

11217

68



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL GENERAL "DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO"

FIBRONECTINA FETAL PREDICTOR DE PARTO PRETERMINO

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

QUE PRESENTA LA:

DRA. SANDRA LOURDES DOMINGUEZ LOZANO



ISSSTE

MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 2002

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



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.

[Handwritten signature]

DR. ALBERTO CHÁVEZ MERLOS

Coordinador del servicio de Ginecología y Obstetricia
Profesor titular del curso de Ginecología y Obstetricia
Asesor de tesis

[Handwritten signature]

DR. HANTZI ORTIZ ORTIZ

Profesor adjunto del curso de Ginecología y Obstetricia

[Handwritten signature]

DR. JORGE JUÁREZ VÁZQUEZ

Jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia

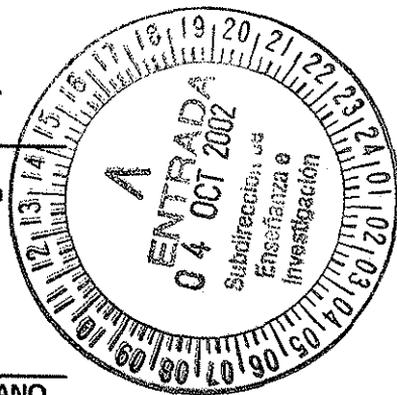


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

[Handwritten signature]

DR. ROBERTO CRUZ PONCE

Coordinador de enseñanza e investigación



[Handwritten signature]

DRA. SANDRA LOURDES DOMÍNGUEZ LOZANO

Médico residente del 4° año de Ginecología y Obstetricia

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION MEDICA
HOSPITAL GENERAL

★ OCT. 3 2002 ★

DR DARIO FERNANDEZ
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DEDICATORIAS

México D. F. Septiembre de 2002

QUERIDA VIDA :

El motivo de esta misiva, es simplemente darle gracias a toda la gente que me rodea y especialmente a Dios, por dejarme llegar hasta donde estoy, con la firme convicción de que estoy en lo que realmente me llena, me apasiona y me sirve de inspiración para seguir adelante en este camino de alegrías, gozos y satisfacciones.

Pues bien, inicio esta carta en una linda madrugada de Septiembre, en donde el clima es un poco frío, me estoy tomando un café (indispensable) y recordando el principio de un largo camino que inició hace aproximadamente treinta años (mas o menos), en donde gracias a los dos seres más importantes en mi vida, los cuales me enseñaron a luchar, a seguir adelante, a respetar la vida, a las personas y a amar mi profesión; logre salir adelante, gracias a ellos, por ser mi inspiración (Lulú y Beto). Sin olvidarme, claro, de otras dos personas a las que adoro por ser mis compañeros, amigos, cómplices y mis hermanos (Zory y Beto), ya que ellos fueron la fuente de mi amor.

Hoy recuerdo el día que decidí estudiar Medicina, y el primer día de clases en la facultad, en donde además de estudiar (bueno, a veces) conocí a mis mejores amigos, más bien a mis otros hermanos, que a pesar de no llevar la misma sangre sé que siempre están aquí, en mi corazón (Faby, Yola, Chucho y Cano). También recuerdo el día que ingrese a la especialidad (Gineco-Obstetricia), donde muchas veces pense en renunciar, pero gracias a mis amigos residentes (especial mención a la Shyo), a mis profesores , maestros y al apoyo de mis padres continúe hasta llegar a la culminación de una de mis metas.

En este tiempo conocí una variedad de personalidades, las cuales influyeron de manera notable en mi desempeño y en la realización de este sueño, el cual ahora es realidad, gracias a todos ellos por estar conmigo y apoyarme incondicionalmente en algunas decisiones que fueron cruciales en mi vida (Dr. Chávez, médicos adscritos y médicos residentes de Gineco-Obstetricia , Ortopedia, Cirugía, Anestesiología, Patología y Medicina interna).

Gracias a esa mesa directiva de A.N.M.R.I.S.S.S.T.E. por confiar en mí y permitirme trabajar con ustedes.

Estoy muy agradecida con la máxima casa de estudios (U.N.A.M.) y muy orgullosa de pertenecer a esta institución (I.S.S.S.T.E.), especialmente al " H. G. Dr. Dario Fernández Fierro " , el cual me acogió y me enseñó a ser un mejor ser humano.

Gracias a todos los pacientes que conocí y pasaron por mis manos, porque gracias a ellos estoy donde estoy.

Solo me queda recordar a aquellos que se adelantaron y que son mis ángeles guardianes (Jesusita, Poncho y Alfredo), los que siempre me acompañaron en mis desveladas, me cuidaron y me guiaron.

Un besote a ti my love (gracias por llegar a mi vida).

Un saludo muy especial a Isaac y a Hugo (gracias por su ayuda).

Un recuerdo para el Dr. Echavarría (gracias por su enseñanza de vida).

Quiero terminar esta carta dándole gracias a la Vida, por permitirme despertar cada día y vivir con intensidad las mejores cosas del día, gracias vida por darme vida.....

SANDRA

INDICE

- RESUMEN
- SUMMARY
- INTRODUCCION
- MATERIAL Y METODOS
- RESULTADOS
- CONCLUSIONES
- GRAFICAS Y TABLAS
- BIBLIOGRAFIA

RESUMEN

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 pretérmino.

