



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No. 4
LUIS CASTELAZO AYALA

**UTILIDAD DE LA FIBRONECTINA FETAL Y LONGITUD CERVICAL
COMO PREDICTORES DE PARTO PRETERMINO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

MARIA ELENA GUTIERREZ VILLAFUERTE

TUTORES

DR SERGIO ROSALES ORTIZ
DRA MARITZA GARCIA ESPINOZA
DR OSCAR MORENO ALVAREZ



México, D.F. Febrero de 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Esta tesis se desarrolló en las instalaciones del Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala
bajo la supervisión y revisión de:

DR. SERGIO ROSALES ORTIZ

DRA, MARITZA GARCIA ESPINOZA

DR. OSCAR MORENO ALVAREZ

GENERACION 2007-2011

“Yo dormía y soñé que la vida era alegría. Me desperté y vi que la vida era servicio. Serví y comprendí que el servicio era alegría”

Rabindranath Tagorem

DEDICATORIAS

A LA MEMORIA DE PAQUITO

Por ser la fuente de mi inspiración y motivación para superarme cada día más, enseñándome el placer de servir y poder ayudar a los que más lo necesitan de manera incondicional, y que a pesar de que físicamente no estás conmigo, se que tu alma me ilumina a donde quiera que vaya. Hermanito, nunca te defraudaré ...

A MIS PADRES,

A quienes les debo la vida, por el inmenso amor, comprensión, y el apoyo que me han brindado siempre, y por haberme formado con buenos sentimientos, hábitos y valores, lo cual me ha ayudado a salir adelante buscando siempre el mejor camino.

A MIS HERMANOS

Por creer y confiar siempre en mí, apoyándome en todas las decisiones que he tomado en la vida, y por ser un gran ejemplo a seguir.

A RAMONA COTERA

Por el inmenso amor y cariño que me ha brindado, y por transmitirme su inmenso amor a la vida y a la gente que me rodea y necesita.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS.

Por haberme dado la oportunidad de vivir, por su infinita bondad y amor y por haberme dado salud y estar siempre conmigo para lograr mis objetivos y culminar este trabajo.

A MIS TUTORES DE TESIS

Dr. Sergio Rosales Ortiz, Dra. Maritza García Espinoza Y Dr. Oscar Moreno Álvarez

Por haber dedicado tiempo y esfuerzo, y haber guiado el desarrollo de este trabajo, ya que sin su apoyo incondicional no hubiera sido posible la culminación del mismo.

A MIS MAESTROS

A todos aquellos que incondicionalmente me transmitieron sus conocimientos y que gracias a ellos soy lo que tanto he anhelado en la vida.

A MIS AMIGOS

Por haber contribuido en gran medida a transformar y mejorar mi forma de actuar en mi trabajo, especialmente a aquellos que me brindaron cariño, comprensión y apoyo, otorgándome con ello, momentos muy gratos en esta vida.

Dr. Gilberto Tena Alavez
Director General

Dr. Carlos E. Morán Villota
Director de Educación e Investigación en Salud

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer
Jefe de la División de Investigación en Salud

TUTORES

Dr. Sergio Rosales Ortíz

Dra. Maritza García Espinoza

Dr. Oscar Moreno Álvarez

**UTILIDAD DE LA FIBRONECTINA FETAL Y LONGITUD CERVICAL
COMO PREDICTORES DE PARTO PRETERMINO**

INDICE

RESUMEN	9
ANTECEDENTES	11
OBJETIVOS	15
METODOLOGIA	16
RESULTADOS	18
DISCUSION	24
ANEXOS	27
BIBLIOGRAFIA	31

RESUMEN

UTILIDAD DE LA FIBRONECTINA FETAL Y LONGITUD CERVICAL COMO PREDICTORES DE PARTO PRETERMINO.

Ma. Elena Gutiérrez V, Sergio Rosales Ortiz, Maritza García E, Oscar Moreno A.

El parto pretérmino es una condición patológica asociada al embarazo que tiene múltiples etiologías y es la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatal. La fibronectina es una glucoproteína que se encuentran en el plasma y en la matriz extracelular. Se postula que la actividad proteolítica elevada en el tejido coriodecidual que precede al trabajo de parto pretérmino produce la liberación de este componente de la matriz extracelular coriónica a las secreciones cérvicovaginales. Este marcador ha sido utilizado como predictor de parto prematuro, ya que su presencia en las secreciones cérvicovaginales entre las 20 y 34 semanas de gestación se correlaciona con riesgo elevado de parto prematuro. Numerosas publicaciones indican a su vez que los cambios en la longitud cervical, medida por ultrasonografía transvaginal se asocian con la probabilidad de un nacimiento de pretérmino. Los diversos modelos de predicción de parto pretérmino se basan en uno u otro método utilizado de forma independiente; sin embargo, existen reportes en los que su asociación puede incrementar la tasa de detección y disminuir el número de casos falsos positivos. La práctica obstétrica actual demanda métodos más sensibles para detectar a aquellas pacientes con un verdadero riesgo incrementado de parto pretérmino, para de ésta forma reducir los tratamientos y hospitalizaciones innecesarias y además ofrecer al clínico herramientas en la evaluación médica cotidiana, que le permita iniciar acciones en forma oportuna con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad perinatal asociada a la prematuridad.

