

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**"UTILIDAD DE LA PRUEBA DE FIBRONECTINA FETAL EN RELACIÓN A LA
LONGITUD CERVICAL EN LA PREDICCIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO
ESPONTÁNEO"**

TESIS DE POSGRADO:

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DR. RICARDO CANO CARRILLO

ASESOR

**DR. JOSÉ ANTONIO AYALA MÉNDEZ.
JEFE DE SERVICIO DE PERINATOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE GINECO- OBSTETRICIA #4
"LUIS CASTELAZO AYALA"
IMSS.**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre porque una vez más, gracias a tu apoyo he podido culminar una etapa en mi formación, porque siempre me enseñaste a mirar adelante y a no desistir. Te amo con toda mi alma.

A mi hermano Manuel por el gran ser humano y el enorme corazón que tienes, por tu apoyo constante e incondicional, si tú no sería lo que soy ahora, gracias verdaderamente.

A mi hermano Alberto por tus palabras de aliento y sinceridad, las guardo en mi alma y espíritu.

A mi adorada Nicté, que siempre has sido una excelente compañera, amiga, confidente, consejera y pareja, por que siempre estuviste cuando necesitaba, se que aún me quedan muchas experiencias por vivir a tu lado.

ÍNDICE

Resumen	5
Introducción	6
Justificación	9
Planteamiento del problema	10
Hipótesis	11
Objetivo	12
Material y métodos	13
Resultados	14
Discusión	15
Bibliografía	17
Figuras	19
Anexos	23

UTILIDAD DE LA PRUEBA DE FIBRONECTINA FETAL EN RELACIÓN A LA LONGITUD CERVICAL EN LA PREDICCIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO ESPONTÁNEO (RESUMEN)

OBJETIVO.

El propósito del estudio fue determinar si la utilización de la Fnf de acuerdo a la medición de la LC, pudiera ser útil en la predicción del PP espontáneo.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Estudio retrospectivo, observacional, y descriptivo. Se realizó una revisión de 270 expedientes de pacientes embarazadas sin enfermedades agregadas que ingresaron al hospital con un diagnóstico de amenaza de parto pretérmino (APP) entre la 24-34 semanas de gestación, con embarazos únicos y membranas integrales, a las que se les realizó la medición de la LC y la prueba de Fnf.

RESULTADOS.

58 pacientes (21.5%) tuvieron un nacimiento pretérmino. La relación entre el PP y la Fnf positiva fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$; OR de 6.35 [95% IC 2-12]). El 100 % de las pacientes con una LC ≤ 15 mm tuvieron Fnf positiva. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre una LC ≤ 15 mm y el PP ($p < 0.001$; OR de 33.76 [95% IC 7-67]). En el grupo de LC entre 16-30 mm, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la Fnf positiva y el PP ($p < 0.001$; OR de 42 [95% IC 8.7-235]). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la Fnf y el PP ($p = 0.9$ NS); en pacientes con LC > 30 mm.

CONCLUSIONES

El uso de la Fnf en secreciones cervicovaginales en pacientes con APP esta indicada en pacientes con una LC entre 16-30 mm, por lo que la utilización de la Fnf en casos de APP con LC ≤ 15 mm y > 30 mm no se justifica y solo incrementa los costos en la atención de estas pacientes.

Palabras clave: longitud cervical, fibronectina fetal, parto pretérmino.

INTRODUCCIÓN

A pesar de todos los esfuerzos realizados en el estudio del parto pretérmino, esta patología continúa siendo un problema clínico importante, además de que la prematurez es la causa principal de morbilidad y mortalidad neonatal, siendo responsable del 60 a 80 % de las muertes neonatales de los recién nacidos sin malformaciones.

La Organización Mundial de la Salud define como parto pretérmino a aquel nacimiento de más de 20 semanas de gestación y menos de 37 semanas. La tasa de prematurez en los EUA es de 11 %, mientras que en Europa varía entre 5 a 7 %. Mientras más temprano es el parto pretérmino (menor de 32 semanas), mayor es el porcentaje de morbilidad neurológica y de mortalidad neonatal. Sin embargo, las tasas de mortalidad neonatal han disminuido en los últimos años debido a la mejoría de los servicios de cuidados intensivos neonatales y a un mejor acceso a los servicios de salud; actualmente sobrevive más del 50 % de los neonatos de 25 semanas, y más del 90 % de los neonatos por arriba de las 28 a 29 semanas; ya que conforme aumenta la edad gestacional, aumenta la sobrevivencia del neonato y por lo tanto también presentan un mejor desarrollo neurológico.¹ Por lo que el retrasar el parto el mayor tiempo posible, resulta mayormente benéfico para el producto. Las principales complicaciones a corto plazo asociadas a la prematurez incluyen síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, sepsis y persistencia del ductus arterioso. En cuanto a la morbilidad a largo plazo se destaca la parálisis cerebral, el retardo mental y la retinopatía del prematuro. Aproximadamente el 8 al 10 % de los recién nacidos vivos con peso menor a los 1000 gramos desarrollarán parálisis cerebral.²

El trabajo de parto de pretérmino es definido como la presencia de contracciones regulares y modificaciones cervicales antes de las 37 semanas de gestación. El trabajo de parto de pretérmino espontáneo es responsable aproximadamente del 40 al 50 % de los partos de pretérmino, mientras que el 25 a 40 % de estos nacimientos resultan de la ruptura prematura de membranas (RPM) y 20 a 25 % resultan por otro tipo de indicaciones para interrupción del embarazo antes del término.³

