



Fibronectina fetal y longitud cervical como predictores tempranos de parto pretérmino

José Ángel López Farfán,* Hugo Bernado Sánchez Tovar,** María del Rayo Gutiérrez de Anda,***
Catalina Gámez Guevara****

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: el parto pretérmino es un problema obstétrico que contribuye incluso con 70% de la mortalidad perinatal.

Objetivo: determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la fibronectina fetal y longitud cervical como predictores de parto pretérmino.

Material y método: estudio observacional, prospectivo y comparativo efectuado en el Hospital General número 36 de Puebla, Pue. Se incluyeron pacientes embarazadas entre 24 y 33 semanas por amenorrea confiable y diagnóstico de amenaza de parto pretérmino. Se utilizó un equipo de verificación rápida (Kit Quik Chek) para detectar fibronectina mediante un método cualitativo; posteriormente se midió la longitud cervical con ultrasonido endovaginal. En las pacientes con un resultado positivo o ambos se procedió a iniciar el tratamiento. Para el cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos se utilizó razón de momios y la prueba exacta de Fisher para análisis estadístico.

Resultados: en 66 pacientes, 34% reportó fibronectina positiva, con una sensibilidad y valor predictivo positivo de 92 y 77% en comparación con la evaluación de 27% de las pacientes con longitud cervical corta con 55 y 88%, respectivamente. El 28% tuvo doble marcador positivo (fibronectina / longitud cervical). La sensibilidad, especificidad y valores predictivo negativo y positivo se elevaron significativamente (86, 100, 93, 100%). El tiempo medio transcurrido entre la prueba positiva y el nacimiento se observó a 21 días. Los factores de riesgo para parto pretérmino fueron: ser menor de 25 años ($p:0.001$), primigesta ($p:0.057$) e infección genitourinaria ($p:0.001$).

Conclusión: por su alta especificidad y valor predictivo, el doble marcador fibronectina-longitud cervical es útil para determinar pacientes en riesgo de parto pretérmino, ideal por su fácil manejo y bajo costo.

Palabras clave: doble marcador fibronectina-longitud cervical, riesgo de parto pretérmino.

ABSTRACT

Background: preterm birth is a major obstetric problem that contributes to 70% of perinatal mortality.

Objective: to determine the sensitivity, specificity and predictive values of fetal fibronectin and cervical length as predictors of preterm birth in the HGR No. 36, Puebla.

Material and methods: observational, prospective, comparative study. Pregnant women were included between 24 and 33 weeks amenorrhea and diagnosis of preterm labor. Quik Chek Kit was used to detect fibronectin using qualitative methods, and then subjected to measurement of cervical length with endovaginal ultrasound. Patients with a positive result or both proceeded to start treatment. To calculate sensitivity, specificity and predictive values were used odds ratios and Fisher exact test for statistical analysis.

Results: of 66 patients 34% reported positive fibronectin with a sensitivity and PPV of 92% and 77% compared with the assessment of 27% of patients with short cervical length at 55% and 88% respectively. 28% had two positive marker (fibronectin / cervical length), the sensitivity, specificity and positive and negative predictive values increased significantly (86%, 100%, 93%, 100%). The average time between birth positive test was observed at 21 days. Risk factors for preterm delivery were found: patients under 25 years ($p: 0.001$), primigravida ($p: 0.057$), genitourinary infection ($p: 0.001$).

Conclusion: the double marker fibronectin / cervical length is useful for determining patients at risk of preterm delivery because of its high specificity and NPV, ideal for easy handling and low cost.

Key words: double marker, fibronectin-cervical length, predictors of preterm birth.

RÉSUMÉ

Antécédents: l'accouchement terme est un problème obstétrique qui contribue même avec 70 % de la mortalité périnatale.

Objectif: déterminer la sensibilité, spécificité et valeurs prédictifs de la fibronectine fœtale et d'une longueur cervicale comme prédictifs d'accouchement terme dans le Hospital General Regional 36, Puebla, Pue, Mexique.

