



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.
HOSPITAL GENERAL
" DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO "

***FACTORES ASOCIADOS AL PARTO PREMATURO Y
DETERMINACIÓN DE FIBRONECTINA FETAL COMO VALOR
PRONOSTICO***

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

QUE PRESENTA :
DR. MIGUEL ANGEL GARCIA ARANA

MEXICO D.F. 2004



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**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



ISSSTE

HOSPITAL GENERAL
" DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO "

ISSSTE

DELEGACIÓN ZONA SUR

DR. HANTZ IVES ORTIZ ORTIZ
COORDINADOR DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA

DR. ALBERTO CHAVEZ MERLOS
TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGIA
ASESOR DE TESIS

DR. ROBERTO CRUZ PONCE
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



AGRADECIMIENTOS

A MI MADRE: Fuente de inspiración de cada día

A MI PADRE: Mi guía desde el cielo

A MIS HERMANOS: La fortaleza de mi vida

A MI ASESOR Y MAESTRO: La paciencia y confianza que buscaba

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS: La convivencia del día

A DIOS: Mi mejor maestro

Y PARA TI: Por que comprendí que una mente y un corazón dispuestos lo pueden todo.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Dr. Miguel Ángel
García Arata
FECHA: 7-05-04
FIRMA: 

INDICE

	Pags
• RESUMEN	1
• SUMMARY	2
• INTRODUCCION	3
• MATERIAL Y METODOS	9
• RESULTADOS	12
• CONCLUSIONES	13
• TABLAS	14
• BIBLIOGRAGRAFIA	16

RESUMEN

OBJETIVO.- Determinar si la muestra de fibronectina fetal en secreciones cervicovaginales, es un predictor útil en la identificación de pacientes y factores de riesgo asociados para presentar parto prematuro.

MATERIAL Y METODOS.- Se estudiaron 188 pacientes pertenecientes al servicio de ginecoobstetricia del Hospital General "Darío Fernández Fierro" en el periodo marzo 2003 – febrero 2004 con embarazos de 24 a 34 semanas de gestación. Las cuales cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: paciente con índice tocolítico menor de 5 o bien pacientes asintomáticas con antecedentes de parto prematuro previo y datos de infección urogenital. Se excluyeron aquellas pacientes que presentaban sangrado genital, ruptura de membranas, embarazos mayores de 34 semanas o menores de 24 semanas y aquellas que presentaban condiciones inadecuadas para la toma de la muestra (secreción vaginal abundante, tratamiento local presente).

La muestra de secreción vaginal se recolectó en un equipo diseñado para la determinación rápida por inmunoensayo de la compañía Tecnologías avanzadas de diagnóstico la cual fue facilitada por la subdirección médica del ISSSTE. Se consideró positiva la muestra con concentraciones mayores de 50ng/ml.

RESULTADOS.- Se incluyó un total 188 pacientes en dos grupos de edad de 15 a 25 años (70), y de 26 a 39 años (118), los factores de riesgo que se asociaron fueron: parto prematuro previo (138 $p=0.05$) y patología infecciosa cervicovaginal (171 $p=0.001$) que son altamente significativos en la asociación de parto prematuro.

Siendo la fibronectina fetal con valor pronóstico significativo como indicador de parto prematuro en 96 ($p=0.001$) de los pacientes con parto prematuro, valor predictivo positivo similar al de la literatura (0.85 Vs 0.81) con una sensibilidad (0.87) y especificidad (0.79).

CONCLUSIONES.- La toma de fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales es una herramienta útil en la detección del parto prematuro, con baja sensibilidad y especificidad en este estudio, lo que permite un manejo específico y oportuno del parto prematuro, complicaciones y sus factores de riesgo asociados que están fuertemente relacionados en esta patología.

SUMMARY

OBJETIVE.- To determine if the taking of sample of fetal fibronectine (FFN) in secretions cervical – vaginal it is an useful predictor in the identification of patients with risk to present preterm labor.

MATERIAL AND METHODS.- 188 patients belonging to the service of gineco-obstetrician of the HG “Dario Fernandez Fierro”, was studied in the period de March 2003 to February 2004, with pregnancies among 24 o'clock to 34 weeks of gestation, which fulfilled the following inclusion approaches: patients symptomatic, with index tocolitico smaller than 5, or patient asymptomatic with antecedents of having presented leave preterminal in some of their previous gestations with data of infection active urogenital. Those patients were excluded that presented blend genital, rupture of membranes, bigger pregnancies to 34 weeks o smaller than 24 weeks and those that present inadequate conditions for the taking of the sample (abundant vaginal secretion present local treatment).

