



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

*"FIBRONECTINA FETAL CONTRA LONGITUD CERVICAL POR ULTRASONIDO
TRANSVAGINAL COMO MARCADOR DE RIESGO DE PARTO PRETERMINO"*

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA
DRA. GONZÁLEZ REYES IRMA ALEJANDRA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECTORA DE TESIS
DRA. LOURDES GARCÍA LÓPEZ

2009



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.

*"FIBRONECTINA FETAL CONTRA LONGITUD CERVICAL POR ULTRASONIDO
TRANSVAGINAL COMO MARCADOR DE RIESGO DE PARTO PRETERMINO"*

Dra. Irma Alejandra González Reyes

Vo. Bo.
Dr. Martín Guillermo Pérez Santiago

Titular del Curso de Especialización
En Ginecología y Obstetricia

Vo. Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación.

*"FIBRONECTINA FETAL CONTRA LONGITUD CERVICAL POR ULTRASONIDO
TRANSVAGINAL COMO MARCADOR DE RIESGO DE PARTO PRETERMINO"*

Dra. Irma Alejandra González Reyes

Vo. Bo.
Dra. Lourdes García López

Director de Tesis

DEDICATORIAS

- A Dios por los dones otorgados
- A papá y mamá por su apoyo, amor, cariño, comprensión y porque gracias a ellos estoy aquí
- A mis hermanos Paty, Quique, Gaby, por su ayuda, comprensión y cariño
- A Carlos, Alejandro y Dafne por su ayuda y cooperación
- A mi abuelita Fide, por todas sus oraciones
- A mis primas, tíos y tías, en especial a mi tía Lupita, que me ha ayudado siempre, por escucharme cuando más necesitaba desahogarme, por haber creído en mi desde estudiante, porque gracias a ella realice mi gran sueño
- A la Dra, García por su ayuda y enseñanza, mil gracias
- A mi gran amiga Nadia porque siempre estuvo conmigo, por su ayuda y porque juntas descubrimos que la verdadera amistad si existe
- A Heria por compartir ideales y recuerdos
- A mis maestros por sus valiosas enseñanzas
- A mis pacientes por su confianza y gratitud
- A la Institución en donde realice mi gran sueño de ser especialista

INDICE

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	17
RESULTADOS.....	26
DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
ANEXOS.....	40

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

La prematuridad es la causa no congénita más importante de muerte perinatal y una de las principales causas de internamiento de neonatos en áreas de cuidados intensivos y de complicaciones sobre todo de secuelas neurológicas; lo que incrementa considerablemente los días de estancia hospitalaria de la madre y el producto así como los costos de tratamiento.

Uno de los grandes dilemas en la prevención del parto pretérmino es hacer el diagnóstico de manera oportuna, la inespecificidad de los síntomas y en ocasiones la ausencia de cambios cervicales dificulta la toma de decisión y propician el tratamiento que en ocasiones es innecesario. El diagnóstico temprano es de vital importancia para iniciar el tratamiento oportuno y disminuir riesgos y secuelas.

Existe la necesidad de encontrar medidas eficaces para la detección del trabajo de parto pretérmino, con el fin de disminuir la morbilidad neonatal. La identificación de factores de riesgo, la medición de la longitud cervical por ultrasonido transvaginal, el valor de la fibronectina puede servir como coadyuvantes en la detección oportuna del trabajo de parto pretérmino.

Al comparar la determinación de la fibronectina fetal con la medición de la longitud cervical por ultrasonido transvaginal puede identificar, cual de los métodos ayudará a evaluar mejor el riesgo de parto pretérmino para evitar en lo posible los nacimientos antes de las 37 semanas de gestación disminuyendo así la morbimortalidad perinatal y consecuentemente la admisión de pacientes a hospitales y los costos asociados a su manejo.

Objetivo

Comparar la medición de la fibronectina fetal como mejor marcador de riesgo de parto pretérmino contra la medición de la longitud cervical por ultrasonido transvaginal

Material y métodos

Se diseñó un trabajo observacional, transversal, descriptivo, prospectivo, en el Hospital General de Milpa Alta. Fueron incluidas 74 pacientes que acudieron a control prenatal que reunieron los criterios establecidos. La prueba consistió en tomar muestra de secreción cervicovaginal, que se diluyó en una solución buffer y posteriormente se introdujo la tira reactiva. La tira fue interpretada a los 10 segundos. Posteriormente se realizó ultrasonido transvaginal, la valoración del cérvix se realizó durante un periodo de 5 a 10 minutos tomando en cuenta los criterios de Burger para la interpretación.

Una vez realizadas ambas mediciones, continuó la consulta y control prenatal subsecuente y se esperó la resolución del embarazo.

Finalmente se calculó para ambas pruebas X^2 , sensibilidad, especificidad, valor predictivo y razón de momios.

Resultados

Un 68.0% eran primigestas, con promedio de edad de 23 años, el grupo más representado se encontró entre los 17 y 20 años con un 29.3%, la edad mínima fue de 14 años, la máxima de 40 años y entre 32.0 y 33.5 semanas de gestación, asintomáticas.

Se encontró que en 13 mujeres la prueba de fibronectina fetal fue positiva (17.3%), 11 de ellas tuvieron parto pretérmino y dos a término, en 62 fue negativa (82.7%) y solo una de ellas presentó parto pretérmino.

En 20 mujeres (27.7%) se encontró una longitud cervical menor a 3.1 cms, de éstas 6 tuvieron parto pretérmino y 14 a término, en 55 mujeres (73.3%) con una longitud cervical mayor o igual a 3.2 cms, 6 tuvieron parto pretérmino y el resto a término.

Del análisis realizado a la fibronectina fetal se obtuvo una X^2 de 54.3, a la longitud cervical una X^2 3.83, ambas con un grado de libertad por tratarse de una tabla de 2x2, con un nivel de confianza de $p= 0.05$. el valor de X^2 de tablas es de 3.83, con lo cual se establece diferencia significativa de fibronectina fetal como marcador de parto pretérmino contra la longitud cervical por ultrasonido transvaginal.

Fibronectina fetal: sensibilidad 84%, especificidad 98%, Valor predictivo positivo 91%, valor predictivo negativo 96%, razón de momios 330.

Longitud cervical: sensibilidad 30%, especificidad 88%, valor predictivo positivo 50%, valor predictivo negativo 77%, razón de momios 3.43.

Conclusiones

La fibronectina fetal es un parámetro confiable para determinar el riesgo de parto pretérmino en comparación con la longitud cervical por ultrasonido transvaginal, por lo que proponemos se instrumente como criterio de decisión en el diagnóstico de parto pretérmino.

Palabras clave: fibronectina fetal, longitud cervical, parto pretérmino.

