

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS

"LONGITUD CERVICAL COMO PREDICTOR
DE PARTO PRETÉRMINO EN PACIENTES
CON FIBRONECTINA FETAL POSITIVA"

T E S I S

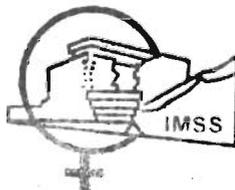
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE LA ESPECIALIDAD DE:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :
DRA. SUSANA PALACIOS ROSADO

ASESOR:
DR. JOSÉ ANTONIO AYALA MÉNDEZ
JEFE DEL SERVICIO DE PERINATOLOGÍA
HGO# "LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS



MÉXICO, D.F.



DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA
HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS

2005

m348181



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DEDICATORIA

A mi mamá: Por su amor y apoyo incondicional

A mi papá: Ejemplo a seguir

A mis hermanos: Por su ayuda, cuando la necesité

A Inesita: Razón de mi vida

A Narciso: Compañero, amor y maestro, por su paciencia, y entrega

A mis profesores y pacientes...

A todos ellos gracias, porque si hubiera faltado alguno nada pudiera haber sido posible...

AGRADECIMIENTOS

Dr. Sebastián Carranza Lira

Dr. Francisco Javier Rodríguez Flores

A todos los integrantes del servicio de Perinatología...

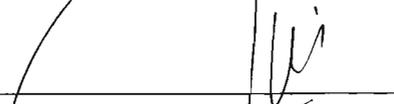
**LONGITUD CERVICAL COMO PREDICTOR DE PARTO PRETÉRMINO EN
PACIENTES CON FIBRONECTINA FETAL POSITIVA**



Dr. Juan Carlos Izquierdo Puente
DIRECTOR
HGO# 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social



Dr. Gilberto Tena Alavéz
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HGO# 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social



Dr. José Antonio Ayala Méndez
ASESOR
Jefe del Servicio de Perinatología
HGO# 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social



AGIÓN
USGRADO
JINA

ÍNDICE

I.	Resúmen	Pag. 6
II.	Introducción.....	Pag. 7
III.	Planteamiento del problema.....	Pag. 11
IV.	Justificación.....	Pag. 12
V.	Hipótesis.....	Pag. 13
VI.	Objetivos.....	Pag. 14
VII.	Material y métodos.....	Pag. 15
VIII.	Resultados.....	Pag. 17
IX.	Discusión.....	Pag. 18
X.	Conclusiones.....	Pag. 20
XI.	Bibliografía.....	Pag. 21
XII.	Figuras y anexos.....	Pag. 24

LONGITUD CERVICAL COMO PREDICTOR DE PARTO PRETÉRMINO EN PACIENTES CON FIBRONECTINA FETAL POSITIVA (RESÚMEN)

Objetivo: Determinar si la longitud cervical (LC) medida con ultrasonido endovaginal mejora la predicción de parto pretérmino (PP) en pacientes con FNF positiva.

Tipo de estudio: Prospectivo, longitudinal, comparativo, observacional

Material y Métodos: A 108 pacientes con FNF positiva entre 24 y 34 SDG, con amenaza de PP, se les midió la LC, dividiéndose en aquellas con menos a 25 mm y menores o iguales a 30 mm. Para el análisis estadístico se utilizó X² de Pearson y se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Resultados: La LC menor a 25mm, en conjunto con FNF (+) mostró una sensibilidad del 70% con una especificidad del 94%, un valor predictivo positivo (VPP) del 54% y valor predictivo negativo (VPN) del 97%, con una $p < 0.0000001$, en partos antes de las 34 SDG. Para nacimientos antes de las 37 SDG, se obtuvo una sensibilidad del 31%, con una especificidad del 97%, VPP del 85% y VPN del 74%, con una $p < 0.0001$. En nacimientos antes o iguales a las 34 SDG, la LC menor o igual a 30mm combinada con FNF (+) se obtuvo una sensibilidad del 88%, especificidad del 80%, VPP del 26% y VPN 99%, con una $p < 0.0001$. La LC menor o igual a 30 mm, combinada con FNF(+) mostró una sensibilidad de 45%, especificidad del 89%, VPP 73% y VPN 72%, en nacimientos antes o igual a las 37 SDG, con una $p < 0.002$

Conclusiones: La medición de la LC mejora la predicción de la FNF en el PP.

Palabras Clave: Parto pretérmino, fibronectina fetal, longitud cervical

INTRODUCCIÓN.-

Se define como parto pretérmino (PP) al nacimiento que ocurre después de las 20 semanas de gestación (SDG) y antes de las 37 SDG, o menos de 259 días. El PP es responsable del 75% de la mortalidad neonatal en recién nacidos sin malformaciones congénitas y del 50% de los niños con secuelas neurológicas. El mayor índice de mortalidad y morbilidad se observa en nacidos antes de las 32 SDG y especialmente en los nacidos antes de las 28.¹

La incidencia aproximada es del 7-11% en embarazos menores 37 SDG y en 3-4% en los menores a 34 SDG; y, prácticamente no ha variado a pesar de los programas de prevención.^{1,2,3.}

La etiología del PP es multifactorial y puede ser de origen sistémico, uterino, inherente al embarazo o iatrógena. Las tres causas más frecuentes de PP son la preeclampsia-eclampsia, la ruptura prematura de membranas y el PP espontáneo de causa hasta hace poco tiempo del todo desconocida y que recientemente se ha vinculado a la infección del tracto genital.⁴ Con el propósito de detectar oportunamente a las pacientes con mayor susceptibilidad de tener PP, se han identificado diversos factores de riesgo, basándose en características demográficas, culturales, conductuales, y de salud reproductiva. En el análisis de estos factores de riesgo, se ha observado que las pacientes con bajo peso, raza negra, nivel socioeconómico bajo y en los extremos de la vida reproductiva tienen mayor posibilidad de terminar su embarazo antes de término. En cuanto a la historia obstétrica, el antecedente de PP previo incrementa 6 a 8 veces el riesgo relativo (RR) de PP. Sin embargo, la predicción de PP basada en aspectos epidemiológicos no ha sido útil para la detección de las pacientes con riesgo de PP, ni ha podido disminuir su incidencia.^{2,5,6,7}