La etiología del parto pretérmino es multifactorial y puede ser de origen sistémico, uterino, inherente al embarazo o iatrogénica.^{4,5} Con el propósito de detectar oportunamente a las pacientes con mayor susceptibilidad de tener parto pretérmino, se han identificado diversos factores de riesgo y dentro del análisis de estos factores, las pacientes con bajo peso, raza negra, nivel socioeconómico bajo y los extremos de la vida reproductiva tienen mayor probabilidad de terminar su embarazo antes del término. En cuanto a la historia obstétrica, el antecedente de parto pretérmino previo incrementa de 6-8 veces el riesgo relativo de parto pretérmino. Sin embargo la predicción de parto pretérmino basada en aspectos epidemiológicos no ha sido útil para la detección de las pacientes con riesgo, ni ha podido disminuir su incidencia.⁶⁻⁹

PREDICTORES BIOQUÍMICOS Y ECOGRÁFICOS

Si bien, los procesos fisiológicos mediante el o los cuales se desencadena el trabajo de parto todavía se desconocen, se han identificado varios marcadores bioquímicos que podrían ayudar a predecir el trabajo de parto pretérmino¹⁰.

La fibronectina fetal (FNF), una glucoproteína que se encuentra en la matriz extracelular y que actúa como adhesivo entre las membranas fetales y la decidua y cuyo hallazgo en vagina o cérvix respondería a una activación coriódécidual.¹¹ Después de la vigésima semana de gestación es poco común en el cuello o la vagina. Su presencia constituye una prueba directa de lesión en la interfase de los tejidos fetales y maternos y su producción puede ser estimulada por productos bacterianos y mediadores de la inflamación. La detección de niveles cervicovaginales de fibronectina fetal está fuertemente asociada con un aumento del riesgo de parto de pretérmino.¹²

La fibronectina no es causa en si misma de parto pretérmino, es un marcador de riesgo, especialmente en vaginosis bacteriana, corioamnionitis y sepsis neonatal.¹³ La medición de la fibronectina tiene mayor sensibilidad en pacientes sintomáticas que asintomáticas. Esta prueba fue aprobada por la FDA en 1995 como una ayuda diagnóstica de parto en mujeres sintomáticas con una utilidad análoga a la enzima cardiaca, utilizada para el diagnóstico de infarto del miocardio.

En la práctica clínica la característica más importante de la prueba de fibronectina fetal es el valor predictivo negativo.¹⁴ La presencia de fibronectina fetal en muestras cervicales se correlaciona en cierto grado con el inicio del trabajo de parto. En pacientes con síntomas y con fibronectina positiva el valor predictivo positivo (VPP) varía del 60 al 82 % y en las mujeres asintomáticas con fibronectina positiva el VPP es de 46 %. Lo que indica mayor predicción en las pacientes sintomáticas.¹⁵ En cambio, si la fibronectina es negativa, el valor predictivo negativo (VPN) es alto tanto en poblaciones de alto como de bajo riesgo, el cual es de 76 a 83 % para parto < 37 semanas. Por esta razón la prueba es útil para reducir un número innecesario de tratamientos con tocólisis y/o disminuir la alta tasa de diagnósticos positivos falsos.¹⁶⁻¹⁸

El tacto vaginal es el método tradicional para detectar la maduración del cuello. Sin embargo cuantificar estos cambios es a menudo difícil. La ecografía transvaginal ofrece una forma más objetiva de registrar las modificaciones del cuello. Con la ecografía transvaginal se pueden evaluar cambios en el cérvix antes de que se inicie el trabajo de parto. Además, su valoración puede llevar a una mínima variación y a la adquisición de datos más precisos y reproducibles.¹⁹⁻²⁰

En mujeres asintomáticas, los cambios cervicales descritos mediante la ecografía, como la tunelización y el acortamiento, tienen un valor predictivo positivo para el parto pretérmino.²¹ Okitsu y colaboradores describieron que las alteraciones en la longitud del cuello son detectables por ecografía aproximadamente 10 semanas antes del parto, sin embargo por tacto vaginal se detectan 3 o 4 semanas antes.²²

En un estudio prospectivo multicéntrico, Iams y cols²³ examinaron 2,915 mujeres a las 24 semanas y 2,531 a las 28 semanas con embarazos únicos, a todas ellas se les realizó ultrasonido transvaginal para medir la longitud del cérvix. En este estudio se encontró que el promedio de longitud cervical a las 24 semanas fue: 34.0 mm ± 7.8 mm para nulíparas y 36.1 ± 8.4 mm para múltiparas, y a las 28 semanas encontraron: 32.6 ± 8.1 mm para nulíparas y 34.5 ± 8.7 mm para múltiparas. Es importante destacar el VPN alto con una longitud cervical 30 mm en cuatro estudios.²⁴ El VPP para esta medida es muy bajo, tan sólo de 13%.²⁵

Las imágenes ecográficas del cérvix durante el embarazo demuestran que después del borramiento cervical continua la dilatación del orificio cervical interno, lo que ocasiona el proceso de tunelización, que se establece previo a la dilatación del orificio cervical externo y puede aparecer tan tempranamente como a las 16-18 SDG en pacientes con parto prematuro. Zilianti y cols describieron la aparición de borramiento cervical como una progresión de las letras T, Y, V y U que demuestra la relación entre el segmento uterino bajo con el eje del canal cervical²⁶.

