

11:30

## **CUIDADOS PREVENTIVOS Y DIAGNÓSTICOS ANTES Y DURANTE EL EMBARAZO.**

*Moderadora: Dra. M<sup>a</sup> Jesús Cancelo (Guadalajara)*

**Papel de las técnicas diagnósticas rápidas en la amenaza de parto prematuro y la rotura prematura de membranas**

*Dra. M<sup>a</sup> Jesús Cancelo (Guadalajara)*

**Nuevo enfoque terapéutico en la prevención de defectos del tubo neural.**

*Dra. Virginia Díaz Miguel (Madrid)*

**Valoración genética de portadores de enfermedades hereditarias: estudio genético preconcepción.**

*Dra. Mercedes Pardo Belenguer (Valencia)*

### **Objetivos:**

- *Importancia del diagnóstico rápido de la rotura prematura de membranas.*
- *Conocer las estrategias actuales en prevención de defectos del tubo neural.*
- *Conocer los test genéticos que eviten problemas en fecundación asistida.*

13:00



# Papel de las técnicas diagnósticas rápidas en la rotura prematura de membranas y la amenaza de parto prematuro



M.J. Cancelo Hidalgo  
Hospital Universitario de Guadalajara  
Universidad de Alcalá



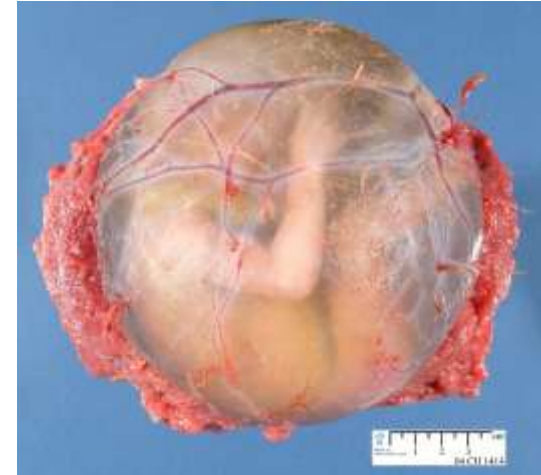
# RPM

Solución de continuidad espontánea de la membrana corioamniótica **antes del inicio del trabajo de parto.**

- Complicación que ocurre en el 8-10% de las gestaciones
- La RPM pretérmino está implicada en el 30-40% de los casos de prematuridad

# RPM. Factores de riesgo asociados

- Alteración de las propiedades físicas de
- Infección
- Condición clínica con tensión excesiva
  - Polihidroamnios
  - Embarazo gemelar
  - Malformaciones uterinas
  - Tumores uterinos



- Tabaco (x por 3) Quimiotaxis de neutrófilos → Elastasas



# RPM. Complicaciones



Madre

- ✓ corioamnionitis (13- 60 %),
- ✓ infección posparto (2-13%)
- ✓ desprendimiento prematuro de placenta (4-12%),
- ✓ sepsis materna (1%).

R N

- ✓ dificultad respiratoria
- ✓ sepsis neonatal
- ✓ hemorragia intraventricular
- ✓ enterocolitis necrotizante
- ✓ compromiso neurológico
- ✓ mayor riesgo de compresión de cordón en casos de anhidramnios

Actitud terapéutica

+ 34 s: Finalizar

> 34 s: Ingreso.  
Expectante

# RPM. Diagnóstico

Rotura franca

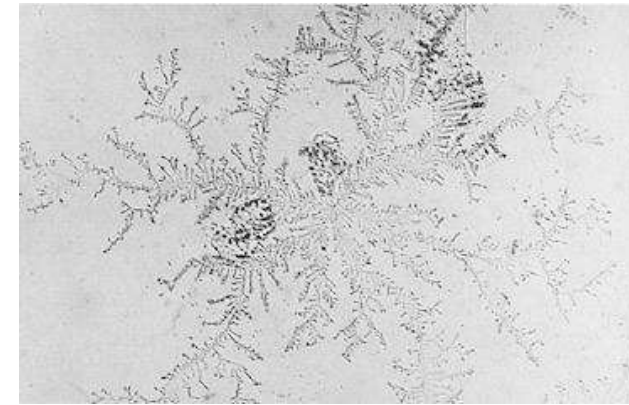
80-90%

Madre

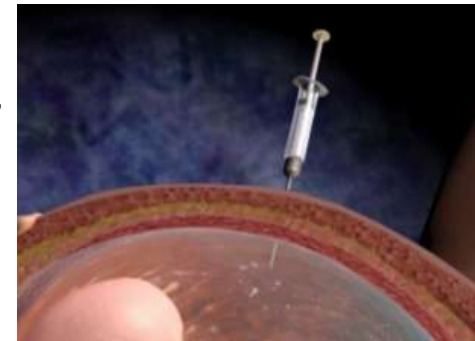
Especuloscopia

Rotura dudosa

10-20%



- Cristalización en hojas de helecho
- Test nitrazina: pH  $\geq$  o igual a 7. Falsos + (17%) : sangre, semen, vaginosis
- Ecografía: oligoamnios. No establece el diagnóstico
- Inyección intraamniotica de fluoresceína o colorante índigo carmín