The sample of vaginal secretion you gathers in a team designed for the quick determination by immunoassay of the Company Advanced Technologies of Diagnostic and with was facilitated by the medical sub bureau of ISSSTE. It was considered positive the sample with more concentrations to 50 ng/ml.

RESULTS.- Include 188 patients in two group age of the 15 – 25 age (70) and 26 – 39 (118), the factor of risk associated with antecedent preterm labor previous, (138 $p=0.05$) and pathology infections cervical vaginal (171 $p= 0.001$) see highly significant in associated a preterm labor.

The fetal fibronectine worth prediction, highly significant as indicative of preterm labor positive in 96 patients ($p= 0.001$), with value predictor positive similar of the literature (0.85 Vs 0.81) with sensibility (0.87) and specificity (0.79).

CONCLUSIONS.- The taking fetal fibronectine in secretions cervical – vaginal is tool useful in the detection oportune of preterm labor, with low sensibility and specifity on this study, with the permit the specific management oportune the preterm labor, complicated, your factor risk associated with highly related in this pathology.

INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino en la actualidad continua siendo un problema importante, debido a que es una de las principales causas relacionadas con la morbilidad y mortalidad neonatal(1)siendo,la prematurez la segunda causa de mortalidad neonatal en Estados Unidos solo superada por los defectos congénitos(2).

Condicionan el 11% de las causas primarias de la mortalidad perinatal a largo plazo de origen Neurológico(3) se asocia con secuelas cerebrales retardo en el desarrollo psicomotriz,alteraciones visuales,auditivas,asi como enfermedades pulmonares crónicas(4).

Debemos recordar que en el mejor de los casos los neonatos pasan un tiempo prolongado en las unidades de cuidados intensivos neonatales, provocando así un elevado costo a la institución.(1)

La prematurez aún ocurre con una frecuencia de presentación que varia de acuerdo al área geográfica , por ejemplo, en los Estados Unidos la frecuencia se presentación se calcula de 7 al 12 % de todos los embarazos y en México la frecuencia varia de 9 a 13.7 % .(1).

Se calcula que el 75 % de las muertes neonatales tienen relación con la prematurez, siendo mayor el riesgo de mortalidad a menor edad gestacional , ya que en la semana de gestación 24 puede llegar hasta un 85% de morbilidad neonatal ya sea por causas directas (relacionadas con la inmadurez) o indirectas (complicaciones presentadas durante su hospitalización) asociadas con prematurez.(5)

En el nucleo familiar, el impacto social y el efecto que provoca un parto prematuro nos conlleva a una alteración en la dinámica familiar, teniendo además alteraciones en la economía familiar y en el contexto de la seguridad social.

La prueba de la fibronectina fetal (FFN) cuantificada en la secreción cervicovaginal de mujeres embarazadas antes de la semana 34 de gestación parece ser un buen indicador de parto pretermino , además es un instrumento de diagnóstico simple y no invasivo , para identificar el riesgo de parto pretermino. (6)

La FFN es un marcador bioquímico directo, clínicamente probado, que determinan si las mujeres embarazadas iniciarán un trabajo de parto pretermino dentro de las dos semanas posteriores a la realización de la prueba. La FFN sirve como pegamento o sello entre la decidua capsularis uterina y el corion parietal, que asegura la buena evolución del embarazo. (6 – 7)

En la segunda mitad del embarazo la presencia de FFN en secreciones cervicovaginales en concentraciones superiores a 50 ng nos indica una alteración en dicha unión y por lo tanto un aumento importante en el riesgo de presentar parto pretermino.

Con la incorporación de tecnología para detección oportuna de presentar parto pretermino, con estrategias preventivas para el mejoramiento de la atención del producto pretermino , y el mayor conocimiento de patologías maternas asociadas, se apreciará una disminución importante de la mortalidad neonatal, siendo esto el

objetivo principal de este estudio. (en 1985 se observa 7 de cada 1000 nacidos vivos y en el año de 1995 disminuyo a 4.9 por cada 1000 nacidos vivos)(6).