OBJETIVO: Evaluar prospectivamente un modelo de predicción de parto antes de las 34 y 37 semanas de gestación en pacientes que acuden al hospital con sintomatología de parto pretermino, mediante la asociación de la medición de la longitud cervical por ultrasonografía y la determinación cualitativa de la fibronectina fetal en secreciones vaginales.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio prospectivo, observacional, transversal y analítico. Se incluyeron pacientes embarazadas con sintomatología de parto pretérmino que acudieron a recibir atención médica en el Hospital de Ginecoobstetricia Dr. Luis Castelazo Ayala del IMSS en el servicio de perinatología en el período comprendido del 01 Noviembre de 2010 al 01 de Marzo de 2011. Los resultados de las pruebas se registraron en una hoja de recolección de datos y se les otorgó seguimiento a las pacientes para valorar la edad gestacional a la que finalizó el embarazo. Se utilizaron los modelos de predicción de parto pretérmino descritos previamente (Rosales-Ortiz, 2008). Los resultados obtenidos tras aplicar las fórmulas de predicción de parto para ambos momentos fueron convertidos a probabilidad con el fin de crear grupos y evaluar la capacidad de predicción de parto pretérmino. El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS versión 16 (Chicago, Illinois). Se reportaron diversas variables del grupo de estudio mediante pruebas estadísticas descriptivas, utilizando parámetros basados en momentos o en ordenaciones según la distribución de cada una de las variables del grupo de estudio. La significancia clínica de ambos modelos de predicción se realizó en cada grupo una prueba utilizando la prueba de χ^2 con la proporción de partos esperados según el modelo de predicción contra la proporción de partos observados en el grupo de estudio.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 112 pacientes que acudieron con sintomatología de parto pretérmino. Del total de pacientes 13 pacientes se encontraron en el rango de 15 a 20 años de edad, 54 pacientes de 20 a 30 años, 40 pacientes de 30 a 40 años y 5 pacientes fueron mayor de 40 años. Del total de pacientes, 26 presentaron parto pretérmino, de las cuales 2 pacientes presentaron parto antes de las 34 semanas y 24 pacientes presentaron parto antes de las 37 semanas y el 50% de estas

pacientes se encontró entre 29 y 32 semanas de gestación. Al aplicar la fórmula para predecir parto antes de las 37 semanas, no se encontró ningún parto antes de las 34 semanas cuando la probabilidad fue menor del 45%; y se encontraron 2 casos con parto pretérmino antes de las 34 semanas con probabilidades del 48.4% y 71.4%. Aplicando la fórmula para predecir parto antes de las 34 semanas, no se encontró ningún parto antes de las 34 semanas cuando la probabilidad fue menor del 7% y se encontraron 2 casos con parto antes de las 34 semanas con probabilidades del 7.4% y 49.2%

CONCLUSIONES: La aplicación de las fórmulas para predecir parto antes de las 34 y 37 semanas de gestación en pacientes con sintomatología de parto pretérmino realizada, es aplicable a la población y permite darle significado clínico para clasificar a las pacientes de acuerdo a el riesgo, de manera que se eviten hospitalizaciones innecesarias, se otorgue tratamiento oportuno a las pacientes de alto riesgo y se establezcan conductas adecuadas evitando de esta forma la morbilidad perinatal.

ANTECEDENTES

El parto pretérmino espontáneo es responsable de más del 50% de los nacimientos pretérmino, y su etiología así como su manejo oportuno sigue siendo causa de discusión ya que hasta el momento a pesar de todos los esfuerzos y estrategias las tasas de morbilidad se han mantenido constantes. (1) Actualmente se reconoce que el parto pretérmino es un síndrome heterogéneo y que las estrategias para su prevención son de suma importancia ya que contribuye en gran parte a un incremento en la morbilidad perinatal. (2)

Aproximadamente el 40% de las pacientes en trabajo de parto pretérmino no tiene ningún factor de riesgo obstétrico identificable y por lo tanto no pueden ser tratadas sino hasta que presentan trabajo de parto instalado y muchas pacientes son manejadas en base únicamente a los síntomas clínicos, ya que no es posible distinguir con facilidad los síntomas relevantes del verdadero trabajo de parto pretérmino; por lo que muchas de las pacientes pasan desapercibidas instaurándose el tratamiento cuando el trabajo de parto se encuentra activo, y con pocas posibilidades de obtener éxito en la terapéutica. (3)

Estudios recientes han demostrado que los mecanismos bioquímicos e inmunológicos en el parto pretérmino y en la ruptura de membranas involucran: cérvix, miometrio y útero. El nacimiento pretérmino no ha disminuido de forma significativa en los últimos 20 años, esto puede ser explicado al menos en parte a que la población con alto riesgo de parto pretermino se le proporciona mayor prevención y especial monitorización. En ellas el examen clínico y la frecuencia de las contracciones uterinas tienen pobre sensibilidad y especificidad para predecir el parto pretermino y conlleva a falsos negativos y falsos positivos.(4,5) El diagnóstico de parto pretérmino permanece como un reto clínico. La valoración de la probabilidad de parto pretérmino es importante para realizar intervenciones clínicas, tocolísis, administración de esteroides y trasladarlas a una unidad de tercer nivel de atención médica en forma oportuna. (6)

La fibronectina fetal presente en las secreciones vaginales o la valoración de los niveles de citoquinas en el líquido amniótico han sido investigados y aprobados como predictores de parto pretérmino y se ha concluido que esas valoraciones predictivas conducen a una reducción del parto pretérmino y la mortalidad neonatal si el diagnóstico y tratamiento se realizan en forma temprana. Por lo tanto, es necesaria una mejor comprensión de los cambios morfológicos y bioquímicos en el cérvix para definir nuevos parámetros para predecir el parto pretérmino. (6)

Numerosos reportes indican que existe un incremento en la actividad de varias enzimas que son capaces de degradar el colágeno en el cérvix durante el embarazo. Esta actividad incrementada ha sido implicada como un componente esencial en el

cérvix blando.(7) Sin embargo, existen evidencias de que la desorganización y la organización de las fibras de colágena se observan en las no embarazadas y en gestaciones tempranas. En conclusión la valoración cuantitativa de la estructura del cérvix permite valorar los cambios en el tejido. Este parámetro nos orienta a valorar las mujeres con riesgo de parto pretérmino y es decisivo para implementar la intervención profiláctica o terapéutica. (8)