MATERIAL Y METODOS .- Se estudiaron 53 pacientes pertenecientes al servicio de Ginecoobstetricia del H. G. Dr. Darío Fernández Fierro, en el periodo de Marzo de 2002 a Agosto de 2002 , con embarazos entre las 24 a 34 semanas de gestación. Las cuales cumplían con los siguiente criterios de inclusión: Paciente sintomáticas, con índice tocolítico menor de 5, o bien pacientes asintomáticas con antecedentes de haber presentado parto pretérmino en alguna de sus gestaciones previas con datos de infección urogenital activa. Se excluyeron aquellas pacientes que presentaban sangrado genital de leve a moderado, ruptura de membranas, embarazos mayores a 34 SDG o menores de 24 SDG y aquellas que presentaban condiciones inadecuadas para la toma de la muestra (secreción vaginal abundante, tratamiento local presente).

La muestra de secreción vaginal se recolecto en un equipo diseñado para la determinación rápida por inmunoensayo de la compañía Tecnologías Avanzadas de Diagnóstico y la cual fue facilitada por la subdirección médica de I.S.S.S.T.E.

Se consideró positiva la muestra con concentraciones mayores a 50 ng/ml .

RESULTADOS .- Se incluyeron 48 pacientes para el estudio (se excluyeron 4 pacientes) de las cuales 23 presentaron FFN positiva (47.9%) y 25 presentaron FFN negativa (52.1 %). 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 % respectivamente. El 27% presento antecedentes de parto pretérmino y de estas el 73% presentó parto pretérmino, siendo significativo; así mismo el 91.3% de las pacientes que presentaron parto pretérmino presentaban algún tipo de infección en el tracto genito-urinario. La incidencia de parto pretérmino observada en este estudio fue de 47.9%.

CONCLUSIONES .- La presencia de fibronectina fetal en secreciones cervico vaginales en embarazos que van desde la 24 a 34 semanas de gestación, nos ayuda como detección oportuna en aquellas pacientes con embarazos de riesgo elevado para presentar parto pretérmino; por lo tanto podemos iniciar un manejo oportuno y adecuado intrahospitalario para aquellas pacientes con factores de riesgo positivos y sintomatología presente, disminuyendo así las complicaciones perinatales.

SUMMARY

OBJECTIVE. - to determine if the taking of sample of fetal fibronectina (FFN) in secretions cervical - vaginal it is an useful predictor in the identification of patient with high risk to present a childbirth preterminal

MATERIAL AND METHODS. - 53 patients belonging to the service of Gineco*obstetrician of the H. G. Dr. Dario fernández Iron was studied, in the period of March of 2002 to August of 2002, with pregnancies among 24 o'clock to 34 weeks of gestation. Which fulfilled the following inclusion approaches: Patient 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 bled genital of light to moderate, rupture of membranes, bigger pregnancies to 34 SDG or smaller than 24 SDG and those that presented 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 inmunoensayo of the company Advanced Technologies of Diagnostic and which was facilitated by the medical subbureau of I.S.S.S.T.E.

It was considered positive the sample with more concentrations to 50 ng/ml.

RESULTS. - 48 patients were included for the study (5 patients were excluded) of those which 23 positive FFN presented (47.9%) and 25 presented FFN negative (52.1%). The sensibility and the value positive predictive was respectively of 79% and 82%. The specificity and the value negative predictive was respectively of 83% and 81%. 27% presents antecedents of childbirth preterminal and of these 73% presented childbirth preterminal, 91.3% of the patients that you/they finished in childbirth preterminal they presented some infection type in the tract genital-urinal. The incidence of childbirth preterminal observed in this study was of 47.9%.

CONCLUSIONS. - The presence of fetal fibronectina in cervical-vaginal secretions in pregnancies that go from 24 o'clock to 34 weeks of gestation, is an effective test in the oportune detection of pregnancies with high risk to present I leave preterminal; and this way to be able to begin an oportune and appropriate handling, diminishing this way the perinatal complications and the high institutional costs for the lingering stays of premature products.

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, al presentar estas alteraciones a nivel respiratorio y sistema nervioso.

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 varía de acuerdo al área geográfica , por ejemplo, en los Estados Unidos la frecuencia de presentación se calcula de 7 al 12 % de todos los embarazos y en México la frecuencia varía 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.(2)

En el núcleo 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 pretérmino , además es un instrumento de diagnóstico simple y no invasivo , para identificar el riesgo de parto pretérmino. (3)

La FFN es un marcador bioquímico directo, clínicamente probado, que determinan si las mujeres embarazadas iniciarán un trabajo de parto pretérmino 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. (3 - 4)

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 pretérmino.

Con la incorporación de tecnología para detección oportuna de presentar parto pretérmino, con estrategias preventivas para el mejoramiento de la atención del producto pretérmino , 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 disminuyó a 4.9 por cada 1000 nacidos vivos)(3).

