

11217

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

"EFICACIA DE LA FIBRONECTINA FETAL EN SECRECIÓN
CERVICOVAGINAL CON Y SIN ESPECULOSCOPIA, ASÍ
COMO EN ORINA, EN AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO Y
EN TRABAJO DE PARTO EN EMBARAZOS DE TÉRMINO"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

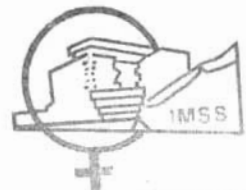


PRESENTA:

DRA. EDITH RUIZ ARROYO

ASESORES DE TESIS:

DR. GUILLERMO JIMÉNEZ SOLÍS
DR. JUAN CARLOS IZQUIERDO PUENTE
DR. JOSÉ ANTONIO AYALA MÉNDEZ



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

MÉXICO, D.F.

2005

m343166



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. GUILLERMO JIMÉNEZ SOLÍS
SUBDIRECTOR MÉDICO TURNO MATUTINO
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4
" LUIS CASTELAZO AYALA "



DR. JUAN CARLOS IZQUIERDO PUENTE
DIRECTOR MÉDICO
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4
" LUIS CASTELAZO AYALA "



DR. JOSÉ ANTONIO AYALA MÉNDEZ
JEFE DEL SERVICIO DE PERINATOLOGÍA
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4
" LUIS CASTELAZO AYALA "





DR. GILBERTO TENA ALAVEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA "



AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por permitirme la vida, guiarme por el camino del bien y la sabiduría, así como por darme la oportunidad de lograr esta meta más en mi vida.

A MIS PADRES:

Por el apoyo incondicional que siempre me han mostrado, por su ejemplo de honradez, trabajo y dedicación, que siempre me inspiran.

A MIS HERMANOS:

Mis mejores amigos, por que siempre encuentran las palabras de aliento que me motivan e impulsan a seguir adelante.

A MIS MAESTROS:

Gracias por su enseñanza, por compartir conmigo sus conocimientos, sabiduría y sobre todo la responsabilidad y ética médica.

A MIS COMPAÑEROS:

Porque compartimos momentos de felicidad y de angustia, pero siempre como un equipo.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	10
OBJETIVO.....	10
HIPÓTESIS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	14
CONCLUSIONES.....	16
BIBLIOGRAFÍA.....	17
ANEXOS.....	19

RESUMEN

“EFICACIA DE LA FIBRONECTINA FETAL EN SECRECIÓN CERVICOVAGINAL CON Y SIN ESPECULOSCOPIA, ASÍ COMO EN ORINA, EN AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO Y EN TRABAJO DE PARTO EN EMBARAZOS DE TÉRMINO”

Introducción: La fibronectina fetal es una única fibronectina encontrada en la membrana basal cerca de la interfase coriódécidual, proteína de la matriz extracelular; es producida por las membranas fetales y su función comúnmente es de un adhesivo para unir la placenta y membranas a la decidua. La fibronectina fetal se encuentra comúnmente en las secreciones cervicovaginales antes de las 20 semanas de gestación y al término. Su detección clínica de las 22 a las 34 semanas, en las concentraciones de más de 50 ng/ml, es considerado anormal e indica ruptura coriódécidual. Hay una relación entre la fibronectina fetal y el nacimiento pretérmino espontáneo. En varios estudios se demostró que la presencia de fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales parece ser un buen indicador de parto pretérmino ya que el resultado positivo se correlacionó con menos semanas de gestación y menor peso al nacimiento, así como mayor morbilidad y mortalidad perinatal.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la determinación de la fibronectina fetal con y sin espejo vaginal comparativamente en amenaza de parto pretérmino y de término con trabajo de parto.

Determinar que la fibronectina fetal puede ser detectada en la orina de mujeres embarazadas.

Material y Métodos: De enero a marzo del 2004, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4, “Luis Castelazo Ayala” del IMSS, a todas las pacientes embarazadas que cumplieron los criterios de inclusión en 3ro, 4to y 5to pisos, se tomó mediante un hisopo una muestra con espejo vaginal de el fondo de saco vaginal y otra muestra sin espejo vaginal.

Previamente a estos dos pasos, en una muestra de orina se realizó determinación de fibronectina fetal, con la tira reactiva para tal fin.