La edad gestacional para la evaluación de la longitud cervical, aún no está establecida, se ha realizado a las 20, 24 y 28 semanas en mujeres con antecedentes de PP. Muchos clínicos realizan el exámen a las 24 y 28 semanas, posiblemente porque en esta época se podrían lograr los mayores beneficios derivados de la intervención con tocólisis y esteroides.²⁷

No es sencillo desde el punto de vista clínico determinar si las mujeres que presentan síntomas de parto pretérmino, como contracciones o dilatación del cuello, están realmente en trabajo de parto pretérmino. Numerosos estudios muestran que entre un 50 a 75 % de las pacientes con ese diagnóstico terminan teniendo un parto de término. Durante los últimos años se ha observado que la presencia de fibronectina fetal, y un cuello acortado diagnosticado por ecografía, podrían permitir separar aquellas mujeres que no se encuentran en trabajo de parto, de aquéllas que tienen un riesgo

aumentado de parto pretérmino. Por lo tanto, en aquellas mujeres con diagnóstico dudoso, una estrategia razonable podría ser realizar estas pruebas. Con una prueba de fibronectina negativa, y una longitud cervical por ecografía de 30 mm o más, la probabilidad de tener un parto pretérmino es menor al 1% y por lo tanto podrían ser enviadas a su casa sin tratamiento.²⁸

En el trabajo de Gómez y cols²⁹ se observó que ambos exámenes tanto la fibronectina fetal y longitud cervical predecían en forma similar el parto pretérmino, sin embargo cuando el resultado de la fibronectina fetal es asociada a una longitud cervical menor a 30 mm, se mejoró significativamente la predicción del parto pretérmino, por lo que se restringe el uso de la prueba de la fibronectina fetal a pacientes solo con longitudes cervicales menores a 30mm.

Schmitz y cols³⁰ en estudio reciente demostraron que el uso selectivo de la fibronectina fetal después de la medida de la longitud cervical guiada por ultrasonido endovaginal es mas específica para la predicción de parto pretérmino, en pacientes sintomáticas, lográndose de esta manera el uso apropiado de las pruebas de detección de parto pretérmino, y evitando así la utilización inapropiada de recursos como lo es la prueba de la fibronectina en pacientes con longitudes cervicales mayores de 30 mm y menores o iguales a 15 mm, reservándose solo el uso de esta prueba para pacientes con longitudes cervicales entre 16-30 mm.

En otro estudio realizado por Tsoi y cols en la que se examinaron 195 mujeres con embarazo únicos con amenaza de parto pretérmino y fibronectina positiva se encontró un 51.4 % de parto pretérmino en pacientes con longitud cervical menor a 15 mm en los siguientes 7 días y solo un 0.6% en aquellas con longitud cervical de 15 mm o mayor, demostrando que el único parámetro para parto pretérmino dentro de 7 días era la longitud cervical, sin importar otros factores para el parto pretérmino como son el resultado de la fibronectina, origen étnico, edad materna, índice de masa corporal, historia previa de parto pretérmino, tabaquismo, concluyendo que en mujeres con amenaza de parto pretérmino valorada con fibronectina fetal en secreciones cervicovaginales no mejora la predicción de parto pretérmino dentro de los 7 días, mejor que el provisto por la longitud cervical medida por ultrasonido endovaginal.³¹

Programas dirigidos a disminuir la incidencia de parto pretérmino se han focalizado en el tamizaje para la detección de contracciones uterinas prematuras y cambios cervicales antes del inicio del verdadero trabajo de parto. Se han implementado los exámenes vaginales semanales con el fin de detectar cambios cervicales tempranos aun en ausencia de sintomatología. La utilidad clínica de estas pruebas de tamizaje (longitud cervical y fibronectina fetal) tienen los siguientes objetivos:

- 1) Identificar pacientes con riesgo de parto pretérmino espontáneo
- 2) Determinar la necesidad de tratamiento tocolítico
- 3) Retrasar el momento del parto.
- 4) Disminuir la morbimortalidad fetal.

Dado que en el Servicio de Perinatología de este Hospital, a las pacientes que ingresan con amenaza de parto pretérmino se les realiza tanto mediciones de longitud cervical por USG y prueba de fibronectina de secreción vaginal en forma rutinaria, se realizó un estudio retrospectivo para valorar la utilidad de la prueba de fibronectina en relación a la longitud cervical y así reportar la experiencia de nuestro servicio en cuanto al uso de estas dos pruebas como marcadores predictores de parto pretérmino.

JUSTIFICACIÓN

El parto pretérmino es una patología que se presenta con una alta frecuencia en nuestro país y en todo el mundo. Constituye uno de los problemas principales en la práctica diaria de la obstetricia, ya que es responsable de la mayor causa de la morbimortalidad perinatal lo que repercute grandemente en los sistemas de atención pública debido al alto costo que representa la atención neonatal.

A pesar de los avances en la atención obstétrica, estas cifras no han disminuido en los últimos 40 años, lo que sugiere que aún no se ha logrado establecer las medidas necesarias que logren modificarla. Si bien es cierto, que lo ideal sería prevenir que se presente el parto pretérmino espontáneo, hasta la fecha aún existe muchas interrogantes en cuanto a la causa que lo origina y su predicción.

