

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL "DR. GONZALO CASTAÑEDA ESCOBAR"

DETERMINACION DE FIBRONETINA FETAL COMO
PREDICTOR DE PARTO PRETERMINO

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DRA. NOEMI RODRIGUEZ GARCIA

ASESORA: DRA. ARAGON SANTOS ALMA BRISEIDA



ISSSTE

MEXICO, D.F.

0348515

2005



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.

autorizo a la Dirección General de Biblioteca de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

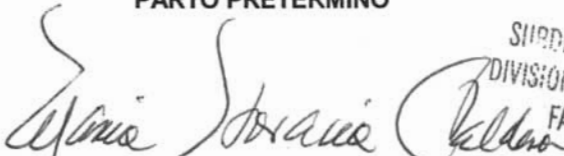
NOMBRE: Noemi Rodríguez García

FECHA: 27-Sep-05


FIRMA: 

HOSPITAL GENERAL
"DR. GONZALO CASTAÑEDA ESCOBAR"
ISSSTE

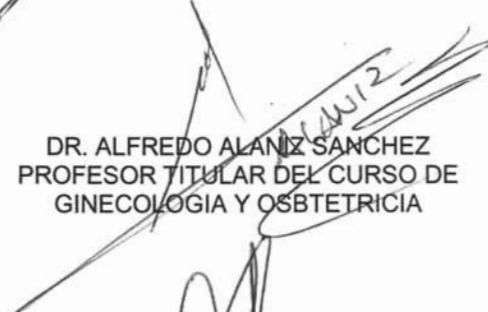
DETERMINACION DE FIBRONETINA FETAL COMO PREDICTOR DE PARTO PRETERMINO



DR. MARIO HORACIO CALDERON RODRIGUEZ
DIRECTOR MEDICO


HOSPITAL GENERAL "DR. GONZALO CASTAÑEDA ESCOBAR"
ISSSTE


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


DR. IGNACIO J. ESQUIVEL LEDESMA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION MÉDICA


DR. ALFREDO ALANIZ SANCHEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA


DRA. ARAGON SANTOS ALMA BRISEIDA
PROFESOR TITULAR ADJUNTO AL CURSO DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA


DRA. NOEMI RODRIGUEZ GARCIA
RESIDENTE DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL "DR. GONZALO CASTAÑEDA ESCOBAR"

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme vida y salud.

A mis padres por darme la oportunidad de luchar por mis sueños.

A mis hermanos por brindarme su apoyo.

A mi hermana por confiar siempre en mí.

A todas las personas del hospital que colaboraron con la realización de este estudio.

RESUMEN

FIBRONETINA FETAL COMO INDICADOR DE PARTO PRETERMINO

Rodríguez García Noemí, Aragón Santos Alma Briseida

Introducción:

El trabajo de parto pretérmino es en la actualidad un problema importante debido a que es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal, con una frecuencia de presentación que varía de acuerdo al área geográfica, por ejemplo en Estados Unidos se calcula del 7 al 12% de todos los embarazos; en México la frecuencia informada varía entre 8.9 y 13.7%. Hasta el momento no se cuenta con un método oportuno para su diagnóstico ya que su etiología es multifactorial. Previos estudios han demostrado que la presencia de Fibronectina fetal en secreción cervicovaginal es un buen predictor de parto pretérmino ayudando a seleccionar adecuadamente a las pacientes que requieren mayor atención médica, reduciendo así los costos médico hospitalarios.

Objetivos: Identificar a las pacientes con riesgo de parto pretérmino con base en la presencia de Fibronectina fetal en secreción cervicovaginal (SCV) de las 24 a 34 semanas de gestación.

Material y Métodos: En un periodo de 33 meses se incluyeron 60 pacientes que acudieron al servicio de urgencias y de consulta externa del Hospital Gral. "Dr. Gonzalo Castañeda" entre las semanas 24 a 34 de edad gestacional, se tomo una muestra de SCV para detección de fibronectina Fetal. Las pacientes con resultado positivo (n=12) se hospitalizaron y se dio tratamiento específico, las pacientes con resultado negativo (n=48) se envió a su domicilio con las medidas pertinentes

Resultados: La edad de las pacientes estudiadas al momento del diagnóstico se encontró entre los 16 y 44 años con una media de 31.4 (DS \pm 5.17) y las gestas en promedio fueron de 2.8 (DS \pm 1.50) para la población en general. En relación a las diferentes variables estudiadas como fue la presencia de antecedente de parto pretérmino, sangrado transvaginal, contracciones e infección genitourinaria, se presentaron en igual porcentaje en ambos grupos estudiados. En relación a la dilatación y borramiento fue mas frecuente en el grupo de FNf positiva. La media de las semanas de gestación al momento de resolución del embarazo en las pacientes con FNf positiva fue de 36.2 (DS \pm 1.29). Con FNf negativa fue 38.2 SDG (DS \pm 1.77). El peso al nacimiento con FNf positiva, fue de 2855 g (DS \pm 357 g) y con FNf negativa 3161 g (DS \pm 391 g). La resolución del embarazo en las pacientes con FNf positiva fue de 6 (50%) partos y 6 (50%) cesáreas. Con FNf negativa fue de 18 (37.5%) partos y 30 (62.5%) cesáreas. De las pacientes con FNf positiva solo 2 presentaron datos de dificultad respiratoria. De las pacientes con FNf negativa 4 presentaron datos de dificultad respiratoria, uno con hiperbilirrubinemia.

Conclusión: La presencia de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal es un predictor efectivo para identificar pacientes con riesgo de parto pretérmino durante las semanas 24 a 34 de gestación. Detectamos oportunamente a las pacientes con amenaza de parto pretérmino, disminuyendo y optimizando los días de estancia intrahospitalaria al detectar aquellas pacientes con un riesgo real de las que tenían un menor riesgo de presentar parto pretérmino, dando tratamiento para prolongar las semanas de gestación y disminuir la morbimortalidad neonatal.

INDICE

INTRODUCCION	1
MARCO TEORICO	3
CUADRO CLINICO	4
DIAGNOSTICO	7
MANEJO	12
JUSTIFICACION	14
PREGUNTA DE INVESTIGACION	16
OBJETIVOS	16
HIPOTESIS	16
MATERIAL Y METODOS	17
RESULTADOS	21
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	27
ANEXOS	28
BIBLIOGRAFIA	31

INTRODUCCION

Aunque en este siglo los avances tecnológicos en el campo biomédico han sido significativos, el equipo de salud no es capaz aún de prevenir el parto prematuro.

Cerca del 10% de los nacimientos del mundo occidental son prematuros y este número es aún mayor en los países menos desarrollados. En México la frecuencia informada varía entre 8.9 y 13.7%.⁽¹⁾

El parto prematuro causa un gran trauma emocional en los padres y un elevado costo al sistema de salud y su tratamiento es a menudo inefectivo porque el diagnóstico se establece usualmente después que ha comenzado el proceso irreversible.

Se presenta aproximadamente en el 11% de los embarazos en general, aunque en centros de concentración obstétrica se ha reportado hasta en un 20%. En Estados Unidos en 1981 represento el 9.4% de los nacimientos y esta cifra se ha incrementado a un 11.8% en 1999.^(2,3)

Se calcula que el 75% de morbilidad neonatal tiene relación con la prematurez, siendo mayor el riesgo de mortalidad a menor edad gestacional ya que en la semana 24 puede llegar hasta un máximo de 85%, por causas directas (relacionadas con la inmadurez) o indirectas (complicaciones presentadas durante su hospitalización), tasas elevadas de secuelas neurológicas y pulmonares asociadas a la prematurez.⁽⁴⁾

Al nacer estos neonatos antes de cumplir con el tiempo propicio de maduración son susceptibles de problemas como síndrome de distres respiratorio (SDR), hemorragia intraventricular, leucomalacia, enterocolitis necrotizante, alteraciones de desarrollo psicomotor, problemas neurológicos a largo plazo y parálisis cerebral en determinados casos, con la necesidad de hospitalizaciones prolongadas y con un gran impacto social a nivel mundial^(5,6). Estos problemas originan entre otras cosas a que los métodos habituales de diagnóstico oportuno de PP han fallado y por lo

tanto, los procedimientos terapéuticos no han tenido la utilidad deseada ⁽⁷⁾. Por estas causas la comunidad médica dedicada a la perinatología han visto la importancia de reconocer este evento de manera temprana, para evitar el Parto Pretérmino (PP) y sus efectos devastadores a la salud del neonato y al presupuesto destinado a la salud. Es aquí donde estriba la necesidad de detectar a las pacientes de alto riesgo ya sea por clínica o mediante algún marcador de advertencia o de alarma certero.