Debemos definir al :

- **TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO :**

Es el inicio de trabajo de parto que tiene lugar entre las 20 y 36 semanas de gestación, corroborándose por estudios clínicos y paraclínicos. (4)

- **PARTO :**

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

FISIOLOGÍA DEL PARTO PRETERMINO :

Debemos establecer si los mecanismos relacionados con el parto a término son los mismos que se observan en el parto pretérmino, 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. (2) (5)

Dentro de estas proteínas se encuentra la *MIOSINA* y *ACTINA*. (3)

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. (6) (7)

En el músculo liso el **CALCIO** posee un sistema de regulación, el cual está 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. (8)

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, colágena tipo IV, proteoglicanos y fibronectina; esta actividad puede provocar teóricamente el adelgazamiento y la disminución de la elasticidad de las membranas.(8)

Dentro de los aspectos *ENDOCRINOLÓGICOS*, se han observado dentro del la fisiopatogenia del parto pretérmino la *HORMONA LIBERADORA DE CORTICOTROPINA* (CRH), que 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 último 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 miométriales, 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 miométral coordinada.(9)

La *OXITOCINA* tiene un papel importante en el desarrollo de parto pretérmino y a término, 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.(6)

Las *PROSTAGLANDINAS* es uno de los agentes más importantes en la estimulación del patrón contractil a término o pretérmino, ya que existe un incremento de estas en el trabajo de parto pretérmino con o sin infección.(6)

FACTORES DE RIESGO

Dentro de las características maternas observadas más frecuentemente se observan :

- **ANTECEDENTES DE PARTO PRETÉRMINO :**

Se observa un aumento de riesgo conforme aumenta el número de partos pretérminos previos. (6)

- **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 %.(5)

- **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).(6)

- **TRANSTORNO INFECCIOSO :**

La infección del tracto urogenital materno es 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 % (5).

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 corionica ; ha sido estudiada como un predictor de parto pretérmino en mujeres embarazadas de bajo y alto riesgo para parto pretérmino. (4) (6)

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. (12)

En 1997 Peaceman realizó un estudio en el cual refiere que en la población de pacientes sintomáticas, la presencia de fibronectina fetal en las 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 glicoproteína 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 epítipo denominado dominio fetal y que es reconocido por los anticuerpos monoclonales FDC, del segmento III CS de la molécula de fibronectina.(12)

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 sensibilidad , 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. (11)

(5)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

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. (14) (15)

Se ha demostrado la presencia de fibronectina por inmunohistoquímica en: decidua, estroma de las vellosidades coriales, sinciotrofoblasto, 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. (12)

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. (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) (13) (14)

Todas estas bases fisiopatológicas descritas anteriormente brindan la posibilidad de que la presencia de fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal entre la 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 Leitch 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. (15)

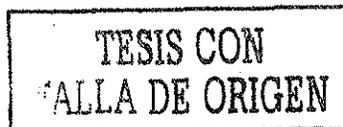
La determinación de fibronectina fetal se realiza de dos maneras :

- 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. (17)

(6)



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 éste 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. (3)

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.

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.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital general " Dr. Darío Fernández Fierro " durante el período comprendido entre Marzo del 2002 a Agosto del 2002.

Dichas pacientes se captaron en los servicios de urgencias, consulta de prenatal, labor y piso de Ginecoobstetricia.

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 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 EXCLUSIÓN :

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 que aún no han presentado terminación del embarazo.
- 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

Un total de 53 pacientes fueron captadas de forma inicial ,en donde solo se detecto un solo embarazo gemelar y 52 pacientes presentaron embarazo único entre las semanas 24 y 34 semana de gestación. Dichas pacientes presentaban datos clínicos de amenaza de parto pretérmino, se tomó en cuenta antecedentes de parto pretérmino, índice tocolítico, o algún foco infeccioso a nivel uro-genital.

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.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

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) y tratamiento a base de tocolíticos (útero 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.

RESULTADOS

Dentro del estudio se contó con 53 pacientes al inicio, de las cuales se excluyeron 5 pacientes, 3 de las cuales aún no han finalizado su embarazo, en uno de los casos los resultados no fueron concluyentes y la restante no continuo su control prenatal en el hospital.

De las 48 pacientes incluidas finamente en nuestro estudio se observó que 23 de ellas presentó FFN positiva (47.9 %), y 25 pacientes presentaron FFN negativa (52.1 %) [figura I]

No se observa diferencia entre la edad materna y el número de embarazos en ambos grupos, en donde se observa una edad materna promedio de 27. 3 años, con un rango de 15 a 39 años. [figura II]

Dentro de las semanas de gestación promedio al momento que se realizó la toma de muestra es de 29 semanas de gestación, con un rango de 25. 2 a 34 semanas de gestación. [figura III]

La prueba rápida de fibronectina (inmuno-ensayo) tiene una sensibilidad del 79 % y una especificidad de 83 % , su valor predictivo positivo es de 82 % y el valor predictivo negativo de la prueba es de 80 % , siendo la exactitud de la prueba de 81. 2 %.

La incidencia de parto pretérmino es de 47. 9 % en este estudio.

El promedio de las semanas de gestación al nacimiento para el grupo con FFN positiva es de 32. 76, con un rango de 25.5 a 38 semanas de gestación [figura IV]; para el grupo de FFN negativa el promedio es de 38.02, con un rango de 31. 4 a 41 semanas de gestación.[figura V]

Al analizar el peso de los productos, en el grupo de fibronectina negativa el promedio de peso fue de 2539.80 grs , con un rango de 1990 a 4275 grs.[figura VI]

En el grupo de fibronectina positiva el promedio de peso fue de 2154. 79 grs , con un rango de 1340 a 3150 grs. [figura VII]

En el grupo de los productos en donde las madres presentaban FFN negativa, se observo que el 92 % no presentaron complicaciones, 4% presentaron muerte perinatal y 4% presentaron alguna complicación al nacimiento. En el grupo de fibronectina positiva el 81.3 % no presentaron complicaciones, el 13.3 % presentaron muerte perinatal y el 5% presentaron alguna complicación al nacimiento.