INTRODUCCION

El parto pretérmino continúa siendo una de las complicaciones más frecuentes de la obstetricia, a pesar de los grandes avances de la medicina moderna, por lo que constituye un reto y punto de atención continua para el obstetra.¹

Los avances en los cuidados prenatales durante las últimas décadas, en especial en la detección del “embarazo de alto riesgo”, han permitido disminuir la mortalidad materna, sin embargo es poco lo que se ha logrado disminuir en frecuencia de prematuridad.¹

La identificación oportuna de factores de riesgo de parto prematuro es imprescindible para instituir un tratamiento adecuado y así poder entregar al pediatra productos de mayor madurez y peso, y a la madre un bebé sano, como es el objetivo final de la obstetricia.¹

Es un problema no solo obstétrico sino también neonatal, ya que se asocia con un alto índice de problemas para el recién nacido, incluyendo la muerte del mismo.¹

Constituye una de las complicaciones obstétricas de mayor trascendencia debido al profundo impacto desfavorable en la salud perinatal: representa 70 a 85% de la mortalidad perinatal y 50% como morbilidad neurológica a largo plazo. Su incidencia oscila entre el 5 a 10% de todos los nacimientos.¹

Conceptos

Parto pretérmino: Se define como el parto que se produce entre las 28 y las 36 semanas de embarazo.¹

Parto inmaduro: Es el parto que ocurre entre las 20 semanas y las 28 semanas de embarazo.¹

Amenaza de parto Pretérmino: Es la aparición de contracciones uterinas propias del trabajo de parto en pacientes con membranas íntegras, entre las 28 y las 37 semanas de embarazo, con o sin modificaciones cervicales.¹

Etiología

Las principales causas de acortamiento de la duración del embarazo (partos pretérmino) y que están fuertemente asociadas a los tres grandes factores ambientales, socioeconómicos y educativos son:¹

Factores del embarazo

- a) Desnutrición (materno fetal)
- b) Infección
- c) Embarazo múltiple
- d) Ruptura prematura de membranas
- e) Prematurez iatrogénica por inducción o por cesárea anticipada
- f) Hipertensión crónica o inducida por el embarazo
- g) Oligohidramnios
- h) Esfuerzo físico y el estrés psíquico
- i) Alteraciones uterocervicales (malformaciones, incompetencia istmicocervical)¹

Factores ambientales

- 1.- Condición socioeconómica deficiente, que está estrechamente relacionada con la desnutrición
- 2.- Falta de asistencia prenatal especializada
- 3.- Trabajo profesional fatigante o de esfuerzos importantes
- 4.- Embarazo no deseado
- 5.- Madre soltera¹

Factores maternos

- 1.- Edad de la madre (menores de 20 y mayores de 30 años)
- 2.- Talla materna, frecuente en pacientes con talla menor de 1.50 m.
- 3.- Paridad: relativamente más frecuente en primigesta
- 4.- Desnutrición: se relaciona frecuentemente con déficit de aporte proteico de menos de 50 gramos diarios: Hemoglobina menor de 11gr.
- 5.- Intervalo intergenésico corto
- 6.- Peso antes del embarazo: Menor de 45 kg.
- 7.- Hábito alcohólico y tabaquismo: se ha visto que la hipoxemia condiciona placentas pequeñas, desprendimiento de placenta, ruptura prematura de membranas. Lo mismo se ha visto en grandes consumidores de café y adictas a narcóticos.
- 8.- Pérdida gestacional recurrente¹
- 9.- Enfermedades maternas: se incluye a todos los padecimientos que complican la gestación, y que como resultado dan una insuficiencia que conduce a hipoxia fetal y crónica y un menor aporte de nutrientes necesarios

para el desarrollo normal del feto y que en algunos casos imposibilitan llevar a término la gestación. ¹

Es difícil estimar con precisión el diagnóstico, las causas, la incidencia del trabajo de parto prematuro verdadero, en la mayoría de las pacientes es idiopático y el 50% de las pacientes que se quejan de contracciones prematuras se mejoran sin tratamiento y no se demuestran cambios cervicales. ²

Aproximadamente el 75% de los parto pretérmino son espontáneos, el otro porcentaje es debido a parto indicado por complicaciones médicas, maternas o fetales. Existen cuatro causas claramente reconocidas de parto pretérmino a saber: infección sistémica e intrauterina, estrés materno o fetal, hemorragia coriorecidual y sobre distensión uterina.²

En el caso de infección, la interleucina 6 que se produce como respuesta normal a la infección, produce la activación miometrial, la maduración cervical y la activación de las membranas fetales; la vaginosis bacteriana es una infección común que presenta el 20% de las mujeres embarazadas, como una alteración de la flora normal.²

Cuando ocurre estrés fetal o materno, la hormona liberadora de corticotropina es la responsable del mecanismo de activación. Esta misma hormona es la responsable del mecanismo final de activación del trabajo de parto que ocurre al término de la gestación.²

Cuando se presenta sangrado en la interfase entre decidua y las membranas fetales, parece que la trombina sea el mecanismo de activación. Aunque

cuando hay sangrado, también se han observado anomalías vasculares placentarias asociadas con marcadores de inflamación como el factor de necrosis tumoral, la interleucina 6 y el angiogénin.²

En 30% a 50% de las pacientes con trabajo de parto prematuro no es posible establecer la etiología.²

Clínicamente, la detección de actividad uterina y los cambios cervicales son característicos del inicio del trabajo de parto; 25% de las pacientes con 1 cm de dilatación antes de la semana 34 desarrollan trabajo de parto pretérmino y las multíparas que los presentan antes de la semana 32 tienen el mismo riesgo.¹

El proceso fisiopatológico de parto pretérmino es complejo.³ Primero se debe entender la fisiología que contribuye al desarrollo de parto pretérmino.⁴

Diversos tipos de células, entre ellas hepatocitos, fibroblastos y células endoteliales, y el amnios fetal, producen 20 formas moleculares diferentes de estas glicoproteínas. Presentes en concentraciones altas en la sangre materna y en el líquido amniótico, se cree que participan en la adherencia intercelular durante la implantación, y el mantenimiento de la adherencia de la placenta a la decidua.⁴

La detección temprana del trabajo de parto pretérmino, depende de la identificación de factores de riesgo, signos y síntomas precoces de trabajo de parto.⁵

El diagnóstico es difícil de hacer hasta que el proceso está bien establecido. La detección sistemática de los factores de riesgo a saber: demográficos,

antecedentes médicos, hábitos diarios y algunos aspectos anormales del embarazo actual, permiten identificar algunas personas expuestas a mayor riesgo.⁵

El sistema más utilizado para la valoración de factores de riesgo es el sistema de cuantificación de riesgo de Papiernik, modificado por Gonik y Creasy, se asignan puntos del 1 al 10 para valorar los siguientes factores de riesgo: factores socioeconómicos, edad, talla y peso materno; historia médica previa que comprende abortos, pielonefritis o parto pretérmino; hábitos cotidianos como el consumo de cigarrillo > 10/día y trabajo duro y estresante; y aspectos del embarazo actual como la ganancia de peso, placenta previa, hidramnios o cuello corto, una paciente con puntuación mayor a diez se clasifica como de alto riesgo de trabajo de parto pretérmino.⁵

