

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
POSTGRADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

**CERVICOMETRIA Y FIBRONECTINA FETAL COMO PREDICTORES
DEL PARTO PRETÉRMINO**

www.bdigital.ula.ve

AUTOR

LILY JOHANA CASTILLO VARGAS

TUTOR

DRA. LUZ SALAZAR

MÉRIDA-VENEZUELA

2021

C.C.Reconocimiento

**CERVICOMETRIA Y FIBRONECTINA FETAL COMO PREDICTORES
DEL PARTO PRETÉRMINO**

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO
CIRUJANO **LILY JOHANA CASTILLO VARGAS CI 17.997.283** ANTE EL
CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS
ANDES, COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL
GRADO DE ESPECIALISTA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.bdigital.ula.ve

C.C.Reconocimiento

AUTOR: Lily Johana Castillo Vargas

Médico residente del tercer año del postgrado de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Los Andes. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela.

TUTOR: Dra. Luz Salazar

Profesor de la cátedra de Obstetricia y ginecología. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida

Especialista adjunto de la consulta de Ginecología.

www.bdigital.ula.ve

Dedicatoria

A los residentes de postgrado, por ser luchadores, aguerridos y tener la fortaleza de levantarse
cada día a cumplir un sueño.

¡A mí, porque me demostré que si se puede! Y que cuando confías en Dios; todo saldrá bien.

www.bdigital.ula.ve

Agradecimientos

A Dios, por darme la fortaleza para nunca desfallecer y nuevamente demostrarme que los sueños
si se cumplen cuando nacen desde el corazón.

A mi familia, por su apoyo incondicional siempre, aun cuando les parecía una locura estar en
este país, decidieron decir si.

A mis compañeros de postgrado, especialmente a Nelly y Yurelis, se convirtieron en mi familia
nosocomial, risas, lágrimas y celebraciones nos acompañaron estos 3 años.

A mi tutor, la Dra Luz, gracias por siempre estar presta a orientarme en la realización de este
trabajo, que el carisma y la paciencia nunca se le terminen.

Finalmente, a mis pacientes; son ellas las protagonistas de esta historia.

Tabla de contenido

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Resumen.....	vi
Abstract	vii
Introducción	1
EL PROBLEMA.....	4
Planteamiento de problema.....	4
Justificación de la investigación	5
MARCO TEÓRICO	6
Antecedentes.....	6
Base teórica.....	8
Formulación del problema.....	21
Objetivos de la Investigación	22
Objetivo general	22
Objetivos específicos.....	22
MARCO METODOLÓGICO.....	23
Tipo y diseño de la investigación:.....	23
Operacionalización de las variables.....	24
Población y muestra.....	26
Técnicas para el procesamiento y análisis de la información:	27
Recursos.....	30
Resultados.....	32

Discusión.....	38
Conclusiones.....	41
Recomendaciones	42
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	43
ANEXOS	51

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Edad de pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020	32
Tabla 2. Antecedentes familiares y personales de paridad de pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.	33
Tabla 3. Factores de riesgo de pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.	34
Tabla 4. Cervicometría: sensibilidad, especificidad y valores predictivos de pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.....	35
Tabla 5. Fibronectina fetal: sensibilidad, especificidad y valores predictivos de pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.	36
Tabla 6. Riesgo relativo para parto pretérmino basado en la cervicometria en pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.	36
Tabla 7. Riesgo relativo para parto pretérmino basado en la fibronectina en pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.	37
Tabla 8. Fibronectina y cervicometria en pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020	37

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la utilidad de la Cervicometría y la fibronectina fetal en la predicción el parto pretérmino. **Metodología:** Estudio prospectivo, pre experimental, donde se evaluó la fibronectina fetal en secreción vaginal y Cervicometría en 27 pacientes con amenaza de parto pretérmino, entre las 28 y 34 semanas de gestación, en el Hospital Universitario de los Andes entre septiembre y noviembre de 2020. Fueron excluidas pacientes con preeclampsia, placenta previa, ruptura de membranas y embarazo múltiple. La Cervicometría se categorizó como bajo riesgo $<25\text{mm}$ y alto riesgo $>25\text{ mm}$, la fibronectina método cualitativo (positivo o negativo) fueron evaluados de manera simultánea. **Resultados:** Cervicometría, sensibilidad 100%, especificidad 85%, valor predictivo positivo 70%, valor predictivo negativo 100%. Fibronectina fetal, sensibilidad del 42,86%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo 83.33%. Se combinaron las 2 pruebas arrojando un valor de $p\ 0.027$. **Conclusiones:** La Cervicometría es un método aceptado para predecir parto pretérmino, por ser sencillo, accesible y universal. La fibronectina logro predecir el parto pretérmino en la primera semana posterior al ingreso. Se requiere una muestra más amplia para llegar a conclusiones más fuertes con respecto a la fibronectina.

Palabras clave: *Cervicometría, fibronectina fetal, parto pretérmino, longitud cervical*

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to assess the effectiveness of cervical length measurement and fetal fibronectin test in predicting preterm delivery. **Methodology:** A prospective, pre-experimental study was performed on 27 patients with symptoms of preterm labor, between 28 and 34 weeks of gestation, at Hospital Universitario de los Andes between September and November 2020. Fetal fibronectin (Positive or negative) was evaluated in vaginal secretion, along with cervical length (low risk >25mm; high risk <25mm). Patients with preeclampsia, previous placenta, premature rupture of membranes, and multiple pregnancy were excluded. **Results:** Cervicometry had a sensitivity of 100%, a specificity of 85%, a positive predictive value of 70%, and a negative predictive value of 100%. On the other hand, Fetal Fibronectin had a sensitivity of 42.86%, a specificity of 100%, a positive predictive value of 100% and a negative predictive value of 83.33%. Both tests were combined, yielding a P value of 0.027. **Conclusions:** Due to simplicity and universal accessibility, cervicometry is an accepted method to predict preterm delivery. Fibronectin could predict preterm delivery in the first week after admission. A larger sample is required to draw further conclusions regarding fibronectin.

Key words: *Cervicometry, fetal fibronectin, preterm delivery, cervical length.*

INTRODUCCIÓN

Existen patologías durante el embarazo que elevan la morbimortalidad perinatal, entre ellas el parto pretérmino; el cual se ha convertido en un problema de salud pública que ha despertado el interés para la implementación de medidas que conduzcan a la prevención del mismo y por ende la prevención de secuelas que se pueden presentar en los recién nacidos prematuros. La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió parto pretérmino como aquel que se produce antes de la semana 37 de gestación, o antes de los 259 días contados a partir de la fecha de última menstruación¹.

Cada año nacen en el mundo 15 millones de bebés antes de llegar al término, esto corresponde a una incidencia del 10% de los nacimientos y aproximadamente mueren 1 millón debido a complicaciones propias de la prematuridad tales como: síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, sepsis neonatal; entre otras alteraciones, los que sobreviven pueden presentar discapacidades relacionadas con el aprendizaje así como también, problemas visuales y auditivos²

La etiología de la amenaza de parto pretérmino es multifactorial, entre las cuales se destacan factores sociodemográficos, cervicales, fetales, nutricionales, infecciones, sobredistensión uterina, entre otros³.

Es necesario identificar las pacientes con amenaza de parto pretérmino con el fin de realizar un diagnóstico y tratamiento precoz que impida la progresión del parto y evitar así las consecuencias inherentes del caso. Se han implementado diferentes estrategias diagnósticas para

la amenaza de parto pretérmino entre las que encontramos; identificar factores de riesgo y antecedentes asociados, presencia de contracciones uterinas regulares, cambios cervicales valorados a través del test de Bishop, los cuales han resultado ser poco sensibles y específicos⁴. Es por ello se ha estado en la búsqueda de herramientas que permitan un diagnóstico más certero, actualmente contamos con la cervicometría y pruebas bioquímicas que usadas en conjunto han demostrado tener alta aceptación por la comunidad médica internacional en vista de los resultados favorables que han arrojado.

Los primeros estudios de ultrasonografía cervical los describió Zador en 1974⁵. Múltiples estudios determinaron que la longitud cervical en el embarazo se mantiene relativamente constante al inicio del tercer trimestre, posteriormente va sufriendo modificaciones progresivas leves; de esta manera se establece una longitud cervical entre 35 y 40 mm entre la semana 24-28, y de 30-35 mm después de la semana 32, son consideradas dentro del rango de normalidad⁶. Guzmán y Vintzileos determinaron que la cervicometría es un predictor de parto pretérmino y establecen que la longitud cervical ≤ 25 mm entre 15 y las 24 semanas de gestación predecía el nacimiento pretérmino antes de la semana 34, con una sensibilidad del 94% y 76% para las semanas 28 y 34 respectivamente⁷.

La fibronectina fetal es una glicoproteína encontrada en la interfase corion-decidual, en condiciones normales no es encontrada en secreciones vaginales entre la semana 24 y 34 de gestación, por lo que su presencia sugiere una disrupción de esa interfase, lo cual resulta en el incremento de riesgo de parto pretérmino⁸. Se consideran positivos valores ≥ 50 ng/dl.

No todas las embarazadas con actividad uterina y cambios cervicales tienen un verdadero trabajo de parto ni el mismo riesgo de parto pretérmino, por lo se hace necesario establecer medidas que permitan hacer diagnóstico oportuno y de esta manera implementar medidas de ataque de manera racional tales como iniciar tocolíticos, inductores de la maduración pulmonar, y mejorar el resultado perinatal así como disminuir los ingresos hospitalarios innecesarios.

