

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

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

LA TOMA DE FIBRONECTINA FETAL CON ESPEJO O SIN ESPEJO
EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO.

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A
DRA. LOURDES LIDIA ROSALDO GARCÍA

ASESOR:

Dr. Sergio Rosales Ortiz
Departamento de Medicina Perinatal
Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Fabián J. Arechavaleta Velasco
Investigador Asociado C
SNI NIVEL I



MEXICO, D. F.

2004

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





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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA


HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA" IMSS

LA TOMA DE FIBRONECTINA FETAL CON ESPEJO O SIN ESPEJO EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO.



Dr. Juan Carlos Izquierdo Puento
Director Médico

Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"



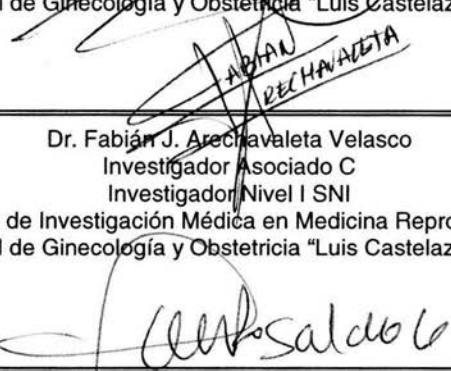
Dr. Gilberto Tena Alavéz

Jefe de la división de Educación Médica e Investigación
Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"



Dr. Sergio Rosales Ortiz
Perinatologo

Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"




Dr. Fabián J. Arechavaleta Velasco
Investigador Asociado C
Investigador Nivel I SNI

Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva
Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"



Dra. Lourdes Lidia Rosaldo García
Residente de Ginecología y Obstetricia

Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"



SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DEDICATORIA

A mi madre,

Por darme la vida y ser mi guía en éste gran juego, por brindarme su amor, apoyo y comprensión, pero sobre todo su amistad incondicional, te amo mamá.

A mis hermanos,

Por compartir con ellos los mejores momentos de mi vida. Los amo.

A Erik,

Por ser una persona fundamental en mi vida, mi gran compañero, amigo y esposo, Mil gracias, te amo.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional

NOMBRE: Lourdes Lidia

Rosales Gama.

FECHA: 15 marzo 2016.

FIRMA: Lourdes Rosales Gama.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Sergio Rosales

Por su amistad y apoyo en mi formación como médico especialista.

A Fabián

Por su amistad y ayuda desinteresada.

A mis maestros y compañeros

Por compartir con ellos la trayectoria de mi formación.

INDICE

Resumen	6
Introducción	7
Estructura	
Síntesis	
Utilidad	
Parto pretérmino	
Planteamiento del problema	13
Hipótesis	13
Objetivo	13
Material y Métodos	14
Diseño del estudio	
Sujetos de estudio	
Variables consideradas en el estudio	
Metodología	
Recolección de datos	
Análisis estadístico	
Resultados	17
Discusión	22
Conclusiones	23
Bibliografía	24

RESUMEN

La toma de Fibronectina fetal con espejo o sin espejo en pacientes con amenaza de parto pretérmino.
Rosaldo García Lourdes, Rosales Ortiz Sergio, Arechivaleta Velasco Fabián.

Introducción: La fibronectina fetal es una glicoproteína que se produce a nivel de la matriz extracelular de la decidua basal adjacente al espacio intervelloso, si se encuentra en la secreción cervicovaginal posterior a la primera mitad del embarazo es algo anormal y nos indica separación y/o ruptura de la unión de las membranas a la decidua. Esta glicoproteína medida en base a una prueba de inmunoensayo es una herramienta útil en la predicción del parto pretérmino. Este estudio compara la toma de la prueba realizada con la ayuda de un espéculo vaginal y sin éste.

Objetivo: Determinar la eficacia de la prueba de fibronectina fetal al realizar la toma con espejo vaginal y si éste.

Material y Métodos: Durante el periodo de marzo del 2002 a mayo del 2003 se ingresaron al HGO No. 4 "Luis Castelazo Ayala" un total de 174 pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino por clínica y con una prueba de Fibronectina fetal positiva, previa información a la paciente y bajo su consentimiento informado se realizaron, a las 6 hrs, dos nuevas tomas una sin espejo y otra con espejo. Se incluyeron a pacientes con embarazo entre las 28 y 34 semanas de gestación, con un índice tocolítico no mayor a 6 puntos y dilatación cervical igual o menor a 4 cms. Se excluyeron a aquellas pacientes con sangrado trasvaginal activo, ruptura de membranas, datos de urgencia para la interrupción del embarazo fuera materna o fetal, óbitos, embarazos <27 semanas de gestación o >37 semanas o malformaciones fetales, así como a aquellas pacientes que no desearon entrar al protocolo y a las que decidieron salirse del estudio. Se realizó una prueba de correlación de Kappa así como una prueba de chi cuadrada. Estas pruebas se realizaron mediante el programa estadístico SPSS 10.0.