La mayoría de los trabajos de parto pretérmino terminan en ruptura prematura de membranas espontánea. Varios trabajos se han realizado (con resultados limitados) para encontrar pruebas diagnósticas eficaces que predigan cuales mujeres con riesgo de parto pretérmino lo tendrán nuevamente. Las pruebas clínicas más comúnmente usadas para predecir parto pretérmino son la fibronectina fetal y el uso de ultrasonido endovaginal (para medir la longitud cervical). Estas pruebas tienden a ser muy específicas aunque con una sensibilidad no tan importante. Los avances médicos actuales incluyen para prevenir el trabajo de parto pretérmino el uso de fármacos tocolíticos, tratamiento antibiótico y cerclaje cervical, sin embargo ningún uteroinhibidor se encuentra exento de efectos adversos y recientemente el estudio ORACLE II concluye que los antibióticos no deben usarse de rutina en mujeres con trabajo de parto pretérmino y membranas integras sin evidencia de infección clínica.⁸

El trabajo de parto pretérmino se diagnostica clínicamente sin embargo la amenaza es difícil de distinguir. Por definición contracciones uterinas regulares que conducen a borramiento o dilatación cervical establecen el trabajo de parto pero las contracciones de Braxton-Hicks que ocurren después de las 24 SDG y que pueden presentarse dolorosas; causan confusión hacia trabajo de parto pretérmino.

En la mayoría de los pacientes con síntomas de trabajo de parto pretérmino, la fibronectina fetal cervicovaginal parece ser el predictor más efectivo de parto pretérmino, otros marcadores también han sido estudiados como la concentración de hormona corticotropina en sangre materna, concentración de lactoferrina en cérvix, la concentración de molécula de adhesión-1 (ICAM-1) en la coriodecidual y la concentración de hormona gonadotropina coriónica en la secreción cervicovaginal, desafortunadamente son marcadores de difícil empleo en la práctica clínica y a pesar de que la elevación del estriol salival ha mostrado ser superior a otros métodos no se ha podido aplicar esta prueba en la práctica clínica cotidiana, por lo que la fibronectina fetal continua siendo el predictor mas frecuentemente utilizado.³

En los últimos años se ha observado que la detección de fibronectina fetal (FNf) en secreciones cervicovaginales, predice en alto porcentaje el parto pretérmino. El mecanismo exacto de la asociación entre la fibronectina fetal y parto pretérmino aún no se ha establecido pero se considera que es un marcador de la disrupción entre las membranas corioamnióticas y la decidua secundario a un proceso inflamatorio que puede acompañarse o no a un proceso infeccioso.^{5,9,10} La fibronectina fetal es una glucoproteína producida por las membranas fetales que se encuentra en el líquido amniótico, tejidos placentarios y en la sustancia extracelular de la decidua basal, cercana al espacio placentario intervilloso; sirve de pegamento entre la placenta, las membranas amnióticas y la decidua. Se encuentra normalmente en la secreción cervical hasta la semana 20 y después de la semana 34, por lo que su presencia entre estas semanas se considera anormal.¹¹ En un meta-análisis de 27 trabajos publicados sobre la utilidad de FNf como predictor de PP, se demostró que su sensibilidad fue del 61% y la especificidad del 83%. Sin embargo, cuando la determinación de FNf es negativa en pacientes con amenaza de PP, la paciente tiene 95% de posibilidades de no desencadenar trabajo de parto en los próximos 14 días.¹¹ Si la prueba se va a utilizar en grupos de alto riesgo se deben observar los siguientes criterios: membranas intactas, dilatación cervical menor de 3 cm, y no efectuar el estudio antes de la 24 SDG, ni después de las 34 SDG.⁵

En el Hospital de Gineco-obstetricia "Luis Castelazo Ayala", se estudiaron 263 pacientes a quienes se les determinó FNf como predictor de PP en población abierta. En este estudio se obtuvo una sensibilidad del 81.4%, especificidad del 96.1%, valor predictivo positivo del 70.9% y valor predictivo negativo del 97.8% y un RR de 32.9 (IC 95%, 13.5-90.6).¹³

Otro método que ha mostrado su utilidad en la predicción de PP es la medición de la longitud cervical mediante el ultrasonido endovaginal. En una revisión de 35 artículos, se encontraron sensibilidades de 68% hasta 100%, con especificidades del 44% al 79%. En un trabajo prospectivo de Iams, con más de 2 900 pacientes, con mediciones de la longitud cervical (LC) a las 24 y 28 SDG, se observó que el RR de PP aumentaba a medida que la LC disminuía. El RR con 40 mm o menos fue de 2.8; con 35 mm o menos fue de 3.52; con 30 mm o menos fue de 5.3; 26 mm o menos fue de 9.57; con 22 mm o menos fue de 13.88; y con 13 mm o menos el RR fue de 24.94.^{5,14}

En años recientes la medición de la longitud cervical mediante ultrasonido endovaginal ha mostrado superioridad sobre el examen cervical digital y en general el acortamiento cervical constituye el mayor riesgo para parto pretérmino. La sensibilidad de la longitud cervical para predecir parto pretérmino es mucho mayor en pacientes de alto riesgo, especialmente en pacientes con pérdidas del segundo trimestre.^{3,14}

En una revisión de 35 estudios utilizando longitud cervical como predictor del parto pretérmino se encontraron sensibilidades del 68-100% y especificidades del 44 al 79%.¹⁴

