UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

D

D

Τ

"Hormona Gonadotropina Coriónica humana cualitativa vaginal versus Cristalografía y Nitrazina para el diagnóstico de Ruptura Prematura de Membranas"

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
DR. JOSÉ ANTONIO MÉNDEZ GONZÁLEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. HÉCTOR HUGO BUSTOS LÓPEZ

ASESOR DE TESIS

DR. GABRIEL ROJAS POCEROS

MÉXICO, D.F; FEBRERO 2007





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.

DEDICATORIA:

A Dios por darme la vida.

A mi esposa Tamara que me brindó el mejor regalo de todos, mi hijo Andrés.

A mi madre que siempre estuvo en el momento adecuado.

A mi padre que donde quiera que esté estoy seguro que se sentirá orgulloso.

A mi hermana Paty que me enseño el principio básico del conocimiento (la lectura).

A mi hermana Liliana que me enseñó a compartir.

A todos mis maestros que me enseñaron a disfrutar esta especialidad.

A mis amigos y compañeros de la residencia que siempre me brindaron afecto.

INDICE

Página

I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO	
TEÓRICO	1
MEMBRANAS CORIOAMNIÓTICAS	
Estructura	1
Desarrollo	2
Histogénesis	2
Anatomía y funciones	4
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	
Definición e Incidencia	6
Etiología	7
Complicaciones	88
Diagnóstico	11
Tratamiento	13
Recurrencia	17
III. ANTECEDENTES	18
V. JUSTIFICACIÓN	19
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
VI. OBJETIVO	20
VII. HIPÓTESIS ALTERNA	20
VIII. MÉTODOS	
a) Criterios de inclusión	
b) Criterios de exclusión	22

c) Análisis de datos	22
IX. RESULTADOS	25
X. DISCUSIÓN	27
XI. CONCLUSIÓNES	29
XIII. ANEXOS	30
Cuadros	30
Figuras	32
Hoja de captura de datos	33
XIV. BIBLIOGRAFÍA	34

I. INTRODUCCIÓN.

La ruptura prematura de membranas (RPM) es uno de los problemas más comunes y controversiales que presenta la obstetricia. Pocas entidades clínicas continúan siendo tan controvertidos en la obstetricia como la atención de la RPM para ofrecer mejores posibilidades de sobrevida en el prematuro. Al intentar tratamientos conservadores se corre el riesgo de que se presente una infección no detectada de manera temprana, aumentando así la morbilidad perinatal, por otro lado, cuando se opta por una actitud más intervencionista, se presentan los problemas de prematurez y con ello los riesgos que de esta emananⁱ. Esto revela la importancia de un diagnóstico adecuado y prudente de este padecimiento.

RESÚMEN.

La ruptura prematura de membranas (RPM) es uno de los problemas más comunes y controversiales que presenta la obstetricia. La precisión de las pruebas diagnósticas no invasivas disponibles, limita el tratamiento oportuno.

OBJETIVO. Comparar la sensibilidad y especificidad de la Cristalografía y el papel de Nitrazina con la medición cualitativa de HGCh vaginal para diagnosticar RPM.

MÉTODOS. Se realizó un estudio de prueba diagnóstica, transversal, prolectivo, comparativo, en el que se incluyeron mujeres embarazadas de 20 semanas de gestación o más que acudieron con sospecha de RPM al Centro Médico ABC y Hospital General de Zona No. 47 del IMSS "Vicente Guerrero", durante el periodo de 1º de febrero de 2006 a 30 de agosto de 2006, a las cuales se les realizó cristalografía, papel de nitrazina y HGCh vaginal cualitativa. Se utilizaron fórmulas de indicadores de prueba diagnóstica.

RESULTADOS. Se ingresaron al estudio 70 pacientes con sospecha de RPM. La prueba de papel de Nitrazina tuvo una sensibilidad de 78.9% y especificidad de 53.8%. La cristalografía mostró una sensibilidad de 75.4% y especificidad de 76.9%. La HGCh vaginal cualitativa presentó una sensibilidad de 87.7% y especificidad de 100%.

CONCLUSIÓN. La HGCh vaginal cualitativa es más sensible y específica que la Cristalografía y el papel de Nitrazina. Es una prueba de bajo costo y muy fácil de realizar que nos puede ayudar a diagnosticar RPM.

MARCO TEÓRICO.

Las membranas fetales y el líquido amniótico tienen funciones para el desarrollo, crecimiento y protección del producto. Estas sirven como una barrera entre el feto y líquido amniótico, que se encuentran estériles, aislados de las bacterias del canal vaginal; además previenen el prolapso del contenido intra -amniótico hacia el cérvix y participan en múltiples procesos bioquímicos.

MEMBRANAS CORIOAMNIÓTICAS.

Estructura.

El amnios a término es una membrana resistente y firme pero flexible; es la más interna y es contigua al líquido amniótico. En 1962, Bourne describió cinco capas distintas de tejido amniótico. La superficie interna que está en contacto directo con el líquido amniótico es de epitelio cúbico simple, que se considera deriva del ectodermo embrionario. Este epitelio está fijado con firmeza a una membrana basal que se conecta con la capa acelular compacta, compuesta en mayor medida por colágenos I, III y V. En el lado externo de la capa compacta hay una fila de células mesenquimáticas semejantes a fibroblastos, es probable que deriven del mesodermo embrionario. La capa más externa del amnios es la zona esponjosa, relativamente acelular, contigua a la segunda membrana fetal, el corion liso. Otros elementos del amnios humano son células musculares lisas, nervios linfáticos y vasos sanguíneos^{xi}.

Desarrollo.

Entre la masa celular embrionaria y los trofoblastos adyacentes durante el proceso de implantación se desarrolla en etapa temprana un espacio. Las células pequeñas que revisten esta superficie interna de trofoblastos se denominaron células amniogénicas, precursoras del epitelio amniótico. El amnios humano es identificable

en primer término alrededor del séptimo o el octavo día del desarrollo embrionario. En un principio se desarrolla una vesícula diminuta, que conforma un saco pequeño que cubre la superficie dorsal del embrión. A medida que el amnios se agranda "sumerge" en él en forma progresiva al embrión en crecimiento, que prolapsa en esta cavidad^{xii}. La distensión del saco amniótico lo pone eventualmente en contacto con la superficie interior del corion liso. La aposición de los mesoblastos del corion liso y el amnios, cerca del final del tercer trimestre, origina una obliteración del celoma extraembrionario. El amnios y el corion, aunque adheridos en forma leve, nunca se conectan íntimamente y por lo general pueden separarse con facilidad, incluso al término de la gestación.

Histogénesis.

En la actualidad se acepta que las células epiteliales del amnios derivan del ectodermo fetal del disco embrionario. No se originan por laminación de trofoblastos. Ésta es una consideración importante desde las perspectivas embriológica y funcional. Por ejemplo, la expresión génica de HLA clase I en el amnios es más afín a las células del embrión que a la de los trofoblastos.

Además de las células epiteliales que revisten la cara más interna del amnios hay una capa de células semejantes a fibroblastos que es probable que deriven del mesodermo embrionario. Durante la embriogénesis, las células mesenquimatosas del amnios quedan inmediatamente adyacentes a la superficie basal del epitelio. Por consiguiente en esta instancia la superficie amniótica es una estructura con dos capas, con cantidad aproximadamente igual de células epiteliales y mesenquimáticas. Al tiempo que se produce el crecimiento y el desarrollo, se deposita colágeno intersticial entre estas dos capas de células. Esto marca el comienzo de la formación de la capa compacta del amnios, que produce una

separación clara de las dos capas de células amnióticas. A medida que se expande el saco amniótico para envolver la placenta luego el corion velloso, alrededor de la semana 10 a 14, la agrupación de las células mesenquimáticas se hace menos compacta. Estas células siguen en separación y en el proceso quedan distribuidas con densidad bastante baja. Al principio de la gestación las células epiteliales del amnios se reproducen a velocidad apreciablemente mayor que las mesenquimáticas. Al término del embarazo, las células epiteliales forman una capa contínua sobre la superficie fetal del amnios, en cambio las células mesenquimáticas están muy dispersas y quedan conectadas por una red fina de matriz extracelular, con aspecto de fibrillas largas y delgadas.

Las células epiteliales son las más estudiadas, la superficie apical está repleta de microvellosidades muy desarrolladas, lo cual es compatible con un sitio principal de transferencia entre líquido amniótico y amnios. También tiene actividad metabólica; por ejemplo, estas células son sitio preferencial para la síntesis del inhibidor tisular de metaloproteinasa-1^{xiii}.

Las células mesenquimáticas del desarrollo fibroblástico del amnios son responsables de las principales funciones amnióticas. Se produce la síntesis de colágenos intersticiales, que conforman la capa compacta del amnios, fuente de la mayor parte de la resistencia a la tracción de esta membrana^{xiv}. Estas células también poseen alta capacidad para sintetizar citocinas, como IL-6, IL-8 y proteína quimiotácticas que atraen monocitos-1. Su síntesis aumenta en respuesta a toxinas bacterianas e interleucina-1. Esta capacidad funcional de las células mesenquimáticas del amnios es una consideración importante cuando se estudia el líquido amniótico en busca de evidencias de acumulación de mediadores de la inflamación asociados al trabajo de parto^{xv}.

Anatomía y funciones.

El amnios replegado está fusionado al corion liso. El amnios placentario cubre la superficie fetal de la placenta y, por esta razón, se halla en contacto con la superficie adventicia de los vasos coriónicos, que atraviesan la placa coriónica y se ramifican dentro de los cotiledones. El amnios umbilical recubre el cordón umbilical. En la porción de conjunción de las membranas de placentas de gemelos diamnióticos dicoriónicos, los amnios fusionados están separados por corion liso fusionado; y a parte de las pequeña área de las membranas fetales que están inmediatamente por encima del orifico cervical, éste es el único lugar en que el corion liso replegado no es contiguo con decidua. En placentas diamnióticas monocoriónicas no hay tejido interpuesto entre los amnios fusionados de cada gemelo.

Hace más de 125 años, Mathew Duncan (1868) estudió la naturaleza de las fuerzas implicadas en la ruptura de membranas. En pruebas de resistencia a la tracción, halló que la decidua y luego el corion liso ceden bastante antes que se rompa el amnios. En realidad, las membranas son bastante elásticas y pueden expandirse hasta el doble del tamaño normal durante el embarazo. El amnios es la membrana que posee la mayor resistencia. Además la resistencia a la tracción del amnios reside casi con exclusividad en la capa compacta, que está compuesta por colágeno intersticial con ligaduras cruzadas de los tipos I, III y cantidades menores de los tipos V y VI.