Resultados: Del total de 174 pacientes, 148 resultaron (+) con espejo y 143 (+) sin espejo. El 46.55% correspondió al grupo de 29 a 32 semanas de gestación, así como la infección cervicovaginal y de vías urinarias fueron las patologías maternas más asociadas, con la utilización de antibioticoterapia hasta en un 58.22%. La comparación entre la toma con y sin espejo de fibronectina fetal mediante la prueba estadística de la $X^2 = 0.336$ con una $p = 0.56$. =, no representa una diferencia estadística Así como una prueba de asociación con un coeficiente Kappa de 0.81.

Conclusiones: Existe un índice de asociación entre la toma de la prueba con y sin espejo -casi perfecta- con lo cual se demuestra que no existe alteración en la eficacia de la prueba de fibronectina fetal sea tomada con o sin espejo.

INTRODUCCIÓN

La fibronectina fetal medida en base a una prueba de inmunoensayo es una herramienta útil en la predicción del parto pretérmino. Nuestra investigación se enfoca a la comparación entre la toma realizada con la ayuda de un espéculo vaginal y sin el mismo, ésto con el propósito de determinar si su eficacia se altera o se preserva. Con lo anterior se podrán realizar en un futuro, no lejano, dispositivos comerciales que la población en general pueda utilizar en su domicilio y con el resultado establecer el tratamiento adecuado, determinado, si efectivamente se trata de un parto pretérmino o si se pudiera considerar un falso trabajo de parto.

ESTRUCTURA

Las fibronectinas pertenecen a una familia de proteínas que se encuentran principalmente en el plasma y en la matriz extracelular, estas son sintetizadas por diversos tipos celulares entre las que se incluyen hepatocitos, fibroblastos y células endoteliales. Existe una isoforma única la cual se identifica a nivel del líquido amniótico, extractos de tejido placentario y líneas celulares malignas la cual contiene un epítipo llamado "dominio oncofetal" el cual es reconocido por un anticuerpo monoclonal, el FDC-6. Este epítipo resulta de la adición de alfa-N-acetilgalactosamina a un residuo de treonina en un segmento hexapeptídico (Val-Thr-His-Pro-Gly-Try). Esta puede ser distinguida de las otras formas de fibronectina por la presencia de una región única, el dominio III-CS. El peso molecular de esta glicoproteína es de 450, 000 Kd. Estudios inmunohistoquímicos han revelado su localización específica de la fibronectina fetal en la matriz extracelular de la decidua basal adyacente al espacio intervelloso y a las columnas de células citotrofoblásticas (figura 1).^{1,2,3}

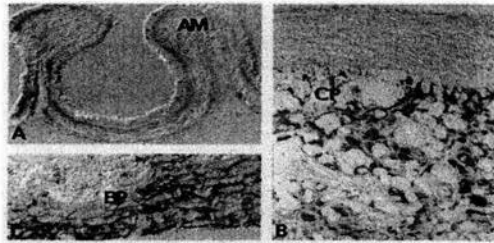


Figura 1. Estudio inmunohistoquímico localizando la fibronectina fetal a nivel de la matriz extracelular.

SÍNTESIS

La fibronectina fetal es sintetizada por las membranas fetales, producto de los trofoblastos coriónicos extravellosos los cuales cubren la periferia del amnios y tiene como función la de adherir precisamente la placenta y el amnios a la decidua. Otra de sus funciones es la de participar en la regulación de la presión oncótica, la coagulación y en la opsonización bacteriana.⁴

UTILIDAD

La utilidad clínica de dicha sustancia queda demostrada por Lockwood, quien describe una curva de eliminación en los embarazos normales, pudiendo ser cuantificada en la secreción vaginal.⁵

En el embarazo, a mediada que el saco gestacional se implanta y se extiende al interior del útero durante la primera mitad, es decir, hasta la semana 22 a 24 de gestación, la fibronectina fetal es normalmente encontrada en el líquido cervicovaginal, sin embargo esta disminuye de manera significativa de la semana 22 a la 35 en gestaciones normales.