La longitud cervical menor a 15-20 mm a las 23-24 SDG, se ha reportado asociado con un incremento en el riesgo de parto pretérmino.^{16,17}

El ultrasonido endovaginal de rutina realizado entre las 18 y 22 SDG puede ayudar a identificar pacientes con riesgo de parto pretérmino.¹⁸

El ultrasonido endovaginal ha mostrado ser un método seguro y reproducible para medir la longitud cervical objetivamente cuando se compara con el examen digital y con ultrasonido abdominal o perineal.^{19,20,21}

El ultrasonido transabdominal requiere la vejiga llena para visualizar el cérvix lo que ocasiona un falso alargamiento de la longitud cervical.²²

Las imágenes ultrasonográficas del cérvix durante el embarazo demuestran que después del borramiento cervical continúa la dilatación del orificio cervical interno, lo cual precede a un proceso denominado tunelización. Este proceso se establece previo a la dilatación del orificio cervical externo y puede aparecer tan tempranamente como a las 16-24 SDG en pacientes con parto prematuro. Ziliani et al. describen la aparición del borramiento cervical como una progresión de las letras T, Y, V y U que demuestra la relación entre el segmento uterino bajo con el eje del canal cervical.^{23,24}

La longitud cervical permanece relativamente estable durante el primer trimestre del embarazo y su acortamiento es progresivo. El promedio de la longitud cervical de las 14-22 SDG es de 35-40 mm, 35 mm entre las 24-28 SDG y 30 mm después de la semana 32. La longitud cervical entre las 22-32 SDG forma una distribución tipo curva de Bell en donde el percentil 50 aparece a los 35 mm aproximadamente y, la 10 y 90 a los 25 mm y 45 mm respectivamente.¹⁴

La longitud cervical es un indicador de riesgo de parto pretérmino, pero la medición como único punto no ofrece la información de porqué esta corto, ya que biológicamente puede serlo o acortarse por procesos que ocurren previos o durante el embarazo. Dentro de los factores físicos se incluye la variación biológica, el volumen uterino como en gestaciones múltiples, daño cervical; daño obstétrico como laceraciones previas o alargamiento del segundo periodo del trabajo de parto o ginecológicas como conización, láser o asa fría; y, contracciones uterinas. Dentro de los factores bioquímicos se incluyen infecciones, hemorragia decidual o el papel del polimorfismo genético.²⁵

Guzman y Ananth revisaron 7 grandes estudios en poblaciones de alto y bajo riesgo y compararon la sensibilidad y valores predictivos positivos para parto antes de las 32 y 35 SDG. Para partos antes de las 32 SDG, los rangos de sensibilidad iban del 11-82% y el valor predictivo positivo de 11-52%. La sensibilidad fue mucho más alta en pacientes de alto riesgo, especialmente en aquellas con historia de pérdida en el segundo trimestre y de parto pretérmino espontáneo previo.²⁶

El papel de la ultrasonografía cervical en embarazos de alto riesgo es avalado actualmente por muchos estudios. La población de alto riesgo para parto pretérmino espontáneo incluye a aquella con historia previa de parto pretérmino o ruptura de membranas, cirugía cervical o exposición a dietilestilbestrol. La mayoría de los estudios en poblaciones de alto riesgo examinaron sus casos longitudinalmente y en forma temprana, dando como resultado un incremento en la sensibilidad del trabajo de parto pretérmino. Actualmente se encuentra bien establecido que la medición cervical puede ayudar a predecir el parto pretérmino en poblaciones de alto y bajo riesgo. Otros factores asociados tales como los marcadores bioquímicos de la inflamación pueden aumentar su sensibilidad y especificidad, pero el tipo de intervención amerita mejores evaluaciones, sin embargo pueden ser apropiadas en aquellas pacientes de alto riesgo con longitud cervical menor a 25 mm y en aquellas de bajo riesgo con longitud menor a 15 mm.²⁷

Cuando se combinan varios marcadores de predicción de PP, se observa que la LC menor de 25 mm, especialmente asociado a FNf (+) fue el mejor predictor de PP.⁵

La fibronectina fetal y el ultrasonido cervical logran la identificación de pacientes con riesgo de nacimiento pretérmino, por lo general en población con alto riesgo. El grupo de estudio de predicción de parto pretérmino encontró que la combinación del cérvix corto, trabajo de parto pretérmino espontáneo previo, causado por ruptura prematura de membranas y prueba de fibronectina fetal positiva tenían una alta asociación con el parto pretérmino. Mujeres multiparas con los tres factores de riesgo mostraron incrementado 31.3 veces el riesgo para nacimiento pretérmino causado por ruptura prematura de membranas en embarazos menores a 35 SDG.²⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ La medición de la longitud cervical en pacientes con fibronectina fetal cervicovaginal positiva mejorará la predicción de parto pretérmino?

JUSTIFICACIÓN

El parto pretérmino continúa siendo uno de los problemas más grandes en obstetricia, ya que es responsable de la mayor causa de morbimortalidad perinatal lo que repercute económicamente en los sistemas de atención pública debido a que el costo de la atención neonatal es muy alto. A pesar de los programas de prevención y a los avances clínicos actuales su incidencia no ha variado, lo que sugiere que aun no se han podido establecer medidas efectivas que logren modificarla y que a pesar del uso de medicamentos uteroinhibidores y corticosteroides como parte angular de su tratamiento; las secuelas del parto pretérmino continúan presentes; constituyendo entonces un problema de salud pública.

