



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**

**SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

TEMA

UTILIDAD DE LA FIBRONECTINA FETAL EN LA PREDICCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO

**QUE PRESENTA LA C.ALEJANDRA TREJO MIRANDA
MÉDICO CIRUJANO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DR.GUILLERMO BARRAGAN RAMÍREZ
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
Y PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DR. JOSÉ DE JESÚS GARCÍA CORRALES
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y -OBSTETRICIA
ASESOR DE TESIS CLÍNICO**

**DR.MARIO ISIDORO ORTÍZ RAMÍREZ
DOCTOR EN CIENCIAS
ASESOR DE TESIS METODOLÓGICO**

**PERÍODO DE LA ESPECIALIDAD
2006-2010**

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

**C.D JOSÉ LUIS ANTÓN DE LA CONCHA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD DE U.A.E.H**

**DR. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA
DEL I.C.Sa.**

**DRA. ANGELINA FRANCO SUÁREZ
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**

**DRA. LOURDES CRISTINA CARRILLO ALARCÓN
CATEDRÁTICO TITULAR EN METODOLOGÍA DE LA
INVESTIGACIÓN**

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA DE
SALUD DE HIDALGO**

**DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO**

**DRA. MICAELA MARICELA SOTO RÍOS
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO**

**DR. GUILLERMO BARRAGAN RAMÍREZ
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DR. JOSÉ DE JESÚS GARCÍA CORRALES
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y -OBSTETRICIA
ASESOR DE TESIS CLÍNICO**

**DR.MARIO ISIDORO. ORTÍZ RAMÍREZ
DOCTOR EN CIENCIAS
ASESOR DE TESIS METODOLÓGICO**

AGRADECIMIENTOS

Con respeto y agradecimiento a todas aquellas mujeres que me permitieron escalar un peldaño más en mi vida profesional.

A mis profesores y compañeros gracias por los buenos y malos ratos durante mi residencia.

A mi hijo, del quien me he perdido algunos momentos
Gracias Luis por estar siempre conmigo y apoyarme en la formación de mi profesión

Y sobre todo a Dios por todo lo que me ha permitido lograr en la vida.

									Página
PORTADA	-	-	-	-	-	-	-	-	- I
AGRADECIMIENTOS	-	-	-	-	-	-	-	-	- III
ÍNDICE	-	-	-	-	-	-	-	-	- IV
1. ANTECEDENTES	-	-	-	-	-	-	-	-	- 1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	-	-	-	-	-	-	-	-	- 6
3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 7
4. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS	-	-	-	-	-	-	-	-	- 8
5. METODOLOGÍA	-	-	-	-	-	-	-	-	- 9
6. RESULTADOS-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 11
7. DISCUSIÓN	-	-	-	-	-	-	-	-	- 15
8. CONCLUSIONES	-	-	-	-	-	-	-	-	- 18
9. BIBLIOGRAFÍA	-	-	-	-	-	-	-	-	- 19

1. ANTECEDENTES

Fibronectina

La fibronectina es una proteína de la matriz extracelular involucrada en la adhesión celular, opsonización y trombosis. Es un dímero formado por tres dominios homólogos llamados I, II y III ^[1]. Tiene un peso molecular de 450.000 Dalton y más de 20 isoformas, entre las cuales se destacan la fetal, celular endotelial y hepática ^[2].

Fibronectina fetal

La fibronectina fetal es la proteína más grande de la matriz extracelular de las membranas amnióticas y la única que contiene el dominio III CS (sitio al cual se une el anticuerpo monoclonal FCD-6, base para la detección en la prueba de laboratorio) ^[2]. Se sintetiza en el trofoblasto extraveloso y su función consiste en adherir el huevo fertilizado al útero ^[3]. Al final de la gestación la molécula sufre glicosilación lo que debilita sus propiedades adhesivas facilitando el desprendimiento de la placenta de la pared uterina y se convierte en una sustancia lubricante durante el parto ^[4].