El significado de su presencia a nivel vaginal durante estas primeras 24 semanas no esta bien esclarecido, y sólo refleja el crecimiento normal del trofoblasto extravelloso y la placenta. La concentración de fibronectina fetal en los líquidos cervicovaginales es < 50 ng/mL de las 22 a las 35 semanas de gestación. La presencia de 50 ng/mL o más en dichas secreciones de la mujer grávida a esas semanas de gestación esta asociado a un incremento de parto pretérmino. Concentraciones menores de 50 ng/mL se asocian a un embarazo normoevolutivo.⁶

En el gráfico 1 se describen dichas concentraciones según la edad gestacional.

Expresión de la fibronectina fetal normal

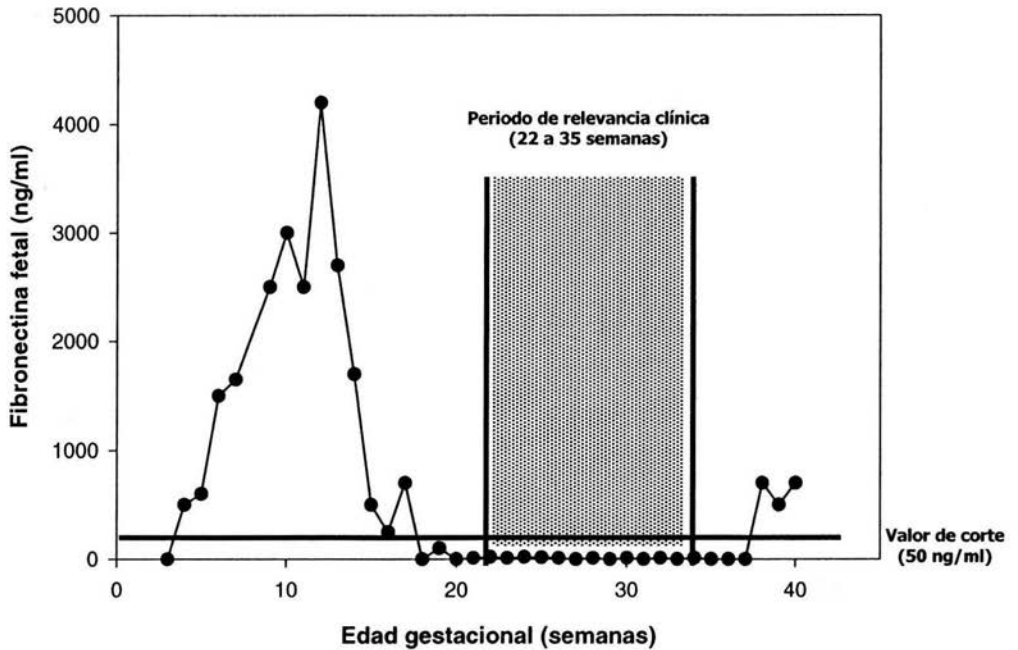


Gráfico 1. Expresión de la fibronectina fetal de acuerdo a las semanas de gestación (Tomado del Garite TJ et al. Contemp Obstet Gynecol .1996;41:77-93)

La presencia de fibronectina fetal a nivel del cérvix o vagina, posterior a la semana veinte es algo anormal y puede indicarnos separación y/o ruptura de la unión de las membranas a la decidua.⁷ En contraste con otros predictores potenciales de parto prematuro, tales como los antecedentes obstétricos o la frecuencia de contractilidad uterina, la presencia de fibronectina fetal en el líquido cervicovaginal nos aporta una evidencia directa de cambios patológicos a nivel de la interfase de los tejidos materno-fetales. Clínicamente sirve como un marcador bioquímico muy importante y confiable como predictor de riesgo para parto pretérmino.⁸

PARTO PRETÉRMINO

De acuerdo al Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), el parto pretérmino se define como la presencia de contracciones uterinas regulares asociadas a cambios cervicales que dan como resultado el nacimiento que ocurre después de la semana 20 y antes de las 37 semanas de gestación o menos de 259 días.⁹

El parto pretérmino es el responsable del 75% de la mortalidad neonatal en recién nacidos sin malformaciones congénitas y del 50% de los niños con secuelas neurológicas. A pesar de los programas de prevención, su incidencia ha permanecido constante en las últimas décadas, siendo de aproximadamente 10%.¹⁰

El parto pretérmino representa la principal causa de morbi-mortalidad neonatal. Dentro de las secuelas inmediatas que se presentan en estos neonatos están: el Síndrome de Distres Respiratorio (SDR), la Enterocolitis Necrotizante (EN), Hemorragia Interventricular (HIV), entre otras. Esto implica hospitalizaciones prolongadas así como altos costos. Como secuelas a largo plazo se tienen discapacidades como parálisis cerebral, ceguera, sordera y alteraciones en la capacidad de comprensión con coeficientes intelectuales alterados.^{11,12}