La valoración ultrasonográfica del cérvix ha sido introducida en la práctica obstétrica actual para predecir el parto pretérmino. Golderberg y col. hallaron una fuerte correlación entre parto pretérmino y la presencia de un cuello uterino de pequeña longitud. (9,10,11)

Estudios realizados indican que la longitud cervical es un predictor de parto pretérmino, un cérvix corto definido como una longitud cervical de menos de 25 mm. identifica a pacientes con riesgo para presentación de parto pretérmino en un periodo entre 48 horas y 7 días de admisión, mientras que un cérvix largo definido como una longitud de 30 mm o más el riesgo de parto pretérmino es bajo. (12) Una longitud cervical corta puede ser un signo temprano de la presencia de contracciones uterinas posteriores. (13,14)

Desde la introducción del ultrasonido transvaginal, numerosos estudios han demostrado que la valoración de la longitud cervical y la dilatación del orificio cervical interno podría ser una medida de valor predictor de parto pretérmino en mujeres sintomáticas y asintomáticas. (15) En un estudio realizado en embarazadas con signos de inflamación intraamniótica en pacientes con parto pretérmino con membranas intactas, se encontró que la perfusión cervical se encuentra incrementada y podría ser asociada a la presencia de parto pretérmino en las pacientes antes de las 34 semanas de gestación. (16)

Muchos de los exámenes ha sido propuestos para predecir el parto espontáneo pretérmino incluyendo el examen de fibronectina fetal cervicovaginal la cual se piensa que está relacionado con cambios mecánicos o inflamatorios mediadores de daño a la placenta o a las membranas antes del parto. Si el test de fibronectina fetal identifica aquellas mujeres quienes se encuentran asintomáticas el cuidado prenatal podría ser optimizado hasta después de las 34 semanas de gestación momento en que los resultados perinatales resultan más favorables. (17,18,19)

En diversos estudios realizados en embarazadas en el mujeres con parto pretérmino se ha documentado las presencia de inflamación de las membranas corioamnióticas y se ha demostrado que la presencia de edema de las membranas se relaciona con la morbilidad y mortalidad neonatal, por lo que la valoración prenatal de la inflamación de las membranas por ultrasonido es importante para identificar los cambios bioquímicos y biofísicos marcadores de esta inflamación e identificar a las pacientes de alto riesgo de

parto pretérmino. (20) Por otra parte si el examen pudiera predecir el parto inminente en mujeres con síntomas, de parto pretérmino antes de la dilatación cervical, entonces, el uso de tocolíticos y esteroides podrías ser usados en forma más oportuna. (21)

En una publicación reciente por Kurtzman James y colaboradores para valorar el grado de riesgo de parto pretérmino en mujeres de bajo riesgo mediante la asociación de la fibronectina fetal positiva y la longitud cervical se concluyó que en pacientes sintomáticas y fibronectina fetal positiva, la medición ecográfica del cérvix es de gran utilidad clínica y que el riesgo depende de la longitud cervical de cada paciente.(22)

Estudios realizados por Leitich y colaboradores demostró que la medición de la Longitud cervical ecográfica transvaginal es un marcador eficaz en la predicción de parto prematuro en mujeres con síntomas de parto prematuro. Leitich encontró que, en mujeres sintomáticas, el óptimo valor de corte de la longitud del cérvix como un marcador para el parto prematuro, osciló entre 18 y 30 mm en los estudios individuales. La sensibilidad y la las tasas de especificidad, en estos valores de corte, fueron entre 68 y 100% y entre el 47 y 79% respectivamente. Las tasas de sensibilidad y especificidad, en los estudios individuales osciló entre el 70 y 100% y entre el 54 y 75%, respectivamente. Revah reportó una sensibilidad de fibronectina fetal cervicovaginal para parto en el plazo de 7-10 día de la prueba en mujeres sintomáticas de parto prematuro, de 98%, con una especificidad del 83%. Además, esta revisión destaca el valor clínico de la fibronectina fetal cuando una prueba resultado es negativo. (23)

Buscando de la forma conjuntar estos 2 marcadores de parto pretérmino, en una publicación previa por Rosales-Ortiz y Colaboradores se determinó la capacidad de la Fibronectina fetal y la medición ecográfica de la longitud cervical para predecir parto antes de las 34 y 37 semanas de gestación en mujeres hospitalizadas con sintomatología de parto pretérmino. Con base en este estudio el Dr. Moreno-Álvarez desarrolló un modelo de regresión logística para establecer la probabilidad de parto basados en la medición de longitud cervical en combinación cualitativa de la fribronectina fetal resultando la fórmula:

A) $\text{Logit(OR)} = 2.933 + (-0.107 \times \text{longitud cervical(mm)}) + (0.552 \times \text{fibronectina})$ para la probabilidad de parto antes de las 37 semanas.

B) $\text{Logit(OR)} = 2.904 + (-0.194 \times \text{longitud cervical (mm)}) + (1.72 \times \text{fibronectina})$ para la probabilidad de parto antes de las 34 semanas.