Los colágenos constituyen la macromolécula principal de la mayoría de los tejidos conectivos y son de las proteínas que más abundan en el cuerpo. El colágeno I es el colágeno intersticial principal en tejidos caracterizados por gran resistencia a la tracción, como huesos y tendones. En otros tejidos se considera que el colágeno III

hace una contribución singular a la integridad tisular, ya que sirve para aumentar la extensibilidad y también la resistencia a la tracción. Otra característica estructural singular de los colágenos intersticiales es la resistencia a la degradación proteolítica^{xvi}. Los colágenos intersticiales I y III, son producidos en mayor medida por células mesenquimáticas. Por el contrario, las células epiteliales producen en primer término proteínas de la membrana basal, como procolágeno IV, fibronectina y laminina.

El descubrimiento de que la metalotioneína (una proteína con alta afinidad por el cobre) se expresa en grandes cantidades en las células epiteliales amnióticas, llevó a la hipótesis de que en las mujeres que fuman puede haber disminución en la secreción de colágeno^{xvii}. Éste es el mecanismo propuesto que lleva un riesgo creciente de ruptura pretérmino de membranas. El cadmio inhalado en el humo del cigarrillo, ingresa en el liquido amniótico y opera en las células epiteliales del amnios para producir niveles elevados de metalotioneína. Como resultado, la deficiencia de cobre podría limitar la actividad de la lisil oxidasa y, con ello, la capacidad de las células mesenquimáticas para formar colágenos con cadenas cruzadas.

Esta claro que el amnios es más que una simple membrana avascular que funciona para contener el líquido amniótico. Es activo desde el puno de vista metabólico, está implicado en el transporte de solutos y agua para mantener la homeostasis del líquido amniótico y produce una variedad de compuestos vasoactivos, factores de crecimiento y citocinas.

Varios investigadores demostraron la capacidad del amnios para sintetizar la endotelina-1 vasoconstrictora, como también la proteína relacionada con la hormona paratiroidea vasorelajante. También produce péptido natriurético cerebral y hormona liberadora de corticotrofina y estos dos péptidos también son relajantes del músculo.

En consecuencia los péptidos vasoactivos pueden acceder a la superficie adventicia de los vasos corionicos. Estos hallazgos sugieren que el amnios placentario podría estar involucrado en la modulación del tono de los vasos coriónicos y del flujo sanguíneo.

Los péptidos vasoactivos amnióticos también funcionan en otros tejidos, en diversos procesos fisiológicos, incluida la promoción de la replicación celular y el metabolismo del calcio. Después de la secreción en el amnios, estos agentes bioactivos pueden ingresar en el líquido amniótico y, por ello, quedan disponibles para el feto por deglución y movimientos torácicos fetales.

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.

Definición e incidencia.

La ruptura prematura de membranas se define como pérdida en la solución de continuidad en las membranas corioamnióticas y antes de dos horas del inicio del trabajo de parto. La definición es independiente de las semanas de gestación. La Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino (RPMP) se presenta antes de las 37 y después de las 20 semanas de gestación. El intervalo entre la RPM y el inicio del trabajo de parto se define como periodo de latencia xviii. La incidencia reportada de RPM varia entre 3 y 18.5%, esta amplio margen se atribuye a diferencias en la definición y población xix. Aproximadamente el 8% a 10% de las pacientes con embarazo a término presentan RPM. La RPMP se presenta en el 25% de los casos y es responsable del 30% de los nacimientos prematuros xix.

Etiología.

Las membranas fetales normales son extremadamente resistentes en el embarazo temprano. A medida que la gestación se acerca al término las membranas están sujetas a fuerzas que las debilitan progresivamente. La combinación del

adelgazamiento de las membranas con el crecimiento uterino y la frecuente tensión causada por las contracciones uterinas normales y los movimientos fetales pueden contribuir al debilitamiento de las membranas. Además ocurren cambios bioquímicos cerca del término, incluyendo una disminución del contenido de colágeno. Por tanto una RPM a término puede ser una variante fisiológica más que un evento patológico. Debido a que las membranas son más resistentes en los embarazos pretérmino se piensa que existen factores intrínsecos o extrínsecos que contribuyen a la RPMP. En un número muy importante de casos, la infección local ascendente de la vagina es el responsable. Las pacientes con embarazos tempranos que presentan uno o más organismos patógenos de transmisión sexual tienen un incremento en la incidencia de RPM. Sin embargo, los datos referentes a algunos de estos microorganismos son inconsistentes. Se ha demostrado en estudios que Gardenella vaginalis, Estreptococo del grupo B y Gonococo son los más constantes en RPM. La corioamnionitis histológica es más frecuente en RPMP. Los estudios han demostrado que las bacterias que atacan las membranas fetales elaboran sustancias como proteasas que causan debilitamiento y ruptura de las membranas. Reportes recientes involucran la matriz de metaloproteinasas, particularmente la metaloproteinasa-9, siendo una enzima específica en la RPM por infección. No obstante no está claro el porque algunas pacientes con infecciones no presentan RPM, por lo que existen otros factores de huésped o ambientales que aún no se definen. Ocasionalmente otros factores etiológicos pueden ser polihidramnios, incompetencia cervical o iatrogénica después de procedimientos como cerclaje o amniocentesis. En la mayoría de los casos la causa es indefinida. Algunos factores epidemiológicos están consistentemente asociados como tabaquismo, embarazo múltiple, desprendimiento de placenta, cocaína, RPMP

previa y cirugías o laceraciones cervicales previas, fatiga ocupacional, largas horas de trabajo, deficiencia de vitamina C y E. No se ha mostrado relación con la edad materna, paridad, peso materno o ganancia de peso, traumatismo o meconio.

Complicaciones.

La RPM provoca complicaciones de gran morbilidad y mortalidad; y el riesgo de presentarlas varía significativamente dependiendo de la edad gestacional. La falta de acuerdo sobre la relativa contribución de cada una de estas complicaciones a la morbilidad y la mortalidad perinatal es responsable de la controversia que existe en su manejo. Las complicaciones incluyen: Infecciones maternas, fetales o neonatales, trabajo de parto y parto prematuro, hipoxia o asfixia secundario a compresión del cordón umbilical y/o coincidente desprendimiento de placenta, incremento en los índices de cesárea, síndrome de deformación fetal.

a) Parto prematuro.

Una vez rotas las membranas el inicio del trabajo de parto inicia dentro de un tiempo relativamente corto. La duración del periodo de latencia varía inversamente con la edad gestacional. En una paciente a término el inicio del trabajo de parto después de RPM es de 24 horas dentro del 90% de los casos. Cando la RPM ocurre entre la semana 28 y 34, el 50% de las pacientes presentan trabajo en las siguientes 24 horas y el 80 a 90% dentro de una semana. Antes de las 26 semanas, aproximadamente el 50% de las pacientes inician el trabajo de parto en una semana.

Obviamente el trabajo de parto a término es una secuencia deseable a la RPM y solo cuando el trabajo de parto no se inicia espontáneamente se actúa. Cuando ocurre RPMP y un subsecuente nacimiento, las complicaciones de la prematurez son las causas más comunes de morbilidad y mortalidad perinatal. Si la RPM ocurre

durante el trabajo de parto generalmente provoca un acortamiento del primer estadío del trabajo de parto pero no tiene efecto en el segundo. No está claro si la distocia ocurre más frecuentemente con RPM que con inicio espontáneo del trabajo de parto, existen resultados inconsistentes de alto índice de cesáreas

b) Infección.

La madre y el feto tienen un riesgo incrementado de infección cuando ocurre RPM.

La infección materna se denomina corioamnionitis. La infección fetal puede ocurrir como septicemia, neumonía, infección de vías urinarias o como una infección local (onfalitis o conjuntivitis).

La incidencia de corioamnionitis en asociación con RPM varia de acuerdo con el tipo de población estudiada. Para todos los embarazos la incidencia es de 0.5% a 1%. En la RPM prolongada el índice de ocurrencia es de 3% a 15%. Es más común en RPMP con frecuencias reportadas de 15% a 25%. El índice y severidad s mayor con edades de gestación más tempranas o preciables. La frecuencia de corioamnionitis es más de 40% con RPM antes de las 24 semanas de gestación.

El impacto de la RPMP y corioamnionitis en la infección neonatal o fetal también varia con la población y la edad gestacional. La incidencia de sepsis neonatal a termino es de 1 en 500 niños. Con la RPM prolongada la incidencia aumenta del 3 al 5%.

c) Hipoxia y asfixia.

Se sabe bien que el prolapso de cordón ocurre más frecuente con la RPM que ocurre antes del inicio del trabajo de parto (incidencia de 1.5%) porque la parte de la presentación fetal tiende a ocupar en menor proporción la pelvis. La combinación de

una mala presentación y RPM incrementa ampliamente la frecuencia de esta complicación.

Ha sido aparente también que la compresión del cordón umbilical incluso sin prolapso es más común con RPM y oligohidramnios secundario. En pacientes pretérmino con RPMP en trabajo de parto se ha reportado alta incidencia de sufrimiento fetal por compresión del cordón umbilical en 8.5% de las pacientes en comparación del 1.5% en las pacientes que tienen intactas las membranas.

Series de manejo expectante con RPMP frecuentemente presentan aumento en la incidencia de muerte fetal, por infección no explicada en cerca el 3% de los casos.

d) Síndrome de deformación fetal.

La naturaleza final secundaria a la RPM es la mayor complicación que es el síndrome de deformación fetal. Como en fetos como el síndrome de Potter, la RPMP que ocurre durante embarazos muy tempranos nos lleva a restricción del crecimiento, malformaciones por compresión de la cara fetal y extremidades, y , lo más importante, la hipoplasia pulmonar. El oligohidramnios prolongado a edades tempranas del embarazo parece ser la causa de estos problemas. La incidencia de este síndrome no está definida. Series de casos retrospectivos en pacientes con RPMP antes de las 26 semanas de gestación muestran una incidencia de 3.5%.

Diagnóstico.

El manejo de la paciente con RPM depende de un número de variables. Por tanto, la evaluación inicial de las pacientes que se presentan con historia sugestiva de RPM se debe corroborar datos básicos que incluyen:

- 1. Confirmar el diagnóstico.
- 2. Determinar la edad gestacional.
- 3. Evaluar la presencia de infección materna o fetal.

- 4. Establecer el inicio del trabajo de parto.
- 5. Descartar sufrimiento fetal.