En la UMAE HGO # 4 "Luís Castelazo Ayala" IMSS; el parto pretérmino se presenta alrededor del 10 % de todos los embarazos; esta complicación es la causa principal del ingreso de los neonatos a la unidad de cuidados intensivos y de presencia de complicaciones como son el síndrome de distress respiratorio, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, sépsis y muerte neonatal, así como secuelas a largo plazo. Debido a esto existe la necesidad de encontrar medidas eficaces para la detección e intervención oportuna en el tratamiento de parto pretérmino, con el fin de mantener la gestación hasta que el feto alcance al menos 1,500 g o bien 32 semanas de edad gestacional y así disminuir la morbimortalidad neonatal y los altos costos derivados de la atención del recién nacido prematuro.

La prueba de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal y la valoración de la longitud cervical han mostrado ser buenos marcadores para predecir parto pretérmino, y la realización de los dos en conjunto ha resultado ser mucho mejor para predecir el parto pretérmino espontáneo, esto de acuerdo a publicaciones mundiales y ha trabajos recientemente realizados en nuestro hospital.

En el departamento de Perinatología de este hospital, ambos estudios se realizan en forma rutinaria en todas las paciente que ingresan con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, lo cual implica elevados costos, tanto económicos como sociales, dentro de los cuales incluyen el internamiento de la paciente por al menos 48 horas. Evidencia reciente muestra que el uso selectivo de la fibronectina fetal es una estrategia útil, al disminuir el número de pruebas realizadas, de internamientos y tratamientos innecesarios.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es útil la prueba de fibronectina fetal en relación a la medición de la longitud cervical como predictor de parto pretérmino espontáneo en las pacientes con amenaza de parto pretérmino?

HIPÓTESIS

Hipótesis Nula

La prueba de fibronectina fetal en relación a la longitud cervical no es útil en la predicción del parto pretérmino espontáneo, en pacientes con amenaza de parto pretérmino.

Hipótesis alterna

La utilización selectiva de la fibronectina fetal en relación a las mediciones de longitud cervical es útil en la predicción del parto pretérmino espontáneo, en pacientes con amenaza de parto pretérmino.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar si el uso selectivo de la fibronectina fetal en relación a la medición de la longitud cervical es útil en la predicción del parto pretérmino espontáneo.

Objetivos específicos

- a) Determinar la utilidad de la fibronectina fetal en pacientes con longitud cervical de más de 30 mm, en la predicción del parto pretérmino espontáneo.
- b) Determinar la utilidad de la fibronectina fetal en pacientes con longitud cervical entre 16-30 mm, en la predicción del parto pretérmino espontáneo.
- c) Determinar la utilidad de la fibronectina fetal en pacientes con longitud cervical de 15 mm o menos en la predicción del parto pretérmino espontáneo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Esta investigación se llevó a cabo en el servicio de Perinatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginec Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, D.F., durante el periodo comprendido 1 de Julio del 2006 al 31 de Diciembre del 2006. Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, y descriptivo.

Se incluyeron en el estudio los expedientes de las pacientes que ingresaron al servicio con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino entre la semana 24-34 de gestación y sin patologías agregadas, que contaban con embarazos únicos, membranas íntegras y a las que se les realizó longitud cervical y prueba de fibronectina fetal a su ingreso. Se excluyeron aquellas con complicaciones maternas o fetales del embarazo que implicaron la interrupción del mismo, así como a las pacientes que no resolvieron su embarazo en nuestro hospital. El protocolo fue aprobado por el comité de ética del hospital.

La edad gestacional fue establecida de acuerdo a la fecha de última menstruación o con presencia de ecografía del primer trimestre. El parto pretérmino espontáneo fue la variable dependiente. Se consideraron la longitud cervical y la fibronectina fetal como variables independientes. Se realizaron tres diferentes subgrupos de acuerdo a su longitud cervical en ≤ 15 mm, de 16-30 mm y > 30 mm.

Los datos fueron recopilados en la hoja de captación (Anexo 1) y almacenados en el programa de Windows Excel para su análisis posterior con el programa estadístico SPSS 13.0 para Windows. Se realizaron tablas de 2x2 para cada subgrupo de pacientes de acuerdo a su longitud cervical considerando como casos a aquellos con parto pretérmino y controles a aquellas con parto a término, expuestas a aquellas con Fnf positiva y no expuestas a aquellas con Fnf negativa.

Se calcularon medidas de tendencia central, proporciones y razón de momios de las variables analizadas. Se buscó diferencia en los subgrupos de la longitud cervical para la fibronectina fetal positiva o negativa. Se realizó un análisis multivariado que incluyó a las variables confusoras de acuerdo a la distribución de los datos. Se consideró como estadísticamente significativo a aquellos resultados con una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 285 pacientes de las cuales 15 se excluyeron por otras complicaciones (3 con DPPNI, 2 con estado fetal no alentador, 2 con anhidramnios, 8 con preeclampsia severa) quedando un total de 270 pacientes para el estudio.

La media de edad en años de las pacientes fue de 27.2 ± 6.1 , la media para las semanas de gestación al momento de la realización de los estudios fue de 29.2 ± 2.5 , y la edad media en semanas al nacimiento fue de 37.3 ± 2.7 . El peso medio en gramos al nacimiento fue de 2819 ± 621.16 grs.

Un total de 9 pacientes (3.3%) tuvieron longitud cervical menor o igual a 15 mm, 68 pacientes (25.2%) tuvieron entre 16-30 mm y 193 pacientes (71.5%) tuvieron longitud mayor a 30 mm. 83 pacientes (30.7%) tuvieron Fnf positiva y 187 pacientes (69.3%) fue negativa. 58 pacientes (21.5%) tuvieron un nacimiento pretérmino, 212 pacientes (78.5%) tuvieron un nacimiento de término. En la figura 1 se muestran las frecuencias por subgrupos. En la Figura 2 se muestra la distribución por grupos de LC y nacimiento pretérmino.