El objetivo de este estudio es investigar la utilidad diagnóstica de la cervicometría y la fibronectina fetal en secreción vaginal en pacientes con amenaza de parto pretérmino.

www.bdigital.ula.ve

CAPITULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del problema

Las contracciones uterinas son un síntoma inespecífico y poco sensible del trabajo de parto pretérmino ya que la presencia en sí de ellas no significa que ya se activaron todos los mecanismos del trabajo de parto. Peacemen describe que la presencia de 4 o más contracciones en 1 hora predice el parto pretérmino en el 50 % de las gestantes con menos de 3 cm de dilatación dentro de los primeros 7 a 14 días⁹.

El tacto vaginal es otra de las herramientas que se usa para hacer diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, se considera que es una herramienta ampliamente utilizada en la obstetricia, sin embargo dada la subjetividad y la gran variabilidad que se puede presentar entre examinadores, además de la limitación al lograr en algunas oportunidades, solo valorar el orificio cervical externo; no se considera un método óptimo como predictor de la amenaza de parto pretérmino¹⁰.

El Hospital Universitario de los Andes no cuenta con un método bioquímico que permita predecir en aquellas pacientes cuales evolucionarán a parto pretérmino y la cervicometria no es parte del protocolo de manejo de la amenaza de parto pretérmino, de ahí que surge la necesidad de implementar el test de fibronectina fetal en secreción vaginal y la cervicometria como herramientas que ayuden a al manejo de las pacientes que consulten por contracciones uterinas antes de las 37 semanas de gestación.

Es necesario implementar métodos diagnósticos que sean más sensibles y específicos, que por su sencillez y rapidez; sean reproducibles y permitan tomar una conducta fiable de acuerdo a los resultados obtenidos.

Justificación de la investigación

Existe la necesidad de contar con un método confiable, rápido y objetivo en el diagnóstico de la amenaza de parto pretérmino, que permita decantar entre aquellas pacientes que consultan por contracciones uterinas y quienes realmente cumplen con los criterios de amenaza de parto pretérmino; que eventualmente puedan terminar en un parto pretérmino y de esta manera disminuir las hospitalizaciones innecesarias. Adicionalmente es importante establecer pronóstico una vez realizado el diagnóstico de la amenaza de parto pretérmino, lo que encendería las alarmas y permitiría un mejor manejo del recién nacido pretérmino, y en caso que finalice la gestación son recién nacidos que por su condición, ameritan cuidados especiales por parte de pediatría; los cuales van en pro de prevenir las principales complicaciones tales como: enfermedad de membrana hialina, hemorragia interventricular y a largo plazo parálisis cerebral infantil entre otras.

En el hospital Universitario de los Andes no se cuenta con un método bioquímico para el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino y la cervicometría no es parte del protocolo de manejo de la amenaza de parto pretérmino, adicionalmente no existen estudios en este hospital que conjuguen ambas herramientas, de ahí que surge la necesidad de implementar el test de fibronectina fetal en secreción vaginal y la cervicometría como predictores del parto pretérmino, ambos métodos hacen parte de protocolos estandarizados a nivel mundial por lo que se busca demostrar su utilidad y la necesidad de adoptarlos como parte del manejo del paciente con amenaza de parto pretérmino.

MARCO TEORICO

Antecedentes

López José y colaboradores en el año 2011; evaluaron Puebla, México la especificidad, sensibilidad y valor predictivo de la cervicometría y fibronectina fetal como predictores de parto pretérmino en un estudio observacional, prospectivo y comparativo en 66 pacientes con 24 a 33 semanas de embarazo y diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, concluyen que por su alta especificidad y valor predictivo negativo, el doble marcador; fibronectina – longitud cervical es útil para determinar pacientes en riesgo de parto pretérmino, ideal por su fácil manejo y bajo costo.

Hyo Kyojuka, Tsuyoshi Murata, en el 2018 realizaron un estudio retrospectivo en Fukushima, Japón, donde el objetivo fue validar la utilidad de la fibronectina fetal y la longitud cervical en 285 pacientes nulíparas con síntomas de amenaza de parto pretérmino entre las 21 y 34 semanas de gestación, durante el periodo de 2008 a 2017. La fibronectina fetal se realizó por método cuantitativo, categorizada de la siguiente manera: < 50 ng/dl, $50-199$ ng/dl y > 200 ng/dl. La longitud cervical se definió como >15 mm o < 15 mm, se evaluaron de manera simultánea ambos parámetros. Obtuvieron como resultado que la longitud cervical menor a 15 mm representa un factor de riesgo para el parto antes de las 37 y 34 semanas con un odds ratio de 4.1 y 6.8 respectivamente. Evidenciaron que la fibronectina fetal con un valor igual o mayor a 200 ng/dl significó un factor de riesgo para parto en 28 días, con un odds ratio de 19.8. Concluyen que en pacientes nulíparas con síntomas de parto pretérmino la longitud cervical corta y niveles altos de fibronectina fetal estaban relacionados con una corta latencia gestacional.

Frederik Hermans, Merel MC Bruijn, en Amsterdam, Holanda en el 2014, por medio de un estudio prospectivo, observacional, se plantearon estratificar el riesgo de amenaza de parto

pretérmino 7 días posterior al ingreso hospitalario; usando la fibronectina fetal y la longitud del cuello. Evaluaron 582 pacientes con amenaza de parto pretérmino y membranas íntegras entre las 24 y 34 semanas de gestación. Evidenciaron que el riesgo de parto 7 y 14 días después del ingreso hospitalario estaba incrementado en pacientes con longitud cervical <15 mm o longitud cervical >15 y < 30 mm y fibronectina fetal positiva comparado con pacientes con longitud cervical >30 mm. Por lo que concluyen que la cervicometría y la fibronectina fetal pueden ser usadas para estratificar el riesgo de parto pretérmino.

Kassam Mahomed, Sonia Anwar, en el 2018 en Australia realizaron un estudio de cohorte retrospectivo, 139 pacientes con clínica de amenaza de parto pretérmino, evaluaron el uso de fibronectina fetal cuantitativa para determinar el ingreso hospitalario o en su defecto el traslado a un tercer nivel de atención, adicionalmente evaluaron el valor de fibronectina que predice el parto pretérmino en gestantes entre 23 a 34 semanas. Se obtuvo como resultado que valores por debajo de los 50 ng/ml tenían un valor predictivo negativo. Se determinó que 1 de 4 pacientes se derivó a centros hospitalarios de mayor complejidad dado por resultados de fibronectina fetal >200 ng/ml. y 1 de 10 ameritaron la administración de esteroides y tocolíticos. Como conclusión establecen como punto de corte en 200 ng/ml el valor de fibronectina fetal que pueda predecir el parto pretérmino antes de las 34 semanas. El uso de fibronectina evita hospitalizaciones y tratamiento innecesario, adicionalmente permite discriminar las pacientes que ameriten cuidados obstétricos correspondientes a tercer o cuarto nivel.

Lisa G. H. Cornelissen, Noortje H. M. van Oostrum, en el 2019 evaluaron en Veldhoven, Holanda, el manejo de la amenaza de parto pretérmino entre las 23 y 34 semanas de gestación, incluyendo pacientes con embarazos múltiples y presencia de sangrado genital. El diagnóstico

de amenaza de parto pretérmino lo realizaron teniendo en cuenta la presencia de contracciones uterinas y la medición de la longitud cervical que estuviera entre 15 y 30mm. a las pacientes que reunieron esos criterios de inclusión que correspondieron a 133 pacientes, les realizaron el test de fibronectina fetal con medición de valores con técnica de Elisa donde el valor de corte fue 50 ng/ml.

Como resultado se obtuvo; que el test de fibronectina fetal tiene un muy alto valor predictivo positivo (100%), una sensibilidad del 100% para el parto dentro de los primeros 7 días posterior al ingreso hospitalario. Determinaron que la presencia de sangre a nivel vaginal no afectaba el resultado del test. Lo que permitió concluir que las pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino con test de fibronectina fetal negativo no tendrían su parto dentro de los siguientes 7 días de la aplicación del test. Adicionalmente se determinó que con la implementación del test, podían discriminar entre cuales pacientes ingresar, cuales dar tratamientos ambulatorios y cuales ameritaban ser trasladadas a un centro hospitalario de mayor complejidad, lo que permitió disminuir costos hospitalarios.

Bases teóricas

El parto pretérmino se define como todo parto que ocurra antes de la semana 37 o antes de los 259 días post concepcionales, está determinado por la presencia de contracciones uterinas regulares (por lo menos 3 en 20 minutos), acompañadas de cambios cervicales: Borramiento del 50% o dilatación igual o mayor a 3 cm ¹⁰. La prematuridad tiene a su vez subdivisiones; extremadamente prematuros menos de 28 semanas, muy prematuros entre las 28 y 31 más seis

semanas, prematuros moderados entre las 32 y 33 más 6 semanas y prematuros tardíos entre las 34 y 36 semanas ¹¹.

Cada año nacen en el mundo unos 15 millones de bebés antes de llegar a término, es decir, más de uno en 10 nacimientos. Los 10 países con mayor número de nacimientos prematuros son los siguientes, en orden decreciente: India, China, Nigeria, Pakistán, Indonesia, Estados Unidos, Bangladesh, Filipinas, República Democrática del Congo y Brasil. El 60% de los nacimientos prematuros se producen en África y Asia meridional¹. En Europa la tasa de prematuridad se sitúa entre el 5 y el 8% del total de los partos, la mayor incidencia se sitúa entre las 33 y 36 semanas correspondiendo a un 77.23% de los casos ¹². La incidencia en Estados Unidos es alta; con una tasa de prematuridad alrededor del 12 %, es decir cada minuto nace un prematuro en ese país; la evidencia sugiere que el incremento ha sido más marcado en los últimos años. En Latinoamérica y el Caribe las cifras son ligeramente más elevadas que en Estados Unidos. En Venezuela según el último reporte del 2010 se estima una tasa de prematuridad del 8.1% ¹³.