Con la incorporación de la tecnología para la detección oportuna de presentar parto pretérmino, con estrategias preventivas para la mejor atención del producto pretérmino, y el mayor conocimiento de patologías maternas asociadas, se aprecia una disminución importante de la mortalidad neonatal; en 1985 se observo 7 de cada 1000 nacidos vivos y en 1995 disminuyo a 4.9 por cada 1000 nacidos vivos con límite de viabilidad actual en algunos centros hospitalarios a partir de las 24 a 25 semanas de gestación.^(4, 8)

Se ha tratado de implantar 2 estrategias para reducir los cambios adversos asociados a PP:

- 1) intentar prevenir o retrasar el nacimiento pretérmino, con un diagnóstico y manejo oportuno.
- 2) Intentar reducir la prematurez asociada a morbilidad y mortalidad perinatal ⁽⁹⁾

MARCO TEORICO

Trabajo de parto pretérmino

Es el inicio de trabajo de parto entre las 20 y 36 semanas de gestación, asociadas a cambios cervicales, corroborado por medio de estudios clínicos y paraclínicos. ^(10, 11)

Parto

Proceso que tiene por objetivo la expulsión del feto, encontrándose involucrados factores miometriales, cervicales y hormonales entre otros. ⁽¹²⁾

FISIOPATOLOGIA

En el estudio del parto pretérmino se debe establecer si los mecanismos relacionados con el parto a término son los mismos que en el parto pretérmino, dentro de los factores miometriales se observa un cambio en el patrón contráctil, existiendo así un incremento de la actividad eléctrica y metabólica de las células miometriales, con aumento en el número y permeabilidad de los puentes de unión "gap junctions". El patrón contráctil de las fibras musculares lisas uterinas está determinado por dos moléculas proteicas asociadas a un sistema enzimático, consumidor de energía. Dentro de estas proteínas se encuentra la Miosina y Actina. ^(4,8,12); la disposición de las moléculas de actina-miosina favorece su distensión y contracción en cualquier dirección. La cabeza de miosina funciona también como ATPasa la cual es fundamental para el proceso de contracción; para este proceso es necesario la formación del complejo actina-miosina, así como la fosforilación de las cadenas ligeras de miosina por vía enzimática de una cinasa; siendo este proceso mediado por el calcio y el AMPc. ⁽¹³⁾

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

- a) Para llevar a cabo el proceso de relajación es necesario la movilización de calcio al espacio extracelular.
- b) Ser secuestrado en el citoplasma por medio de almacenes retículo-sarcoplásmicos, mitocondriales o sarcolemas. ⁽¹⁴⁾

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

Se observa que los macrófagos producen citosinas: interleucina 1, factor de necrosis tumoral, interleucina 8, que tienen por objeto degradar la matriz extracelular, intensificar la expresión de la interleucina 6 para la producción de prostanoïdes, leucotrienos y endotelinas, en el corion amnios y decidua e iniciar las contracciones uterinas. Y en la quimiotaxis de los granulocitos, provoca la liberación de colagenasas que degradan el colágeno I, II y III. La presencia de elastasa tiene acción sobre la elastina, colágena tipo IV, proteoglicanos y fibronectina; esta actividad puede provocar teóricamente el adelgazamiento y la disminución de la elasticidad de las membranas en casos de ruptura prematura de membranas. ^(10, 15)

CUADRO CLINICO.

Las manifestaciones clínicas en pacientes con PP son precedidas por síntomas y signos poco específicos, muchos de ellos considerados como normales en el embarazo y confundidos con las contracciones de Braxton Hicks. En muchos casos, cuando la actividad uterina o las modificaciones cervicales se manifiestan, ya es demasiado tarde para mejorar el pronóstico perinatal.⁽¹⁶⁾ Iams y colaboradores observaron que los principales síntomas que preceden al PP son: dolor abdominal, dolor lumbar, dolor pélvico, dolor tipo cólico menstrual, sangrado vaginal, manchado sanguinolento, flujo vaginal incrementado, sensación de presión pélvica, frecuencia urinaria aumentada y diarrea.⁽¹⁷⁾

FIBRONECTINA FETAL

En los últimos años, la fibronectina fetal, el cual es un componente normal de la matriz extracelular de la interfase materno-fetal, que es producida por el corion y se localiza en la decidua basal junto al espacio intervelloso, columnas de células del citotrofoblasto y la membrana coriónica; ha sido estudiada como un predictor de parto pretérmino en mujeres embarazadas de bajo y alto riesgo para parto pretérmino. ^(13, 18)

En 1991 Lockwood, fue uno de los primeros investigadores de la fibronectina fetal, refiere que en pacientes sintomáticas, la fibronectina fetal era un predictor sensible y específico. ⁽¹⁹⁾

En 1995 Neagette, trata de determinar lo establecido por Lockwood, solo que en pacientes sintomáticas con factores de riesgo positivos, refiriendo resultados favorables. ⁽²⁰⁾

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 cervicovaginal (SCV) identifica a un subgrupo de pacientes con riesgo incrementado de parto, en los siguientes siete días posteriores a la toma de fibronectina fetal, así como un valor predictivo negativo que apoyan manejos menos intervencionistas en pacientes con muestras negativas

Recientemente Matsuura ha identificado a una glicoproteína de alto peso molecular en el plasma y la matriz extracelular, también ha sido identificado en extractos de placenta, líquido amniótico y en la decidua basal, llamada fibronectina fetal, la cual contiene un epítipo denominado dominio fetal y que es reconocido por los anticuerpos monoclonales FDC del segmento III de la molécula de fibronectina. ⁽¹⁹⁾

La presencia de fibronectina fetal en el líquido amniótico, los primeros artículos estuvieron encaminados al diagnóstico de ruptura prematura de membranas corioamnióticas y mostró una buena sensibilidad, pero en estos mismos artículos se

observó la presencia de fibronectina fetal en secreciones cervicovaginal en pacientes con membranas íntegras que posteriormente tuvieron parto pretérmino, quedando la posibilidad de que esta sustancia pudiera ser un predictor de parto pretérmino. ⁽¹⁴⁾ La fibronectina fetal es una proteína multifuncional de la matriz extracelular involucrada en la adhesión celular, opsonización y trombosis.

Es un dímero consistente en tres dominios homólogos que se repiten, llamados I, II y III. El peso molecular es de 450.000 Daltons y la molécula existe en más de 20 isoformas entre las cuales se destacan la fetal, celular endotelial y hepática. La fibronectina fetal es la proteína más grande de la matriz extracelular de las membranas amnióticas y es una isoforma única que contiene el dominio III CS.

Como los anticuerpos monoclonales reconocen áreas específicas (epítopes) de las moléculas, en el caso de la fibronectina fetal se obtuvo un anticuerpo (FDC-6) monoclonal para identificar una región determinada dentro del dominio III CS.

La fibronectina es una proteína estructural de alto peso molecular encontrada en la matriz extracelular de las membranas amnióticas y parece ser sintetizada por el trofoblasto extraveloso durante el embarazo. Funciona como una sustancia adhesiva en el embarazo para ayudar a pegar el huevo fertilizado al lugar de implantación en el útero.