En las primeras 20 semanas de gestación la fibronectina fetal se produce en el trofoblasto pasando al líquido amniótico y vagina, posterior a este tiempo después del sellado de las membranas fetales se impide su secreción hacia la vagina, por lo que después de la semana 22 no se le encuentra en secreciones vaginales sino hasta la ruptura de membranas al final de la gestación. En el suero materno se encuentra en baja concentración. Cualquier agresión de las membranas amnióticas (infección ascendente, isquemia, contracción mecánica) favorece la

aparición de fibronectina fetal en las secreciones cérvico-vaginales evidenciando la separación coriodecidual y el consiguiente trabajo de parto [1].

Usos de la fibronectina fetal

Parto pretérmino

La utilidad de la fibronectina fetal ha sido evaluada principalmente en el parto pretérmino, es decir un nacimiento antes de las 37 semanas de gestación [5]. Se ha encontrado que es un problema de significativo impacto económico y médico, debido a los altos costos que genera en las unidades de cuidados intensivos neonatales [6] y las secuelas que deja en los recién nacidos pretérmino [7].

En un estudio realizado por Lockwood y colaboradores, encuentran fibronectina fetal en secreciones vaginales en el 93.8% de mujeres con ruptura prematura de membranas y sólo en 50.4% de mujeres con contracciones uterinas prematuras y membranas intactas; encontrando una sensibilidad de 81.7% y especificidad de 82.5% para parto pretérmino, y una proporción de pruebas positivas (valor predictivo positivo; VPP) de 83.1% [8]. Honest y colaboradores en un metanálisis refieren una sensibilidad de la fibronectina fetal entre 21 a 94% (mediana 80%) para predecir el parto pretérmino antes de 34 semanas, con un VPP entre 12 a 79% (mediana 48%). En el mismo estudio, encontraron una sensibilidad de 50-100% (mediana 86%) para el nacimiento dentro de 7 a 10 días [9]. Grandi y colaboradores reportan una sensibilidad del 50% y una especificidad del 40% (VVP 18%) de la fibronectina fetal para parto prematuro en un periodo de 7 días de observación [10].

Del mismo modo se ha evaluado la utilidad de la fibronectina fetal con otro método diagnóstico como el ultrasonido transvaginal. Hincz y colaboradores han evaluado la utilidad del ultrasonido transvaginal y la fibronectina fetal en mujeres con amenaza de parto pretérmino, reportando una sensibilidad de 86% (VPP 63%) a 4 semanas del nacimiento con una longitud cervical menor a 21 mm o una longitud cervical de 21-30 mm y concentraciones de fibronectina mayor a 50 ng/mL ^[11]. Gómez y colaboradores informaron una sensibilidad del 89% (VPP 30%) para amenaza de trabajo de parto prematuro y parto prematuro antes de las 32 semanas con una longitud cervical menor de 15 mm o fibronectina mayor a 50 ng/mL ^[12]. Schmitz y colaboradores refieren una sensibilidad de 90% (VPP 20%) para parto prematuro antes de 35 semanas con una longitud cervical menor de 15 mm o una longitud cervical de 16-30 mm con concentraciones de fibronectina mayor de 50 ng/mL ^[13].

Parto a término y posttérmino

Pocos estudios han valorado la utilidad de la fibronectina fetal en mujeres con gestaciones a término que presentan trabajo de parto. Vadillo-Ortega y colaboradores reportaron que las concentraciones vaginales de fibronectina fetal en mujeres entre 38-41 semanas de gestación con trabajo de parto incrementan con el grado de dilatación del cérvix ^[3].

La utilidad de la fibronectina fetal en embarazos de 40 semanas o más ha sido poco estudiada. Recientemente García y colaboradores reportaron fibronectina fetal positiva en el 92% de mujeres con embarazo de 40 semanas de gestación o más que desencadenaron trabajo de parto en los siguientes 7 días,

teniendo una sensibilidad del 70% y especificidad del 84% para identificar a las mujeres que llegaran a las 41 semanas o más de gestación ^[14].