Dentro de las manifestaciones clínicas de parto pretérmino tenemos signos y síntomas poco específicos que incluyen contractilidad uterina, flujos vaginales alterados, sangrado trasvaginal como "manchado", lumbalgia, dolor abdominal, dolor pélvico y sensación de opresión a nivel pélvico, sin embargo no son lo suficientemente demostrables y en diversas ocasiones confundidos por la paciente con sintomatología normal del embarazo.¹³

El mecanismo exacto que establece el inicio de parto pretérmino en los humanos es desconocido, sin embargo estudios inmunohistoquímicos han demostrado la localización de la fibronectina fetal a nivel de la unión coriodecidual, dicha inmunolocalización en la placenta y amnios, particularmente a nivel del segmento uterino, sugiere que la fibronectina fetal pudiera ser extravasada a la vagina. Dos posibles causas se han estudiado, la primera, el estrés mecánico causado por contractilidad uterina y los cambios cervicales secundarios, llevan a la separación coriodecidual, lo cual promueve la liberación de cantidades enormes de fibronectina hacia la interfase. La segunda, dada por la

inflamación a nivel de la interfase coriodesidual secundaria a una infiltración bacteriana ascendente del tracto genital bajo, donde los microorganismos patógenos principales son *Ureaplasma Urealyticum*, *Gardnerella Vaginalis*, y *Bacteroides Fragilis* entre otros; resultando en el reclutamiento de leucocitos a la decidua y membranas, lo cual conlleva a una respuesta inflamatoria degradando por medio de proteasas tanto a la matriz extracelular como a la decidua, originando la extravasación de fibronectina fetal a vagina. Si esta degradación es severa, se debilitan las membranas amnióticas y se presenta ruptura de membranas. Por otro lado el mismo proceso inflamatorio promueve la liberación de prostaglandinas y citoquinas resultando en dilatación cervical y contractilidad uterina. La mayoría de los factores etiológicos del parto pretérmino son multifactoriales y se pueden prevenir, siendo de estas hasta en 82% causas identificables y el 18% son idiopáticas.^{14, 15, 16}

La vaginosis bacteriana se ha correlacionado con el parto pretermino y se presenta hasta en un 50% de las pacientes asintomáticas. Goldenberg y cols, han correlacionado esta entidad con parto pretérmino, corioamnioitis y sepsis neonatal.^{17, 18}

La fibronectina fetal se determina mediante una prueba de inmunoensayo enzimático (Adeza Biomedical Specimen Collection) la cual tiene una alta sensibilidad y especificidad para predecir el nacimiento antes y después de la semana 34 con base a la positividad o negatividad de la fibronectina en la secreción cervicovaginal.⁵ Un meta-análisis de 27 estudios muestran un consistente éxito al utilizar dicha prueba de inmunoensayo como predictor de parto pretérmino.¹⁹ Uno de esos estudios analiza la relación entre la presencia de fibronectina fetal positiva, acortamiento del cérvix, vaginosis bacteriana entre otros factores de riesgo tradicionales para parto pretérmino tales como historia previa de parto pretérmino en la madre, donde se mostró una alta asociación con una prueba positiva y una longitud cervical de menos de 25mm así como historia de parto pretérmino previo.²⁰

La FDA ha aprobado la prueba de detección de FNF como predictor de parto pretérmino, en secreciones cervicovaginales, la cual se puede utilizar en pacientes sintomáticas dentro de las 24 a 35 semanas así como en pacientes asintomáticas con embarazos de 22 a 31 semanas de gestación. La prueba valora el riesgo de parto pretérmino dentro de los siguientes 7 a 14 días.

También tiene sus indicaciones y contraindicaciones, dicha prueba no debe utilizarse en pacientes sintomáticas si tiene una dilatación cervical avanzada, es decir, igual o mayor a 3 cms de dilatación, si se presenta ruptura prematura de membranas, si se tiene el antecedente de un cerclaje por incompetencia ístmico-cervical, si presenta sangrado trasvaginal moderado o si se ha tenido relaciones sexuales dentro de las últimas 24 horas. Ahora en pacientes asintomáticas se excluyen pacientes con embarazos múltiples, placenta previa, sangrado moderado y/o sexo en las últimas 24 hrs.^{3, 8, 21}