Donde el resultado de estas fórmulas representa la probabilidad porcentual de presentar parto pretérmino individualizado a cada paciente. (24)

Los estudios de investigación sobre la utilidad clínica de la combinación de ambas pruebas como medio de predicción de parto pretérmino con mayor precisión ahora están comenzando a aparecer en la literatura , sin embargo, en la actualidad, la predicción de parto prematuro nacimiento sigue siendo un reto importante, y continuar la investigación sobre las estrategias para la predicción y la prevención de partos prematuros siguen siendo vital para disminuir la morbilidad perinatal. (25)

OBJETIVO

Evaluar prospectivamente un modelo de predicción para parto antes de las 34 y un para antes de las 37 semanas de gestación en la pacientes que acuden al hospital con sintomatología de parto pretérmino, mediante la asociación de la medición de la longitud cervical por ultrasonografía y la determinación cualitativa de fibronectina fetal en secreciones cervicovaginales.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, transversal y analítico a todas las pacientes embarazadas con sintomatología para parto pretérmino que acudieron a recibir atención médica en el Hospital de Ginecoobstetricia Dr. Luis Castelazo Ayala del IMSS en el servicio de perinatología en el período comprendido del 01 Noviembre de 2010 al 01 de Marzo de 2011. El estudio fué sometido a evaluación del Comité Local de Investigación en Salud del Hospital el cual autorizó la realización del mismo y otorgó el número de registro **R-2011-3606-2**. El estudio se realizó debido a que recientemente se han desarrollado nuevos marcadores para la predicción de parto pretérmino entre ellos, la medición ecográfica transvaginal de la longitud cervical y la detección de la fibronectina fetal en fluidos vaginales; sin embargo, a pesar de haber una considerable literatura al respecto, no existe una estrategia clara sobre el uso práctico de estos nuevos marcadores que ofrezcan al clínico herramientas para la evaluación médica cotidiana y se logre un manejo en forma oportuna para disminuir la morbimortalidad perinatal asociada a la prematuridad.

Se tomó una muestra de fluido cérvix y fondo de saco posterior para la prueba de fibronectina y posteriormente se midió la longitud cervical por ecografía mediante ultrasonido endovaginal. Los resultados de las pruebas se registraron en una hoja de recolección de datos y se les otorgó seguimiento a las pacientes para valorar la edad gestacional a la que finalizó el embarazo. Se utilizaron los siguientes modelos de predicción de parto pretérmino descritos previamente (Rosales-Ortiz, 2008)

A) $\text{Logit(OR)} = 2.933 + (-0.107 \times \text{longitud cervical(mm)}) + (0.552 \times \text{fibronectina})$ para la probabilidad de parto antes de las 37 semanas.

B) $\text{Logit(OR)} = 2.904 + (-0.194 \times \text{longitud cervical (mm)}) + (1.72 \times \text{fibronectina})$ para la probabilidad de parto antes de las 34 semanas.

Los resultados obtenidos tras aplicar las fórmulas de predicción de parto para ambos momentos fueron convertidos a probabilidad con el fin de crear grupos y evaluar la capacidad de predicción de la siguiente forma:

Grupo I. Riesgo mínimo (0% de probabilidad);

Grupo II: Riesgo bajo (10% de probabilidad);

Grupo III: Riesgo intermedio (23 – 25%)

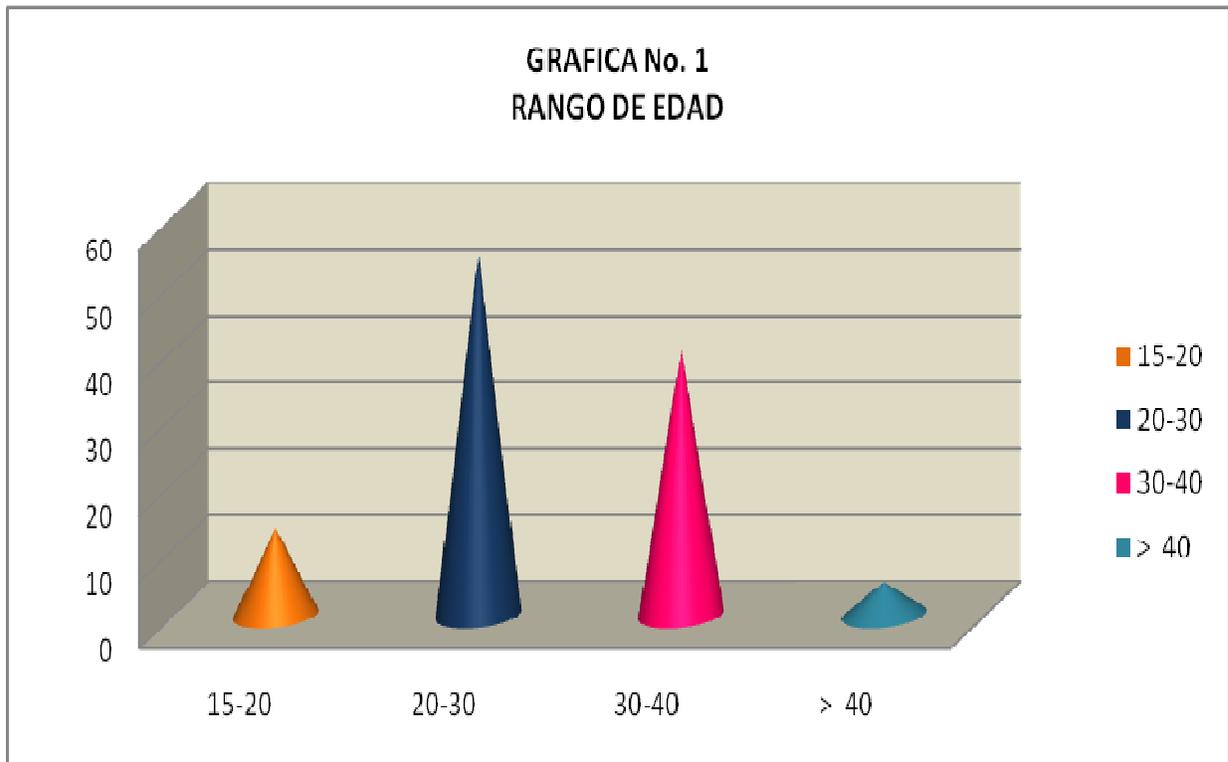
Grupo IV: Riesgo alto (92 – 100%).