Resultados: Se observó en las muestras recolectadas con y sin espejo vaginal, resultados equivalentes de la prueba rápida de fibronectina fetal (concordancia del 94.1%).

Conclusiones: Dada la excelente concordancia con y sin espejo en más de 90%, este estudio puede ser el inicio para disminuir el uso de espejo vaginal y simplificar la metodología de la toma de fibronectina fetal; así mismo, se encontró una adecuada correlación de fibronectina fetal en orina y en secreción cervicovaginal (89.4%).

Palabras Clave: Secreción Cervicovaginal, Fibronectina Fetal, Parto Pretérmino.

INTRODUCCIÓN

Las fibronectinas son un grupo de proteínas encontradas en el plasma, tejido extracelular y coagulación y opsonización bacteriana.(1)

La fibronectina fetal es una única fibronectina encontrada en la membrana basal cerca de la interfase coriódécidual, proteína de la matriz extracelular. Es producida por las membranas fetales.

Su función comúnmente es de un adhesivo para unir la placenta y membranas a la decidua (1,2,3,4,7,9,11). La fibronectina encontrada en el estroma cervical es diferente de la fibronectina fetal.

La fibronectina fetal se encuentra comúnmente en las secreciones cervicovaginales antes de las 20 semanas de gestación y al término. Cuando la bolsa gestacional se implanta y se une al interior del útero en la primera mitad del embarazo, la fibronectina fetal normalmente se encuentra en el fluido cervicovaginal.

Su detección clínica de las 22 a las 34 semanas, en las concentraciones de más de 50 ng/ml, es considerado anormal e indica ruptura coriódécidual(1,7,9). Debido a que también la fibronectina fetal se encuentra en líquido amniótico, su presencia en la vagina puede indicar la presencia de líquido amniótico en las secreciones cervicovaginales.La fibronectina fetal puede gotear en la vagina por al menos tres posibles mecanismos.

Primero, durante el proceso temprano del desarrollo de las membranas uteroplacentarias, es encontrada en la vagina, antes de la formación de la interfase

coriodescidual. Segundo, la maduración cervical durante el trabajo de parto pretérmino y de término, debido al estrés biomecánico causado por las contracciones uterinas, lleva al cambio cervical y promueve la pérdida de la fibronectina fetal de la interfase. Tercero, la inflamación en la interfase puede ocurrir durante el trabajo de parto pretérmino y de término, resultando en la expresión de fibronectina fetal en el líquido cervicovaginal.(1,9).

Hay una relación entre la fibronectina fetal y el nacimiento pretérmino espontáneo.(1,6,7,9,11) Tres categorías de pacientes han sido evaluados: evaluación de pacientes sintomáticos hospitalizados por nacimiento pretérmino, pacientes sintomáticos de alto riesgo y pacientes sintomáticos tomados de población obstétrica general.

En el estudio más largo a la fecha de pacientes presentando trabajo de parto y nacimiento con síntomas de trabajo de parto pretérmino, casi 20% de 763 pacientes fueron positivos para la presencia de fibronectina fetal.

En esas circunstancias, la más urgente preocupación para el médico es la probabilidad de nacimiento pretérmino inminente. Por tanto, el nacimiento dentro de 1 semana es una medida de pacientes sintomáticos. Desafortunadamente, los resultados no están disponibles por aproximadamente 48 horas y las decisiones clínicas deben tomarse antes de este intervalo. El aviso del valor predictivo positivo preprueba para el nacimiento dentro de 7 días fue aproximadamente del 3% y el valor predictivo negativo preprueba fue aproximadamente de 97%. Cuando el resultado de la prueba es

positivo, la oportunidad de nacimiento dentro de 1 semana es únicamente incrementado de 2.9% a 12.7%; cuando la prueba es negativa, la oportunidad de nacimiento dentro de 7 días disminuye de 2.9% a 0.5%.