Prueba de fibronectina fetal

Debido a que la prueba de fibronectina fetal es un marcador bioquímico directo, simple, efectivo y no invasivo es útil en las mujeres embarazadas sintomáticas y asintomáticas que inician su trabajo de parto dentro de las dos semanas posteriores a la realización de la prueba cuando esta es positiva. De la misma manera, cuando es negativa se asocian con la continuidad del embarazo ^[15].

Técnica

Se realiza la toma de una muestra cérvico-vaginal del fornix posterior con un hisopo estéril de dacrón rotándolo ligeramente durante 10 segundos para absorber la secreción. Posteriormente se coloca el hisopo en un tubo con 1 ml de buffer de extracción durante 45 a 60 segundos. Una vez retirado el hisopo se introduce la tira reactiva que consta de una membrana con anticuerpos monoclonales anti-fibronectina fetal de ratón, fibronectina humana y anticuerpos policlonales conjugados anti-fibronectina ^[14].

Al colocar la tira en el buffer se activan los anticuerpos policlonales anti-fibronectina y se suspenden en dicha solución. Si se detecta la fibronectina fetal, se une a los anticuerpos ascendiendo a través de la membrana y uniéndose con los anticuerpos específicos para fibronectina, dando como resultado una línea visible. La línea testigo resulta de la unión de anticuerpos policlonales anti-fibronectina suspendidos que se enlazan a la fibronectina humana ^[2,9].

Resultados: La prueba se interpreta a los 10 minutos de realizada y se realiza con 50 ng/mL de fibronectina fetal, considerándose una *prueba negativa* cuando hay aparición de una banda color púrpura de cualquier intensidad e indica la ausencia de fibronectina fetal en la muestra. La *prueba es positiva cuando* aparecen dos bandas de color púrpura de cualquier intensidad e indica la presencia de fibronectina fetal en la muestra. No debe interpretarse después de 10 minutos de transcurrida la toma. La falta de aparición de al menos una banda de color púrpura de cualquier intensidad anula la prueba ^[14].

Contraindicaciones de la prueba: dilatación cervical mayor de 3 cm, ruptura de las membranas amnióticas, placenta previa parcial o completa, sangrado transvaginal abundante y relaciones sexuales en las 24 horas previas.

Trabajo de parto

El diagnóstico clínico de trabajo de parto debe incluir contracciones uterinas dolorosas, palpables, de más de 30 segundos y presentarse por lo menos 4 en 20 minutos, además de cambios en la posición, consistencia, longitud y dilatación del cérvix ^[5].

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los servicios de obstetricia en muchas ocasiones es difícil decidir qué gestantes que acuden por amenaza de parto requieren su ingreso a la unidad de tococirugía, ya que por un lado se requiere la precisión para ingresar a toda embarazada en quien potencialmente se resolverá el embarazo en las próximas horas y por el otro se debe evitar el sobrecupo innecesario de gestantes sin poner en riesgo al producto de la concepción

Una forma de conocer el momento de la resolución del embarazo es a través de marcadores bioquímicos como la fibronectina fetal, la cual predice el trabajo de parto, teniendo la ventaja de ser una prueba fácil de realizar, económica, factible y con una sensibilidad y especificidad adecuada. La mayoría de estudios ha valorado su utilidad en el trabajo de parto pretérmino, habiendo pocos estudios que valoren su utilidad en gestantes a término, y en ambas situaciones.

Consideramos que el conocer la utilidad de la fibronectina fetal pudiese mejorar la predicción del trabajo de parto y por otro lado disminuir las observaciones innecesarias de gestantes en la sala de tococirugía.

¿Cuál es la utilidad de la prueba de fibronectina fetal en embarazadas con más de 32 semanas de gestación para la predicción de trabajo de parto en el Hospital de General de Pachuca?

3. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la utilidad de la prueba de fibronectina fetal en mujeres con embarazo de más de 32 semanas de gestación como factor predictivo de trabajo de parto en el Hospital General de Pachuca.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la sensibilidad, especificidad y factor predictivo positivo de la prueba de fibronectina fetal en embarazadas de 32 a 36.9 semanas de gestación.
2. Determinar la sensibilidad, especificidad y factor predictivo positivo de la prueba de fibronectina fetal en embarazadas de 37 semanas o más de gestación.

4. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Prueba de fibronectina fetal: Marcador bioquímico no invasivo útil para detección de fibronectina fetal en mujeres embarazadas.

Trabajo de parto: Presencia de contracciones uterinas dolorosas, palpables, de más de 30 segundos y que se presentan por lo menos 4 en 20 minutos, además de cambios en la posición, consistencia, longitud y dilatación del cérvix.

Embarazo pre-termino: Aquel que tiene lugar de las 20.1 a la 36.6 semanas de gestación.

Embarazo de término: Aquel que tiene lugar de las 37.0 a la 41.6 semanas de gestación.

Sensibilidad: Identificar correctamente aquellos con el problema o enfermedad.

Especificidad: Identificar correctamente aquellos sin el problema o enfermedad.

Valor predictivo positivo: Proporción de pruebas verdaderas positivas.

Valor predictivo negativo: Proporción de pruebas correctamente negativas.

5. METODOLOGÍA

En el Hospital General de Pachuca se realizó un estudio de cohorte, observacional, prospectivo, longitudinal, abierto, descriptivo y analítico. En donde incluimos a embarazadas que acudieron al Servicio de Ginecología y Obstetricia para la atención de su embarazo.

Incluimos a mayores de 17 años con embarazo entre 32 a 41 semanas de edad gestacional, con dilatación cervical menor de 3 cm, quienes aceptaron participar voluntariamente previa firma de consentimiento informado. Excluyéndose gestantes con ruptura de membranas, aquellas con indicación médica de interrupción del embarazo, desprendimiento de placenta, óbito, relaciones sexuales dentro de las últimas 24 horas, embarazos gemelares, gestantes con cerclaje uterino e Infección cérvico-vaginal. Se eliminaron aquellas que requirieron de operación cesárea por compromiso del bienestar fetal y abandono del seguimiento.

Calculamos un tamaño de muestra de 180 pacientes considerando una seguridad del 95%; una precisión 8% y una proporción esperada de pruebas positivas de fibronectina próxima al 40% ($p = 0.4$).

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

Donde: $n = \frac{1.96^2 \times 0.4 \times 0.6}{0.08^2}$ $n = 144$

Consideramos una pérdida de pacientes del 20%, con lo cual se calculó un total de 180 embarazadas, las cuales fueron seleccionadas de manera secuencial.

Se interrogó y exploró a todas las gestantes con 32 ó más semanas que acudieron a consulta externa de ginecología y obstetricia, estudiamos a aquellas que cumplieron los criterios de inclusión y que aceptaron entrar al estudio.

Utilizamos la prueba cualitativa Quik Check fFN (Adeza) para la detección de fibronectina fetal en una muestra de secreción vaginal, dicha muestra se obtuvo por especuloscopia previa exploración vaginal con la paciente en posición ginecológica.

Se les dio un seguimiento hasta el desencadenamiento del trabajo de parto, y a las que tuvieron una prueba negativa se les citó cada semana y se les repitió la prueba en cada una de estas consultas hasta que resultó positiva o desencadenaron trabajo de parto, hasta las 41 semanas de gestación. Aquellas con prueba positiva se les siguió cada semana o hasta que presentaron de trabajo de parto.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se integraron dos grupos de acuerdo al resultado de la prueba de fibronectina (positiva o negativa). Después dividimos en 2 subgrupos, de 32 a menos de 37 semanas de gestación y de 37 a 41 semanas de gestación. Estimamos el porcentaje de nacimientos en ambos subgrupos, así como el intervalo entre la toma de la muestra y el inicio del trabajo de parto.