Debemos definir al :

- **TRABAJO DE PARTO PRETERMINO :**

Es el inicio de trabajo de parto que tiene lugar entre las 20 y 36 semanas de gestación, corroborandose por estudios clínicos y paraclínicos. (7)

- **PARTO :**

Proceso que tiene por objetivo la expulsión del feto, encontrandose involucrados factores miometriales, cervicales y hormonales entre otros. (8)

FISIOLOGIA DEL PARTO PRETERMINO :

Debemos establecer si los mecanismos relacionados con el parto a termino son los mismos que se observan en el parto pretermino, dentro de los factores miometriales se observa un cambio en el patrón contractil, existiendo así un incremento de la actividad eléctrica y metabólica de las células miometriales , con aumento en el número y permeabilidad de los puentes " gap junction ". El patrón contractil de las fibras musculares lisas uterinas esta determinado por dos moléculas proteicas, las cuales se encuentran asociadas a un sistema enzimático, el cual es consumidor de energía. (5) (8)

Dentro de estas proteínas se encuentra la *MIOSINA* y *ACTINA*. (6)

La disposición de las moléculas actino-miosina favorecen 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 de 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.(4) (5)

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

- 1.- Para llevar a cabo el proceso de relajación es necesario la movilización de calcio al espacio extracelular.
- 2.- Ser secuestrado en el citoplasma. (9)

El CERVIX presenta una serie de eventos en su estructura que permiten una serie de variaciones en sus propiedades mecánicas y físicas.

Por medio de mecanismos mediadores se establece un descenso en la concentración 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 , que tienen por objeto degradar la matriz extracelular y en la quimiotaxis de los granulocitos, provoca la liberación de colagenasa que degradan la colágena tipo I, II y III.

La presencia de elastasa tiene acción sobre la elastina, colagéna tipo IV, proteoglicanos y fibronectina; esta actividad puede provocar teóricamente el adelgazamiento y la disminución de la elasticidad de las membranas.

Dentro de los aspectos *ENDOCRINOLÓGICOS* , se han observado dentro del la fisiopatogenia del parto pretermino la *HORMONA LIBERADORA DE CORTICOTROPINA* (CRH), que tiene un efecto estimulante en la producción de ACTH , además se ha identificado a nivel placentario, demostrandose su incremento hasta 100 veces, en suero materno durante el último trimestre , antes del parto y en pacientes que presentan trabajo de parto pretermino.

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 a la progesterona. Esto favorece la aparición de receptores de *OXITOCINA*; 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 miometral coordinada.

La *OXITOCINA* tiene un papel importante en el desarrollo de parto pretermino y a termino, ya que además de su excreción pulsátil materna, se ha detectado producción en el hipotálamo fetal, así de RNAm de esta hormona en el corión, amnios y decidua, con incremento de esta última al inicio del trabajo de parto.

Las *PROSTAGLANDINAS* es uno de los agentes más importantes en la estimulación del patrón contráctil a término o pretermino, ya que existe un incremento de estas en el trabajo de parto pretermino con o sin infección.

FACTORES DE RIESGO

Dentro de las características maternas observadas más frecuentemente se observan :

- **ANTECEDENTES DE PARTO PRETERMINO :**

Se observa un aumento de riesgo conforme aumenta el número de partos pretérminos previos. (9)

- **HEMORRAGIAS VAGINALES :**

La presencia de hemorragias vaginales durante el segundo trimestre se ha asociado con la presencia de parto pretérmino con un riesgo relativo de 19.7 %.(8)

- **EMBARAZO MÚLTIPLE :**

Existe un aumento en el número de embarazos múltiples, esto es debido a los métodos para manejo de la pareja estéril , ahora bien se ha observado que en el 50% de los embarazos múltiples estos culminarán en parto pretérmino (debido a una de las teorías del inicio de trabajo de parto, que es la sobredistensión e irritación mecánica).(9)

- **TRANSTORNO INFECCIOSO** :

La infección del tracto urogenital materno son de los factores de riesgo modificables más importantes ya que se ha observado en la bibliografía un reporte de prevalencia de parto pretérmino de un 3 a 10 % (8).