Múltiples factores han contribuido a que la incidencia del parto pretérmino vaya en aumento, tales como el aumento de los embarazos múltiples, el mayor uso de técnicas de reproducción asistida, intervenciones obstétricas más agresivas donde no se da expectancia a embarazos que quizás podrían tenerla ¹⁴. Así mismo, aun no existe un consenso a nivel mundial donde se especifique la edad gestacional mínima para considerar parto pretérmino, algunos toman en cuenta la clasificación internacional de enfermedades edición 10 (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud que toma en cuenta la edad gestacional después de las 22 semanas, otros toman en cuenta el peso que mayor de 500 gr.

FACTORES DE RIESGO

El parto pretérmino se genera por la interacción de diferentes factores de riesgo y la predisposición genética de la madre; uno solo de ellos generalmente no es el causante de esta patología, entre los factores de riesgo se destacan:

-Antecedente de Parto pretérmino: Se ha reportado que este riesgo se correlaciona con el número de partos prematuros anteriores y tiende a incrementarse fuertemente a menor edad del parto prematuro anterior (< de 32 semanas) ¹⁵.

-Factores uterinos: malformaciones, miomatosis, incompetencia ístmico-cervical, conización cervical, entre el 1- 3% de las pacientes con parto pretérmino presentan una malformación uterina, siendo las más frecuentes el útero bicorne y el útero tabicado ¹⁶.

-Factores genéticos: El riesgo esta incrementado si la madre o hermana ha tenido un parto pretérmino. Se han encontrado en pacientes con partos pretérmino, niveles bajos de ARN m de interleuquina 10, así mismo está en estudio genes que codifican el factor de necrosis tumoral que podría estar alterado en pacientes con dicha patología ¹⁷.

-Obesidad: Se ha visto una fuerte asociación de la obesidad con la amenaza de parto pretérmino, sin embargo; esta conexión está relacionada con las comorbilidades desarrolladas a partir de la obesidad, como son: diabetes, hipertensión entre otras ¹⁸. El sobrepeso y la obesidad materna durante el embarazo se asocian con un mayor riesgo de parto prematuro, especialmente partos extremadamente prematuros.

- Desnutrición: las pacientes gestantes con índices de masa corporal menor de 19 kg /m² tiene el doble de probabilidad de presentar un parto prematuro ¹⁹

-Factores demográficos y sociales: Se ha encontrado que la edad materna extrema (<18 > 35 años) representa riesgo para desarrollar parto pretérmino. La etnia africana tiene el riesgo

aumentado comparado con la raza blanca o latina²⁰. Un estudio realizado por el Centro para el control y prevención de enfermedades de Atlanta (CDC), halló un riesgo relativo de 2,6 (IC 95%: 2,1-3,1) de parto pretérmino en mujeres de raza negra, comparándolas con las de raza blanca. Así mismo el nivel socio económico bajo, analfabetismo, el estrés y esfuerzo físico está relacionado con la manifestación de la patología.

-Embarazo múltiple: El embarazo múltiple varía entre los grupos étnicos (1 de cada 40 mujeres de África Occidental a 1 en 200 mujeres en Japón), aumenta a medida que la gestante es de mayor edad e incrementa con el aumento de la concepción asistida. Generalmente los embarazos múltiples no llegan al término, está aumentado el riesgo 10 veces más que los embarazos únicos²¹.

- Infecciones: Juegan el papel quizás más importante en el desarrollo del parto pretérmino, se incluyen infecciones del tracto urinario, vaginosis bacteriana, sífilis, VIH, enfermedad periodontal, entre otras.

-Hábitos: Se encuentra el riesgo aumentado de hasta el 30% en pacientes con hábito tabáquico activo, y está directamente relacionado con el número de cigarrillos diarios, el hábito alcohólico según un estudio realizado en Dinamarca con 40.892 gestantes, se determinó que el consumo de 7 bebidas alcohólicas a la semana representaba un riesgo relativo de 3,26 (IC 95%: 0,80-13,24)²³ El consumo de sustancias psicoactivas, puede generar infartos placentarios con consecuencias tales como: desprendimiento prematuro de placenta, restricción del crecimiento intrauterino que pueden determinar nacimientos prematuros²².

-Anemia: Está íntimamente relacionada con estados carenciales, donde el aporte nutricional de alimentos ricos en vitaminas y minerales como el hierro es muy deficiente y esto condiciona el

riesgo aumentado²⁴. Sin embargo es un factor de riesgo controversial, algunos autores dudan de que sea una causa directa.

- **Patología materno- fetal:** Los trastornos hipertensivos del embarazo, corioamnionitis, desprendimiento prematuro de placenta, el sufrimiento fetal agudo, la restricción del crecimiento intrauterino, pueden llevar a finalización temprana de la gestación, dado muchas veces por lo agudo del cuadro clínico la patología no da opción a la expectancia.

FISIOPATOLOGIA DEL PARTO PRETÉRMINO:

Se está considerando la parto pretérmino como un síndrome dado su naturaleza multifactorial, donde pueden intervenir, factores maternos, fetales, genéticos y ambientales¹⁰. Existen componentes para generar el parto pretérmino, como son: activación del eje hipotálamo-hipófisis materno o fetal, distensión uterina anormal, activación de la decidua y membranas corioamnióticas e inflamación. Los 4 factores que se señalaron tienen una vía final común; generar sustancias uterotónicas.

Una de las principales causas de parto pretérmino es la presencia de inflamación/infección; sin embargo se describe que el 40 % de la etiología es de origen idiopático¹⁰. La fisiopatología inflamatoria responsable del cuadro clínico, está relacionada con citoquinas que tienen diferentes mecanismo de acción, paracrino, autocrino o endocrino.

Productos bacterianos, toxinas excretadas, desechos de pared celular, se comportan como antígenos que son reconocidos como extraños por células del sistema inmunológico. Resultado de este reconocimiento se producen y excretan citoquinas. Estas se agrupan en 4 grupos: 1. Citoquinas proinflamatorias incluyen la IL-1 y TNF (Factor de Necrosis Tumoral), 2. Citoquinas inmunomoduladoras incluyen IL-6 y LIF (Factor inhibitorio de leucemia) 3. Quimiocinas

incluye IL 8, RANTES y MCP-1 (monocito quimioatrayente proteína 1) 4. Citoquinas inhibitorias: IL-4, IL-10¹³.

Muchas de esas citoquinas han sido encontradas en pacientes con infección intramniótica y parto pretérmino con membranas íntegras, entre ellas destacan IL-1, IL-6, IL-8 y TNF. Que son las mismas citoquinas que están presentes en el trabajo de parto a término. No solo intervienen citoquinas, también se encuentran proteínas inhibitorias de macrófagos (MIP), Metaloproteinasas, promotores de apoptosis, efectores e iniciadores de caspasas, responsables de la activación del trabajo de parto¹².

En la hemorragia decidual se producen sustancias que favorecen el trabajo de parto pretérmino, RANTES, trombina, plasminógeno, Activador de plasmonógeno (tPA), Factor de crecimiento epidérmico (EGF), Factor V de Leiden, desencadenan la producción de prostaglandinas y liberación de oxitocina que conducen al inicio de trabajo de parto².

Las lesiones observadas en la placenta de pacientes con trabajo de parto pretérmino incluyen falla de la transformación fisiológica del segmento miometrial de las arterias espirales, aterosclerosis, trombosis de las arterias espirales o una combinación de estas lesiones. Las lesiones fetales pueden incluir una disminución en el número de arteriolas en las vellosidades coriales o trombosis arterial fetal¹⁰

Se ha postulado un papel para el sistema renina-angiotensina, debido a que las membranas fetales están dotadas de un sistema renina-angiotensina funcional y debido a que la isquemia uterina aumenta la producción de renina. La angiotensina II puede inducir la contractilidad miometrial directamente o por la liberación de prostaglandinas¹⁰.

Situaciones de estrés en la embarazada y el feto generan la activación del eje hipotálamo-hipófisis, con la liberación de hormonas del estrés como el cortisol, que origina el incremento de

factor liberador de corticotropina que a su vez estimula la síntesis de prostaglandinas E2 la cual es capaz de iniciar contracciones uterinas²⁵.

La distensión uterina patológica, está asociada a proteínas de la contracción (CAP), conexina 43 y 26, cadena ligera de miosin kinasa, procalcitonina, péptido regeador de calcitonina. Actúan para que se generen contracciones, aumentando la expresión del receptor de oxitocina en el miometrio y liberación de prostaglandinas, caso muy común en embarazos múltiples, polihidramnios, etc²⁵.

Los 4 factores tienen una vía común y es la síntesis de prostaglandinas, que van actuar en el miometrio produciendo contracción, en el cuello uterino, reblandecimiento y dilatación y en las membranas fetales: ruptura.

CLASIFICACIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO

- **Iatrogénico:** El médico decide finalizar el embarazo con el fin de prevenir el deterioro materno y el sufrimiento fetal secundario a una patología
- **Espontáneos:** Es el que se desencadena por causas relacionadas con la infección, el trauma, o distensión uterina.
- **Idiopáticos:** Sin causa aparente

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico precoz de la amenaza de parto pretérmino y el parto pretérmino propiamente dicho es un poco complicado, dado que se pueden presentar inicialmente signos y síntomas leves, así mismo, se cuenta con diferentes técnicas para establecer el diagnóstico, clínico, ultrasonográfico y bioquímico.