Calculamos la especificidad, sensibilidad, valor pronóstico positivo, valor pronóstico negativo, riesgo relativo y nivel de probabilidad. Se utilizaron tablas de contingencias y la prueba t de Student o la prueba de Fisher, según sea el caso. Se utilizó una $p < 0.05$ para resultados significativamente diferentes.

Utilizamos el Statistical Package for Social Sciences (SPSS) para el análisis de los resultados.

6. RESULTADOS

De las 181 mujeres que aceptaron participar voluntariamente y que cumplían con los criterios de inclusión, se eliminaron del estudio 33 participantes por falta de seguimiento. Por lo que fueron incluidas para el análisis final un total de 148 pacientes. La fibronectina fetal fue positiva en 73 (49%) gestantes, las cuales desencadenaron trabajo de parto dentro de los siguientes 5.8 días en promedio. El 50% de las pacientes incluidas eran primigestas; 59.5% no habían tenido resolución del embarazo vía vaginal, 7.5% tenían el antecedente de 1 ó 2 cesáreas y sólo el 8.1% tenían el antecedente de aborto, Tabla 1.

Tabla 1. Datos sociodemográficos e historia gineco-obstétrica n=148				
Edad en años (media ± DE)		23.5 ±6.0		
Edad gestacional a la prueba de fibronectina en semanas (media ± DE)		37.1 ±2.0		
Edad gestacional al inicio del trabajo de parto en semanas (media ± DE)		38.8 ±1.6		
Prueba de fibronectina positiva n(%)		73 (49%)		
Días transcurridos entre fibronectina positiva y trabajo de parto (media ± DE)		5.8 ±4		
Días transcurridos entre fibronectina negativa y trabajo de parto (media ± DE)		17.8 ±10		
Número de gestaciones (%)				
1	2	3	4	5
74 (50.0)	37 (25.0)	13 (8.8)	9 (6.1)	15 (10.1)
Número de partos (%)				
0	1	2	3	4
88 (59.5)	26 (17.6)	17 (11.5)	6 (4.1)	11 (7.4)
Número de cesáreas (%)				
0	1	2		
137 (92.6)	10 (6.8)	1 (0.7)		
Número de abortos (%)				
0	1	2		
136 (91.9)	9 (6.1)	3 (2.0)		
DE= desviación estándar, %= por ciento.				

El objetivo general del estudio fue determinar la validez de la prueba de fibronectina como valor pronóstico del inicio de trabajo de parto en mayores de 32 semanas de gestación, y los objetivos específicos fue definirla en gestantes pretérmino y de término, por lo que el total de la población fue dividida en 2 grupos, por un lado mujeres con menos de 37 semanas de gestación y en el otro pacientes con 37 ó más semanas de gestación, tabla 2.

Tabla 2. Datos sociodemográficos e historia gineco-obstétrica según semanas de gestación		
	<37 semanas n=53	≥ 37 semanas n=95
Edad (media ± DE)	24.8 ±6.2	22.7 ± 5.8
Edad gestacional en la prueba de fibronectina (media ± DE)	34.8 ± 1.3	38.4 ±1.0
Edad gestacional al inicio del trabajo de parto (media ± DE)	37.5 ± 1.6	39.6 ± 0.9
Prueba de fibronectina positiva n(%)	17 (32%)	56 (59%)
Días transcurridos entre fibronectina positiva y trabajo de parto (media ± DE)	8.3 ± 4.4	5.0± 3.5
Días transcurridos entre fibronectina negativa y trabajo de parto (media ± DE)	28.8 ± 11.3	13.3 ± 5.6
Número de gestaciones	n (%)	n (%)
1	23 (43.4)	51 (53.7)
2	17 (32.1)	20 (21.1)
3	5 (9.4)	8 (8.4)
4	3 (5.7)	6 (6.3)
5	5 (9.4)	10 (10.5)
Partos	n (%)	
0	30 (56.6)	58 (61.1)
1	11 (20.8)	15 (15.8)
2	6 (11.3)	11 (11.6)
3	3 (5.7)	3 (3.2)
4	3 (5.7)	8 (8.4)
Cesáreas	n (%)	
0	47 (88.7)	90 (94.7)
1	5 (9.4)	5 (5.3)
2	1 (1.9)	0 (0)
Abortos	n (%)	
0	49 (92.5)	87 (91.6)
1	3 (5.7)	6 (6.3)
2	1 (1.9)	2 (2.1)
Pacientes con fibronectina positiva que iniciaron trabajo de parto dentro los 6 días posteriores a la prueba	6	37
Pacientes con fibronectina negativa que iniciaron trabajo de parto dentro los 6 días posteriores a la prueba	1	5