Matériel et méthodes: Étude observée, prospective et comparative. Nous avons inclus les patientes enceintes entre 24 et aménorrhée 33 semaines et de diagnostic fiable du travail prématuré. Nous avons utilisé une équipe de vérification rapide (Kit Quik Chek) pour détecter la fibronectine par une méthode qualitative, puis la longueur cervicale a été mesurée par échographie endovaginale. Chez les patients avec un résultat positif, ou les deux entreprend de faire démarrer le traitement. Pour calculer la sensibilité, spécificité et valeurs prédictives ont été utilisés les rapports de cotes et test exact de Fisher pour l'analyse statistique.

Résultats: En 66 patients 34% ont indiqué la fibronectine positive, avec une sensibilité et une valeur prédictive positive de 92 et 77% par rapport à l'évaluation de 27% des patients atteints de la longueur du col court de 55 et 88% respectivement. 28% avaient deux marqueur positif (fibronectine, la longueur du col). Les valeurs de sensibilité, la spécificité et prédictives positive et négative augmenté de façon significative (86,100,93,100%). Le délai moyen entre le test positif et la naissance a été observée à 21 jours. Les facteurs de risque d'accouchement prématuré sont: être de moins de 25 ans (p: 0001), primigeste (p: 0057) et l'infection génito-urinaire (p 0001).

Conclusion: en raison de sa haute spécificité et la valeur prédictive, la fibronectine borne double, la longueur du col est utile pour identifier les patients à risque d'accouchement prématuré, idéal pour une manipulation facile et à faible coût.

Marqueur de longueur double fibronectine-col de l'utérus, risque de naissance prématurée:

Mots-clés.

RESUMO

Antecedentes: prematuro à luz é um obstetrício problema que contribui mesmo com 70% de mortalidade perinatal.

Objetivo: Verificar a sensibilidade, especificidade e valores preditivos de fibronectina fetal e de um comprimento cervical como preditores de preterm entrega no Hospital General Regional 36, Puebla, Pue, Mexico.

Material e Métodos: Estudo observacional, prospectivo e comparativo. Foram incluídas gestantes entre 24 e 33 semanas de amenorréia e diagnóstico confiável de parto prematuro. Nós usamos uma equipa de verificação rápida (Kit Quik Chek) para detecção de fibronectina por um método qualitativo, o comprimento do colo uterino foi medido com ultra-som endovaginal. Em pacientes com um resultado positivo ou ambos passou a iniciar o tratamento. Para calcular a sensibilidade, especificidade e valores preditivos foram utilizadas odds ratio e teste exato de Fisher para análise estatística. **Resultados:** em 66 pacientes 34% relataram fibronectina positivo, com uma sensibilidade e VPP de 92 e 77% em comparação com a avaliação de 27% dos pacientes com comprimento cervical curto com 55 e 88 %, respectivamente. A 28% tinham dupla-positivo marcador (fibronectina-comprimento cervical). A sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo aumentou significativamente (86,100,93,100 %). A média de tempo que decorre entre o teste positivo e o nascimento foi observada em 21 dias. Os fatores de risco para o parto prematuro foram: ter menos de 25 anos (p: 0001), primigestas (p: 0,057) e infecção genito-urinária (p 0001).

Conclusão: por causa de sua alta especificidade e valores preditivos, a fibronectina marcador duplo, comprimento do colo uterino é útil para identificar pacientes em risco de parto prematuro, ideal para fácil manuseio e baixo custo.

Palavras-chave: Comprimento marcador duplo fibronectina-cervical, risco de parto prematuro.

* Jefe de la División de Ginecología.

** Jefe del servicio de Perinatología.

*** Residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

**** Medico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia.
Hospital General Regional número 36, Puebla, Pue.

Correspondencia: Dr. Jose Angel López Farfan, 10 Norte 2721, colonia Amor, Puebla 2000, Pue. Correo electrónico:

dr_lopez_farfán@hotmail.com

Recibido: enero, 2011. Aceptado: mayo, 2011.