En los últimos estadios de la gestación, la molécula se vuelve altamente glicosilada y esta glicosilación debilita sus propiedades adhesivas y puede facilitar el clivaje o desprendimiento de la placenta de la pared uterina y se convierte en una sustancia lubricante durante el parto. Está presente en suero materno en baja concentración.

Durante las primeras veinte semanas de la gestación, la fibronectina fetal es producida por el trofoblasto implantado (interfase entre la madre y el feto), pasando al líquido amniótico y vagina hasta la 20ª semana, luego de la cual el sellado de las membranas fetales impide su secreción a la vagina. Después de la 22ª semana, la fibronectina fetal no se evidencia hasta la ruptura de membranas a término.

Cuando la interfase es agredida por infección ascendente, isquemia, contracción mecánica o cualquier otro proceso que conduce a compromiso de la membrana, la fibronectina fetal aparece en las secreciones cérvico-vaginales. Este proceso bioquímico puede ocurrir hasta las tres semanas previas a la aparición de signos visibles del parto prematuro; entonces la detección de esta proteína, la cual no está normalmente presente en estas secreciones significa un acontecimiento anormal y marca a la paciente como de muy alto riesgo para desarrollar el parto pretérmino.

DIAGNOSTICO

No existe un método diagnóstico ó clínico confiable, que nos indique, cuando una mujer esta en riesgo de presentar un PP. La necesidad de disminuir la morbilidad materno-fetal y el costo de la unidad intensiva neonatal, ha conllevado a la búsqueda de algún marcador predictivo para reconocer el verdadero PP, proporcionado un manejo adecuado y oportuno. ⁽²¹⁾ La habilidad de predecir el riesgo de que una mujer tenga PP tiene valor solo si existen los medios adecuados para mejorar su pronóstico. Un progreso importante ha sido el desarrollo de marcadores clínicos, bioquímicos y biofísicos que permitan reconocer esta situación con mayor confiabilidad. ⁽²²⁾

Después de la realización de varios estudios clínicos y con la finalidad de ayudar a predecir PP la FDA, ha aprobado, un inmunoensayo enzimático para detectar y cuantificar la FNf en la SCV, utilizando anticuerpos monoclonales FDC-6 que se unen al segmento III CS de la molécula. Para que la prueba resulte efectiva las pacientes deben contar con los siguientes.

A) Marcadores Clínicos

Estos marcadores clínicos son detectados durante el interrogatorio, la exploración física y permiten identificar los factores de riesgo de la paciente. Se ha tratado de predecir al PP a través de la identificación de múltiples factores de riesgo, entre estos encontramos las tablas de Papiernk, Creasy, Holbrook, por mencionar algunas, las cuales tienen una baja sensibilidad y especificidad, para poder predecir el PP. ⁽²³⁾

El antecedente de un parto pretérmino, es uno de los factores clínicos más importantes en la predicción de recurrencia de PP (15 a 40%), Bakketeig y colaboradores reportan una frecuencia del 17.2%, otros factores asociados son: la raza, se presenta con mayor frecuencia en blancas, índice de masa corporal bajo, falta de atención prenatal, extremos de la vida «18 o > de 40 años), exceso de trabajo físico, estrés, tabaquismo, hemoglobina menor de 10 g/dl, bacteriuria, antecedente de alteraciones anatómicas en órganos genitales. Faron y colaboradores demostraron que la paridad también es un factor importante ya que la frecuencia de PP fue mayor en mujeres multíparas que en mujeres nulípara. ^(24, 25)

Dentro de los datos clínicos, la percepción de contracciones uterina por parte de la paciente no ha demostrado ser un adecuado predictor de PP según la ACOG ⁽²⁶⁾, el sangrado transvaginal que se presenta en el segundo trimestre se asociado con el desarrollo de PP, incrementando el riesgo de RPM, aunque algunos autores refieren que este dato clínico tiene poca sensibilidad. ⁽²⁷⁾ En un estudio realizado por Lukes y colaboradores encontraron que la manipulación y la dilatación cervical daban como resultado falsos positivos. ⁽²⁸⁾ Faron y colaboradores demostraron que la paridad también es un factor importante ya que la frecuencia de PP fue mayor en mujeres multíparas que en mujeres nulípara. ⁽²⁹⁾

B) Marcadores Biofísicos

La medición de la longitud cervical a través de ultrasonido (transductor endovaginal) se ha utilizado como un marcador de PP. A menor longitud, mayor riesgo de presentar PP. En una revisión de 35 estudios donde utilizaron la longitud cervical como predictor de PP con rangos de sensibilidad del 68% al 100% y con una especificidad del 44% al 79%. ^(30, 31, 32)

C) Marcadores Bioquímicos

Con la finalidad de predecir PP se han realizados múltiples estudios tratando de encontrar un marcador bioquímico que ayude a esta predicción. Diversas hormonas implicadas durante el embarazo, así como, mediadores de inflamación (citocinas), proteínas y diversas enzimas han sido estudiadas. En la actualidad muchas de ellas parecen ser promisorias, pero aún se necesita mayor experiencia clínica para determinar el uso de las mismas como predictoras de PP. ^(33, 34)

La utilización de la fibronectina fetal como predictor de PP ha sido estudiada por varios investigadores. Lockwood y colaboradores han descrito la curva de eliminación de la FNf en embarazos normales mediante su cuantificación en la SCV, así mismo han descrito dos diferentes mecanismos por los cuales la FNf pudiera estar presente en dicha secreción. El primero de ellos está relacionado con el proceso temprano del desarrollo de la membrana útero placentaria antes de completarse la interfase coriodecidual, por lo que la FNf puede encontrarse en la SCV antes de la semana 20 de gestación, considerándose como un evento fisiológico. El segundo de ellos está relacionado con cambios durante el proceso de inflamación a nivel de la interfase que puede presentarse durante el trabajo de PP y a término resultado en la expresión de la FNf en la SCV.⁽³⁵⁾

Después de la realización de varios estudios clínicos y con la finalidad de ayudar a predecir PP la FDA, ha aprobado, un inmunoensayo enzimático para detectar y cuantificar la FNf en la SCV, utilizando anticuerpos monoclonales FDC-6 que se unen al segmento III CS de la molécula. Para que la prueba resulte efectiva las pacientes deben contar con los siguientes criterios: 1) membranas amnióticas intactas, 2) dilatación cervical menor de 3 cm, 3) que la prueba se tome entre las 24 y 34 semanas de gestación.^(36,37)

Dentro de los estudios para validación de esta prueba, Lukes y colaboradores encontraron que la dilatación cervical, la manipulación cervical reciente, el coito, sangrado transvaginal, infecciones vaginales, el uso de lubricantes, soluciones desinfectantes y tratamientos vaginales pueden alterar la misma. Por lo tanto, para mejorar la precisión de los resultados positivos los especímenes deben de ser obtenidos antes de cualquier manipulación cervical y antes de que exista una dilatación avanzada o que incremente la actividad uterina.⁽²⁸⁾

Los últimos meta-análisis en relación a la utilización de la FNf como un marcador de PP apoyan el uso de esta prueba como un buen predictor de PP, ya sea como un elemento único o asociado a otros procedimientos diagnósticos, pues concluyen que en pacientes con síntomas la presencia de FNf en la SCV, aumenta el riesgo de desencadenar trabajo de parto en los siguientes 7 días, esta medida es apropiada

para tomar decisiones terapéuticas en este intervalo de tiempo. (21, 31, 32, 38, 39, 40) Como un ejemplo se puede mencionar que Langer y colaboradores encontraron una sensibilidad de un 56% y una especificidad del 81% de esta prueba. (41)