Dentro del grupo de FFN negativa (25/48) el 21 % de las pacientes referían antecedentes de parto pretérmino en alguna gesta anterior y 79 % presentaban algún tipo de infección en el tracto urogenital. [figura VIII]

En el grupo de FFN positiva (23/48) el 28% de las pacientes refería antecedentes de parto pretérmino en alguna gesta previa y 72 % presentaban algún tipo de infección en el tracto urogenital. [figura IX]

De las 23 pacientes que presentaron fibronectina positiva , en el 100 % (23 / 23) se utilizó inductores de la madurez pulmonar (betametasona, dexametasona e hidrocortisona) y en el 91 % (21 / 23) se utilizo tocolisis .

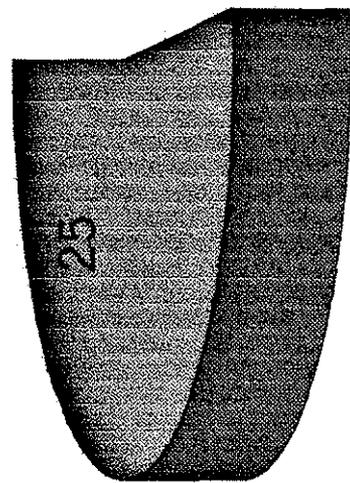
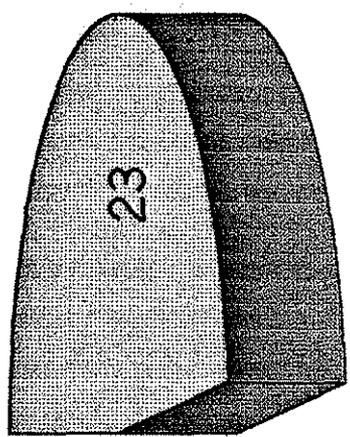
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

- 1.- La toma de muestra de la fibronectina fetal en secreciones cervico-vaginales es una herramienta útil en la detección oportuna de parto pretérmino.
- 2.- El tratamiento preventivo en aquellos casos positivo, en donde la utilización de tocolíticos y maduradores pulmonares nos llevarán a disminuir el índice de morbi-mortalidad neonatal.
- 3.- Con este sistema preventivo bajaremos las tasas de internamientos a la unidad de cuidados intensivos neonatal , disminuyendo así el impacto que causa al núcleo familiar y a la institución el presentar un producto que nace antes de termino.
- 4.- Es importante señalar que al comparar las cifras de sensibilidad y especificidad obtenidas en la toma de fibronectina fetal en secreciones cervico-vaginales respecto a los reportes en la literatura mundial, se puede corroborar que existe una relación importante respecto a la sensibilidad, así como al valor predictivo positivo de la prueba.
- 5.- Al hablar de valor predictivo negativo y especificidad nos da validez a la realización de la prueba, que brinda al médico la seguridad de establecer un seguimiento y manejo extra-hospitalario.
- 6.- Los factores de riesgo para presentar parto pretérmino fueron un parámetro muy importante en la realización del estudio, corroborando así su validez.
- 7.- El objetivo de este estudio es establecer a dos grupos; el grupo que requiere manejo intrahospitalario y el grupo que no amerita manejo hospitalario; enfocándonos así al manejo específico del parto pretérmino y teniendo como consecuencia lineamientos técnicos para la prevención de complicaciones.