El estudio de Iams utilizando el sistema de cuantificación de riesgo modificado por Gonik y Creasy encontró que 10 puntos se acompañan de un incremento de 8% al 24% en la tasa de prematuridad. Sin embargo, 55% de los nacimientos pretérmino se produjo en embarazos que obtuvieron una puntuación <10. Es decir, la mitad de los partos pretérmino se observaron en mujeres sin factores de riesgo. Otro estudio determinó que la raza, el bajo nivel socioeconómico y trabajar durante el embarazo en nulíparas y multíparas, aumentaba el riesgo de parto pretérmino. Ambos estudios concluyeron que el parto pretérmino es a menudo el resultado de la suma de múltiples factores de riesgo y que la

detección basada en factores de riesgo es insuficiente y sugieren la necesidad de utilizar otras tecnologías adicionales.⁵

Para que se produzca parto pretérmino se deben presentar cambios cervicales y actividad miometral, es necesario la monitorización de los cambios cervicales, ya que se ha visto que si ocurren contracciones uterinas y no aparecen cambios cervicales, el parto pretérmino no se presenta.⁶

El proceso final, que lleva a cabo la activación del parto, comprende la activación del miometrio, la maduración cervical y la activación de las membranas. La activación de éstos, produce manifestaciones clínicas que pueden servir como marcadores y pueden ayudar a diferenciar entre el verdadero trabajo de parto pretérmino y las pacientes con falso trabajo de parto. Los indicadores clínicos son las contracciones uterinas y los cambios cervicales, los cuales son conocidos como predictores biofísicos.⁶

La presencia de contracciones no significa activación del mecanismo de trabajo de parto y por ésta razón, los hallazgos de contracciones uterinas, tiene poca sensibilidad y especificidad para predecir el trabajo de parto pretérmino.⁶

La valoración cervical ha sido el método más utilizado, durante el examen pélvico se deben determinar: la longitud, la dilatación, la consistencia y la posición del cérvix. En el examen digital no se puede evaluar adecuadamente la longitud ni el borramiento. El tacto vaginal solo puede valorar la longitud cervical vaginal y no puede evaluar la porción supravaginal del cérvix que es el 50% de la longitud total del cuello, tampoco puede valorar los cambios en el orificio

cervical interno que es donde se producen los cambios iniciales del trabajo de parto. Además la evaluación, de los cambios cervicales obtenida por examen digital tiene una subjetividad muy importante, es decir, una alta variabilidad entre observador y observador.⁷

El ultrasonido permite obtener una evaluación más precisa de los cambios cervicales. Con el ultrasonido se pueden evaluar cambios en el cérvix antes de que se inicie el trabajo de parto. Se empezó a utilizar desde 1981. Inicialmente se utilizó la valoración transabdominal. Skentou, comparó la medición del cérvix vía abdominal vs transvaginal a las 23 semanas y observó que existían fallas para visualizar el cérvix en una alta proporción de casos y especialmente cuando se realiza la evaluación transabdominal de los cuellos cortos. Lo anterior se explica, porque la vejiga distendida produce un falso incremento de la longitud cervical. Concluyeron que la medición transabdominal, es menos precisa que la técnica transvaginal.⁸

La valoración transvaginal del cérvix por ultrasonido permite evaluar la longitud cervical, la apertura del orificio cervical interno y la herniación de las membranas en el canal cervical. El examen se realiza a las 24 semanas y se mide la longitud del canal endocervical, la apertura del orificio cervical interno y la longitud del embudo.⁸

Para la evaluación se utilizan los criterios de Burger:

- Plano que muestre la forma triangular del orificio cervical interno
- Ver la longitud total del canal cervical

- Simétrica del orificio cervical externo
- Igual distancia del canal endocervical al margen anterior y posterior del cérvix⁸

La valoración del cérvix se debe realizar durante un periodo de 5 a 10 minutos para identificar errores de la medición que pueden ser causados por las contracciones uterinas.⁸

La longitud cervical medida por ultrasonido es la distancia entre el orificio cervical interno y el externo. La longitud cervical por sonografía transvaginal es de 3.2 a 4.8 cm, siendo de 40 mm a las 24 semanas. La longitud normal a las 24 a 26 semanas en el embarazo gemelar es: 36.4 mm a 5.8 mm. La edad gestacional para la evaluación de la longitud cervical, aún no está establecida. Se utilizan percentiles de longitud cervical para estimar el riesgo de prematuridad, las curvas sugieren que 30, 25 y 20 mm es decir, percentiles 25, 10 y 5, respectivamente, son valores para ser usados en la clínica.⁸

Aunque la evaluación de la longitud cervical es significativa en la valoración de parto pretérmino, se necesita de otros factores como la fibronectina con el fin de mejorar su utilidad.⁹

El desarrollo de nuevos marcadores para parto pretérmino es de gran ayuda, como es la fibronectina fetal, que se ha visto tiene un efecto importante en el manejo y toma de decisiones en el parto pretérmino y es una buena opción para el manejo de ésta difícil situación.¹⁰

La fibronectina fetal, fue identificada por primera vez en 1985 por Matura y Hakomori, es una proteína de la matriz extracelular, se encuentra entre el corion y la decidua y tiene un rol importante en mantener contacto entre el útero y la placenta.¹⁰

En un inicio se demostró que se encontraba presente en secreción cervicovaginal, en la semana 22 de gestación y ausente hasta la semana 34 de gestación.¹⁰

Posteriormente se estableció que era una glicoproteína, que se encontraba en amnios, decidua, citotrofoblasto.¹¹, y tejido fetal, así como en cérvix y vagina entre las semana 24 a 26 de gestación.¹²

Años más tarde se estableció que es una glicoproteína molecular larga, que se encuentra en la matriz extracelular y plasma, con alta afinidad con el anticuerpo monoclonal FDC-6,¹³ denominada fibronectina oncofetal, que se presenta en ciertos tejidos malignos, placenta y líquido amniótico. Producida en corión y localizada en el espacio intervelloso.¹⁴

Bioquímica de la fibronectina:

La fibronectina se ubica en el grupo de glicoproteínas que se encuentran en el plasma y líquido extracelular, la cual tiene diferentes funciones.¹⁵

La fibronectina en plasma producida por el hígado, está relacionada con la regulación, de la presión oncótica, coagulación sanguínea, y función inmunológica, tal como la opsonización de la bacteria. La isoforma de la fibronectina está relacionada con situaciones de lesión de células del endotelio,

que toman un lugar dentro de la fisiopatología de la preeclampsia y retraso en el crecimiento intrauterino.¹⁵

En el embarazo temprano, la fibronectina puede tener un rol importante en el desarrollo inmunológico del feto y en la actividad uterina materna.¹⁵

La inmunocolonización de la fibronectina en la placenta y amnios, sugiere que puede extravasarse o fugarse por la vagina antes del trabajo de parto.¹⁵

La primera propuesta sugiere una relación mecánica causada por las contracciones uterinas y la separación de la decidua y corion en relación con la fibronectina fetal dentro de la vagina. La segunda propuesta es la relación de fibronectina fetal, con la inflamación de la decidua y corion como resultado de una infección del tracto genital de forma ascendente que inicia la degradación en la interfase de corión y decidua, resultado de la detección de fibronectina en vagina. Por lo tanto la fibronectina puede relacionarse con la interfase de la decidua y corion e identificada en la secreción cervicovaginal como consecuencia de un proceso infeccioso.¹⁵

