

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3,

Asesorado por
Dr. Samuel Peña
L. Lievano Torres
2000
1123
1124

**DETECCION DE HORMONA
GONADOTROFINA
CORIONICA HUMANA EN FLUIDO
VAGINAL, OTRA OPCION PARA
DIAGNOSTICAR RUPTURA PREMATURA
DE MEMBRANAS**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE LA
ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

P R E S E N T A

DRA. LUZ MARIA SANCHEZ HERNANDEZ

ASESORES:

**DR. SAMUEL O. PEÑALVA ROSALES
DR. SAMUEL L. LIEVANO TORRES**



MEXICO D.F.

FEBRERO DE 2000

CENTRO MEDICO LA RAZA
Dep. de Gineco-Obstetricia
Unidad de Enseñanza e Investigación



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**“Estudiar el fenómeno de la enfermedad
sin libros es hacerse a la mar
sin carta de navegar,
mientras que estudiar los libros
sin pacientes es ir sin nada a la mar”**

SIR WILLIAM OSLER

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS:

Por darme vida, salud y fuerzas.

Por haberme permitido conocer el maravilloso mundo de la Medicina y aprender a conocer por medio de esta especialidad a la mujer en sus diferentes etapas.

A MIS PADRES:

Por el apoyo y ejemplo que en cada segundo de mi vida me han brindado. Por sus cuidados, amor, apoyo y comprensión. Por sus sabios consejos que me orientaron por el camino recto de la vida.

A MIS HERMANOS JOSE LUIS, ALEJANDRO Y ADRIAN:

Por su amor, cuidados, apoyo, comprensión y sus valiosos consejos, pero principalmente por tener en ustedes a mis mejores amigos.

A MIS MAESTROS:

Por el ejemplo, las enseñanzas y los conocimientos transmitidos desinteresadamente a lo largo de estos años.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS:

Por su apoyo, comprensión, consejos y su amistad, y por que durante estos años fueron como una segunda familia.

A MIS ASESORES DE TESIS:

Dr. Samuel Peñalva Rosales y

Dr. Samuel A. Liévano Torres.

por sus enseñanzas, sus consejos, su confianza y las oportunidades que me brindaros, y por su dedicación y esfuerzo para la realización de este proyecto.

INDICE:

| | |
|---|----|
| ANTECEDENTES CIENTIFICOS | 1 |
| JUSTIFICACION | 10 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 11 |
| OBJETIVOS | 11 |
| MATERIAL Y METODOS | 11 |
| UNIVERSO DE TRABAJO..... | 11 |
| CRITERIOS DE INCLUSION..... | 12 |
| CRITERIOS DE NO INCLUSION..... | 12 |
| CRITERIOS DE EXCLUSION..... | 12 |
| METODOLOGIA..... | 12 |
| RESULTADOS | 15 |
| CONCLUSIONES | 17 |
| DISCUSION | 17 |
| ANEXOS | 18 |
| GRAFICA 1..... | 18 |
| GRAFICA 2..... | 19 |
| GRAFICA 3..... | 20 |
| GRAFICA 4..... | 21 |
| CONSENTIMIENTO INFORMADO..... | 22 |
| BIBLIOGRAFIA | 23 |

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

Se define como ruptura prematura de membranas (R.P.M.) la salida de líquido amniótico por una solución de continuidad (espontánea) de las membranas corioamnióticas después de la semana 20 y antes de las 37 semanas de gestación, sin que el parto se produzca.

Ocurre entre el 1.6 y 17%, pero se puede aceptar como cifra media el 10%. Es más frecuente en los partos prematuros (20-32%), así como en gestantes de baja condición social y que tienen gestaciones muy seguidas. (1,2)

Desde 1969 en que se mostró el uso de la identificación microscópica de lanugo para la confirmación de la R.P.M. hasta 1991 en que se valoró la utilidad del clorhidrato de fenazopiridina en el diagnóstico de R.P.M., las publicaciones obstétricas han demostrado un interés continuo en la importancia del establecimiento preciso de dicho diagnóstico. El intervalo entre la rotura de membranas y el desarrollo de la modalidad diagnóstica, la presencia de roturas altas, pérdida intermitente, presencia de material que puede alterar los resultados de las pruebas, son factores que producen sesgos que quizá conducen a errores en la interpretación de los estudios para la identificación de R.P.M. (2)

Se cuenta con pruebas diagnosticas que ayudan al médico a confirmar el diagnostico de R.P.M.