-Clínico: La presencia de contracciones uterina regulares junto con las modificaciones cervicales son los criterios clínicos más utilizados para el diagnóstico de la amenaza del parto prematuro. Actividad uterina regular (1/10 minutos, 4/20 minutos, 6/60 minutos) con o sin ruptura de membranas, dilatación cervical > 3cm, Borramiento del 80%.

La dinámica uterina se puede manifestar como contracciones dolorosas o indoloras, presión pélvica, dolor lumbar, sangrado vaginal, entre otras. La presencia de contracciones no significa necesariamente que se active el mecanismo del parto, por lo que su hallazgo tiene poca sensibilidad y especificidad para predecir el trabajo de parto pretérmino²⁶. Otra manera más fiable de verificar la presencia de contracciones uterinas es usando el tocodinamómetro, donde de manera electrónica con un transductor colocado en el fondo uterino, registra el tono uterino.

La realización de tacto vaginal presenta gran variabilidad entre los diferentes profesionales que realizan dicha exploración, sin embargo, orienta el diagnóstico y es necesario realizar la exploración ante la presencia de contracciones uterinas.

Ecográfico: La ecografía transvaginal fue descrita por primera vez a finales de los años 1980, como un método disponible para estudiar el cuello uterino en la mujer embarazada y se ha convertido en el estándar de oro para la medición de la longitud cervical²⁷.

A medida que la longitud cervical disminuye en el segundo trimestre, el riesgo de parto pretérmino espontáneo aumenta, especialmente cuando ya hay acortamiento cervical. El acortamiento cervical inicia en el orificio cervical interno y progresa de forma caudal y es detectado primero en ecografía que al examen físico.

La causa de este acortamiento cervical prematuro no es clara, pero se ha atribuido a muchos factores, dentro de estos a sobredistensión uterina, actividad uterina oculta, hemorragia decidual, infección, inflamación, insuficiencia cervical congénita o adquirida²⁸.

La Cervicometría va a permitir según la medición y el valor encontrado, generar tranquilidad si el resultado de la misma se encuentra dentro de los límites normales. Es una forma fiable y reproducible para evaluar la longitud del cuello uterino por vía transvaginal, lo cual no se ha podido demostrar de la misma manera con la evaluación del cuello uterino con ultrasonido transabdominal, ya que la vía transvaginal no se ve afectada por la obesidad materna, posición del cérvix, ni por sombras u obstrucción de la imagen por partes fetales.

PARAMETROS PARA LA REALIZACION DE CERVICOMETRIA

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) determinó parámetros y guías para realización de la cervicometría. Las instrucciones para la obtención y medición de cérvix utilizando ultrasonido transvaginal son:

1. Solicitar la autorización de la paciente.
2. Identificar la paciente y el centro donde se realiza la ultrasonografía
3. Utilizar gel de ultrasonido estéril y protección para el transductor
4. Observar en tiempo real.
 - a. Buscar la anatomía, por ejemplo: la vejiga, el líquido amniótico, el movimiento fetal.
5. Encontrar el plano sagital:
 - a. Ubicar la línea media.
 - b. Identificar el orificio cervical interno
 - c. Mantener el orificio cervical interno a la vista, ajustar la sonda para encontrar el eje largo del canal cervical y orificio externo.
6. Ampliar la imagen para llenar aproximadamente el 75% de la pantalla con el cérvix.

7. Una vez que el canal cervical se identifica, se debe comprobar los puntos de reparo:
 - a. Vejiga vacía
 - b. Orificio cervical interno
 - c. Orificio cervical externo
 - d. Concordancia Subjetiva entre el ancho anterior y posterior del cuello uterino.
8. Una vez se obtenga una buena imagen, se debe realizar varias veces la medición.
 - a. 3 imágenes separadas.
 - b. Medir la longitud varias veces hasta que la variación entre las mediciones sea <10%.
 - c. Aplicar la norma de "entre más corto mejor"

PARAMETROS ADICIONALES

Existen otros parámetros que se pueden evaluar durante la realización de la valoración cervical por vía transvaginal como son la embudización, tunelización, longitud funcional y el "sludge".

A. Embudización:

La embudización del cérvix se define como la apertura del orificio cervical interno en ecografía. La porción abierta del cérvix es la longitud del embudo y el diámetro interno es el ancho del embudo. Se presenta progresivamente en forma de T, Y, V y U, siendo la última más significativa para parto pretérmino.

B. Tunelización:

El porcentaje de tunelización o porcentaje del funneling se define como la longitud del embudo dividida por la longitud cervical, en la cual esta equivale a la suma de la longitud del embudo y la longitud funcional.

C. Longitud funcional:

La longitud funcional se define como la porción del canal endocervical que permanece cerrada, y esta es la medida típicamente usada para cálculos y predicciones de parto pretérmino.

D. Sludge:

El “sludge” intraamniótico en ecografía se ve como un acumulo de material hiperecogénico flotante en el líquido amniótico, cerca al cérvix.

La presencia de “sludge” es un factor de riesgo independiente de corioamnionitis histológica y de invasión microbiológica de la cavidad amniótica en mujeres con trabajo de parto pretermino y membranas intactas.

La presencia de “sludge” es un factor de riesgo independiente para ruptura prematura de membranas y parto pretérmino espontáneo. Estudios han establecido que el 71% de las mujeres con “sludge” intraamniótico tuvieron trabajo de parto pretermino dentro de los siguientes 7 días, comparado con 16% sin la presencia de “sludge”. La combinación de un cérvix corto (menor 25 mm) asociado a la presencia de “sludge” confiere un mayor riesgo de parto pretermino en menores de 28 y 32 semanas que solo la longitud cervical²⁸.

Estudios recientes, utilizando análisis univariante y multivariante, señalan que 15mm podría ser el punto de corte óptimo para predecir el parto en los siguientes 7 días al ingreso y que 30mm podría ser el punto más útil para excluir el parto pretérmino antes de las 34 o 37 semanas²⁹.

-Bioquímico:

Diferentes sustancias han sido estudiadas para establecer el diagnóstico de parto pretérmino, entre ellas destacan: activina, inhibina, colagenasa, inhibidores de las

metaloproteinasas, interleuquinas, factor de necrosis tumoral y fibronectina fetal. La última ha recibido especial atención y es la que más estudios satisfactorios tiene.

La fibronectina fetal es una glicoproteína encontrada en la interfase entre el corion y la decidua, sintetizada por el trofoblasto³⁰. A diferencia de otras fibronectinas, la fibronectina fetal se caracteriza por tener una secuencia peptídica altamente glicosilada (fragmento IIIICS) en posición carboxi-terminal de la subunidad A. Según Matsuura y col., este fragmento puede identificarse mediante el anticuerpo monoclonal FDC-6³⁰

En condiciones normales la fibronectina es encontrada en secreciones cervicovaginales hasta la semana 24 de gestación, en cantidades elevadas; que hasta cuando se completa la fusión de las membranas fetales a la decidua. Entre la semana 24 y 34 no debería detectarse en fluidos cervicovaginales, sin embargo, la presencia de la glicoproteína sugiere una disrupción de la interfase corión decidua lo que incrementa el riesgo de parto pretérmino²⁹.

Las muestras se deben obtener antes de realizar una exploración cervical digital o de manipular el cuello uterino ya que estas exploraciones pueden dar lugar a resultados falsamente positivos. Otros factores que pueden aumentar los falsos positivos son: la presencia de sangre en vagina y las relaciones sexuales en las 24 horas previas a la realización de la prueba. Hay lubricantes vaginales o desinfectantes que por el contrario pueden aumentar los falsos negativos

Se toma una muestra de secreción vaginal y el análisis puede realizarse por métodos cuantitativos basados en la técnica de ELISA en laboratorio y/o semicuantitativos, con técnicas colorimétricas. Este último análisis tiene la ventaja de ser más rápido a la vez que presenta resultados superponibles a los obtenidos en laboratorio por ELISA. Existe un consenso en considerar un punto de corte con niveles de fibronectina ≥ 50 ng/ml para considerar positiva la prueba³¹

La fibronectina fetal ha demostrado alta sensibilidad y valor predictivo negativo de 95% según múltiples estudios realizados a nivel mundial³¹. Es un indicador de parto pretérmino que puede permitir discriminar entre verdadero y falso, y así adoptar conductas racionales con base a los resultados. Pacientes con test de fibronectina negativos, pueden beneficiarse de la no administración de tratamientos innecesarios y en ocasiones peligrosos, así como evitar ingresos hospitalarios.

IMPLICACIONES DE LA PREMATURIDAD PARA EL NEONATO

Los niños que nacen prematuramente tienen mayores complicaciones a corto, mediano y largo plazo. Estos se ven afectados por diferentes complicaciones y morbilidades asociadas al parto prematuro y que se extienden a través de los años de vida, afectando la niñez y la etapa adulta, resultando en enormes costos físicos, psicológicos y económicos.

Los resultados de los neonatos pretérmino después de las 32 semanas de gestación son similares a los recién nacidos a término, los problemas más serios están asociados a los pretérminos antes de las 32 semanas, los cuidados perinatales modernos que incluyen profilaxis antenatal con esteroides, el uso del sulfato de magnesio como neuroprotector han contribuido a mejorar las condiciones de estos neonatos¹⁴

De las 6.3 millones muertes estimadas de niños menores de cinco años en 2013, las complicaciones del nacimiento prematuro representaron casi 1.1 millones de muertes, según nuevos hallazgos publicados recientemente en The Lancet por un equipo de investigación coordinado por el Dr. Robert Black, de la Escuela de Salud Pública Johns Hopkins Bloomberg, junto con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres.