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

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

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

La curva de fibronectina fetal en embarazos normales, muestra que es elevada en las primeras 20 semanas de gestación y el final del embarazo. Normalmente no se detecta en secreciones vaginales entre las semanas 24, a las 36 semanas de gestación; debido a la función de adherencia que posee la fibronectina fetal y en particular en las primeras 20 semanas de gestación, sirve como pegamento o sello entre la decidua uterina y el corion parietal, para asegurar la evolución del embarazo. Posterior a las 24 semanas de gestación la presencia de fibronectina fetal en secreciones cervicovaginal mayor a 0.50 µg/dl es considerada anormal. (19, 42)

El parto pretérmino esta invariablemente precedido por una separación del corion de la capa decidual en el segmento uterino y en esta forma permite la eliminación de estas glicoproteínas en las secreciones cervicovaginal. ⁽¹⁸⁾

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 En los parto pretérmino ^(19, 20, 42)

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

La determinación de fibronectina fetal se realiza de dos maneras:

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

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

Al comparar ambos métodos estos son confiables y concordantes, manteniendo una sensibilidad y especificidad muy similares, donde la ventaja de la determinación rápida aumenta la eficacia en la detección de pacientes con riesgo de parto pretérmino. ⁽⁴³⁾

Debemos considerar algunos factores que pueden modificar los resultados la prueba de fibronectina fetal, como son la presencia de una cantidad moderada de sangre resulta un positivo falso debido a la fibronectina en el plasma. El líquido amniótico contiene fibronectina fetal, la presencia de este causa un positivo falso. Los lubricantes pueden dar lugar a un falso negativo. Por lo que se recomienda no realizarlos antes de la toma de la muestra o dejar pasar 24 horas para la toma de muestra. ⁽⁸⁾

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

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

MANEJO

En estudios recientes se ha evaluado el *costo-beneficio* del uso de FNf como predictor de PP, y se ha observado que los costos en los hospitales se han reducido debido en primer lugar al manejo adecuado en las pacientes con alto riesgo (FNf positiva) dentro de los primeros 7 días y en segundo lugar al evitar el manejo terapéutico innecesario en las pacientes de bajo riesgo (FNf negativa) lo cual en forma secundaria ha reducido el número de hospitalizaciones y traslados maternos a centros de tercer nivel. Y por último, el manejo oportuno de las pacientes con un alto riesgo ha disminuido la morbilidad neonatal. ^(44, 45)

Dada la importancia de encontrar técnicas de detección temprana de PP, que le permitan al clínico adelantarse a dicho evento y modificar los factores de riesgo; así como la aplicación de intervenciones obstétricas efectivas en pacientes con PP. Un control prenatal adecuado, intervenciones nutricionales, reposo, hidratación, agentes tocolíticos, tratamiento de infecciones y el uso de corticoesteroides han disminuido las complicaciones inherentes a la prematuridad. ^(46, 47)

Las recomendaciones de "The National Institute of Health" son: la administración de corticoesteroides; así como una terapia tocolítica a las pacientes con alto riesgo de desarrollar PP espontáneo, ya que hay datos que muestran una disminución en la morbi-mortalidad del neonato. ^(47, 48)

En un estudio realizado por Gardner y colaboradores estudiaron a 1000 pacientes con datos clínicos de PP y dilatación cervical menor de 3 cm que fueron manejadas de la siguiente manera: A todas las pacientes se les determinó FNf en SCV por el método de ELISA. Sin conocer el resultado todas ellas fueron hospitalizadas y recibieron tratamiento tocolítico, 24 horas después del internamiento se contaba con

el resultado de la FNf. Si la FNf fue positiva las pacientes fueron hospitalizadas por un promedio de 3 días y si la FNf fue negativa las pacientes fueron dadas de alta. Los resultados del estudio fueron interesantes, ya que el desarrollo de trabajo de parto a los 14 días fue de un 20% en las pacientes que presentaron FNf positiva y de 1 % en las pacientes que presentaron FNf negativa. Después de un análisis realizado para valorar los costos en cada uno de los grupos de pacientes se observó que el promedio del costo invertido en las pacientes que presentaron FNf (+) fue de \$1,500.00 dólares, sin embargo el costo promedio invertido en las pacientes con FNf (-) fue de \$ 850.00 dólares, lo que significó un ahorro de \$650.00 dólares por paciente. ^(45, 49)

De acuerdo con los estudios clínicos que existen en el manejo médico de la paciente con PP, este debe ser únicamente en pacientes con alto riesgo, evitando así tratamientos innecesarios en aquellas con bajo riesgo de presentar PP. Sin embargo para ello es necesario contar con un adecuado marcador predictivo y uno de ellos ha sido la determinación de la FNf en secreción cervicovaginal, que ha demostrado ser un adecuado predictor de PP.

JUSTIFICACION:

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

La frecuencia de presentación varía con el área geográfica por ejemplo para países como Sudamérica en el trabajo de parto pretérmino es responsable de aproximadamente un 52% de las muertes neonatales. En Inglaterra es de 35% aproximadamente. Con un promedio estimado por Schwartz para todo el continente de 9%.

Se calcula que el 75% de la morbi-mortalidad neonatal tiene relación con la prematuridad, siendo mayor el riesgo de mortalidad a menor edad gestacional ya que en la semana 24 puede llegar hasta un máximo de 85%, por causas directas (relacionadas con la inmadurez) o indirectas (Complicaciones presentadas durante su hospitalización), tasas elevadas de secuelas neurológicas y pulmonares asociadas a la prematuridad; teniendo un neonato pretérmino la probabilidad de 180 veces mayor de morir que un feto a término.^(7,8) La morbimortalidad es mayor cuanto menor es la edad gestacional y en cuanto menor es el peso en el momento de nacimiento, la supervivencia de los fetos con peso inferior a 1000 gramos y la edad cronológica menor a las 30 semanas de gestación es tan solo del 50 al 60% con gran repercusión de acuerdo al centro hospitalario donde se atiende el nacimiento y donde se lleva a cabo la terapéutica en los mismos.⁽¹¹⁾

En los últimos años ha habido una importante reducción de la morbi-mortalidad en base a diversos factores como por ejemplo: un mayor control sobre enfermedades maternas, estrategias preventivas de patologías neonatales como la maduración pulmonar, reducción de hemorragia cerebral con uso de corticoides, profilaxis infecciosa intraparto, la mayor sofisticación de los sistemas en unidades de cuidados intensivos neonatales, mayor adiestramiento de médicos profesionales, el aporte nutricio parenteral, etc.⁽⁸⁾⁽¹¹⁾ Todo ello condiciona en menor impacto negativo,

permitiendo la supervivencia de hasta 50% de los productos con peso de 500 a 750 gramos en algunos centros hospitalarios en USA. % y con embarazos entre 32 y 34 semanas de gestación con un peso de 1800 gramos a 2200 gramos de un 90%.

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

La etiología del parto pretérmino es multifactorial y puede ser de causa materna, uterina, inherente al embarazo o iatrogénica; actualmente una de las principales causas son las infecciones del tracto genital (*Ureoplasma Urealyticum*, *Micoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, especies bacteroides, etc); la vaginosis bacteriana en el 50% de las pacientes son asintomáticas, y estudios como los de Goldenberg y colaboradores han podido correlacionar esta entidad con PP, corioamnionitis y sepsis neonatal. Los eventos fisiopatológicos que desencadenan el PP además de las infecciones, podrían incluir la hemorragia decidual, factores mecánicos como la distensión uterina, incompetencia cervical y cambios hormonales. La mayoría de los factores etiológicos de PP se pueden prevenir, 82% de las causas son identificables y el 18% son idiopáticas. ^(9,19)

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Es la fibronectina fetal un predictor efectivo para identificar pacientes con riesgo de presentar parto pretérmino en embarazos de 24 a 34 semanas de gestación?

OBJETIVOS:

GENERAL:

Identificar a las pacientes con riesgo de parto pretérmino con base en la presencia de Fibronectina fetal en secreción cervicovaginal de las 24 a 34 semanas de gestación.