Actualmente el diagnóstico del parto pretérmino continúa siendo difícil ya que un gran número de pacientes confunde las contracciones de Braxton-Hicks con trabajo de parto pretérmino debido a que estas pueden ser dolorosas, consultando al obstetra por esta motivo. El diagnóstico tradicional se establece cuando existen contracciones uterinas que conducen a modificaciones cervicales, sin embargo la sensibilidad con este método es muy baja ya que la examinación digital y clínica se vuelve subjetiva y difícil de reproducir. Desde la década pasada se introdujeron como métodos diagnósticos la fibronectina fetal y el ultrasonido endovaginal para medir la longitud cervical y en estudios realizados entonces la fibronectina fetal mostró ser más específica, sensible y con valores predictivos mejores cuando fue comparada con borramiento y dilatación cervicales o con contracciones uterinas.

Existen pocos estudios utilizando métodos combinados de diagnóstico, y considerando, que los dos mejores hasta ahora han demostrado ser la fibronectina fetal y la medición de longitud cervical mediante ultrasonido transvaginal se puede suponer que el uso de ambos conjuntamente podría mejorar la sensibilidad y especificidad en la predicción de parto pretérmino, lo que daría un paso adelante para prevenir las mayores complicaciones posibles maternas y fetales, ayudando con esto a disminuir la morbimortalidad inherente al problema. Si bien es cierto que lo ideal sería prevenir el parto pretérmino; hasta que no exista un respuesta a todas las interrogantes actuales del parto pretérmino, su predicción sigue siendo parte fundamental de su tratamiento.

HIPÓTESIS

El encontrar una longitud cervical menor a 30 mm mejorará la sensibilidad y especificidad de la fibronectina fetal cervicovaginal para predecir parto pretérmino.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: Determinar si la medición de la longitud cervical mediante ultrasonido transvaginal mejora la predicción de parto pretérmino en pacientes con fibronectina fetal positiva.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar si la longitud cervical menor a 30 mm aumenta la sensibilidad para predecir parto pretérmino en pacientes con fibronectina fetal positiva.
2. Determinar si la longitud cervical menor a 30 mm aumenta la especificidad para predecir parto pretérmino en pacientes con fibronectina fetal positiva.
3. Mejorar el valor predictivo de la fibronectina fetal.
4. Establecer si la fibronectina fetal combinada con longitud cervical menor a 30mm es más efectiva para predecir parto pretérmino.
5. Establecer un método combinado de diagnóstico predecir el parto pretérmino.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Este estudio se realizó en el servicio de Medicina Materno-Fetal del HGO# 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social que se encuentra en México, D.F. del mes de octubre del 2002 a abril del 2004. El tipo de estudio fue prospectivo, longitudinal, descriptivo. Todas las pacientes elegidas fueron derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes con embarazos únicos, de 24 a 34 semanas de gestación con membranas íntegras, datos clínicos de amenaza de parto pretérmino y fibronectina fetal cervicovaginal positiva, que acudieron al hospital para valoración y que ingresaron en el servicio de Medicina Materno-Fetal antes mencionado.

El diagnóstico de amenaza de parto pretérmino se estableció cuando las pacientes mostraron actividad uterina asociada con modificaciones cervicales.

Los criterios de exclusión fueron: fibronectina fetal negativa, datos de infección intrauterina, ruptura prematura de membranas, hemorragia transvaginal de origen desconocido, placenta previa, embarazo múltiple, dilatación cervical mayor a 3cm, restricción en el crecimiento intrauterino y preeclampsia. A todas las pacientes se les realizó historia clínica completa a su ingreso, enfatizando en los factores de riesgo para parto pretérmino. La edad gestacional se basó en la fecha de última menstruación si esta era confiable y se confirmó con ultrasonidos previos del primero o segundo trimestre. Las contracciones uterinas fueron corroboradas mediante cardiotocografía, posteriormente a las pacientes se les realizó exploración vaginal bajo espejo y se les realizó cuantificación cualitativa de fibronectina fetal con prueba de inmunoensayo comercial (Adeza^R), después de la prueba se les realizó examen digital, seguida de medición de la longitud cervical mediante ultrasonido endovaginal (frecuencia 7.5mHz, ESAOTE Technos^R) utilizando la técnica descrita por Anderson: Se introdujo el transductor en el fondo de saco anterior y en un corte sagital apropiado se midió la longitud cervical definida como la distancia entre el orificio cervical externo y el fondo de saco posterior. En cada una de las pacientes se les midió el cérvix tres veces, utilizando la medida promedio de las dos últimas mediciones. Todas las pacientes recibieron el protocolo de manejo ya establecido por el hospital para la amenaza de parto pretérmino el cual consiste en reposo, hidratación, exámenes básicos de laboratorio (Biometría hemática, examen general de orina, urocultivo y cultivo de secreción cervicovaginal), prueba sin estrés (embarazos mayores a 28 SDG), ultrasonido obstetrico, uteroinhibidores y antibióticos de ser necesarios. Los resultados de la longitud cervical no influyeron en el tratamiento de las participantes. Todas las pacientes con fibronectina fetal positiva recibieron esquema de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal (Dexametasona 6 mg I.M. cada 12 hr por 4 dosis) y en casos necesarios se utilizaron uteroinhibidores del tipo calcio-antagonista como la nifedipina, betamiméticos ó inhibidores de las prostaglandinas tipo indometacina de acuerdo a las necesidades de cada caso en particular. El antibiótico sólo se manejó en aquellas pacientes con infección documentada, en cualquier sitio.

Todos los datos de las pacientes fueron registrados en la hoja de captación correspondiente, los cuales incluyeron nombre y número de afiliación de cada una de ellas a quienes se les asignó un número progresivo: edad gestacional, edad materna y paridad, a todas las pacientes se les realizó fibronectina fetal cervicovaginal a su ingreso y dos semanas después, así como medición de la longitud cervical la cual fue también anotada dándoseles seguimiento hasta el nacimiento reportando edad gestacional al nacimiento, peso y talla del producto, así como morbimortalidad materno-fetal asociada. Se dividieron a las pacientes en grupos de acuerdo a la edad gestacional al nacimiento para su estudio tomando como medida de corte 25 mm de longitud cervical, y 30 mm o menos.

