

11217 291



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO LA RAZA

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL pH EN
VAGINA Y PRUEBA DE LA FLAMA EN EL
DIAGNOSTICO DE RUPTURA PREMATURA
DE MEMBRANAS.

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E
ARMANDO MEDINA GARCIA



ASESOR: DR. SAMUEL OCTAVIO PEÑALVA ROSALES.

DR. MANUEL MARIO MATUTE GONZALEZ.

COLABORADORES: DR. SAMUEL A. LIEVANO TORRES.

DRA. LETICIA BARRERA CASTILLO.



IMSS

MEXICO, D. F.

1998.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Handwritten notes and signatures at the bottom right, including the number 24551.



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.

A mis padres:

por la educación;
que es el mayor tesoro
que se puede heredar.

A mis hermanos:

por el apoyo brindado
en todo momento.

A mi esposa y mi hijo:

por el amor y la comprensión
brindados, así como la paciencia
que tuvieron durante este tiempo

INDICE.

Antecedentes.	1
Justificación.	4
Planteamiento del Problema.	5
Objetivos.	6
Hipótesis.	7
Sujetos, Material y Métodos.	8
Descripción del Estudio.	10
Resultados.	11
Conclusiones.	22
Bibliografía.	23

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

A pesar de los avances que existen en perinatología, la Ruptura Prematura de Membranas (RPM) es una de las complicaciones más frecuentes del embarazo, y representa un problema grave. Poco se conoce sobre la fisiopatología básica y no hay certeza en la mejor conducta a seguir.

La incidencia de RPM es de 4.5 a 7.6%.^{1,2,3} El 70% de los casos de RPM ocurren en embarazos de término, pero en los centros de tercer nivel se presentan el 50% en embarazos de pretermino.⁴

La etiología de la RPM no se conoce. Entre los factores asociados con esta patología están, las operaciones sobre el cervix. En pacientes a las que se les realizó legrado uterino instrumental para terminación del embarazo de forma legal se encontró mayor frecuencia de RPM. El legrado puede causar incompetencia cervical por las laceraciones en el cervix que se provocan durante el procedimiento.^{5,6} Lo mismo se aplica para lesiones más obvias como la biopsia en cono del cervix.

Se ha investigado la fuerza ténsil de la membranas con resultados contradictorios.^{7,8,9} El estado nutricional de la madre puede provocar defectos adquiridos en las membranas, hay asociación entre los niveles plasmáticos de ácido ascórbico y la presencia de RPM en mujeres de niveles socioeconómicos bajos.¹⁰

Una relación interesante es la que existe entre el tabaquismo y la RPM, se reporta un triple aumento en el riesgo de RPM en las mujeres fumadoras en los nacimientos antes de las 34 semanas de gestación.¹¹

En 1950 se demostraron cambios degenerativos en el sitio de la RPM de las membranas en partos prematuros. La conclusión fue que los defectos locales en las membranas eran provocados por infecciones ascendentes, provocándoles inflamación y haciéndolas desleznalbes.¹² Sin embargo desde esta fecha hasta el momento actual esta hipótesis tan atractiva no ha podido ser sustentada por evidencia experimental adecuada.

Las mujeres embarazadas refieren con frecuencia salida de líquido transvaginal. Los diagnósticos diferenciales posibles son: líquido amniótico; moco cervical; sangre; leucorrea no infecciosa; espermatozoides, y orina.

El diagnóstico de RPM se ha confiado en forma tradicional al interrogatorio de la paciente sobre la salida de líquido transvaginal, y la confirmación al observar con la exploración armada la salida de líquido a través del cervix (Tarnier positivo). El número elevado de falsos positivos y falsos negativos ha obligado a desarrollar otros métodos de llegar al diagnóstico.

Uno de los métodos más sencillos es la determinación del pH en la vagina. Se acepta que el pH normal de la vagina es de 3 a 4, y con la presencia de líquido amniótico se eleva hasta 6.5. Se utiliza el papel de Nitrazina para realizar esta prueba y se reportan tasas falsas positivas del 9.4% y falsas negativas del 17.4%.¹⁴ Los falsos positivos son por cervicitis, vaginitis, contaminación vaginal por semen, orina alcalina, antisépticos, y sangre. También disminuye su exactitud al transcurrir mayor tiempo de la presentación de la RPM.