Después de varios estudios, se desarrollo el uso de fibronectina fetal, para identificar mujeres con riesgo de desarrollar parto pretérmino y evaluar las posibles causas.¹⁵

En 1995 la FDA aprobó el uso comercial de ELISA para identificar fibronectina fetal en secreción vaginal y en 1998 aprobó el análisis semi cuantitativo para identificar fibronectina.¹⁴ y el uso de ésta en pacientes sintomáticas y asintomáticas,¹² con riesgo alto, bajo riesgo y en embarazos de término.¹⁵

Bajo ciertas condiciones es normal encontrar fibronectina oncofetal en cérvix y tercio superior de vagina: antes de la semana 22 de gestación y después de la semana 37.¹⁶ Por lo tanto la presencia de ésta glucoproteína en cérvix o vagina, entre la semana 24 y 37 se asocia con aumento en el riesgo de parto pretérmino.¹⁷

La fibronectina no es causa en si misma de parto pretérmino, es un marcador de riesgo, que tiene mayor sensibilidad en pacientes sintomáticas que asintomáticas. Se considera positiva con valor de 50 ng/ml. La presencia de fibronectina fetal en muestras cervicales se correlaciona en cierto grado con el inicio del trabajo de parto. La valoración de fibronectina es utilizada como medio de selección en poblaciones de riesgo bajo y en algunos de riesgo alto.¹⁸

Lockwood y Iams realizaron valoración de fibronectina en pacientes sintomáticas. Lockwood encontró en 77 mujeres una sensibilidad del 82% y valor predictivo positivo (VPP) de 83%, Iams encontró una sensibilidad del 44% y VPP de 60%. La presencia de fibronectina fetal en muestras cervicales se correlaciona en cierto grado con el inicio del trabajo de parto. La eficacia de la valoración es limitada como un medio de selección en poblaciones de riesgo bajo y en algunas de riesgo alto. En pacientes con síntomas y con fibronectina positiva el VPP varía del 60% al 82% y en las mujeres asintomáticas con fibronectina positiva el VPP es de 46%, lo que indica mayor predicción en las pacientes sintomáticas. En cambio, si la fibronectina es negativa, el valor predictivo de la prueba negativa es alto tanto en poblaciones de alto como de

bajo riesgo, el cual es de 76% a 83% para parto < de 37 semanas. Este estudio concluye que la prueba es útil para reducir el número innecesario de tratamientos con tocólisis y / o disminuir la alta tasa de diagnósticos positivos falsos.¹⁹

Rozemberg comparó el valor predictivo de la fibronectina positiva y de la longitud cervical por ultrasonido menor o igual a 26 mm y encontraron que son pruebas prácticamente equivalentes para distinguir entre pacientes con alto y bajo riesgo de parto pretérmino. Cuando utilizó combinación de las dos pruebas encontró un valor predictivo negativo (VPN) de 94%, y un VPP de 52%, con éstos resultados recomienda usar fibronectina en situaciones en las cuales el ultrasonido de rutina no se pueda realizar en las pacientes con amenaza de parto pretérmino. Se requiere de más investigación de las pruebas combinadas para demostrar algún beneficio clínico para su uso.¹⁸

- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El nacimiento prematuro entre las 21 y 37 semanas de la gestación, constituye una de las complicaciones obstétricas de mayor trascendencia debido al profundo impacto desfavorable en la salud perinatal, sobre todo por secuelas neurológicas.

En el Hospital General de Milpa Alta es a menudo una combinación de múltiples factores de riesgo; en un 30% no se conoce la causa precipitante, en un 20% se produce la terminación de la gestación por indicaciones médicas y en un 50%

obedece a factores asociados con infección intrauterina. Así, el hecho de que sea multifactorial, el conocimiento incompleto de los factores etiológicos, fisiopatológicos y epidemiológicos hacen más difícil su prevención.

El diagnóstico temprano es de vital importancia para iniciar un tratamiento oportuno. Diversos marcadores clínicos, han sido utilizados para predecir la inminencia del parto pretérmino, sin embargo, ninguno de ellos tiene una sensibilidad mayor a 50%, lo cual evidencia la necesidad de buscar indicadores que permitan un diagnóstico oportuno y establecer un criterio de decisión para el correcto tratamiento.

Existe la necesidad de encontrar medidas eficaces para la detección e intervención del trabajo de parto pretérmino, con el fin de disminuir la morbimortalidad neonatal y los altos costos derivados de la atención del recién nacido; por ello, el realizar la medición de la longitud cervical y/o la fibronectina fetal, pueden servir como coadyuvantes en la detección temprana del parto pretérmino.

Por lo anterior es necesario responder a la siguiente pregunta:

¿Cuál es el mejor marcador para determinar el riesgo de parto pretérmino; fibronectina fetal ó longitud cervical por ultrasonido transvaginal?

- JUSTIFICACION

La prematurez es la causa no congénita más importante de muerte perinatal, y una de las principales causas de internamiento de neonatos en áreas de

cuidados intensivos y de complicaciones sobre todo por secuelas neurológicas; lo que incrementa considerablemente los días de estancia hospitalaria de la madre y el producto así como los costos de tratamiento. Representa 70 a 85% de la mortalidad perinatal y 50% como morbilidad neurológica a largo plazo. Su incidencia oscila entre 5 y 10% de todos los nacimientos.

Uno de los grandes dilemas en la prevención del parto pretérmino es hacer el diagnóstico de manera oportuna, la inespecificidad de los síntomas y en ocasiones la ausencia de cambios cervicales dificulta la toma de decisión y propician el tratamiento que en ocasiones es innecesario.

El diagnóstico temprano es de vital importancia para iniciar el tratamiento oportuno y disminuir riesgos y secuelas.

Existe la necesidad de encontrar medidas eficaces para la detección del trabajo de parto pretérmino, con el fin de disminuir la morbilidad neonatal.

La identificación de factores de riesgo, la medición de la longitud cervical por ultrasonido transvaginal y el valor de la fibronectina, pueden servir como coadyuvantes en la detección oportuna del trabajo del parto pretérmino.

Al comparar la determinación de la fibronectina fetal con la medición de la longitud cervical por ultrasonido transvaginal puede identificar, cual de los métodos ayudará a evaluar mejor el riesgo de parto pretérmino para evitar en lo posible los nacimientos antes de las 37 semanas de gestación disminuyendo así la morbi-mortalidad perinatal y consecuentemente la admisión de pacientes a hospitales y los costos asociados a su manejo.