Desde un punto de vista clínico no hay cambios dramáticos y no está claro como el manejo clínico debe ser afectado.(1)

En un estudio realizado por Joffe y colaboradores, el uso del estudio de fibronectina fetal produjo significativamente menores admisiones de trabajo de parto, menor estancia y menores indicaciones de agentes tocolíticos. Ningún impacto negativo se observó en los resultados neonatales; las reducciones en las admisiones para trabajo de parto pretérmino y en gastos por admisión, produjo aproximadamente un ahorro de \$486,000 dólares durante el periodo del estudio. (3)

En el estudio de Paeceman y colaboradores, pacientes con resultados positivos para la fibronectina fetal tuvieron nacimientos dentro de 7 días, dentro de 14 días, y antes de las 37 semanas; los valores predictivos negativos fueron de 99.5%, 99.2% y 84.5% respectivamente; los datos de este estudio demuestran que los pacientes a quienes se les realiza un examen debido a síntomas sugestivos de trabajo de parto pretérmino, el descubrimiento de fibronectina fetal en secreciones vaginales es un fuerte predictor de resultados adversos en el embarazo. La presencia de fibronectina fetal está asociada con riesgo elevado de nacimientos dentro de 7 días, nacimiento pretérmino, morbilidad y mortalidad neonatal. Estos hallazgos confirman la asociación

previamente demostrada entre el descubrimiento de fibronectina fetal y parto pretérmino. (4)

En el estudio realizado por López y colaboradores, para los nacimientos dentro de 7 días después de la recolección de la muestra, la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y negativo fueron de 89%, 84%, 40% y 98%, respectivamente. (5)

Nageotte y colaboradores exponen resultados similares en su estudio: 92.6% de sensibilidad, 51.7% de especificidad, 46.3% de valor predictivo positivo y 93.9% de valor predictivo negativo, antes de las 37 semanas en cuanto a la fibronectina fetal como predictor de nacimientos; para los nacimientos antes de las 34 semanas, la fibronectina fetal tenía una sensibilidad de 92.3% y un valor predictivo negativo de 97.8%, por lo que la fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales de pacientes asintomáticas tiene un valor potencial como una prueba para identificación de pacientes con riesgo de nacimiento pretérmino. (6)

En otro estudio, realizado por Goldenberg y colaboradores las mujeres positivas para fibronectina fetal con un nacimiento pretérmino anterior, el riesgo de repetición estimado de nacimiento pretérmino de menos de 35 semanas de gestación era de 65% cuando el cérvix era de 25 mm, de 45% cuando el cérvix era de 26 a 35 mm y de 25% cuando el cérvix tenía más de 35 mm a las 24 semanas de gestación; en las mujeres con fibronectina fetal negativa con un nacimiento pretérmino anterior, el riesgo de repetición era de 25% con un cérvix de 25 mm, 14% con cérvix de 26 a 35 mm y 7%

cuando era mayor a 35 mm; el riesgo de repetición aumenta del doble al cuádruple en mujeres con una fibronectina fetal positiva comparado con una negativa. (8)

En el Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala” un estudio realizado por García A. y colaboradores demostró que la presencia de fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales parece ser un buen indicador de parto pretérmino, ya que el resultado positivo se correlacionó con menos semanas de gestación y menor peso al nacimiento, así como mayor morbilidad y mortalidad perinatal. (9)

También se ha demostrado que mujeres con vaginosis bacteriana tuvieron más comúnmente una prueba de fibronectina fetal positiva que las mujeres no infectadas; mujeres con fibronectina fetal positiva quienes tuvieron nacimientos antes de las 32 semanas de gestación, presentaron corioamnioitis histológica; mujeres con fibronectina fetal positiva tuvieron un incremento de 16 veces en corioamnioitis clínica y de 6 veces en sepsis neonatal; con una fuerte evidencia de que las infecciones del tracto genital superior y fibronectina fetal vaginal y/o cervical están estrechamente unidas. (10)

Lockwood y colaboradores demostraron que entre pacientes sometidos mensualmente a tomas de muestras cervical y vaginal entre las 24 y 36 semanas de gestación, la presencia de fibronectina fetal es un predictor sensible y específico de nacimiento pretérmino. (11)

Así mismo, se demuestra que la fibronectina fetal en secreciones cervicovaginales está asociada con nacimiento pretérmino en mujeres de bajo y alto riesgo.(12)