El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS versión 16 (chicago, Illinois). Para cada grupo se observó la proporción de pacientes que presentaron parto

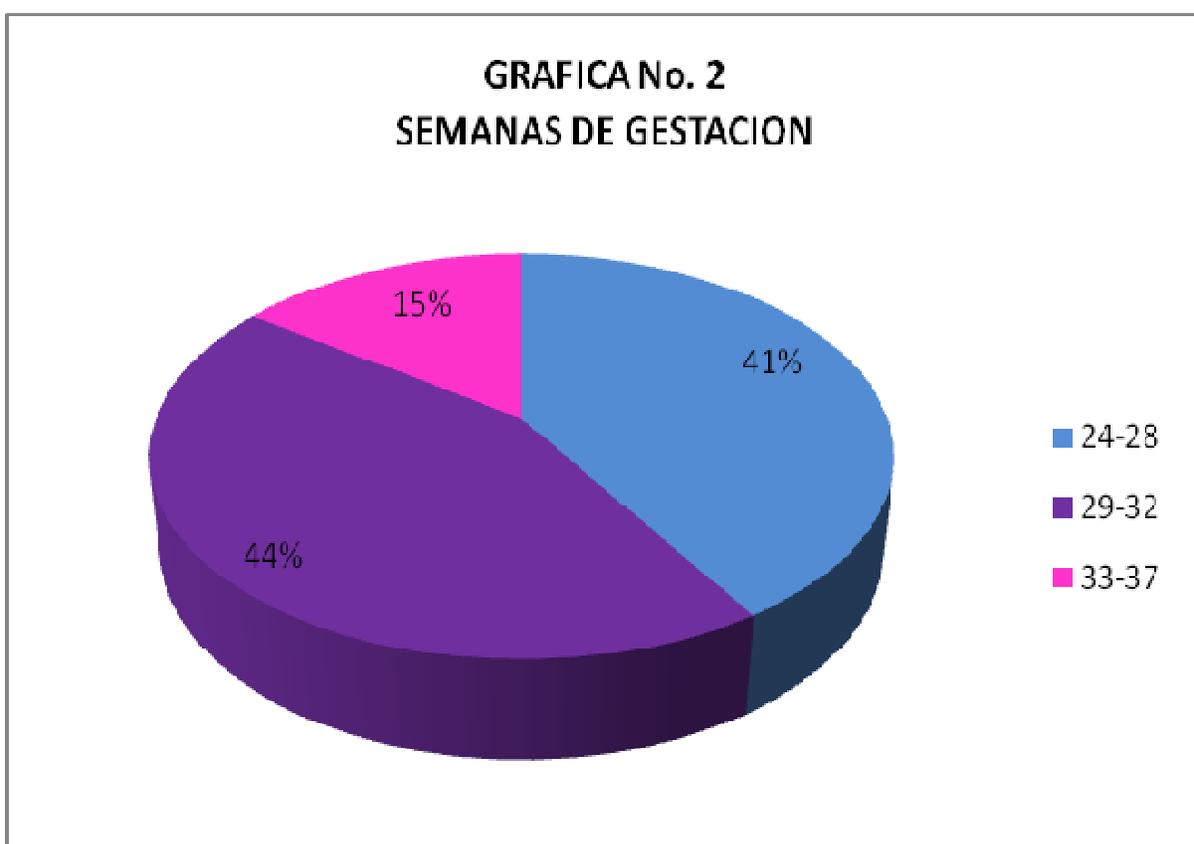
antes de las 34 y de las 37 semanas. Para evaluar la significancia clínica de ambos modelos de predicción se realizó en cada grupo una prueba de χ^2 con la proporción de partos esperados según el modelo de predicción contra la proporción de partos observados en el grupo de estudio. Según los resultados observados se realizó un nuevo modelo de regresión logística multivariada con aquellas variables que resultaron significativas en el modelo univariado. Los criterios de inclusión fueron embarazadas cursando con 24-33.6 semanas de gestación con síntomas de amenaza de parto pretérmino. Se excluyeron pacientes embarazadas con patologías agregadas, enfermedades cronicodegenerativas y embarazo múltiple; y se eliminaron las pacientes que no contaron con registros completos en el expediente clínico.