La cristalografía es otra de las pruebas diagnósticas más utilizadas.

Está basada en la presencia de sodio en el líquido amniótico. Se coloca una gota de líquido amniótico en un portaobjetos, se seca al medio ambiente, el resultado es la formación de una

imagen en forma de hojas de helecho al observarla en el *microscopio* óptico. La sensibilidad reportada por diferentes autores es de 95% a 98.7% y la especificidad de 95.4% a 98.1%.^{15,16,17,18.}

Estos estudios se realizaron en pacientes sin duda de RPM.

En un grupo de pacientes con duda en el diagnóstico de RPM, se reporta una sensibilidad del 51%, y especificidad de 70.5%. con una probabilidad postprueba de tener RPM con un resultado positivo de la cristalografía del 60.7% y una probabilidad postprueba de tener RPM después de un resultado negativo de la prueba de 26.8%.¹⁹ El moco cervical provoca falso positivos, y el sangrado y la leucorrea severa dan falsos negativos. La cristalografía da un apoyo moderado en el diagnóstico de RPM.

En ocasiones se utiliza la determinación de células fetales en el examen citológico, tiñendo la muestra de la secreción obtenida de la vagina con Sulfato de Azul de Nilo con la técnica descrita por *Kittrich*.²⁰ No hay descamación de células fetales a la vagina hasta edades gestacionales avanzadas y es intermitente, lo que provoca un número elevado de falsos negativos.

JUSTIFICACIÓN.

El diagnóstico de RPM es crucial por su asociación con mayor morbilidad infecciosa en la madre y el feto, accidentes de cordón, trabajo de parto inminente de término o pretermino, y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.¹³ El no identificar a las pacientes con RPM implica el retraso en el tratamiento obstétrico, y el diagnóstico falso provoca intervenciones inapropiadas (hospitalización, inducción del trabajo de parto, o interrupción del embarazo por vía abdominal).

El diagnóstico de RPM es sencillo cuando la salida de líquido transvaginal es franca. Algunas pacientes se presentan con el antecedente de salida de líquido transvaginal de muchas horas de evolución y la cantidad no es significativa; en ellas el diagnóstico de RPM representa un verdadero reto. Estas pacientes son ingresadas y se les realizan diferentes procedimientos y en algunos casos no se llega a una conclusión exacta. Lo anterior aumenta la morbilidad materno-fetal y el costo de su tratamiento

Establecer la utilidad de las diferentes pruebas diagnósticas de RPM nos permitirá elegir la mejor y más barata, en nuestro medio logrando una disminución en la morbimortalidad materno-infantil y abatir los costos de la atención de esta patología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cual es la sensibilidad y especificidad del pH vaginal y la prueba de la flama en el Diagnóstico de la Ruptura Prematura de Membranas?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Conocer el método diagnóstico, más sensible y específico en el diagnóstico de ruptura de membranas.

Objetivos específicos:

Conocer la sensibilidad y especificidad del pH vaginal determinado con tira reactiva en el diagnóstico de ruptura de membranas en pacientes con 28 a 37 semanas de gestación y duda de RPM.

Conocer la sensibilidad y especificidad de la prueba de la flama en el diagnóstico de ruptura de membranas en pacientes con 28 a 37 semanas de gestación y duda de RPM.

HIPOTESIS:

La sensibilidad y especificidad del pH vaginal en pacientes con embarazos entre las 28 y 37 semanas de gestación y duda de ruptura de membranas es menor al 90%.

La sensibilidad y especificidad de la prueba de la flama en pacientes con embarazos entre las 28 y 37 semanas de gestación y duda de ruptura de membranas es menor al 90%.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS:

CARACTERISTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO.