La exploración física tiene la posibilidad de establecer inequívocamente el diagnóstico, sin embargo hay ocasiones en que los antecedentes y hallazgos durante la exploración son incongruentes o equivocados, circunstancias que indican la necesidad de pruebas de confirmación diagnóstica. (2,3)

Se han desarrollado distintas pruebas con la finalidad de confirmar el diagnóstico:

- **Prueba de Nitrazina:** El pH vaginal suele ser de 4.5 a 5.5, el líquido amniótico suele tener un pH de 7.0 a 7.5. Las tiras de nitrazina se ponen rápidamente de color azul intenso si el líquido vaginal tiene un pH alcalino. La prueba de nitrazina da un 12.7% de falsos negativos y un 16.2% de falsos positivos. (2,3)

- **Prueba de arborización o cristalografía:** La arborización se debe al secado de las sales que contiene el líquido amniótico. Se coloca una muestra de líquido amniótico (L.A.) sobre un portaobjetos y se deja secar. La preparación se observa en un microscopio buscando un patrón de cristalización que recuerde a un helecho. La prueba puede dar lugar a falsos positivos si la muestra se ha obtenido del cervix. Esta prueba tiene un 4.8% de falsos negativos y 4.4% de falsos positivos. (4,5,6)

- **Examen ecográfico:** La ultrasonografía como recurso para cuantificación del volumen del L.A. ha sido aceptada durante algún tiempo. La ecografía no debe ser el primer medio para diagnóstico de R.P.M. Pueden aparecer falsos positivos en pacientes con

oligohidramnios originado por causas diferentes a la R.P.M. y falsos negativos en pacientes en las que la pérdida de líquido es discreta, sin embargo podemos asumir que se ha producido R.P.M. si la exploración ecográfica muestra poco líquido o ninguno, por el contrario la presencia de una cantidad normal de líquido hace bastante improbable el diagnóstico de R.P.M.. (2,4,7)

- **Fluoresceína intraamniótica:** La inyección de fluoresceína apenas está indicada en el diagnóstico de R.P.M.. Puede llevarse a cabo cuando la R.P.M. no puede confirmarse mediante técnicas no invasivas. En estos casos se inyecta en la cavidad amniótica 1 ml de solución estéril de fluoresceína sódica al 5%, se coloca un tapón en la vagina y se examina 1 ó 2 horas después con luz ultravioleta de onda larga. La detección de material fluorescente es equivalente a un diagnóstico positivo de R.P.M.. En lugar de fluoresceína puede utilizarse 1 ml de índigo carmin estéril, examinando el tapón buscando una coloración azulada. (2,4)

- **Amnioscopia:** Es un procedimiento invasivo que rara vez está indicado para diagnóstico o tratamiento de R.P.M.. Requiere que el cervix esté distensible para poder introducir una sonda metálica o plástica para observar directamente las membranas y el L.A. La amnioscopia puede provocar R.P.M. en una paciente con membranas intactas e inocular bacterias en la cavidad amniótica en pacientes con R.P.M. (2)

- Prueba de la diamino-oxidasa: Es una enzima producida por la decidua que difunde hacia el L.A. La determinación de la diamino-oxidasa mediante tiras de papel colocadas en contacto con la vagina es una forma fiable para diagnóstico de R.P.M. La prueba requiere procedimientos de laboratorio relativamente elaborados y no es aplicable para uso generalizado. (8,9)

- Fibronectina fetal: Es una glucoproteína de elevado peso molecular presente en grandes cantidades en el L.A. Esta sustancia puede detectarse en endocervix o en vaginas de pacientes con R.P.M., mediante ELISA; la prueba se ve afectada en presencia de meconio. (8,9)

- Prueba de Alfafetoproteína (AFP): Está en alta concentración en el L.A., pero no existe en secreciones vaginales o en orina, por tanto, la determinación de ésta sustancia es una prueba muy segura para diagnóstico de R.P.M. Esta prueba puede no ser muy fiable a término, ya que la AFP del L.A. va siendo cada vez menor, según avanza la edad gestacional. Además la contaminación con sangre materna afecta la exactitud de la prueba. (8,9,10)