RESULTADOS

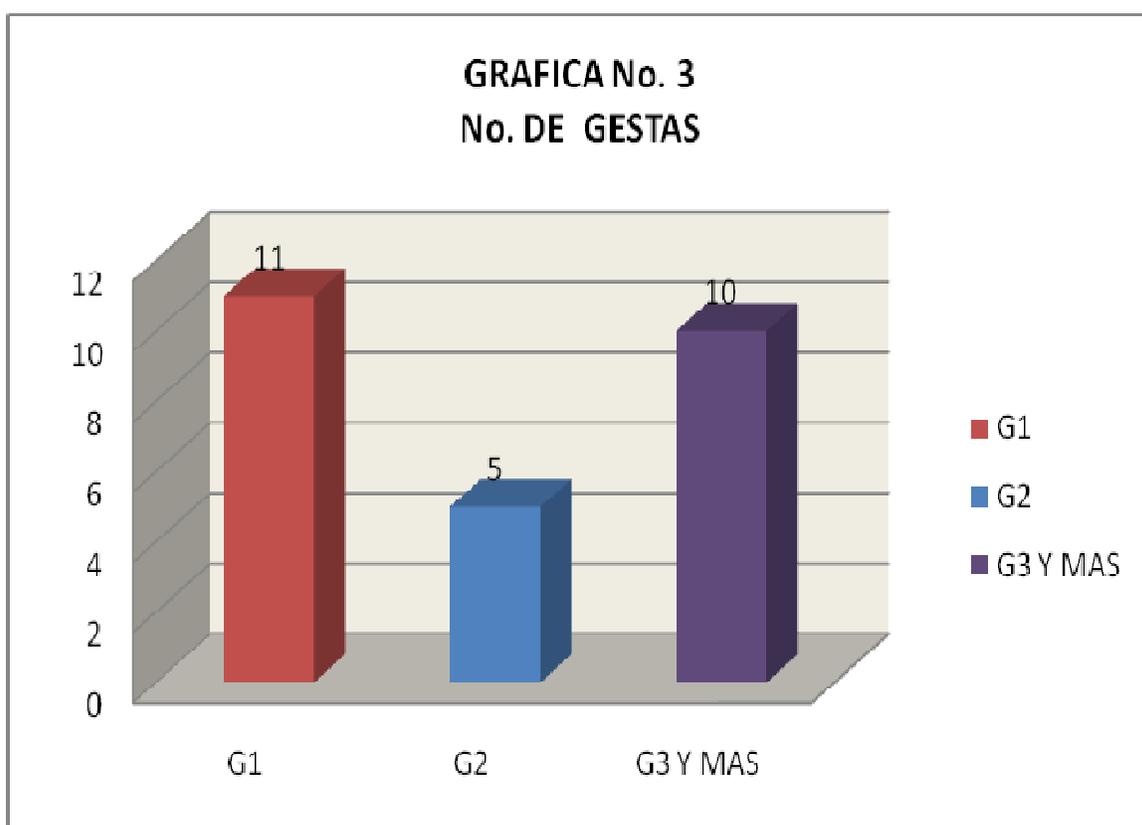
Se incluyeron un total de 112 pacientes que acudieron con sintomatología de parto pretérmino. Del total de pacientes 13 pacientes se encontraron en el rango de 15 a 20 años de edad, 54 pacientes de 20 a 30 años, 40 pacientes de 30 a 40 años y 5 pacientes fueron mayor de 40 años.



El 41% de las pacientes (46) se encontraron entre 24 -28 semanas de gestación, 43%(49) entre 29 a 32 años y 15%(17) entre 33 y 37 semanas de gestación.

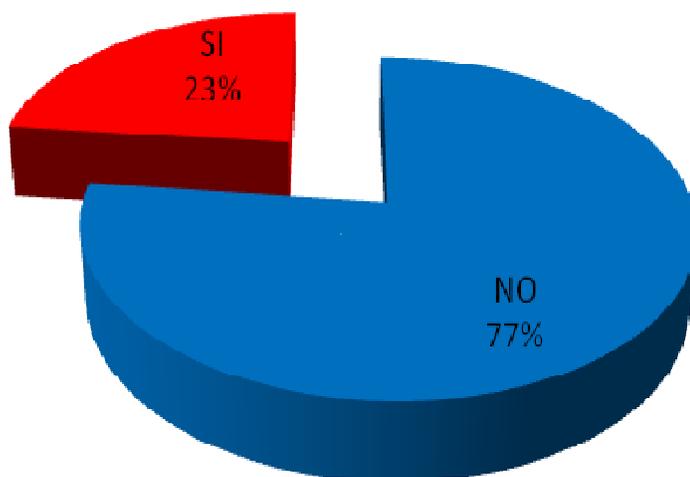


En cuanto al número de gestas el 41% (46 pacientes) fueron primigestas, 25%(28 pacientes) secundigestas y 33%(38 pacientes) tuvieron 3 o más gestas.



Del total de pacientes, 26 presentaron parto pretermino, de las cuales 2 pacientes presentaron parto antes de las 34 semanas y 24 pacientes presentaron parto antes de las 37 semanas y el 50% de estas pacientes se encontró entre 29 y 32 semanas de gestación.

GRAFICA No. 4
PORCENTAJE DE PARTO PRETERMINO



Al aplicar la fórmula para predecir parto antes de las 37 semanas, no se encontró ningún parto antes de las 34 semanas cuando la probabilidad fue menor del 45%; y se encontraron 2 casos con parto pretérmino antes de las 34 semanas con probabilidades del 48.4% y 71.4%.

TABLA No. 1

FÓRMULA PARA PREDECIR PARTO ANTES DE LAS 37 SEMANAS:

PROBABILIDAD (%)	PARTO		TOTAL	PROPORCIÓN DE PARTO SEGÚN GRUPO (%)
	NO	SI		
Menos del 15	8	0	8	0
15 -45	62	7	69	10.1
46 – 60	15	6	21	28.5
Más del 60	1	13	14	92.9
TOTAL	86	26	112	23.2 (TOTAL)

Aplicando la fórmula para predecir parto antes de las 34 semanas, no se encontró ningún parto antes de las 34 semanas cuando la probabilidad fue menor del 7% y se encontraron 2 casos con parto antes de las 34 semanas con probabilidades del 7.4% y 49.2%.

TABLA No. 2

FÓRMULA PARA PREDECIR PARTO ANTES DE LAS 34 SEMANAS:

PROBABILIDAD (%)	PARTO		TOTAL	PROPORCIÓN DE PARTO SEGÚN GRUPO (%)
	NO	SI		
Menos del 0.4	8	0	8	0
0.4 - 5	49	5	54	9.3
5 - 35	29	9	38	23.7
Más del 35	0	12	12	100
TOTAL	86	26	112	23.2 (TOTAL)

DISCUSIÓN

A pesar del progreso alcanzado en la Medicina Perinatal en las últimas dos décadas, el problema del parto pretérmino no solamente presenta un resultado reproductivo desalentador sino que en los últimos tiempos se ha magnificado.