La relación entre el parto pretérmino y la fibronectina fetal fue significativa (Figura 3) con una $p < 0.001$ y una OR para Fnf positiva de 6.35 (95% IC 2-12). Se encontró relación entre la longitud cervical y el nacimiento pretérmino con una $p < 0.001$.

Al considerar al grupo con longitud cervical ≤ 15 mm, el 100% de las pacientes tuvieron Fnf positiva, sin embargo solo se tuvieron 9 casos, por lo que se considera una muestra insuficiente para realizar análisis estadístico. Se encontró una relación significativa entre una longitud menor a 15 mm y el parto pretérmino con $p < 0.001$; OR de 33.76 (95% IC 7-67). Al considerar al grupo con longitud cervical entre 16 - 30 mm, se encontró una relación entre la Fnf y el parto pretérmino con una $p < 0.001$; OR de 42 (95% IC 8.7-235), para fibronectina fetal positiva. En el grupo de pacientes con longitud cervical mayor a 30 mm, no se encontró relación significativa entre la Fnf y el parto pretérmino ($p = 0.9$ NS); en este mismo grupo independientemente de la Fnf, el tener una LC mayor a 30 mm presenta una OR para parto pretérmino de 0.23 (95% IC 0.128-0.433), con una $p < 0.001$. En la figura 4 se muestra la distribución de la fibronectina fetal en relación al grupo de longitud cervical.

Al considerar el grupo de pacientes con Fnf positiva se encontró una relación entre la longitud cervical y el parto pretérmino con una $p < 0.001$. No existió efecto al analizar a las variables confusoras.

DISCUSIÓN

La frecuencia de nacimientos pretérmino en una población de mujeres embarazadas con amenaza de parto pretérmino fue de 21.2 %, lo que es mayor a lo reportado en otros estudios, que reportan de 10-20%.^{2,6,7,8} Cabe resaltar que el estudio que reporta 20% fue realizado en una población similar a la incluida en este estudio.⁷

La fibronectina fetal por sí misma se relacionó de manera significativa con el parto pretérmino, lo cual va en relación a lo reportado en otros estudios. Cuando se realizó análisis en el grupo de pacientes con fibronectina fetal positiva se encontró una relación significativa entre la longitud cervical y el parto pretérmino, lo que implica que en este grupo la longitud cervical es un factor determinante en el riesgo de nacimiento pretérmino en mujeres sintomáticas.

Cuando se tomó la longitud cervical como factor determinante y se analizó la relación de la Fnf con el parto pretérmino, se tuvieron diferentes resultados de acuerdo al subgrupo de longitud cervical que se consideró.

En el grupo con longitud cervical menor o igual a 15 mm se tuvo una cantidad de pacientes que resultó insuficiente para el análisis de la relación entre Fnf y parto pretérmino, sin embargo se analizó la relación entre la longitud cervical menor a 15 mm y el parto pretérmino independientemente de la Fnf con significancia estadística y un riesgo de nacimiento antes de las 37 semanas de gestación 33 veces mayor al de aquellas con longitud mayor a 15 mm, lo anterior implica que este grupo de pacientes amerita un manejo específico, ya que el 88 % de ellas tuvieron un nacimiento pretérmino. Los alcances de este estudio no permiten discriminar si el uso de la fibronectina en estas pacientes es de utilidad, ya que no se pudo buscar relación entre Fnf y parto pretérmino. En el grupo de pacientes con $LC \leq a 15$ mm el 100 % tuvieron Fnf positiva. Por lo anterior es necesario realizar un estudio específico en la población de mujeres sintomáticas con $LC \leq a 15$ mm con un número mayor de sujetos que permita establecer la utilidad de la Fnf en la predicción de parto pretérmino.

Cuando se analizó el grupo de pacientes con LC entre 16-30 mm se encontró una relación significativa entre la fibronectina fetal y el parto pretérmino, encontrando un riesgo de 42 veces más de presentar parto pretérmino con Fnf positiva en comparación con las pacientes con la misma longitud cervical pero con Fnf negativa. En este grupo de pacientes se muestra la utilidad de la Fnf para distinguir a las pacientes con mayor riesgo para parto pretérmino.

Cuando se analizó la relación entre la Fnf y el parto pretérmino en el grupo con LC mayor a 30 mm, no se encontró relación significativa, por lo que en este grupo de pacientes no es de utilidad la realización de fibronectina fetal.

Si se consideran los hallazgos anteriores se puede concluir que la fibronectina fetal puede ser usada de manera selectiva, previa realización de longitud cervical que permite discriminar a tres tipos de pacientes. El primero con longitud cervical menor o igual a 15 mm el cual tiene un riesgo elevado de parto pretérmino y por lo tanto debe de ser manejado de manera intrahospitalaria y en donde la utilidad de la Fnf no puede ser probada en este estudio aunque parece no ser útil dado que el 100% de las pacientes con longitud menor o igual a 15 mm presentaron Fnf positiva. El segundo grupo con longitud cervical entre 16-30 mm es el grupo de interés donde realmente se mostró utilidad en la realización de la Fnf ya que en este grupo el riesgo de parto pretérmino se incrementó 42 veces cuando la fibronectina fué positiva. Lo anterior sugiere que el uso de Fnf en estas pacientes permite distinguir las que requieren un manejo intrahospitalario de las que pueden ser tratadas en forma ambulatoria.

