba diagnóstica, sino de pesquiasaje, de modo que el hallazgo de un cuello corto no indica insuficiencia cervical o parto pretérmino.(24)*

- Utilidad en pacientes hospitalizadas

1. Coayuva a disminuir los resultados positivos falsos, teniendo en cuenta que la amenaza de parto pretérmino es una de las causas principales de ingresos hospitalarios, la verdadera tasa de este diagnóstico está entre el 10-30 % de las gestantes institucionalizadas.

2. Ayuda a reducir la estadía y los costos hospitalarios.

En un estudio de 235 gestantes hospitalizadas por presentar amenaza de parto pretérmino, se identificaron 3 grupos:

1. Los médicos no conocían la medida cervical.
2. Los médicos indicaron el egreso cuando supieron que las medidas cervicales eran de 25 mm o más.
3. Los médicos firmaron el alta cuando la ecografía al ingreso reveló una longitud cervical de 15 mm y no se modificó la repetida en 24 horas.

Se evidenció que en los últimos 2 grupos se redujo la estancia hospitalaria

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo General**

Determinar la capacidad predictiva de la medición cervical por ultrasonografía y la valoración de Proteína C Reactiva sérica, para el desarrollo de trabajo de parto pretermino.

#### **3.2 Objetivos específicos**

3.2.1 Determinar especificidad, sensibilidad de la proteína C Reactiva para el trabajo de parto pretérmino.

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

3.2.3 Determinar especificidad, sensibilidad de la longitud cervical por ultrasonografía para el trabajo de parto pretérmino.

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

## IV. MATERIAL Y METODOS

### 4.1 Tipo y Diseño de Investigación:

Analítico, transversal

### 4.2 Población y Muestra:

**4.2.1 Población o Universo:** Pacientes con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino que ingresaron en el departamento de ginecoobstetricia 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.

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

Se calcula en base a la siguiente fórmula:

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

Se utilizó la anterior fórmula puesto que la población a estudiar fue una población finita. La cual se obtuvo a partir del total de partos en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social 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 2015 muestra que se tuvieron 7924 nacimientos. Si el porcentaje de partos pretérmino mencionado previamente es de 11.36% los nacimientos en 2015 pretérmino correspondía a 900 partos pretérmino para el año 2015. que constituyo la población N en el estudio.

A continuación se detallan los elementos de la fórmula:

$$7924 \times 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95$$

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

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

Za=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 realizaron los análisis respectivos a partir de los resultados obtenidos a partir de las tablas de contingencia y hallazgos específicos de dicho procesamiento de datos.

#### **4.4 Unidad de Análisis:**

Unidad Primaria de Muestreo: Pacientes que ingresaron al Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el periodo de Enero a Diciembre de 2017, 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 el grupo control 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 Hospital de Ginecología Y Obstetricia, del Instituto Guatemalteco de seguridad social, con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino con embarazo del segundo trimestre. Además de pacientes del grupo 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 tomó dichas muestras y realizó estudio de ultrasonido durante el 1 de enero al 31 diciembre 2017.

## 4.5 Selección de sujetos a estudio

### 4.5.1 Criterios de inclusión

- Pacientes gestantes que cursen con embarazo comprendido entre 24-32 semanas de gestación

### 4.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes gestantes de 24-32 semanas de gestación con trabajo de parto pretérmino con otra comorbilidad, entre las cuales se incluyen: diabetes gestacional, embarazo múltiple, muerte fetal, anomalías fetales, hipertensión gestacional, polihidramnios.

## 4.6 Definición de caso y control

**4.6.1 definición de caso:** Pacientes con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino que ingresan en el departamento de ginecoobstetricia durante el periodo de realización de estudio.

**4.6.2 Definición de control:** Pacientes de control prenatal con embarazo del segundo trimestre sin ningún factor de riesgo y con control prenatal normal.