Aunque hay muchas características maternas asociadas con el parto pretérmino, la etiología en la mayoría de los casos no está claro, aunque recientemente, el papel de la infección intrauterina está asumiendo una mayor importancia. La mayoría de los esfuerzos para prevenir el parto prematuro no han demostrado ser eficaces y la mayoría de los esfuerzos para detener el parto pretérmino una vez iniciado, no se han logrado. (3)

Las estrategias para una detección precoz de parto pretérmino basados en factores de riesgo no han sido efectivas por lo que se ha buscado otras alternativas. Aparte de identificar a las pacientes en riesgo de tener un parto pretérmino, también es importante poder identificar a las que no estarán expuestas al riesgo, para no someterlas a hospitalización y tratamientos innecesarios.

En los últimos años se ha convertido en evidente que, en algunas mujeres, la presencia fibronectina fetal o vaginal en secreciones vaginales, y un cuello uterino corto determinado por ecografía, se puede separar a las mujeres que no tienen riesgo de parto pretérmino de aquellas que conllevan un riesgo más importante en los próximos días. Por lo tanto, para las mujeres en quienes el diagnóstico de parto prematuro es incierta, la obtención de uno de estas pruebas es una estrategia razonable. Para aquellas mujeres cuya fibronectina fetal es negativa, y una longitud cervical de más de 30 mm, la probabilidad de parto en los próximos 7 días es inferior al 1%. Por lo tanto mayoría de las mujeres con un resultado negativo con seguridad puede ser enviadas a casa sin tratamiento. (9)

En las tablas 1 y 2 se resumen el propósito de este trabajo en el que el principal objetivo es la validación de un análisis de regresión logística obtenido en otra población y con otro personal de salud evaluador y tratante y el estudio es el primero en su tipo. La alta prevalencia de parto pretérmino encontrada en nuestro grupo de estudio posiblemente se debe a que la población estudiada se centró en una población sintomática y por ende de alto riesgo. Sin embargo ambas fórmulas evaluadas son válidas y aprobadas por lo que tienen significado clínico.

En el estudio se puede observar que en el grupo de pacientes con una probabilidad de parto antes de las 37 semanas menor al 15 % ninguna presentó parto pretérmino mientras que las pacientes con probabilidad mayor al 60%, el 92% de las pacientes tuvieron parto antes de las 37 semanas. Aplicando la fórmula para predecir parto antes de las 34 semanas se observó que de las pacientes con probabilidad menor a 1%

ninguna presentó parto pretérmino y que la proporción de pacientes con presencia de parto pretérmino se incrementó en las que presentaron una probabilidad mayor al 35%, por lo tanto se comprueba la validez de las fórmulas para predecir parto pretérmino.

Aplicando cualquiera de las dos fórmulas es posible seleccionar a los extremos de la población que presentarán parto pretérmino y las que casi con toda seguridad no lo harán. El impacto clínico de este trabajo es que realizando la medición de ambos parámetros se evitaría internamientos innecesarios y se aplicarían manejos más agresivos preventivos en el grupo de alto riesgo incluyendo la hospitalización de las pacientes. En los dos grupos intermedios, quizá se pueden manejar de forma ambulatoria bajo vigilancia semanal de Longitud cervical por ecografía y Fibronectina fetal en secreciones vaginales (sólo el 10% parirá); y en el grupo intermedio pudiera utilizarse la medición de interleucina 6, cultivos de orina y secreciones vaginales, entre otros.

Cumplimos casi una década utilizando Fibronectina y longitud cervical para predecir parto pretérmino y lo cierto es que no sabemos muy bien cómo utilizar los resultados de ambas pruebas. Este trabajo valida la utilización de dos fórmulas para la predicción de parto pretérmino que son fáciles de usar, permiten clasificar de una forma clara a las pacientes con síntomas de parto pretérmino, contribuyen a otorgar una consejería a la pareja sobre el riesgo real del padecimiento y sobre todo facilitan la toma de decisiones para el clínico.

CONCLUSIONES

La aplicación de las fórmulas para predecir parto antes de las 34 y 37 semanas de gestación en pacientes con sintomatología de parto prétermino realizadas por Rosales Ortiz y Colaboradores(2008), es aplicable a la población y tiene significado clínico para clasificar a las pacientes de acuerdo al riesgo, de manera que se eviten hospitalizaciones innecesarias, se otorgue tratamiento oportuno a las pacientes de alto riesgo y se establezcan conductas adecuadas evitando de esta forma la morbimortalidad perinatal.

El estudio es el primero en su tipo por lo que se necesitan realizar estudios posteriores.

ANEXOS

ANEXO 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA “LUIS CASTELAZO AYALA”

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“ UTILIDAD DE LA FIBRONECTINA FETAL Y LONGITUD CERVICAL COMO PREDICTORES DE PARTO PRETERMINO

Mèxico, DF a _____ del mes de _____ de 2010.

NOMBRE DE LA PACIENTE: _____

AFILIACION: _____

Yo _____

Reconozco que se me explicó de forma clara y precisa, la justificación y los objetivos del estudio; así como las características y las razones de cada uno de los procedimientos. Recibo la garantía de recibir respuesta a cada pregunta y aclaración a cualquier duda a cerca de la investigación por parte de los investigadores, cuyos datos y sitio de localización me fueron otorgados. Se me informa de la libertad de retirar mi consentimiento sin caer en perjuicios para continuar mi cuidado y tratamiento; manteniendo la confidencialidad de la información. Con el compromiso de los investigadores de proporcionarme información actualizada durante el estudio.

Doy mi consentimiento sin obligación, y por decisión propia para que esto se efectùe. Lo anterior con apego a Ley General de Salud y su reglamento en Materia de Investigación y a las Guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre la Buena Práctica Clínica (GCP).