Todos estos datos se almacenaron en el programa de Windows Excel para su análisis posterior con el programa SPSS V8 para Windows. Los datos fueron analizados mediante la prueba de X^2 de Pearson, sólo se utilizó prueba exacta de Fisher en el caso de que el valor esperado de los resultados por casilla fuera menor a 5. También se estimó el riesgo relativo y los valores predictivos positivos y negativos. Una $p < 0.05$ fue considerada estadísticamente significativa.

RESULTADOS

A 340 pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Materno-Fetal con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino se les realizó la prueba de fibronectina fetal cervicovaginal, el 31.7% (108 pacientes) presentó FNf (+) y 68.3% negativa. Sólo se incluyeron las pacientes con prueba cervicovaginal positiva. La edad gestacional promedio se estimó en 29.4 semanas en el momento de ingreso de las pacientes, con una edad media al nacimiento de 37.4 SDG. 68.5 (74) de las pacientes con FNf (+) presentaron nacimiento después de las 37 SDG, y el 31.4% (34) de las pacientes antes de las 37 SDG. El 5.5% (6) de las pacientes tuvieron parto antes de las 34 SDG y; el 31.4% (34) entre 34 y 37 SDG (Figura 1). 17 (15.7%) de las pacientes presentaron el nacimiento de sus productos a los 28 días posteriores a su ingreso, de las cuales 4 (3.7%) lo presentaron a los 14 días o menos; 8 (7.4%) entre los 15 y 21 días, y 5 (4.6%) entre los 22 y 28 días subsecuentes. El peso de los productos al nacimiento, dividido en más de 1500grs y menos de 1500grs no fue estadísticamente significativo (Figura 2). La vía de resolución del embarazo tampoco mostró resultados significativos; en caso de parto o cesárea; al igual que el resultado de Apgar al nacimiento en ambos grupos (mayor de 7 y menor de 7).

Del total de pacientes; 13 (12%) resultaron con menos de 25 mm de longitud cervical, y el 53.8% de ellas tuvieron parto antes de las 34 SDG; 27 pacientes (25%) tuvieron longitud cervical menor o igual a 30 mm, de las cuales el 25.9% presentaron nacimiento antes o igual a las 34 SDG.

La longitud cervical menor a 25 mm, en conjunto con FNF (+) mostró una sensibilidad del 70% con una especificidad del 94%, un valor predictivo positivo (VPP) del 54% y valor predictivo negativo (VPN) del 97%, con una $p < 0.0000001$, y con un riesgo relativo (RR) de 17.05, de parto antes de las 34 SDG (Figura 3).

Cuando se realizó el corte a las 37 SDG, se obtuvo una sensibilidad del 31%, con una especificidad del 97%, VPP del 85% y VPN del 74%, con una $p < 0.0001$ y RR de 3.2 (Figura 4)

En nacimientos antes o iguales a las 34 SDG, la longitud cervical menor o igual a 30 mm de longitud combinada con FNF (+) se obtuvo una sensibilidad del 88%, especificidad del 80%, VPP del 26% y VPN 99%, con una $p < 0.0001$ (Figura 5).

La longitud cervical menor o igual a 30 mm de longitud, combinada con FNF(+) mostró una sensibilidad de 45%, especificidad del 89%, VPP 73% y VPN 72%, en nacimientos antes o igual a las 37 SDG, con una $p < 0.002$ (Figura 6).

DISCUSIÓN

A partir de la década pasada varios métodos de predicción de parto pretérmino se han establecido; y los que han demostrado ser mejores son la prueba de fibronectina fetal tomada de secreciones cervicovaginales y la longitud cervical medida con ultrasonido endovaginal. Varios autores han encontrado una sensibilidad entre el 44-93% para la fibronectina fetal, con una especificidad entre 45-92%, VPP entre 39-79% y VPN entre 62-93%, mostrándose superior a los métodos clínicos tradicionales de diagnóstico del parto y amenaza de parto pretérminos; en embarazos menores a las 37 SDG.^{9,13,28,29} Así mismo, con el acortamiento del cérvix medido a través del ultrasonido endovaginal se ha reportado una sensibilidad entre 73-100% y una especificidad entre 44-94%, en pacientes sintomáticas.^{14-16,30,31}

Podemos presuponer que estos estudios pueden ser complementarios pero aun existen pocos estudios que demuestran resultados significativos. Rizzo y colaboradores fueron los primeros autores que compararon la fibronectina fetal con la longitud cervical como predictores de parto pretérmino.³²

Los resultados de este estudio indican que la FNF en conjunto con la longitud cervical constituyen un buen predictor de parto pretérmino y que la longitud cervical menor a 25 mm identifica pacientes de riesgo para el mismo, así como una longitud mayor a esa puede determinar a las pacientes de bajo riesgo. Al comparar los resultados del método de predicción combinado con el de FNF solo; se observa un incremento importante de la sensibilidad y especificidad de la prueba. En estudios previamente publicados, García Alonso y colaboradores, en 1999 con 263 pacientes sintomáticas y asintomáticas, de alto y bajo riesgo para parto pretérmino, reportaron una sensibilidad del 81.4%, especificidad del 96.1%, VPP del 70.9% y VPN del 97.8%, con RR de 32.9.¹³ En el 2002 en 162 pacientes, se reportó una sensibilidad del 75%, especificidad del 82%, VPP 41% y VPN 95%.²⁹ En otro estudio en el 2004, en una serie de 462, los mismos autores reportan una sensibilidad del 57% y especificidad del 70% con una VPP del 29% y VPN del 88%, RR de 2.8 utilizando la FNF cervicovaginal como predictora de parto pretérmino.³³

Si los resultados obtenidos en este estudio se comparan con los estudios previos, es posible observar un incremento significativo en el valor predictivo de la FNF si la combinamos con la medición de la longitud cervical. Es importante observar que su importancia radica básicamente en su alta especificidad, y valor predictivo negativo, lo que traduce una gran seguridad en las pacientes que no presentan estas pruebas positivas. Los resultados de este estudio sugieren que éste método puede establecerse como prueba de rutina para diagnóstico del parto pretérmino; sin embargo, aún es necesario establecer estudios futuros con mayor número de pacientes, en donde se compare el método combinado con otros ya conocidos y probados, calculando el impacto económico, y epidemiológico que esto traduce.