Hay numerosos resultados falsos positivos, que dificultan la decisión clínica, haciendo y exponiendo a algunas mujeres innecesariamente a maniobras diagnósticas y terapéuticas potencialmente dañinas. Lukes y colegas encontraron que la dilatación o manipulación cervical explican algunos de los resultados falsos positivos, especialmente dilatación cervical, las relaciones sexuales recientes, sangrado vaginal, examen cervical reciente y contracciones uterinas. Para mejorar la precisión de los resultados positivos, los especímenes o muestras deben ser obtenidos antes de cualquier manipulación cervical y antes de la dilatación avanzada o actividad uterina incrementada. Faron y colegas notaron que los resultados de las pruebas fueron más frecuentemente positivos entre multíparas que nulíparas. Sin embargo, con un resultado positivo de la prueba se incrementa de 4 a 5 veces la probabilidad de nacimiento sobre la probabilidad preprueba. Pero cómo una prueba positiva adiciona al juicio clínico y la decisión hecha sobre los hallazgos clínicos ya identificados e interpretados por un clínico experimentado, resulta sin respuesta. El porcentaje global de positividad de fibronectina fetal en 2 poblaciones de bajo riesgo fue de 3 a 4%. Más de la mitad de nacimientos pretérmino espontáneos antes de las 28 semanas tuvieron un resultado de fibronectina fetal positivo a las 24 semanas. Este hallazgo aislado parece prometedor para prevenir el nacimiento de infantes con peso extremadamente bajo al nacer. No obstante, hay también un porcentaje extremadamente alto de falsos

positivos, en que el 83% de sujetos con fibronectina fetal positiva presentaron nacimiento antes de las 28 semanas; 75% de pacientes con fibronectina fetal positiva a las 24 semanas, tuvieron nacimiento más allá de las 34 semanas, como sigue: sensibilidad 23%; especificidad, 97%; valor predictivo positivo 25%, y valor predictivo negativo de 96%. La fibronectina fetal positiva ha sido propuesta como un marcador de infecciones del tracto genital superior. En mujeres quienes tuvieron nacimientos de infantes muy pretérmino una prueba de fibronectina fetal positiva resultó altamente asociada con corioamnioitis clínica, corioamnioitis histológica y sepsis neonatal, todo lo cual fue incrementado más en la presencia de vaginosis bacteriana. Un inmunoensayo de fibronectina fetal con enzimas ha sido aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para evaluar el riesgo del nacimiento pretérmino en pacientes sintomáticos y asintomáticos. Los criterios mínimos que deben reunirse antes de la prueba son 3: a) membranas amnióticas intactas; b) dilatación cervical menor de 3 cm; y c) la muestra es desarrollada después de las 24 semanas, 0 días y antes de las 34 semanas 6 días de gestación.

Aunque el valor predictivo de una prueba negativa es muy alto y ofrece seguridad, los nacimientos pretérmino aún ocurren con resultados negativos de la prueba y se debe mantener en vigilancia. Las implicaciones clínicas de una prueba positiva no han sido evaluadas por completo y el porcentaje de falsos positivos permanece muy alto. El entusiasmo clínico por esta prueba está incrementado y su utilidad clínica potencial se revisó por Ascarelli y Morrison. Sin embargo, problemas reales existen con

respecto a el papel actual de la prueba en los cuidados de la paciente embarazada. Estudios más allá son indicados para determinar el mejor manejo clínico dando la información suplementaria derivada del inmunoensayo de fibronectina fetal. (1)

La prueba de la fibronectina fetal en mujeres embarazadas actualmente requiere recolectar muestras cervicovaginales con hisopo por personal médico capacitado, es usualmente desarrollado en un consultorio o clínica hospital y requiere colectar la muestra con un espejo. Una orina basada en la muestra de fibronectina fetal podría hacer posible menos personal entrenado para tomar la muestra y podría permitir la prueba a la paciente fuera de un ambiente médico. Obteniendo muestras cervicovaginales con hisopo sin uso de espejo podría también permitir menos personal entrenado para colectar la muestra y acceso a más pacientes para la prueba de fibronectina fetal. En la actualidad no se conocen estudios sobre los objetivos aquí planteados, por lo que los autores decidieron realizar una investigación sobre la eficacia de la determinación de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal con y sin espejo vaginal, así como determinar si existe fibronectina fetal en orina.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La toma de fibronectina fetal cervicovaginal sin espejo vaginal es igualmente eficaz a la toma de la misma con espejo vaginal en pacientes embarazadas con amenaza de parto pretérmino y con trabajo de parto de término?

