



29
11217
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL
"DR. GONZALO CASTAÑEDA ESCOBAR"

FIBRONECTINA FETAL PREDICTOR DE
PARTO PRETERMINO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y
O B S T E T R I C I A
Q U E P R E S E N T A
DRA. MAYTE CRUZ CASTILLEJOS



ISSSTE

MEXICO, D. F.

AGOSTO 2003.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGREDEZCO A MI FAMILIA POR LAS MUESTRAS DE CARÍÑO Y CONFIANZA QUE ME TIENEN Y POR EL APOYO QUE ME HAN BRINDADO EN CADA UNO DE LOS MOMENTOS EN QUE LO HE NECESITADO.

A MIS MAESTROS.

Autorizo a la Dirección General de Estadísticas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de esta tesis académica.

NOMBRE: JOAQUÍN MAYTE CRUZ

CASILLEROS

FECHA: 29/09/2023

FIRMA: [Firma manuscrita]

A MIS AMIGOS

A TODOS.

GRACIAS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Alvarez

DR. ALFREDO ALANIZ SÁNCHEZ
Profesor Titular del curso de Ginecología y Obstetricia.
Asesor de tesis.

Alf

DR. ANGEL JESÚS AGUIRRE ORTEGA
Coordinador del servicio de Ginecología y Obstetricia.

Coordinador

DRA. MARTHA NAVARRO LEÓN.
Coordinador de Enseñanza e Investigación.

Luis Bayardi

DR. LUIS BAYARDI ORTIZ PETRICIONI
Director del H.G. "Dr. Gonzalo Castañeda".

Maryte Cruz

DRA. MARYTE CRUZ CASTALLEJOS
Médico Residente del 4º año de Ginecología y Obstetricia.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3

I. S. S. S. T. E.
DELEG. REGIONAL ZONA NORTE

☆ AGO. 20 2003 ☆

COORD. DE ENSEÑANZA E. INV.
H.G. "DR. GONZALO CASTAREDA"

INDICE

INTRODUCCION.....	1
MARCO TEORICO.....	2
PROBLEMA.....	9
HIPÓTESIS.....	9
OBJETIVOS.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	11
TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	11
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	12
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	12
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	13
DESCRIPCIÓN GENERAL ESTUDIO.....	13
RECURSOS.....	16
RESULTADOS.....	17
CONCLUSIÓN.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	21
ANEXOS.....	23

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

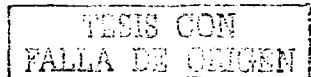
RESUMEN

OBJETIVO.- Determinar si la cuantificación de la Fibronectina Fetal (FNF) en secreciones cervicovaginal es un predictor útil para la detección oportuna de trabajo de parto pretérmino, con riesgo de presentarlo.

MATERIAL Y METODOS.- La muestra para el estudio fue de 66 pacientes pertenecientes del servicio de Ginecoobstetricia del Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" y Hospital regional " Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, durante el periodo de junio 2002 a julio 2003. Los criterios de inclusión fueron: edad estacional de las 24 a 34 semanas de gestación, índice tocolítico menor a 5 puntos, asintomática pero con factores de riesgo positivo (parto pretérmino previo, etc.) y embarazo actual con producto vivo. Los criterios de exclusión fueron patología asociada al embarazo, sangrado moderado o abundante, ruptura prematura de membranas, actividad sexual durante las 24 hrs. previas a la toma, tacto vaginal previo, embarazos mayores a 34 SDG o menores de 24 SDG y finalización del embarazo fuera de la unidad hospitalaria. La muestra de secreción cervicovaginal se recolectó en un equipo diseñado para la determinación rápida por inmunoensayo de la Compañía Tecnologías Avanzadas de Diagnóstico, considerándose positiva la muestra con concentraciones >50 ng/ml.

RESULTADOS.- Se estudiaron 66 pacientes (se excluyeron 14 pacientes) quedando 52 que cumplieron con los criterios de inclusión, con edad materna promedio de 32 años, de las cuales 25 presentaron FNF positiva (48%) y 27 presentaron FNF negativa (52%) La sensibilidad y el valor predictivo positivo fue de 79% y 82% respectivamente. La especificidad y el valor predictivo negativo fue de 83% y 81%. El 30% con antecedente de parto pretérmino de estas el 72% presento parto pretérmino. Con una prueba de FNF positiva el 50% de las pacientes presentaron trabajo de parto pretérmino. El 72% de las pacientes que presentaron APP con FNF positiva, presentaron algún tipo de infección en el tracto genitourinario. La incidencia de parto pretérmino fue de 48.1 en la población estudiada.

CONCLUSIONES.- La presencia de un reporte de FNF positiva en embarazos entre las semanas 24 a 32 semanas de gestación, es un método de predicción oportuna de parto pretérmino por su alta sensibilidad y valor predictivo positivo en pacientes que tienen factores de riesgo, con el objetivo de iniciar terapéutica temprana y tener un impacto directo en la incidencia de parto pretérmino disminuyendo las complicaciones perinatales.



INTRODUCCIÓN

El trabajo de parto pretérmino es en la actualidad un problema importante debido a que es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal, con una frecuencia de presentación que varía de acuerdo al área geográfica, por ejemplo en Estados Unidos se calcula del 7 al 12% de todos los embarazos; en México la frecuencia informada varía entre 8.9 y 13.7%. (1)

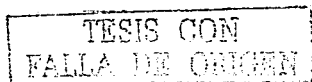
Se calcula que el 75% de morbi-mortalidad Neonatal tienen relación con la prematuridad, siendo mayor el riesgo de mortalidad a menor edad gestacional ya que en la semana 24 puede llegar hasta un máximo de 85%, por causas directas (relacionadas con la inmadurez) o indirectas (complicaciones presentadas durante su hospitalización), tasas elevadas de secuelas neurológicas y pulmonares asociadas a la prematuridad. (2)

Con la incorporación de la tecnología para la detección oportuna de presentar parto pretérmino, con estrategias preventivas para la mejor atención del producto pretérmino, y el mayor conocimiento de patologías maternas asociadas, se aprecia una disminución importante de la mortalidad neonatal; en 1985 se observó 7 de cada 1000 nacidos vivos y en 1995 disminuyó a 4.9 por cada 1000 nacidos vivos, con límite de viabilidad actual en algunos centros hospitalarios a partir de las 24 a 25 semanas de gestación. (2,3)

La prueba de Fibronectina Fetal (FNF) cuantificada en las secreciones cervicovaginal de mujeres embarazadas antes de las 34 semanas de gestación parece ser un buen indicador de parto pretérmino. (3)

La FNF es un marcador bioquímico directo, es un instrumento de diagnóstico simple y no invasivo, clínicamente comprobado, que determina si las mujeres embarazadas iniciarán un trabajo de parto pretérmino dentro de las dos semanas posteriores a la toma del estudio (3,4)

En la segunda mitad del embarazo la presencia de FNF en secreciones cervicovaginales en concentraciones superiores a 50 ng/ml, nos indica un aumento importante en el riesgo de presentar parto pretérmino.