ESPECIFICOS:

Detectar oportunamente a las pacientes con amenaza de parto pretérmino.

Determinar los factores de riesgo que presentan las pacientes derechohabientes del Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda.

Disminución y optimización de los días de estancia intrahospitalaria al detectar aquellas pacientes con un riesgo real y las que tienen un menor riesgo de presentar parto pretérmino.

HIPOTESIS:

La fibronectina fetal es un predictor efectivo para identificar pacientes con riesgo de parto pretérmino durante las semanas 24 a 34 de gestación.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se llevó a cabo en el Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda Escobar el cual es un centro de referencia de Segundo nivel para población derechohabiente del ISSSTE; se revisaron un total de 60 pacientes con embarazo único de entre 24 y 34 semanas de gestación; las cuales solicitaron atención en el área de urgencias y consulta externa de ginecología y obstetricia del Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda Escobar" en el periodo comprendido de junio del 2002 a febrero del 2005. Las pacientes fueron divididas en dos grupos con FNf positiva 12 y FNf negativa 48.

DISEÑO DE ESTUDIO:

Se realizo una serie de casos.

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

CRITERIOS DE INCLUSION

- * Mujeres con embarazo único
- * Feto vivo
- * Gestación entre las 24 a 34 semanas
- * Edad gestacional corroborada por FUM
- * Fecha de última menstruación conocida
- * Edad gestacional por Ultrasonido acorde con la amenorrea

CRITERIOS DE EXCLUSION

- * Síntomas de Parto pretérmino antes de las 24 semanas o después de las 34 semanas
- * Paciente con cerclaje cervical
- * Embarazo Múltiple
- * Placenta previa
- * Sangrado transvaginal activo a la toma de muestra

- * Ruptura prematura de membranas
- * Actividad sexual durante las 24 horas previas a la toma de la muestra
- * Sometidas a tacto vaginal con gel
- * Dilatación mayor de 3 cm (índice tocolítico mayor de 5)

CRITERIOS DE ELIMINACION

- * Perdida de expediente
- * Ausencia de la información necesaria en el expediente
- * Pacientes que aun no han presentado terminación de embarazo
- * Prueba de fibronectina fetal anuladas por no presentar alguna marca en la tira reactiva

Una vez captados se procedió a la obtención de las variables en estudio mediante una hoja de recolección de datos (anexo 1), concluida la recolección se procedió al análisis de las características de cada grupo y de los resultados perinatales. Se realizó estadística descriptiva de la población estudiada utilizando medidas de tendencia central y de dispersión correspondiente, así como porcentajes en los casos necesarios, a través del paquete estadístico excel 2002.

VARIABLES CONSIDERADAS EN EL ESTUDIO

PARTO PRETERMINO. Para fines de este estudio se considero como PP la presencia de contracciones uterinas regulares, asociadas a cambios cervicales que se presentaron entre la semana 24 y 34 de gestación asociadas a la presencia de FNf en la SCV. Esta variable fue considerada como nominal (cualitativa).

FIBRONECTINA FETAL (FNf). Esta variable fue considerada como nominal cualitativa y fue determinada por medio de un inmunoensayo de membrana en la SCV, utilizando el dipstick (ADEZA BIOMEDICAL). Este dipstick consta de un hisopo de dacron estéril, una tira reactiva de inmunoensayo de membranas con dos bandas, una con la presencia de anticuerpos monoclonales específicos contra FNf y la segunda con la presencia de anticuerpos policlonales que reaccionan con

fibronectina de otro origen. Un tubo colector con una sustancia amortiguadora para la extracción. Después de la toma cervicovaginal (fondo de saco posterior), la muestra se colocó en un tubo colector y en este mismo se introdujo la tira reactiva, y después de aproximadamente 10 minutos se procedió a realizar la lectura.

FORMA DE OBTENCION DE LA MUESTRA DE FIBRONECTINA

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

1. Colocación de espejo vaginal sin lubricación.
2. Con hisopo estéril de dacron se toma la muestra a nivel de fondo de saco posterior realizando movimientos de rotación durante 10 segundos para obtener una muestra adecuada.
3. Se coloca el hisopo en un tubo de buffer de extracción agitando por medio de movimientos giratorios de 45 a 65 segundos y se retira.
4. Se introduce la tira reactiva por la parte inferior durante 10 minutos.
5. Se interpreta la tira de la siguiente forma:

Resultado positivo: indica la presencia de FNf en la que aparecen 2 bandas de color púrpura de cualquier intensidad con un punto de corte de 50 ng/ml.

Resultado negativo: indica la ausencia de FNf en la que aparece una banda de color púrpura de cualquier intensidad

Resultado no valido: Si no aparece ninguna banda en la tira reactiva.

Otras variables consideradas en el estudio fueron:

- a) Gestas
- b) Edad gestacional en el momento de la toma de la muestra
- c) Antecedentes de parto pretérmino
- d) Presencia de sangrado transvaginal durante el embarazo
- e) Dolor abdominal, pélvico o en región lumbar
- f) Modificaciones cervicales
- g) Datos de infección genitourinaria

- h) Contracciones definidas como la presencia de mas de dos contracciones en una hora
- i) Estudios de laboratorio (ECV)
- j) Tratamiento Médico
- k) Resolución de embarazo y edad gestacional
- l) Peso de los productos
- m) Complicaciones Neonatales y maternas.

PROTOCOLO DE ESTUDIO

Una vez en el consultorio de urgencias o de consulta externa las pacientes con embarazo de 24 a 34 semanas de gestación, se les informo previamente sobre la prueba de fibronectina fetal, como se realizaría la toma de la muestra, indicación de los riesgos y beneficios, y recolección de los datos en la hoja correspondiente.

Se procedió a la toma de SCV para la determinación de FNf y en base al resultado fueron clasificadas y manejadas de la siguiente manera:

Las pacientes con FNf positiva fueron designadas como el grupo experimental, recibiendo el siguiente manejo:

Hospitalización de por lo menos 3 días y de ser necesario se prolongó su estancia.

Realización de exámenes de laboratorio (Biometría hemática completa [BHC], Química sanguínea [QS], Tiempos, Examen general de orina [EGO], Exudado cervicovaginal [ECV] con antibiograma).

Se dio tratamiento a base de antibióticos, tocolíticos y aplicación de inductores de madurez pulmonar (IMP).

Las pacientes se egresaron con medidas generales y se les dio cita en la consulta externa de obstetricia después de 15 días y con seguimiento regular hasta el término de la gestación.

Las pacientes con FNf negativa fueron designadas como el grupo control.

Una vez exploradas de forma meticulosa y valorado el bienestar materno fetal se egresaron con el tratamiento necesario, medidas generales y cita a la consulta externa de obstetricia con resultados de laboratorio de BHC, QS, Tiempos y ECV con antibiograma y seguimiento regular hasta el término de la gestación.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 60 pacientes en el servicio de urgencias y de consulta externa de ginecoobstetricia del Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda Escobar. Se establecieron los grupos de estudio en fibronectina positiva, experimental n=12 (20%) y fibronectina negativa, control n=48 (80%). (Tabla 1)

Tabla 1 Fibronectina Fetal.

FIBRONECTINA FETAL	NÚMERO	PORCENTAJE %
POSITIVA	12	20
NEGATIVA	48	80

Se realizo la revisión final de acuerdo a los datos encontrados en las hojas de recolección y se obtuvo lo siguiente del expediente del archivo clínico.

La edad de las pacientes estudiadas al momento del diagnóstico se encontró entre los 16 y 44 años con una media de 31.4 (DS \pm 5.17) y las gestas en promedio fueron de 2.8 (DS \pm 1.50) para la población en general. (Tabla 2)

Tabla 2 Datos maternos.