# Resultados erróneos

- Falso positivo



Finalizar una gestación

No indicado

- Falso negativo

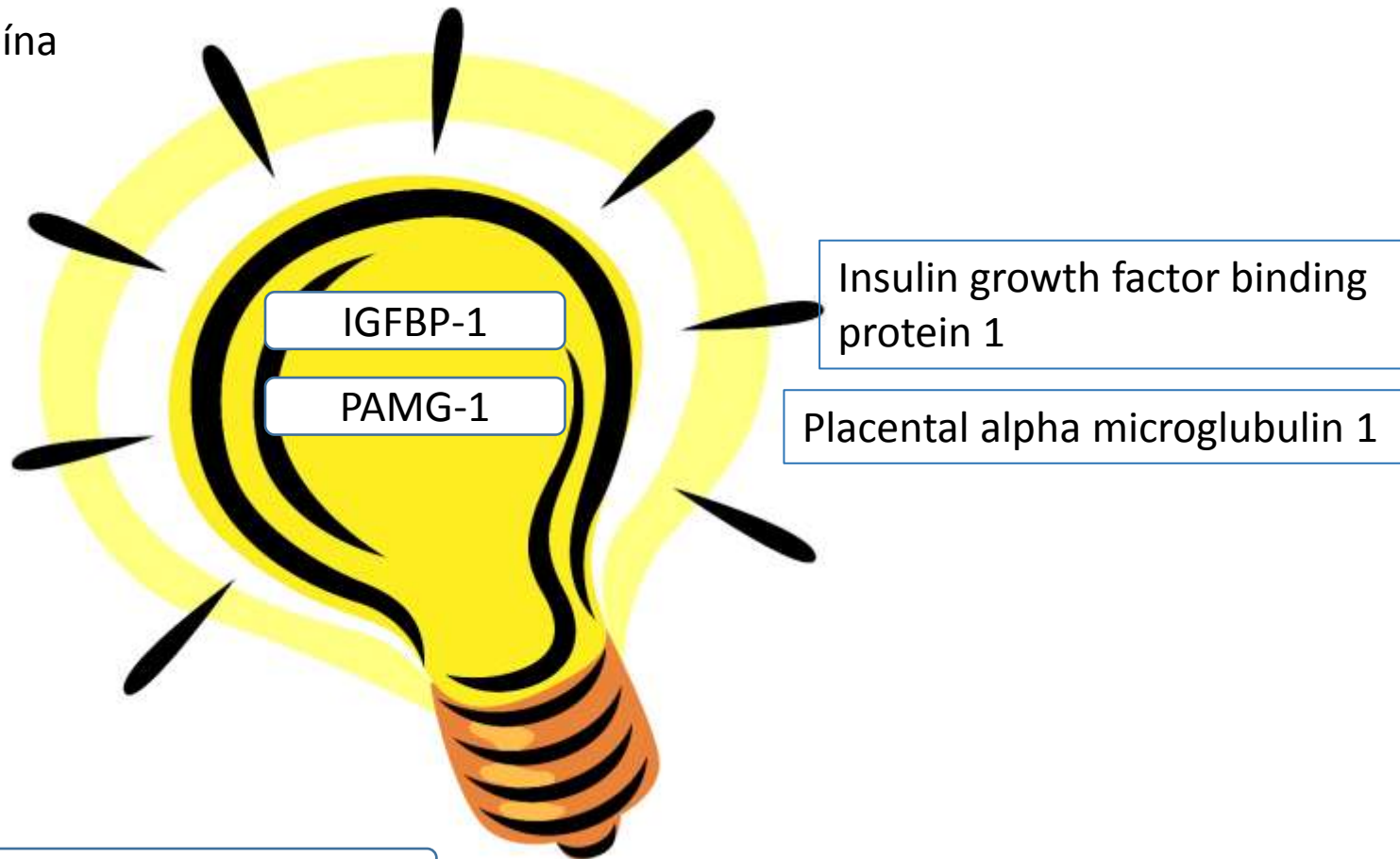


“Normalidad”