FIBRONECTINA DE MARZO A AGOSTO DE 2002



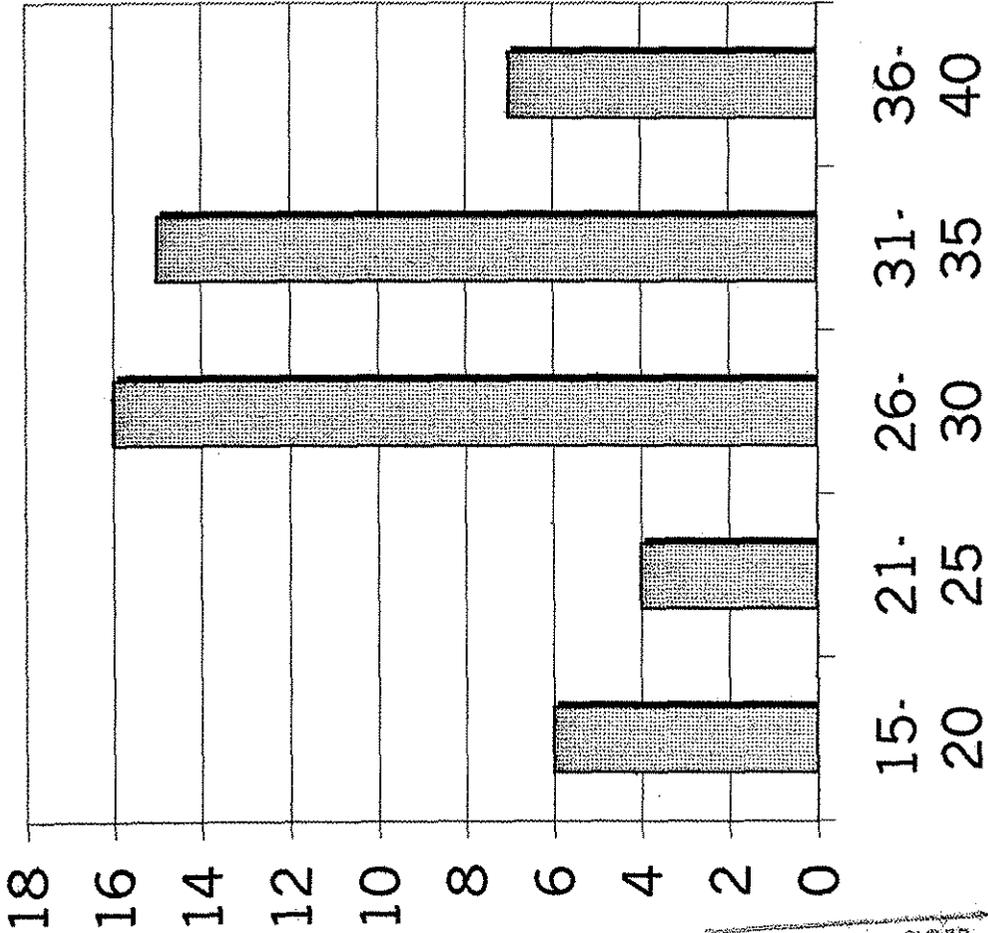
■	FIBRONECTINA POSITIVA
■	FIBRONECTINA NEGATIVA

FIGURA I

14

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

MATERNA



EDAD MATERNA

FIGURA II

15

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

SEMANAS DE GESTACION EN EL MOMENTO DE LA TOMA DE MUESTRA DE FIBRONECTINA

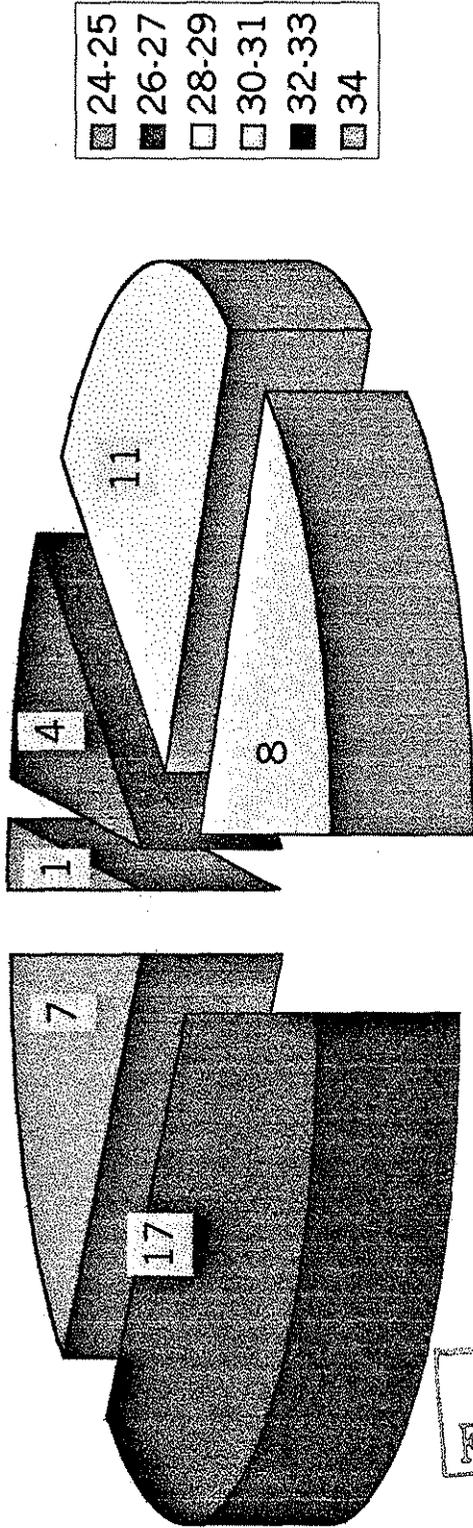
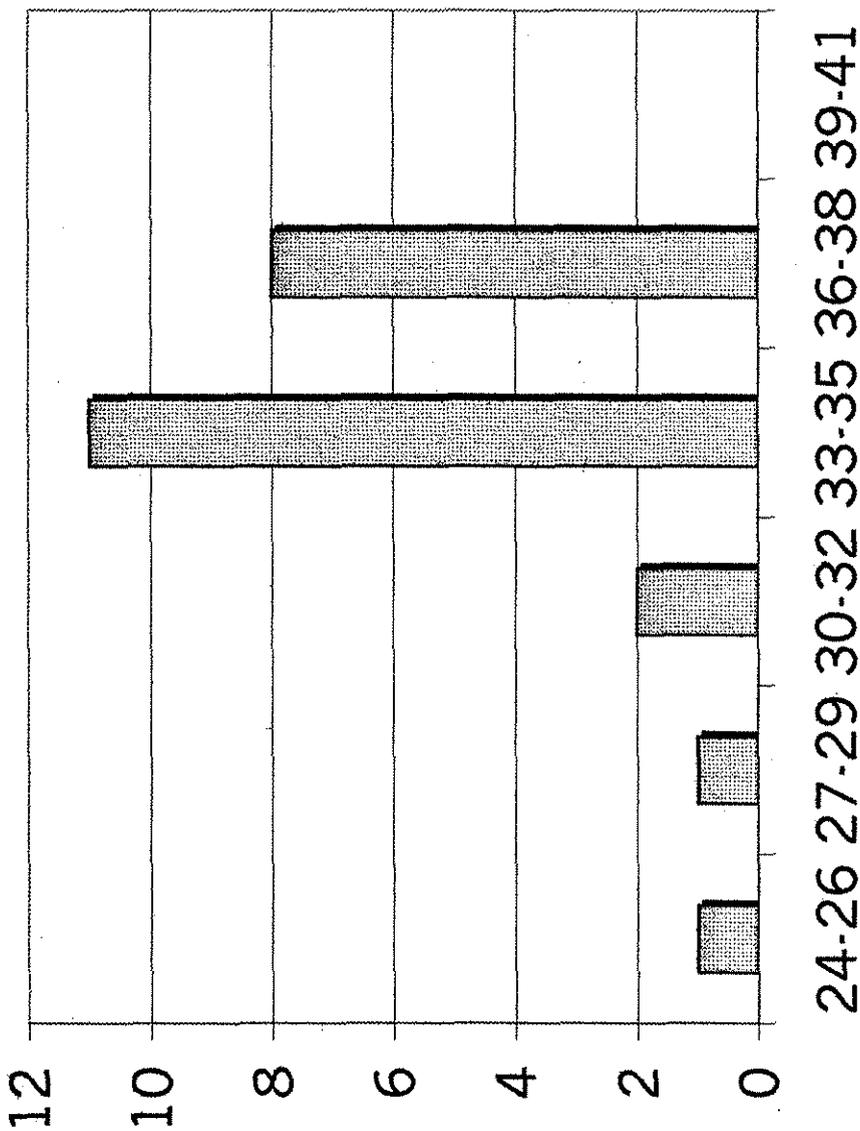