Este artículo debe citarse como: López-Farfán JA, Sánchez-Tovar HB, Gutiérrez de Anda MR, Gámez-Guevara C: Fibronectina fetal y longitud cervical como predictores tempranos de parto prematuro. Ginecol Obstet Mex 2011;79(6):337-343.

El parto pretérmino es el nacimiento que sobreviene antes de las 37 semanas de gestación. Sus causas son diversas al igual que los factores que pueden inducirlo. Representa un problema obstétrico que contribuye incluso con 70% de la mortalidad perinatal. La mortalidad aumenta desde 2% en niños nacidos a las 32 semanas hasta más de 90% en niños nacidos a las 23 semanas. La discapacidad y el retardo psicomotor es de 60% en niños nacidos a las 26 semanas y 30% en niños nacidos a las 31 semanas de gestación. En todo el mundo es un problema de salud pública.¹⁻⁵

Factores de riesgo

La edad materna es uno de los factores asociados en mujeres menores de 17 y mayores de 35 años. Algunas enfermedades maternas y fetales finalizan en parto pretérmino, las principales son: preeclampsia, retraso del crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal, hipertensión arterial, infección de vías urinarias, anemia e infecciones sistémicas.²

Uno de los riesgos más elevados de parto pretérmino corresponde a embarazos gemelares hasta aproximadamente 50%. Casi todos los fetos de gestaciones múltiples nacen antes de las 37 semanas.²

Los antecedentes obstétricos de parto pretérmino, sobre todo en el segundo trimestre, con o sin rotura de membranas, son los factores más significativos; el riesgo de recurrencia es de 17-40% y parece depender del número de partos pretérmino previos. Existe mayor prevalencia de varones entre los prematuros, principalmente neonatos de embarazos gemelares⁶

La bacteriuria asintomática y la vaginosis bacteriana (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*) se han asociado con incremento de parto pretérmino y pérdida gestacional entre las 13 y 23 semanas. Los cultivos positivos en orina y secreción genital también se han relacionado con mayor número de resultados de fibronectina fetal positiva.^{7,8}

La fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales es un marcador bioquímico útil para discriminar a las mujeres con alto riesgo inminente de parto pretérmino. La fibronectina es una glicoproteína del plasma, la matriz extracelular y el líquido amniótico. En el plasma ayuda a regular la presión oncótica, la coagulación y opsonización bacteriana. Se trata de un adhesivo que une a las membranas amnióticas a la decidua y puede identificarse por anticuerpos FDC 6, aunque aún no se ha encontrado la asociación entre ésta y la evidencia histológica de inflamación placentaria al momento del nacimiento.⁹

El riesgo de parto pretérmino espontáneo aumenta conforme disminuye la longitud cervical a más temprana edad gestacional.¹⁰

El objetivo del estudio fue determinar la sensibilidad y especificidad y los valores predictivos de la fibronectina fetal y la medición ultrasonográfica endovaginal.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, prospectivo y comparativo efectuado en pacientes embarazadas de entre 24 y 33 semanas

por amenorrea confiable y diagnóstico de amenaza de parto pretérmino. La investigación se realizó en las áreas de tococirugía y el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Regional número 36 de la ciudad de Puebla, Pue., de mayo a octubre de 2009, previa revisión y aceptación por el comité local de investigación. Los criterios de inclusión fueron: embarazos de 24 a 33.6 semanas con fecha de la última menstruación confiable, embarazo único, con síntomas de parto pretérmino. Y los de exclusión: rotura de membranas, dilatación cervical igual o mayor a 3 cm.