El estudio se realizó en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, es un centro de tercer nivel de atención, las pacientes son referidas de los Hospitales Generales de Zona (2° nivel de atención) y Unidades de Medicina Familiar (1° nivel de atención) que integran las Delegaciones 1 noreste, 2 noreste del D.F., Estado de México, y Pachuca del Instituto Mexicano del Seguro Social,

DISEÑO:

Tipo de Estudio:

Estudio experimental, prospectivo-retrospectivo, transversal.

Grupos de Estudio.

Pacientes que acudieron de forma espontánea y trasladadas al servicio de perinatología con embarazos entre las 28 y 37 semanas de gestación en las que existía duda de ruptura de membranas.

Criterios de inclusión:

- Antecedente de salida de líquido transvaginal.
- Mujeres en edad fértil con embarazo de 28 a 37 semanas de gestación por amenorrea.
- Atendidas en el servicio de Perinatología I y II del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico la Raza.
- Pacientes a quienes se les realizó prueba de cristalografía, prueba de la flama y determinación de pH vaginal.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes con embarazo menor de 27 semanas y mayor de 37 semanas de gestación.
- Pacientes con dilatación cervical o trabajo de parto.
- Pacientes con ruptura de membranas franca.
- Pacientes con placenta previa.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con resultado dudoso en alguna de las pruebas.
- Expediente perdido o incompleto.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Se incluyeron pacientes en edad fértil con embarazo de 28 a 37 semanas de gestación por amenorrea, con antecedente de pérdida de líquido transvaginal, atendidas en los servicios de Perinatología I y II del HGO No.3 C.M.R. durante el período de julio a octubre de 1997 a quienes se les realizó prueba de cristalografía, prueba de la flama y determinación de pH vaginal.

Una vez ingresadas en el servicio de Perinatología se realizó interrogatorio directo obteniendo sus generales, fecha y hora en la que percibió la salida del líquido transvaginal; posteriormente en el cuarto de curaciones del servicio correspondiente en posición ginecológica se le efectuó exploración con espejo vaginal estéril, tomando una muestra del fondo de saco posterior con isopo y colocándose sobre una laminilla, dejando secar a temperatura ambiente y observándose en un microscopio óptico a 40x, se consideró positiva al observarse imágenes en helecho. Otra muestra se depositó en otra laminilla, colocándose sobre la flama de un mechero Bunsen hasta la carbonización de la muestra, se consideró positiva al observar la cristalización de la misma (coloración blanquecina). La determinación de pH vaginal se realizó con una tira reactiva colocándose en el fondo de saco posterior, observándose a los 60 segundos y comparándose con la escala del empaque considerándola positiva con un resultado de pH mayor de 6.

Los resultados obtenidos se recolectaron en una hoja de concentración de datos anexa. Con los mismos se calculó sensibilidad, especificidad y eficacia.

RESULTADOS.

Se incluyeron 50 pacientes atendidas en el H.G.O. No 3 del C.M.N. "La Raza", en edad fértil con embarazo de 28 a 37 semanas de gestación por amenorrea, con antecedente de pérdida de líquido transvaginal, durante el período de julio a octubre de 1997, a quienes se les realizó prueba de cristalografía, determinación de pH vaginal y prueba de la flama.

El promedio de edad de las pacientes incluidas fue de 26.7 ± 5.36 años, teniendo una mayor frecuencia entre los 25 y 28 años. La edad gestacional a la cual se realizó fue de 32.4 ± 2.3 semanas. En los antecedentes obstétricos se aprecia una incidencia mayor en primigestas que corresponde a un promedio 18 casos. La paridad corresponde a un 55%.

Los resultados obtenidos por positividad y negatividad en las pruebas se aprecia en el cuadro 1.