Riesgo Infeccioso

# Test inmunoensayo

Alfafetoproteína  
Creatinina



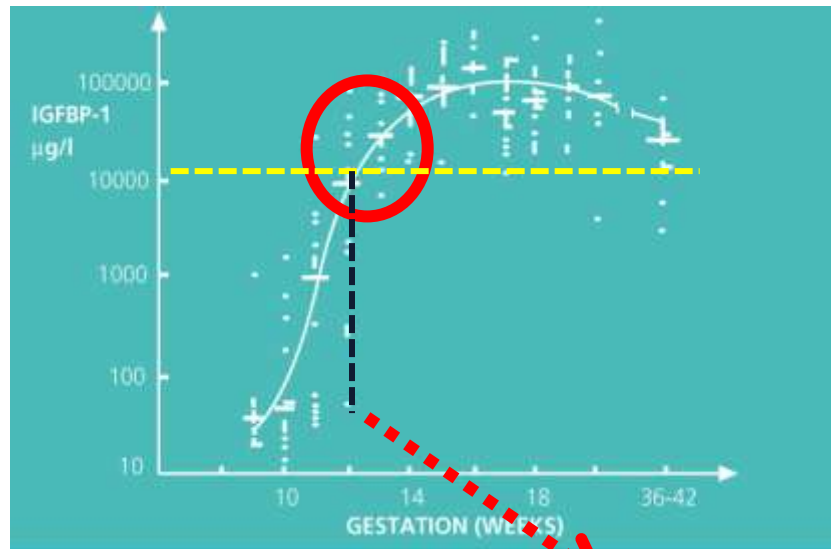
IGFBP-1 : Hígado fetal y decidua

PAMG-1 : Decidua

La concentración de ambas proteínas en líquido amniótico es de 100 a 1000 veces superior a la hallada en la secreción cérvico-vaginal en casos de membranas íntegras



# Proteína IGFBP-1



**Semana 12**

- Su concentración aumenta significativamente en las primeras etapas del embarazo
- Su concentración en líquido amniótico oscila entre los 10.500-350.000µg/l
- **No se detecta en vagina en ausencia de RPM**

# Límites de detección del test

IGFBP-1

**25 $\mu$ g/l**

Umbral mínimo de  
detección

**10.500-350.000 $\mu$ g/l**  
Concentración IGFBP-1 en  
líquido amniótico

El percentil 95 de los niveles  
normales de IGFBP-1 en las  
secreción cérvico-vaginal  
está por debajo del límite de  
detección de la prueba

**NO** hay presencia de IGFBP-  
1 en flujo vaginal cuando las  
membranas están intactas

La contaminación  
por **sangre**  
**NO afecta** a  
los resultados  
de la prueba

# Proteína PAMG-1

- La concentración en el flujo vaginal es de 0,05 a 0,2 ng/ml, mientras que en el líquido amniótico es de 2.000 a 25.000 ng/ml.
- Test: sensibilidad para detectar 4 pg/ $\mu$ l de PAMG-1 en el flujo cervicovaginal
- Su presencia en las secreciones cervicovaginales indica que el parto ocurrirá probablemente en un plazo de 7 días y que puede conllevar un riesgo considerablemente mayor de infección y/o inflamación intramniótica.

# Ambos test:

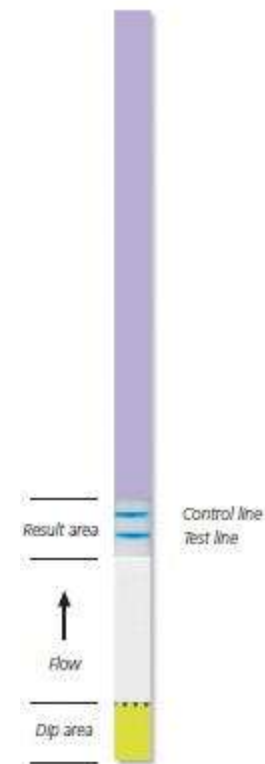
Vagina

Buffer

Tira reactiva

Inmunocromatografía en tira

Resultados en unos minutos



# Comparativa de los test disponibles para RPM. Meta-análisis

Sin diferencias significativas cuando se comparan en las mismas condiciones clínicas

## Exclusión si sangrado

	SENSIBILIDAD, % (IC 95%)			ESPECIFICIDAD, % (IC 95%)		
	Amnisure® (PAMG-1)	<b>Actim® PROM</b> (IGFBP-1)	P	Amnisure® (PAMG-1)	<b>Actim® PROM</b> (IGFBP-1)	P
Marcellin 2011 N=8012	95,0 (82,4-99,4)	<b>97,5</b> (85,7-100)	NS	94,8 (79,3-98,0)	<b>97,4</b> (82,4-99,4)	NS
Albayrak 2011 N=16713	94,3 (86,6-97,9)	<b>89,7</b> (81,0-94,9)	0,768	97,5 (90,3-99,6)	<b>97,5</b> (90,3-99,6)	1,00
Tagore 2010 N=10014	92,68 (79,0-98,1)	<b>87,5</b> (72,4-95,3)	0,48	100 (92,4-100)	<b>94,44</b> (83,7-98,6)	0,248

NS: Diferencias no estadísticamente significativas si  $<0,05$  IC: Intervalo de confianza

# Sensibilidad y Especificidad

## Test de detección IGFBP-1

- **Sensibilidad:** capacidad del test para detectar la enfermedad, es decir, los verdaderos **POSITIVOS**.
- **Especificidad:** capacidad del test para detectar como “sanos” a los que efectivamente lo son, es decir, los verdaderos **NEGATIVOS**.