Se investigaron los antecedentes de parto pretérmino y síntomas (hemorragia, dolor pélvico, urinarios y flujo vaginal). La exploración vaginal se realizó para determinar el índice tocolítico posterior a la toma de fibronectina fetal. En caso de duda de la fecha de la última menstruación, la edad gestacional se determinó mediante ultrasonido del primer trimestre calculando las semanas de embarazo hasta el día de su ingreso. En todas las pacientes se buscó fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal mediante una prueba rápida de fibronectina fetal Quik Chek, que es un método cualitativo de obtención de una muestra de secreción cervicovaginal del fondo de saco posterior, con un hisopo estéril con punta de poliéster que se gira ligeramente durante 10 segundos para absorber la secreción y, posteriormente, se coloca en el tubo con buffer. Después, el hisopo se extrae del tubo, pero antes se hacen unos movimientos rotatorios durante 45 a 60 segundos y se introduce la tira reactiva; posteriormente los resultados se interpretan de la siguiente forma:

- a) La aparición de una banda indica que la fibronectina fetal es negativa.
- b) La aparición de dos bandas indica que sí hay fibronectina, a la concentración de 50 ng/mL.

Posteriormente se mide la longitud cervical con ultrasonido de alta definición General Electric y un transductor transvaginal de 3.5 MHz. Se realizan tres tomas de la longitud cervical para limitar el margen de error, y se toman como parámetros los siguientes:

Longitud cervical corta cuando es menor o igual a 25 mm.

Longitud cervical normal cuando es mayor de 25 mm.

En pacientes con fibronectina fetal positiva y longitud cervical corta, o ambas, se procedió a administrar tratamiento tocolítico. Un solo esquema de inductores de madurez pulmonar y antibiótico, dependiendo de la infección detectada (cervicovaginitis o infección de vías urinarias). Posteriormente, a las pacientes con resultados

negativos se les mantuvo en observación durante 24 h y enseguida se les dio de alta del servicio.

El resultado final se evaluó por el lapso entre la toma de la muestra y el nacimiento, así como las semanas de gestación (menos de 37 semanas), morbilidad y mortalidad perinatal.

Para el cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos se utilizó la razón de momios y la prueba exacta de Fisher para análisis estadístico.

RESULTADOS

Se captaron 67 pacientes sintomáticas, de éstas se excluyó a una por tener 35 semanas de embarazo en el momento del estudio. Las otras 66 eran mujeres con un promedio de edad de 25.8 ± 6.2 años, edad gestacional promedio de 30.8 ± 3.2 semanas, paridad promedio de 2.3 ± 2.7 y sólo 8 (12%) pacientes tenían antecedente de amenaza de parto pretérmino. Cuadro 1

Cuadro 1. Características demográficas

Edad promedio	25.8 ± 6.2
Semanas de gestación	30.8 ± 3.2
Paridad	2.3 ± 1.7
Antecedente de APP	8 (12%)

Fibronectina fetal: se evaluaron 66 pacientes con el método cualitativo de detección de fibronectina fetal y medición ultrasonográfica de la longitud cervical. En las pacientes evaluadas con fibronectina fetal se observaron 30 con prueba positiva; de ellas, 25 (38%) desarrollaron trabajo de parto pretérmino; de las 36 pacientes con prueba negativa, 34 (52%) tuvieron nacimientos mayores de 37 semanas, con $p < 0.0001$, estadísticamente muy significativa, una probabilidad de 5.384 de parto pretérmino en pacientes con fibronectina fetal positiva, así como una sensibilidad de 92%, especificidad de 83%, valor predictivo positivo de 77% y valor predictivo negativo de 94%. Cuadro 2

Cuadro 2. Valor predictivo de la fibronectina fetal

Variable	Valor	IC (95%)
Sensibilidad	92%	0.7396 - 0.9902
Especificidad	83%	0.6796 - 0.9285
Valor predictivo positivo	77%	0.5773 - 0.9007
Valor predictivo negativo	94%	0.8135 - 0.9932
Razón de probabilidad	5.384	