Al comparar el porcentaje de pruebas positivas por grupos se aprecia que la cristalografía más pH vaginal muestran un 66% de positividad, seguida de la cristalografía más prueba de la flama con un 64%. Las diferencias encontradas entre todas las pruebas asociadas son menores al 2% por lo cual no tienen diferencia significativa. (cuadro 2)

Al relacionar las pruebas entre sí para corroborar su sensibilidad y especificidad (cuadro 3.A y 3.B) , se aprecia lo siguiente; la cristalografía como prueba de oro al compararse con el pH

vaginal , se encuentra que esta última tiene una sensibilidad del 46% y una especificidad de 37%, con un valor predictivo positivo del 70% y un valor predictivo negativo del 18%, la prueba de la flama tiene una sensibilidad del 52% y una especificidad del 54% por lo que el valor predictivo positivo de la misma es del 70% y el valor predictivo negativo es del 36%. (cuadro 4)

FIGURA 1. Edad de pacientes incluidas

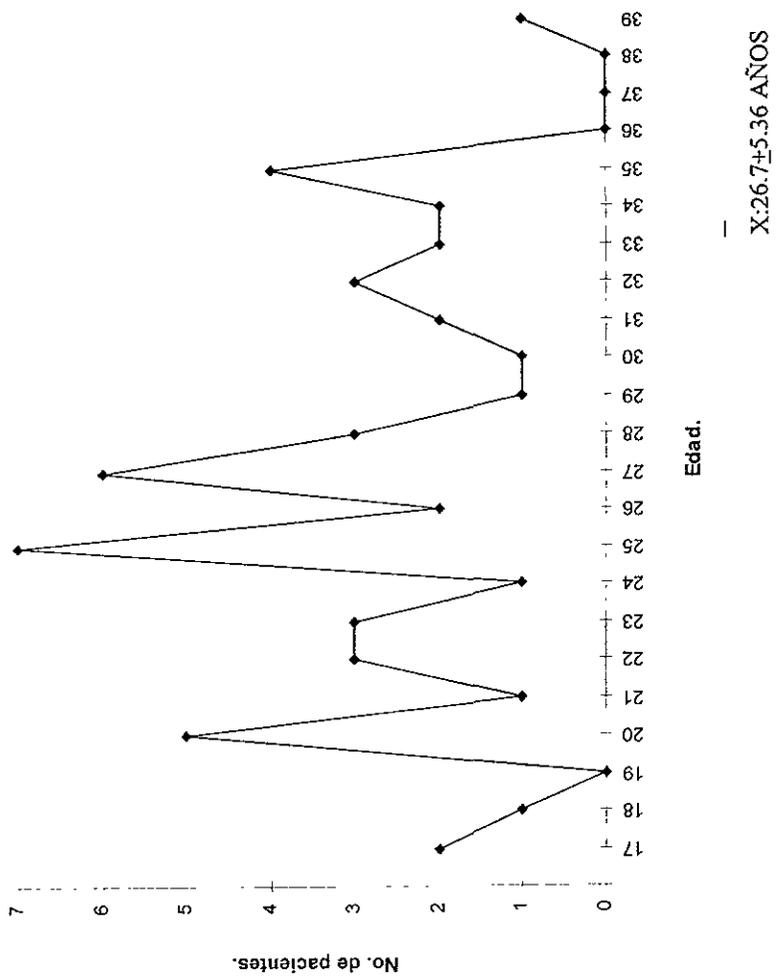
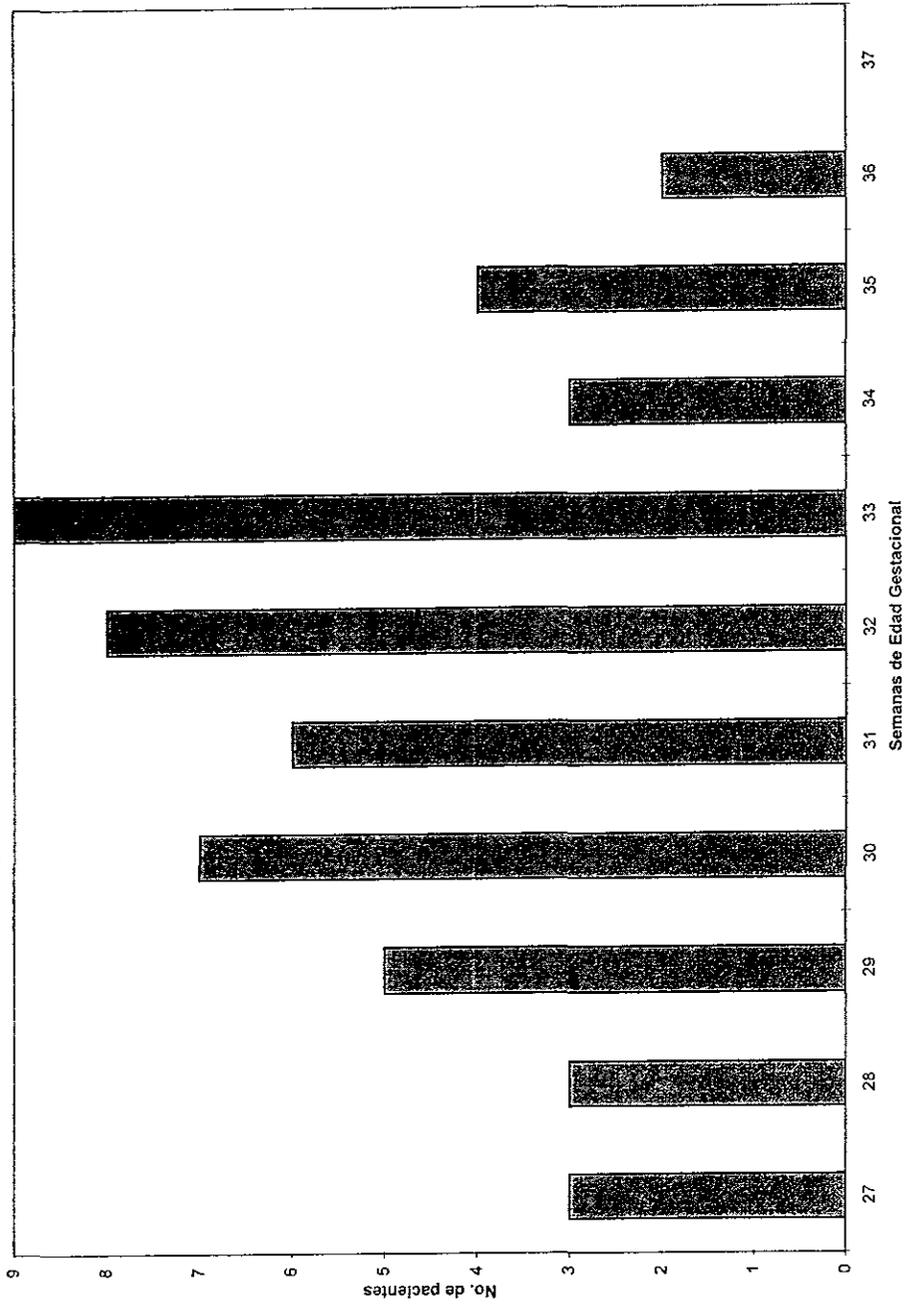