FIGURA III

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

NACIMIENTO CON PRUEBA DE FIBRONECTINA POSITIVA



17

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

FIGURA IV

SEMANAS DE GESTACION AL NACIMIENTO CON PRUEBA DE FIBRONECTINA NEGATIVA

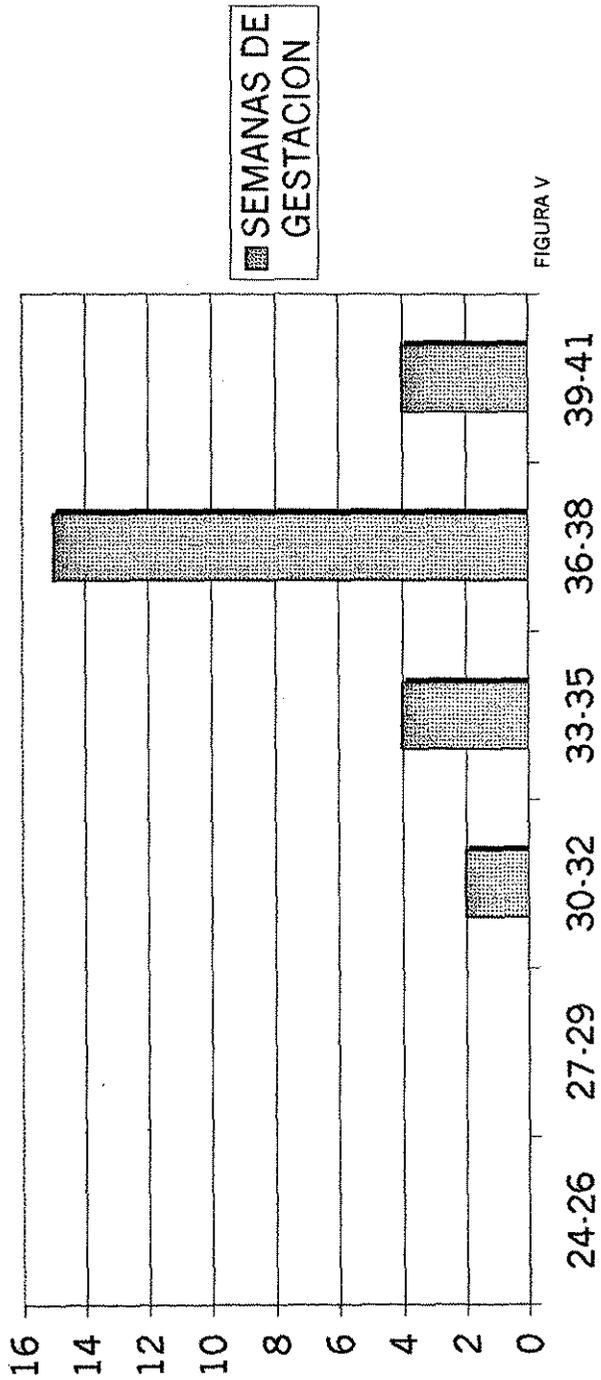


FIGURA V

8

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

PESO AL NACIMIENTO DE LOS PRODUCTOS EN MADRES CON PRUEBA DE FIBRONECTINA NEGATIVA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PESO EN
GRAMOS