A pesar de la alta especificidad del método combinado, aún no se ha podido encontrar un método lo bastante sensible para determinar un diagnóstico certero del parto pretérmino, que permitiría una disminución significativa de la morbimortalidad materno y fetal que acompaña a este problema de salud pública, pero hasta no determinar la etiología precisa del parto pretérmino, esto continuará siendo un motivo de investigaciones futuras.

CONCLUSIONES

1. La medición de la longitud cervical mediante ultrasonido endovaginal incrementa la sensibilidad y el VPP de la fibronectina fetal para predecir parto pretérmino.
2. A menor longitud cervical en pacientes con FNF positiva mayor riesgo de parto pretérmino.
3. La FNF y la medición de la longitud cervical mediante ultrasonido transvaginal son métodos complementarios que mejoran la predicción del parto pretérmino.
4. Ambos métodos son complementarios y no excluyentes el uno del otro para predecir el parto pretérmino.
5. La importancia clínica de éste método combinado recae sustancialmente en su alta especificidad, y su valor predictivo negativo.
6. Aún hacen falta estudios prospectivos con mayor población que demuestren la efectividad de la combinación de la FNF y la medición de la longitud cervical para predecir parto pretérmino.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tucker J. Epidemiology of preterm birth. *BMJ* 2004;329:675-678.
2. Amon E. Premature Labor. En: Reece AE, Hobbins JC. *Medicine of the fetus and the Mother*. Lippincott-Raven 1998, cap 85: 850-895.
3. Haram K. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82:687-704.
4. Arias F. Preterm Labor. En: *Practical guide to high risk pregnancy and delivery*. Mosby Year Book Editors, 1993, cap 4:71-76.
5. Assessment of risk factors for preterm birth. *ACOG Practice bulletin*. No. 31, octubre 2001. *Obstet Gynecol* 2001;98:709.
6. Mercer BM, Goldenberg RL, Dao A, Moawad AH, Iams JD, Meis PJ. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1885-1893.
7. Goldenberg RL. Markers of preterm birth. *Prenat Neonat Med* 1998;3:43-48.
8. Murphy DJ. Obstetrics issues in preterm birth. *BMJ* 2004;329:783-786
9. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991;325:669-674.
10. Goldenberg RL, Thom E, Moawad AH, Johnson F, Roberts J, Caritis SN, The preterm prediction study: fetal fibronectin, bacterial vaginosis, and peripartum infection. *NICHD Maternal Fetal Medicine Units Network*. *Obstet Gynecol* 1996;87:656-660.
11. Matura H, Takio K, Titani K, Greene T, Lavery SB, Salyan ME. The oncofetal structure of human fibronectin defined by monoclonal antibody FDC-6. Unique structural requirement for the antigenic specificity provided by a glycosylhexapeptide. *J Biol Chem* 1988;263:3314-3322.
12. Gilles F. Prediction of preterm delivery by fetal fibronectin: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998;92:153-161
13. Garcia-Alonso A. Presencia de fibronectina fetal en secreción cérvico-vaginal como predictor de parto pretérmino. *Ginec Obstet Mex* 1999;67:23-27.
14. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A. The length the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Unit Network*. *N Engl J Med* 1996;334:567-572.
15. Leitich H, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1465-1472.

16. Heath VC, Southall TR, Souka AP, Elisseou A, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:312-317.
17. Iams JD. Cervical ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:156-160.
18. Rozenberg P, Gillet A, Ville Y. Transvaginal sonographic examination of the cervix in asymptomatic pregnant women: review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:302-11 .
19. Owen J, Iams JD, Hauth JC. Vaginal sonography and cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:586-596.
20. Sonek JD, Iams JD, Blumenfeld M. Measurement of cervical length in pregnancy: comparison between vaginal ultrasound and digital examination. *Obstet Gynecol* 1990;76:172-175.
21. Anderson HF, Nugent CE, Wanty SD. Prediction of risk of preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163: 859-867.
22. Anderson HF. Transvaginal and transabdominal ultrasound of the uterine cervix during pregnancy. *J Clin Ultrasound*. 1991;19:77-83
23. Ziliani M, Azuaga A, Calderon F, et al. Monitoring the effacement of the uterine cervix by transperineal sonography: A new perspective. *J Ultrasound Med*. 1995;14: 719-724.
24. Iams JD. Prediction and early detection of preterm labor. *Obstet Gynecol*. 2003;101: 402-412.
25. Williams M, y Iams JD. Cervical length measurement and cervical cerclage to prevent preterm birth. *Obstet Gynecol* 2004;47:775-783
26. Guzman ER, Ananth CV. Cervical length and spontaneous prematurity: laying the foundation for future interventional randomized trials for the short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:195-199.
27. Welsh A, y Nicolaides K. Cervical screening for preterm delivery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:195-202
28. García AA, Ayala MJA, Izquierdo PJC. Utilidad clínica de la expresión de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:379-384
29. Iams JD, Casal D, Mc Gregor JA, Goodwin TM, Kreaden US, Lowensohn R. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:141-145.
30. Gomez R, Galasso M, Romero R, Mazor M, Sorokin Y, Goncalves L. Ultrasonographic examination of the cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:956-964.
31. Iams JD, Paraskos J, Landon MB, Teteris JN, Johnson FF. Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1994;84:40-46.
32. Rizzo G, Capponi A, Arduini D, Lorido C, Romanini C. The value of fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions and ultrasonographic examination of the uterine cervix in predicting premature delivery for patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1146-1151.