FIGURA 2
Semanas de Gestación de Pacientes Incluidas



$\bar{x} = 32.4 \pm 2.3$ SEM

FIGURA 3
Antecedentes Obstétricos de Pacientes incluidas

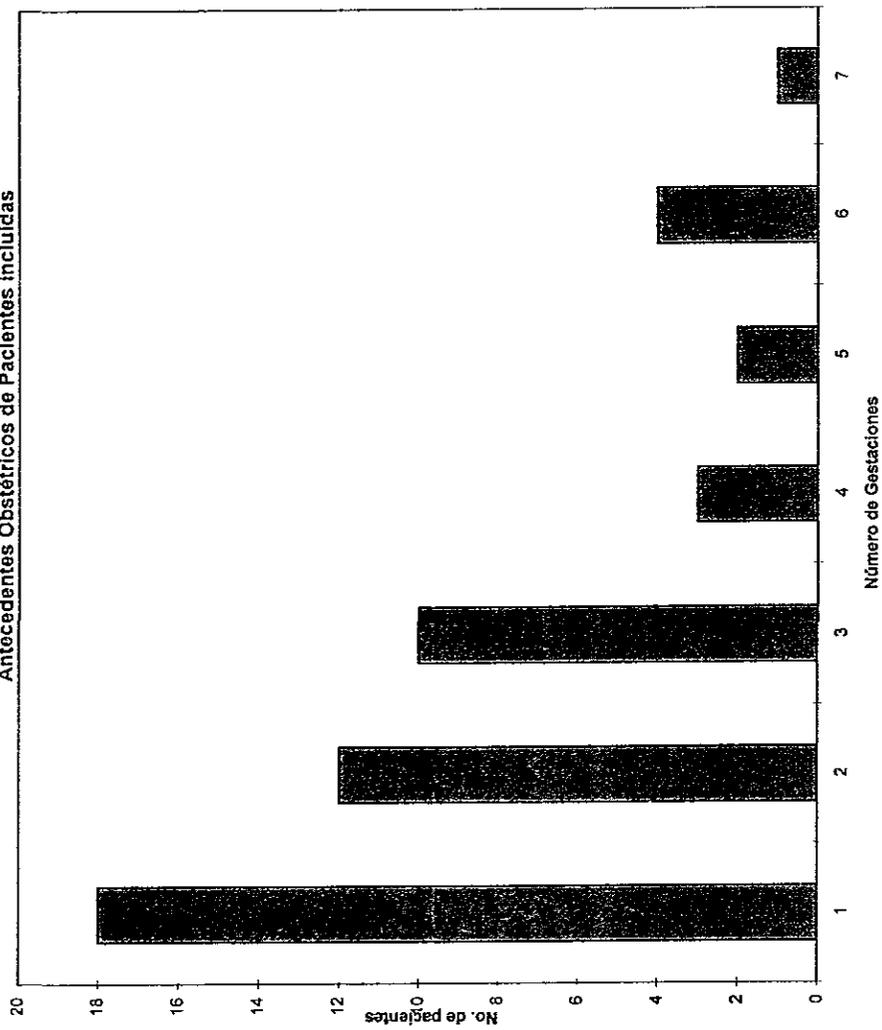
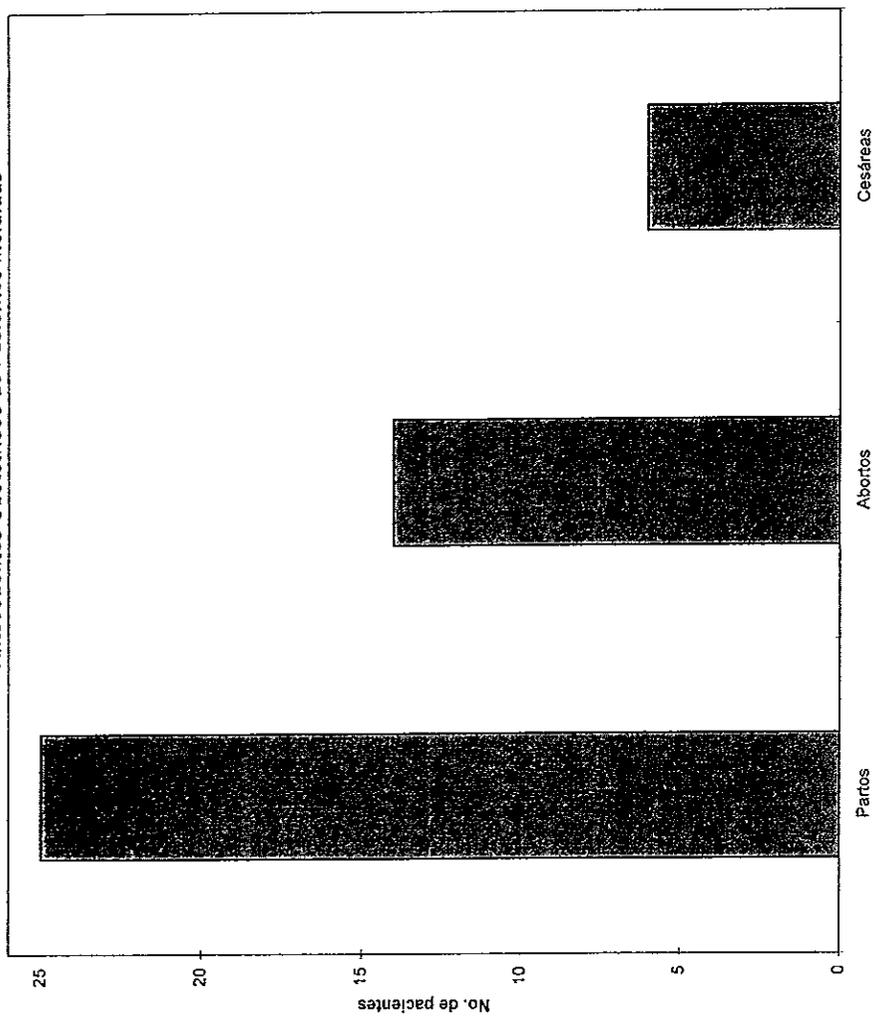