*Prueba exacta de Fisher <0.0001

Longitud cervical: se observaron 18 (27%) pacientes con longitud positiva; de ellas 16 (24%) tuvieron trabajo de parto pretérmino y 48 (73%) se registraron con longitud cervical negativa, 35 (53%) con nacimientos después de las 37 semanas, con un valor p menor de 0.0001, estadísticamente muy significativo, además de una probabilidad de 10.207 de parto pretérmino en pacientes con prueba positiva, sensibilidad de 55%, especificidad de 94%, valor predictivo positivo de 88% y valor predictivo negativo de 73%. Cuadro 3

Cuadro 3. Valor predictivo de la longitud cervical

Variable	Valor	IC (95%)
Sensibilidad	55%	0.3570 - 0.7357
Especificidad	94%	0.8179 - 0.9934
Valor predictivo positivo	88%	0.6532 - 0.9863
Valor predictivo negativo	73%	0.5813 - 0.8473
Razón de probabilidad	10.207	

*Prueba exacta de Fisher <0.0001

Fibronectina fetal y longitud cervical: de las 66 pacientes evaluadas, sólo 12 (28%) registraron fibronectina fetal y longitud cervical positiva y nacimiento antes de las 37 semanas. Tuvieron valor de $p < 0.0001$, estadísticamente muy significativo, sensibilidad y valor predictivo positivo de 86 y 100%. Cuadro 4

Cuadro 4. Valor predictivo de la fibronectina fetal/longitud cervical.

Variable	Valor	IC (95%)
Sensibilidad	86%	0.5717 - 0.9822
Especificidad	100%	0.8806 - 1.000
Valor predictivo positivo	100%	0.7352 - 1.000
Valor predictivo negativo	93%	0.7857 - 0.9921

*Prueba exacta de Fisher $p < 0.0001$

Tiempo transcurrido de la toma de la prueba al nacimiento: se reporta un retraso en la presentación del nacimiento para el grupo FNF+ LC+ de 7 a 21 y en el grupo de FNF+ LC- retraso en el nacimiento mayor a 22 días, secundario al tratamiento establecido al confirmar alguna de las dos pruebas, o ambas positivas, para evitar el nacimiento prematuro. Figura 1

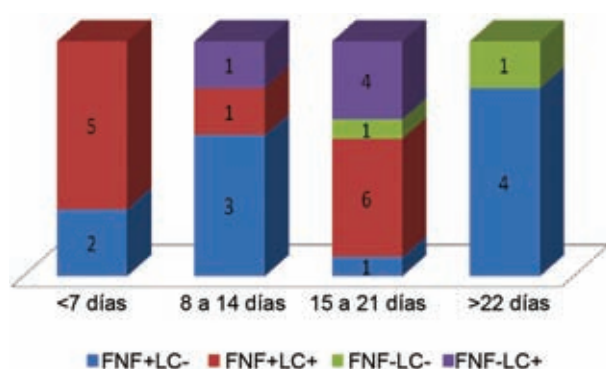


Figura 1. Tiempo entre la toma de la prueba y el nacimiento.

Factores de riesgo

Edad materna: hubo 25 partos de pretérmino en los límites de edad materna de 17 y 24 años, en comparación con las pacientes que culminaron en un embarazo de término, con un valor de $p:0.0009$, estadísticamente muy significativo, con un riesgo relativo de 3.81, IC de 95% (1.50 -9.67). Por lo anterior, en este estudio la edad sí se consideró un factor de riesgo para nacimiento prematuro. Cuadro 5

Cuadro 5. Edad materna-parto pretérmino

	Prematuros	Término
17-24 años	25	16
25-33 años	4	21
$\chi^2:0.0009$		
Riesgo relativo: 3.81		
Intervalo de confianza: 95% (1.50 – 9.67)		

Antecedente de parto pretérmino: en este estudio no se encontró que este factor de riesgo fuera estadísticamente significativo para parto pretérmino *de novo*; de 66 pacientes evaluadas sólo ocho tenían este antecedente. Con un valor de p de 0.1245, estadísticamente no significativo, RR: 1.801. IC: 95% (1.13 -3.15). Cuadro 6