Solamente cuando se conocen todos estos factores, en suma a una completa revisión obstétrica y antecedentes médicos se pueden tomar decisiones para el manejo.

El antecedente de la paciente consistente en salida abundante de líquido claro por la vagina, seguido de un vaciamiento persistente, es seguro en un 90% de los casos. Otras explicaciones para este antecedente son salida de orina, descarga vaginal excesiva y raramente sangre. Una descarga vaginal es un síntoma muy común que se presenta en pacientes con incompetencia cervical, incluso sin RPM. El diagnóstico se establece con un espejo vaginal estéril. Se debe evitar el tacto vaginal cuando la paciente no está en trabajo de parto, ya que agregan poca información y probablemente aumenten el riesgo de infección. La confirmación del diagnóstico con el espejo vaginal incluye la identificación de líquido amniótico en el fondo de saco posterior de la vagina. En la RPM prolongada existe poco líquido y ocasionalmente la mucosa vaginal parece húmeda. En tales casos se realiza la maniobra de Valsalva o Tarnier con visualización directa de la salida de líquido amniótico.

El siguiente paso es el uso de Nitrazina, una tira reactiva sensible al pH, que cambia de color amarillo-verde a azul oscuro con un pH entre 6 a 6.5. El pH de la vagina en el embarazo se encuentra entre 4.5 a 6 el líquido amniótico tiene un pH entre 7.1 a 7.3. La nitrazina puede causar falsos positivos por contaminación con sangre, infecciones vaginales, semen, antisépticos alcalinos y ocasionalmente la orina alcalina. Si las dos pruebas anteriores son negativas se realiza la cristalografía para

exainarla con microscopio en busca de apariencia de "helechos". Recordando que una toma del canal endocervical puede ocasionar falsos positivos.

Finalmente el oligohidramnos visto por ultrasonido puede confirmar el diagnostico. Cuando el diagnóstico permanece incierto una alternativa es un método invasivo, mediante amniocentesis se aplica Azul de Evans o fluresceína observando posteriormente la salida de líquido teñido. Al mismo tiempo que se hace la especuloscopía se asegura que no exista alguna extremidad o prolapso hacia el orificio cervical, además con examinación visual se puede valorar la dilatación y el borramiento. Se puede realizar ultrasonido transvaginal para valorar el cerviz, se ha reportado un estudio en el que no se incrementa el riesgo de infección. Se deben tomar cultivos de vagina para gonococo, estreptococo del grupo B y Chlamidia. El cultivo de oros organismos es de poca utilidad clínica. En ciertos embarazos prematuros se toma una muestra del líquido amniótico para asegurar la madurez pulmonar. La presencia de fosfatidilglicerol es el indicador más confiable.

Se deben revisar cuidadosamente la fecha de última regla, exploraciones prenatales y ultrasonidos previos para establecer la edad gestacional, ya que es el factor más determinante en el manejo de RPM. Si existe duda se debe realizar ultrasonido. A las pacientes con oligohidramnios la compresión puede causar una alteración de las medidas del diámetro biparietal y la circunferencia abdominal. Se tiene que ser muy cuidadoso.

Todas las pacientes deben ser evaluadas para descartar corioamnioitis, incluye fiebre, leucocitosis, taquicardia fetal y materna, reblandecimiento uterino, descarga vaginal fétida. En casos leves o tempranos puede estar presente alguno o no pueden aparecer. En casos de sospecha de corioamnionitis se debe realizar amniocentesis para descartar infección subclínica.

Las pacientes con RPM pueden tener actividad uterina que ceden espontáneamente. Se debe aplicar monitor fetal externo para determinar la presencia y la frecuencia de las contracciones para llegar así al diagnóstico oportuno del trabajo de parto. En embarazos tempranos la actividad uterina puede ser difícil de detectar y las desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca fetal pueden ser el primer signo del inicio del trabajo de parto.

Tratamiento.

El manejo de las pacientes con RPM permanece como uno de los problemas más controversiales en la obstetricia.

Todas las pacientes que se presentan con síntomas sugestivos de RPM deben ingresar al hospital para ser evaluadas. Para las mujeres que no están en la fase activa del trabajo de parto, los obstetras deben realizar una exploración con espejo vaginal para confirmar el diagnóstico y evaluar el estado del cervix. Para las pacientes que estén en la fase activa del trabajo de parto el parto está indicado si está a término, y la cesárea se realiza con las indicaciones usuales. Las pacientes que tienen corioamnionitis necesitan antibióticos y se indica el trabajo de parto de acuerdo a la edad gestacional.

Además existen pocos casos en la literatura en los que las pacientes con corioamnionitis a semanas de embarazo pretérmino son tratadas con antibiótico y no se indica el parto^{xxi}, en la mayoría de los casos ocurren complicaciones infecciosas graves^{xxii}. Estas pacientes pueden tener trabajo de parto ya que la corioamnioitis no es indicación de cesárea. En los casos de sufrimiento fetal el parto está indicado.

El manejo de las pacientes que no presentan fase activa del trabajo de parto, infección o sufrimiento fetal se basa en las semanas de gestación a su ingreso.

Ruptura prematura de membranas a término.

Las pacientes que se encuentran en trabajo de parto, se deben manejar como todas, conducción. La mayoría del resto de pacientes iniciarán trabajo dentro de las 24 horas después de la ruptura. Ya que el riesgo de infección neonatal incrementa cuando la ruptura se prolonga muchos médicos inducen el trabajo de parto con oxitocina para acortar el intervalo entre la ruptura y el parto. En la última década algunos estudios han evaluado la inducción inmediata del trabajo de parto versus manejo expectante, mostrando resultados confusos.

Ruptura prematura de membranas pretérmino.

El mayor riesgo de un infante después de una RPMP está relacionado con las complicaciones de prematurez, por tanto, el manejo es prolongar el embarazo para las pacientes que no están en trabajo de parto, sin infecciones y sin sufrimiento fetal.

El manejo más aceptado para pacientes pretérmino con un feto viable es manejo expectante en el hospital, esto consiste en una observación cuidadosa de los signos de infección, trabajo de parto y sufrimiento fetal para ganar tiempo para el crecimiento y madurez fetal. Una vez confirmada la RPM, se evalúa con un monitoreo prolongado de la frecuencia cardiaca fetal y la actividad uterina (12 a 24 horas). Si se presenta trabajo de parto, signos de infección o sufrimiento fetal, se indica el trabajo de parto, en caso contrario se indica manejo conservador. Esta medida incluye evaluación clínica, pruebas sin estrés (PSS) frecuentes y evaluación del perfil biofísico. Cuando la paciente se encuentra en las 37 SDG está indicado el parto, si se documenta madurez pulmonar fetal el parto puede estar indicado a semanas de gestación menor de 37 SDG. Es razonable asumir que la madurez pulmonar aún no se presenta en embarazos menores a 31 SDG y este grupo de

pacientes se puede manejar de forma conservadora. A las 32 SDG o más, el examen con espejo vaginal y la prueba de fosfatidilglicerol nos ayuda a corroborar madurez pulmonar en un tiempo relativamente corto, en pacientes que no se corrobora la ruptura está indicado una amniocentesis para documentar madurez pulmonar. El líquido obtenido de la amnicentesis debe ser evaluado con Gram y determinación de los niveles de glucosa. El hallazgo de infección subclínica es una indicación para el uso de antibiótico y parto. La inmadurez pulmonar fetal y sin infección son indicaciones de manejo expectante.

Recientemente, muchos estudios han evaluado la opción de parto inmediato para todas las pacientes con edad gestacional prematura (30 ó 34 SDG), donde no se incrementó la morbilidad y mortalidad neonatal comparada con el manejo expectantexxiii. Finalmente muchos médicos tienen puntos de vista variados acerca del tratamiento con corticoesteroides y antibiótico. No obstante la terapia tocolítica prolongada no ha sido comprobada en muchos estudios clínicos. Las pacientes de 24 a 30-32 SDG, son las que más se benefician del uso de corticoesteroides y los 5 a 7 días que los antibióticos puedan ganar deben ser considerados. Antibióticos parenterales de amplio espectro que penetren la membrana amniótica deben ser ofrecidos junto a la terapia con corticoesteroides. Muchas preguntas, sin embargo, quedan sin contestar. (1) Cuál es la duración óptima del tratamiento con antibióticos? (2) La terapia de 48 horas con tocolítico ofrece algún beneficio?. Uno de los principales argumentos para hospitalizar a las pacientes con RPM una vez que el trabajo de parto inicia es la alta incidencia de sufrimiento fetal por compresión del cordón umbilical. Como ha sido descrito el sufrimiento fetal en pacientes pretérmino es distinto de las pacientes a término, ya que el progreso de leve a severo es más rápido. Otro tema importante es el uso de amnioinfusión para la prevención de sufrimiento fetal. Nageotte y colaboradores (1985) asignaron pacientes aleatorizados con RPMP que estaban en trabajo de parto activo con y sin profilaxis con amnioinfusión. Las pacientes que recibieron profilaxis con amnioinfusion presentaron menores índices de desaceleraciones de la frecuencia cardiaca, calificación de Apgar y valores de pH de cordón umbilical más altos y menor sufrimiento fetal, por tanto, menos cesáreas.

Ruptura prematura de membranas pretérmino previable.

En pacientes con RPMP de menos de 25 SDG, existe una baja probabilidad (25 a 40%) que la paciente tenga un recién nacido vivo. Existen riesgos maternos reales asociados con el manejo expectante. En una revisión de estudios retrospectivos disponibles, revelan morbilidad materna aumentada y daños neurológicos importantes fetales^{xxv}. No sólo los índices de corioamnioitis son más altos, que en embarazos con mayores semanas (39%), sino también otras complicaciones maternas (necesidad de transfusiones sanguíneas, sepsis materna grave), incluso la muerte.

Existe un interés importante en cuanto al problema del síndrome de deformación fetal, el cual incluye, restricción del crecimiento intrauterino, deformidades por compresión e hipoplasia pulmonar. La complicación más grave, hipoplasia pulmonar, es relativamente infrecuente (20%). El manejo de estas pacientes consiste en una evaluación inicial, si hay trabajo de parto o infección se indica el parto. Para el resto de los casos existen dos opciones: manejo expectante y terminar el embarazo. Si la paciente decide manejo expectante, con conocimiento previo de las posibles complicaciones, se da de alta, porque existe poco beneficio de hospitalización. La madre es dada de alta con indicaciones precisas de reposo en cama, evitar relaciones sexuales, tomar regularmente la temperatura y evitar

contracciones. Una vez que la paciente se encuentra en semana de gestación viable (25 a 26 SDG), se ingresa al hospital para evaluación fetal diaria. Para las pacientes que deciden finalizar el embarazo existen muchos métodos. Existen algunas posibilidades para tratamiento definitivo que incluye el sello quirúrgico de las membranas. Estudios preliminares incluyen modelos de laboratorio o casos de serie con muy pocos pacientes en los que se utiliza colágeno, crioprecipitado, plaquetas plaquetas procesas de serie con muy pocos pacientes en los que se utiliza colágeno, crioprecipitado, plaquetas plaque

Riesgo de recurrencia.