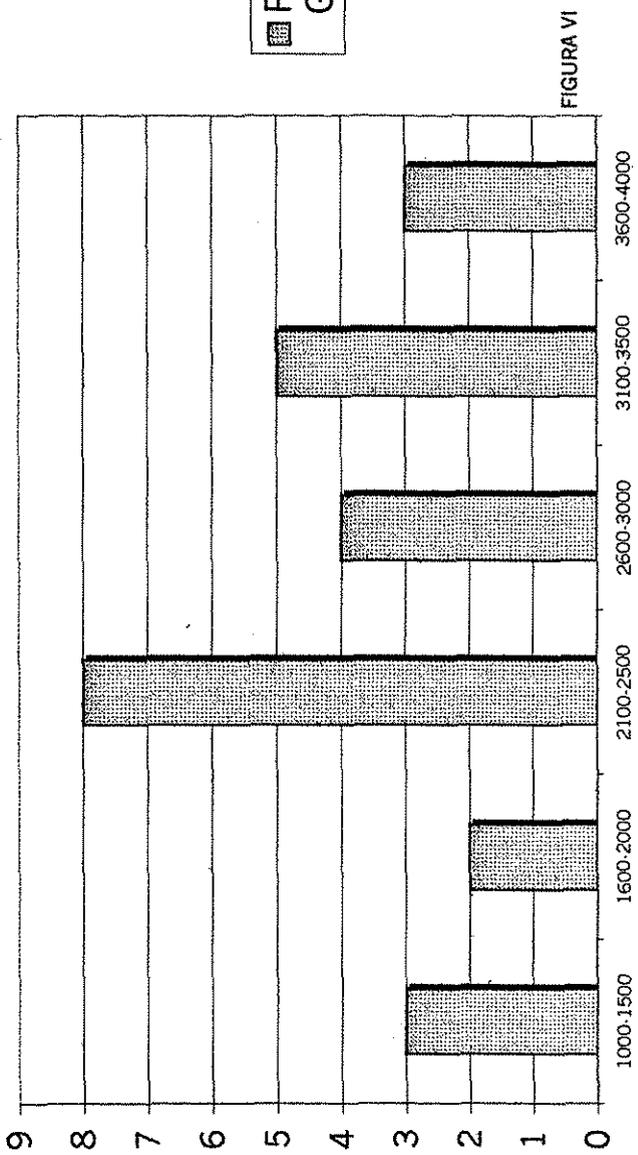
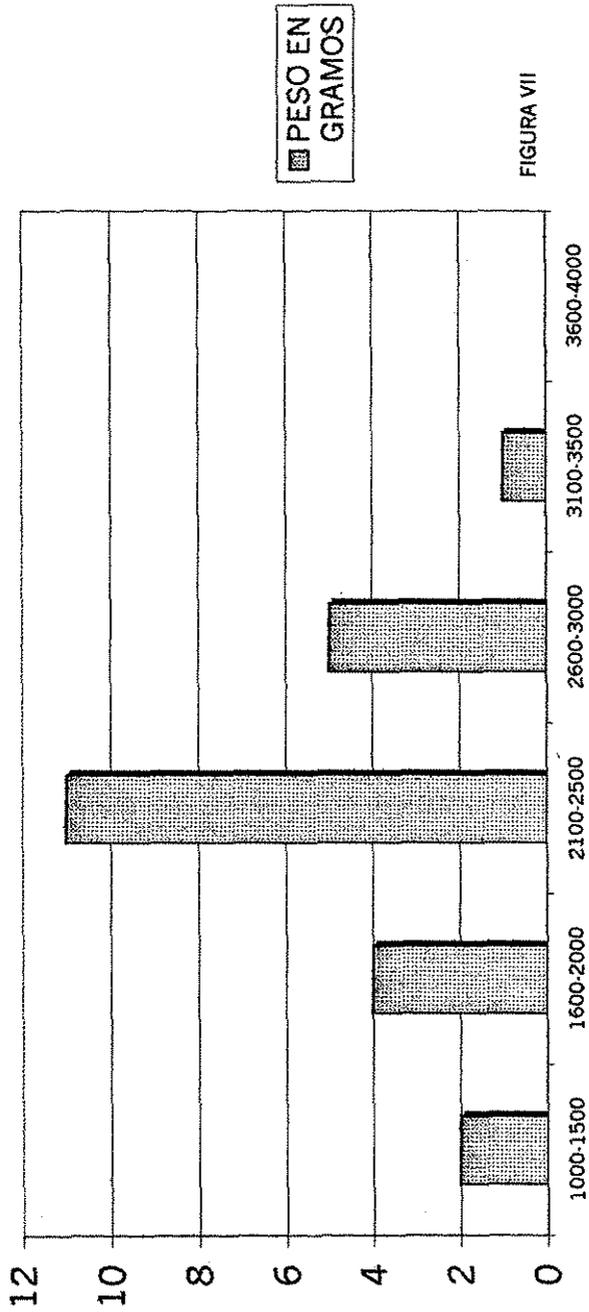


FIGURA VI

19

**PESO AL NACIMIENTO DE LOS PRODUCTOS EN MADRES
CON PRUEBA DE FIBRONECTINA POSITIVA**



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PARTO PRETERMINO CON PRUEBA DE FIBRONECTINA NEGATIVA (TOTAL DE 25 PACIENTES)