En nuestro medio según García Alonso y cols. la sensibilidad de una Fnf (+) para predecir parto pretérmino va de un 80 a 90 % con una especificidad para la Fnf (-) hasta de un 96%. Con un valor predictivo positivo de 41% y un valor predictivo negativo de un 95%. Otros autores como Iams y cols. han reportado una sensibilidad del 92.9% , una especificidad del 82%, un VPP del 38.9 % y un VPN del 99.3%. muy similares a lo registrado en nuestra población ambos con pacientes sintomáticas.²²

Para la toma de dicha prueba se requiere de estar dentro de una unidad médica, contar con el personal médico capacitado y el material necesario, colocar a la paciente en posición ginecológica, realizar una inspección ginecológica y colocar el espéculo vaginal, que al no tenerse el cuidado necesario puede ocasionar desde molestias a la paciente como "pellizcos" hasta un posible desgarro vaginal si no se tiene el conocimiento y/o la práctica suficiente. Esto nos lleva a una elevación en los costos por la necesidad de requerir del personal especializado y por lo tanto es poco factible fuera de una unidad médica.

Sin embargo hoy en día se desconoce si existe una alteración en la eficacia de la prueba al no alterar la especificidad y sensibilidad así como el valor predictivo de la misma cuando esta muestra se toma con o sin espéculo vaginal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La toma de la prueba de fibronectina fetal en pacientes con amenaza de parto pretérmino implica la utilización de un espejo vaginal, de personal capacitado y genera molestias en la paciente. Tomando en cuenta el costo y el tiempo que esto conlleva, si al realizar la toma de la prueba sin espejo, determinamos que no se altera la eficacia de la misma, es decir, la sensibilidad y especificidad, entonces sería más ágil, se ahorrarían tiempos y costos, así como se evitarían molestias en la paciente.

HIPÓTESIS

La toma de la prueba de fibronectina fetal con espejo es igual de eficaz que la prueba tomada sin espejo.

OBJETIVO

Determinar la eficacia de la prueba de fibronectina fetal al realizar la toma con espéculo vaginal y si éste.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Es un estudio prospectivo, comparativo, longitudinal y abierto, el cual se realizó en aquellas pacientes que ingresaron al Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino en base a una prueba de fibronectina fetal con espejo con resultado positivo (+) en el período que comprende de marzo del 2002 a mayo del 2003, teniendo como criterios los siguientes:

Criterios de Inclusión

Embarazo entre las 28 y 34 semanas de gestación
Índice tocolítico de 2 a 6 puntos
Dilatación cervical igual o menor a 4 cms

Criterios de No Inclusión

Sangrado transvaginal activo
Ruptura de membranas
Dilatación cervical mayor de 4 cms
Datos de urgencia para la interrupción del embarazo fuera materna o fetal
Obito
<27 semanas de gestación o >37 semanas
Malformaciones fetales

Criterios de Exclusión

Aquellas pacientes que no desearon entrar al protocolo, que no aceptaron las dos tomas de fibronectina fetal y aquellas que decidieron salirse del estudio

Sujetos de estudio

Se incluyeron en total 174 pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino por clínica y con una prueba de fibronectina fetal tomada con espejo positiva(+).

Variables consideradas en el estudio

La prueba de Fibronectina fetal es una prueba nominal cualitativa, la cual detecta por medio de un inmunoensayo enzimático (Adeza Biomedical) la absorción de dicha glicoproteína.

En la prueba de Fibronectina fetal positiva (+), se tiñen dos bandas de color rosado e indica que la paciente a tenido una absorción en la prueba del inmunoensayo mayor o igual que la referencia del calibrador que es de 0.050 pg/ml

Una prueba de Fibronectina fetal negativa (-), se tiñe unicamente una banda e indica una concentración menor a la referencia del calibrador.

Metodología

A todas aquellas pacientes que ingresaron al Hospital de Ginecología y Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino por clínica y con una prueba de fibronectina fetal con espejo con resultado positivo (+); a las 6 horas, posterior al llenado de una hoja de captura de datos con previa información a la paciente de la utilidad de la prueba a realizar y bajo su consentimiento se practicó una nueva toma de fibronectina fetal sin espejo y en seguida, una nueva toma con espejo. Se colocó a la paciente en posición ginecológica, tomando una primera prueba de fibronectina fetal introduciendo un hisopo por entre los labios, sin separarlos con los dedos, hasta el fondo de la vagina, se giraba y se extraía para colocarlo en una solución buffer y evaluar con el dipstick, en seguida se hacia una nueva toma, previa introducción del espejo vaginal sin lubricante, y una vez abierto se tomaba la muestra del fondo de saco

vaginal y se realizaba el mismo procedimiento con el hisopo. Ambas lecturas se realizaban a los quince minutos anotándose el resultado en el folio correspondiente a la paciente.