- Células escamosas fetales: No deben recogerse antes de la semana 32 de gestación, dada la escasez de células fetales antes de ésta fecha. Estas células se diferencian de las procedentes del epitelio vaginal por ser poligonales, carecer de núcleo y apenas captar colorante, por lo que tienen aspecto transparente. (11)

- Prueba de azul de metileno: Se puede utilizar de dos maneras: 1) administrar a la madre a fin de que se tiña la orina y diferenciar fácilmente una R.P.M. de una incontinencia urinaria de esfuerzo, ó 2) inyectándolo por vía transabdominal en la cavidad amniótica y observando si lo que creemos que es L.A. sale teñido o no. (11)
- Glóbulos de grasa: Tiene que realizarse en las últimas semanas de gestación, se caracteriza por la presencia de células que se tiñen de color naranja por el método de azul de Nilo. Se ha utilizado como índice de madurez fetal. (12)

Se ha visto que sangre o meconio puede alterar las pruebas. Se compararon antecedentes de pacientes, prueba de nitrazina, cristalización del L.A. y tinciones citológicas. Los factores que pueden alterar la interpretación de la prueba son expulsión de tapón mucoso, jabones, secreción vaginal espesa. (2)

La R.P.M. se relaciona con controversias en el diagnóstico. La carencia de un parámetro para confirmar la R.P.M., dificulta la determinación de cuál prueba diagnóstica es la mejor y la más confiable.

En varios intentos por mejorar la exactitud del diagnóstico, se ha estudiado diamino-oxidasa vaginal, AFP, prolactina, fibronectina fetal y factor de crecimiento similar a la insulina ligado a proteína 1. Se ha reportado que la prolactina y la AFP no son marcadores confiables para R.P.M. ya que se pueden encontrar en concentraciones parciales en mujeres con o sin R.P.M.. La fibronectina fetal está presente en

secreciones vaginales en aproximadamente 50% de mujeres con trabajo de parto pretermino y membranas intactas. El factor de crecimiento similar a la insulina ligado a proteína 1, parece ser un buen marcador para R.P.M., sin embargo su sensibilidad es de 74% y el valor predictivo negativo es de 55.6%.

La detección de Hormona Gonadotrofina Coriónica humana (HGC) en L.A. puede ser útil para el diagnóstico de R.P.M.. Hay estudios que reportan una sensibilidad del 100% con especificidad del 91.8%, valor predictivo positivo 82.8% y valor predictivo negativo del 100% durante el 2o. trimestre y para el 3er. trimestre la sensibilidad es del 100%, especificidad del 96.5% con un valor predictivo positivo de 88.9% y valor predictivo negativo del 100%. (13)

La HGC humana fue la primera hormona proteica placentaria descrita. En 1927, Ascheim y Zondek hallaron una sustancia en la orina de mujeres embarazadas, que en un principio se pensó que era producida por la parte anterior de la hipófisis de la madre. Los estudios posteriores indicaron su producción por la placenta. (14)

La HGC tiene un peso molecular de 36,000 a 40,000, es una hormona glucoproteica. El sitio de origen de la HGC ha sido tema de grandes controversias, los estudios de localización inmunocitoquímica sugieren que es producida por la capa sincitiotrofoblástica de la placenta.

Como todas las hormonas glucoproteicas, la HGC, está compuesta por dos subunidades: alfa (α) y beta (β). La subunidad alfa (α) es común

a todas las hormonas glucoproteicas y la subunidad beta (β) confiere la especificidad única a la hormona. Ninguna subunidad tiene actividad por sí misma y solo la molécula intacta ejerce efectos hormonales. (14)

La HGC está presente en el L.A. como también en sangre materna y orina en concentraciones desde aproximadamente 2000 a 7000 mU/ml. La HGC es sintetizada por la placenta durante todo el embarazo. La distribución cualitativa y cuantitativa de la HGC humana es similar entre el suero materno y el L.A. durante todo el embarazo. La correlación significativa entre los niveles encontrados en ambos compartimentos indica que la secreción de HGC humana se distribuye uniformemente desde el sinciotrofoblasto.