MARCO TEORICO

TRABAJO DE PARTO PRETERMINO:

Es el inicio de trabajo de parto entre las 20 y 36 semanas de gestación corroborado por medio de estudios clínicos y paraclínicos. (4)

PARTO:

Proceso Que tiene por objetivo la expulsión del feto, encontrándose involucrados factores miométriales, cervicales y hormonales entre otros. (5)

FISIOPATOLOGÍA:

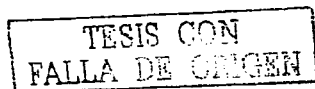
En el estudio del parto pretérmino se debe establecer si los mecanismos relacionados con el parto a término son los mismos que en el parto pretérmino, dentro de los factores miométriales se observa un cambio en el patrón contráctil, existiendo así un incremento de la actividad eléctrica y metabólica de las células miométriales, con aumento en el numero y permeabilidad de los puentes de unión "gap junctions". El patrón contráctil de las fibras musculares lisas uterinas esta determinado por dos moléculas proteicas asociadas a un sistema enzimático, consumidor de energía. Dentro de estas proteínas se encuentra la Miosina y Actina. (2,3,5)

La disposición de las moléculas de actina-miosina favorece su distensión y contracción en cualquier dirección. La cabeza de miosina funciona también como ATPasa la cual es fundamental para el proceso de contracción; para este proceso es necesario la formación del complejo actina-miosina, así como la fosforilación de las cadenas ligeras de miosina por vía enzimática de una cinasa; siendo este proceso mediado por el calcio y el AMPc. (6)

En el músculo liso el calcio posee un sistema de regulación, el cual está determinado por una bomba de calcio teniendo esta dos objetivos:

- a) Para llevar a cabo el proceso de relajación es necesario la movilización de calcio al espacio extracelular.
- b) Ser secuestrado en el citoplasma por medio de almacenes retículo-sarcoplasmicos, mitocondriales o sarcole-mas (21)

El cervix presenta una serie de eventos en su estructura que van a permitir variaciones en sus propiedades físicas y mecánicas. Esto es, los procesos de reblandecimiento, acortamiento cervical y dilatación que son cruciales en el desarrollo del parto. Por medio de mediadores se establece un descenso en la contracción de colágeno, desorganización de sus fibras y aumento del dermatansulfato (responsable de la desorganización de las fibras de colágeno).



Se observa que los macrófagos producen citosinas: interleucina 1, factor de necrosis tumoral, interleucina 8, que tienen por objeto degradar la matriz extracelular, intensificar la expresión de la interleucina 6 para la producción de protanoides, leucotrienos y endotelinas, en el corion amnios y decidua e iniciar las contracciones uterinas. Y en la quimiotaxis de los granulocitos, provoca la liberación de colagenazas que degradan el colágeno I, II y III. La presencia de elastasa tiene acción sobre la elastina, colágena tipo IV, proteoglicanos y fibronectina; esta actividad puede provocar teóricamente el adelgazamiento y la disminución de la elasticidad de las membranas en los casos de ruptura prematura de membranas. (4)(8)

ASPECTOS ENDOCRINOLOGICO

Hormona liberadora de Corticotropina:

Se ha observado dentro de la fisiopatogenia del parto pretérmino La Hormona Liberadora de Corticotropina (CRH) tiene un efecto estimulante en la producción de ACTH, además se ha identificado a nivel placentario, demostrándose su incremento hasta 100 veces, en suero materno durante el ultimo trimestre, antes del parto y en pacientes que presentan trabajo de parto pretérmino.

La CRH favorece la síntesis de estrógenos, así como estimulación directa de las fibras musculares miometriales, ya que se observan receptores de CRH en el miometrio. (4) Durante el embarazo se ha observado el aumento relativo de estradiol, el cual es mayor en relación con la progesterona. Esto favorece la aparición de receptores de oxitócina así como el incremento de la secreción de oxitocina hipofisaria; estimulación de prostaglandinas y el desarrollo de uniones de compuerta que como se ha mencionado facilitan la contractilidad miometrial coordinada (9)

Oxitócina:

Tiene un papel importante en el desarrollo de parto pretérmino, ya que además de su excreción pulsátil materna, se ha detectado producción en el hipotálamo fetal, así de RNAm de esta hormona en el corion, amnios y decidua, con incremento de esta última al inicio de trabajo de parto. (6)

Prostaglandinas:

Es uno de los agentes más importantes en la estimulación del patrón contráctil a término o previo a este, ya que existe un incremento de estas en el trabajo de parto pretérmino con o sin infección. (6) (7)



FACTORES DE RIESGO

Dentro de las características maternas más frecuentes podemos mencionar las siguientes:

- Antecedente de parto pretérmino.
- Raza negra.
- Bajo índice de masa corporal.
- Cuidado prenatal inadecuado.
- Extremos de la edad (< 18 o > 40)
- Alto estrés.
- Hb < 10 g/dl.
- Bacteriuria.
- Colonización o infección genital.
- Lesión o anomalía cervicouterino.
- Anatomía uterina anormal.
- Tabaquismo.

Es de importancia mencionar algunos de estos factores debido a su influencia y frecuencia descritas.

Antecedentes de Parto Pretérmino

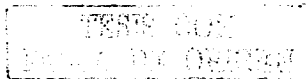
Se observa un aumento en el riesgo conforme aumenta el número de partos pretérmino previos. Tanto el trabajo de parto pretérmino espontáneo como la ruptura prematura de membranas, se relacionan con mayor riesgo en los embarazos posteriores.

Hemorragias vaginales

La presencia de hemorragia vaginal durante el segundo trimestre se ha asociado con la presencia de parto pretérmino con riesgo relativo de 19.7%. Diversos investigadores consideraron a la hemorragia como un predictor relativamente confiable, con una sensibilidad del 46% y especificidad del 76%. (4)(5)

Edad materna

Los extremos de la vida se asocian a mayor riesgo de parto pretérmino y de acuerdo a la literatura tienen un impacto máximo.