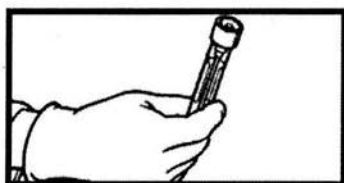
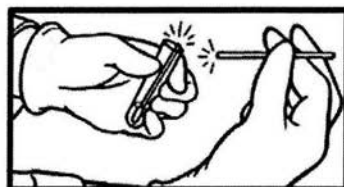
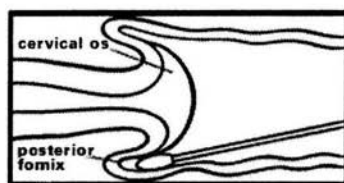


Grafico 2. Pasos para la toma de la prueba de fibronectina fetal (Tomado de Adeza Bimedical)

Recolección de datos

Nos basamos en hoja de captación de datos y en un consentimiento informado .

Análisis estadístico

Se realizó la prueba de la chi cuadrada así como la prueba de correlación de Kappa entre la toma de fibronectina fetal con espejo y sin espejo , mediante el programa estadístico SPSS 10.0.

RESULTADOS

Se tuvieron un total de 174 pacientes, las cuales fueron divididas por grupos de semanas de gestación en el momento de ingresar al estudio, teniéndose un porcentaje mayor (46.55%) del grupo de pacientes ingresadas entre las semanas 29 a la 32 de gestación y siendo menor la cantidad de pacientes ingresadas con 24 a 28 semanas de gestación con un porcentaje de 12.64%.

SEMANAS DE GESTACION	PACIENTES No. (%)
24-28	22 (12.64)
29-32	81 (46.55)
33-36	71 (40.80)

Tabla 1. Pacientes por grupo de semanas de gestación al momento de ingresar al estudio.

Del total de las pacientes ingresadas se tuvieron un total de 165 embarazos únicos que correspondían a un 95.82% del total, y un 5.17% fueron embarazos múltiples, en los que 8 (4.59%) fueron gemelares y 1(0.57%) eran trillizos.

EMBARAZO ÚNICO No. (%)	EMBARAZO MÚLTIPLE No. (%)
165 (94.82)	9 (5.17)

Tabla 2. Distribución de pacientes de acuerdo a embarazos únicos y múltiples.

De las 174 pacientes con amenaza de parto pretérmino la prueba fue positiva 143 pacientes en la toma sin espejo y 148 con espejo. Se realizó una prueba de chi cuadrada no encontrándose una diferencia estadística, con una $p = 0.56$, con un intervalo de confianza del 95% de 0.69, 2.81. Dado que no existe una diferencia significativa entre la prueba tomada con espejo y sin éste, podemos concluir que no hay alteración en cuanto al resultado de la prueba, ya sea positiva o negativa, dependiendo de la forma en que se tome.

PRUEBA DE FIBRONECTINA FETAL	POSITIVA (%) (+)	NEGATIVA (%) (-)	P^*	X_2	IC 95%
CON ESPEJO	148 (85)	26 (15)	NS	0.336	0.69, 2.81
SIN ESPEJO	143 (82)	31 (18)	NS		

Tabla 3. Comparación entre el total de pacientes con una prueba de fibronectina fetal tomada con espejo y sin este.* $X_2 = 0.336$ ($P = 0.56$) RM 1.23 (0.698, 2.81)

Hubo un acuerdo de positividad en 141 muestras entre las tomadas con espejo y sin éste, 7 fueron positivas con espejo y negativas sin espejo y 2 fueron positivas sin espejo que con espejo fueron negativas. Se realizó la prueba de máximo porcentaje de la desviación estándar del acuerdo o coeficiente Kappa encontrando un valor de 0.81, con una $p < 0.01$. El valor de Kappa de .81 representa una fuerza de concordancia *casi perfecta* que determina que la prueba de fibronectina fetal tomada sin espejo está validada

		Sin Espejo	
		Positivos (+)	Negativos (-)
Con Espejo	Positivos (+)	141	7
	Negativos (-)	2	24

Tabla 4. Concordancia de la prueba de fibronectina fetal con y sin espejo. Valor de Kappa de 0.81

De las 174 pacientes 86 presentaron patología materna agregada, dentro de las cuales el mayor porcentaje fueron aquellas con infección de vías urinarias y cervicovaginitis ya que en total la primera patología correspondía a un 17.24%, y la segunda a un 5.74%, sin embargo hubieron pacientes que presentaron ambas patologías en un 10.81%. Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo correspondieron al 8.04%, dentro de los cuales se tuvieron desde Hipertensión Gestacional hasta Preeclampsia Severa, además un 2.87% presentaron Hipertensión Arterial Sistémica Crónica. El resto de las patologías lo conformaron Epilepsia, Diabetes tanto Mellitus como Gestacional, Hipotiroidismo, entre otras.