El sinciotrofoblasto constituye el mayor componente de vellosidades coriónicas que están en contacto con la sangre materna. Se ha encontrado que los niveles de HGC humana en sangre de cordón umbilical es extremadamente baja, esto puede sugerir que su presencia en L.A. en concentraciones similares que en suero, es resultado de difusión directa desde la placenta. Los niveles en L.A. pueden reflejar difusión pasiva desde la sangre materna y secreción activa de tejidos trofoblásticos o una combinación de ambos. (15,16,17,18)

Una posible razón de la disminución de HGC desde el final de las 12 semanas de gestación es que la capacidad del sinciotrofoblasto disminuye selectivamente la secreción de HGC humana, a la vez que se secretan lactógeno placentario y glucoproteína β específica del embarazo,

también secretadas por las mismas células, continuando su secreción en altas concentraciones durante todo el embarazo.

Los niveles de las subunidades α y β de HGC son más altos comparados con el suero materno. De la subunidad α HGC en L.A. en la semana 15 y 16 fue de 0.340 mg/L y en suero materno es menor de 0.50 mg/L. Los niveles de la subunidad β HGC en L.A. también son más altos que en suero materno. En L.A. la concentración fue alrededor de 0.200 mg/L entre la semana 13 y 16, 8 a 10 veces más alto que los valores en suero materno durante este tiempo.

Los niveles de las subunidades α y β de HGC disminuyen progresivamente desde la semana 23, pero son más altos que los niveles en sangre materna. Las posibles causas en la diferencia de secreción de HGC y sus subunidades desde los tejidos trofoblásticos se debe también al rápido metabolismo de las subunidades, comparado con el de la hormona intacta.

Se ha visto que el L.A. contiene niveles altos de α y β HGC y niveles relativamente bajos de HGC (5-10 veces menores que los niveles séricos). La diferencia de la concentración en suero materno y L.A. de HGC después de la semana 18 de gestación puede ser el resultado de un efecto dilucional producido por el aumento del volumen del L.A.

La HGC tiene una distribución similar en L.A. con una media de 68.100 ± 8422 mU/ml de la semana 8 a 10 de la gestación, disminuyendo

desde la semana 18 hasta una meseta de 2005 ± 260 mU/ml hasta el final del embarazo. (19,20,21,22)

Con este proyecto se pretende demostrar que al detectarse niveles de HGC en L.A. puede servir como un buen indicador o como otra opción en el diagnóstico de R.P.M.

JUSTIFICACION:

La R.P.M. se relaciona con controversias en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Parece que los métodos más antiguos de confirmación de R.P.M. que dependen de propiedades inherentes al líquido amniótico son las mejores de que se dispone en la actualidad, como la cristalografía, aunados a los antecedentes de la paciente; sin embargo, se ha precisado que la presencia de sangre, meconio o leucorrea, altera la capacidad de cristalización del líquido amniótico. De aquí la necesidad de utilizar otra prueba que sea útil y corrobore el diagnóstico de R.P.M.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿La detección de hormona gonadotrofina coriónica humana en fluido vaginal con kits comerciales de pruebas de embarazo, corrobora el diagnóstico de R.P.M.?

OBJETIVOS:

Determinar si la detección de HGC humana en fluido vaginal mediante kits comerciales de pruebas de embarazo, corrobora el diagnóstico de R.P.M..

MATERIAL Y METODOS:

UNIVERSO DE TRABAJO:

La población de estudio fueron mujeres embarazadas, hospitalizadas en el HGO No. 3, CM La Raza, en los servicios de Perinatología, con embarazo del 2o (14-27 SDG) y 3er (28-36 SDG) trimestres con diagnóstico o sospecha de R.P.M.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- * Pacientes con embarazo del 2o. y 3er. trimestres con R.P.M.
- * Pacientes hospitalizadas en los servicios de Perinatología del HGO No. 3, CM La Raza.
- * Pacientes que autorizaron participar en el estudio (consentimiento informado).

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

No se consideraron.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- * Pacientes en trabajo de parto.
- * Pacientes con sangrado transvaginal de cualquier causa y R.P.M..
- * Pacientes que no autorizaron participar en el estudio.

METODOLOGIA:

Fueron incluidas en el estudio 40 pacientes hospitalizadas en los servicios de Perinatología del HGO No. 3 del CM La Raza, entre el periodo comprendido entre el 15 de abril de 1999 y el 15 de febrero de 2000, con embarazo del 2o y 3er. trimestres, sin trabajo de parto o con sangrado transvaginal, o que no consintieron participar en el estudio.