**Sensibilidad:** 97.5 (85.7-100%)

**Especificidad:** 97.4 (82.4- 99.4%)

# Coste efectividad

- Diagnosticar la RPM

- ✓ Evita hospitalizaciones innecesarias
- ✓ Evita costes por tratamientos innecesarios
- ✓ Evitar provocar inducciones de parto innecesarias





Amenaza de parto pretérmino



# Definición

Dinámica uterina regular 4 contracciones/20`

+

Modificaciones cervicales

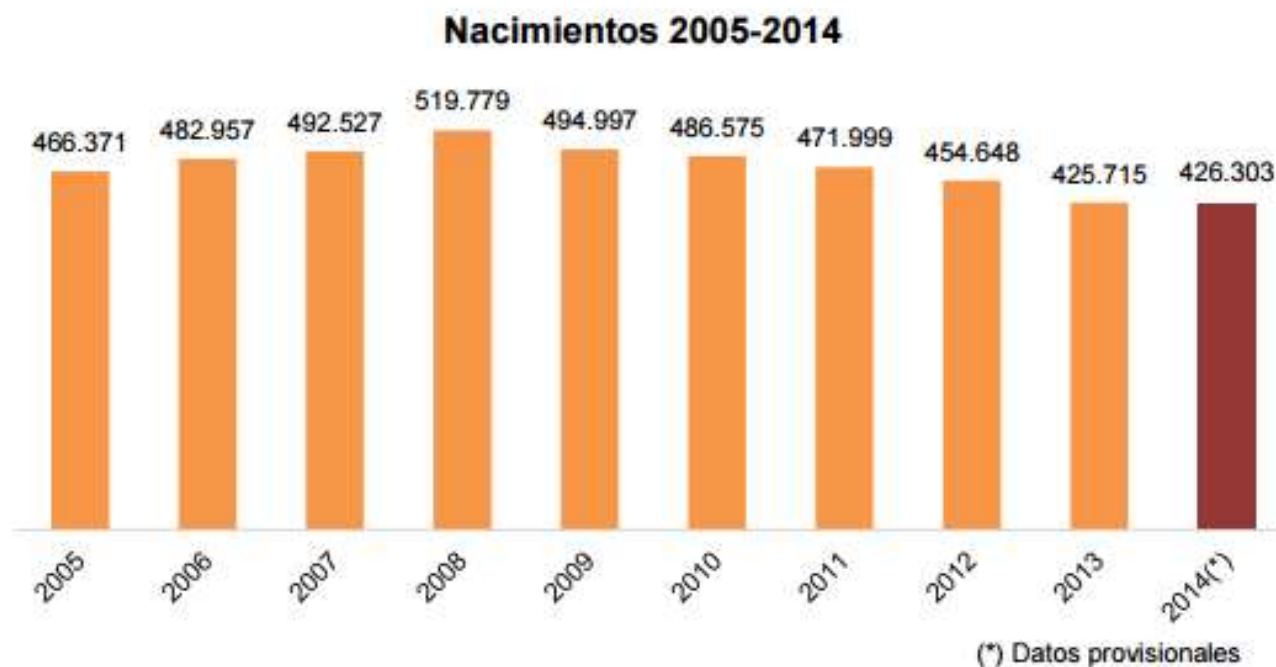
< 37  
semanas



# Situación nacional. Datos INE

< 37  
semanas

Prematuridad Nacional  
6.34 %



La mayor edad de las madres actuales  
El incremento de las gestaciones múltiples

# Castilla la Mancha 2013

19.068 partos. INE

	Todas las edades
Castilla-La Mancha	
Todas las edades	19.068

Fuente: Instituto Nacional de Estadística

## Nacimientos según residencia de la madre by Comunidad Autónoma, tiempo de gestación and grupo de edad de la madre

Unidades: nacimientos

	Castilla-La Mancha		
	Menos de 28 semanas	De 28 a 31 semanas	De 32 a 36 semanas
Todas las edades	44	111	978

Fuente: Instituto Nacional de Estadística

1133

Prematuridad 5,94

# Consecuencias

- 75% de los niños hospitalizados que mueren son prematuros
- Supervivientes: Mayor riesgo de
  - Enfermedades respiratorias crónicas
  - Hemorragia intracraneal
  - Retinopatía
  - Sepsis

Daño emocional familiar  
Secuelas crónicas  
Elevado coste económico



# Parto Prematuro

## Justificación diagnóstica:

- Causa **más frecuente de ingreso** hospitalario en las gestantes.
- El parto prematuro es la **principal causa de morbimortalidad perinatal** en los países desarrollados.

Menos de 1 de cada 10 mujeres diagnosticadas clínicamente de amenaza de parto pretérmino tendrá el parto en los siguientes 7 días.