Pacientes con fibronectina positiva y que iniciaron trabajo de parto después de los 6 días	11	19
Pacientes con fibronectina negativa que iniciaron trabajo de parto después de los 6 días	35	34

Para determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y riesgo relativo obtuvimos el número de pacientes con fibronectina positiva y negativa antes y después de los 6 días posterior a la toma, tabla 3.

Tabla 3. Resultado de fibronectina antes de los 6 días según semanas de gestación		
	<37 semanas n=53	≥37 semanas n=95
Pacientes con fibronectina positiva que iniciaron trabajo de parto dentro los 6 días posteriores a la prueba	6	37
Pacientes con fibronectina negativa que iniciaron trabajo de parto dentro los 6 días posteriores a la prueba	1	5
Pacientes con fibronectina positiva y que iniciaron trabajo de parto después de los 6 días	11	19
Pacientes con fibronectina negativa que iniciaron trabajo de parto después de los 6 días	35	34

Para realizar el análisis se utilizó una tabla de contingencia, en donde: los “verdaderos positivos” fueron los pacientes con fibronectina positiva y que iniciaron trabajo de parto dentro de los 6 días posteriores a la prueba; los “falsos negativos” fueron los pacientes con fibronectina negativa y que iniciaron trabajo de parto dentro los 6 días posteriores a la prueba; los “falsos positivos” fueron los pacientes con fibronectina positiva y que iniciaron trabajo de parto después de los 6 días; y finalmente los “verdaderos negativos” fueron los pacientes con fibronectina negativa y que iniciaron trabajo de parto después de los 6 días. Con esta distribución, en la tabla 3 se pueden observar el número de pacientes correspondiente a cada grupo.

Para conocer la validez de la prueba de fibronectina como predictor del trabajo de parto considerando las semanas de gestación evaluamos la sensibilidad, especificidad, valor pronóstico, riesgo relativo e índice de eficiencia

pronostica en las pacientes con menos de 37 semanas de gestación y aquellas de 37 semanas o más. En donde se observa que la sensibilidad fue similar en ambos grupos, más sin embargo la especificidad y valor pronóstico negativo fue mayor en las gestantes menores de 37 semanas, tal situación se apoyó con un mayor riesgo relativo (12.7 vs. 5.1) y un OR (19 vs. 13.2). Sin embargo de acuerdo al índice de eficiencia pronóstica la capacidad de la prueba en ambos grupos es escasa, ver tabla 4.

Tabla 4. Análisis de la validez de la prueba de fibronectina como predictor de trabajo de parto de acuerdo a semanas de gestación		
	<37 semanas n=53	≥37 semanas n=95
Sensibilidad	85.7%	88.1%
Falsos negativos	14.3%	11.9%
Especificidad	76.1%	64.1%
Falsos positivos	23.9%	35.9%
Valor pronóstico positivo	35.3%	60.1%
Valor pronóstico negativo	97.2%	87.2%
Riesgo relativo	12.7	5.1
Índice de eficiencia pronóstica positivo	3.5	2.4
Índice de eficiencia pronóstica negativo	0.19	0.18
Índice de eficiencia pronóstica (odds ratio)	19	13.2

7. DISCUSIÓN

La resolución del embarazo pretérmino y postérmino llevan implícitas complicaciones que ocasionalmente ocurren en los embarazos a término. Hasta la fecha no se tiene con certeza un método diagnóstico que prediga el momento de la resolución del embarazo, sin embargo la prueba fibronectina fetal ha sido utilizada en los últimos años.