Embarazo múltiple

Existe un aumento en el número de embarazos múltiples, debido al aumento o aparición de métodos de manejo para parejas estériles, se ha observado que en el 50% de los embarazos múltiples estos culminarán en parto pretérmino (una de las teorías del inicio de trabajo de parto, es la sobre distensión o irritación mecánica. (6)

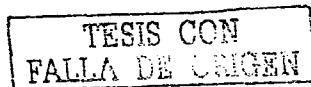
Infecciones

La infección del tracto urogenital materno es uno de los factores de riesgo modificables más importantes. La bacteriuria asintomático se ha observado una prevalencia en la población obstétrica 3 a 10%; de estas 33 a 50% desarrollaran pielonefritis, la cual se encuentra asociada con un incremento de trabajo de parto pretérmino. (10)(16)

DIAGNOSTICO

Una vez determinado los factores de riesgo, se basa en los hallazgos clínicos, junto con la utilización de métodos paraclínicos, que en conjunto establezcan una puntuación de riesgo, detectando aquellos casos con alta probabilidad de parto pretérmino y evitando la obtención de un producto con prematuridad.

La importancia de un sistema de puntuación del índice tocolítico que valora: altura de la presentación, borramiento y dilatación del cuello uterino, contracción, y expulsión de tapon de moco con o sin sangre, nos permite determinar la posibilidad de respuesta a la utero inhibición e identificar al trabajo de parto pretérmino aplazable o al pretérmino inevitable. Siendo esto de vital importancia para establecer un esquema terapéutico adecuado y evitar las complicaciones y disminuir la morbi-mortalidad perinatal.



FIBRONECTINA FETAL

En los últimos años, la fibronectina fetal, el cual es un componente normal de la matriz extracelular de la interfase materno-fetal, que es producida por el corion y se localiza en la decidua basal junto al espacio intervelloso, columnas de células del citotrofoblasto y la membrana coriónica; ha sido estudiada como un predictor de parto pretérmino en mujeres embarazadas de bajo y alto riesgo para parto pretérmino. (6)(13)

En 1991 Lockwood, fue uno de los primeros investigadores de la fibronectina fetal, refiere que en pacientes sintomáticas, la fibronectina fetal era un predictor específico sensible y específico. (14)

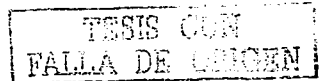
En 1995 Neagette, trata de determinar lo establecido por Lockwood, solo que en pacientes sintomáticas con factores de riesgo positivos, refiriendo resultados favorables (12)

En 1997 Peaceman realizó un estudio en el cual refiere que en la población de pacientes sintomáticas, la presencia de fibronectina fetal fetal en las secreciones cervicovaginal identifica a un subgrupo de pacientes con riesgo incrementado de parto, en los siguientes siete días posteriores a la toma de fibronectina fetal, así como un valor predictivo negativo que apoyan manejos menos intervencionistas en pacientes con muestras negativas.

Recientemente Matsuura ha identificado a una glicoproteína de alto peso molecular en el plasma y la matriz extracelular, también ha sido identificado en extractos de placenta, líquido amniótico y en la decidua basal, llamada fibronectina fetal, la cual contiene un epítopo denominado dominio fetal y que es reconocido por los anticuerpos monoclonales FDC del segmento III CS de la molécula de fibronectina.(14)

La presencia de fibronectina fetal en el líquido amniótico, los primeros artículos estuvieron encaminados al diagnóstico de ruptura prematura de membranas corioamnióticas y mostró una buena sensibilidad, pero en estos mismos artículos se observó la presencia de fibronectina fetal en secreciones cervicovaginal en pacientes con membranas íntegras que posteriormente tuvieron parto pretérmino, quedando la posibilidad de que esta sustancia pudiera ser un predictor de parto pretérmino. (11)

La curva de fibronectina fetal en embarazos normales, muestra que es elevada en las primeras 20 semanas de gestación y el final del embarazo. Normalmente no se detecta en secreciones vaginales entre las semanas 24 a las 36 semanas de gestación; debido a la función de adherencia que posee la fibronectina fetal y en particular en las primeras 20 semanas de gestación, sirve como pegamento o sello entre la decidua uterina y el corion parietal, para asegurar la evolución del embarazo. Posterior a las 24 semanas de gestación la presencia de fibronectina fetal en secreciones cervico-vaginal mayor a 0.50 mcg/dl es considerada anormal. (14)(15)



Se ha demostrado la presencia de fibronectina fetal por inmunohistoquímica en: decidua, estroma de las vellocidades coriales, sincitiotrofoblasto, amnios, corion y en la matriz extracelular fetal. Esta síntesis y localización sugiere que la fibronectina fetal juega un papel importante de mantener en contacto el útero, placenta y sus membranas

El parto pretérmino esta invariablemente precedido por una separación del corion de la capa decidual en el segmento uterino y en esta forma permite la eliminación de estas glicoproteínas en las secreciones cervicovaginal. (13)

Otra forma de eliminación esta dada por un daño mecánico o la proteólisis mediada por inflamación de la matriz extracelular del corion, que se ha demostrado por el aumento de la proteasa C-D las cuales preceden al parto pretérmino (12)(14)(15)

Todas estas bases fisiopatológicas descritas, brindan la posibilidad de que la presencia de fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal entre las 24 y 36 semanas de gestación pueden predecir un parto pretérmino.

La determinación de fibronectina fetal se realiza de dos maneras:

- a) La prueba de inmunoensayo rápido.
- b) La prueba de ELISA.

En cualquier modalidad de la prueba, los resultados se señalan como positivo: > 50 ng/ml o negativo < 50 ng/ml.

Al comparar ambos métodos estos son confiables y concordantes, manteniendo una sensibilidad y especificidad muy similares, donde la ventaja de la determinación rápida aumenta la eficacia en la detección de pacientes con riesgo de parto pretérmino. (16)

Debemos considerar algunos factores que pueden modificar los resultados la prueba de fibronectina fetal, como son la presencia de una cantidad moderada de sangre resulta un positivo falso debido a la fibronectina en el plasma. El líquido amniótico contiene fibronectina fetal, la presencia de este causa un positivo falso. Los lubricantes pueden dar lugar a un falso negativo. Por lo que se recomienda no realizarlos antes de la toma de la muestra o dejar pasar 24 horas para la toma de muestra. (3)

En los casos de fibronectina fetal negativa, se instruye a la paciente sobre los síntomas de parto pretérmino e importancia de la vigilancia prenatal.