Con la paciente en posición de litotomía, se colocó espejo vaginal realizándose lavado vaginal con 3 ml de solución salina estéril en una jeringa de 5 ml, con la misma jeringa, se aspiró una alícuota del fondo de saco posterior. Esta muestra se analizó con kits comerciales de pruebas de embarazo (*One step hGC* -que es una prueba rápida, diseñada para detectar la presencia de HGC-).

La prueba *One step hCG* utiliza :

- a) Un conjugado Anti- β hCG monoclonal de ratón/oro coloidal, liofilizado, en la almohadilla de fibra de vidrio.
- b) Un anticuerpo Anti-hCG específico, impreso en el área de prueba (Test) de la membrana.
- c) Una inmunoglobulina monoclonal anti-ratón, impresa en el área de control (Ctrl) de la membrana.

La muestra obtenida del fondo de saco posterior se depositó en la cavidad para la muestra, iniciando su migración hacia los reactivos; si existía el antígeno hGC en la muestra, reacciona en primer término con el conjugado anti- β hCG monoclonal de ratón/oro coloidal. Esta mezcla se desplaza, por capilaridad, a lo largo de la membrana y reacciona con la anti-hCG específica en la zona de la prueba (Test). Si la muestra contiene hCG, se forma una banda de color rosa-púrpura en el área de la prueba (Test), si no, la banda no se teñirá, permaneciendo blanca. La muestra continúa fluyendo hasta la zona de control (Ctrl) donde forma una banda de color rosa-púrpura, indicativa de que la prueba funcionó adecuadamente y el resultado es válido.

INTERPRETACION DE RESULTADOS:

- **Positivo:** Una banda coloreada se formó en ambas áreas, la de prueba (test) y la de control (Ctrl). Una de las bandas pudo ser más tenue que la otra.
- **Negativo:** La banda de color se formó solamente en el área de control (Ctrl).
- **Nulo:** No se formó la banda de color en el área de control (Ctrl).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿La detección de hormona gonadotrofina coriónica humana en fluido vaginal con kits comerciales de pruebas de embarazo, corrobora el diagnóstico de R.P.M.?

OBJETIVOS:

Determinar si la detección de HGC humana en fluido vaginal mediante kits comerciales de pruebas de embarazo, corrobora el diagnóstico de R.P.M..

MATERIAL Y METODOS:

UNIVERSO DE TRABAJO:

La población de estudio fueron mujeres embarazadas, hospitalizadas en el HGO No. 3, CM La Raza, en los servicios de Perinatología, con embarazo del 2o (14-27 SDG) y 3er (28-36 SDG) trimestres con diagnóstico o sospecha de R.P.M.

RESULTADOS:

Se incluyeron 40 pacientes en el estudio con un promedio de edad de 26.65 años, un rango de 15 a 41 y una moda de 29. El promedio de gestas fue de 2.13 con un rango de 1 a 5 (un gemelar) y una moda de 2. El promedio de partos 1.33, de abortos 1.12 y de cesáreas 1.18. 15 pacientes tuvieron antecedente de partos, 8 de abortos y 11 de cesáreas (una de ellas con 3 cesáreas previas). 13 pacientes fueron primigestas.

La edad gestacional promedio fue de 30.47 con un rango de 21 a 35 y una moda de 32.

Las 40 pacientes incluidas en el estudio fueron sometidas a dos procedimientos diagnósticos diferentes, se considero como standard de oro la cristalografía.

De las 40 pacientes 27 cursaron con RPM corroborada y las 13 restantes no se tuvo la evidencia de RPM.

Del grupo con RPM la cristalografía fue positiva en el 92.59% (25 casos) y negativa en el 7.41% (dos casos) (Gráfica 1). La prueba de embarazo fue positiva en 22 casos (81.48%) y negativa en 5 casos (18.51%) (Gráfica 2). El valor de Z fue de 1.13 por lo que no hay diferencia significativa entre los resultados de ambos procedimientos.

En el grupo sin RPM el 100% de las cristalografías fueron negativas y la prueba de embarazo fue 92.30% (12 casos) negativa. El

valor de Z fue de 0.98 por lo que no hay diferencia significativa entre los resultados de ambos procedimientos.