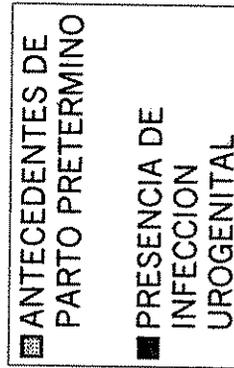
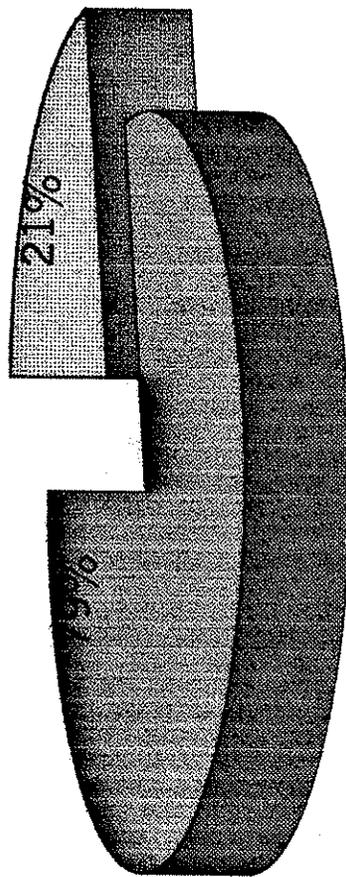


FIGURA VIII

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

A PARTO PRETERMINO CON PRUEBA DE FIBRONECTINA POSITIVA (TOTAL DE 23 PACIENTES)

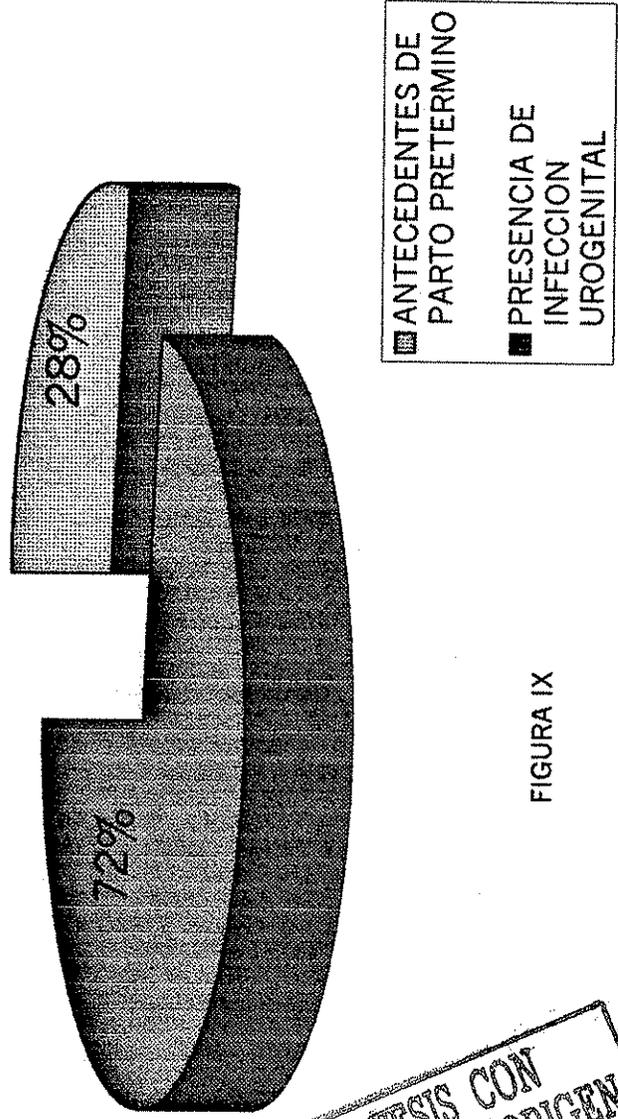


FIGURA IX

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cabero Roura. Riesgo Elevado Obsterico. 1a edición. Masson 1998
- 2.- Llaca R; Fernández A. Obstetricia Clínica. 1a edición McGraw Hill 2000.
- 3.- García 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.
- 4.-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
- 5.- Garite, T.J.,Lockwood, C.J., A New test for disgnostic and prediction of preterm delivery, Contemporary. Obstetric Gynec., 41/ 1:1-6, 1996
- 6.- Carrera Maciá. Protocolos de Obstetricia y medicina perinatal del Instituto Universitario Dexeus. 3a edición. Masson 1996.
- 7.- 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
- 8.- Lowenberg E; Vargas García C; Rodríguez C. Prevention of premature birth by uterus-inhibiting drug. Ginecol Obstetric Méx.-1991 49 (296) : 377-91
- 9.- 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.
- 10.- 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.
- 11.- Paxon, A., For fetal Fibronectin test, the time is right, CAP Today, Collage of America Pathologists, November, pp. 1-5, 1998.

12.- 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.

13.- Ascarelli, Marian H; Use of fetal fibronectin in Clinica Practice; Obstetrical and Gynecological Survey. Vol.4; Pag-112-34.

14.- Mosby. Doyman; Guía Práctica para el embarazo de Alto Riesgo; 1994.

15.- 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.