En total, unos 35,000 niños y niñas mueren cada año en América Latina por complicaciones del nacimiento prematuro. Brasil encabeza la lista de países con el mayor número de bebés que mueren por complicaciones del parto prematuro en la región, con 9.000 cada año, seguido por México (6.000), Colombia (3.500), Argentina (2.400), Venezuela (2.200), Perú (2.000), Guatemala (1.900), Bolivia (1.600), Ecuador (1.500) y Honduras (1.100)^{1,2}

Las complicaciones a corto plazo constituyen, sepsis neonatal, enfermedad de membrana hialina, neumonía, hemorragia interventricular, enterocolitis necrotizante y a largo plazo destacan: deterioro visual y auditivo, enfermedad cardiovascular, retardo global del desarrollo, secuelas psiquiátricas y conductuales¹³

Formulación del problema

¿Cuáles serán las características sociodemográficas relacionadas con la amenaza de parto pretérmino?

¿Cuáles serán los factores de riesgo maternos asociados a la amenaza de parto pretérmino?

¿Cuál es el riesgo relativo de parto pretérmino teniendo en cuenta los valores de cervicometría?

¿Cuál es el riesgo relativo que ocurra un el parto pretérmino de acuerdo a la presencia de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal?

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la cervicometría y fibronectina fetal en pacientes con clínica de amenaza de parto pretérmino?

Objetivos de la investigación

Objetivo General:

Evaluar la utilidad de la cervicometria y la fibronectina fetal en la predicción el parto pretérmino

Objetivos Específicos:

1. Determinar las características sociodemográficas relacionadas con la amenaza de parto pretérmino
2. Analizar los factores de riesgo maternos asociados a la amenaza de parto pretérmino
3. Relacionar los valores de cervicometria con el riesgo que ocurra un parto pretérmino.
4. Establecer la relación entre la presencia de fibronectina fetal en secreción vaginal y la posibilidad que ocurra el parto pretérmino.
5. Determinar la sensibilidad y especificidad y los valores predictivos de la cervicometría y fibronectina fetal en pacientes con clínica de amenaza de parto pretérmino
6. Determinar el riesgo de presentar parto pretérmino usando la cervicometria y la fibronectina fetal.

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

Tipo y diseño de la investigación:

Enfoque de la investigación

La investigación tiene un enfoque cuantitativo, donde se probó a una hipótesis por medio de datos numéricos, expresados a través de objetivos claramente establecidos y variables objeto de estudio.

Tipo de investigación

Se realizó una investigación de tipo analítico, con la finalidad de encontrar evidencia que apoye la investigación que se está llevando a cabo, en este caso, se buscó confirmar la utilidad diagnóstica de la fibronectina fetal y la cervicometría en la amenaza de parto pretérmino, y a posteriori formar una idea concreta que permita estandarizar el método.

Diseño de la investigación

Es un diseño de campo, pre-experimental y de tipo prospectivo donde se aplicará la prueba de fibronectina fetal en secreción vaginal y cervicometría en pacientes con amenaza de parto pretérmino, que consultan a la emergencia obstétrica del Hospital Universitario de los Andes durante el presente año.

Operacionalización de las variables:

Objetivos específicos	Variable	Dimensión	Indicador	Instrumento
Identificar las condiciones sociodemográficas de la muestra	Edad	Años	Medidas de posición, dispersión y forma. Cifras Absolutas, Porcentaje	Ficha de recolección.
	Sexo	Masculino/Femenino		
	Procedencia	Origen de la persona		
	Escolaridad	Analfabeta/primaria/bachillerato/ universitario		
Analizar los factores de riesgo maternos asociados a la amenaza de parto pretérmino	Ant. parto pretérmino	Si/no	Cifras Absolutas, Porcentaje	Ficha de recolección.
	Infección urinaria	Si/ no		
	Infección vaginal	Si/ no		
	Anemia	Leve /moderada /severa		
	Tabaquismo	Si/no		
	Paridad	Nulípara/ múltipara		
	Malf. Uterinas	Si/no		
	IMC	>30 <18,5		
	Ant. Aborto	Si/no		
	Diabetes	Si/ no		
	TORCH	Si/ no		
	Trombofilias	Si/no		
	Lupus	Si/no		
Relacionar los valores de cervicometría con el riesgo de parto pretérmino	Longitud cervical por ecografía	<15mm	Cifras Absolutas, Porcentaje	Ficha de recolección.
		16-30mm		
		>30mm		
Establecer la relación entre la presencia de fibronectina fetal en secreción vaginal y la posibilidad que ocurra el parto	Fecha de parto	día del nacimiento	Cifras Absolutas, Porcentaje	Ficha de recolección.
	Semanas de gestación cumplidas	24 a 36 semanas		

pretérmino	Test de fibronectina	Positivo Negativo		
Determinar la sensibilidad y especificidad y valores predictivos de la cervicometría y fibronectina fetal en pacientes con clínica de amenaza de parto pretérmino	Cervicometría y fibronectina fetal	Presencia y Ausencia	Sensibilidad y especificidad Valor predictivo positivo y negativo	Ficha de recolección.
Determinar el riesgo de presentar parto pretérmino usando la cervicometria y la fibronectina fetal.	Cervicometria y fibronectina fetal	Presencia y ausencia	Riesgo relativo	Ficha de recolección de datos

www.bdigital.ula.ve

HIPÓTESIS

El diagnóstico de la amenaza de parto pretérmino es más preciso si se usan adicional a las herramientas tradicionales (tacto y presencia de contracciones uterinas) métodos bioquímicos como la fibronectina fetal en secreción vaginal y la cervicometria; y de esta manera poder identificar con mayor precisión las pacientes que puedan evolucionar a parto pretérmino y darle un mejor manejo al binomio madre-hijo.

Población y muestra

Población

Pacientes ingresadas en la emergencia obstétrica, con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, entre septiembre a noviembre de 2020.

Muestra

Consiste en muestreo no aleatorizado constituido por gestantes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino; ingresadas en la emergencia obstétrica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, en el periodo de septiembre a noviembre de 2020, donde se tendrá un grupo que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión:

A) Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino en el periodo establecido
- Embarazo entre 28 a 34 semanas
- Feto único vivo.

B) Criterios de exclusión:

- Dilatación mayor a 3 cm
- Gestación múltiple
- Pacientes con sangrado genital y/o ruptura prematura de membranas

-Pacientes con diagnóstico de preeclampsia, bradicardia o taquicardia fetal, restricción del crecimiento intrauterino.

-Portadoras de cerclaje

-Pacientes con anormalidades uterinas.

Técnicas para el procesamiento y análisis de la información:

Técnica de recolección de datos:

Se evaluaron las pacientes que ingresaron a la emergencia obstétrica con clínica de amenaza pretérmino, posterior a confirmar que cumplen los criterios de inclusión, se procedió a informarle a la paciente a cerca del estudio a realizar y firmar el consentimiento informado. Se realizó el interrogatorio pertinente, posteriormente se realizó la especuloscopia y se tomó la prueba colorimétrica de fibronectina fetal, la cual se procesó de manera inmediata. Posteriormente se realizó el tacto vaginal y la cervicometría. Los datos obtenidos se registraron en la ficha de recolección de datos.

Se hizo seguimiento de la paciente vía telefónica hasta que completaron las 37 semanas de gestación. Haciendo especial énfasis en el día 7 y 14 posterior al ingreso.

Técnica para realizar la toma de muestra de secreción vaginal

Se usó el test rápido cualitativo inmunocromático para detectar fibronectina fetal en muestras de secreción vaginal.

Era necesario que previo a tomar la prueba la paciente no presentara sangrado genital, no haya tenido relaciones sexuales 24 horas antes, no haya presencia de geles o lubricantes que pudieran dar falsos positivos. Se colocó un espéculo vaginal, se identificó el cuello uterino, se

tomó un hisopo estéril, asegurándose de no tocar la vulva o las paredes vaginales para evitar contaminación, se dirigió al fondo de saco posterior donde durante 20 segundos se tomó la muestra de secreción vaginal.

Se debe tenía la solución buffer preparada en el tubo de ensayo, se tomó el hisopo e inmediatamente se introdujo en esa solución, se agitó por un minuto y posteriormente se desechó el hisopo. Se extrajo con un gotero o una inyectora estéril 1 cc de solución, y se aplicaron 3 gotas en el cassette de la prueba, se esperaron 10 minutos para leer los resultados.

Pueden obtenerse 3 opciones:

Positivo: Aparecen 2 bandas coloreadas, una en la región control y otra en el test. La del test puede variar de intensidad, desde un rosado claro hasta uno más intenso. Lo cual solo significa mayor o menor presencia de fibronectina en la muestra.

Negativo: Aparece una sola banda coloreada en la región de control.

Invalido: Ausencia total de bandas en ambas regiones.

El punto de corte para esta prueba fué 50ng/dl, con ese valor mínimo de fibronectina, marca positivo.

Técnica para la realización de la cervicometría

1. Previo vaciado vesical, la paciente durante la exploración debió mantener las extremidades inferiores en abducción para permitir los movimientos del explorador.
2. Se utilizó una sonda transvaginal de 5MHz. Una funda deberá cubrir la sonda, y gel estéril debería ser utilizado.
3. La sonda se introdujo con suavidad en fórnix vaginal anterior para obtener un corte sagital cervical.