Necesario el diagnóstico eficaz del riesgo de parto pretérmino  
Diagnóstico de aquellas pacientes que no tienen riesgo  
inminente

# Amenaza de Parto Prematuro

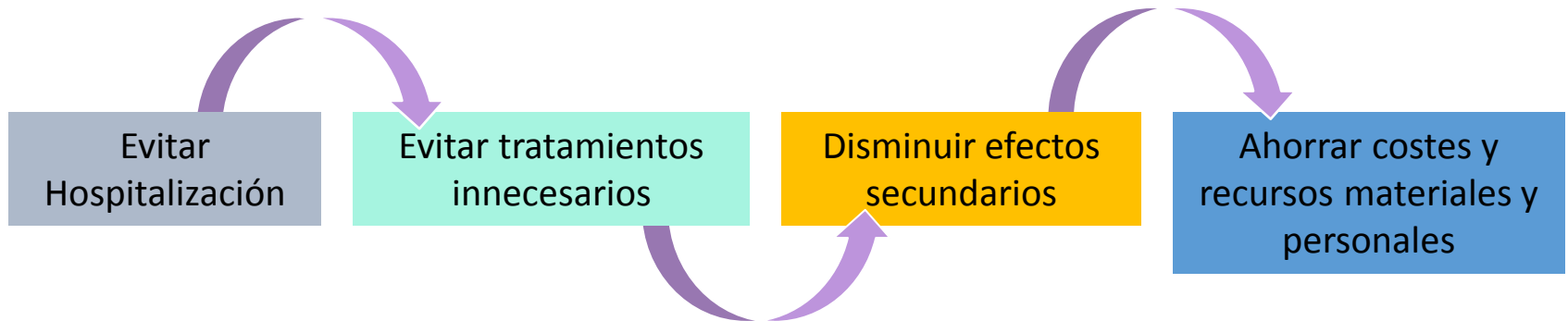
## Herramientas que diferencien

Las que si  
parirán

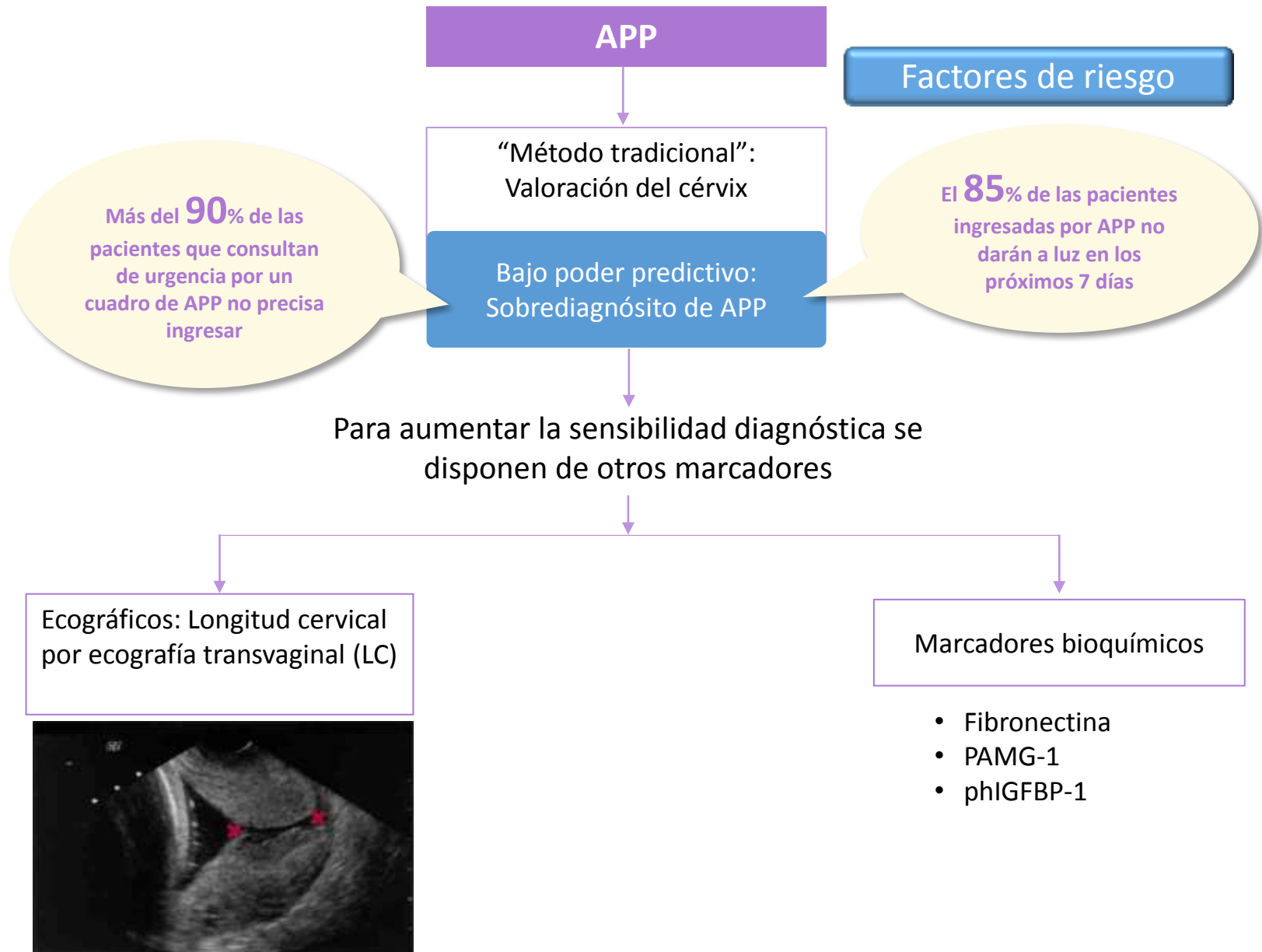


Las que no parirán  
en los próximos  
días

## Justificación coste-efectiva



# Diagnóstico APP



# SEGO



En caso de duda diagnóstica se recomienda valorar la longitud cervical por ecografía y/o realizar un test bioquímico para determinar qué pacientes no precisan tocolisis. (B)