¿La fibronectina fetal puede determinarse en la orina de mujeres embarazadas?

JUSTIFICACIÓN

La prueba de fibronectina fetal en mujeres embarazadas actualmente requiere recolectar muestras cervicovaginales con hisopo por personal médico capacitado, usualmente desarrollado en un consultorio o clínica hospital y con un espejo vaginal. El no usar este último y el coleccionar un espécimen de orina basada en la muestra de fibronectina fetal, podría hacer posible la toma de ésta por personal no capacitado en aplicación de espejo vaginal.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia de la determinación de la fibronectina fetal con y sin espejo vaginal comparativamente, en amenaza de parto pretérmino y en embarazos de término con trabajo de parto.

Determinar si la fibronectina fetal puede ser detectada en orina de mujeres embarazadas.

HIPÓTESIS

La toma de fibronectina fetal cervicovaginal sin espejo vaginal es igualmente eficaz que la toma con espejo vaginal en pacientes embarazadas con amenaza de parto pretérmino y con trabajo de parto de término.

La fibronectina fetal puede ser detectada en la orina de pacientes embarazadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

A) General: Mujeres embarazadas con signos y síntomas de trabajo de parto pretérmino quienes son rutinariamente examinadas para fibronectina fetal y, mujeres embarazadas de término con trabajo de parto, fueron interrogadas al tiempo de su visita para participar en el estudio. Se obtuvo el consentimiento informado de esas pacientes y se les solicitó proveer una muestra de orina y dos cervicovaginales.

B) Criterios de inclusión:

- Mujeres embarazadas con signos y síntomas de trabajo de parto pretérmino o, mujeres embarazadas de término con trabajo de parto.
- Sin ruptura de membranas
- Sin datos de infección cervicovaginal
- Sin sangrado transvaginal
- Tener al menos 18 años de edad
- Consentimiento informado para participar en el estudio, el cual debe ser obtenido previo a la colección de muestras de orina y cervicovaginal mediante hisopo

C) Colección de la muestra:

Se tomaron una muestra de orina y dos cervicovaginales con hisopo de cada paciente que accedió a participar

1) Población sintomática pre-término: La orina se colectó en un recipiente, previo a la toma de muestras cervicovaginales con hisopo. Posteriormente a que la orina fue colectada, se obtuvo la muestra cervicovaginal para la prueba de fibronectina fetal por el procedimiento de rutina. La segunda muestra cervicovaginal se tomó con hisopo y sin espejo vaginal.

2) Población de término: La orina se colectó en un recipiente. Después que la orina fue tomada, se obtuvieron dos muestras cervicovaginales con hisopo; un hisopo se colectó con espejo, y el otro sin espejo. Alrededor del 50% del tiempo del primer hisopo fue mientras se usó un espejo y 50% del tiempo del primer hisopo, sin el uso de un espejo.

D) Tamaño de la muestra:

132 pacientes con los criterios mencionados anteriormente.

Análisis estadístico:

Pruebas de referencia de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

RESULTADOS

La correlación de la expresión de la fibronectina fetal en muestras cervicovaginales no sanguinolentas fue del 94.1 %. El total de pacientes del estudio fue 132, 17 de las cuáles tuvieron fibronectina fetal positiva con y sin espejo vaginal; en 7, negativa sin espejo y positiva con espejo vaginal; en 94, negativa con y sin espejo vaginal; por tanto, con una sensibilidad del 100 %, especificidad del 93%, valor predictivo positivo de 71 % y valor predictivo negativo de 100 %. (Tabla I)

La correlación de la expresión de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal en muestras sanguinolentas y no sanguinolentas fue del 92.4 %. En 26 pacientes la prueba de fibronectina fetal fué positiva con y sin espejo vaginal; en 9, negativa sin espejo y positiva con espejo vaginal; en una paciente, positiva sin espejo y negativa con espejo vaginal; en 96 pacientes, negativa con y sin espejo vaginal. En consecuencia, con una sensibilidad del 96 %, especificidad del 91 %, valor predictivo positivo del 74 % y valor predictivo negativo del 99 %. (Tabla II)

