Revista de Revistas

Evaluación de un test rápido para medición de fibronectina fetal en la predicción de parto prematuro (1)

Tekesin I, Marek S, Hellmeyer L, Reitz D, Schmidt S. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 280-4.

Análisis crítico: Drs. JORGE CARVAJAL C. PH.D.¹, CLAUDIO VERA P-G.¹

¹Unidad de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este estudio fue estimar la eficacia de la medición de fibronectina fetal en el cuello uterino mediante un test rápido, para predecir parto prematuro, en pacientes con síntomas o signos de parto prematuro.

Métodos: Fueron incluidas pacientes con trabajo de parto prematuro entre 24 y 34 semanas de gestación. En el momento de la especuloscopia, se recolectaron muestra para la medición de fibronectina fetal cervical. Se midió fibronectina fetal en las muestras mediante un test rápido. Los obstetras tratantes fueron ciegos al resultado del test. Los resultados perinatales fueron recolectados después del parto.

Resultados: Ciento setenta pacientes fueron incluidos para medición de fibronectina y resultado perinatal. La edad gestacional promedio $\pm$ desviación estándar al parto fue $38,63 \pm 2,5$ semanas entre aquellos con resultado negativo en la medición de fibronectina ($n = 124$) y $35,71 \pm 3$ semanas en aquellos con resultado negativo ($n = 46$; $p < 0,001$). El intervalo entre el ingreso y el parto fue 27,3 días más corto en el grupo con resultado positivo en la medición de fibronectina ($36,1 \pm 29,9$ comparado con $63,4 \pm 29,2$; $p < 0,001$). El test rápido para medición de fibronectina fetal fue útil en predecir el riesgo de parto prematuro dentro de 7, 14 o 21 días (sensibilidad 81,8%, 87,5%, y 77,3%; especificidad 76,7%, 79,2% y 80,4%; valor predictivo positivo 19,6% [9/46], 30,4% [14/46] y 37% [17/46]; valor predictivo negativo 98,4% [122/124], 98,4% [122/124] y 96% [119/124], respectivamente).

Conclusión: En una población de pacientes con síntomas y signos de trabajo de parto prematuro, la presencia de fibronectina fetal en el cuello uterino es efectiva en predecir el riesgo de parto prematuro dentro de 7, 14 ó 21 días. El valor predictivo negativo de la medición de fibronectina fetal usando el sistema Tli se compara apropiadamente con los resultados de estudios previos que utilizan test tipo ELISA.

Nivel de evidencia: III.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

En pacientes con diagnóstico de trabajo de parto prematuro, la medición de fibronectina fetal en el cuello uterino mediante un test rápido ¿es un buen predictor del riesgo de parto prematuro?

Escenario clínico: el diagnóstico de trabajo de parto prematuro y el manejo clínico de las pacientes con este diagnóstico es complejo, pues la gran mayoría de ellas tendrá un parto de término. Se requiere de una prueba que pueda predecir con la mayor acuciosidad posible el riesgo real de prematuridad en cada paciente, permitiendo enfocar en ellas las estrategias de manejo más agresivas, incluyendo tocolíticos y corticoides. Se ha demostrado que la presencia de fibronectina fetal en secreción cérvico-vaginal es un buen predictor del riesgo de parto prematuro en pacientes asintomáticas de alto riesgo o en pacientes sintomáticas. Sin embargo los estudios que respaldan esta aseveración midieron la fibronectina fetal utilizando un test tipo ELISA cuyo resultado tarda entre 8 y 24

horas, tiempo demasiado largo para la toma de decisiones clínicas (2-4).

B. El estudio (1)

Objetivo: determinar la utilidad del test rápido para medición de fibronectina fetal en predecir el riesgo de parto prematuro en pacientes con Trabajo de Parto Prematuro.

Diseño: estudio observacional de tipo diagnóstico o pronóstico.

Pacientes y método: Mujeres cursando embarazos entre 24 y 34+6 semanas, con diagnóstico de trabajo de parto prematuro. Criterios diagnósticos: contracciones uterinas con frecuencia mayor a 4 en 20 minutos u 8 en 60 minutos; cualquier frecuencia de contracciones uterinas asociadas a cambios cervicales significativos como borramiento (al menos 50%) y dilatación (al menos 2 cm). Criterios de exclusión: embarazos múltiples, rotura de membranas, cerclaje cervical, dilatación mayor o igual a 3 cm, placenta previa, evidencias clínicas de infección intrauterina, sangrado vaginal de origen desconocido, restricción de crecimiento fetal, preeclampsia, sospecha de asfixia fetal, anomalías fetales mayores. Test en estudio: medición de fibronectina en muestras de secreción cérvico-vaginal obtenidas al ingreso de la paciente, mediante el test rápido TLi System (Adeza Biomedical, Sunnyvale, CA). Resultado positivo corresponde a ≥ 50 ng/ml y negativo < 50 ng/ml.