PACIENTES	MEDIA AÑOS	DS
EDAD MATERNA	31.4	\pm 5.17
GESTAS	2.8	\pm 1.50

En relación a las diferentes variables estudiadas como fue la presencia de antecedente de parto pretérmino y sangrado transvaginal se presentaron en igual porcentaje en ambos grupos estudiados. En relación a la infección genitourinaria (91.7%), contracciones (75%), borramiento (33.3%) y dilatación (25%) fue mas frecuente en el grupo de FNf positiva en relación al grupo de FNf negativa. (Tabla 3)

Tabla 3 Antecedentes ginecoobstétricos

	FNf Positiva		FNf Negativa	
	SI N (%)	NO	SI N (%)	NO
ANT PARTO PRETERMINO	1 (8.3)	11 (91.7)	4 (8.3)	44 (91.7)
SANGRADO TRANSVAGINAL	1 (8.3)	11 (91.7)	8 (16.7)	40 (83.3)
CONTRACCIONES	9 (75)	3 (25)	23 (48)	25 (52)
DILATACION	3 (25)	9 (75)	8 (16.7)	40 (83.3)
BORRAMIENTO	4 (33.3)	7 (66.7)	7 (14.6)	41 (85.4)
INF. GENITOURINARIA	11 (91.7)	1 (8.3)	42 (87.5)	6 (12.5)

En relación a los medicamentos utilizados en las pacientes se observó que requirieron en mayor frecuencia tocólisis las pacientes con FNf positiva (100%) que las pacientes con FNf negativa (37.5%). En relación a la antibioticoterapia se observó que las pacientes con FNf positiva en su totalidad (100%) la requirió, en relación con el grupo de FNf negativa que solo en aproximadamente la mitad de las pacientes la utilizaron. Se usó dexametasona como inductor de madurez pulmonar, en el grupo con FNf positiva en un 100% y en el grupo de FNf negativa solo en un 18.7%.

La edad gestacional al momento del diagnóstico de fibronectina fetal fue entre las semanas 24.3 y 34.2, con una media de 29.9 (DS \pm 2.93). (Tabla 4)

Las semanas de gestación al momento de resolución del embarazo en las pacientes con FNf positiva fue de 34.2 a 38 SDG con una media de 36.2 (DS= \pm 1.29). Con FNf negativa fue de 34 a 42 con una media de 38.2 SDG (DS= \pm 1.77). (Tabla 5 y 6)

El rango del peso al nacimiento fue de 2250 g a 3450 g, en pacientes con FNf positiva, encontrando una media de 2855 g (DS = \pm 357 g).

En las pacientes con FNf negativa, se encontró un rango de 2300 g a 3850 g, encontrando una media de 3161 g (DS = \pm 391 g). (Tabla 5)

Tabla 4 Número y porcentaje de pacientes que recibieron medicamentos

MEDICAMENTOS	FNf POSITIVA N (%)	FNf NEGATIVA N (%)
TOCOLITICOS		
INDOMETACINA	1 (8.3)	8 (16.7)
TERBUTALINA	11 (91.7)	10 (20.8)
ANTIBIOTICOS		
AMPICILINA	11 (91.7)	25 (52)
NISTATINA	11 (91.7)	23 (48)
METRONIDAZOL	2 (16.7)	11 (22.9)
CEFACLOR	0	5 (10.4)
NITROFURANTOINA	1 (8.3)	2 (4.2)
INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR		
DEXAMETASONA	12 (100)	9 (18.7)

Tabla 5 Media de semanas de gestación y peso al nacimiento

Semanas de gestación al momento del diagnóstico.	Media 29.9 DS \pm 4.25	
Semanas de gestación al momento de resolución del embarazo.	FNf positiva Media 36.2 DS \pm 1.29	FNf Negativa Media 38.2 DS \pm 1.77
Peso al Nacimiento	2855g (DS \pm 357)	3161g (DS \pm 391)

Observamos que de las 12 pacientes con FNf positiva solo el 50% presentó parto pretérmino y de las pacientes con FNf negativa fue el 14.6%. (Tabla 5) (Anexo 3)

Tabla 6 Semanas de gestación al momento del parto

Semanas de gestación	FNf positiva	FNf negativa
< 34	2 (16.7)	2 (4.2)
35	3 (25)	1 (2.1)
36	1 (8.3)	4 (8.3)
37 o más	6 (50)	41 (85.4)

La resolución del embarazo en las pacientes con FNf positiva fue de 6 (50%) partos y 6 (50%) cesáreas. Con FNf negativa fue de 18 (37.5%) partos y 30 (62.5%) cesáreas. Tabla 7

Tabla 7 Vía de nacimiento

Vía de Nacimiento	FNf positiva	FNf negativa
cesárea	6 (50%)	30 (62.5%)
partos	6 (50%)	18 (37.5%)
total	12	48

De las pacientes con FNf positiva 12 (100%) nacieron vivos, solo 2 presentaron datos de dificultad respiratoria requiriendo estancia en el área de cunero de 2 y 7 días.

De las pacientes con FNf negativa 48 (100%) nacieron vivos, 4 presentaron datos de dificultad respiratoria, requiriendo hospitalización solo 3 neonatos por 2, 5 y 7 días; uno con hiperbilirrubinemia con estancia de 5 días, todos en la Unidad de terapia intermedia neonatal (UTIN).

Tabla Porcentaje de Complicaciones neonatales y estancia en UTIN

Complicaciones	FNf positiva	FNf negativa
Sx Dificultad respiratoria	2 (16.7%)	4 (8.3%)
Hiperbilirrubinemia		1 (2.0%)
UTIN*	2 (16.7%)	4 (8.3%)

*Unidad de terapia intermedia neonatal

DISCUSION

Sabemos que la presencia de fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal después de la semana 20 es anormal ya que representa disrupción de la interfase corio-decidual. Se han realizado múltiples investigaciones a nivel nacional y mundial que nos demuestran que la determinación de la expresión de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal es un buen indicador para predecir parto pretérmino cuya sensibilidad llega a ser de 80 a 90% y la especificidad de 90%, características importantes de una prueba diagnóstica ya que podemos determinar las pacientes con mayor riesgo de presentar parto pretérmino y así dar tratamiento oportuno y específico a las pacientes que lo requieran. Algo también muy importante es que el tratamiento instituido con base en un diagnóstico oportuno muestran una prolongación de las semanas de gestación, obteniendo menor frecuencia y severidad de las complicaciones por prematuridad incluyendo muerte neonatal y evita tratamientos innecesarios a pacientes con fibronectina fetal negativa.

Los resultados obtenidos en nuestra serie de casos nos permiten observar lo siguiente:

En relación a las diferentes variables estudiadas como fue la presencia de antecedente de parto pretérmino y sangrado transvaginal se presentaron en igual porcentaje en ambos grupos estudiados. En relación a la infección genitourinaria, contracciones, dilatación y borramiento fue más frecuente en el grupo de fibronectina fetal positiva en relación al grupo de fibronectina fetal negativa.

Observamos que aun y a pesar del tratamiento con tocólisis y antibioticoterapia las pacientes con fibronectina fetal positiva presentaron la resolución del embarazo en un 50% antes de la semana 37, en relación a las pacientes con fibronectina fetal negativa que fue de 14.6%.

En relación al peso de los neonatos observamos que debido a la prematuridad fueron de bajo peso con una media de 2855g en las pacientes con fibronectina fetal

positiva, que las pacientes con fibronectina fetal negativa encontrando una media de 3161 g.

La resolución del embarazo en ambos grupos no presentó ninguna diferencia en cuanto al porcentaje de la forma de nacimiento de los productos.

Observamos que las complicaciones en ambos grupos están presentes con una incidencia de hasta 2 veces mas en neonatos pretérmino y con fibronectina fetal positiva que en los de término y con fibronectina fetal negativa.