33. García AA, Ayala MJA, Jiménez SG. Impacto económico del manejo del parto pretérmino con base en el resultado de fibronectina fetal. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:385-393.

Figura 1 . Frecuencia de nacimientos pretérmino

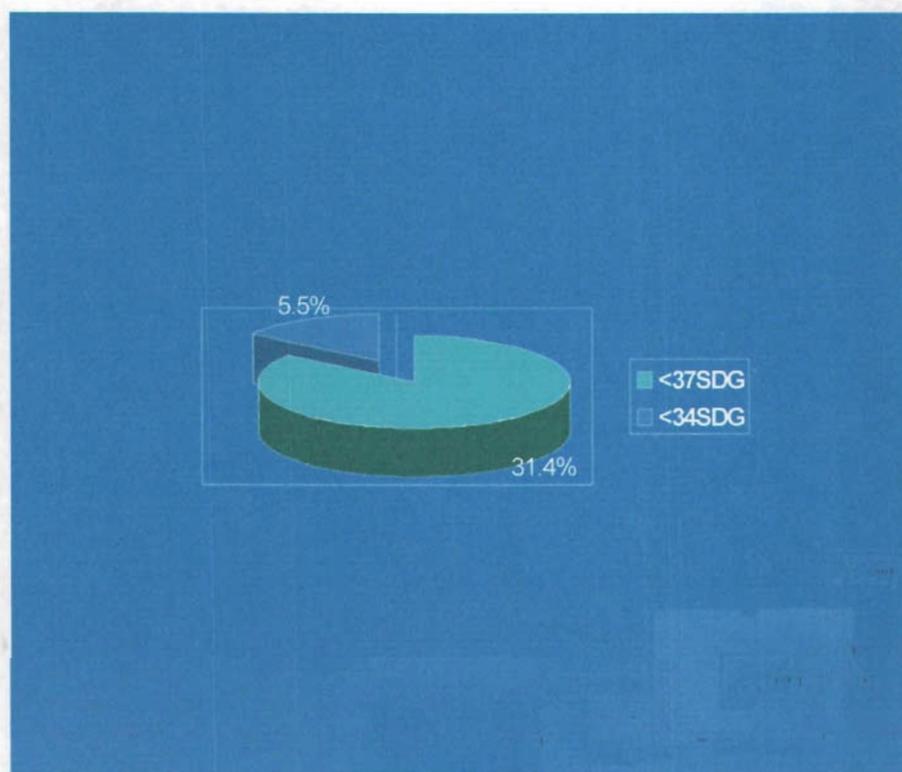


Figura 2. Peso al nacimiento en pacientes con FNF (+) y longitud cervical menor a 25 mm.

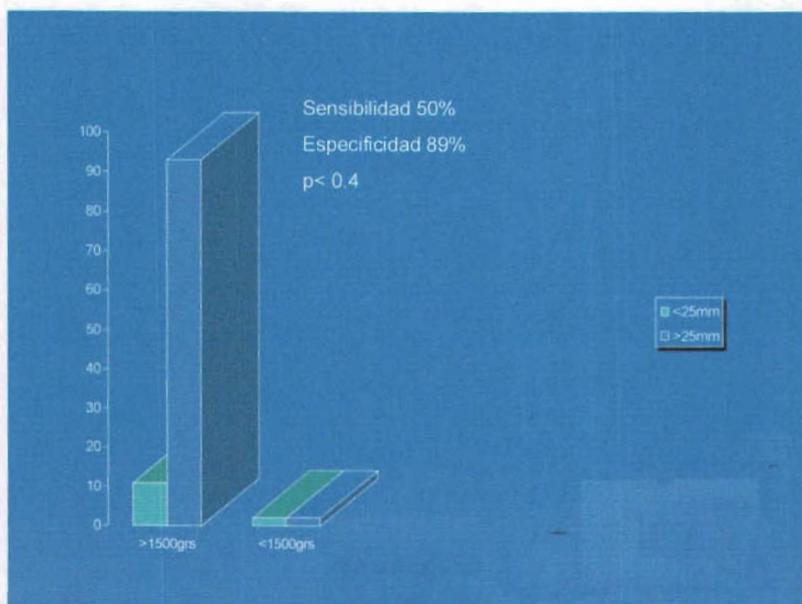


Figura 3. Nacimientos antes de las 34SDG y después de 34SDG en pacientes con FNF (+) y Longitud cervical menor a 25 mm y mayor a 25 mm

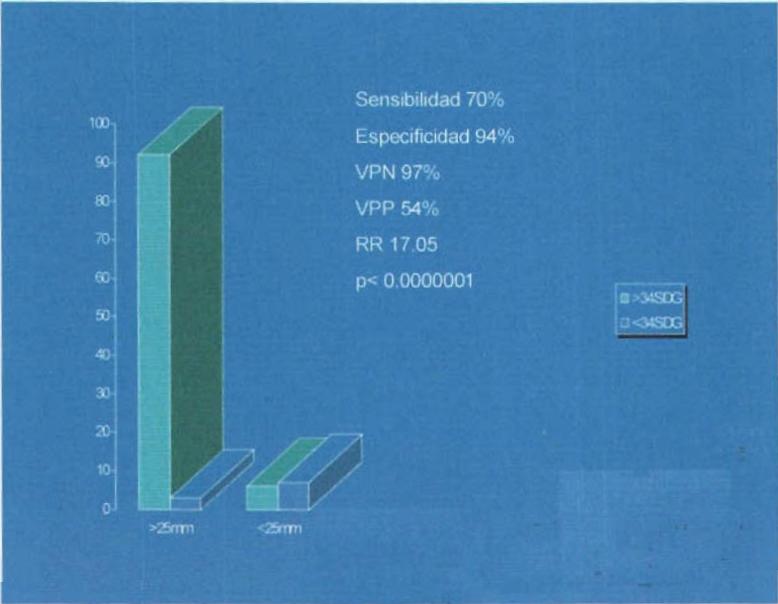


Figura 4. Nacimientos antes de la 37 SDG y posterior a ellas en pacientes con FNF (+) y LC menor y mayor a 25 mm.