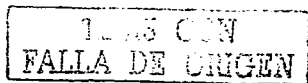
En los casos de fibronectina fetal positiva, debemos considerar el tratamiento eficaz, con el uso de corticoesteroides, antibiótico y útero inhibidores.

PROBLEMA

¿ La Fibronectina Fetal será un método de predicción oportuna y útil en la identificación de pacientes con riesgo para presentar un parto pretérmino?

HIPÓTESIS

El parto pretérmino en la actualidad, es un problema importante debido a que es una de las principales causas, relacionadas con la morbilidad y mortalidad neonatal; con la detección oportuna con la fibronectina fetal que normalmente no se detecta en secreciones cervicovaginales entre las 24 a 34 semanas de gestación que sirve como sello entre la decidua uterina y el corion parietal asegurando la evolución del embarazo; al detectarlo en estas semanas nos identificará oportunamente amenaza de parto pretérmino y se iniciarán estrategias preventivas con el uso de corticoesteroides, antibiótico y uteroinhibidores, para mejorar y atender en forma adecuada al producto pretérmino, logrando así una disminución importante de la morbilidad y mortalidad neonatal.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Determinar si la toma de muestra de Fibronectina Fetal en secreciones cervicovaginales, es un predictor oportuno y útil en la identificación de pacientes con riesgo para presentar parto pretérmino.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Contribuir a la disminución de la tasa de morbilidad y mortalidad materna y perinatal por amenaza de parto pretérmino o de parto pretérmino.
- Prevenir, detectar y diagnosticar oportunamente la amenaza de parto pretérmino en nuestro hospital.
- Favorecer la precisión diagnóstica y el manejo adecuado en las pacientes con amenaza de parto pretérmino.
- Brindar mayor énfasis terapéutico en aquellas pacientes cuyo resultado de fibronectina fetal sea positivo y prevenir complicaciones del producto pretérmino.
- Disminución y optimización de los días de estancia intrahospitalaria al detectar aquellas pacientes con un riesgo real y las que tienen un riesgo menor de presentar parto pretérmino.
- Disminución y optimización de los días de estancia intrahospitalaria de productos pretérminos detectados oportunamente.

JUSTIFICACIÓN

La importancia clínica del parto pretérmino, reside en que es una de las causas más importantes de morbi-mortalidad neonatal a nivel mundial, condicionando más del 60% de la mortalidad neonatal total; Debido a que un neonato tiene una probabilidad de 180 veces mayor de morir que un feto a término. (7)(8)

La morbi-mortalidad es mayor cuanto menor es la edad gestacional y cuanto menor es el peso en el momento del nacimiento. La supervivencia de los fetos con peso inferior a 1000 grs. Y la edad cronológica menor a las 30 semanas de gestación es tan solo del 50 al 60% con gran repercusión de acuerdo al Centro Hospitalario donde se atiende el nacimiento y donde se lleva a cabo la terapéutica en los mismos. (11)

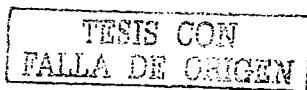
En los últimos años ha habido una importante reducción de la morbi-mortalidad en base a diversos factores como por ejemplo: un mayor control sobre enfermedades maternas, estrategias preventivas de patologías neonatales como la maduración pulmonar, reducción de hemorragias cerebral con uso de corticoides, profilaxis infecciosa intraparto, la mayor sofisticación de los sistemas en unidades de cuidados intensivos neonatal, mayor adiestramiento de médicos profesionales, el aporte nutricio parenteral etc. (8) (11) Todo ello condiciona un menor impacto negativo, permitiendo la supervivencia de hasta 50% de los productos con peso de 500grs a 750 grs. En algunos centros Hospitalarios en EEUU.

La frecuencia de presentación varía con el área geográfica por ejemplo: para países como Sudáfrica el trabajo de parto pretérmino es responsable de aproximadamente un 52% de las muertes neonatales. En Inglaterra es de 35% aproximadamente. La incidencia en EEUU se calcula del 7 al 12% de todos los embarazos. Con un promedio estimado por Schwartz para todo el Continente de 9%.

En México la frecuencia de presentación de parto pretérmino es de 8.9 a 13.7% (1)

Se calcula en forma general un 75% de morbilidad y mortalidad neonatal, con riesgo mayor en menores de 24 semanas de gestación de un 85% y con embarazos entre 32 y 34 semanas de gestación con peso de 1800 grs. A 2200 grs. de un 90%.

La prueba de Fibronectina Fetal en secreción cervicovaginal puede ser un predictor útil para la identificación de parto pretérmino y logremos disminuir la morbi-mortalidad neonatal.



MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE INVESTIGACIÓN.

Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" y Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, durante el periodo de junio del 2002 a julio del 2003.

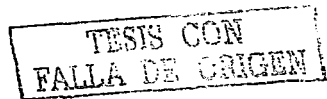
TAMAÑO DE LA MUESTRA

Un total de 52 pacientes, con embarazo único de entre 24 y 34 semanas de gestación. La cual presentaban datos clínicos de amenaza de parto pretérmino.

La selección de estas pacientes se realizó de acuerdo a los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con embarazos de 24 a 34 semanas de gestación.
- Antecedente de parto pretérmino
- Pacientes sintomáticas con índice tocolítico menor a 5 puntos.
- Pacientes sintomáticas pero con factores de riesgo positivo (Gestaciones múltiples, etc.)
- Sintomatología de infección de vías urinarias, infecciones vaginales (dolor tipo menstrual con irradiación lumbosacra, contracciones uterinas anormales)



CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes con embarazo de 24 a 34 semanas de gestación con algunos de los siguientes criterios:

- Embarazos menores de 24 semanas o mayores de 34 semanas de gestación.
- Ruptura prematura de membranas.
- Sangrado transvaginal (moderado o abundante)
- Incompetencia ístmicoocervical.
- Actividad sexual durante las 24 hrs. previas a la toma de la muestra, sometidas a tacto vaginal con gel.
- Dilatación mayor de 3 cm (índice tocolítico mayor de 5)
- Término del embarazo en otra unidad hospitalaria.

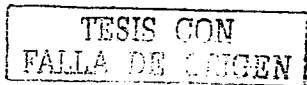
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que aun no han presentado terminación del embarazo.
- Prueba de fibronectina fetal anuladas por no presentar alguna marca en la tira reactiva.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Un total de 66 pacientes fueron captadas inicialmente de 16 a 41 años de edad (de las cuales 14 se excluyeron) con embarazo único de entre 24 y 34 semanas de gestación, la cual presentaban datos clínicos de amenaza de parto pretérmino, se tomo en cuenta antecedente de parto pretérmino, presencia de infección urogenital. Derechohabientes del instituto.