Existe muy poca información acerca del riesgo de recurrencia en pacientes con RPM. Astral y colaboradores (1991) evaluaron este tema, reportando una recurrencia en 32% de las pacientes y esta se presentó en un promedio de 2 semanas después en el embarazo subsecuente^{xxvii}. Por tanto se tiene que informar a las pacientes del riesgo de recurrencia, desafortunadamente poco se puede hacer para prevenir.

ANTECEDENTES.

El diagnóstico se hace por referencia de la paciente y hallazgos clínicos que consisten en la visualización directa de líquido amniótico en el fondo de saco vaginal en el 90% de los casos, confirmando con ultrasonido, cristalografía y papel de nitrazina. Desafortunadamente estas simples pruebas tienen falsos positivos y falsos negativos causados por varios factores que resultan en un diagnóstico inadecuado o retraso en el mismo^{i_ii_iii}. La prueba de nitrazina da un 12.7% de resultados falsos negativos y un 16.2% de falsos positivos, la cristalografía da un 4.8% de falsos negativos y un 4.4% de falsos positivos^{iv}. También está reportado el uso de inyección amniótica con índigo carmín posteriormente colocando un tampón vaginal para corroborar la salida de líquido, que resulta una prueba muy confiable, pero, invasiva que supera los riesgos perinatales. Con el reconocimiento de estas potenciales limitaciones, se han evaluado para detección de RPM diversos marcadores séricos y vaginales. Entre los marcadores evaluados están prolactina, alfa-fetoproteína, fibronectina fetal y factor de crecimiento similar a la insulina unido a proteína-1, sin embargo estos esfuerzos han sido de éxito limitado^{v_vi_vii}.

AmniSure® es un nuevo dispositivo que se basa en inmunocromatografía. Se utilizan tres anticuerpos monoclonales en la prueba para detectar alfa microglobulina placentaria tipo 1 (PAMG-1), se reporta una sensibilidad del 99% y especificidad del 99%. La PAMG-1 es una proteína que se expresa en la placenta y se secreta dentro del líquido amniótico. Las desventajas de este procedimiento es que no está disponible aún en México, es costoso, se presentan falsos negativos con sangrado transvaginal y antes de las 12 horas de la sospecha de RPM, además que se debe mantener a cierta temperatura.

Recientemente se ha evaluado la fracción beta de hormona gonadotropina coriónica humana (HGCh) como posible marcador de RPMP^{viii_ix}. La HGCh se produce en el tejido trofoblástico y está presente en varios grados a nivel sérico, urinario y en líquido amniótico durante el embarazo. Previas investigaciones han establecido rangos cuantitativos en mujeres embarazadas con y sin ruptura en cada trimestre. Desafortunadamente la determinación cuantitativa de HGCh es costosa y consume tiempo lo cual limita su uso. La prueba cualitativa cervicovaginal de HGCh es un marcador útil para el diagnóstico de RPMP^x. Se ha reportado una sensibilidad del 79%, especificidad del 96%, valor predictivo positivo de 95% y valor predictivo negativo del 84%.

MARCO TEÓRICO.

Las membranas fetales y el líquido amniótico tienen funciones para el desarrollo, crecimiento y protección del producto. Estas sirven como una barrera entre el feto y líquido amniótico, que se encuentran estériles, aislados de las bacterias del canal vaginal; además previenen el prolapso del contenido intra -amniótico hacia el cérvix y participan en múltiples procesos bioquímicos.

MEMBRANAS CORIOAMNIÓTICAS.

Estructura.

El amnios a término es una membrana resistente y firme pero flexible; es la más interna y es contigua al líquido amniótico. En 1962, Bourne describió cinco capas distintas de tejido amniótico. La superficie interna que está en contacto directo con el líquido amniótico es de epitelio cúbico simple, que se considera deriva del ectodermo embrionario. Este epitelio está fijado con firmeza a una membrana basal que se conecta con la capa acelular compacta, compuesta en mayor medida por

colágenos I, III y V. En el lado externo de la capa compacta hay una fila de células mesenquimáticas semejantes a fibroblastos, es probable que deriven del mesodermo embrionario. La capa más externa del amnios es la zona esponjosa, relativamente acelular, contigua a la segunda membrana fetal, el corion liso. Otros elementos del amnios humano son células musculares lisas, nervios linfáticos y vasos sanguíneos^{xi}.

Desarrollo.

Entre la masa celular embrionaria y los trofoblastos adyacentes durante el proceso de implantación se desarrolla en etapa temprana un espacio. Las células pequeñas que revisten esta superficie interna de trofoblastos se denominaron células amniogénicas, precursoras del epitelio amniótico. El amnios humano es identificable en primer término alrededor del séptimo o el octavo día del desarrollo embrionario. En un principio se desarrolla una vesícula diminuta, que conforma un saco pequeño que cubre la superficie dorsal del embrión. A medida que el amnios se agranda "sumerge" en él en forma progresiva al embrión en crecimiento, que prolapsa en esta cavidad^{xii}. La distensión del saco amniótico lo pone eventualmente en contacto con la superficie interior del corion liso. La aposición de los mesoblastos del corion liso y el amnios, cerca del final del tercer trimestre, origina una obliteración del celoma extraembrionario. El amnios y el corion, aunque adheridos en forma leve, nunca se conectan íntimamente y por lo general pueden separarse con facilidad, incluso al término de la gestación.

Histogénesis.

En la actualidad se acepta que las células epiteliales del amnios derivan del ectodermo fetal del disco embrionario. No se originan por laminación de trofoblastos. Ésta es una consideración importante desde las perspectivas

embriológica y funcional. Por ejemplo, la expresión génica de HLA clase I en el amnios es más afín a las células del embrión que a la de los trofoblastos.

Además de las células epiteliales que revisten la cara más interna del amnios hay una capa de células semejantes a fibroblastos que es probable que deriven del mesodermo embrionario. Durante la embriogénesis, las células mesenquimatosas del amnios quedan inmediatamente adyacentes a la superficie basal del epitelio. Por consiguiente en esta instancia la superficie amniótica es una estructura con dos aproximadamente capas, con cantidad igual de células epiteliales mesenquimáticas. Al tiempo que se produce el crecimiento y el desarrollo, se deposita colágeno intersticial entre estas dos capas de células. Esto marca el comienzo de la formación de la capa compacta del amnios, que produce una separación clara de las dos capas de células amnióticas. A medida que se expande el saco amniótico para envolver la placenta luego el corion velloso, alrededor de la semana 10 a 14, la agrupación de las células mesenquimáticas se hace menos compacta. Estas células siguen en separación y en el proceso quedan distribuidas con densidad bastante baja. Al principio de la gestación las células epiteliales del amnios reproducen a velocidad apreciablemente mayor mesenguimáticas. Al término del embarazo, las células epiteliales forman una capa contínua sobre la superficie fetal del amnios, en cambio las células mesenquimáticas están muy dispersas y quedan conectadas por una red fina de matriz extracelular, con aspecto de fibrillas largas y delgadas.

Las células epiteliales son las más estudiadas, la superficie apical está repleta de microvellosidades muy desarrolladas, lo cual es compatible con un sitio principal de transferencia entre líquido amniótico y amnios. También tiene actividad metabólica;

por ejemplo, estas células son sitio preferencial para la síntesis del inhibidor tisular de metaloproteinasa-1^{xiii}.

Las células mesenquimáticas del desarrollo fibroblástico del amnios son responsables de las principales funciones amnióticas. Se produce la síntesis de colágenos intersticiales, que conforman la capa compacta del amnios, fuente de la mayor parte de la resistencia a la tracción de esta membrana^{xiv}. Estas células también poseen alta capacidad para sintetizar citocinas, como IL-6, IL-8 y proteína quimiotácticas que atraen monocitos-1. Su síntesis aumenta en respuesta a toxinas bacterianas e interleucina-1. Esta capacidad funcional de las células mesenquimáticas del amnios es una consideración importante cuando se estudia el líquido amniótico en busca de evidencias de acumulación de mediadores de la inflamación asociados al trabajo de parto^{xv}.

Anatomía y funciones.

El amnios replegado está fusionado al corion liso. El amnios placentario cubre la superficie fetal de la placenta y, por esta razón, se halla en contacto con la superficie adventicia de los vasos coriónicos, que atraviesan la placa coriónica y se ramifican dentro de los cotiledones. El amnios umbilical recubre el cordón umbilical. En la porción de conjunción de las membranas de placentas de gemelos diamnióticos dicoriónicos, los amnios fusionados están separados por corion liso fusionado; y a parte de las pequeña área de las membranas fetales que están inmediatamente por encima del orifico cervical, éste es el único lugar en que el corion liso replegado no es contiguo con decidua. En placentas diamnióticas monocoriónicas no hay tejido interpuesto entre los amnios fusionados de cada gemelo.

Hace más de 125 años, Mathew Duncan (1868) estudió la naturaleza de las fuerzas implicadas en la ruptura de membranas. En pruebas de resistencia a la tracción, halló que la decidua y luego el corion liso ceden bastante antes que se rompa el amnios. En realidad, las membranas son bastante elásticas y pueden expandirse hasta el doble del tamaño normal durante el embarazo. El amnios es la membrana que posee la mayor resistencia. Además la resistencia a la tracción del amnios reside casi con exclusividad en la capa compacta, que está compuesta por colágeno intersticial con ligaduras cruzadas de los tipos I, III y cantidades menores de los tipos V y VI.

Los colágenos constituyen la macromolécula principal de la mayoría de los tejidos conectivos y son de las proteínas que más abundan en el cuerpo. El colágeno I es el colágeno intersticial principal en tejidos caracterizados por gran resistencia a la tracción, como huesos y tendones. En otros tejidos se considera que el colágeno III hace una contribución singular a la integridad tisular, ya que sirve para aumentar la extensibilidad y también la resistencia a la tracción. Otra característica estructural singular de los colágenos intersticiales es la resistencia a la degradación proteolítica^{xvi}. Los colágenos intersticiales I y III, son producidos en mayor medida por células mesenquimáticas. Por el contrario, las células epiteliales producen en primer término proteínas de la membrana basal, como procolágeno IV, fibronectina y laminina.