La sensibilidad de la cristalografía en este estudio fue del 100% (Gráfica 3) y la especificidad del 75% (Gráfica 4). El valor predictivo positivo fue de 0.92 y el valor predictivo negativo fue de 0.

La prueba de embarazo tuvo una sensibilidad del 95.65% (Gráfica 3) y una especificidad del 34% (gráfica 4). El valor predictivo positivo fue de 0.81 y el valor predictivo negativo fue de 0.07.

CONCLUSIONES:

La detección de hormona gonadotrofina corionica humana en fluido vaginal con kits comerciales de pruebas de embarazo si corrobora el diagnostico de RPM con una sensibilidad de 95.65% y especificidad de 34%. El valor predictivo positivo fue de 0.81 y el valor predictivo negativo fue de 0.07.

DISCUSION:

Con este estudio se corrobora lo publicado con anterioridad en la literatura acerca del diagnóstico de la ruptura prematura de membranas con kits comerciales de pruebas de embarazo, siendo este un procedimiento sencillo y de fácil interpretación, además de que la presencia de meconio o leucorrea no altera el resultado de la prueba; teniendo solo como único inconveniente su alto costo.

BIBLIOGRAFIA:

1. Sociedad de médicos cirujanos del HGO No. 4 del I.M.S.S. RUPTURA PREMATURA DE LAS MEMBRANAS CORIOAMNIOTICAS. En Procedimientos en Obstetricia. 1994:111-9.
2. Gregg AR. INTRODUCCION A LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS. *Clin Ginecol Obstet*, 1992;2:247-55. Garite TJ. PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES: THE
3. ENIGMA OF THE OBSTETRICIAN. *Am J Obstet Gynecol*, 1985;151:1001-5.
4. Gibbs RS, Blanco JD. PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES. *Obstet Gynecol*, 1982;60:671-9.
5. Reece EA, Chervenak FA, Moya FR, Hobbins JC. AMNIOTIC FLUID ARBORIZATION: EFFECT OF BLOOD, MECONIUM AND pH ALTERATIONS. *Obstet Gynecol*, 1984;64:248-50.
6. De Haan HH, Offermans JP, Smiths F, Schouten H, Peters LL. VALUE OF THE FERN TEST TO CONFIRM OR REJECT THE DIAGNOSIS OF RUPTURED MEMBRANES IS MODEST IN NONLABORING WOMEN PRESENTING WITH NONSPECIFIC VAGINAL FLUID LOSS. *Am J Perinatol*, 1994;11:46-50.
7. Callen PW, Doubilet PM, Benson CB. EVALUACION ECOGRAFICA DEL LIQUIDO AMNIOTICO. En *Ecografia en Obstetricia y Ginecologia*. Ed. Panamericana, 1994:517-21.
8. Arias F. ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS. En *Guía practica para el embarazo y el parto de alto riesgo*. Ed. Mosby, 1994:101-3.
9. Gaucherand P, Guibaud S, Awada A, Rudigoz RC. COMPARATIVES STUDY OF THREE AMNIOTIC FLUID MARKERS IN PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES: FETAL FIBRONECTIN, ALPHA-FETOPROTEIN, DIAMINO-OXYDASE. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1995;74:118-21.