Se les informo a cada una de las pacientes previamente, que es la Fibronectina Fetal, como se realizaría la toma de la muestra, indicación de los riesgos y beneficios de la prueba, encuesta y recolección de los datos en la cédula y con previa firma de la carta de consentimiento informado.



FORMA DE OBTENCIÓN DE LA MUESTRA DE FIBRONECTINA:

El Kit de fibronectina fetal contiene un hisopo estéril de dacrón, un tubo con buffer de extracción, el cual se debe rotular con datos de la paciente y la fecha de toma de la muestra y una tira reactiva. Se utilizó para este estudio la determinación rápida de inmunoensayo.

La muestra se obtuvo, previa colocación de un espejo vaginal estéril. Por medio de un hisopo estéril de dacrón a nivel del fondo de saco posterior, se rota el hisopo por 10 segundos obteniendo una muestra adecuada, posteriormente se coloca el hisopo en un tubo con buffer de extracción, previa rotulación del mismo, se ajusta al extremo distal del hisopo al tapón del tubo y se agita por medio de movimientos giratorios de 45 a 60 segundos, se retira el hisopo y se procede a colocar la tira reactiva y se introduce la parte inferior de la tira reactiva dentro del tubo durante 10 minutos al término se retira la tira y se interpreta el resultado:

INTERPRETACIÓN DE LA MUESTRA

- **RESULTADO POSITIVO:**

Indica la presencia de FNF, en la que aparecen dos bandas de color púrpura de cualquier intensidad con un punto de corte de 50 ng/ml.

- **RESULTADO NEGATIVO:**

Indica la ausencia de fibronectina fetal, en la que aparece una banda de color púrpura de cualquier intensidad.

- **RESULTADO NO VALIDO:**

Si no aparece ninguna banda en la tira reactiva.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Posterior a la toma de la muestra se procedió a categorizarlas en dos grupos:

- **Pacientes con FNF POSITIVA.**
- **Pacientes con FNF NEGATIVAS.**

En aquellas pacientes con resultado positivo, se inicio el manejo a base de tocolíticos (útero inhibidores), corticoesteroides, antibiótico terapia en caso de contar con foco infeccioso, con seguimiento periódico hasta el término del embarazo; registrando las semanas de gestación al termino del embarazo, peso de los productos y complicaciones perinatales.

En pacientes con resultado negativo, se indico los datos de alarma obstétrico y vigilancia prenatal.

TESTS CON
FALLA DE ORIGEN

RECURSOS

HUMANOS

El investigador, Médico Residente de la Especialidad De Ginecología y Obstetricia.

El coordinador del Estudio.

Personal de Archivo del Hospital.

FÍSICOS

Libretas de registro de ingresos de pacientes en la Unidad Tocoquirúrgica.

Expedientes clínicos.

Hojas de registro.

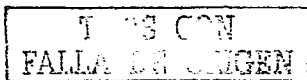
Equipos de Ginecológicos. Kit de Fibronectina Fetal.

PRESUPUESTO

Los que proporciona el Hospital General " Dr. Gonzalo Castañeda Escobar" ISSSTE.

DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

Hospital General "DR. Gonzalo Castañeda"
Ubicado en Manuel González esquina Lerdo No.200
Unidad Habitacional Nonoalco Tlatelolco.
Deleg. Zona Norte. México DF
CP 06900



RESULTADOS

De las 66 pacientes inicialmente consideradas en el estudio por cumplir con los criterios de inclusión, se excluyeron 14 pacientes; 5 de las cuales aún no han finalizado su embarazo, en 2 de los casos no se contó con el expediente completo, en 3 casos los resultados fueron no concluyentes, en 4 casos no continuaron su control prenatal y el término del embarazo fue en otra unidad hospitalaria; Quedando un total de 52 pacientes.

De las 52 pacientes del estudio se observó que 25 pacientes presentaron FNF Positiva (48%) y 27 pacientes presentaron FNF Negativa (52%).

La prueba rápida de fibronectina fetal tiene una sensibilidad de 79% y una especificidad de 83%, su valor predictivo positivo es de 82% y el valor predictivo negativo es de 81%. La incidencia de parto pretérmino fue de 48.1%.

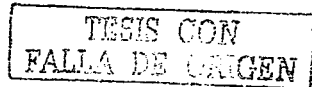
La edad materna promedio fue de 32 años, con un máximo de 41 años y un mínimo de 16 años en ambos grupos.

En cuanto a la edad gestacional al momento en que se realizó la toma de la muestra fue de 30 SDG con un rango de 24.3 a 34 semanas de gestación.

En el grupo con FNF Positiva el 30% de las pacientes referían antecedentes de parto pretérmino en alguna gesta previa y el 72% presentaban algún tipo de infección urogenital.

En el grupo de FNF Negativa el 21% de las pacientes refirieron antecedente de parto pretérmino y el 56% presentaba algún tipo de infección en el tracto urogenital.

De las 25 pacientes que presentaron FNF positiva en el 100% se utilizó inductores de madurez pulmonar (Betametazona, Dexametazona) y en el 92% se utilizó tocolíticos.



El promedio de semanas de gestación al nacimiento para el grupo con FNF positiva fue de 33 semanas con un rango de 24.3 a 40 semanas de gestación.

Para el grupo de FNF Negativa el promedio es de 38 semanas con un rango de 31.1 a 41 semanas de gestación.

En relación con la vía de término del embarazo de las pacientes con Fibronectina Fetal Positivo, 15 se obtuvieron por cesárea (60%) y 10 fue por parto (40%).

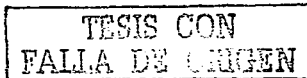
Para el grupo de FNF Negativa, 14 se obtuvieron por cesárea (52%) y 13 fue por parto (48%)

En el grupo de FNF Positiva el promedio de peso fue de 2100 grs., con un rango de 1300 a 3600 grs.

En el grupo de FNF Negativa el promedio de peso 2500 grs. Con un rango de 1990 a 4350 grs.

En el grupo de FNF Positiva el 80% no presentaron complicaciones al nacimiento, el 12% presentaron alguna complicación y el 8% presentaron muerte perinatal.

En el grupo de FNF Negativa el 94% no presentaron complicaciones al nacimiento, el 5% presentaron alguna complicación y el 1% presento muerte perinatal.