La correlación de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal y en orina durante el embarazo fue de 89.4 % (118/132). En 23 pacientes la fibronectina fetal fue positiva en orina y secreción cervicovaginal; en 12, negativa en orina y positiva en secreción cervicovaginal; en 2, positiva en orina y negativa en secreción cervicovaginal; en 95, negativa en ambas muestras. Con un resultado de sensibilidad del 92 %, especificidad del 89 %, valor predictivo positivo del 66 % y valor predictivo negativo del 89 %. (Tabla III)

En 2 de 14 muestras con sangre no se usó espejo en el primer hisopo. (Tabla IV)

En 12 de 14 muestras con sangre se usó espejo vaginal en el primer hisopo. (Tabla V)

DISCUSIÓN

La fibronectina fetal es una única fibronectina que se encuentra en la membrana basal cerca de la interfase coriodecidual, siendo ésta una proteína de la matriz extracelular. Es producida por las membranas fetales y su función es comúnmente como un adhesivo para unir la placenta y membranas a la decidua. Ésta se encuentra comúnmente en las secreciones cervicovaginales antes de las 20 semanas de gestación y al término. Cuando la bolsa gestacional se implanta y se une al interior del útero en la primera mitad del embarazo, la fibronectina fetal normalmente se encuentra en el fluido cervicovaginal. Cuando se realiza su detección clínica de las 22 a las 34 semanas, en las concentraciones de más de 50 ng/ml, se considera anormal e indica ruptura coriodecidual. Debido a que también la fibronectina fetal se encuentra en líquido amniótico, su presencia en la vagina puede indicar la presencia de líquido amniótico en las secreciones cervicovaginales. Se ha observado que existe una relación entre la fibronectina fetal y el nacimiento pretérmino espontáneo, y en un estudio el cuál ha sido el más largo a la fecha de pacientes que presentan un trabajo de parto y nacimiento con síntomas de trabajo de parto pretérmino, casi 20% de 763 pacientes fueron positivos para la presencia de fibronectina fetal. En estas circunstancias, la más urgente preocupación para el médico es la probabilidad de nacimiento pretérmino inminente. En nuestro hospital, en estudios realizados se ha demostrado que la presencia de fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales parece ser un buen indicador de parto pretérmino, ya que el resultado positivo se correlacionó con menos semanas de gestación y menor peso al nacimiento, así como mayor morbilidad y mortalidad perinatal.

También se ha demostrado que mujeres con vaginosis bacteriana tuvieron más comúnmente una prueba de fibronectina fetal positiva que las mujeres no infectadas; mujeres con fibronectina fetal positiva quienes tuvieron nacimientos antes de las 32 semanas de gestación, presentaron corioamnioitis histológica; mujeres con fibronectina fetal positiva tuvieron un incremento de 16 veces en corioamnioitis clínica y de 6 veces en sepsis neonatal; con una fuerte evidencia de que las infecciones del tracto genital superior y fibronectina fetal vaginal y/o cervical están estrechamente unidas. En los estudios mencionados en la introducción, se comenta que no ha habido una comparación de la eficacia de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal con y sin espejo vaginal, así como en orina, tema desarrollado en esta tesis.

En el presente estudio, los resultados obtenidos indican que la toma de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal, tienen una correlación muy alta (94.1%). El análisis de los valores predictivos indican que existe una sensibilidad del 100% para los resultados negativos de fibronectina fetal, es decir, cuando la fibronectina es negativa, este resultado no cambia independientemente de que se tome la muestra con o sin espejo vaginal. Similares resultados fueron obtenidos aún cuando las muestras de secreción cervicovaginal tuvieran cierto grado de contaminación sanguinolenta. Es importante mencionar que el porcentaje de correlación de la expresión de fibronectina en secreción cervicovaginal y en orina es alta (89.4%). Estos resultados pueden ser el inicio para implementar la eliminación del uso del espejo vaginal y simplificar la metodología de la toma de fibronectina fetal y además considerar fuertemente tomarla en muestra urinaria.