FIBRONECTINA FETAL

La fibronectina fetal es una glicoproteína encontrada en el líquido amniótico tejido placentario y sustancia extracelular basal proxima al espacio intervelloso. 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 corionica ; ha sido estudiada como un predictor de parto pretérmino en mujeres embarazadas de bajo y alto riesgo para parto pretérmino. (7) (9) (10)

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

En 1995 Naegette trata de determinar lo establecido por Lockwood, solo que en pacientes asintomáticas con factores de riesgo importantes y positivos, refiriendo resultados favorables. (17)

En 1997 Peaceman realizó un estudio en el cual refiere que en la población de pacientes sintomáticas, la presencia de fibronectina fetal en la secreciones vaginales identifica a un subgrupo de pacientes con riesgo incrementado de parto, en los siguientes 7 días posteriores a la toma de fibronectina, así como un alto valor predictivo negativo que apoyan manejos menos intervencionistas en pacientes con muestras negativas.

Recientemente Matsuura ha identificado a una glico proteína de alto peso molecular en el plasma y la matriz extracelular, peor también ha sido identificado en extractos de placenta, líquido amniótico y en la decidua basal, llamada fibronectina fetal, la cual contiene un epítotope denominado dominio fetal y que es reconocido por los anticuerpos monoclonales FDC, del segmento III CS de la molécula de fibronectina.(17)

Dada la presencia de fibronectina en el líquido amniótico los primeros artículos estuvieron encaminados al diagnóstico de ruptura prematura de membranas corioamnióticas y mostró una buena sencibilidad , pero en estos mismos artículos se observó la presencia de fibronectina en secreciones cervicovaginales en pacientes con membranas integras que posteriormente tuvieron parto pretérmino, quedando la posibilidad de que esta sustancia pudiera ser un predictor de parto pretérmino. (16).Se tiene un riesgo de 16.7en pacientes nuliparas de presentar parto prematuro o ruptura prematura de membranas y este se incrementa hasta un 25% de riesgo en paciente multiparas de dichas patologías,aunque no se recomienda como practica de rutina en diagnostico de ruptura prematura de membranas(11)

La curva de fibronectina fetal en embarazos normales, muestran 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 la 36 de gestación; la razón de esto está dada por 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 la semana 24 semanas de gestación la presencia de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal mayor a 0.50mcg/dl es considerada anormal. (19) (20)

Se ha demostrado la presencia de fibronectina por inmunohistoquímica en: decidua, estroma de las vellosidades coriales, sincitiotrofoblasto, amnios y 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. (17) El parto pretérmino está invariablemente precedido por una separación del corion de la capa decidual en el segmento uterino y en esta forma permite la eliminación de esta glicoproteína con las secreciones cervicovaginales. (18) Ora 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. (17) (18) (19)

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

Por lo anterior la búsqueda de fibronectina fetal en secreciones cervicovaginales a determinada edad gestacional o en forma seriada a demostrado ser un predictor potencial del parto pretérmino.

Sin embargo los porcentajes de sensibilidad y especificidad que se observan en la bibliografía es muy variable, por ejemplo Leitich observa que los rangos de sensibilidad y especificidad de los resultados realizados en los embarazos menores de 34 semanas de gestación sin actividad uterina y factores de riesgo positivos fueron de 23 a 92 % y de 59 a 97% respectivamente. En aquellas mujeres con síntomas de parto pretérmino , la sensibilidad y especificidad fueron entre 86 a 100 % y 46 a 81 % respectivamente. (20)

La determinación de fibronectina fetal se realiza de dos maneras :

- Por medio de la prueba de inmunoensayo rápido.
- Por medio de la prueba de ELISA.

En cualquier modalidad de la prueba, los resultados se señalan como positivos (> 50 ng/ml) o negativos (< 50 ng/ml).

Al comparar ambos métodos, estos son confiables y concordantes, manteniendo una especificidad y sensibilidad muy similares, donde la ventaja de la determinación rápida aumenta la eficacia en la detección de pacientes con riesgo de parto pretérmino. (10)

Debemos considerar algunos factores que pueden modificar los resultados la prueba de la fibronectina , 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 , la presencia de este causa un positivo falso. Los lubricantes pueden dar lugar a un resultado negativo falso, por lo que se recomienda no utilizarlos antes de la toma de la muestra o dejar pasar 24 hrs. Para la toma de muestra. (10)

La mayor utilidad clínica de la prueba de fibronectina parece ser su capacidad de detección de pacientes con poca probabilidad de dar a luz en 7 a 14 días después del inicio de síntomas de trabajo de parto pretérmino ; teniendo la finalidad de evitar las intervenciones innecesarias y toma de decisiones rápidas.