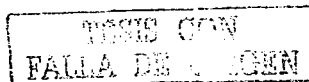
CONCLUSIONES

1.- Se concluye en el presente estudio que al comparar las cifras de sensibilidad y especificidad obtenidas en la toma de FNF en secreciones cervicovaginal, respecto a los reportes en la literatura, se puede corroborar que existe una relación importante respecto a la sensibilidad así como el valor predictivo positivo de la prueba; por lo tanto es un método útil en la detección oportuna de parto pretérmino.

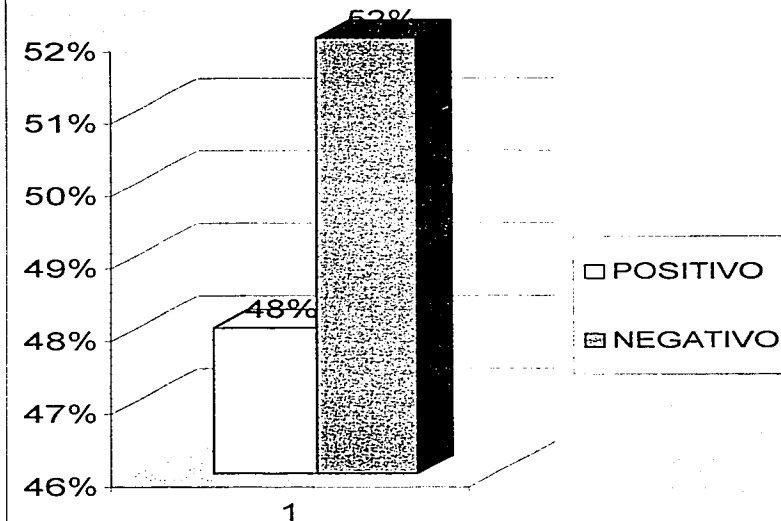
2.- Con este sistema preventivo disminuirán las tasas de internamientos a la Unidad de Cuidados Intensivos, disminuyendo así el impacto que causa al núcleo familiar y a la institución que presenta un producto pretermito.

3.- El tratamiento preventivo en aquellos casos de FNF Positiva, en donde la utilización de Tocolíticos e Inductores de Maduración Pulmonar, nos llevan a disminuir el índice de Morbi-Mortalidad neonatal.

4.- El objetivo de este estudio se orienta sobre todo en aquellas pacientes que tienen factores de riesgo, sobre todo en periodo prematuro con el objetivo de proveer un manejo integral, ya sea en forma ambulatoria o intrahospitalaria y lograr tener un impacto directo en el tratamiento del parto pretérmino y por consiguiente disminuir los costos de atención de los embarazos complicados con productos prematuros y tener mejores resultados perinatales.



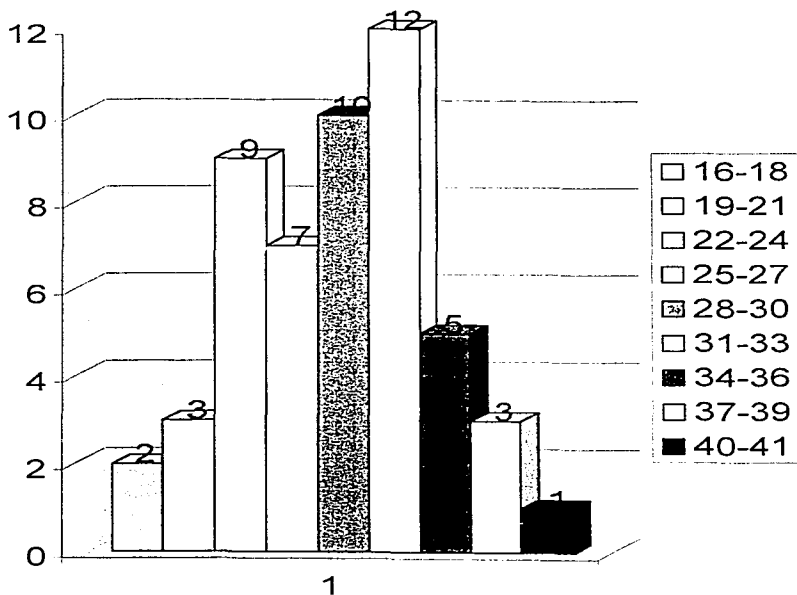
RESULTADOS DE FIBRONECTINA FETAL



19 - 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

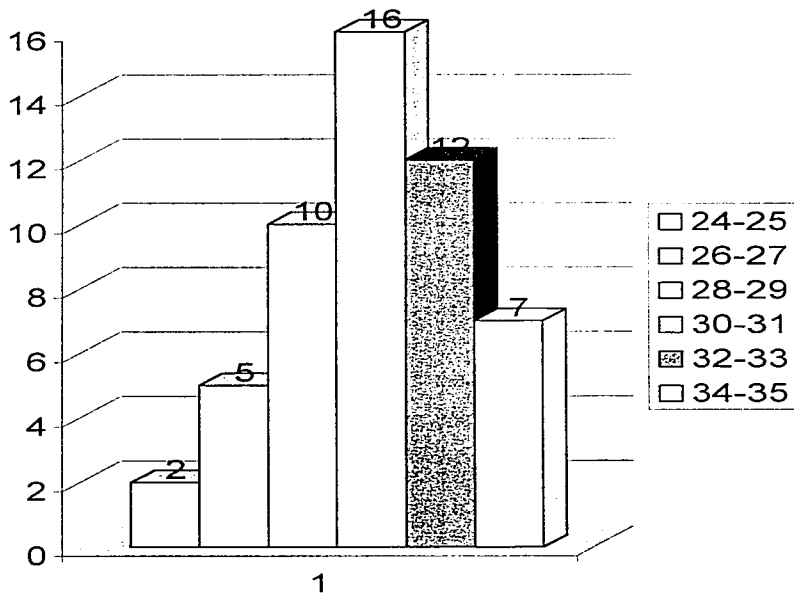
FRECUENCIA POR EDAD MATERNA



19-2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

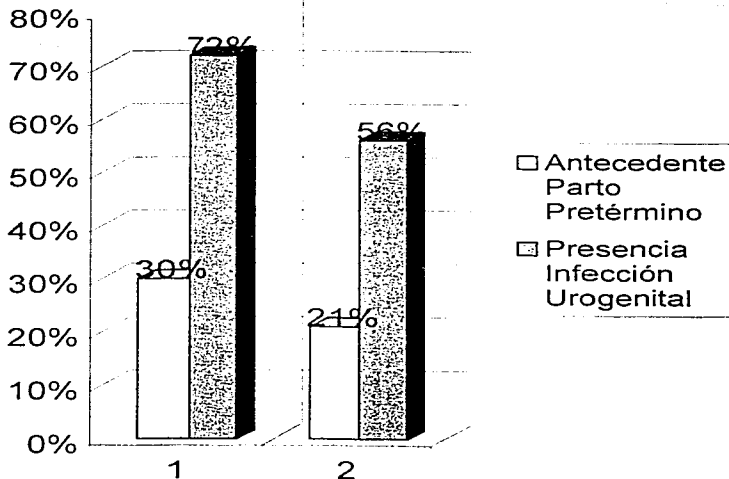
SEMANAS DE GESTACION EN EL MOMENTO DE LA TOMA DE FNF