CONCLUSIONES

Se observaron resultados equivalentes de la prueba rápida de fibronectina fetal en las muestras cervicovaginales no sanguinolentas recolectadas con y sin espejo vaginal, (concordancia del 94.1%), con una sensibilidad del 100%, especificidad del 93%, valor predictivo positivo del 71% y valor predictivo negativo del 100%. La correlación de la expresión de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal en muestras sanguinolentas y no sanguinolentas fue de 92.4%, con sensibilidad del 96%, especificidad del 91%, valor predictivo positivo del 74% y valor predictivo negativo del 99%. El uso de espejo vaginal puede causar muestras de sangre:

En 12 de 14 muestras con sangre se usó espejo en el primer hisopo.

En 2 de 14 muestras con sangre no se usó espejo en el primer hisopo.

La primera muestra con hisopo presentó similar cantidad de fibronectina fetal que la segunda muestra con hisopo.

La muestra obtenida sin espejo tuvo menos fibronectina fetal comparada con la muestra obtenida con espejo vaginal.

Se encontró una adecuada concordancia de la fibronectina fetal en orina y en secreciones cervicovaginales (89.4%), además de una sensibilidad del 92%, especificidad de 89%, valor predictivo positivo de 66% y valor predictivo negativo de 98%. Por lo tanto, el uso del espejo vaginal, favorece una mayor concentración de fibronectina fetal en las muestras tomadas. Dada la excelente concordancia con y sin espejo en más de 90%, este estudio puede ser el inicio para disminuir el uso de espejo vaginal y simplificar la metodología de la toma de fibronectina fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reece EA, Hobbins JC. Medicine of the fetus and mother. Lippincott-Raven publishers second edition. Philadelphia 1999. pp 1541- 43.
2. Lockwood C, Senyi A, Dische M, Casal D. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretion as a predictor of preterm delivery. The New England Journal of Medicine. September 5, 1991; 325(10):669-674.
3. Joffe M, Jacques D, Bemis R, Burton R, Skram B, Shelburne P. Impact of the fetal fibronectin assay on admissions for preterm labor. The American Journal of Obstetrics and Gynecology. March 1999; 180(3):581-6.
4. Peaceman A, William A, Thorp J. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms:a multicenter trial. The American Journal of Obstetrics and Gynecology. July, 1997; 177(1):13-18.
5. López R, Francis J, Garite T. Fetal fibronectin detection as a predictor of preterm birth in actual clinical practice. The American Journal of Obstetrics and Gynecology. May 2000; 182(5):1103-06.
6. Nageotte M and Casal D. Fetal fibronectin in patients at increased risk for premature birth. The American Journal of Obstetric and Gynecology. January, 1994; 170(1):20-5.
7. Iams J, Casal D, McGregor J, Goodwin T, Seshadri U, Lowunsohn R. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. The American Journal of Obstetrics and Gynecology. July,1995; 173(1):141-45.

8. Goldenberg R, Mercer B, Moawad A, Tom E, Meis P, Caritis S, et al. The preterm prediction study: recurrence risk of spontaneous preterm birth. *The American Journal of Obstetric and Gynecology*. May, 1998; 178(5):1035-40.
9. García A, Ayala J, Izquierdo J, Jiménez G, Sánchez M. Presencia de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal como predictor de parto pretérmino. *Ginecología y Obstetricia de México*. 1999; 67(1):23-8.
10. Goldenberg RL, Tom E, Moawad AH, Jonson F, Roberts J, Caritis S. The preterm prediction study: fetal fibronectin bacterial vaginosis and prepartum infection. *Obstet Gynecol*. 1996; 87(2):656-60.
11. Lockwood CJ, Wein R, Lapinsky R, Casal D, Berkowitz G, Alvarez M, Berkowitz RL. The presence of cervical and vaginal fetal fibronectin predicts preterm delivery in an innercity obstetrics population. *Am J Obstet Gynecol*. 1993; 169(1):798-804.
12. Faron G, Boulvain M, Irion O, Bernard P, Fraser W. Prediction of preterm delivery by fetal fibronectin: a meta-analysis. July, 1998; 92(1):153-157.

ANEXOS

TABLA I

CORRELACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE FIBRONECTINA FETAL EN MUESTRAS CERVICOVAGINALES NO SANGUINOLENTAS

		SIN ESPEJO	
		+	-
CON ESPEJO	+	17	7
	-	0	94

Correlación de 94.1%

La sensibilidad fue de 100%, la especificidad del 93%, el valor predictivo positivo de 71% y el valor predictivo negativo de 100 %.