OBJETIVOS

○ General

Comparar la medición de la fibronectina fetal como mejor marcador de riesgo de parto pretérmino contra la medición de la longitud cervical por ultrasonido transvaginal

○ Específicos

- 1) Identificar pacientes con riesgo de parto pretérmino
- 2) Cuantificar la presencia de fibronectina fetal, en secreciones vaginales en pacientes con condiciones relativas al parto pretérmino
- 3) Cuantificar la longitud cervical en pacientes con condiciones relativas al parto pretérmino
- 4) Comparar fibronectina fetal en pacientes con parto pretérmino vs parto a término
- 5) Comparar longitud cervical en pacientes con parto pretérmino vs parto a término
- 6) Comparar fibronectina fetal vs longitud cervical en pacientes con parto pretérmino
- 7) Comparar fibronectina fetal vs longitud cervical en pacientes con parto a término
- 8) Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo de ambas pruebas
- 9) Determinar cual sería el estándar de oro

- HIPOTESIS

“La fibronectina fetal es un mejor marcador de riesgo de parto pretérmino, en comparación con la medición de la longitud cervical por ultrasonido transvaginal.”

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO: Observacional, transversal, prospectivo, descriptivo.

- VARIABLES:

- Amenaza de parto pretermino

Tipo de variable: Dependiente

Escala de medición: Continua cuantitativa

Definición operacional: Aparición de contracciones uterinas, entre las 28 y 36 semanas, con membranas íntegras, con o sin modificaciones cervicales.

- Tipo de parto

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Continua cuantitativa

Definición operacional: Edad del embarazo al momento del parto

- Fibronectina fetal

Tipo de variable: Independiente

Escala de medición: Continua cuantitativa

Definición operacional: Marcador bioquímico

- Longitud cervical

Tipo de variable: Independiente

Escala de medición: Continua cuantitativa

Definición operacional: Distancia entre el orificio cervical interno y externo

- Edad

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Continua cuantitativa

Definición operacional: Tiempo que ha transcurrido entre la fecha de nacimiento al momento del estudio

- Edad gestacional

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Cualitativa nominal

Definición operacional: Tiempo que ha transcurrido entre la fecha de última menstruación al momento del estudio

Antecedentes gineco-obstétricos

- Menarca

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Continua cuantitativa

Definición operacional: edad de la primera menstruación

- Ritmo

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Continua cuantitativa

Definición operacional: periodicidad de ciclos menstruales

- Fecha de última menstruación

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Continua cuantitativa

- Número de gestas

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Continua cuantitativa

Definición operacional: número de embarazos

- Número de paras

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Continua, cuantitativa

Definición operacional: número de partos vía vaginal

- Número de cesáreas

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Continua cuantitativa

Definición operacional: número de partos vía abdominal

- Número de abortos

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Continua cuantitativa

Definición operacional: número de productos expulsados de menos de 20 semanas de gestación o menos de 500 gramos

- Peso de cada producto

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: continua cuantitativa

Definición operacional: peso el producto al nacimiento

- Método de planificación Familiar

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Cualitativa nominal

Definición operacional: Método utilizado para evitar embarazo

- Control prenatal

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Continua cuantitativa

Definición operacional: número de consultas durante el embarazo

- Infecciones

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: cualitativa nominal

Definición operacional: infecciones presentes en el momento del embarazo

- Papanicolaou

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: Cualitativa nominal

Definición operacional: Citología cervicovaginal

- Colposcopia

Tipo de variable: De contexto

Escala de medición: cualitativa nominal

Definición operacional: método microscópico para la evaluación del cérvix

- UNIVERSO

Se estudiaron a todas las pacientes de cualquier edad, con embarazo de 24 a 34 semanas de gestación, asintomáticas, que acudieron a control prenatal en la consulta externa del Hospital General Milpa Alta, en el período comprendido del 01 de marzo de 2008 al 31 de mayo de 2008.

- ASIGNACION DE LOS SUJETOS AL GRUPO DE ESTUDIO

Tipo de muestreo: No aplica

Selección de los sujetos

- Criterios de Inclusión

Se incluyeron a todas las pacientes de cualquier edad, con embarazo de 24 a 34 semanas de gestación, asintomáticas, que acudieron a control prenatal en la consulta externa del Hospital General Milpa Alta, en el período comprendido del 01 de marzo de 2008 al 31 de mayo de 2008.

- Criterios de Exclusión

Pacientes con embarazo de 24 a 34 semanas de gestación sintomáticas

Pacientes embarazadas con alguna enfermedad concomitante

- Criterios de Interrupción

Pacientes a las cuales se les interrumpa el embarazo por cualquier causa

- Criterios de Eliminación

Pacientes con embarazo menor de 24 semanas y mayor de 34semanas.

Pacientes que quieran retirarse del estudio

- COBERTURA DE ASPECTO ETICO

Se anexa hoja de consentimiento informado. ANEXO 2

Dentro de las medidas de bioseguridad para los sujetos de estudio se solicito hoja de consentimiento informado.

Dentro de las medidas de bioseguridad para los investigadores o personal participante, se capacito y doto del equipo adecuado a los participantes que colaboraron con el investigador para la revisión con las medidas de seguridad adecuadas como son el uso de guantes durante la realización de ultrasonido transvaginal y toma de muestra para la fibronectina fetal.

- ESTRATEGIAS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

Se diseñó una hoja de recolección de datos en donde se anoto: número de expediente o folio registrado en la consulta externa, edad, antecedentes gineco-obstétricos, semanas de gestación, medida de longitud cervical, resultado de la prueba de fibronectina fetal y resolución del embarazo.

Una vez realizados ambos estudios la paciente continuó control prenatal hasta la resolución del embarazo. Observación de tipo directa.

La fuente de recolección de datos fue la hoja diseñada para la recolección de datos. ANEXO 1.

- RECURSOS HUMANOS

El investigador principal, médico residente de Cuarto año de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia.

Personal de enfermería encargado de los pacientes incluidos en dicho estudio.

- RECURSOS MATERIALES

Servicio de ultrasonido del Hospital General Milpa Alta

75 kit de prueba de fibronectina, el cual consta de un empaque que contiene un hisopo estéril, tubo y una tira reactiva.

300 pares de guantes.

1 gel lubricante

75 pares de condones

- RECURSOS FISICOS

Área de la consulta externa del Hospital General Milpa Alta

Área de Ultrasonido del Hospital General Milpa Alta

- INTERVENCION

Se incluyeron en el estudio a todas las pacientes que se encontraban en la consulta externa del Hospital General Milpa Alta, que acudieron a control prenatal y cumplieron los criterios de inclusión ya establecidos.

Durante la revisión de la consulta externa, se colocó a la paciente en posición ginecológica, con ayuda de espejo estéril, se procedió a realizar la toma de una muestra del fluido cervicovaginal, de fondo de saco posterior. El hisopo fue girado ligeramente durante 10 segundos aproximadamente para absorber la secreción y posteriormente se colocó en el tubo que contenía el buffer. El hisopo fue extraído del tubo previo movimiento rotatorio durante 45 a 60 segundos; después se introdujo una tira reactiva durante 10 segundos y se interpretó la muestra. Positiva mayor de 50ng/ml con la presencia de dos bandas y negativa con un valor menor con la aparición de una banda.