El descubrimiento de que la metalotioneína (una proteína con alta afinidad por el cobre) se expresa en grandes cantidades en las células epiteliales amnióticas, llevó a la hipótesis de que en las mujeres que fuman puede haber disminución en la secreción de colágeno^{xvii}. Éste es el mecanismo propuesto que lleva un riesgo creciente de ruptura pretérmino de membranas. El cadmio inhalado en el humo del

cigarrillo, ingresa en el liquido amniótico y opera en las células epiteliales del amnios para producir niveles elevados de metalotioneína. Como resultado, la deficiencia de cobre podría limitar la actividad de la lisil oxidasa y, con ello, la capacidad de las células mesenquimáticas para formar colágenos con cadenas cruzadas.

Esta claro que el amnios es más que una simple membrana avascular que funciona para contener el líquido amniótico. Es activo desde el puno de vista metabólico, está implicado en el transporte de solutos y agua para mantener la homeostasis del líquido amniótico y produce una variedad de compuestos vasoactivos, factores de crecimiento y citocinas.

Varios investigadores demostraron la capacidad del amnios para sintetizar la endotelina-1 vasoconstrictora, como también la proteína relacionada con la hormona paratiroidea vasorelajante. También produce péptido natriurético cerebral y hormona liberadora de corticotrofina y estos dos péptidos también son relajantes del músculo. En consecuencia los péptidos vasoactivos pueden acceder a la superficie adventicia de los vasos corionicos. Estos hallazgos sugieren que el amnios placentario podría estar involucrado en la modulación del tono de los vasos coriónicos y del flujo sanguíneo.

Los péptidos vasoactivos amnióticos también funcionan en otros tejidos, en diversos procesos fisiológicos, incluida la promoción de la replicación celular y el metabolismo del calcio. Después de la secreción en el amnios, estos agentes bioactivos pueden ingresar en el líquido amniótico y, por ello, quedan disponibles para el feto por deglución y movimientos torácicos fetales.

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.

Definición e incidencia.

La ruptura prematura de membranas se define como pérdida en la solución de continuidad en las membranas corioamnióticas y antes de dos horas del inicio del trabajo de parto. La definición es independiente de las semanas de gestación. La Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino (RPMP) se presenta antes de las 37 y después de las 20 semanas de gestación. El intervalo entre la RPM y el inicio del trabajo de parto se define como periodo de latencia xviii. La incidencia reportada de RPM varia entre 3 y 18.5%, esta amplio margen se atribuye a diferencias en la definición y población xix. Aproximadamente el 8% a 10% de las pacientes con embarazo a término presentan RPM. La RPMP se presenta en el 25% de los casos y es responsable del 30% de los nacimientos prematuros xx.

Etiología.

Las membranas fetales normales son extremadamente resistentes en el embarazo temprano. A medida que la gestación se acerca al término las membranas están sujetas a fuerzas que las debilitan progresivamente. La combinación del adelgazamiento de las membranas con el crecimiento uterino y la frecuente tensión causada por las contracciones uterinas normales y los movimientos fetales pueden contribuir al debilitamiento de las membranas. Además ocurren cambios bioquímicos cerca del término, incluyendo una disminución del contenido de colágeno. Por tanto una RPM a término puede ser una variante fisiológica más que un evento patológico. Debido a que las membranas son más resistentes en los embarazos pretérmino se piensa que existen factores intrínsecos o extrínsecos que contribuyen a la RPMP. En un número muy importante de casos, la infección local ascendente de la vagina es el responsable. Las pacientes con embarazos tempranos que presentan uno o más organismos patógenos de transmisión sexual tienen un incremento en la incidencia de RPM. Sin embargo, los datos referentes a

algunos de estos microorganismos son inconsistentes. Se ha demostrado en estudios que Gardenella vaginalis, Estreptococo del grupo B y Gonococo son los más constantes en RPM. La corioamnionitis histológica es más frecuente en RPMP. Los estudios han demostrado que las bacterias que atacan las membranas fetales elaboran sustancias como proteasas que causan debilitamiento y ruptura de las membranas. Reportes recientes involucran la matriz de metaloproteinasas, particularmente la metaloproteinasa-9, siendo una enzima específica en la RPM por infección. No obstante no está claro el porque algunas pacientes con infecciones no presentan RPM, por lo que existen otros factores de huésped o ambientales que aún no se definen. Ocasionalmente otros factores etiológicos pueden ser polihidramnios, incompetencia cervical o iatrogénica después de procedimientos como cerclaje o amniocentesis. En la mayoría de los casos la causa es indefinida. Algunos factores epidemiológicos están consistentemente asociados como tabaquismo, embarazo múltiple, desprendimiento de placenta, cocaína, RPMP previa y cirugías o laceraciones cervicales previas, fatiga ocupacional, largas horas de trabajo, deficiencia de vitamina C y E. No se ha mostrado relación con la edad materna, paridad, peso materno o ganancia de peso, traumatismo o meconio.

Complicaciones.

La RPM provoca complicaciones de gran morbilidad y mortalidad; y el riesgo de presentarlas varía significativamente dependiendo de la edad gestacional. La falta de acuerdo sobre la relativa contribución de cada una de estas complicaciones a la morbilidad y la mortalidad perinatal es responsable de la controversia que existe en su manejo. Las complicaciones incluyen: Infecciones maternas, fetales o neonatales, trabajo de parto y parto prematuro, hipoxia o asfixia secundario a

compresión del cordón umbilical y/o coincidente desprendimiento de placenta, incremento en los índices de cesárea, síndrome de deformación fetal.

a) Parto prematuro.

Una vez rotas las membranas el inicio del trabajo de parto inicia dentro de un tiempo relativamente corto. La duración del periodo de latencia varía inversamente con la edad gestacional. En una paciente a término el inicio del trabajo de parto después de RPM es de 24 horas dentro del 90% de los casos. Cando la RPM ocurre entre la semana 28 y 34, el 50% de las pacientes presentan trabajo en las siguientes 24 horas y el 80 a 90% dentro de una semana. Antes de las 26 semanas, aproximadamente el 50% de las pacientes inician el trabajo de parto en una semana.

Obviamente el trabajo de parto a término es una secuencia deseable a la RPM y solo cuando el trabajo de parto no se inicia espontáneamente se actúa. Cuando ocurre RPMP y un subsecuente nacimiento, las complicaciones de la prematurez son las causas más comunes de morbilidad y mortalidad perinatal. Si la RPM ocurre durante el trabajo de parto generalmente provoca un acortamiento del primer estadío del trabajo de parto pero no tiene efecto en el segundo. No está claro si la distocia ocurre más frecuentemente con RPM que con inicio espontáneo del trabajo de parto, existen resultados inconsistentes de alto índice de cesáreas

b) Infección.

La madre y el feto tienen un riesgo incrementado de infección cuando ocurre RPM.

La infección materna se denomina corioamnionitis. La infección fetal puede ocurrir como septicemia, neumonía, infección de vías urinarias o como una infección local (onfalitis o conjuntivitis).

La incidencia de corioamnionitis en asociación con RPM varia de acuerdo con el tipo de población estudiada. Para todos los embarazos la incidencia es de 0.5% a 1%. En la RPM prolongada el índice de ocurrencia es de 3% a 15%. Es más común en RPMP con frecuencias reportadas de 15% a 25%. El índice y severidad s mayor con edades de gestación más tempranas o preciables. La frecuencia de corioamnionitis es más de 40% con RPM antes de las 24 semanas de gestación.

El impacto de la RPMP y corioamnionitis en la infección neonatal o fetal también varia con la población y la edad gestacional. La incidencia de sepsis neonatal a termino es de 1 en 500 niños. Con la RPM prolongada la incidencia aumenta del 3 al 5%.

c) Hipoxia y asfixia.

Se sabe bien que el prolapso de cordón ocurre más frecuente con la RPM que ocurre antes del inicio del trabajo de parto (incidencia de 1.5%) porque la parte de la presentación fetal tiende a ocupar en menor proporción la pelvis. La combinación de una mala presentación y RPM incrementa ampliamente la frecuencia de esta complicación.

Ha sido aparente también que la compresión del cordón umbilical incluso sin prolapso es más común con RPM y oligohidramnios secundario. En pacientes pretérmino con RPMP en trabajo de parto se ha reportado alta incidencia de sufrimiento fetal por compresión del cordón umbilical en 8.5% de las pacientes en comparación del 1.5% en las pacientes que tienen intactas las membranas.

Series de manejo expectante con RPMP frecuentemente presentan aumento en la incidencia de muerte fetal, por infección no explicada en cerca el 3% de los casos.

d) Síndrome de deformación fetal.

La naturaleza final secundaria a la RPM es la mayor complicación que es el síndrome de deformación fetal. Como en fetos como el síndrome de Potter, la RPMP que ocurre durante embarazos muy tempranos nos lleva a restricción del crecimiento, malformaciones por compresión de la cara fetal y extremidades, y , lo más importante, la hipoplasia pulmonar. El oligohidramnios prolongado a edades tempranas del embarazo parece ser la causa de estos problemas. La incidencia de este síndrome no está definida. Series de casos retrospectivos en pacientes con RPMP antes de las 26 semanas de gestación muestran una incidencia de 3.5%.

Diagnóstico.

El manejo de la paciente con RPM depende de un número de variables. Por tanto, la evaluación inicial de las pacientes que se presentan con historia sugestiva de RPM se debe corroborar datos básicos que incluyen:

- 1. Confirmar el diagnóstico.
- 2. Determinar la edad gestacional.
- 3. Evaluar la presencia de infección materna o fetal.
- 4. Establecer el inicio del trabajo de parto.
- 5. Descartar sufrimiento fetal.

Solamente cuando se conocen todos estos factores, en suma a una completa revisión obstétrica y antecedentes médicos se pueden tomar decisiones para el manejo.

la vagina, seguido de un vaciamiento persistente, es seguro en un 90% de los casos. Otras explicaciones para este antecedente son salida de orina, descarga vaginal excesiva y raramente sangre. Una descarga vaginal es un síntoma muy común que se presenta en pacientes con incompetencia cervical, incluso sin RPM. El diagnóstico se establece con un espejo vaginal estéril. Se debe evitar el tacto vaginal cuando la paciente no está en trabajo de parto, ya que agregan poca información y probablemente aumenten el riesgo de infección. La confirmación del diagnóstico con el espejo vaginal incluye la identificación de líquido amniótico en el fondo de saco posterior de la vagina. En la RPM prolongada existe poco líquido y ocasionalmente la mucosa vaginal parece húmeda. En tales casos se realiza la maniobra de Valsalva o Tarnier con visualización directa de la salida de líquido amniótico.