TEST UTILIZADO	ENFERMOS	SANOS
Prueba Positiva	Especificidad	Falsos positivos
Prueba Negativa	Falsos Negativos	Sensibilidad

#### 4.7 Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medida
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona.	Edad en años al momento del diagnóstico de la paciente registrada en la historia clínica.	Cuantitativa discreta	Razón	
<b>Proteína C Reactiva</b>	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	Cuantitativa, continua	Razón	Resultado de muestra serológica materna superior al limite establecido por el laboratorio de referencia ( $\geq 4$ mg / dl)

<p><b>Longitud Cervical</b></p>	<p>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.</p>	<p>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.</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Razón</p>	<p>Unidad de medida del ultrasonido transvaginal &lt; a 25 mm y 30mm transabdominal.</p>
<p><b>Trabajo de parto pretermino</b></p>	<p>Presencia de contrracciones uterinas dolorosas que llevan cambios progresivos del cuello uterino antes de las 37 semanas de gestación</p>	<p>Presencia de contracciones uterinas dolorosas que lleven a cambios cervicales en pacientes que se encuentren cursando el segundo trimestre de gestación (24-32 semanas)</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	

#### 4.8 Procedimientos utilizados en la recolección de datos

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

- Se seleccionaron aleatoriamente a pacientes con amenaza de parto pretérmino, este grupo es 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. El otro grupo, o cohorte control, pacientes de consulta externa con embarazo de 24-32 semanas de gestación como ya mencionado sin factores de riesgo o antecedentes médicos en quienes se realizaron las pruebas en mención (PCR y longitud cervical).
- A dichas pacientes (ambos cohorte), se les realizó ultrasonido transvaginal para determinar longitud cervical y así mismo se obtuvo muestra sanguínea para determinar PCR sérica.
- Posteriormente se llenaron los datos individualizados de cada paciente en la boleta de recolección de datos correspondiente.
- 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.
- 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 Ginecoobstetricia por diagnóstico de amenaza de parto pretérmino y en las pacientes de la cohorte control de consulta externa.

Respecto a los materiales usados en esta investigación, se utilizaron las maquinas disponibles en la unidad de ultrasonido del departamento de Ginec Obstetricia. Ambos equipos disponibles para realizar ultrasonografía a pacientes de consulta externa.

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.

#### **4.8.1 Instrumento para Recolección de información**

La boleta de recolección de información de cada paciente incluida en el estudio cuenta entre otros con los datos generales de la paciente así como sus impresiones clínicas. Además con un apartado en el cual se colocaron los valores respectivos de cada uno de las pruebas ya descritas que se realizaron a cada paciente.

#### **4.8.2 Plan de análisis:**

Cuantitativo interpretativo. El análisis obtenido de las tablas de contingencia fueron procesados en el servidor Epidat. Los resultados fueron presentados en tablas.

Proteína C reactiva: esta variable cuantitativa continua, se evaluó utilizando tablas de 2\*2 en conjunto con trabajo de parto pretérmino, con el objetivo de aplicar la medida de asociación OR, y la estimación del valor predictivo positivo y negativo de la misma.

Lontitud Cervical: variable cuantitativa, cuyo análisis se realizó con tablas de 2\*2 junto con trabajo de parto pretérmino, con el fin de estimar el valor predictivo positivo y negativo que este posee, se aplico la medida de asociación OR.

#### **4.8.3 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 el 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 contrasten los resultados de las pruebas para y verificar su factor pronóstico.

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. Las variables en cuestión fueron presentadas en tablas.

#### 4.9 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

#### 4.10 Aspectos Éticos de la Investigación

Se trata de un estudio Categoría I ya que no implica riesgo para las pacientes ya que utiliza técnicas observacionales como la revisión de expedientes y no se realizó ninguna intervención directa en la evolución y tratamiento.