Posteriormente se procedió a realizar ultrasonido transvaginal, con vejiga vacía. El transductor se llevó hasta hacer un suave contacto con el cérvix y luego se realizó una leve extracción para evitar la compresión del transductor sobre el cérvix porque altera la longitud. La valoración del cérvix se realizó durante un período de 5 a 10 minutos.

Para lograr una buena medición y obtener una menor variación se utilizaron los criterios de Burger. La longitud cervical medida por ultrasonido es la distancia entre el orificio cervical interno y el externo. La longitud cervical transvaginal va de 3.2 a 4.8 cm.

Esta información se recabó durante el seguimiento de las pacientes en una hoja precodificada que incluyó los datos de la paciente, expediente, antecedentes gineco-obstétricos, semanas de gestación, medición de la longitud cervical, y valor de fibronectina fetal, así como valoración del embarazo hasta la resolución.

Se solicitó una carta de consentimiento informado de cada paciente que aceptó ingresar al estudio.

Se realizó el procesamiento de los datos y análisis estadístico, elaboración del informe final y divulgación de resultados.

- ESTADISTICA UTILIZADA

De los resultados obtenidos se analizó la media, desviación estándar, X^2 comparando las diferencias entre las dos pruebas y se analizaron pruebas diagnósticas.

RESULTADOS

Del grupo conformado por 75 pacientes la edad promedio fue de 23.8, con una desviación estándar de 7.7, el grupo más representado se encontró entre los 17 y 20 años con un 29.3%, la edad mínima fue de 14 años y la máxima de 40 años (Tabla y Gráfica I)

Tabla I

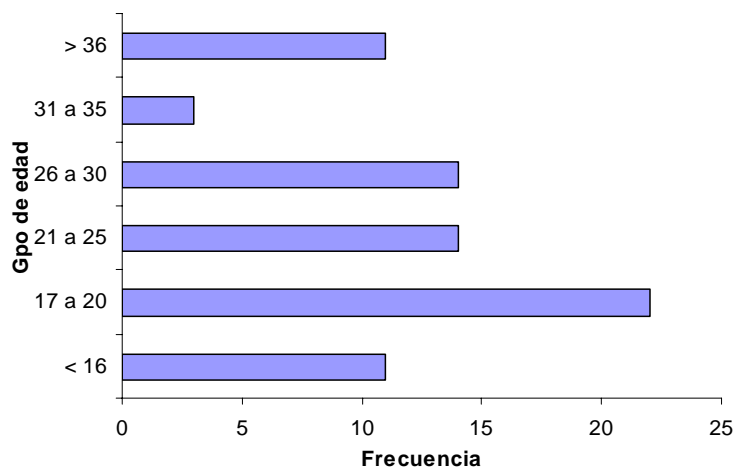
***Población estudiada
Según grupos de edad***

Grupo de edad	Frec	%
≤ 16	11	14.7%
17 a 20	22	29.3%
21 a 25	14	18.7%
26 a 30	14	18.7%
31 a 35	3	4.0%
≥ 36	11	14.7%
Total	75	100.0%

Fuente: Estudio de la Fibronectina Fetal vs. Longitud Cervical. HG Milpa alta. 2008.

Gráfica I

Población estudiada Según grupos de edad



Dentro de los antecedentes gineco – obstétricos, la edad promedio de la menarca fue de 10.2, con una desviación estándar de 1.37. El ritmo de la menstruación fue de 29.2 (46.7%). La duración de la menstruación en promedio fue de 4.6 con una desviación estándar de 1.5.

De acuerdo al número de embarazos (gestas) la media fue de 2.4 (80.0%) con una desviación estándar de 1.6, primigestas en un 68.0%, con antecedente de 1 a 3 partos 28.0%, dos cesáreas previas 25.3%, uno y dos abortos 26.7%.

Antecedente de productos anteriores, el grupo representativo se encontró entre los 2,501 y 3,500 gramos con un 53.1% para el primer producto y 75.0% para el segundo producto.

En uso de método de planificación familiar el grupo más representado correspondió a las pacientes que no usan con un 67.7%.

En Papanicolaou y colposcopia, el grupo representativo correspondió a las pacientes que no lo han realizado con un 45.3% y 62.7%.

De acuerdo a los antecedentes del embarazo actual, se observó que el promedio de visitas a control prenatal fue de 3.6 con una desviación estándar de 1.9, el grupo más representado correspondió a aquellas pacientes que tuvieron menos de 4 visitas con un 50.7% y un 10.7% las que no acudieron (Tabla y Gráfica II).

Un 22.7% de las mujeres estudiadas presentaron infección de vías urinarias.

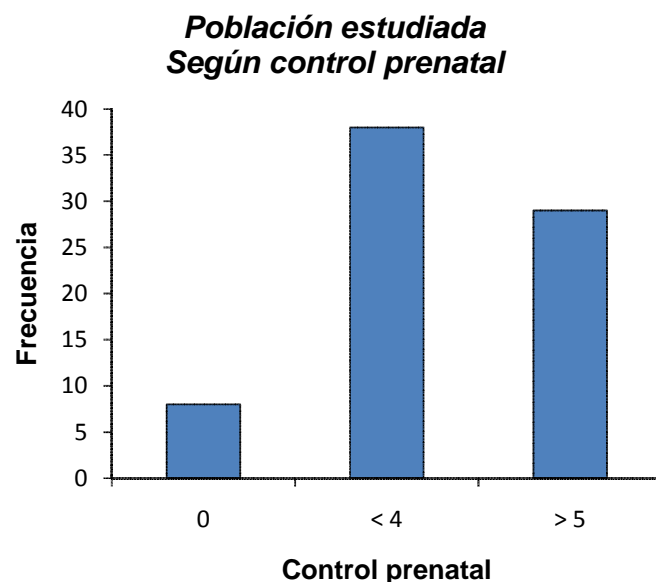
Tabla II

***Población estudiada
Según control prenatal***

Control prenatal	Frec	%
0	8	10.7%
≤ 4	38	50.7%
≥ 5	29	38.7%
Total	75	100.0%

Fuente: Estudio de la Fibronectina Fetal vs. Longitud Cervical. HG Milpa alta. 2008.

Gráfica II



La edad gestacional promedio fue de 31.8 con una desviación estándar de 1.5, el grupo más representado se encontró entre las 32.0 y 33.5 semanas de gestación con un 46.7% (Tabla III)

Tabla III

***Población estudiada
Según semanas de gestación***

SDG	Frec	%
≤ 30	17	22.7%
30.1 a 31.6	14	18.7%
32.0 a 33.5	35	46.7%
≥ 33.6	9	12.0%
Total	75	100.0%

Fuente: Estudio de la Fibronectina Fetal vs. Longitud Cervical. HG Milpa alta. 2008.

El objetivo del estudio fue comparar la medición de la fibronectina fetal como mejor marcador de riesgo de parto pretérmino contra la longitud cervical por ultrasonido transvaginal. A las 75 pacientes se les realizaron ambas mediciones.

En 62 mujeres la fibronectina fetal fue negativa con un 82.7% y en 13 mujeres fue positiva 17.3% (Tabla y Gráfica IV).