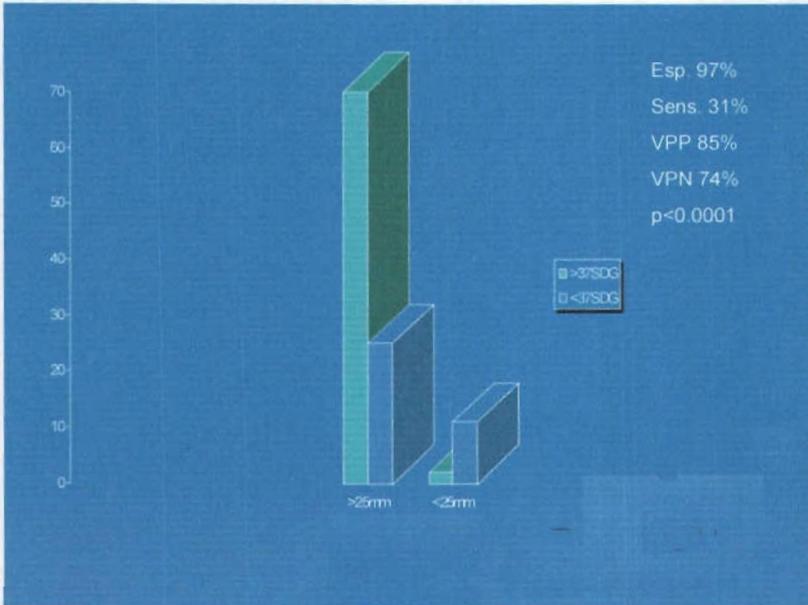


Figura 5. Nacimientos a las 34 SDG o antes y posterior a ellas, con longitud cervical menor o igual a 30 mm y mayor a 30 mm.

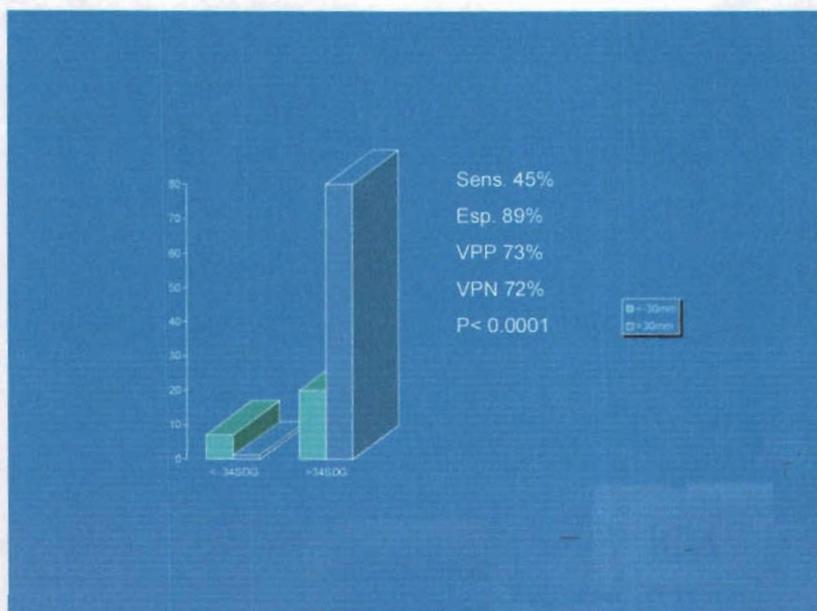
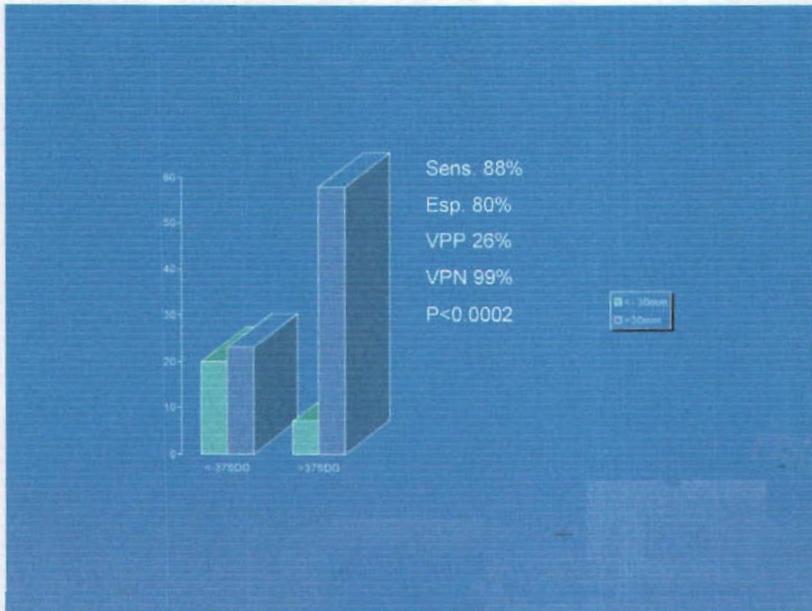


Figura 6. Nacimientos a las 37 SDG o menos, y mayores a las 37 SDG con longitud cervical menor o igual a 30 mm y mayor a 30 mm



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