El antecedente de la paciente consistente en salida abundante de líquido claro por

El siguiente paso es el uso de Nitrazina, una tira reactiva sensible al pH, que cambia de color amarillo-verde a azul oscuro con un pH entre 6 a 6.5. El pH de la vagina en el embarazo se encuentra entre 4.5 a 6 el líquido amniótico tiene un pH entre 7.1 a 7.3. La nitrazina puede causar falsos positivos por contaminación con sangre, infecciones vaginales, semen, antisépticos alcalinos y ocasionalmente la orina alcalina. Si las dos pruebas anteriores son negativas se realiza la cristalografía para exainarla con microscopio en busca de apariencia de "helechos". Recordando que una toma del canal endocervical puede ocasionar falsos positivos.

Finalmente el oligohidramnos visto por ultrasonido puede confirmar el diagnostico. Cuando el diagnóstico permanece incierto una alternativa es un método invasivo, mediante amniocentesis se aplica Azul de Evans o fluresceína observando posteriormente la salida de líquido teñido. Al mismo tiempo que se hace la

especuloscopía se asegura que no exista alguna extremidad o prolapso hacia el orificio cervical, además con examinación visual se puede valorar la dilatación y el borramiento. Se puede realizar ultrasonido transvaginal para valorar el cerviz, se ha reportado un estudio en el que no se incrementa el riesgo de infección. Se deben tomar cultivos de vagina para gonococo, estreptococo del grupo B y Chlamidia. El cultivo de oros organismos es de poca utilidad clínica. En ciertos embarazos prematuros se toma una muestra del líquido amniótico para asegurar la madurez pulmonar. La presencia de fosfatidilglicerol es el indicador más confiable.

Se deben revisar cuidadosamente la fecha de última regla, exploraciones prenatales y ultrasonidos previos para establecer la edad gestacional, ya que es el factor más determinante en el manejo de RPM. Si existe duda se debe realizar ultrasonido. A las pacientes con oligohidramnios la compresión puede causar una alteración de las medidas del diámetro biparietal y la circunferencia abdominal. Se tiene que ser muy cuidadoso.

Todas las pacientes deben ser evaluadas para descartar corioamnioitis, incluye fiebre, leucocitosis, taquicardia fetal y materna, reblandecimiento uterino, descarga vaginal fétida. En casos leves o tempranos puede estar presente alguno o no pueden aparecer. En casos de sospecha de corioamnionitis se debe realizar amniocentesis para descartar infección subclínica.

Las pacientes con RPM pueden tener actividad uterina que ceden espontáneamente. Se debe aplicar monitor fetal externo para determinar la presencia y la frecuencia de las contracciones para llegar así al diagnóstico oportuno del trabajo de parto. En embarazos tempranos la actividad uterina puede ser difícil de detectar y las desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca fetal pueden ser el primer signo del inicio del trabajo de parto.

Tratamiento.

El manejo de las pacientes con RPM permanece como uno de los problemas más controversiales en la obstetricia.

Todas las pacientes que se presentan con síntomas sugestivos de RPM deben ingresar al hospital para ser evaluadas. Para las mujeres que no están en la fase activa del trabajo de parto, los obstetras deben realizar una exploración con espejo vaginal para confirmar el diagnóstico y evaluar el estado del cervix. Para las pacientes que estén en la fase activa del trabajo de parto el parto está indicado si está a término, y la cesárea se realiza con las indicaciones usuales. Las pacientes que tienen corioamnionitis necesitan antibióticos y se indica el trabajo de parto de acuerdo a la edad gestacional.

Además existen pocos casos en la literatura en los que las pacientes con corioamnionitis a semanas de embarazo pretérmino son tratadas con antibiótico y no se indica el parto^{xxi}, en la mayoría de los casos ocurren complicaciones infecciosas graves^{xxii}. Estas pacientes pueden tener trabajo de parto ya que la corioamnioitis no es indicación de cesárea. En los casos de sufrimiento fetal el parto está indicado.

El manejo de las pacientes que no presentan fase activa del trabajo de parto, infección o sufrimiento fetal se basa en las semanas de gestación a su ingreso.

Ruptura prematura de membranas a término.

Las pacientes que se encuentran en trabajo de parto, se deben manejar como todas, conducción. La mayoría del resto de pacientes iniciarán trabajo dentro de las 24 horas después de la ruptura. Ya que el riesgo de infección neonatal incrementa cuando la ruptura se prolonga muchos médicos inducen el trabajo de parto con oxitocina para acortar el intervalo entre la ruptura y el parto. En la última década

algunos estudios han evaluado la inducción inmediata del trabajo de parto versus manejo expectante, mostrando resultados confusos.

Ruptura prematura de membranas pretérmino.

El mayor riesgo de un infante después de una RPMP está relacionado con las complicaciones de prematurez, por tanto, el manejo es prolongar el embarazo para las pacientes que no están en trabajo de parto, sin infecciones y sin sufrimiento fetal.

El manejo más aceptado para pacientes pretérmino con un feto viable es manejo expectante en el hospital, esto consiste en una observación cuidadosa de los signos de infección, trabajo de parto y sufrimiento fetal para ganar tiempo para el crecimiento y madurez fetal. Una vez confirmada la RPM, se evalúa con un monitoreo prolongado de la frecuencia cardiaca fetal y la actividad uterina (12 a 24 horas). Si se presenta trabajo de parto, signos de infección o sufrimiento fetal, se indica el trabajo de parto, en caso contrario se indica manejo conservador. Esta medida incluye evaluación clínica, pruebas sin estrés (PSS) frecuentes y evaluación del perfil biofísico. Cuando la paciente se encuentra en las 37 SDG está indicado el parto, si se documenta madurez pulmonar fetal el parto puede estar indicado a semanas de gestación menor de 37 SDG. Es razonable asumir que la madurez pulmonar aún no se presenta en embarazos menores a 31 SDG y este grupo de pacientes se puede manejar de forma conservadora. A las 32 SDG o más, el examen con espejo vaginal y la prueba de fosfatidilglicerol nos ayuda a corroborar madurez pulmonar en un tiempo relativamente corto, en pacientes que no se corrobora la ruptura está indicado una amniocentesis para documentar madurez pulmonar. El líquido obtenido de la amnicentesis debe ser evaluado con Gram y determinación de los niveles de glucosa. El hallazgo de infección subclínica es una indicación para el uso de antibiótico y parto. La inmadurez pulmonar fetal y sin infección son indicaciones de manejo expectante.

Recientemente, muchos estudios han evaluado la opción de parto inmediato para todas las pacientes con edad gestacional prematura (30 ó 34 SDG), donde no se incrementó la morbilidad y mortalidad neonatal comparada con el manejo expectante xxiii. Finalmente muchos médicos tienen puntos de vista variados acerca del tratamiento con corticoesteroides y antibiótico. No obstante la terapia tocolítica prolongada no ha sido comprobada en muchos estudios clínicos. Las pacientes de 24 a 30-32 SDG, son las que más se benefician del uso de corticoesteroides y los 5 a 7 días que los antibióticos puedan ganar deben ser considerados. Antibióticos parenterales de amplio espectro que penetren la membrana amniótica deben ser ofrecidos junto a la terapia con corticoesteroides. Muchas preguntas, sin embargo, quedan sin contestar. (1) Cuál es la duración óptima del tratamiento con antibióticos? (2) La terapia de 48 horas con tocolítico ofrece algún beneficio?. Uno de los principales argumentos para hospitalizar a las pacientes con RPM una vez que el trabajo de parto inicia es la alta incidencia de sufrimiento fetal por compresión del cordón umbilical. Como ha sido descrito el sufrimiento fetal en pacientes pretérmino es distinto de las pacientes a término, ya que el progreso de leve a severo es más rápido. Otro tema importante es el uso de amnioinfusión para la prevención de sufrimiento fetal. Nageotte y colaboradores xxiv (1985) asignaron pacientes aleatorizados con RPMP que estaban en trabajo de parto activo con y sin profilaxis con amnioinfusión. Las pacientes que recibieron profilaxis con amnioinfusion presentaron menores índices de desaceleraciones de la frecuencia cardiaca, calificación de Apgar y valores de pH de cordón umbilical más altos y menor sufrimiento fetal, por tanto, menos cesáreas.

Ruptura prematura de membranas pretérmino previable.

En pacientes con RPMP de menos de 25 SDG, existe una baja probabilidad (25 a 40%) que la paciente tenga un recién nacido vivo. Existen riesgos maternos reales asociados con el manejo expectante. En una revisión de estudios retrospectivos disponibles, revelan morbilidad materna aumentada y daños neurológicos importantes fetales^{xxv}. No sólo los índices de corioamnioitis son más altos, que en embarazos con mayores semanas (39%), sino también otras complicaciones maternas (necesidad de transfusiones sanguíneas, sepsis materna grave), incluso la muerte.

Existe un interés importante en cuanto al problema del síndrome de deformación fetal, el cual incluye, restricción del crecimiento intrauterino, deformidades por compresión e hipoplasia pulmonar. La complicación más grave, hipoplasia pulmonar, es relativamente infrecuente (20%). El manejo de estas pacientes consiste en una evaluación inicial, si hay trabajo de parto o infección se indica el parto. Para el resto de los casos existen dos opciones: manejo expectante y terminar el embarazo. Si la paciente decide manejo expectante, con conocimiento previo de las posibles complicaciones, se da de alta, porque existe poco beneficio de hospitalización. La madre es dada de alta con indicaciones precisas de reposo en cama, evitar relaciones sexuales, tomar regularmente la temperatura y evitar contracciones. Una vez que la paciente se encuentra en semana de gestación viable (25 a 26 SDG), se ingresa al hospital para evaluación fetal diaria. Para las pacientes que deciden finalizar el embarazo existen muchos métodos. Existen algunas posibilidades para tratamiento definitivo que incluye el sello quirúrgico de las membranas. Estudios preliminares incluyen modelos de laboratorio o casos de

serie con muy pocos pacientes en los que se utiliza colágeno, crioprecipitado, plaquetas xxvi, fibrina, trombina.

Riesgo de recurrencia.