Tabla IV

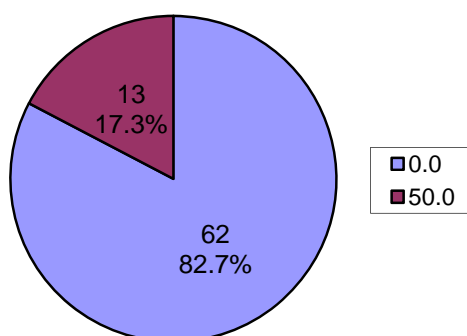
***Población estudiada
Según fibronectina fetal***

FF	Frec	%
0.0	62	82.7%
50.0	13	17.3%
Total	75	100.0%

Fuente: Estudio de la Fibronectina Fetal vs. Longitud Cervical. HG Milpa alta. 2008.

Gráfica IV

***Población estudiada
Según fibronectina fetal***



En 55 mujeres (73.3%) se encontró una longitud cervical mayor a 3.2 cm y 20 mujeres (27.7%) una longitud cervical menor a 3.1 cm (Tabla y Gráfica V).

Tabla V

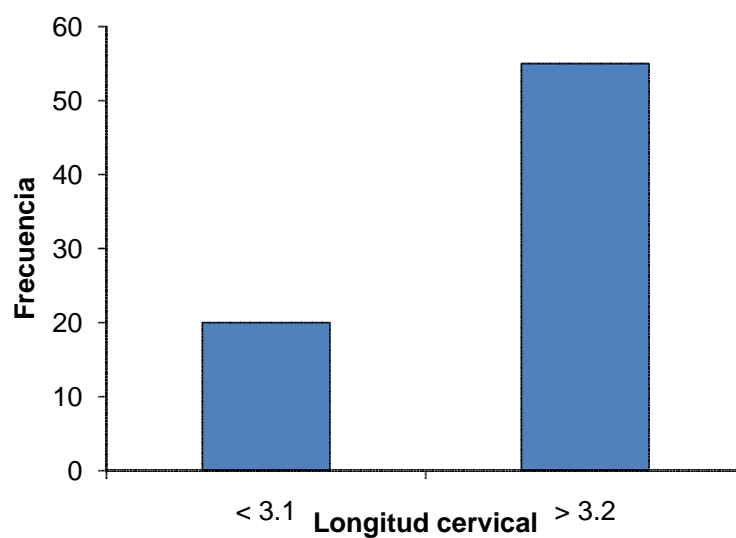
***Población estudiada
Según longitud cervical***

LCG	Frec	%
≤ 3.1	20	27.7%
≥ 3.2	55	73.3%
Total	75	100.0%

Fuente: Estudio de la Fibronectina Fetal vs. Longitud Cervical. HG Milpa alta. 2008.

Gráfica V

***Población estudiada
Según longitud cervical***



Las pacientes continuaron su control prenatal y solo se observó la resolución del embarazo, se eliminó a una por no regresar a control.

De acuerdo al tipo de parto, se encontró que 62 pacientes (82.7%) tuvieron parto a término y 12 (16.0%) pretérmino (Tabla VI)

Tabla VI
Población estudiada
Según tipo de parto

Tipo de parto	Frec	%
Pretermino	12	16.0%
Término	62	82.7%
No regreso	1	1.3%
Total	75	100.0%

Fuente: Estudio de la Fibronectina Fetal vs. Longitud Cervical. HG Milpa alta. 2008.

Se encontró que en 13 mujeres la prueba de fibronectina fetal fue positiva (17.3%), 11 de ellas tuvieron parto pretérmino y dos a término, en 62 fue negativa (82.7%) y solo una de ellas presentó parto pretérmino.

En 20 mujeres (27.7%) se encontró una longitud cervical menor a 3.1 cms, de éstas 6 tuvieron parto pretérmino y 14 a término, en 55 mujeres (73.3%) con una longitud cervical mayor o igual a 3.2 cms, 6 tuvieron parto pretérmino y el resto a término.

El peso del producto correspondió al grupo de 2,501 y 3,500 gramos con un 73.0%.

El Apgar al primer y cinco minutos se encontró representado por el grupo con calificación de 8 con un 95.9% y 98.6%.

Se ingresaron a cunero patológico 14 productos.

Del análisis realizado a la fibronectina fetal se obtuvo una X^2 de 54.30 con un grado de libertad por tratarse de una tabla de 2x2, con un nivel de confianza de $p= 0.05$. El valor de X^2 de tablas es de 3.84, con lo cual se establece diferencia significativa como marcador de parto pretérmino contra longitud cervical por ultrasonido transvaginal (Tabla VII).

Tabla VII
Fibronectina fetal
Según tipo de parto

Tipo de parto	50	0	Total
Pretermino	11	1	12
Termino	2	60	62
Total	13	61	74

Fuente: Estudio de la Fibronectina Fetal vs. Longitud Cervical. HG Milpa alta. 2008

Se encontró una razón de momios de 330, con una confiabilidad consistente en sensibilidad de 84%, especificidad de 98%, valor predictivo positivo de 91%, valor predictivo negativo 96% (Tabla VIII).

Tabla VIII
Tabla de 2x2

	Positivos	Negativos	
Si	11 a	1 b	12
No	2 c	60 d	62
	13	61	74

Una vez realizado el análisis para el primer marcador, se realizó la obtención de X^2 para la medición de la longitud cervical por ultrasonido transvaginal, encontrándose una X^2 de 3.83 sin ser significativa para el valor de tablas (3.84), con un grado de libertad y una p de 0.05 (Tabla IX)

Tabla IX
Longitud cervical
Según tipo de parto

Tipo de parto	≤3.1	≥3.2	Total
Pretermino	6	6	12
Termino	14	48	62
Total	20	54	74

Fuente: Estudio de la Fibronectina Fetal vs. Longitud Cervical. HG Milpa alta. 2008.

Se encontró una razón de momios de 3.43, con una sensibilidad de 30%, especificidad de 88%, valor predictivo positivo de 50%, valor predictivo negativo de 77% (Tabla X).

Tabla IX
Tabla de 2x2

	Positivos	Negativos	
Si	6 a	6 b	12
No	14 c	48 d	62
	20	54	74

DISCUSION Y CONCLUSIONES

En el presente estudio observamos, que la fibronectina fetal como marcador de riesgo de parto pretérmino, en comparación con la longitud cervical por ultrasonido transvaginal es mejor, ya que estadísticamente la X^2 establece una diferencia significativa, teniendo mayor poder de predicción de parto pretérmino.

Se trata de una prueba sencilla, que determina la presencia de fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal entre las semanas 22 y 34 de gestación, el resultado se obtiene en menos de 15 minutos. Su valor predictivo negativo es de 96%, con este resultado se permitirá un manejo más conservador de la paciente y un valor predictivo positivo de 91%, considerándose a la paciente con alto riesgo para parto pretérmino.

Aunque la utilización del ultrasonido transvaginal permite evaluar de manera objetiva las condiciones cervicales, la sensibilidad 30% y el valor predictivo positivo 50% son bajos.