#### 4.11 Recursos

Recursos	Presupuesto
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Pacientes que cumplan con criterios</b></li><li>• <b>Médicos tratantes de ginecología y obstetricia de HGO</b></li><li>• <b>Laboratoristas de HGO</b></li></ul>	
<b>Físicos</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Ultrasonido de la institución</b></li><li>• <b>Medio de colocación muestra</b></li><li>• <b>Reactivo para PCR</b></li></ul>	2.50 quetzales/unidad 365.00 quetzales
<b>Económicos</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Hojas de papel bond</b></li><li>• <b>Tinta para impresión</b></li><li>• <b>Reactivo de PCR</b></li></ul>	450.00 quetzales 850.00 quetzales 365.00 quetzales

HGO: Hospital de Gineco-Obstetricia

## V. RESULTADOS

**Tabla No. 1**  
**Proteina C Reactiva**

<b>PROTEINA C REACTIVA</b>	<b>TPP</b>	<b>CONTROL</b>
POSITIVA	13	6
NEGATIVA	27	34
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>40</b>

FUENTE : Boleta de recolección de datos

TPP: Trabajo de parto pretérmino

**Tabla No. 2**  
**Ecografía de la longitud cervical**

<b>LONGITUD CERVICAL POR USG</b>	<b>TPP</b>	<b>CONTROL</b>
POSITIVA	31	26
NEGATIVA	9	14
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>40</b>

Fuente: boleta de recolección de datos

TPP: trabajo de parto pretérmino

**Tabla No. 3**  
**Sensibilidad, especificidad de**  
**Proteina C Reactiva**

	<b>FÓRMULA</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>INTERVALO DE CONFIANZA</b>
Sensibilidad	$VP/(VP+FN)$	0.325(32.5%)	0.58-1.6
Especificidad	$VN/(VN+FP)$	0.85 (85%)	0.1-2.4

Fuente: análisis epidat

**OR:  $(a*d)/(c*b) = (13*34)/(6*27) = 2.7$**

**P<0.05**

**IC 95%**

**Tabla No, 4**  
**Valor predicto positivo, valor**  
**predicto negativo de Proteina C**  
**Reactiva**

	<b>FÓRMULA</b>	<b>RESULTADO</b>
Falso Negativo	P(-) Enfermo	0.44 (44%)
Falso positivo	P(+) Sano	0.2 (2%)
Valor predictivo positivo	$VP/(VP+FP)$	0.68 (68%)
Valor predictivo negativo	$VN/(VN+FN)$	0.56 (56%)

Fuente: análisis epidat

**Tabla No. 5**  
**Sensibilidad, especificidad de**  
**Longitud Cervical**

	<b>FÓRMULA</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>INTERVALO DE CONFIANZA</b>
Sensibilidad	$VP/(VP+FN)$	0.78	0.56-1.2
Especificidad	$VN/(VN+FP)$	0.35	0.38-2.3

Fuente: análisis epidat

**OR:  $(a*d)/(c*b) = (31*14)/(26*9) = 1.8$**

**P 0.06**

**IC 95%**

**Tabla No 6**  
**Valor predicho positivo, valor**  
**predicho negativo de Longitud**  
**Cervical**

	<b>FÓRMULA</b>	<b>RESULTADO</b>
Falso Negativo	P(-) Enfermo	0.39
Falso positivo	P(+) Sano	0.46
Valor predictivo positivo	$VP/(VP+FP)$	0.54
Valor predictivo negativo	$VN/(VN+FN)$	0.61

Fuente: análisis epidat

## **VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

Respecto al análisis estadístico realizado a la prueba de Proteína C Reactiva, se pudo observar según la tabla No. 3, que la sensibilidad de la misma correspondió al 32.5% y la especificidad sin embargo fue del 85%. 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.

Las capacidades predictivas de proteína C reactiva tanto positivas como negativas oscilaron en rangos muy similares, en un 68% para su capacidad predictiva positiva y de un 56% para su capacidad predictiva negativa, datos obtenidos en el tabla No. 4. Es decir que de los 19 pacientes que presentaron un resultado positivo para PCCR, el 68% presentaron realmente la enfermedad, de la misma manera de los 61 pacientes que presentaron un resultado negativo el 56% no presentó la enfermedad. Lohosonthrom 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.