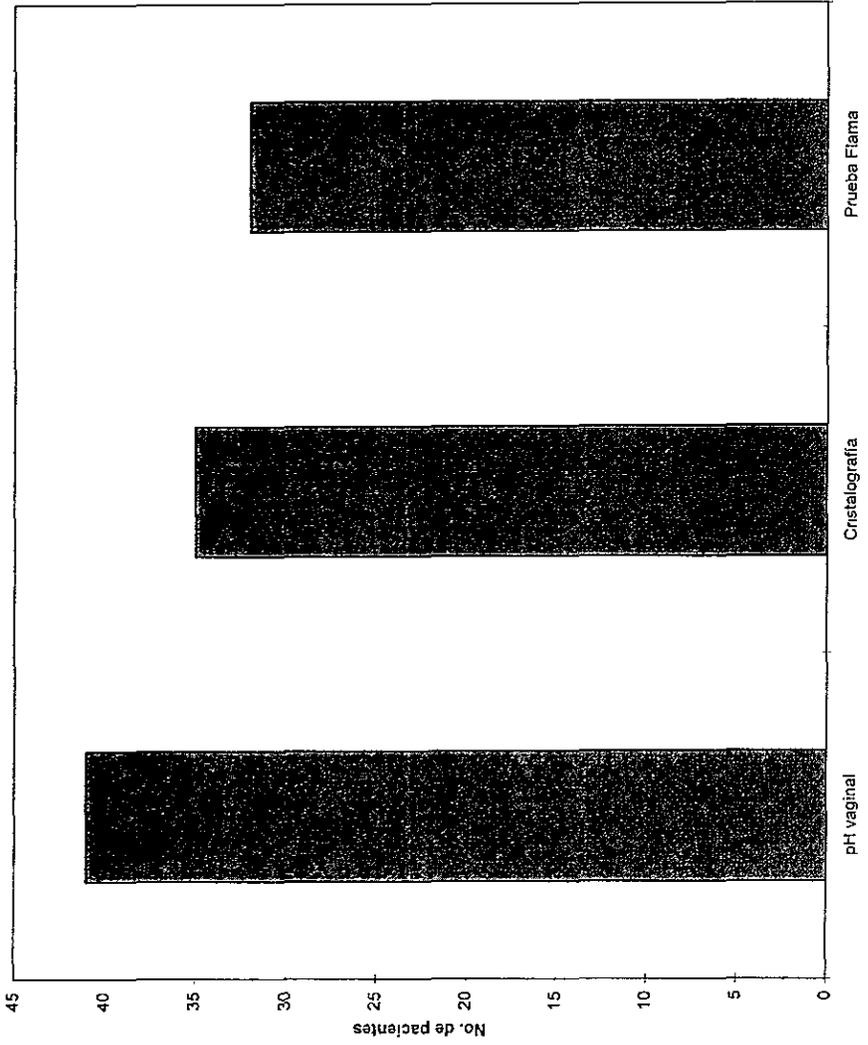
FIGURA 4
Antecedentes Obstétricos de Pacientes Incluidas