Definiendo valor predictivo de riesgo la habilidad de predecir una mujer esta en riesgo de parto prematuro solo siendo este valido si se dispone de una intervención para mejorar el pronostico.(2)

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

Frente a los resultados positivos, debemos considerar el tratamiento eficaz, como el uso de corticoesteroides , antibióticos y uteroinhibidores.

Por ello cabe hacer la pregunta ¿Puede utilizarse la fibronectina fetal como indicador de riesgo de parto prematuro?

HIPÓTESIS.

LA MUESTRA DE FIBRONECTINA FETAL EN SECRECIONES VAGINALES ES UN MARCADOR CONFIABLE PARA DETERMINAR EL RIESGO DE PARTO PREMATURO.

OBJETIVO GENERAL.-

OBJETIVO.- Determinar si la toma de muestra de fibronectina fetal (FFN) en secreciones cervico- vaginales es un predictor útil en la identificación de pacientes con riesgo elevado para presentar un parto pretermino

OBJETIVOS ESPECIFICOS.-.

- 1.-Identificar la población de riesgo para presentar parto prematuro
- 2.-Determinar el valor pronostico,especificidad y sencibilidad de la prueba de fibronectina fetal como predictor de parto prematuro.
- 3.-señalar los factores de riesgo para presentar riesgo para parto prematuro.
- 4.-Establecer grupos de riesgo de parto prematuro para determinar su manejo medico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Será un estudio transversal, observacional y descriptivo en el servicio de ginecoobstericia del Hospital general " Dr. Dario Fernández Fierro pacientes durante el período marzo 2003-febrero 2004 ..

Dichas pacientes se captaran en los servicios de urgencias, consulta de prenatal, labor y piso de Ginecoobstericia.

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

CRITERIOS DE INCLUSIÓN :

Pacientes con embarazos de 24 a 34 semanas de gestación y que cumplan con alguno de los siguientes criterios :

- Antecedentes de partos pretérminos
- Gestación múltiple
- Sintomatología de infección de vías urinarias, infecciones vaginales (dolor tipo menstrual con irradiación lumbosacra , contracciones uterinas anormales)
- Cambios cervicales (dilatación, borramiento y reblandecimiento con un índice tocolítico menor de 5)

CRITERIOS DE NO INCLUSION :

Pacientes con embarazos de 24 a 34 semanas de gestación y que cumplan con alguno de los siguientes criterios :

- Pacientes con dilatación mayor de 3 cm (índice tocolítico mayor de 5)
- Pacientes con ruptura de membranas
- Pacientes con cerclaje o sangrado transvaginal (moderado o abundante)
- Pacientes con embarazos menores de 24 semanas o mayores de 34 semanas de gestación
- Pacientes con placenta previa
- Pacientes que hayan tenido relaciones sexuales 24 hrs antes de la toma de la muestra o que estén con tratamiento local o flujo vaginal abundante

CRITERIOS DE ELIMINACION :

- Aquellas pacientes las cuales no continuaron con control prenatal en el hospital.
- Prueba de fibronectina anuladas por no presentar alguna marca en la tira reactiva

FORMA DE OBTENCION DE LA MUESTRA DE FIBRONECTINA :

El Kit de fibronectina contiene un hisopo estéril de dacrón , un tubo con buffer de extracción (el cual se debe rotular con los datos de la paciente y fecha de toma de

muestra) y una tira reactiva. Dicha muestra fue facilitada por la subdirección medica del I.S.S.S.T.E

Cabe señalar que fue una prueba de inmunoensayo rápida.

La muestra se obtuvo previa colocación de un espejo vaginal estéril, posteriormente se coloca un hisopo estéril de dacrón a nivel de fondo de saco posterior, se rota el hisopo aproximadamente por diez a quince segundos, de manera de obtener una muestra adecuada, posteriormente se coloca el hisopo en un tubo con buffer de extracción (previa rotulación), se ajusta el extremo distal del hisopo al tapón del tubo y se procede a agitarlo por medio de movimientos giratorios de 45 a 60 segundos; se retira el hisopo y se inserta la parte inferior de la tira reactiva (indicada por medio de flechas) dentro del buffer durante 10 minutos (no se sumerja la tira mas allá del nivel indicado y no se coloca la tapa del tubo durante la incubación de 10 minutos). Se retira la tira y se interpreta el resultado.