Existe muy poca información acerca del riesgo de recurrencia en pacientes con RPM. Astral y colaboradores (1991) evaluaron este tema, reportando una recurrencia en 32% de las pacientes y esta se presentó en un promedio de 2 semanas después en el embarazo subsecuente^{xxvii}. Por tanto se tiene que informar a las pacientes del riesgo de recurrencia, desafortunadamente poco se puede hacer para prevenir.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La HGCh cualitativa vaginal es una prueba barata y muy fácil de realizar que nos puede ayudar en diagnosticar RPM en casos dudosos, lo cual evitaría admisiones hospitalarias innecesarias, manejos inapropiados o procedimientos tales como amniocentesis con instilación de índigo carmín para confirmar el diagnóstico.

Las pruebas clínicas tradicionales (papel de nitrazina y cristalografía) son dudosas en muchos casos, lo cual puede ser resultado de factores como infecciones, semen, sangre, moco cervical y barreras físicas.

OBJETIVO.

Comparar sensibilidad y especificidad de la cristalografía y papel de nitrazina con la HGCh cualitativa cervicovaginal para diagnosticar RPM.

HIPÓTESIS ALTERNA.

La prueba cualitativa de HGCh cervicovaginal nos brinda mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de RPM que la cristalografía y el papel de nitrazina.

JUSTIFICACIÓN.

El estándar de oro para diagnóstico de RPM es la instilación de índigo carmín dentro de la cavidad amniótica por medio de amniocentesis, que es un procedimiento invasivo y costoso. No existe una prueba no invasiva confiable. Teniendo un diagnóstico oportuno se puede realizar el manejo adecuado y así disminuir la morbilidad y mortalidad materna y fetal.

No se han realizado estudios que comparen la sensibilidad y especificidad de cristalografía y papel de nitrazina con la HGCh cervicovaginal para el diagnóstico de RPM. La HGCh cualitativa puede ser una herramienta útil para la el diagnóstico de RPM.

El parto pretérmino ocurre en aproximadamente el 11% de todos los embarazos de los cuales el 30% es ocasionado por RPM. Así mismo el parto pretérmino es responsable del 75% de la mortalidad y morbilidad perinatal. Una intervención oportuna puede ser limitada por la incapacidad de diagnosticar RPM, al utilizar pruebas con muchos falsos negativos y falsos positivos que resultan en un diagnóstico equívoco o retardado. Por lo que consideramos necesario realizar

nuevas pruebas más sensibles y específicas, de fácil acceso, económicas y no invasivas para el diagnóstico de RPM.

MÉTODOS.

Se realizó un estudio de prueba diagnóstica, transversal, prolectivo, comparativo, en el que se incluyeron mujeres embarazadas de 20 semanas de gestación o más que acudieron con sospecha de RPM en el Centro Médico ABC y en el Hospital General de Zona No. 47 del IMSS "Vicente Guerrero", durante el periodo de 1º de febrero de 2006 a 30 de agosto de 2006.

Por no existir una prueba no invasiva que pueda ser considerada estándar de oro para realizar el diagnóstico de RPM, se tomo en cuenta como estándar de oro lo siguiente; una vez rotas las membranas el inicio del trabajo de parto inicia dentro de un tiempo relativamente corto que es inversamente proporcional las semanas de gestación. Tomando en cuenta que en una paciente a término el inicio del trabajo de parto después de RPM es dentro de 24 horas en el 90% de los casos. Cuando la RPM ocurre entre la semana 28 y 34, el 50% de las pacientes presentan trabajo en las siguientes 24 horas y el 80% a 90% dentro de una semana. Antes de las 26 semanas, aproximadamente el 50% de las pacientes inician el trabajo de parto en una semana.

A todas las pacientes con 20 semanas de gestación o más corroborada por fecha de última regla y/o ultrasonido, se les realizó una exploración vaginal con espejo para visualizar el fondo de saco en busca de líquido amniótico, se realizó cristalografía siendo positiva con la presencia de helechos, papel de nitrazina siendo positiva cuando la coloración era azul indicando un pH alcalino, finalmente el fondo de saco posterior era irrigado con 3 ml de solución salina estéril, con una jeringa se aspiraban los lavados vaginales del fondo de saco. La muestra era agitada manualmente y colocada en una prueba de embarazo PREVÉ® la cual es cualitativa y detecta la presencia de HGCh con una sensibilidad de 25mUl/ml,

siendo positiva cuando se presentaban dos líneas rojas distintivas en la tira. Todas las muestras fueron obtenidas por un médico residente de Ginecología y Obstetricia. Los datos fueron capturados en una hoja diseñada para el estudio. (Ver anexo).

a) CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Mujeres con embarazo único de 20 SDG o más con sospecha de RPM.

b) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Malformaciones fetales.
- Cromosomopatías.
- Embarazos gemelares.

c) ANÁLISIS DE DATOS.

Se utilizaron fórmulas de indicadores de prueba diagnóstica que se muestran a continuación basados en la siguiente tabla:

		Patología		
		Enfermo E+	Sano E-	
Prueba	Positivo T+	а	b	Positivos Np = a+b
	Negativo T-	С	d	Negativos Nn = c+d
		Total enfermos Ne = a+c	Total sanos Ns = b+d	Total N

Posteriormente se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, falsos positivos y falsos negativos de las pacientes que

referían RPM, de la HGCh vaginal cualitativa, Cristalografía y papel de Nitrazina; tomando en cuenta las siguientes definiciones y fórmulas:

Sensibilidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad.

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN}$$

Especificidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos.

$$Especificidad = \frac{VN}{VN + FP}$$

Valor predictivo positivo:

Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en la prueba. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos:

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

Valor predictivo negativo:

Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba:

$$VPN = \frac{VN}{FN + VN}$$

Se consideró estándar de oro para ruptura prematura de membranas el inicio del trabajo de parto.

Se empleó para el análisis estadístico el programa SPSS versión 10 para Windows (SPSS Inc, Chicago, III).

RESULTADOS.

Se ingresaron al estudio 70 pacientes con sospecha de RPM, de las cuales 34 (48.5%) eran pretérmino y 36 (51.5%) eran de término. Cincuenta y siete pacientes (81.4%) presentaron RPM, y 13 (18.6%) no la presentaron.

De las 57 pacientes que tuvieron RPM la prueba de papel de nitrazina fué positiva en 45 casos (64.3%) y negativa en 12 (17.1%), la cristalografía fue positiva en 43 (61.4%) y negativa en 14 (20%), la HGCh cualitativa vaginal fue positiva en 50 (71.4%%) y negativa en 7 (10%) y de las pacientes que refieren RPM fue positivo en 53 (75.7%) y negativo en 4 (5.7%).

De las 13 pacientes que no presentaron RPM la prueba de papel de nitrazina fué positiva en 6 casos (8.6%) y negativa en 7 (10%), la cristalografía fue positiva en 3 (4.3%) y negativa en 10 (14.3%), la HGCh cualitativa vaginal no fue positiva en ningún caso y negativa en 13 (18.6%) y de las pacientes que refieren RPM fue positivo en 13 (18.6%) y negativo en ningún caso.

Cuando una paciente refirió RPM, presentó RPM en 92.9% de los casos, con valor predictivo positivo de 80.3%. (Ver cuadro 1)

La prueba de papel de nitrazina presentó una sensibilidad de 78.9%, especificidad de 53.8%, valor predictivo positivo de 88.2%, valor predictivo negativo de 36.8%, falsos positivos de 46.2% y falsos negativos de 21.1%. (Ver cuadro 2)

La cristalografía presentó una sensibilidad de 75.4%, especificidad de 76.9%, valor predictivo positivo de 91.4%, valor predictivo negativo de 41.6%, falsos positivos de 23.1% y falsos negativos de 24.6%. (Ver cuadro 3)

La HGCh vaginal presentó una sensibilidad de 87.7%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100%, valor predictivo negativo de 65%, sin falsos positivos y falsos negativos de 12.3%. (Ver cuadro 4)

Las pacientes que refirieron RPM presentaron un valor de 0.465 por debajo del área de la curva, el papel de Nitrazina de 0.664, la Cristalografía de 0.762 y la HGCh vaginal cualitativa de 0.939, lo cual indica que es más sensible y específica que el resto de las pruebas. (Ver figura 1)

De las pacientes a término, 35 (97.2%) desarrollaron trabajo de parto en menos de 24 horas y 1 después de una semana, de las pacientes pretérmino 17 (50%) desarrollaron trabajo de parto entre 24 horas y una semana, 4 (11.8%) en menos de 24 horas y 13 no desarrollaron trabajo de parto.

DISCUSIÓN.

Se ingresaron al estudio 70 pacientes con sospecha de RPM, con los criterios de exclusión antes mencionados. Es un estudio con una muestra amplia, sin embargo, se necesitan realizar mayores estudios aleatorizados y multicéntricos para confirmar y aprobar el uso de la HGCh cualitativa vaginal.

investigaciones que correlacionaban Este estudio reafirma previas concentraciones de HGCh en las secreciones cervicovaginales, El estudio en 1997 por Anai et al revela evidencia de las diferencias en los niveles de HGCh vaginal en pacientes con RPMP. Encontraron que el nivel promedio en mujeres con embarazo normal era de 37.9, 9.5 y 6.3 mUl/ml, durante el primer, segundo y tercer trimestre respectivamente y el nivel promedio en las mujeres con RPMP era de 420.6 mUI/ml. Esim Esra et ali realizaron la prueba cuantitativa comparando pacientes con RPM, sin RPM y con duda, reportando sensibilidad de 68%, especificidad de 95%, valor predictivo negativo de 90% y valor predictivo positivo de 82%. Otro estudio en 2004 por Cooper Amy L. et al utilizo la HGCh cualitativa vaginal en pacientes con RPMP y normales reportando una sensibilidad de 79%, especificidad de 96%, valor predictivo positivo de 95% y valor predictivo negativo de 84%. La HGCh vaginal presentó una sensibilidad en nuestro estudio de 87.7%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100%, valor predictivo negativo de 65%. Esto puede ser ocasionado por diferencias en los criterios de exclusión y en la toma de muestra. La hormona gonadotropina además de estar presente en el líquido amniótico, está presente en la sangre y orina a concentraciones que varían de aproximadamente de 2000 a 70 000mUI/mlii. Desafortunadamente no existe información disponible acerca de los niveles de HGCh en secreción vaginal. Ya que la HGCh se puede secretar por las glándulas cervicales, cierto nivel se debe encontrar en secreción vaginal. Es posible que la secreción vaginal de algunas pacientes con un embarazo normal esté contaminada con sangre microscópica dando muchas muestras con resultados positivos. La prueba de nitrazina nos brinda 12.7% de resultados falsos negativos y un 16.2% de falsos positivos, la cristalografía da un 4.8% de falsos negativos y un 4.4% de falsos positivosⁱⁱⁱ. La prueba de papel de nitrazina en nuestro estudio presentó falsos positivos de 46.2% y falsos negativos de 21.1% y la cristalografía presentó una 41.7%, falsos positivos de 23.1% y falsos negativos de 24.6%; lo cual puede estar ocasionado porque a muchas pacientes se les realizó la prueba después de tacto vaginal o con presencia de sangre o manchado vaginal, sin descartar cervicovaginitis, actividad sexual o la aplicación de medicamentos vía vaginal.