Cuadro 6. Antecedente de parto pretérmino actual

	Prematuros	Término
Antecedente +	6	2
Antecedente -	23	35
Prueba exacta de Fisher: 0.1245		
Riesgo relativo: 1.801		
Intervalo de confianza: 95% (1.13-3.15)		

Paridad: de los 29 nacimientos prematuros, 21 fueron de madres primigestas y ocho de secundigestas y multigestas, con antecedente de parto pretérmino. Por esto, en este estudio las primigestas fueron un factor de riesgo para nacimiento prematuro, con una $p:0.0057$, estadísticamente significativa, RR: 2.47, IC 95% (1.28-4.76). Cuadro 7

Cuadro 7. Asociación paridad-nacimiento

	Prematuros	Término
Embarazos: 1	21	13
Dos embarazos y más de tres	8	24
$\chi^2: 0.00057$		
Riesgo relativo: 2.47		
Intervalo de confianza: 95% (1.28-4.76)		

Infección de vías urinarias y vaginosis bacteriana: de las 66 pacientes evaluadas, se observó que 35 (53%) padecían una infección de las vías urinarias. Entre los diferentes grupos evaluados se observó que en el de FNF+/LC- y en el de FNF/LC+ hubo 22 pacientes con parto pretérmino asociado con algún tipo de infección urinaria o vaginal. En este último grupo coexistieron ambas infecciones en 10 de 12 pacientes, por lo que las infecciones asociadas contribuyeron de manera significativa al parto pretérmino con un valor de $p: 0.0001$ estadísticamente muy significativo. Cuadro 8

Cuadro 8. Asociación infección-nacimiento

	Prematuros	Término
Infección +	29	3
Infección -	0	34
$\chi^2: 0.0001$		

Resultados perinatales

Síndrome de dificultad respiratoria tipo 1. (Membrana hialina) y síndrome de dificultad respiratoria tipo 2 (taquipnea transitoria del recién nacido).

En este estudio no se reportó ninguna muerte e infección neonatal. Se registraron 29 nacimientos prematuros de los que siete casos padecieron síndrome de dificultad respiratoria tipo 1 en menores de 37 semanas, cuatro casos de síndrome de dificultad respiratoria tipo 2 (taquipnea transitoria), uno de ellos en un neonato menor de 37 semanas y tres en neonatos mayores de 37 semanas. Se registraron 11 neonatos con alguna afección; mismas que

no fueron estadísticamente significativas. A todas las pacientes con alguna prueba positiva para parto pretérmino o ambas se les administró un esquema único de inductores de madurez pulmonar fetal y tratamiento para infecciones concomitantes. Figura 2, Cuadro 9.

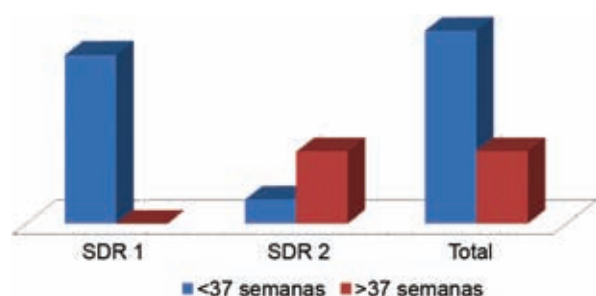


Figura 2. Morbilidad perinatal.

Cuadro 9. Morbilidad perinatal

	SDR tipo 1	SDR tipo 2
Prueba exacta de Fisher	0.01	0.37
Riesgo relativo	2.31	0.44
Intervalo de confianza del 95%	(1.51-3.51)	(0.07- 2.57)

DISCUSIÓN

En el grupo aquí estudiado, la edad entre 17 y 24 años fue un factor de riesgo para parto pretérmino quizá debido al menor nivel socioeconómico y cultural. El mismo factor identificado se registra en la bibliografía publicada para parto pretérmino en población mexicana. También se reportaron 34 pacientes primigestas y la mayoría de ellas desencadenó parto pretérmino. Esta similitud en los resultados se debe, quizá, a que se estudió la misma población con los mismos problemas sociodemográficos.