INTERPRETACION DE LA MUESTRA :

- **RESULTADO POSITIVO :**

Indica la presencia de fibronectina fetal , en la cual aparecerán dos bandas de color púrpura de cualquier intensidad, con un punto de corte de 50 ng/ml.

- **RESULTADO NEGATIVO :**

Un resultado negativo indica la no presencia de fibronectina fetal, en la cual aparecerá como una sola línea de color púrpura, con un punto de corte de 50 ng/ml.

- **RESULTADO NO VÁLIDO :**

Si no aparece al menos una línea en la tira reactiva.

Hay que tomar en cuenta que las líneas pueden variar en apariencia, desde muy pálidas hasta muy oscuras, además la prueba no se debe de interpretar después de 10 minutos.

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

- Pacientes con FFN POSITIVA
- Pacientes con FFN NEGATIVA

A las pacientes con resultados de fibronectina negativa se inicia seguimiento bisemanal, y de persistir con sintomatología se realizó nueva determinación de fibronectina. Se registro las semanas de gestación de duración del embarazo, así como el peso de producto y complicaciones neonatales que se hayan presentado.

En las pacientes con resultados positivos se inició manejo a base de corticosteroides (maduradores pulmonares)

Se inició tratamiento a base de tocolíticos (utero inhibidores)

Además en aquellas pacientes que contaban con un foco infeccioso, se inicio manejo a base de antibióticos .

Con seguimiento semanal hasta la finalización del embarazo, registrando las semanas de gestación a la terminación del embarazo, peso de los productos y complicaciones perinatales.

ANALISIS ESTADISTICO

Para la obtención de resultados se relaciono las variables de edad, antecedente de parto prematuro previo y patología urogenital así como la prueba de fibronectina fetal con la presencia de parto prematuro utilizando:

- $P = sc:2$
- $VP + \frac{a}{a + b}$
- $VP - \frac{d}{c + d}$
- $S = \frac{a}{a + c}$
- $Sp = \frac{d}{b + d}$

RESULTADOS

Se incluyeron 188 pacientes del servicio de ginecología y obstetricia en dos grupos de edad los cuales fueron de 15 a 25 años de edad (70) quienes 48 de ellas desencadenaron parto prematuro y de 26 a 39 años de edad 56 de este grupo de edad con parto prematuro ($p=0.05$). tabla 1

Los antecedentes de importancia como factores de riesgo para parto prematuro fueron altamente significantes con un total de 138 pacientes con antecedente de parto prematuro previo ($p=0.001$). tabla 2

En relación con la patología infecciosa Cerviño vaginal fue altamente significativa con relación al parto prematuro presentándose en 171 ($p=0.001$) de total de las pacientes. Tabla 3

Siendo la fibronectina fetal en estas pacientes altamente significativa positiva en 96 de las pacientes ($p=0.001$) que desarrollaron parto prematuro con un valor predictivo positivo similar al de la literatura (0.85 Vs 0.81) con una sensibilidad (0.87) y especificidad (0.79) bajas para la determinación del mismo. Tabla 4

CONCLUSIONES

1. La toma de Fibronectina fetal en secreciones Cerviño vaginales es una herramienta útil en la detección oportuna de parto prematuro.
2. Los resultados de fibronectina fetal en pacientes con riesgo de parto prematuro tiene un valor pronostico elevado, siendo en este estudio un valor predictivo positivo similar al de la literatura, con poca sensibilidad y especificidad
3. El tratamiento preventivo en casos positivos se pueden utilizar tocoliticos y maduradores pulmonares que nos llevaran a disminuir el índice de morbi mortalidad neonatal.
4. Los factores de riesgo para presentar parto prematuro tienen una asociación altamente significativa en el desarrollo del mismo.
5. El estudio permite determinar los grupos de riesgo donde se podrá incluir la fibronectina fetal para manejo específico de parto prematuro.
6. Con este sistema preventivo se intentara bajar las tasas de internamiento a la unidad de de cuidados intensivos neonatales disminuyendo así el impacto que causa al núcleo familiar y a la institución de presentar un producto pretérmino.