El costo de las pruebas usuales para el diagnóstico de RPM varía desde unos pesos para el papel de Nitrazina y la Cristalografía hasta miles de pesos para una amniocentesis con infusión de índigo carmín. La prueba de AmniSure® es prometedora, no obstante su costo y acceso es una limitante. El costo mínimo de la prueba cualitativa de HGCh vaginal es atractivo, su tecnología es fácilmente disponible y muy fácil de usar, sobre todo en instituciones de salud de segundo y tercer nivel de nuestro país. Un estudio ideal para valorar realmente esta prueba, es correlacionar los niveles de HGCh vaginal en pacientes pretérmino con duda en el diagnóstico con la instilación de índigo carmín como el "estándar de oro", sin embargo, debido al riesgo de esta técnica, por ética profesional y deseo del paciente no se puede realizar en todos. Se debe valorar incluso el método ideal de la HGCh cualitativa vaginal, ya que Anai et al utilizaron 3 ml de solución salina y Cooper Amy at al utilizaron 5 ml de solución salina para recolectar la muestra, se

tiene que valorar si no se afecta el resultado por efecto dilucional. Una desventaja del estudio es la falta de un estándar de oro para la RPM, en este caso, la amniocentesis y la instilación con índigo carmín, ya que es un estudio invasivo y costoso para las pacientes, sin embargo, se utilizó el inicio del trabajo de parto como el estándar de oro, con la limitante que se puede desencadenar por otras causas

CONCLUSIONES.

La RPM permanece como uno de los problemas obstétricos más importantes, es una causa importante de morbilidad y mortalidad materno-fetal.

Aunque casi todos los casos se confirman clínicamente, la seguridad de las pruebas utilizadas para confirmar el diagnóstico son limitadas por la presencia de varios factores.

La HGCh vaginal cualitativa para el diagnóstico de RPM es más sensible y específica que la Cristalografía y el papel de Nitrazina. Es una prueba de bajo costo y muy fácil de realizar que nos puede ayudar en diagnosticar RPM en casos dudosos, lo cual evitaría admisiones hospitalarias innecesarias, manejos inapropiados o procedimientos invasivos.

Se necesitan realizar mayores estudios aleatorizados y multicéntricos utilizando el estándar de oro en RPM para valorar realmente el uso de HGCh vaginal cualitativa para su diagnóstico.

ANEXOS.

CUADROS

Cuadro 1.

Refiere RPM

		Con RPM	Sin RPM	Total
Refiere RPM?	Si	53	13	66
	No	4	0	4
Total		57	13	70

Sensibilidad= 0.929 (92.9%)

Especificidad= 0 (0%)

Valor predictivo positivo= 0.803 (80.3%)

Valor predictivo negativo= 0 (0%)

Área bajo la curva=0.465

Cuadro 2.

Papel de Nitrazina

		Con RPM	Sin RPM	Total
Papel de Nitrazina	Positivo	45	6	51
	Negativo	12	7	19
Total		57	13	70

Sensibilidad= 0.789 (78.9%)

Especificidad= 0.538 (53.8%)

Valor predictivo positivo= 0.882 (88.2%)

Valor predictivo negativo= 0.368 (36.8%)

Área bajo la curva=0.664

Cuadro 3.

Cristalografía

		Con RPM	Sin RPM	Total
Cristalografía	Positiva	43	3	46
	Negativa	14	10	24
Total		57	13	70

Sensibilidad= 0.754 (75.4%)

Especificidad= 0.769 (76.9%)

Valor predictivo positivo= 0.914 (91.4%)

Valor predictivo negativo= 0.416 (41.6%)

Área bajo la curva=0.762

Cuadro 4.

HGCh vaginal cualitativa

		Con RPM	Sin RPM	Total
HGCh	Positiva	50	0	50
	Negativa	7	13	20
Total		57	13	70

Sensibilidad= 0.877 (87.7%)

Especificidad=1 (100%)

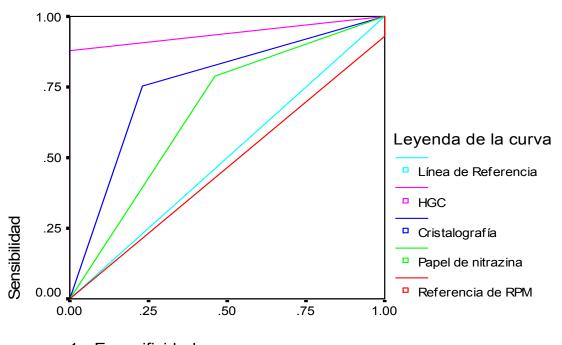
Valor predictivo positivo= 1 (100%)

Valor predictivo negativo= 0.65 (65%)

Área bajo la curva=0.939

FIGURAS

Fig1. Área bajo la curva de las pruebas diagnósticas.



1 - Especificidad

Variable	Área bajo la
Variable	curva
Refiere RPM? Papel de	0.465
Nitrazina	0.664
Cristalografía	0.762
HGCh	0.939

HOJA DE CAPTURA DE DATOS.

Edad:		
Semanas de gestación:		
	Si	No
Refiere RPM		
	Positiva	Negativa
Cristalografía		
Papel de Nitrazina		
HGCh vaginal cualitativa		
	Si	No
Desarrolló trabajo de parto		
Si desarrolló trabajo de parto	, en cuánto tiempo?	
< de 24 horas:		
24 horas a 1 semana:		
> 1 semana:		

- Alexander GR. Preterm birth etiology, mechanism and prevention. Prenat Neonat Med. 1988;3:3-9.
- Cunningham FG: Obstetricia de Williams, Editorial Médica Panamericana, 2002, 21^a. Ed. 2002.
- 3. Bnirschke K. Kaufman P. Pathology of the Human Placenta,4th.ed. New York, Spronger 2000.
- Rowe TF, King LA, Mac Donald PC, Casey ML: Tissue inhibitor of metalloproeinasa-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 expression in human amnion mesenchymal and epithelial cells. Am J Obstet Gynecol 176:915, 1997.
- Casey ML, Mac Donald PC: Intersticial collagen síntesis and procesing in human amnion: A property of the mesenchymal cells. Biol Reprod 55:1253, 1996.
- 6. Garcia-Velasco JA, Arici A: Chemokines and human reproduction. Fertil Steril 71:983,1999.
- 7. Jeffrey JJ: Collagen and collagenasa: Pregnancy and parturition. Semin Perinatol 15:118,1991.
- 8. King LA, Mac Donald PC, Casey ML: Regulation of metallothionein expresión in human amnion epitheilial and mesenchymal cells. Am J Obstet Gynecol 177:1496,1977.
- Creasy R. MD. Maternal fetal medicine. Premature Rupture of Membranes. Ed. Saunders.US.A. pp. 723-739.
- Gunn GC, Miscell DR, Morton DG: Premature rupture of membranes: A review. Am J Obstet Gynecol 106: 469, 1970.
- 11. Kaltreider DF, Kohl S: Epidemiology of preterm delivery. Clin Obstet Gynecol 23:17, 1980.
- 12. Monif GRG: Recurrent corioamnionitis and maternal septicemia. A case of successful in utero therapy. Am J Obstet Gynecol 146:334,1983.
- 13. Webb GA: Maternal death associated with premature rupture of the membranes: An analysis of 54 cases. Am J Obstet Gynecol 98:594,1967.
- Cox SM, Leveno KJ: Intencional delivery versus expectant managment of preterm ruptured membranas at 30-34 week's gestation. Obstet Gynecol 86:875,1995.
- 15. Nageotte MP, Freeman RK, Garite TJ, et al: Prophylactic intrapartum amnioinfusion in patients with preterm premature ruptured membranas. Am J Obstet Gynecol. 153:557,1985.

- Major CA, Kitzmiller JL: Perinatal survival with expectant management of midtrimester rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 163:838,1990.
- Quintero RA, Morales WJ, Allen M et al: Treatment of iatrogenic previable rupture of membranes with intra amniotic inyection of platelets and cryoprecipitate (amniopatch): Preliminary experience. Am J Obstet Gynecol 181:744,1999.
- 18. Astral T, Lewis DF, Garite TJ, et al: Rateo f recurrence of preterm PROM in consecutive pregnancies. Am J Obstet Gynecol 165:1111,1991.
- 19. GibbsRS, Blanco JD. Premature rupture of membranes. Obstet Gynecol 1982; 60:671-9.
- 20. Garite TJ. Premature ruptura of membranes: the enigma of the obstetrician. Am J Obstet Gynecol 1985;151:1001-5.
- 21. Mills AM, Garioch DB. Use of the nitrazine yellow swab test in the diagnosis of ruptured of membranes. BJOG 1977;84:138-40.
- 22. Arias F. Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. Harcourt Brace. 2ª. Ed. Ruptura prematura de membranas. Madrid. Pp 102.
- 23. Eriksen NL, Parisi VM, Daoust S, Flamm B, Grite TJ, Cox SM. Fetal fibronectin: a method for detecting the presence of amniotic fluid. Obstet Gynecol 1992;80:451-4.
- 24. Gaucherand P, Guibaud S, Awada A, Rudigoz RC. Comparative study of three amniotic fluid markers in premature ruptura of membranes: fetal fibronectine, alpha-fetoprotein, diaminooxydase. Acta Obstet Gynecool Scand 1995; 74:118-21.
- 25. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shak KD, Thung SN, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. N Engl J Med 1991;325:669-74.
- 26. Bernstein PS, Stern R, Lin N, Furgiuele J, Armen A, Comerford-Freda M, et al. B Human chorionic gonadotropin in cervicovaginal secretions as a predictor of preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 1998;79: 870-3.
- 27. Anai T, Tanaka Y, Hirota Y, Miyakawa I. Vaginal fluid hCG levels for detecting premature ruptura of membranes. Obstet Gynecol 1997; 89:261-4.
- 28. Amy L. Cooper et al. Qualitative human chorionic gonadotropin testing of cervicovaginal washings for the detection of preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 2004,191, 539-7.

29. E. Esim et al. Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of β -HGCh in vaginal washing fluid. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2003. 107. 37-40