En el grupo de pacientes de LC mayor a 30 mm, la realización de la fibronectina fetal no es de utilidad ya que no permite distinguir a las pacientes con riesgo de nacimiento prematuro de aquellas sin riesgo; sin embargo en este grupo por el simple hecho de tener $LC > 30$ mm las pacientes tienen

menor riesgo de parto pretérmino, en comparación con aquellas con longitud menor o igual a 30 mm. Lo anterior sugiere que estas pacientes son candidatas a un manejo ambulatorio.

Los datos anteriores muestran que la fibronectina fetal puede ser usada de manera selectiva posterior a la realización de la longitud cervical mediante ultrasonido endovaginal, en el grupo de pacientes con LC entre 16-30 mm; lo que va en acuerdo a publicaciones recientes.

Este estudio mostró que de las 270 pruebas de Fnf realizadas a pacientes que acudieron con embarazo de 24-34 semanas de gestación y síntomas de amenaza de parto pretérmino, 193 fueron innecesarias.

En conclusión se sugiere modificar el protocolo actual de estudio de pacientes con amenaza de parto pretérmino que consiste en la realización de Fnf al 100 % de las pacientes, previa medición de longitud cervical, sea modificado. Se propone la realización de longitud cervical en primera instancia y posteriormente realización de Fnf a aquellas pacientes con longitud entre 16-30 mm.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 53: 193-218.
2. Herbst A, Nisson C. Diagnosis of early preterm labor. *BJOG* 2006; 113: 60-7.
3. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, et al. The preterm prediction study: Effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1216-21.
4. Assessment of risk factors for preterm birth. ACOG. Practice bulletin. No. 31, *Obstet Gynecol* 2001; 98: 709.
5. Mercer BM, Goldenberg RL, Iams JD. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1885-93.
6. Goldenberg RL. Markers of preterm birth. *Prenat Neonat Med* 1998; 3: 43-48.
7. Iams JD, Newman RB, Thom EA, et al. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery. *N Engl J Med* 2002; 346: 250-5.
8. Tekesin I, Wallwiener D, Schmidt S. The value of quantitative ultrasound tissue characterization of the cervix and rapid fibronectin in predicting preterm delivery. *J Perinat Med* 2005; 192: 383-91.
9. Chandiramani M, Shennan A. Preterm labor: update on prediction and prevention strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 618-624.
10. Krupa FG, Faltin D, Cecatti JG, et al. Predictors of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 94: 5-11.
11. Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, et al. Fetal Fibronectin as a Predictor of preterm birth in patients with symptoms: A multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 13-8.
12. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, et al. The Preterm Prediction study: Fetal Fibronectin testing and spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 636-43.
13. Goldenberg RL, Thom E, Moawad AH, et al. The preterm prediction study; fetal fibronectin, bacterial vaginosis, and peripartum infection. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 656-660.
14. Skoll A, Amiri N, Delisle MF, et al. The evaluation of the fetal fibronectin test for prediction of preterm delivery in symptomatic patients. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006; 28: 206-13
15. Iams JD, Casal D, McGregor JA, et al. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 141-5.
16. Nageotte MP, Casal D, Senyei AE. Fetal fibronectin in patients at increased risk for premature births. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 20-5.
17. Hellemans P, Gerris J, Verdonk P. Fetal fibronectin detection for prediction of preterm birth in low risk women. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 207-12.
18. Rizzo G, Capponi A, Arduini D, et al. The value of fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions and ultrasonographic examination of the uterine cervix in prediction premature delivery for patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1146-51.
19. Goldenberg RL, Rouse DJ. The prevention of premature birth. *N Engl J Med* 1998; 339: 313.
20. Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, et al. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 723-30.
21. Grimes-Dennis J, Berghella V. Cervical length and prediction of preterm delivery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 191-5
22. Okitsu O, Mimura T, Nakayama T, et al. Early prediction of preterm delivery by transvaginal ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2: 402-4.
23. 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.

24. Murakawa H, Utumi T, Hasegawa I, et al. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 829-32.
25. Guzman ER, Rosenberg JC, Houlihan C, et al. A new method using transvaginal ultrasound and transfundal pressure to evaluate the asymptomatic incompetent cervix. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 248-52.
26. Ziliani M, Azuaga A, Calderon F, et al. Monitoring the effacement of the uterine cervix by transperineal sonography. A new perspective. *J Ultrasound Med*. 1995; 14: 719-724.
27. Iams JD. Prediction and early detection of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 404-412.
28. Iams JD, Johnson FF, Creasy RK. Prevention of preterm birth. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31: 599-615.
29. Gomez R, Romero R, Iams JD, et al. Cervical fibronectin improves the prediction of preterm delivery based on sonographic cervical length in patients with premature uterine contractions and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 350-9
30. Schmitz T, Maillard F, Bessard-Bacquaert S, et al. Selective use of fetal fibronectin detection after cervical length measurement to predict spontaneous preterm delivery in women with preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 138-43.
31. Tsoi E, Akmal S, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length and fetal fibronectin testing in threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 368-72.