4. Se identificaron ambos orificios cervicales, canal endocervical y mucosa endocervical. La mucosa endocervical debería ser utilizada para definir el nivel del OCI. Se distinguió entre el canal cervical y el segmento uterino inferior, que podría falsear la imagen obteniéndose un canal cervical más alargado.
5. Se tuvo precaución de no realizar presión excesiva sobre el cérvix uterino, ya que elongaría éste.
6. Se magnificó la imagen, de tal forma que el cérvix ocupe al menos un 75% de la imagen.
7. Medida de la distancia entre ambos orificios cervicales. Se obtuvieron tres medidas (e imágenes) en un periodo de tres minutos y se seleccionó la medida más corta de longitud cervical.
8. Se determinó la presencia o no de embudización cervical. La mucosa endocervical nos proporcionará una definición ajustada del grado de embudización. Ocasionalmente un engrosamiento del segmento uterino inferior puede simular embudización y este puede ser identificado por la ausencia de mucosa a través de las paredes de la embudización.
9. Finalmente, se estableció la presencia de cambios dinámicos en el cérvix, definidos por la aparición y desaparición de la embudización durante la exploración.

Análisis estadístico

Análisis estadístico descriptivo: A las variables categóricas se le calcularán distribuciones de frecuencias y porcentajes simples, a las distribuciones de datos de las variables cuantitativas continuas también se le hallarán las medidas de tendencia central (media aritmética, mediana) y variabilidad (desviación típica y error típico de la media).

Análisis estadístico inferencial: Se calculó para observar asociación entre variables cualitativas (Chi- cuadrado), sensibilidad y especificidad y análisis de varianza (Anova) de un factor, las tablas y gráfico fueron procesados por el software SPSS versión 15.

Recursos

Recursos humanos:

Directos:

- Autor: Lily Castillo residente de 3er año.
- Tutor: Dra. Luz Salazar
- Asesor Metodológico: Lic. Yorman Paredes

Indirectos:

- Dr. Leonardo Valero. Perinatología
- Dr. Luis Blanco. Jefe de la emergencia obstétrica
- Residentes de 1er y 2do año de Ginecología y Obstetricia

Recursos físicos:

Computadora
Ficha de recolección de datos
Historias clínicas
Teléfono
Ecógrafo
Kit de fibronectina fetal (prueba rápida)

CAPITULO IV

Resultados

Se evaluaron 27 pacientes con clínica de amenaza de parto pretérmino que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión a las que se le realizó cervicometria y se aplicó el test rápido de fibronectina fetal, se encontró un promedio de edad de 27.7 ± 7.7 años con límites de 15 y 43 años.

Tabla 1. Edad de pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.

Estadístico	Edad
Media	27,70
Mediana	28,90
Desv. típ.	7,715
Mínimo	15
Máximo	42

El 44.4% eran procedentes del distrito sanitario Mérida y un 7.4% del estado Zulia y el grado de escolaridad más frecuente el bachillerato con 13 casos (48%). La edad gestacional promedio fue de 32.42 semanas con DE ± 1.69 . El 7% (25.9%) de las pacientes tenían antecedente de parto pretérmino y el 37% tenían antecedente familiar de parto pretérmino. El 63% eran multíparas de las cuales 6 de 7 pacientes presentaron parto pretérmino

Tabla 2. Antecedentes familiares y personales de paridad de pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.

Antecedente familiar Parto Pretérmino		
Parto Pretérmino	Frecuencia	Porcentaje
Si	10	37,0
No	17	63,0
Antecedente personal Parto Pretérmino		
Si	7	25,9
No	20	74,1
Aborto		
Si	6	22,2
No	21	77,8
Paridad		
Nulípara	10	37,0
Múltipara	17	63,0
Total	27	100,0

Fuente: Ficha de recolección.

Se describieron algunos factores de riesgo para amenaza de parto pretérmino, se evidenció que de acuerdo al índice de masa corporal en las pacientes evaluadas, el 48% estaban por encima de la normalidad; 37 y 11% correspondían a sobrepeso y obesidad respectivamente, lo que contrasta con el 44% de las pacientes que se encontraban dentro del peso normal. Con respecto a la infecciones, predominó la presencia de infección vaginal con un 59.3% sin embargo cerca de la mitad de pacientes estudiadas presentaban infección urinaria (48.1%). El 59.25% de las maternas presentaba anemia leve y solo una paciente con anemia moderada.

Tabla 3. Factores de riesgo de pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.

IMC	Frecuencia	Porcentaje
Bajo peso	2	7,4
Normal	12	44,4
Sobrepeso	10	37,0
Obesidad	3	11,1
Infección Urinaria		
Si	13	48,1
No	14	51,9
Infección Vaginal		
Si	16	59,3
No	11	40,7
Diabetes		
Si	1	3,7
No	26	96,3
Tabaco		
Si	3	11,1
No	24	88,9
Alcohol		
Si	1	3,7
No	26	96,3
Hemoglobina		
Normal	10	37,0
Anemia Leve	16	59,25
Anemia Moderada	1	3,7
Total	27	100,0

Fuente: Ficha de recolección.

El 25.9 % de las pacientes tuvieron parto pretérmino, de esas el 11.1% (3) el parto ocurrió entre los 7 días posterior a su ingreso y el 14.8% (4) el parto se presentó entre los 7 y 15 días después del ingreso.

Se realizó cervicometría a las 27 pacientes, y se clasificaron en alto y bajo riesgo, >25mm y <25mm respectivamente. 17 (63%) correspondían a bajo riesgo y 10 (37%) alto riesgo, de las

cuales el 25.9% (7) tuvieron parto pretérmino, destacan 2 pacientes (7.4%) que presentaron parto pretérmino y tenían una longitud cervical de <15mm. La sensibilidad de la cervicometria para parto pretérmino fue de 100% con una especificidad del 85%, valor predictivo positivo de 70% y valor predictivo negativo 100%. Con un valor de $p < 0.001$ estadísticamente significativo.

De las 10 pacientes de alto riesgo, en una se evidenció funnelización del cuello uterino, y la finalización del embarazo tuvo lugar 48 horas después de su ingreso.

Tabla 4. Cervicometría: sensibilidad, especificidad y valores predictivos de pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.

Cervicometria	Parto Pretérmino			Cervicometria			
	Si	No	Total	S	E	VPP	VPN
Alto riesgo	7	3	10	100%	85%	70,00	100,00
Bajo riesgo	0	17	17				
Total	7	20	27	P-valor	<0,001		

Fuente: Ficha de recolección.

Así mismo se aplicó el test de fibronectina fetal (prueba rápida) método cualitativo, que arrojó como resultado 3 pacientes positivas con un porcentaje del 11.1%. Las tres presentaron parto pretérmino durante la primera semana posterior al ingreso. Se reportó una sensibilidad del 42,86%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo 83.33%. Con un valor de $p 0.011$ estadísticamente significativo.

Tabla 5. Fibronectina fetal: sensibilidad, especificidad y valores predictivos de pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.

Fibronectina	Parto Pretérmino			Fibronectina			
	Si	No	Total	S	E	VPP	VPN
Positivo	3	0	3	42.86 %	100 %	100	83.33
Negativo	4	20	24				
Total	7	20	27	P-valor	0,011		

Fuente: Ficha de recolección de datos

El 100% de las pacientes fueron ingresadas y se les administró tratamiento tocolítico y antiespasmódico.

Con un nivel de significancia del 0.05% el riesgo de tener parto pretérmino con una cervicometria de alto riesgo (<25 mm) entre las pacientes con amenaza de parto pretérmino es 3,429 IC 95% (1,84-6,40) a los 7 días y de 3.833 IC 95% (1,92-7,62) veces mayor a los 15 días; lo que representa un riesgo relativo significativo.

Tabla 6. Riesgo relativo para parto pretérmino basado en la cervicometria en pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.

Latencia	Cervicometria						RR**	Intervalo de confianza al 95%	
	Alto riesgo		Bajo riesgo		Total			Superior	Inferior
	N	%	N	%	N	%			
7 días									
Si	3,00	11,11	0,00	0,00	3,00	11,11	3,429	1,84	6,40
No	7,00	25,93	17,00	62,96	24,00	88,89			
Total	10,00	37,04	17,00	62,96	27,00	100,00			
15 días									
Si	4,00	14,81	0,00	0,00	4,00	14,81	3,833	1,927	7,627
No	6,00	22,22	17,00	62,96	23,00	85,19			
Total	10,00	37,04	17,00	62,96	27,00	100,00			

Fuente: Ficha de recolección.

Así mismo, se evaluó el riesgo relativo de tener parto pretérmino con resultado de fibronectina fetal positivo a los 15 días, arrojando como resultado 1.150 IC 95% lo cual no es significativo.

Tabla 7. Riesgo relativo para parto pretérmino basado en la fibronectina en pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.

Latencia 15 días	Fibronectina Fetal				Total		RR	Intervalo de confianza al 95%	
	Positivo		Negativo		Positivo			Superior	Inferior
	N	%	N	%	N	%			
Si	0,00	0,00	4,00	14,81	4,00	14,81	1,150	0,982	1,347
No	3,00	11,11	20,00	74,07	23,00	85,19			
Total	3,00	11,11	24,00	88,89	27,00	100,00			

Fuente: Ficha de recolección

Al combinar las dos pruebas, cervicometría y fibronectina y evaluar la capacidad pronóstica del parto pretérmino, se tiene que de las 27 pacientes evaluadas 3 tuvieron fibronectina y cervicometria positivas y parto antes de las 37 semanas con un valor de p 0.027 estadísticamente significativo.

Tabla 8. Fibronectina y cervicometria en pacientes con amenaza de parto pretérmino ingresadas en el IAHULA, entre septiembre a noviembre de 2020.

	Fibronectina	N	Media	Desviación típ.	P-valor
Cervicometria (mm)	Positivo	3	17,700	2,631	0,027**
	Negativo	24	28,601	7,799	

Nota: ** significancia estadística según la T de Student para muestras independientes al 95%

Discusión

El principal objetivo de la prevención del parto pretérmino es el diagnóstico precoz del mismo, se buscan métodos más precisos y fidedignos que puedan dar una aproximación más exacta y cumplir con el objetivo.