19.3

ANÁLISIS CON FALLA DE ORIGEN

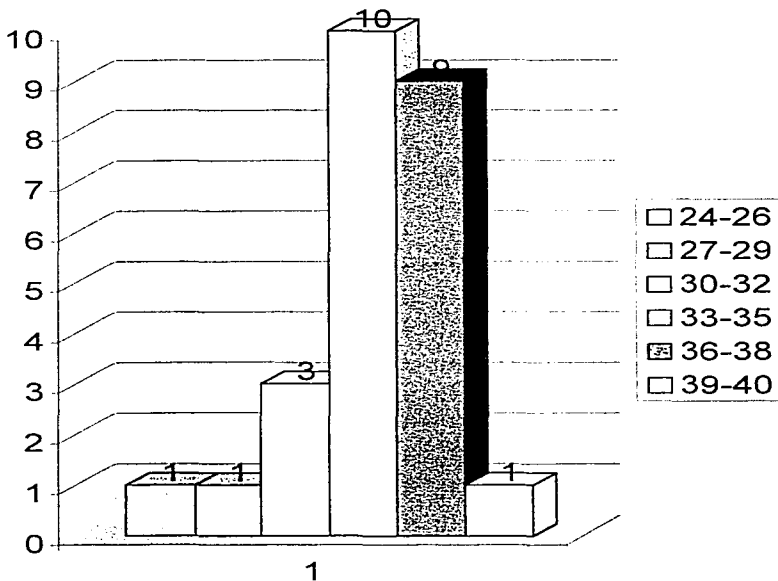
FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A PARTO PRETERMINO CON FNF (+) Y FNF (-)



19-4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

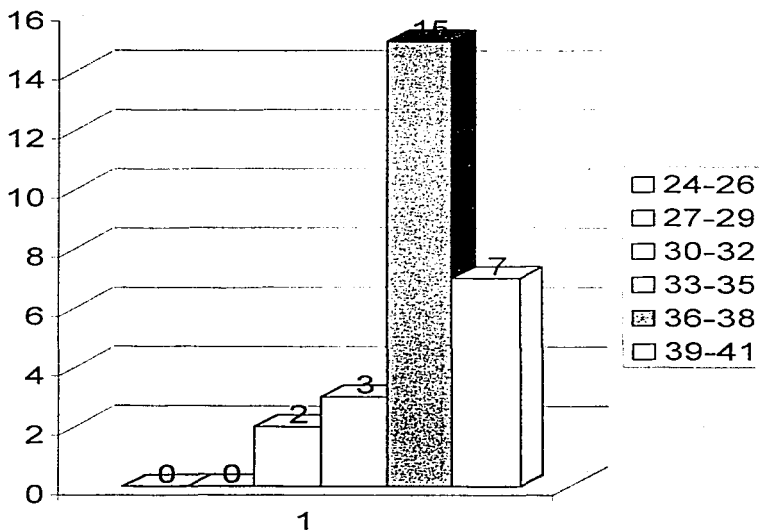
SEMANAS DE GESTACION AL NACIMIENTO CON FNF POSITIVA



19-5

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

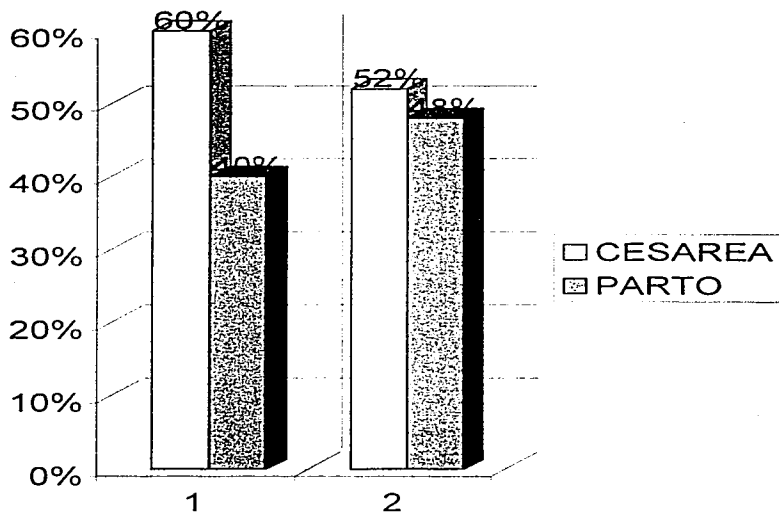
SEMANAS DE GESTACION AL NACIMIENTO CON FNF NEGATIVA



19-6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

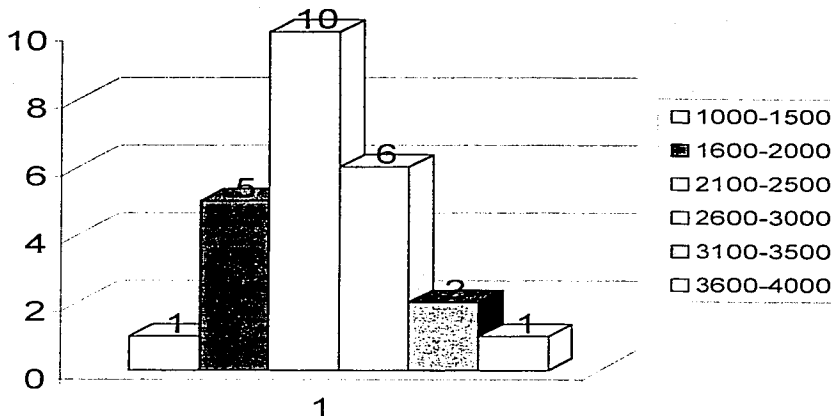
VIA DE TERMINO DEL EMBARAZO CON FNF(+) Y FNF(-)