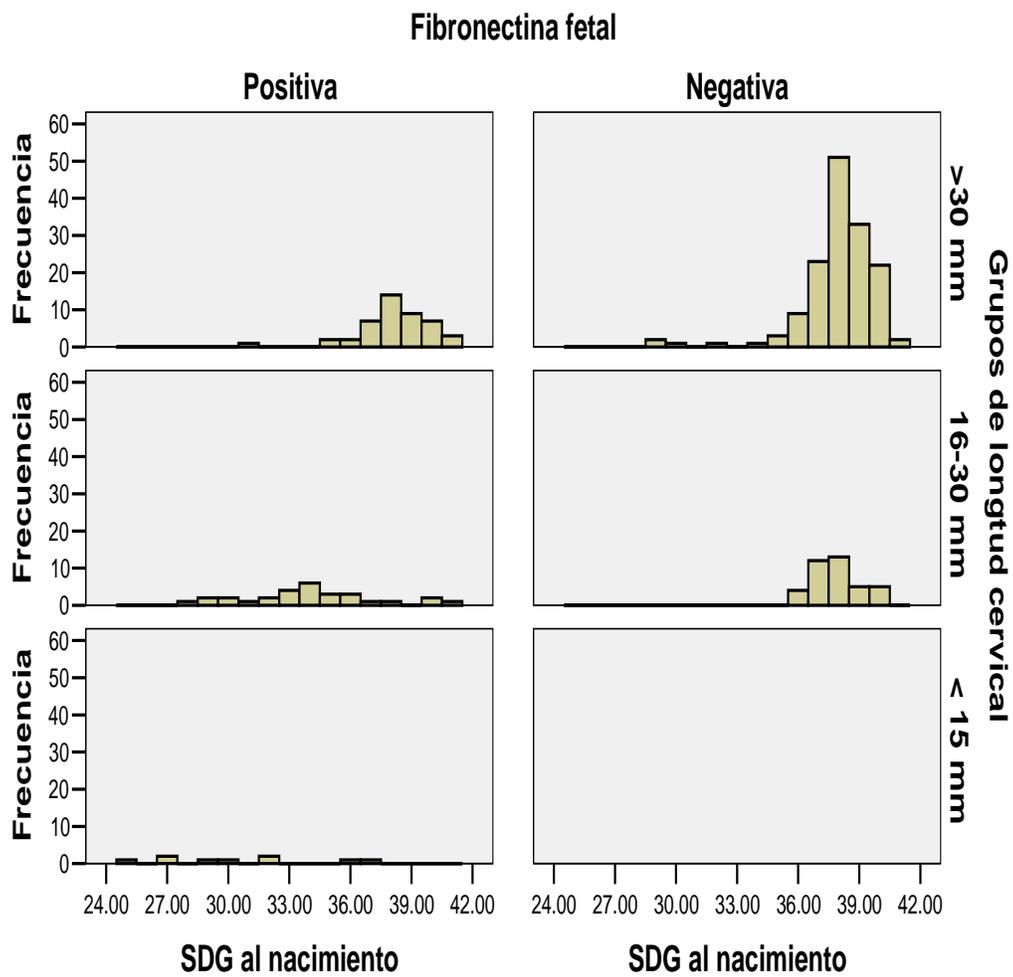


Figura 1. Distribución de la edad gestacional al nacimiento de acuerdo a la Fnf y al grupo de longitud de cervical