TABLA II

CORRELACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE FIBRONECTINA FETAL EN SECRECIÓN CERVICOVAGINAL EN MUESTRAS SANGUINOLENTAS Y NO SANGUINOLENTAS

		SIN ESPEJO	
		+	-
CON ESPEJO	+	26	9
	-	1	96

Correlación de 92.4%

La sensibilidad fue del 96%, la especificidad del 91%, el valor predictivo positivo del 74% y el valor predictivo negativo del 99%.

TABLA III

CORRELACIÓN DE FIBRONECTINA FETAL EN SECRECIÓN CERVICOVAGINAL Y EN ORINA DURANTE EL EMBARAZO

FFN EN ORINA

		+	-
FFN EN SECRECIÓN	+	23	12
CERVICOVAGINAL	-	2	95

Correlación de 89.4% (118/132)

La sensibilidad fue del 92%, la especificidad del 89%, el valor predictivo positivo del 66% y el valor predictivo negativo del 98%.

TABLA IV

RESULTADOS DISCORDANTES DE LAS MUESTRAS

Resultados C/Espejo	Resultados S/Espejo	Primer Muestra De Hisopo
1.111	0.327	Espejo Vaginal
0.506	0.115	Espejo Vaginal
0.836	0.181	Espejo Vaginal
0.620	0.432	Espejo Vaginal
0.768	0.377	Espejo Vaginal
0.487	0.307	Espejo Vaginal
0.479	0.179	Espejo Vaginal
0.727	0.263	Sin Espejo
0.483	0.260	Sin Espejo
0.129	0.520	Espejo Vaginal

Punto de corte = 0.440

TABLA V

* RESULTADOS DE MUESTRAS CON SANGRE

* 12 DE 14 MUESTRAS CON SANGRE SE OBTUVIERON USANDO ESPEJO POR PRIMER HISOPO

Resultados C/Espejo	Resultados S/Espejo	Primer Hisopo	Comentarios
0.129	0.520	Con Espejo	Muestras Sin Sangre
0.414	0.029	Sin Espejo	
1.008	1.169	Con Espejo	
0.907	1.142	Con Espejo	
0.768	0.377	Con Espejo	Cercano al Corte
0.487	0.307	Con Espejo	Cercano al corte
0.782	1.169	Con Espejo	
1.251	1.535	Con Espejo	
0.728	1.080	Con Espejo	
1.008	0.900	Con Espejo	
1.482	1.328	Con Espejo	
0.697	0.549	Con Espejo	
0.381	0.204	Con Espejo	
1.240	1.040	Sin Espejo	

HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 4 “ LUIS CASTELAZO AYALA”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

Acepto participar en el proyecto de investigación denominado:

“EFICACIA DE LA FNF CERVICOVAGINAL CON Y SIN ESPECULOSCOPIA, ASÍ COMO EN ORINA, EN AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO Y EN TRABAJO DE PARTO EN EMBARAZO DE TÉRMINO”

Se que el presente proyecto de investigación pretende evaluar la fibronectina fetal a través de una muestra cervicovaginal mediante un hisopo, sin que conlleve esto ningún riesgo para mi salud o del feto, y mediante una muestra de orina.

Se que los datos obtenidos serán utilizados únicamente con fines de investigación; así mismo, conozco que tengo absoluta libertad de participar, negarme o retirar mi participación de este proyecto de investigación aún después de haberse recabado los datos, comprometiéndose los médicos participantes a darme la misma calidad en el trato y tratamiento que se les ha otorgado anteriormente a otros pacientes en mi misma condición.

Declaro que antes de ser sometida a la toma de la muestra, se me explicó a detalle y a satisfacción mía, el contenido, la intención y las potenciales aplicaciones futuras del estudio en el cual participo.

Por lo tanto, ACEPTO participar en este proyecto de investigación.

México, D. F. A _____ de _____ del 2004

Nombre y Firma del Paciente:

Nombre y Firma Del Testigo:

Investigador Responsable: Dra Edith Ruiz Arroyo _____