La utilización de medicamentos tocolíticos en las pacientes con FNf positiva fue en un 100% que en las pacientes con fibronectina fetal negativa 37.5%. Así mismo el uso de antibióticos no lo requirieron todas las pacientes con fibronectina fetal negativa, en relación a que el 100% de las pacientes con fibronectina fetal positiva al igual que el uso de inductores de madurez pulmonar.

CONCLUSIONES

La presencia de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal es un predictor para identificar pacientes con riesgo de parto pretérmino durante las semanas 24 a 34 de gestación, ya que detectamos oportunamente a las pacientes con amenaza de parto pretérmino con base en la presencia de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal.

La Prueba de fibronectina fetal es un auxiliar en la evaluación clínica de pacientes embarazadas para la detección oportuna de parto pretérmino, por lo que sugerimos su realización de forma rutinaria en estas edades gestacionales para disminuir y optimizar los días de estancia intrahospitalaria al detectar aquellas pacientes con un riesgo real de las que tienen un menor riesgo de presentar parto pretérmino, dando tratamiento para prolongar las semanas de gestación y disminuir la morbimortalidad neonatal, como lo que se logro con el seguimiento de estas pacientes ya que solo el 50% de las mismas con fibronectina fetal positiva presentaron parto pretérmino y de estas solo dos neonatos requirieron de estancia hospitalaria en la unidad de terapia intermedia neonatal (16.7%) y de las pacientes con fibronectina fetal negativa 14.6% presentaron parto pretérmino, de los cuales solo 4 neonatos con datos de dificultad respiratoria, requiriendo hospitalización solo 3 en la unidad de terapia intermedia neonatal (6.3%), menor a lo reportado en la literatura. Se ahorro la institución por cada día de estancia intrahospitalaria aproximadamente 1270 pesos por día en UTIN al igual que la estancia materna, por lo que es importante su utilización generando disminución de los costos hospitalarios.

Determinamos que los factores de riesgo que presentan las pacientes derechohabientes del Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda fueron la presencia de infección genitourinaria, contracciones, dilatación y borramiento cervical.

El antecedente de parto pretérmino y sangrado transvaginal se presento en ambos grupos en la misma proporción. Como parte de esta investigación proponemos un organigrama de seguimiento a todas las pacientes con embarazo entre las 24 a 34 semanas de gestación. (Anexo 2)

ANEXOS

Anexo 1.

Hoja de recolección de datos

A) Ficha de identificación

1. Paciente
2. Edad
3. Fecha
4. Cedula

B) Interrogatorio

4. Semanas de gestación
5. Gestas
6. Antecedente de parto pretérmino
7. Sangrado transvaginal durante el embarazo
8. Contracciones uterinas

C) Exploración Física

9. Dilatación cervix
10. Borramiento cervical
11. Cuadro infeccioso del tracto genitourinario
12. Realización de cultivo vaginal
13. Resultado de la prueba de FNf

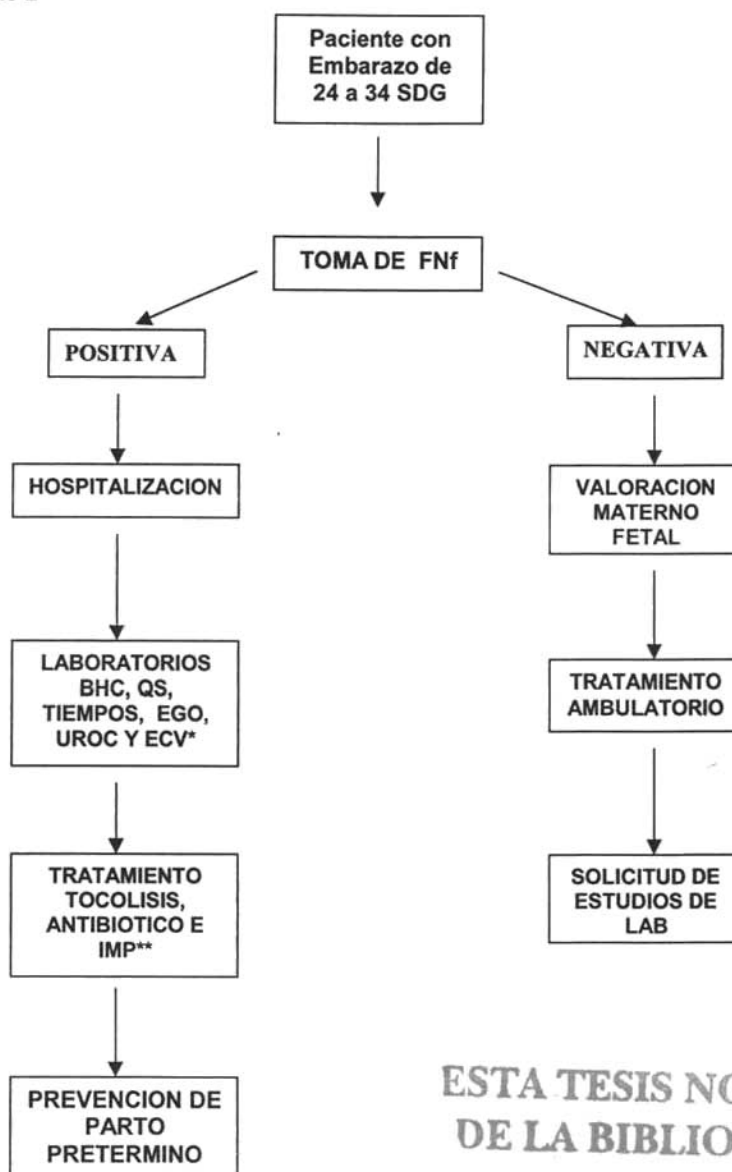
D) Tratamiento

14. Uteroinhibición
15. Corticoides
16. Antibióticos

E) Condiciones perinatales

17. Semanas de gestación al nacimiento
18. Peso al nacer
19. Complicaciones materno-fetales.

Anexo 2

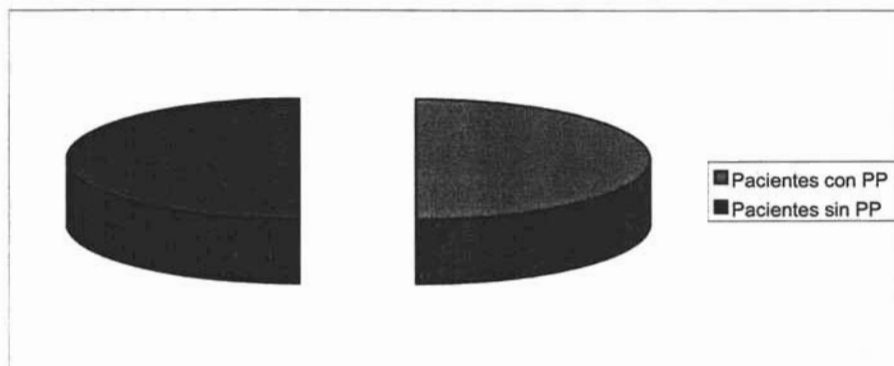


ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

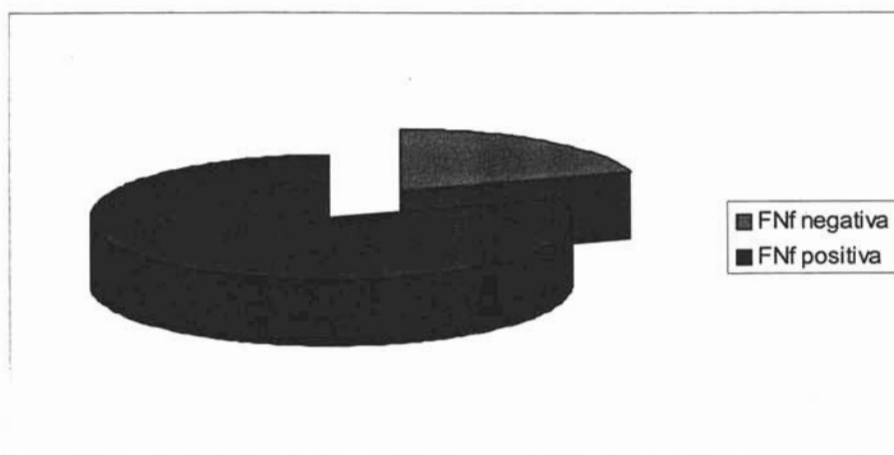
*Biometría hemática completa, química sanguínea, tiempos, examen general de orina, urocultivo y exudado cervicovaginal **Inductores de madurez pulmonar