Posterior al análisis estadístico se pudo evidenciar según los datos obtenidos en el cuadro No. 5 que el valor de la sensibilidad para la medición ultrasonográfica de la longitud cervical, correspondió a un 78, lo que significa que la prueba fue capaz de detectar la enfermedad en dicho porcentaje. 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 apoya al valor de sensibilidad encontrado en este estudio, Iams y Col., refieren 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 1.8, encontrado en este estudio, con una P en 0.06, dato que indica que no hay diferencia significativa. 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 35% y la literatura en mención, lo refiere en un 80%.

La capacidad de la medición ultrasonográfica para predecir la enfermedad en pacientes fue del 54%, es decir que de los 57 pacientes que obtuvieron una prueba positiva el 54% presentó realmente la enfermedad; mientras su capacidad de predecir ausencia de enfermedad en pacientes que mostraron una prueba negativa tuvo mejores resultados en un 61%.

## 6.1. CONCLUSIONES

6.1.1 La especificidad de la Proteína C reactiva es 85%, y la sensibilidad es 32.5% para trabajo de parto pretérmino, lo cual indica que es una prueba específica pero no sensible para el desarrollo de dicha patología.

6.1.2 La proteína C reactiva es de importancia como herramienta para la identificación de pacientes que desencadenarán trabajo de parto pretérmino pues obtuvo una capacidad predicta positiva de 68%, y valor predictivo negativo de 56%, dato que indica la probabilidad de que la paciente realmente no presente la enfermedad.

6.1.3 La especificidad de la longitud cervical es de 35%, y la sensibilidad de 78% para trabajo de parto pretérmino, lo que significa que es una prueba sensible pero no específica para el desarrollo de dicha patología.

6.1.4 La longitud cervical para parto pretérmino mostró un valor predictivo positivo de 54%, así mismo evidencian que tiene un valor predictivo negativo de 61% con lo que se pueden confirmar los casos que siendo negativos no desencadenarán trabajo de parto pretérmino.

## **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 ginecología y obstetricia con la impresión clínica de amenaza de parto pretérmino.

6.2.2 Realizar de rutina en los estudios ultrasonográficos 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 Ginecología y Obstetricia 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 22ª edición. México: Mc Graw-Hill Interamericana Editores; 2005.
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.
22. Prats Coll R, Albaladejo Cortes M, Bardón Fernández R, Checa Jane M. Análisis de la problemática del parto prematuro. Una visión epidemiológica. En: Parto prematuro. Madrid: Médica Panamericana; 2004:1-17.
23. Goldenberg RL, Culhane JF, Jams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371:75-84.
24. Buhimschi IA, Zhao G, Rosemberg VA. Multidimensional proteomics analysis of amniotic fluid to provide insight into the mechanisms of idiopathic preterm birth. *Plos One.* 2008;3(4):200-49.
25. Buhimschi IA, Buhimschi CS. Proteomics of amniotic fluid in assessment of the placenta. Relevance for preterm birth. *Placenta.* 2008:s95-s101.

VIII. ANEXOS

Hospital de Ginecología y  
Obstetricia  
Departamento de Ginecobstetricia  
Hoja de Recolección de Datos pacientes  
con TPP

No. Correlativo

Fecha:

Nombre:

Registro:

Edad:

Gestas:

Resultados:

Fecha	Edad Gestacional	Proteína C Reactiva	Longitud Cervical ( transcervical o transabdominal)

Edad en la que concluyó el embarazo:

**ANEXOS**

**Hospital de Ginecología y  
Obstetricia  
Departamento de Ginecobstetricia  
Hoja de Recolección de Datos pacientes  
COEX**

**No. Correlativo**

**Fecha:**

**Nombre:**

**Registro:**

**Edad:**

**Gestas:**

**Resultados:**

Fecha	Edad Gestacional	Proteína C Reactiva	Longitud Cervical (transabdominal o transcervical)

**Edad en la que concluyó el embarazo:**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "**LONGITUD CERVICAL Y PROTEÍNA C REACTIVA PARA PREDICCIÓN DE TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO.**" para propósitos 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 o comercialización total o parcial.