La mayoría de estudios sobre la utilidad de la prueba de fibronectina se han realizado en gestantes que inician la segunda década de la vida ^[3,10,12], similar a lo encontrado por nosotros, lo cual está en relación a la edad más fértil de la etapa reproductiva en la mujer. En cuanto a la prevalencia de gestantes con fibronectina positiva cabe mencionar que está depende de la edad gestacional en la que se tomó la prueba y la presencia o no de trabajo de parto. Lockwood y cols., Grande y cols. y Hincz y cols. reportan una prevalencia del 93.8, 59 y 71% respectivamente en embarazos pretérmino con trabajo de parto. García y cols. ^[14] reporta fibronectina positiva en el 61% de embarazadas con 40 semanas de gestación. La prevalencia de fibronectina positiva en gestantes pretérmino en nuestro estudio fue del 32% y desencadenaron trabajo de parto en los siguientes 18 días, contrario a lo descrito en la literatura, esta disyuntiva está en relación a que las pacientes que valoramos no habían iniciado trabajo de parto. Las gestantes a término estudiadas tuvieron una prevalencia mayor de la prueba de fibronectina que las pretérmino (59% Vs 32%) y desencadenaron trabajo de parto en los siguientes 6 días, lo que demuestra que conforme incrementan las semanas de gestación aparece fibronectina fetal en la secreciones vaginales y por ende la resolución del embarazo se encuentra próxima. Resultados similares fueron

descritos por García y cols. ^[14], en donde la prevalencia de fibronectina positiva observada en embarazos a término fue del 61.4%, de las cuales el 92% desencadenó trabajo de parto en los próximos 7 días.

La sensibilidad y especificidad de la prueba de fibronectina varía según la edad gestacional a la que se aplica, y la presencia o ausencia de trabajo de parto. En embarazos pretérmino la sensibilidad y especificidad varía del 50 al 86% y del 40 a 90% respectivamente ^[8,10,11,13], y en gestaciones a término hasta el 90.4% y 89.1% como lo describe García y cols. ^[14]. Los resultados encontrados por nosotros son similares tanto en gestantes con menos de 37 semanas (sensibilidad 85%, especificidad 76%) y de más o igual a 37 semanas (sensibilidad 88%, especificidad 64%). El valor predictivo negativo (VPN) encontrado en nuestras pacientes toma mayor relevancia respecto al valor predictivo positivo (VPP); con el cual tenemos baja probabilidad de desencadenar trabajo de parto dentro de los siguientes 6 y 18 días según las semanas de gestación en la que aplicó la prueba. Así tenemos que en gestantes con menos de 37 semanas el VPN fue de 97%, y en mayores de 37 semanas fue de 87%. Gómez y cols. ^[13], Schmitz y cols. ^[13] y Hincz y cols. ^[11] reportan VPN similares a los nuestros, 92%, 93% y 97% respectivamente, quienes valoraron gestantes pretérmino. Mientras que García y cols. ^[14] refiere un VPN del 80.7% en embarazos a término, algo similar a nuestros resultados.

Finalmente la probabilidad de desencadenar trabajo de parto en los próximos 6 (gestantes a término) y 18 (gestantes pretérmino) días, fue mayor en el segundo grupo (OR 13 Vs 19 respectivamente); lo cual semeja a lo descrito por Hincz y cols. ^[11] (OR 11.2).

Como limitación en este estudio tenemos que no se evaluó el motivo de consulta en las gestantes, teniendo mayor relevancia en las que cursaban con embarazos pretérmino en quienes se puede asumir que tenían más de un factor de riesgo para desencadenar trabajo de parto en los siguientes días.

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Podemos concluir que la prevalencia de fibronectina fetal en secreciones vaginales en gestantes sin trabajo de parto fue de 49%, siendo mayor en gestantes a término vs pretérmino (59 vs. 32%).