# Fibronectina

- Proteína involucrada en la adhesión celular y de las membranas
- A partir de la 22 s no esta presente en vagina hasta la rotura de membranas
- Meta análisis: sensibilidad de la fibronectina fetal entre **21 a 94%** (mediana 80%) para predecir el parto pretérmino antes de 34 semanas, con un VPP entre **12 a 79%** (mediana 48%).

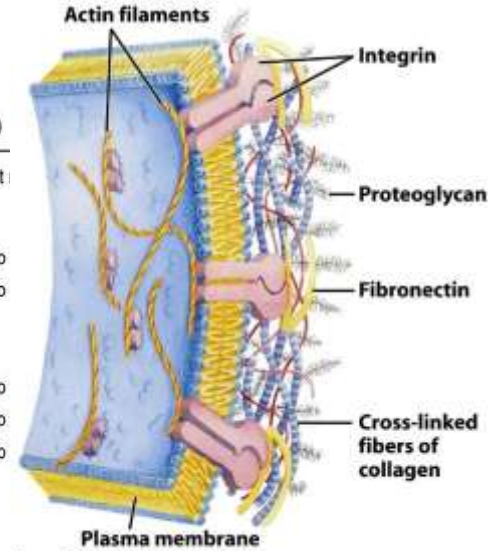
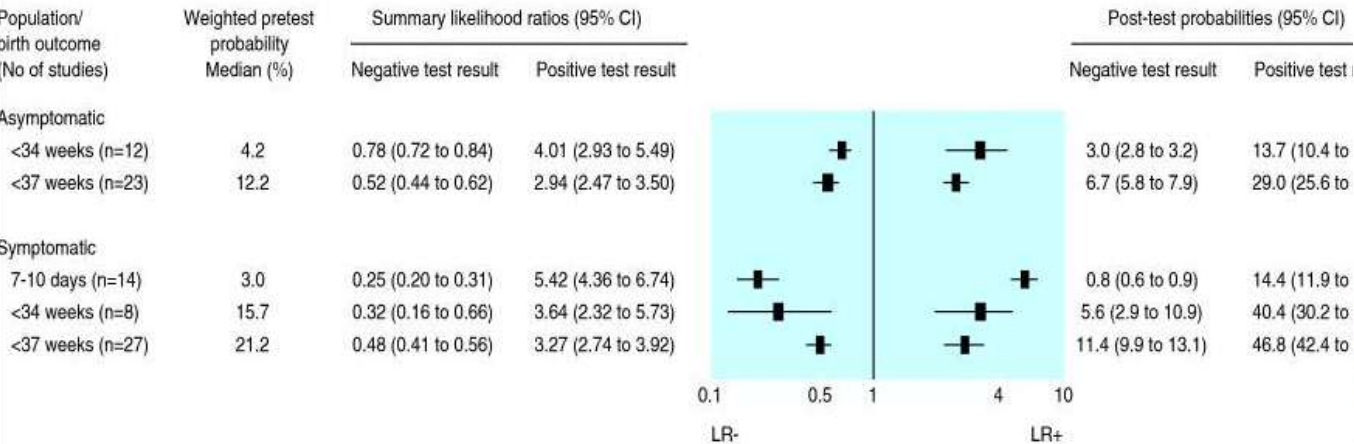
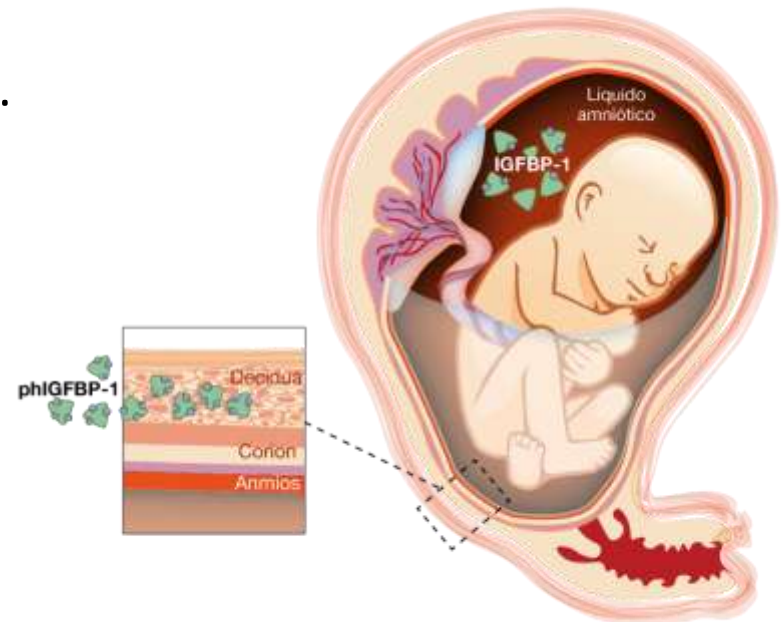