García Alonso,⁸ en México, en el año 2002, en su estudio acerca de la utilidad clínica de la expresión de la fibronectina vaginal, reportó su alta especificidad y valores predictivos; resultados similares a los de nuestro estudio porque se estudió una población similar con iguales criterios de inclusión.

En la medición de la longitud del cuello uterino en nuestro estudio hubo una variación mínima (sensibilidad 53% y valor predictivo positivo de 73%) conforme a lo

reportado en la bibliografía. Las variaciones para ambos dependen, directamente, de la habilidad del observador y del margen de error para la medición de la longitud cervical efectiva. No debe considerarse sólo esta medición como predictor único para parto pretérmino.

Con respecto al doble marcador predictivo de parto pretérmino, los resultados reportados fueron: sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo de 86%, 100%, 93%, 100% respectivamente, debido a la adecuada recolección y manejo de las tomas de muestra de fibronectina fetal y a la habilidad del observador experto para la medición de la longitud cervical.

CONCLUSIONES

La fibronectina fetal, como marcador único, tiene alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos para detectar parto pretérmino. La longitud cervical por sí sola no es suficiente para considerarse único marcador por su baja sensibilidad y valor predictivo positivo para detectar riesgo de nacimiento pretérmino en pacientes con o sin síntomas.

Ambos marcadores FNF/LC son útiles para determinar pacientes en riesgo de parto pretérmino por su alta especificidad y valor predictivo negativo. En nuestra población se encontró que las primigestas menores de 25 años son las más propensas a desencadenar parto pretérmino.

Las infecciones en las vías urinarias constituyeron el principal factor de riesgo para parto pretérmino; sin embargo, su tratamiento adecuado puede retrasar el nacimiento hasta por más de 21 días. La morbilidad y la mortalidad perinatales, en este estudio, fueron muy bajas gracias a la administración de tratamiento antibiótico y de un solo esquema de madurez pulmonar fetal.

REFERENCIAS

1. Chandiramani M, Shennan A. Preterm Labor: update on prediction and prevention strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:618-624.
2. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ* 2004;329:675-678.
3. Cande V, Ananth J, Yinka O, Kitaw D, Vitzileos AM. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *Obstetrics & Gynecology* 2005;105:1084-1091.

4. López-Bernal A. Overview. Preterm labor: mechanisms and management. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2007;71:7.
5. Morgia MA, Robert L. Goldenberg. Obstetrician Gynecologists Screening and Management of Preterm Birth. *Obstetrics & Gynecology* 2008;112:35-41.
6. Hongzhuan T, Shi WW, Mark W, Kee KF. The association between fetal sex and preterm birth in twin pregnancies. *Obstetrics & Gynecology* 2004;103:327-332.
7. Tebes ChC, Lynch C, Sinnott J. The effect of treating bacterial vaginosis on preterm labor. *Infect Dis Obstetrics Gynecology* 2003;11:123-129.
8. García-Alonso A, Jiménez SG, Ayala-Méndez JA, Izquierdo-Puente JC. Utilidad clínica de la expresión de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:379-384.
9. Andersen HF. Use of fetal fibronectin in women at risk for preterm delivery. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2000;43(4):746-758.
10. Dennis JG, Berghella V. Cervical length and prediction of preterm delivery. *Obstetrics & Gynecology* 2007;19:191-195.

La prevalencia es la proporción de individuos de una población que tiene la enfermedad

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Número de personas con la enfermedad}}{\text{Población total}}$$

La incidencia se define como el número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población de riesgo durante un periodo determinado.

Argimon Pallás JM, Jiménez Villa. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3ª ed. Barcelona: Elsevier, 2004:324-325