La sensibilidad y especificidad de la prueba de fibronectina en gestantes del Estado de Hidalgo y lugares aledaños con más de 32 semanas es similar a lo reportado en la literatura, residiendo su mayor utilidad en el VPN para no desencadenar trabajo de parto en los siguientes 7 días en embarazos a término y hasta 18 días en embarazos menores a 37 semanas sin trabajo de parto.

Con base a los resultados obtenidos recomendamos de inicio utilizar la prueba de fibronectina en embarazadas a partir de las 32 semanas de gestación tanto en el servicio de urgencias como de consulta externa. Vigilar estrechamente dentro de la siguiente semana e indicar datos de alarma obstétrica a embarazadas a término sin trabajo de parto que tengan una prueba de fibronectina positiva. Considerar el seguimiento quincenal e incluso el egreso en caso de estar hospitalizada de mujeres con embarazos de 32 a 36.6 semanas sin trabajo y sin factores de riesgo para desencadenar parto pretérmino.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Perego MC, Briozzo G. fibronectina fetal en secreción vaginal: un nuevo marcador del parto pretermino. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá* 1995, XIV (3):132-135.
2. Matura H, Hakomori S. The oncofetal domain of fibronectin defined by monoclonal antibody FDC-6: Its presence in fibronectins from fetal and tumor tissues and its absence in those from normal adult tissues and plasma. *Procl Natl Acad Sci USA* 1985; 82: 6.517-6.521.
3. Vadillo-Ortega F, Córdoba K, Quezada A, et al. Evaluación de la fibronectina oncofetal y de la gelatinasa de 92 kDa (MMP-9) como marcadores bioquímicos del progreso de trabajo de parto. *Perinatol Reprod Hum* 2002; 16:108-112.
4. Zhu BCR, Laine RA. Developmental study of human fetal placental fibronectin: alterations in carbohydrates of tissue fibronectin during gestation. *Arch Biochem Biophys* 1987; 252: 1-6.
5. Di Renzo GC, Caverio RL. Guidelines for the management of spontaneous preterm labour. Review. *J Perinat Med* 2006;34:359-366.
6. Villanueva E, Contreras G, Pichardo C, Rosales L. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(9):542-548.
7. Newton E. Preterm Labor, Preterm Premature Rupture of Membranes, and Chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2005 32: 571-600.
8. Lockwood C, Senyei A, Dische R et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991;325:669-679.

9. Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review. *BMJ* 2002;325:301–11.
10. Grandi C, Perego M, Briozzo G, et al. Fibronectina fetal (fFN) en secreción cervical como predictor del parto prematuro. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá* 1996; XV (3):127-136.
11. Hincz P, Wilczynski J, Kozarzewski M, Szaflik K. Two-step test: the combined use of fetal fibronectin and sonographic examination of the uterine cervix for prediction of preterm delivery in symptomatic patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:58–63.
12. Gomez R, Romero R, Medina L, Nien JK, Chaiworapongsa T, Carstens M, et al. Cervicovaginal fibronectin improves the prediction of preterm delivery based on sonographic cervical length in patients with preterm uterine contractions and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:350–9.
13. Schmitz T, Maillard F, Bessard-Bacquaert S, Kayem G, Fulla Y, Cabrol D, 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.
14. García G, Rodríguez L, Gutierrez C, et al. Utility of the determination of the foetal fibronectina in pregnancies of 40 weeks or more to predict the beginning of labor. *Ginecol Obstet Mex.* 2009 Feb;77(2):89-95.
15. Herbst A, Nilsson C. Diagnosis of early preterm labour. *BJOG* 2006;113 (Suppl. 3):60–67.

16. Gómez-Bravo Topete E, Castillo-Lechuga C, Villegas-Su A, Briones-Garduño JC. Valor predictivo de la fibronectina fetal en amenaza de parto pretérminos. Cir Ciruj 2004; 72: 491-494.