Encontrar fibronectina fetal en secreción vaginal en pacientes con membranas integra puede distinguir entre las contracciones uterinas tipo Braxton Hicks y las verdaderas contracciones que pueden desencadenar parto pretérmino. Así mismo la medición de la longitud de cuello uterino puede contribuir a decantar entre las pacientes de alto y bajo riesgo.

En este estudio se encontró que la media de edad entre las pacientes que presentaron amenaza de parto fue de 27.7 años resultados que concuerdan con estudios realizados por Mohamed³².

Dentro de los diferentes factores de riesgo que se presentan en la amenaza de parto pretérmino destaca en nuestro trabajo que el 50% o más de las pacientes eran multíparas, con sobrepeso u obesidad coincide con Cnattingius³³ que afirma que el riesgo de partos prematuros aumentará con el IMC entre las mujeres con sobrepeso y obesidad. Sin embargo al no tener en nuestro trabajo el índice de masa corporal del primer trimestre del embarazo se hace difícil establecer una real asociación. Delnord³⁴ describe que hay mayor riesgo de parto pretérmino en pacientes multíparas que en la nulíparas; fue lo que se evidenció en nuestro estudio. Así mismo, se encontró un alto porcentaje de pacientes con anemia leve, Symington y Giacomini³⁵⁻²⁴ afirman que la anemia materna tiene una fuerte asociación con el parto pretérmino

A pesar que la etiología del parto pretérmino es multifactorial, es ampliamente conocido que las infecciones (urinarias y vaginales) representan una de las principales causas de parto pretérmino, los hallazgos de nuestro estudio se corroboran con lo reportado en la literatura internacional, sin embargo, llama la atención que predominaron las infecciones vaginales sobre las urinarias lo que puede estar relacionado según Bayar³⁶ con el papel de la microbiota vaginal durante el embarazo, donde un desequilibrio puede dar síntomas claros de amenaza de parto y en equilibrio es claramente protector.

Una paciente con amenaza de parto pretérmino y una longitud cervical >25mm es un factor protector⁵ lo que se corroboró en nuestro estudio, donde las pacientes con cervicometría de bajo riesgo no tuvieron parto pretérmino. Shopie y colaboradores³⁷ concluyen que pacientes con cervicometría <15 mm tuvieron parto pretérmino inevitable y Gómez³⁸ examinó 215 pacientes con amenaza de parto pretérmino y el 59% de las pacientes con cuellos cortos <15mm tuvieron parto pretérmino, lo que se correlaciona con los hallazgos de esta investigación.

Se encontraron resultados similares a los de Iams y colaboradores³⁹ en cuanto a la cervicometría y el parto pretérmino donde la sensibilidad fue de 100%, especificidad 44%, valor predictivo positivo 55% y valor predictivo negativo del 100%. Resultados obtenidos con pacientes con características equivalentes.

La alta sensibilidad y valor predictivo negativo de la prueba, reafirma la utilidad de la misma para identificar pacientes que pudieran finalizar su gestación antes de lo estipulado.

Deshpande y colaboradores⁴⁰ y López⁴¹ encontraron que el test rápido cualitativo de fibronectina fetal en pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino arrojó una sensibilidad de 76% y 92% y especificidad de 82% y 83% para parto pretérmino, sin embargo nuestros resultados no son equivalentes con respecto a la sensibilidad (42.8%).

La literatura internacional⁴² ha demostrado el alto valor predictivo negativo para la fibronectina fetal si bien en nuestro estudio el valor predictivo negativo fue alto (83%) el valor predictivo positivo le hace contrapeso con un valor del 100%. La fibronectina fetal logró predecir el parto pretérmino en un periodo de latencia menor a 7 días en un 100% caso contrario ocurrió con el periodo latencia de 7 a 15 días, donde el riesgo relativo no fue significativo. Concuera con los trabajo de Peaceman⁹ que encontraron un valor pronóstico negativo alto y riesgo relativo significativo para parto pretérmino.

Los valores predictivos son las características operativas más importantes de las pruebas diagnósticas; pero son dependientes de la prevalencia de la condición que se esté estudiando, es imprescindible tener prudencia al asignar algún valor cuando la condición sea de baja prevalencia. En este caso el pequeño tamaño de la muestra pudo haber ocultado un significativo incremento en la capacidad operativa de la fibronectina para predecir el parto pretérmino.

El 42.8% de las pacientes finalizaron su embarazo precozmente y eran positivas para la fibronectina fetal, lo cual indica que no todos los partos pretérmino están relacionados con eventos inflamatorios⁴³

El presente estudio mostró que la cervicometría y la fibronectina fetal tienen alto valor predictivo negativo, lo que pudiera evitar intervención médica innecesaria y así mismo disminuir costos hospitalarios.

Al evaluar el riesgo relativo de parto pretérmino usando la longitud cervical se encontró que el periodo de latencia posterior a la aplicación de la prueba de 7 y 15 días, en ambas semanas el riesgo relativo fue significativamente alto, no obstante, entre los 7 y 15 días el riesgo fue mayor, lo que puede orientar al médico a ejercer mayor control en este periodo de tiempo y ejercer acciones para prevenir el parto pretérmino. Los resultados concuerdan con los hallazgos de Kyojuka⁴³

La asociación entre la cervicometría y la prueba rápida de fibronectina fetal mostró alto valor predictivo para el parto pretérmino, lo cual es consistente con estudios previamente realizados por Gómez y colaboradores³⁸ quienes reportaron que la combinación de ambas pruebas puede predecir el parto pretérmino en pacientes con membranas intactas, Bruijn⁴⁴ hace la misma consideración.

La incidencia de la amenaza de parto pretérmino es alta, sin embargo en este estudio se vio fuertemente disminuida por el primer pico de la pandemia SARS-COV2, que coincidió con el periodo de recolección de muestra; las pacientes no acudían al hospital por temor, por restricción de la movilidad y por la cuarentena declarada a nivel mundial, lo que claramente se tradujo en la escasa muestra presentada.

Conclusiones

Dentro de las características sociodemográficas se tiene que edad de las pacientes evaluadas con amenaza de parto pretérmino fue de 27. 7 años, el 44.4% eran procedentes de distrito sanitario Mérida y 48% de las pacientes eran bachilleres.

La edad gestacional promedio fué de 32.42 semanas y el 63 % de las gestantes fueron múltiparas con diferentes factores de riesgo, de los que reportaron mayor porcentaje; se describe índice de masa corporal (sobrepeso y obesidad 48%), infecciones vaginales tipo candidiasis, y anemia leve 59.25%

La cervicometria realizada en pacientes con clínica de amenaza de parto pretérmino tiene una alta sensibilidad y valor predictivo negativo para identificar pacientes que puedan evolucionar a parto pretérmino, adicionalmente se describió un riesgo 3 veces mayor para parto pretérmino en aquellas pacientes en el tercer trimestre con cervicometria menor a 25 mm.

La fibronectina fetal método cualitativo reporto alta especificidad y valor predictivo positivo, predominantemente en durante los primeros 7 días posteriores a la prueba. Entre los 7 y 15 días no demostró tener buena sensibilidad y especificidad.

Al combinar las 2 pruebas diagnósticas, cervicometria y fibronectina fetal, en pacientes con amenaza de parto pretérmino se demostró que son útiles para predecir el parto pretérmino, sin embargo, por la escasa muestra se requiere estudios más amplios para ratificar dicha afirmación.

Recomendaciones

Establecer como protocolo la realización de la cervicometría en pacientes con diagnóstico de parto pretérmino.

Realizar estudios similares con una muestra más amplia que permita llegar a conclusiones más fuertes con respecto a la fibronectina fetal.

www.bdigital.ula.ve

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Garcia CV, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional and worldwide estimates of preterm birth. The Lancet, June 2012. 9; 379(9832):2162-72.
2. Liu L, Oza S, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. Lancet. 2016;388(10063):3027-35
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet.2008; 371: 75-84
4. Newman RB, Goldenberg RL, Iams JD, Meis PJ, Mercer BM, Moawad AH, et al. Preterm Prediction Study: Comparison of the Cervical Score and Bishop Score for Prediction of Spontaneous Preterm Delivery. Obstet Gynecol.2008; 112(3):508–515
5. Alec W, Kypros N. Cervical screening for preterm delivery. Curr Opin Obstet Gynecol 2002;14:195-202.
6. González A, Donado J, Agudelo DF, Mejía HD. Et al. Asociación entre la cervicometría y el parto prematuro en pacientes con sospecha de trabajo de parto pretérmino inicial. Rev Colombina Obstet Gynecol 2005;56:1-7.
7. Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O'Reilly-Green C, Benito CW, Palermo A, et al. Cervical length and spontaneous prematurity: laying the foundation for future interventional randomized trials for the short cervix. Ultrasound Obstetr and Gynecol. 2001;18(3):195-199.