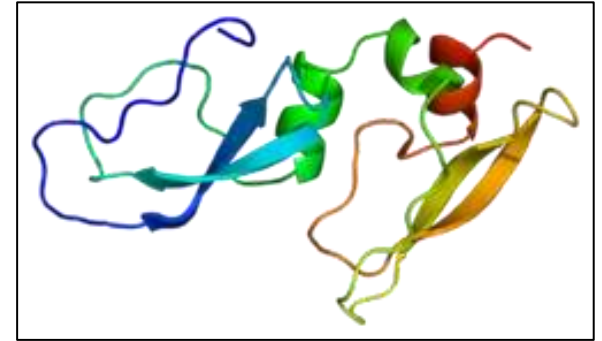
Figure 7-28  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Proteína IGFBP-1 fosforilada:

- Proteína producida por las células deciduales.
- Difiere de la forma predominante en líquido amniótico (IGFBP-1).
- El nivel de **phIGFBP-1** en el cuello uterino aumenta a medida que madura el cuello
- Indetectable en orina y líquido seminal.



# PAMG-1



Su identificación, con membranas integras indica actividad decidual

# Test de IGFBP-1 fosforilada vs Test de fibronectina

Supera al test de fibronectina en gestaciones de menos de 34 semanas, que son las que más interesa evitar por acarrear más secuelas para el niño.

## Fibronectina fetal

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
48 horas	60%	72%	11%	97%
7 días	56%	76%	32%	89%
14 días	61%	78%	39%	89%

## IGFBP-1 fosforilada

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
48 horas	<b>100%</b>	<b>74%</b>	<b>18%</b>	<b>100%</b>
7 días	<b>69%</b>	<b>78%</b>	<b>39%</b>	<b>92%</b>
14 días	<b>72%</b>	<b>80%</b>	<b>46%</b>	<b>92%</b>

Mayor VPN a los 14 y 7 días y a las 48 horas

# Utilidad de los test:

Tabla 2. Capacidad predictiva de los marcadores bioquímicos de APP<sup>(20, 21)</sup>

	VPP		VPN		Sensibilidad		Especificidad	
	7 días	14 días	7 días	14 días	7 días	14 días	7 días	14 días
ffN	32%	39%	89%	89%	56%	61%	76%	78%
phiGFBP-1	39%	46%	92%	92%	69%	72%	78%	80%
PAMG-1	78%	87%	97%	93%	90%	80%	93%	96%



su alto valor predictivo negativo: 7 o 14 días

Su capacidad pronóstica aumenta en poblaciones con alta prevalencia de prematuridad.

Por este motivo se viene empleando en poblaciones seleccionadas como las que presentan un cérvix acortado y puede ser de utilidad para la toma de decisiones clínicas como:

- el uso de tocolíticos,
- el empleo de corticoides
- o el seguimiento de estas pacientes



# Limitaciones del test. PAMG-1

- En casos en los que solo haya una pequeña cantidad de sangre en el bastoncillo, el test funcionará correctamente. Cuando haya una cantidad considerable de sangre en el bastoncillo, el test puede no funcionar correctamente y su uso no está recomendado.
- No debe usarse antes de 6 horas después de eliminar cualquier solución o medicina desinfectante de la vagina.
- La placenta previa y la realización de exámenes digitales antes de la extracción de muestras pueden dar lugar a resultados inexactos.
- El rendimiento del test no se ha establecido en presencia de los siguientes contaminantes: meconio, cremas fungicidas, supositorios, lubricantes, cremas hidratantes, polvos de talco o aceite para bebés.