PATOLOGIA	Pacientes No. (%)
Cervicovaginitis:	10 (5.74)
Infeccion de vías urinarias	30 (17.24)
Cervicovaginitis + infección vías urinarias	8 (10.81)
Gastroenteritis	1 (0.57)

Lupus Eritematoso Sistémico	3 (1.72)
Epilepsia	2 (1.14)
Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo	14 (8.04)
Hipertensión Arterial Crónica	5 (2.87)
Diabetes Mellitus	3 (1.72)
Diabetes Gestacional	2 (1.14)
Nefropatía	1 (0.57)
Poliposis Cervical	1(0.57)
Anemia	1(0.57)
Hipotiroidismo	2(1.14)
Neumonía	1(0.57)
Comunicación IA	1(0.57)
Pielonefritis	1(0.57)

Tabla 5. Patologías maternas asociadas.

De las 86 pacientes con patología materna agregada sólo 79 recibieron algún tipo de tratamiento dentro de los cuales tenemos antibióticos, tocolíticos, así como medicamentos específicos de dichas patologías como esteroides, anticomiciales, antihipertensivos, etc. Los antibióticos se utilizaron hasta en un 58.22% de las pacientes con patologías materna asociada.

TRATAMIENTO	No. (%)
ANTIBIOTICO	46 (58.22)
TOCOLITICO	4 (5.06)
PREDNISONA	2 (2.53)
ANTIHIPERTENSIVO	17 (21.51)
INSULINA	5 (6.32)
LEVOTIROXINA	2 (2.53)
CARBAMACEPINA	2 (2.53)
HEMATINICOS	1(1.26)

Tabla 6. Tratamientos utilizados en las patologías maternas asociadas.

DISCUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos se encontró que el mayor número de pacientes que presentaron amenaza de parto pretérmino pertenecieron al grupo entre las semanas 29 y 32 de la gestación, con un porcentaje cercano a la mitad de la población con un 46.55%, así como la mayoría fueron embarazos únicos, con tan sólo la presencia del 5.17% de embarazos múltiples, donde el 0.57% correspondió con embarazo de trillizos. Dentro de las patologías maternas asociadas la Infección, tanto de Vías Urinarias como la Cervicovaginal, se presentó en 55.81% del total de las pacientes con patología, seguida por los Trastornos Hipertensivos del Embarazo en un 16.27% que aunadas a las que presentaban ya una Hipertensión Crónica aumentaban a un 22.09%. El resto lo representaron la Diabetes tanto Mellitus como la Gestacional en un 5.81%, enfermedades de la colágena como el Lupus Eritematoso Sistémico en un 3.48%, Epilepsia e Hipotiroidismo en un 2.32%, Gastroenteritis, Nefropatía, Poliposis Cervical, Anemia, Neumonía, Comunicación Interauricular y Pielonefritis con un 1.16%. Lo que se correlaciona con lo publicado en la literatura mundial.

Cabe mencionar que dentro de los tratamientos más utilizados los antibióticos se utilizaron en un 58.22%, de las 79 pacientes recibieron algún tipo de tratamiento, y los tocolíticos sólo se usaron en un 5.06% de las pacientes, los tratamientos restantes fueron específicos para las patologías mencionadas.

La comparación entre la toma con y sin espejo de fibronectina fetal mediante la prueba estadística de la Chi cuadrada, no representa una diferencia estadística, con un porcentaje de 85 y 82 respectivamente, con una $p = 0.56$, por lo cual se demuestra que ambas tomas, ya sea con espejo o sin éste, son iguales.

Se realizó una prueba de índice de asociación o de concordancia mediante el coeficiente Kappa obteniéndose un valor de 0.81 que representa una fuerza de acuerdo *-casi perfecta-*, entre la prueba tomada con espejo y sin éste, con lo que se concluye que se puede realizar de una u otra forma, sin que se altere su eficacia.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos, se demuestra que no existe una diferencia significativa en cuanto a la positividad de la prueba ya sea tomada con espejo o sin éste, con un rango de diferencia del 3%, así como se demuestra que existe una fuerza de concordancia casi perfecta entre ambas, lo que nos da una seguridad para realizar dicha prueba sin espejo vaginal, pudiendo ser tomada por la misma paciente sin la necesidad de acudir a una unidad médica, evitando así el empleo de personal profesional que condiciona tiempo, así como de costos en cuanto el material requerido para la toma de la prueba con espejo.