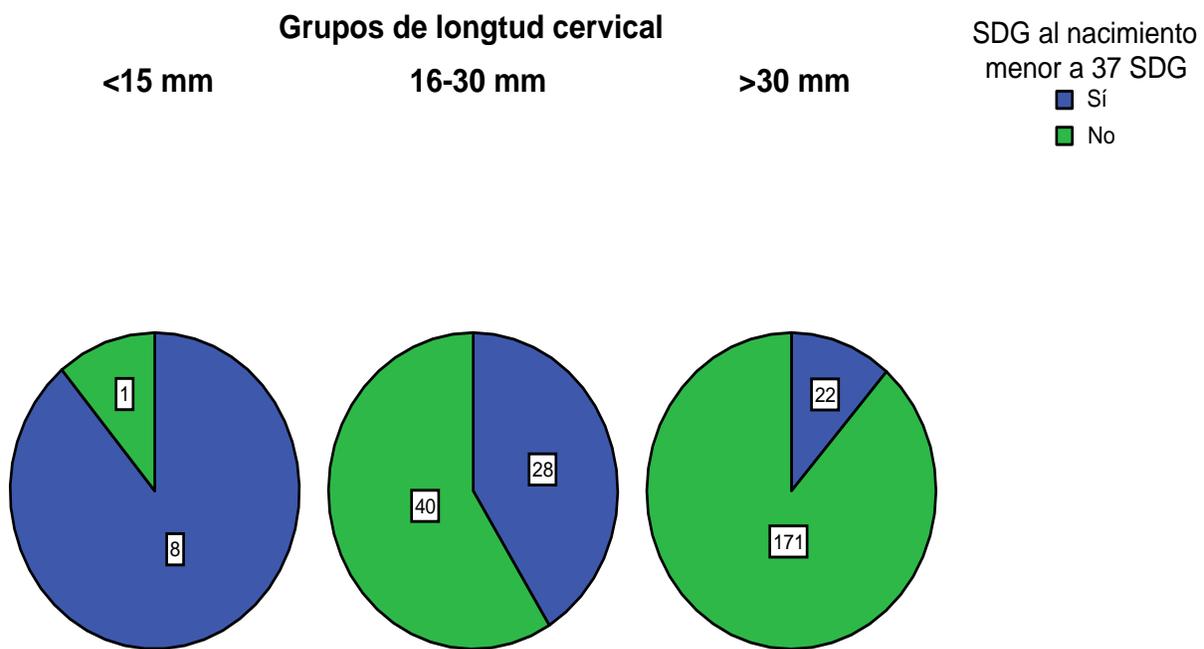


Figura 2. Nacimiento pretérmino por grupos de longitud cervical

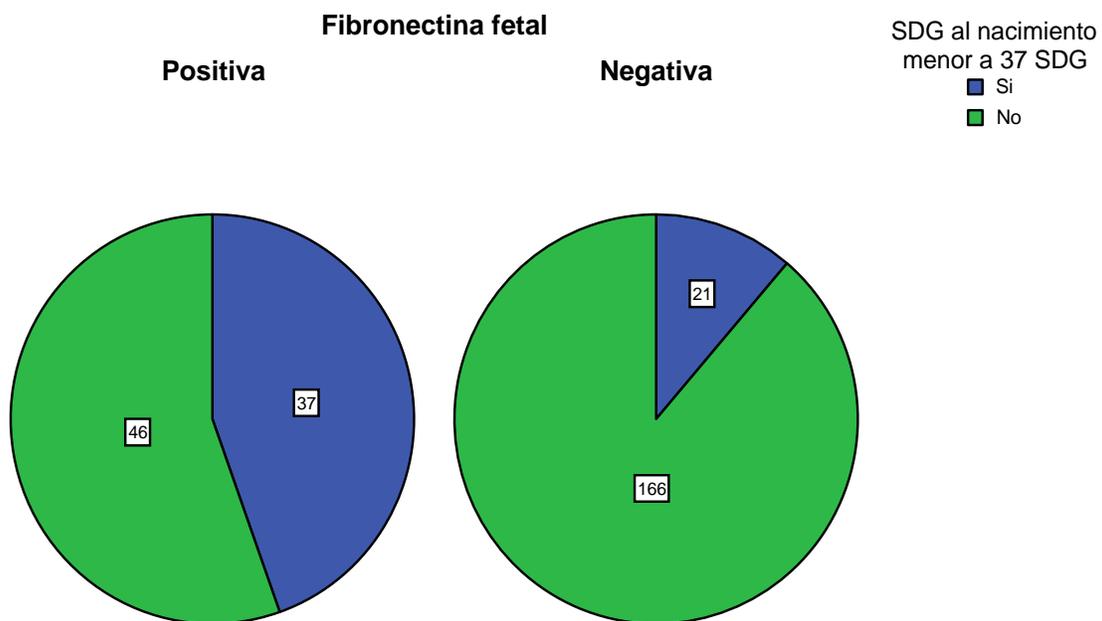


Figura 3. Nacimiento pretérmino de acuerdo a la fibronectina fetal.

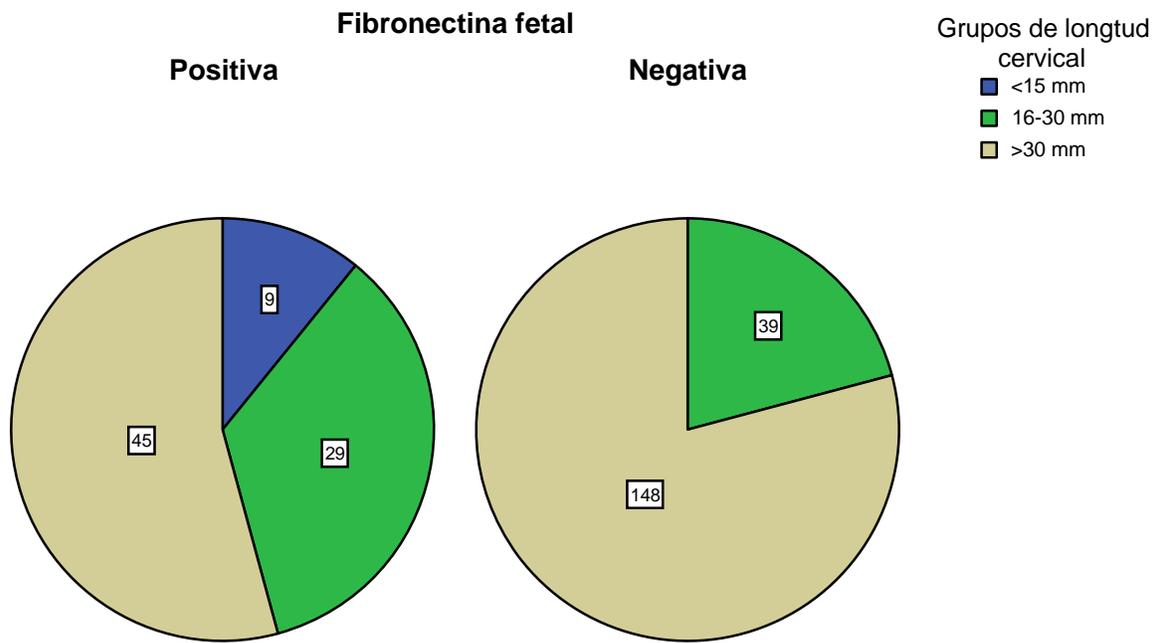


Figura 4. Distribución de la fibronectina fetal en relación al grupo de longitud cervical

HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS (Anexo 1)

No. de folio: _____

Nombre: _____

Edad: _____

Afiliación: _____

Peso: _____

Talla: _____

Escolaridad: _____

Fecha de ingreso: _____

Edad gestacional al ingreso: _____

Antecedente de parto pretérmino: _____

Longitud cervical: _____

Resultado de Fnf: _____

Semanas de gestación al nacimiento: _____

Peso del R/N: _____ gramos.