20 and 37 weeks of gestation with clinically intact membranes

# Limitaciones del test. PAMG-1

- Rotura de membranas
- Dilatation cervical
- Acortamiento (< 1 cm)
- Sangrado moderado

24 y 36 de gestación



**NO utilizar:**

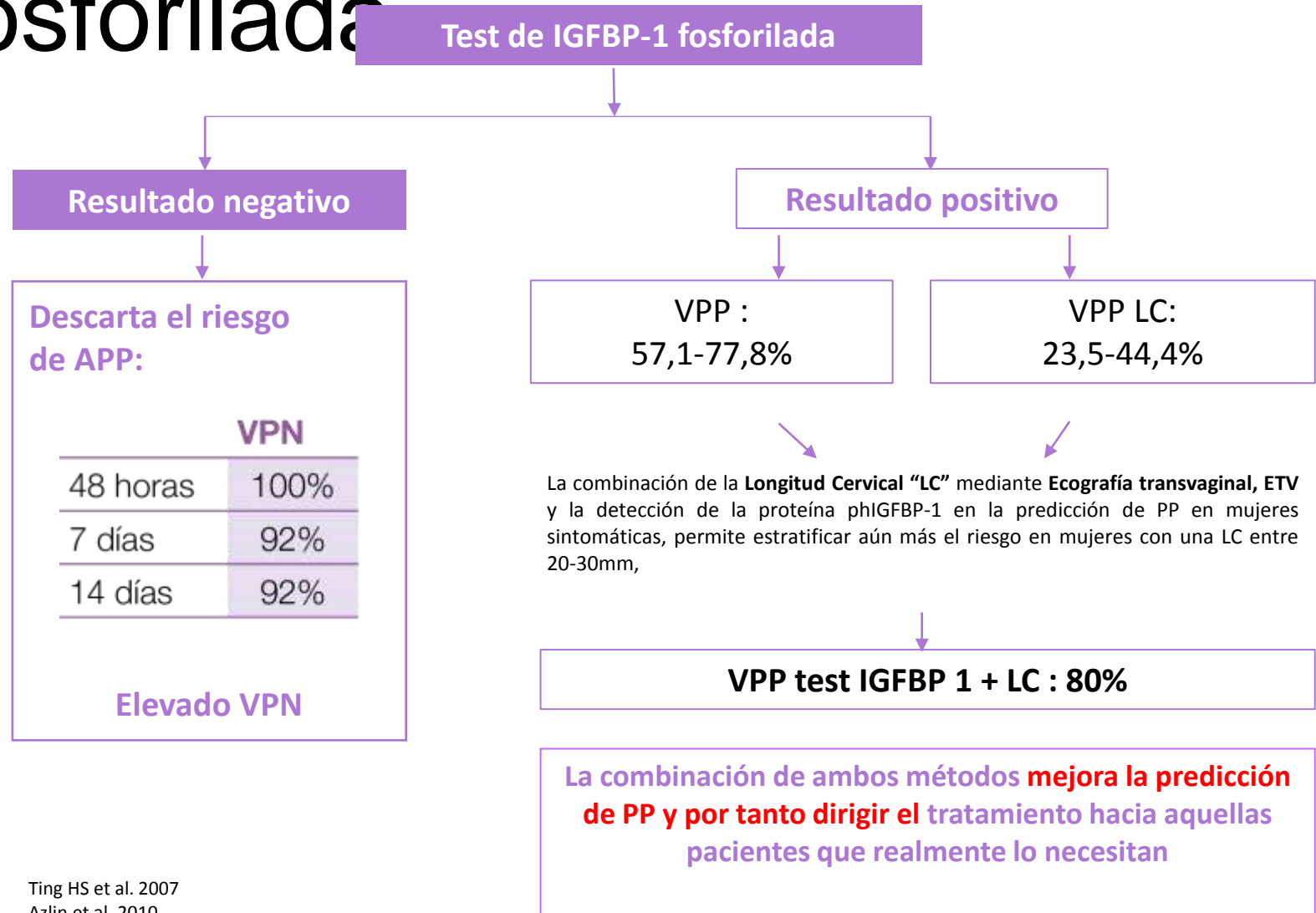


Sangrado activo



Rotura franca de membrana

# Utilización del test de IGFBP-1 fosforilada





# Ventajas para el Sistema Sanitario

- Evitar tratamientos tocolíticos innecesarios
- Disminuir el número de ingresos hospitalarios
- Mantener los costes sanitarios



**Disminuir los diagnósticos FALSOS POSITIVOS**

# Conclusiones

- En ocasiones el clínico necesita apoyo de técnicas rápidas para establecer un diagnóstico correcto

RPM

Actuar en casos positivos  
Evitar sobreactuar en casos negativos

APP

Evitar sobreactuar en casos negativos:  
ingreso, tocolíticos  
Actuar en casos positivos

Objetivo: reducir la prematuridad





**Gracias por su atención**

**SANMÉM**