Mediante este estudio se propone la realización del diseño de un kit comercial que la paciente pudiera comprar, tomar la prueba en su domicilio y de acuerdo al resultado obtenido que se tomará la conducta prudente, y en caso de que a pesar de un resultado negativo la paciente acudiera a una unidad médica, el responsable médico tuviera una prueba fehaciente para solo indicar reposo ambulatorio e hidratación oral, así como el envío a su domicilio ante la baja probabilidad de que la paciente presente parto pretérmino en los próximos 7 a 14 días.

Por otro lado, se sugiere que la prueba de fibronectina fetal deberá de ser cuantitativa en lugar de cualitativa ya que de acuerdo a los resultados presentados, tan sólo a las 6 horas posteriores a una primera toma con espejo se negativizaron en casi un 20%, pudiendo representar alguna deficiencia en la prueba y/o en la capacidad de la lectura de la misma.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Matsuura H, Takio K, Titani K. The oncofetal structure of human fibronectin defined by monoclonal antibody FDC-6. *J Biol Chem* 1998; 263: 3314-22.
- ² Matsuura H, Greene T, Hakomori SI. An alpha-N-Acetylglucosaminylation at the threonine residue of a defined peptide sequence creates the oncofetal peptide epitope in human fibronectin. *J Biol Chem* 1989; 264: 10472-6.
- ³ Lockwood CJ, Senyei A, Dische R. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991; 325 : 669-74.
- ⁴ Bartnicki J, Casal D, Kreaden U. Fetal fibronectin in vaginal specimens preterm delivery and very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174 : 971-74.
- ⁵ García A, Ayala J, Izquierdo J. Presencia de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal como predictor de parto pretérmino. *Ginecol Obstet Mex* 1999; 67 : 23-28.
- ⁶ Garite TJ, Lockwood CJ. A new test for diagnosis and prediction of preterm delivery. *Contemp Obstet Gynecol* 1996; 41 : 77 - 93.
- ⁷ Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation?. *Am J Pathol* 1991; 138 : 537-43.
- ⁸ Iams J, Casal D, McGregor J. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis fo preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173 : 141-5.
- ⁹ ACOG Committee on Practice Bulletins. Assessment of risk factors for preterm birth.. American College of Obstetricians and Gynecologists. October 2001.
- ¹⁰ Amon E. Premature Labor. In : Reece AE, Hobbins JC. *Medicine of the fetus and the mother*. Lippincot-Raven 1998. Cap 85.
- ¹¹ Seigal S, Rosebaum P, Stoskopf B. Comprehensive assessment of the health status of extremely low birth weight children at eight years of age: Comparison with a reference group. *J Pediatr* 1994; 125 : 411-7.
- ¹² Hack M, Taylor HG, Klein N. School-age outcomes in children with birth weights under 750 g. *N Engl J Med* 1994; 331: 753-9.
- ¹³ Iams JD, Stilson R, Johnson FF. Symptoms that precede preterm labor and preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162 : 486.
- ¹⁴ Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2002; 342 : 1500-07.
- ¹⁵ Minkoff H. Prematurity: Infection as an etiologic factor. *Obstet Gynecol* 1983; 62 : 137-44.
- ¹⁶ Sibelle Y, Lwebuga M, Polomski L. An in vitro model for polymorphonuclear-leukocyte induced injury to an extracellular matrix: Relative contribution of oxidants and elastase to fibronectin release from amniotic membranes. *Am Rev Resp Dis* 1986; 134 : 134-40.
- ¹⁷ McGregor J, French JI. Bacterial vaginosis in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55(5) : 1-19.
- ¹⁸ Goldenberg RL, Mercer B, Iams JD. The preterm prediction study : Patterns of cervicovaginal fetal fibronectin as predictors of spontaneous preterm delivery : *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 8-12.
- ¹⁹ Leitch H, Egarter C, Kaider A. Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery : a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1169-76.
- ²⁰ Goldenberg RL, Iams JD, Das A. The preterm prediction 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 Network. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 636-643.
- ²¹ Chien PF, Kahn KS, Ogston S. The diagnostic accuracy of cervical-vaginal fetal fibronectin in predicting preterm delivery: an overview. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 177: 13-18.
- ²² García A, Jimenez SG, Ayala JA. Utilidad clínica de la expresión de fibronectina fetal (FNf) en secreción cervico-vaginal (SCV). *Ginecol Obstet Mex* 2002; 70 : 379-84.