8. Dutta D, Norman JE. The efficacy of fetal fibronectin testing in minimising hospital admissions, length of hospital stay and cost savings in women presenting with symptoms of preterm labour. *J Obstet Gynaecol* 2010; 30: 768–773.
9. Peacemean A, Andrews W, Thorp, et al. Fetal fibronectin as a predictor of preterm births in patients with symptoms: a multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol.*1997;177:13-8
10. Espinoza Jimmy, Fisiopatología del síndrome de parto pretérmino, *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia.* 2008; 54:15-21.
11. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, et al. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health* 2013;10
12. Lack N, Zeitlin J, Krebs L, Kunzel W, Alexander S. Methodological difficulties in the comparison of indicators of perinatal health across Europe. *Europe Journal Obstetric Gynecology Reproduction.* 2003; S33-S44
13. Mendoza Tascón Luis Alfonso, Claros Benítez Diana Isabel, Mendoza Tascón Laura Isabel, Arias Guatibonza Martha Deyfilia, Peñaranda Ospina Claudia Bibiana. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev. Chilena de Obstetricia y Ginecología.* 2016; 81(4): 330 - 342
14. Tucker J, McGuire W. Epidemiología del parto pretérmino. *British Medical Journal.* 2004;329:675–8

15. Gonzalez Antonio. Associating measuring cervical length with preterm birth amongst hospitalised women diagnosed with threatened preterm labour. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol. 56 No.2 • 2005 • (127-133)
16. Khander Amrin et al. The association between obstetric history and preterm birth in women with uterine anomalies. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. DOI: 10.1080/14767058.2017.1347625
17. Chawla, D. Genetic Polymorphism and Preterm Birth. *The Indian Journal of Pediatrics*, 85(2), 83–84.
18. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, et al. Maternal obesity and risk of preterm delivery. *Journal of the American Medical Association*, 2013; 309: 2362–2370.
19. Tsur A, Mayo J, et al. The obesity paradox: a reconsideration of obesity and the risk of preterm birth. *Journal of Perinatology* 2017; 00, 1–5
20. Schaaf J, Liem S, et al. Ethnic and Racial Disparities in the Risk of Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Perinatology*, 2013; 30, 433–450.
21. Wang JX, Norman RJ, Kristiansson P. The effect of various infertility treatments on the risk of preterm birth. *Hum Reprod*. 2002 Apr;17(4):945-9.
22. Ovalle A, Kakarieka E, et al . Factores asociados con el parto prematuro entre 22 y 34 semanas en un hospital público de Santiago. *Revista médica chilena*. 2012; 140 (1): 19-29.
23. Albertsen K, Andersen AM, Olsen J, Gronback M. Alcohol consumption during pregnancy and the risk of preterm delivery. *Am J. Epidemiol* 2004;159: 155-161.

24. Giacomini L, Leal M, Moya R. Anemia materna en el tercer trimestre de embarazo como factor de riesgo para parto pretérmino. *Acta médica costarricense* 2009; 51(1): 39-43.
25. Menon Ramkumar. Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: Etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity. *Acta Obstetricia y Ginecologia*. 2008; 87: 590-600
26. Iams JD, Newman RB, Thom EA, Goldenberg RL. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery. *N Engl J Med*.2002; 24;346(4):250-5.
27. Theron G, Schabort C, Norman K, Thompson M, Geerts L. Centile charts of cervical length between 18 and 32 weeks of gestation. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008; 103(2):144-8.
28. Molina, S. Díaz R. Guía para la realización de cervicometría. Federación Colombiana de asociaciones de perinatología y medicina materno fetal. 2018.
29. Dutta D, Norman JE. The efficacy of fetal fibronectin testing in minimising hospital admissions, length of hospital stay and cost savings in women presenting with symptoms of pre-term labour. *J Obstet Gynaecol* 2010; 30: 768–773.
30. Chandiramani M, Di Renzo GC, Gottschalk E, Helmer H, Henrich W, Hoesli I, et al. Fetal fibronectin as a predictor of spontaneous preterm birth: a European perspective. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Feb;24(2):330-6
31. Anh Duy N, Zhenao Liu, The efficacy of quantitative fetal fibronectin in predicting spontaneous preterm birth in symptomatic women: A retrospective cohort study. *Australian N Z J Obstet Gynaecol* 2019; 1–9

32. Mahomed K, Anwar S, Geer J. et al. Evaluation of fetal fibronectin for threatened preterm labour in reducing inappropriate interventions. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2018; 1–5
33. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, Edstedt Bonamy AK, Persson M, Wikström AK, Granath F. Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA*. 2013 Jun 12;309(22):2362-70. doi: 10.1001/jama.2013.6295. PMID: 23757084
34. Delnord M, Blondel B, Prunet C, Zeitlin J. Are risk factors for preterm and early-term live singleton birth the same? A population-based study in France. *BMJ Open*. 2018 Jan 24;8(1):e018745. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018745.
35. Symington EA, Baumgartner J, Malan L, Wise AJ, Ricci C, Zandberg L, Smuts CM. Maternal iron-deficiency is associated with premature birth and higher birth weight despite routine antenatal iron supplementation in an urban South African setting: The NuPED prospective study. *PLoS One*. 2019 Sep 3;14(9):e0221299. doi: 10.1371/journal.pone.0221299. PMID: 31479449; PMCID: PMC6719862.
36. Bayar E, Bennett PR, Chan D, Sykes L, MacIntyre DA. The pregnancy microbiome and preterm birth. *Semin Immunopathol*. 2020 Aug;42(4):487-499. doi: 10.1007/s00281-020-00817-w. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32797272; PMCID: PMC7508933.

37. Sophie J, Pereira A, Galeas J. Longitud del cuello uterino como predictor de parto pretérmino. *Revista Centroamericana de Ginecología y Obstetricia*. Vol 22 Numero 1. Enero-marzo 2017.

38. Gómez R, Romero R, Medina L et al. Cervicovaginal fibronectin improves the predictions of preterm delivery based on sonographic cervical length in patients with preterm uterine contractions and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 350-9.

39. Iams JD, Paraskos J, Landon MB, Teteris JN, Johnson FF. Cervical sonography in preterm labor. *Obstet Gynecol*. 1994 Jul;84(1):40-6. PMID: 8008320

40. Deshpande SN, van Asselt AD, Tomini F, et al. Rapid fetal fibronectin testing to predict preterm birth in women with symptoms of premature labour: a systematic review and cost analysis. *Health Technol Assess*. 2013;17(40):1-138. doi:10.3310/hta17400

41. Lopez J, Sánchez H, Gutierrez M, Fibronectina fetal y longitud cervical como predictores tempranos de parto pretérmino. *Revista Ginecol Obstet Mex* 2011;79(6):337-343

44. Min J, Watson HA, Hezelgrave NL, et al. Ability of a preterm surveillance clinic to triage risk of preterm birth: a prospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48:38-42.

42. Romero R, Sepúlveda W, Baumann P et al. The preterm labor syndrome: biochemical, cytologic, immunologic, pathologic, microbiologic, and clinical evidence that preterm labor is a heterogeneous disease. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 288

43. Kyojuka H, Murata T, Sato T, Suzuki S, Yamaguchi A, Fujimori K. Utility of cervical length and quantitative fetal fibronectin for predicting spontaneous preterm delivery among symptomatic nulliparous women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145(3):331-336. doi:10.1002/ijgo.12821

44. Bruijn MM, Kamphuis EI, Hoesli IM, et al. The predictive value of quantitative fibronectin testing in combination with cervical length measurement in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215(06):793.e1–793.e8. Doi: 10.1016/j.ajog.2016.08.012

www.bdigital.ula.ve

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS			
Numero		Historia clínica	
Nombre y Apellido			
Edad		Teléfono	
Procedencia			
Escolaridad	Analfabeta <input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Bachiller <input type="checkbox"/> Universitario <input type="checkbox"/>		
ANTECEDENTES FAMILIARES			
Parto Pretérmino	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
ANTECEDENTES PERSONALES			
Parto pretérmino	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Aborto	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Diabetes	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
TORCH	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Trombofilias	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Malformaciones uterinas	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Hábito tabáquico	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Habito alcohólico	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
ANTROPOMETRÍA			
Peso		Talla	
IMC		>30 <input type="checkbox"/>	<18,5 <input type="checkbox"/>
ANTECEDENTES G-O			
Embarazos anteriores:			
Nulípara	<input type="checkbox"/>	Multípara	<input type="checkbox"/>
Parto pretérmino	Si <input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Embarazo Actual :			
Edad gestacional por FUR:		ECO:	
EXÁMEN FÍSICO			
Contracciones uterinas	2/10 <input type="checkbox"/>	3/10 <input type="checkbox"/>	4/10 <input type="checkbox"/>
Test de Bishop	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
	7 <input type="checkbox"/>	8 <input type="checkbox"/>	9 <input type="checkbox"/>
	10 <input type="checkbox"/>		
PARACLÍNICA			
Hemoglobina:			
Infección urinaria:	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Infección vaginal Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Cervicometria:			
Fibronectina fetal:	Positiva <input type="checkbox"/>	Negativa <input type="checkbox"/>	
Fecha del parto:	Semanas de gestación al momento del parto:		

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CERVICOMETRIA Y FIBRONECTINA FETAL COMO PREDICTORES EN

AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO

He leído y entiendo el propósito de este estudio. Mi médico ha respondido a todas mis preguntas sobre el estudio. He tenido tiempo suficiente para considerar mi participación en este estudio y soy consciente de que la participación en este estudio es totalmente voluntaria.

Entiendo y acepto que mis datos se recogerán a partir de mis registros médicos, utilizados y transformados (de forma manual y por ordenador) por los investigadores del estudio o por cualquier otra parte designada que esté involucrada en el estudio (médicos, autoridades reguladoras, comités de ética). Se mantendrá la confidencialidad de los datos facilitados y no se utilizarán en las publicaciones mi nombre ni otras características identificativas.

Autorizo a mi(s) médico(s) y a la institución facilitar la información imprescindible sobre mí que sea necesaria para realizar el presente estudio.

He hablado con la Dra. Lily Castillo Vargas quien me explico claramente el procedimiento.

Doy libremente mi consentimiento a participar en este estudio.

Fecha _____