Nombre y firma del paciente o

Representante legal

Testigo

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

UTILIDAD DE LA FIBRONECTINA FETAL Y LONGITUD CERVICAL COMO PREDICTORES DE PARTO PRETERMINO

HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA "LUIS CASTELAZO AYALA"

IDENTIFICACION	
No. DE CASO:	
Nombre de la paciente:	
Afiliación:	
Dirección:	
Escolaridad:	
Fecha de ingreso:	
Edad materna:	
Semanas de gestación:	
Gesta:	Partos:
Abortos:	Cesáreas:
Partos pretérminos previos	si() no()
PRUEBA DE FIBRONECTINA FETAL: POSITIVA () NEGATIVA () NO VALORABLE ()	
LONGITUD CERVICAL: < 25 MM () mm_____ > 25 MM () mm_____	
PARTO : <34 SDG () 34-37 SDG () >37SDG ()	
<p>APLICACIÓN DE LA FÓRMULA:</p> <p>➤ PROBABILIDAD DE PARTO ANTES DE LAS 37 SEMANAS $\text{Logit(OR)} = 2.933 + (-0.107 \times \text{longitud cervical (mm)}) + (0.552 \times \text{Fibronectina})$ R= _____</p> <p>➤ PROBABILIDAD DE PARTO ANTES DE LAS 34 SEMANAS $\text{Logit(OR)} = 2.904 + (-0.194 \times \text{longitud cervical (mm)}) + (1.72 \times \text{Fibronectina})$ R= _____</p>	
INVESTIGADOR:	FECHA:



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, 3 SURGESTE DEL D.F.

FECHA 01/02/2011

DR. SERGIO ROSALES ORTÍZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

utilidad de la fibronectina fetal y longitud cervical como predictores de parto pretermino

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2011-3606-2

ATENTAMENTE

DR. GILBERTO TENA ALAVEZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3606

IMSS

S E G U R I D A D Y S A L U D P U B L I C A

BIBLIOGRAFIA

1. Iams JD. Prediction and Early Detection of Preterm Labor. *Obstet Gynecol* 2003; 101(2): 402-13
2. Hitti J, et al. Vaginal indicator of amniotic fluid infection in preterm labor. *Obstet Gynecol* 2001; 97(2): 211-16
3. The Management of preterm labor. *ACOG Practice Bulletin* 2003; 101(5): 1039-49
4. Schmitz T, et al. Selective use of fetal fibronectin detection after cervical length measurement to predict spontaneous preterm delivery in women preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 138-43
5. Rosemberg P. Opinion the secret cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32:126-7
6. Sakai M, et al. The preterm labor index and fetal fibronectin for prediction of preterm delivery with intact membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101(1): 123-28
7. Carbone B. Is it possible to improve diagnostic and prognostic criteria of preterm labor? *Eur J Obstet Gynecol and Reproductive Biology* 2004; 56: 59-60
8. Li H, et al. Prostaglandin E₂- regulated cervical ripening: análisis of proteoglycan expression in the rat cervix. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 3: 513-15
9. Tekesin I, et al. Evaluation of quantitative ultrasound tissue characterization of the cervix and cervical length in the prediction premature delivery for patients with spontaneous preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(2): 533-34
10. Schmitz T, et al. Selective use of fetal fibronectin detection after cervical length measurement to predict spontaneous preterm delivery in women preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 138-43
11. Rosemberg P. Opinion the secret cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 126-27
12. Valenti A. Screening en parto pretérmino en control prenatal. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá* 2004; 23(1): 1-5
13. Umut T, et al. Comparison of cervical volumen and length to predict preterm delivery by transvaginal ultrasound. *Am J of Perinatol* 2006; 23(3): 167-72

14. Tsoi E, et al. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labor in singleton pregnancies with intact membranes *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 353-56
15. Bayramoglu O, et al. Prediction of spontaneous onset of labor at term. The role of cervical length measurement and funneling of internal cervical os detected by transvaginal ultrasonography *Am J of perinatol* 2005; 22(1): 35-39
16. Ierullo A, et al. Increased cervical blood perfusion is associated with signs of intraamniotic inflammation in women with preterm labor and intact membranes *Am J Obstet Gynecol* 2007; 10: 732-33
17. Honest H, et al. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review *Br J Obstet Gynecol* 2002; 325: 301-3
18. Kurtzman J, et al. Quantitative fetal fibronectin screening in asymptomatic high risk patients and the spectrum of risk for recurrent preterm delivery *Am J Obstet Gynecol* 2009; 1: 263 e1.
19. Goldenberg R, et al. Epidemiology and causes of preterm birth *Lancet* 2008; 37: 475-84
20. Severi F. M, et al. Thickness of fetal membranes: a possible ultrasound marker for preterm delivery *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 205- 9
21. Gomez R, et al. Cervicovaginal fibronectin improves the prediction of preterm delivery based on sonographic cervical length in patients with preterm uterine contractions and intact membranes *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 350-9
22. Kurtzman J, et al. Cervical Length Significantly modifies the risk of preterm delivery in low patients with symptomatic preterm labor and a positive fetal fibronectin *Am J Obstet Gynecol* 2008; 9: 778- 79
23. Smith V, et al. A systematic review and quality assessment of systematic reviews of fetal fibronectin and transvaginal length for predicting preterm birth *Eur J Obstet Gynaecol and Reproductive Biology* 2007; 133: 134-42
24. Rosales-Ortiz S, et al. Prediction of spontaneous preterm birth using ultrasound cervical length measurement and fetal fibronectin immunoassay *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2008; 32: 243-7
25. Seaward A, et al. Does transvaginal ultrasonography of cervical length from 24-30 weeks gestation predict prematurity in women at increased risk of preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* 2007 : 10; 735-36