19-7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

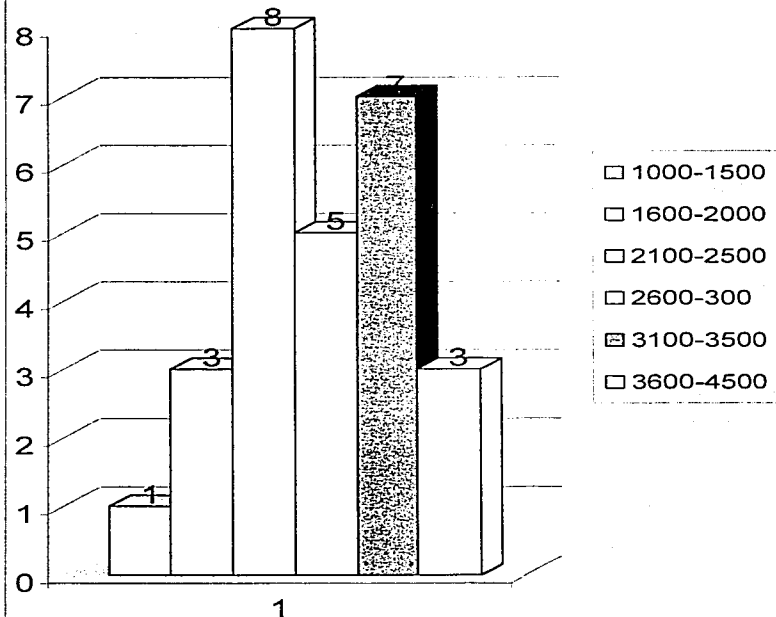
PESO AL NACIMIENTO DE LOS PRODUCTOS EN MADRES CON FNF POSITIVA



19-8

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

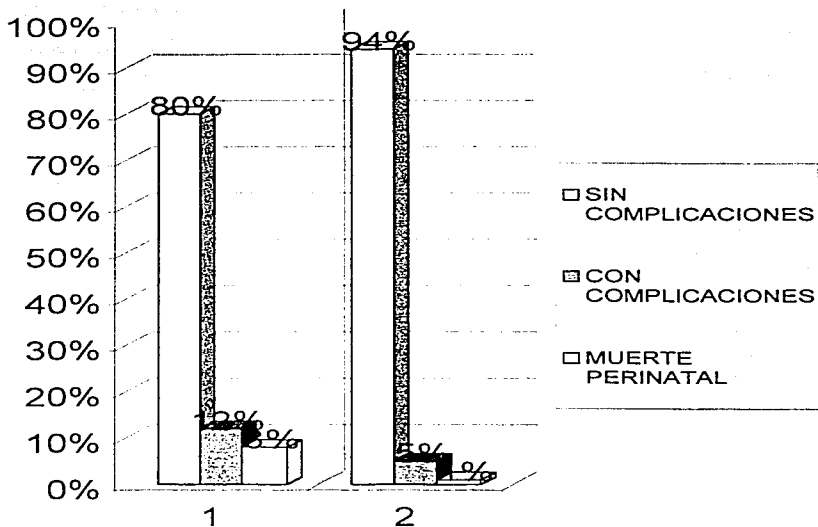
PESO AL NACIMIENTO DE LOS PRODUCTOS EN MADRES CON FNF NEGATIVOS



19-9

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

COMPLICACIONES AL NACIMIENTO CON FNF (+) Y FNF (-)



19 - 10

EMBS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA FIBRONECTINA.

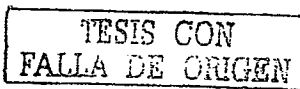
SENSIBILIDAD	79%
ESPECIFICIDAD	83%
VALOR PREDICTIVO(+)	82%
VALOR PREDICTIVO (-)	81%

19-11

CON
FALLA EN EL RIGEN

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Llaca R, Fernández A. Obstetricia Clínica. 1ra. Edición .Mcgraw Hill 2000
- 2.- Cabero R. Riesgo Elevado Obstetrico 1ª Edición. Masson 1998.
- 3.- García A, Ayala M, Izquierdo P, Jiménez S, Sánchez M, Presencia de Fibronectina Fetal en Secreción Cervicovaginal como Predictor de Parto Pretérmino. Ginec Obst Méx 1999;67:23-28.
- 4.- Garite, T.J. Lockwood, C.J; A New Test for diagnostic and prediction of Preterm delivery, Contemporary. Obstetric Gynec., 41/1:1-6, 1997.
- 5.- Arias F. Guía Práctica para el Embarazo y el Parto de Alto Riesgo 2ª Edición. Mosby/Doyma 1994.
- 6.- Carrera M. Protocolos de Obstetricia y Medicina Perinatal del Instituto Universitario Dexeus. 3ª edición . Masson 1996.
- 7.- Peaceman AM; Andrews WW; Thorp JM, Fetal Fibronectin as a prediction of preterm birth patients with symptoms; a multicenter trial. Am J Obstetric Gynecol-1997;177 (1):13-8
- 8.- Blanco D. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Volumen IV. MacGraw Hill Interamericana 2000.
- 9.- Paxón, A., For fetal fibronectin test, the time is right, CAP Today, Collage of America Pathologists, November, pp 1-5, 1998.



10.- García A, et al, fetal fibronectin detection as a prediction of preterm birth in actual clinical practice, Am J Obstet Gynecol, 182:1103-1106,2000

11.- Guyton C. Tratado de Fisiología Medica. 7ª Edición McGraw Hill Interamericana 1989.

12.-Joffe G; Jacques D; Burton B Impact of Fetal Fibronectin Assay on Admission for Preterm Lanor. Am J Obstet Gynecol- 1998;178 (1):11

13.- Goldenberg L; Iams D, Mercer M. The preterm prediction Study; The Value of News vs Standart Risk Factors in Prediction Early and All Spontaneous preterm Birth Am J Public Healt-1998;88:233-38.

14.- Ascarelli, Marian H; Use of fetal fibronectin in Clinica Practice; Obstetrical and Gynecological Survery. Vol.4;112—24.

15.- Goldenberg RL; Iams JD; Das A; Mercer BM; Meis PJ. The preterm predictor Study; sequential cervical length and fetal fibronectin testing for the prediction of spontaneous preterm birth. National institute of child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network Am J Obstetric Gyneco-2000;182(3):636-46.