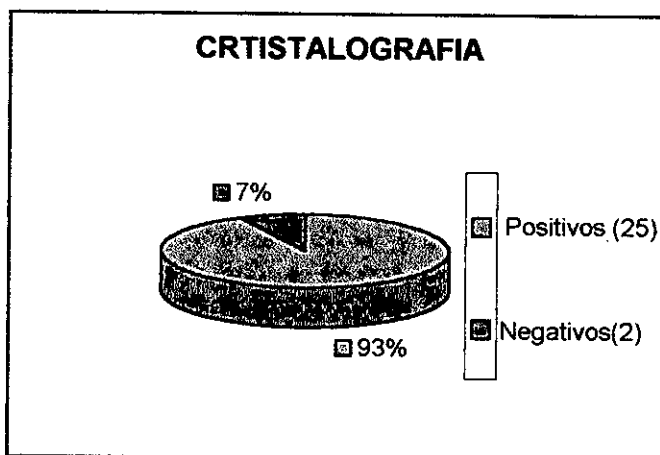
10. Kushida T, Yamada H, Negishi H, Sagawa T, Makinoda S, et. al. **DIAGNOSIS OF PRETERM PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES USING A NEWLY DEVELOPED AFP MONOCLONAL ANTIBODY TEST KIT.** Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1995;58:67-72.
11. Dexeus S, Carrera JM. **ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.** En Patología Obstétrica. Ed. Salvat, 1987:249-52.
12. González MJ, Del Sol JR. **ROTURA PREMATURA DE LAS MEMBRANAS.** En Obstetricia. Ed. Salvat, 1994:485-8.
13. Anai T, Tanaka Y, Hirota Y, Miyakawa Y. **VAGINAL FLUIDS HGC LEVELS FOR DETECTING PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES.** Obstet Gynecol, 1997; 89:261-4.
14. Jaffe R, Yen SS. **HORMONAS PROTEICAS DE LA PLACENTA, LA DECIDUA Y LAS MEMBRANAS FETALES.** En Endocrinología de la Reproducción. Ed. Panamericana, 1993:950-3.
15. Bigazzi M, Pollicino G, Nardi E. **IS HUMAN DECIDUA A SPECIALIZED ENDOCRINE ORGAN?** J Clin Endocrinol Metab, 1979;49:847-50.
16. Clements JA, Reyes FI, Winters JS, Farman C. **STUDIES ON HUMAN SEXUAL DEVELOPMENT. FETAL PITUITARY AND SERUM AND AMNIOTIC FLUID CONCENTRATIONS OF LH, CG AND FSH.** J Clin Endocrinol Metab, 1976;42:9-19.
17. Gitlin B, Biasucci A. **ONTOGENESIS OF IMMUNOREACTIVE GROWTH, FOLLICLE-STIMULATING HORMONE, THYROID-STIMULATING HORMONE, LUTEINIZING HORMONE, CHORIONIC PROLACTIN AND CHORIONIC GONADOTROPIN IN THE HUMAN CONCEPTUS.** J Clin Endocrinol, 1969;29:926-35.
18. Braunstein GD, Raasor JL, Engvall E, Wade ME. **INTERRELATIONSHIPS OF CHORIONIC GONADOTROPIN HUMAN PLACENTAL LACTOGEN AND PREGNANCY-SPECIFIC β 1-GLYCOPROTEIN THROUGHOUT NORMAL HUMAN GESTATION.** Am J Obstet Gynecol, 1980;138:1205-13.

19. Chen RJ, Huabg SC, Chow SN, Hsieh CY. HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN, PATTERN IN MATERNAL CIRCULATION, AMNIOTIC FLUID FETAL CIRCULATION IN LATE PREGNANCY. *J Reprod Med*, 1993;38:151-4.
20. Braunstein G, Frumowitz M, Do L, Seliktar J, González E. THE β -CORE FRAGMENT OF CHORIONIC GONADOTROPIN IS NOT COMPLEXED TO MACROMOLECULES IN AMNIOTIC FLUID. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994;78:1349-53.
21. Kletsky O, Rossman F, Bertolli SI, Platt LD, Mishell DR. DYNAMICS OF HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN, PROLACTIN, AND GROWTH HORMONE IN SERUM AND AMNIOTIC FLUID THROUGHOUT NORMAL HUMAN PREGNANCY. *Am J Obstet Gynecol*, 1985;151:878-84.
22. Osturk M, Brown N, Milunsky A, Wands J. PHYSIOLOGICAL STUDIES OF HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN AND FREE SUBUNITS IN THE AMNIOTIC FLUID COMPARTMENT COMPARED TO THOSE IN MATERNAL SERUM. *J Clin Endocrinol Metab*, 1988;67:1117-21.