Anexo 3

Fibronectina fetal positiva



Fibronectina fetal negativa



BIBLIOGRAFIA

1. Llaca R. Fernández A. *Obstetricia clínica*. Primera edición. McGraw Hill 2000.
2. McCormick MC. The Contribution of Low Birth Weight to Infant Mortality and Childhood Morbidity. *N Engl J Med* 1985; 312: 82.
3. López RL. Francis JA. Garite TJ. Dubyak JM. Fetal fibronectin detection as a predictor of preterm birth in actual clinical practice. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182 (5) : 103-6.
4. Cabero R. *Riesgo elevado obstétrico*. Primera edición. Masson 1998.
5. Seigal S, Rosebaum P, Stoskopf, et al. Comprehensive assessment of the health status of extremely low birth weight children at eight years of age: Comparison with a reference group. *J Pediatrics* 1994; 125: 411-7.
6. García A, Jiménez SG, Ayala J, et al. Fetal Fibronectin Expression (FNf) in cervicovaginal secretion (CVS). *Ginec Obst Mex* 2002; 70: 379-84.
7. Cooper R, Goldenberg RL, Davis RO, et al. Warning symptoms, uterine contraction an cervical examination finding in women at risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 748-57.
8. García A, Ayala M, Izquierdo P, Jiménez S, Sanchez M. Presencia de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal como predictor de parto pretérmino. *Ginec Obst Méx* 1999;67:23-8.
9. Lockwood CH, Wein R, Lipink R, et al. The presence of cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery as innercity obstetrics population. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 798-804.
10. Garite, T. J. Lockwood, C. J; A New Test for Diagnostic and prediction of Preterm delivery, *Contemporary. Obstetric Gynec* 1997;41 (1):1-6.
11. Goldenberg RL, et al. Prevention of Premature Birth. *N Engl J Med* 1998; 334(5): 313-20.
12. Arias F. *Guia practica para el embarazo y el parto de alto riesgo*. Segunda edición. Mosby/Doyma 1994.
- 13 Carrera M. *protocolos de obstetricia y Medicina Perinatal del Instituto Universitario Dexeus*. Tercera edicion. Masson 1996.
14. Guyton C. *Tratado de Fisiologia medica*. Séptima edición. McGraw Hill Interamericana 1989.

15. Blanco D. Clínicas Obstétricas Ginecológicas. Volumen IV. McGraw Hill Interamericana 2000.
16. Andersen HF. Use of fibronectin in women at risk for preterm delivery, *Clin Obstet Gynecol*. 2000; 43 (4): 746-58.
17. Iams JD, Stilson R, Johnson FF, et al. Symptoms that precede preterm labor and preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 486.
18. Goldenberg L, Lams D, Mercer M. The Preterm Prediction Study; The Value of News vs Standard Risk Factors in Prediction Early and All spontaneous preterm Birth. *Am J Public Health* 1998;88:233-8.
19. Ascarelli M. Use of fetal fibronectin in clinical practice. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 4:112-24.
20. Joffe G, Jacques D, Burton B. Impact of fetal Fibronectin Assay on Admission for Preterm Labor. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178(1):11
21. Leitich H, Egarter C, Kaider A, et al. Cervico vaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: A meta- analysis. *Am J Gynecol Obstet* 1999; 180: 1169-7
22. Bartnicki J. et al. Fetal fibronectin in vaginal specimens predicts preterm delivery and very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:971-4.
23. Papiernik E, Alexander GR, Paneth N. Racial differences in pregnancy duration and its implications for prenatal care. *Med Hypothesis* 1990; 33: 181.
24. Bakketeig LS, Hoffman HI. Epidemiology of Preterm birth: Results from a longitudinal study of births in Norway. In Elder MG, Hendricks CH, eds. *Preterm Labor*. London: Butterworths, 1981: 17-46.
25. Iams JD. Preterm birth IN: Gabbe SG, Niwbyl JF, Simpson JL, eds. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 3rd. ed. New York: Churchill Livingstone, 1996: 743-820.
26. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician Gynecologists. 2001; 31.
27. Meigs PJ, Michielutte R. Peters TJ, et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales: II. Indicated and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 597-602.
28. Lukes AS, Thorp JM, Eucker BSN, et al. Predictors of positivity for fetal fibronectin in patients with symptoms of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:639

29. Faron G, Boulvain M, Lescrainier JP, et al. A single cervical fetal fibronectin screening test in a population at low risk for preterm delivery: an improvement on clinical indicators? *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104:697.
30. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996; 334:567-72.
31. Gómez R. et al. Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1956-64.
32. Rozenberg P, Goffinet F, Malagrida L, et al. Evaluating the risk of preterm delivery: A comparison of fetal fibronectin and transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176 (1):3-7.
33. Waltens M, et al. Prediction and early diagnosis of preterm labor: A critical review. *Obstet Gynecol* 1993; 209: 25-28.
34. Mc Gregor J. et al. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: A prospective trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 173: 1337-42.
35. Matsuura H., Takio K., Titani K., et al. Oncofetal structure of human fibronectin defined by monoclonal antibody FDC-6. *J Biol Chemistry* 1988; 263: 3314-22.
36. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN, et al. Fetal Fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991;325:669-74.
37. Chien PF, Kahn KS, Ogston S, Owen P. The diagnostic accuracy of cervico-vaginal fetal fibronectin in predicting preterm delivery: an overview. *Br J Obstet Gynecol* 1997;104: 436-9.
38. Langer B, Boudier E, Schlaeder G. Cervico-vaginal fetal fibronectin: predictive value during false labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 218-21.
39. García A, Ayala J, Izquierdo JC, et al. Presence of fetal fibronectin in cervico-vaginal as a predictor of preterm delivery. *Ginec Obst Mex* 1999; 67:23.

40. Gilles F, Boulvain M, Irion O, et al. Prediction of preterm delivery by Fetal Fibronectin: A meta - analysis. *Obstet & Gynecol* 1998; 92: 153-8.
41. Goepfert A, Goldenberg R, Mercer B, et al. The preterm prediction study: Quantitative fetal values and the prediction of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1480-3.
42. Lockwood CJ. Recent advances in elucidating the pathogenesis of preterm delivery, the detection of patients at risk and preventative therapies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994;6:7.
43. Goldenberg RL, Mercer B, Iams JD; et al. The preterm prediction study: Patterns of cervicovaginal fetal fibronectin as predictors of spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177 (1): 8-12.
44. Warwick, G. The effect of fetal fibronectin testing on admissions to a tertiary maternal fetal medicine unit and cost savings. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182: 439-42.
45. Joffe D, Burton B, Bernis-Heys R. et al. Impact of the fetal fibronectin assay on admissions for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 581-6.
46. Revah A, Hannah ME, Sue AK. Fetal Fibronectin as a predictor of preterm birth: an overview. *Am J perinatol* 1998; 15 (11): 613-20.33.
47. Gyetvai K. et al. Any tocolitic drug for preterm labor (Protocol for Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software (Level III).
49. Malak TM, Sizmur F, Bell SC, Taylor DJ. Fetal fibronectin in cervicovaginal secretions as a predictor of preterm birth. *Br J Obstet Gynecol* 1996; 103: 648-53
50. Gardner M, Rouse D, Joffe G. Cost- Benefit Analysis of Fetal Fibronectin Screening. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 121.