De acuerdo con la literatura la combinación de estas dos herramientas incrementa la sensibilidad y especificidad que se obtienen se si utilizan por separado.

Aunque hace falta más experiencia en el uso combinado de estos dos marcadores, es claro que en la actualidad su aplicación ofrece el diagnóstico más acertado de parto pretérmino.

La literatura medica indica que la fibronectina fetal arroja 15 a 30% de resultados falsos positivos, sin embargo es importante señalar que el 99% de

las pacientes con prueba negativa no desarrollaran parto pretérmino lo anterior podría evitar hospitalizaciones innecesarias, así como el uso racional de fármacos inhibidores de la actividad uterina.

Basados en nuestros resultados recomendamos realizar la prueba de fibronectina fetal y solo en caso de no poder realizarla, una alternativa sería el ultrasonido transvaginal.

En cuanto a la prueba de acuerdo a los resultados tomar la siguiente conducta:

a) Si la prueba es positiva:

- Considerar hospitalización
- Valorar uso de fármacos para madurez pulmonar, antibióticos y útero-inhibidores
- Mayor observación de la paciente

b) Si la prueba es negativa:

- Informar a la paciente sobre los síntomas de amenaza de parto pretérmino
- Continuar con el control prenatal
- Realizar la prueba nuevamente en 30 días.

Podemos concluir que la prueba de fibronectina fetal es un parámetro confiable para determinar el riesgo de parto pretérmino en comparación con la longitud cervical por ultrasonido transvaginal, por lo que proponemos se instrumente como criterio de decisión en el diagnóstico de parto pretérmino.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Velasco M.V. Prevención y tratamiento del parto pretérmino: Lo nuevo acerca del viejo problema. Rev. Med. IMSS. 2001; 39 :(5):417 – 427.
- 2.- Iams JD, Johnson FF, Creasy RK. Prevention of preterm birth. Clin Obstet Gynecol. 2003; 31:599-615.
3. - Daniel Castracane, V. PhD. Endocrinology of Preterm labor. Clin Obstet Gynecol. 2005; 43 :(4): 717 – 726.
4. - Lowe, M. Patrick MD.; et al. Prospective randomized controlled trial of fetal fibronectin on preterm labor management in a tertiary care center. Am J. Obstet Gynecol. 2004; 190: (2): 338 – 362.
5. - Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, et al. The Preterm prediction study: a clinical risk assesment system. Am J Obstet Gynecol. 2003; 174: 1885-1895.
- 6.- Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales; II Indicated and spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2003; 173:597-602.
7. - Blondel B, Le Coutour X, Kaminski M, et al. Prediction of preterm delivery: is it substantially improved by routine vaginal examinations? Am Obstet Gynecol 2003; 162: 1041-8.
- 8.- Crane JMG, Van Den Hof M, Armson BA, Liston R. Transvaginal ultrasound in the prediction of preterm delivery: singleton and twin gestations. Obstets Gynecol 2003; 90: 357-63.

9. - Ascarelli, Marian H; etal. Use of fetal fibronectin in clinical practice. *Obstet Gynecol Surv.* 2007; 52: (4): 15 – 125.
10. - Andersen, H. MD. Recent advances in elucidating the pathogenesis of preterm delivery. *Clin. Obstet. Gynecol* : 2003; 43: (4): 746 – 758.
11. - Stevens, Amy O. MD, etal. Fetal Fibronectin and bacterial vaginosis are associated with preterm birth in women who are symptomatic for preterm. *Labor. Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190: (6): 1582 – 1589.
12. - Goldenberg, Robert L.MD, etal. The preterm prediction study: patterns of cervicovaginal fetal fibronectin as predictors of spontaneous preterm delivery. *Am J. Obstet Gynecol.* 2005; 177: (1): 8 – 12.
13. - Tekesin, Ismail MD; etal. Assessment of rapid fetal fibronectin in predicting preterm. *Am J. Obstet Gynecol.* 2005; 105: (2): 280 – 28.
14. - Sakai, Masatoshi MD; etal. The preterm labor Index and fetal fibronectin for prediction of preterm delivery with intact Membranas *Obstetrics and Gynecology.* 2003; 101: (1): 123 – 128.
15. - Lukes, A. S. MD; Predictors of positivity for fetal fibronectin in patients with symptoms of preterm, labor. *Am J. Obstet Gynecol* 2002; 176: (3): 639 – 641.
16. - Ellen F. Forma. Use of the fetal fibronectin test in decisions to admit to Hospital for preterm labor. *Clinical Chemistry* 2004; 50: (3): 663.
- 17.-Peaceman, Alan M. MD. Fetal Fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: A multicenter trial; 2003; 177: (1): 13 – 18.

18.-Rozemberg P, Goffinet F, Malagrida L, et al. Evaluating the risk of preterm delivery: a comparison of fetal fibronectin and transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. Am J Obstet gynecol. 2003; 176: 196-9.

19.- Iams JD, Casal D, McGregor JA, et al. Fetal fibronectina improve the accuracy of diagnosis of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 2003; 173:141-5.

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

México
D. F., a

Día		Mes		Año	

A quien corresponda.

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio. "FIRBONECTINA FETAL VS LONGITUD CERVICAL POR ULTRASONIDO TRANSVAGINAL COMO MARCADOR DE RIESGO DE PARTO PRETERMINO", que se realiza en esta institución y cuyo objetivo consiste en determinar que la medición de la fibronectina fetal es mejor método para evaluar el riesgo parto pretérmino en comparación con la medición de la longitud cervical por ultrasonido transvaginal.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consiste: paciente en posición ginecológica, con ayuda de un espejo estéril, se procederá a realizar la toma de una muestra del fluido cervicovaginal, del fondo de saco posterior, se colocara en solución buffer y se medirá por medio de una tira reactiva durante 10 segundos. Posteriormente se realizará ultrasonido transvaginal y la medición de la longitud cervical.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios. Identificar pacientes con riesgo de parto pretérmino, determinar la necesidad de tratamiento oportuno y adecuado, con el fin de disminuir partos prematuros y los altos costos derivados de la atención del recién nacido prematuro.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

Así mismo, cualquier trastorno temporalmente relacionado con esta investigación podrá consultarlo con el Jefe de Enseñanza e Investigación de la unidad de atención; Dr Ramón Ortega Rosas en Avenida Nuevo León s/n Milpa Alta. Tel 58440644 y con el investigador responsable Dra. Irma Alejandra González Reyes, mismo domicilio y número telefónico. El Jefe de Enseñanza e Investigación comunicará el evento a la Dirección de Educación e Investigación de la SSDF.

En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre.		Firma.
(En caso necesario, datos del padre, tutor o representante legal)		
Domicilio.	Teléfono	

Nombre y firma del testigo.		Firma.
Domicilio.	Teléfono	

Nombre y firma del testigo.		Firma.
Domicilio.	Teléfono	

Nombre y firma del Investigador responsable.		Firma.
Domicilio.	Teléfono	

c. c. p. Paciente o familiar

c. c. p. Investigador (conservar en el expediente de la investigación)