Estándar de comparación: evolución clínica del paciente, en cuanto a la presencia de parto prematuro.

Resultado primario medido: intervalo entra el ingreso y el parto; y edad gestacional al momento del parto.

Resultados: La edad gestacional al momento del parto y el intervalo al parto fueron significativamente menores en aquellas pacientes con resultado positivo del test rápido de medición de fibronectina fetal. Ver resultados en Tabla I.

C. Análisis crítico

El estudio analizado corresponde a un estudio de tipo pronóstico, es decir el test en estudio (test rápido de fibronectina fetal en secreción cérvico-vaginal) no pretende colaborar al diagnóstico de trabajo de parto prematuro, sino que con su resultado se pretende predecir el riesgo de que se produzca el parto prematuro en un cierto tiempo. Sin embargo, algunos de los elementos utilizados en el Análisis Crítico de artículos para evaluar

exámenes diagnósticos (5) se aplican de modo muy similar a estudios de pruebas pronósticas, cuando se analizan los resultados en función del diagnóstico de grupos de mayor riesgo.

Validez interna: Se trata de un estudio descrito como observacional en el cual no se explicita si el diseño fue retrospectivo o prospectivo, en donde se compara la prueba en estudio (test rápido de fibronectina) con la presencia de parto antes de las 37 semanas en la evolución clínica (estándar de referencia). El test fue aplicado a un espectro de pacientes con síntomas de parto prematuro principalmente definido por contracciones uterinas 4 en 20 minutos, no se describe si las exclusiones fueron antes o después de realizar el test (ver pacientes). El test fue realizado de modo ciego (los tratantes no conocieron el resultado del test).

Resultados: los resultados son evaluados en función del rendimiento diagnóstico para el grupo que presentará parto prematuro y constituye una de las maneras de expresar las características de la prueba en estudio.

Aplicabilidad: Los resultados son aplicables a pacientes en trabajo de parto prematuro de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión indicados. En el estudio la prevalencia de parto prematuro menor de 37 semanas según los criterios de inclusión fue de 36%.

Se recomienda considerar la probabilidad pretest del paciente en estudio y calcular mediante el nomograma de Fagan la probabilidad post test de parto prematuro o de un cierto intervalo al parto.

Comentario: Se trata de un estudio de tipo pronóstico, en que el nivel de evidencia corresponde a Nivel III de la clasificación de la ACOG, con diseño observacional. Existe sin embargo, dos comentarios adicionales con respecto al uso de esta prueba en nuestra práctica clínica diaria. En primer lugar debe tenerse presente que los resultados obtenidos solo se aplican a pacientes seleccionadas en Trabajo de Parto Prematuro, y no a

Tabla I

LIKELIHOOD RATIO (LR) PARA PREDICCIÓN DE PARTO PREMATURO

	LR prueba positiva	LR prueba negativa
Parto < 37 semanas	5,74	0,35
Parto < 34 semanas	3,88	0,35
Parto $\leq$ 21 días	3,94	0,28
Parto $\leq$ 14 días	4,21	0,16
Parto $\leq$ 7 días	3,50	0,24

población asintomática o con factores de riesgo. En segundo lugar establecer que los resultados de este estudio no nos permiten conocer si el manejo de las pacientes será mejorado como resultado de conocer de modo más certero su riesgo de parto prematuro. Para conocer esta información se requiere de estudio con un diseño prospectivo, randomizado que compare la conducta concordante al resultado del test versus el manejo en desconocimiento del test para establecer el real beneficio de su uso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tekesin I, Marek S, Hellmeyer L, Reitz D, Schmidt S. Assessment of rapid fetal fibronectin in predicting preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 280-4.
2. Iams JD, Casal D, McGregor JA, Goodwin TM, Kreaden US, Lowensohn R, Lockitch G. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 141-5.
3. Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, Cliver SP, Lukes A, Iams JD, Coultrip L, Eriksen N, Holbrook RH, Elliott J, Ingardia C, Pietrantonio M. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: a multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 13-8.
4. Joffe GM, Jacques D, Bemis-Heys R, Burton R, Skram B, Shelburne P. Impact of the fetal fibronectin assay on admissions for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 581-6.
5. Vera C, Letelier LM, Carvajal JA. Análisis Crítico de la Literatura Médica. Estudios para evaluar exámenes diagnósticos. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2005; 70(3). En prensa.