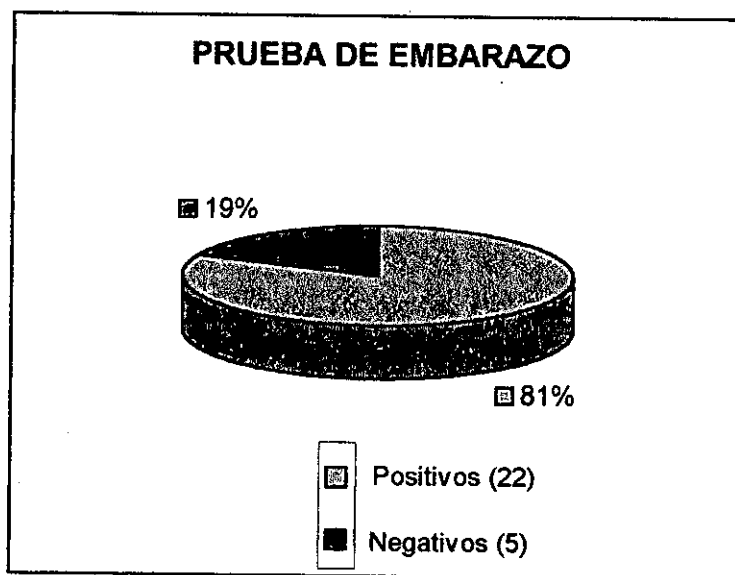
ANEXOS

GRAFICAS

GRAFICA 1

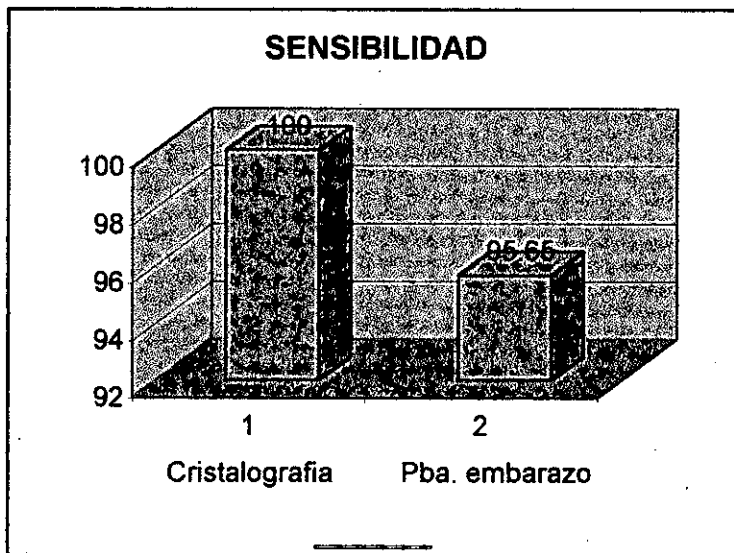


GRAFICA 2

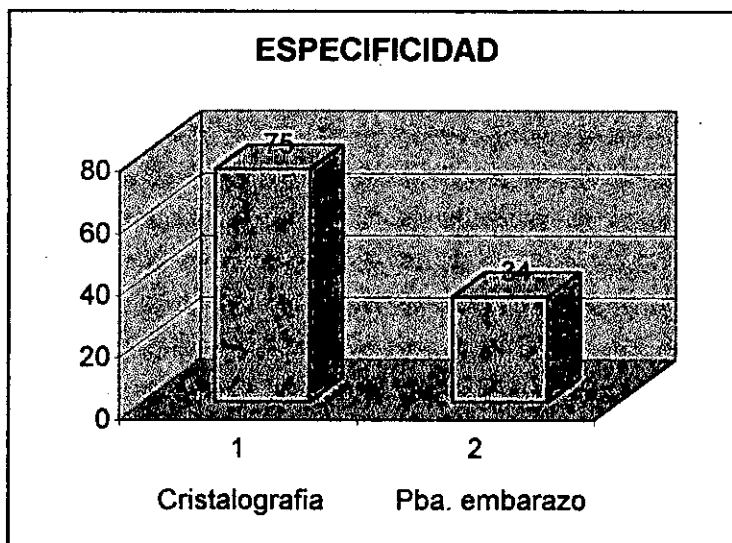


**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

GRAFICA 3



GRAFICA 4



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____
he sido informada de manera amplia sobre las ventajas, beneficios y posibles riesgos que pueden ocurrir al realizarme esta prueba para detectar hormona gonadotrofina coriónica en muestra obtenida de fondo de saco posterior, para corroborar ruptura prematura de membranas.

Acepto participar en el estudio y seguir fielmente con las indicaciones que se me han explicado.

Lugar y Fecha

Aceptante

Testigo

Médico responsable