TABLAS

TABLA No. 1 Relación de parto prematuro con la edad

	PARTO PREMATURO SI	PARTO PREMATURO NO
EDAD 15 – 25 AÑOS	48	22
EDAD 26 – 39 AÑOS	56	62

FUENTE: Informe semestral fibronectina fetal. $p < 0.05$

TABLA No. 2 Relación de parto prematuro previo y parto prematuro

	PARTO PREMATURO SI	PARTO PREMATURO NO
ANTECEDENTE DE PARTO PREMATURO SI	98	40
ANTECEDENTE DE PARTO PREMATURO NO	15	35

FUENTE: Informe semestral fibronectina fetal. $p < 0.001$

TABLA No. 3 Relación parto prematuro y patología infecciosa urogenital

	PARTO PREMATURO SI	PARTO PREMATURO NO
PATOLOGIA INFECCIOSA SI	150	21
PATOLOGIA INFECCIOSA NO	5	12

FUENTE: Informe semestral fibronectina fetal. $p < 0.001$

TABLA No. 4 Relación parto prematuro y prueba de fibronectina

	PARTO PREMATURO SI	PARTO PREMATURO NO
FFN POSITIVA	96	16
FFN NEGATIVA	14	62

FUENTE: Informe semestral fibronectina fetal. $p < 0.001$

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cabero Roura. Riesgo Elevado Obsterico. 1a edición. Masson 1998
- 2.- ACOG.Practice Bulletin .Assesement of Risk factor for Preterm Birth,ACOG Vol98.No 4 2001:709-716
- 3.-William W.et al. Randomized Clinical trial of metronodazol Plus Eritromycin to Prevent Spontaneous Preterm Delivery in fetal Fibronectin-Positive Woman
- 4.- Jay D.lams. Prediction and Early Detection of Preterm Labor. Am. College of Obstetricians and Gynecologists 101:402-412: 2003
- 5.-- Llaca R; Fernández A. Obstercia Clínica. 1a edición McGraw Hill 2000.
- 6.- Garcia A; Ayala M, Izquierdo P, Jiménez S, Sánchez M. Presencia de fibronectina fetal en secreción cervico-vaginal como predictor de parto pretérmino. Ginec Obst Méx 1999; 67:23-28.
- 7.-Lockwood C.J. et al, Fetal Fibronectin in cervical and vaginal secretion as a predictor of preterm delivery, New England Journal of Medicine, 325:669-674, 1991
- 8.- Garite, T.J.,Lockwood, C.J., A New test for disgnostic and prediction of preterm delivery, Contemporary. Obstetric Gynec., 41/ 1:1-6, 1996
- 9.- Carrera Maciá. Protocolos de Obstetricia y medicina perinatal del Instituto Universitario Dexeus. 3a edición. Masson 1996.
- 10.-Honest Honest .et al. Accury of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth systematic reiew. BMJ 2002 :301-325.
- 11.- Brian M. Preterm Premature Rupture of Membranes.Am. College of Obstetricians and Gynecologists.Vol. 101 No.1 :178-192.2003
- 12.- Bittar RE; Yamasaki AA; Sasaki S; Zugaib M. Cervical fetal fibronectin in patients at increase risk for preterm delivery. Am J Obstetric Gynecol 1996; 175: 178-81

- 13.- Lowenberg E; Vargas García C; Rodríguez C. Prevention of premature birth by uterus-inhibiting drug. *Ginecol Obstetric Méx.*-1991 49 (296) : 377-91
- 14- 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.
- 15.- Goldenberg RL; Iams JD; Das A; Mercer BM; Meis PJ. 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 Units Network *Am J Obstetric Gynecol*-2000; 182 (3): 636-43.
- 16.- Paxon, A., For fetal Fibronectin test, the time is right, *CAP Today*, Collage of America Pathologists, November, pp. 1-5, 1998.
- 17.- García Alonso, A., et al, fetal fibronectin detection as a prediction of preterm birth in actual clinical practice, *Am J Obstet Gynecol*, 182:1103-1106,2000.
- 18.- Ascarelli, Marian H; Use of fetal fibronectin in Clinica Practice; *Obstetrical and Gynecological Survery*. Vol.4; Pag-II2-34.
- 19.- Mosby. Doyman; *Guía Práctica para el embarazo de Alto Riesgo*; 1994.
- 20.- Goldenberg L; Iams D; Mercer M. The Preterm Prediction Study; The Value of News vs Standard Risk Factors in Predicting Early and All Spontaneous preterm Birth *Am J Public Health*- 1998; 88:233-38.