CUADRO 1
Resultado de Pruebas
de Pacientes Incluidas

Prueba	Resultado	+	-	Total
Cristalografía		35	15	50
Prueba Flama		32	18	50
pH		41	9	50
Total		108	42	150

FIGURA 5
Número de Pruebas Positivas



CUADRO 2
Resultados asociados entre pruebas positivas

Cristalografía + pH	33	66%
Prueba Flama + pH	31	62%
Cristalografía + Prueba Flama	32	64%
Cristalografía + pH + Prueba Flama	31	62%

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

CUADRO 3A Y 3B
Relación entre las Pruebas Estudiadas

pH Vaginal

+ -

	+	-
+	35	35
	41	9
-	15	15
	41	9

(A)

Prueba Flama

+ -

	+	-
+	35	35
	32	15
-	15	15
	32	18

(B)

C
R
I
S
T
A
L
O
G
R
A
F
I
A

C
R
I
S
T
A
L
O
G
R
A
F
I
A

CUADRO 4
Relación del pH Vaginal
y Prueba de la Flama con la Cristalografía

Prueba	Sensibilidad %	Especificidad %	Valor Predictivo (+)	Valor Predictivo (-)
pH	46	37	70	18
Prueba Flama	52	54	70	36

CONCLUSIONES:

1. En nuestro medio la Ruptura Prematura de Membranas se presenta más frecuentemente en pacientes con embarazo pretermino.
2. El mayor porcentaje de Ruptura Prematura de Membranas se presenta en pacientes primigestas
3. Al asociarse dos pruebas no hay diferencia en cuanto al porcentaje de positividad en la Ruptura Prematura de Membranas.
4. El pH vaginal tiene una sensibilidad del 46% y un valor predictivo positivo alto pero un valor predictivo negativo bajo y una especificidad baja.
5. La prueba de la flama tiene una sensibilidad del 52% , un valor predictivo positivo alto y un valor predictivo negativo al doble del pH vaginal y una especificidad del 54%.
6. Después de la cristalografía la prueba de mayor utilidad para el diagnóstico de la Ruptura Prematura de Membranas es la prueba de la flama.

BIBLIOGRAFIA

1. Daikoku NH, Kaltreider F, Johnson TRB, Premature Rupture of membranes and preterm labor: Neonatal infection and perinatal mortality risks. *Obstet Gynecol.* 1981;58:417.
2. Favez JA, Hasan AA, Jonas HS. Management of premature Rupture of the membranes.1978;52:17.
3. Bada HS, Alojipan LC, Andrews BF. Premature Rupture of membranes and ist efect on the newborn. *Padiatrs. Clin North Am.* 1977;24:491.
- 4 Kappy KA, Cetrulo CL, Knuppel RA. Premature Rupture of the membranes: A conservative Aproach. *Am J Obstet Gynecol.* 1979;134:655.
5. Koller O, Elkhom SN. Late sequelae of induced abortion in primigravidae. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1977;56:311.
6. Richardson JA. Dixon G. Effects of legar termination on subsequent pregnancy. *Br. Med. J.* 1976;1:1303.
7. Skinner SJM, Campos GA, Liggins GC. Collagen content of human amniotic membranes. Effect of gestacion length and premature rupture. 1981 *Obstet Gynecol;* 57:487.
8. Al-Zaid NS Bou. Resli MN, Goldspink G. Bursting pressure and collagen content of fetal membranes and their relation to premature RPM of the membranes. *Br. J. Obstet Gynecol.* 1980;87:227.

9. Artal R, Sokol RJ, Neuman M. The mechanical properties of prematurely and non-prematurely ruptured membranes, methods and preliminary results. *Am J Obstet Gynecol* 1976;125:655.
10. Wideman GL, Baird GH, Bolding OT. Ascorbic acid deficiency and premature rupture of fetal membranes. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1964;88:592.
11. Meyer MB, Tonascia JA. Maternal Smoking pregnancy complications and perinatal mortality. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1977;128:494.
12. Knox IC, Hoerner JK. The role of infection in premature rupture of the membranes. 1950;59:190.
13. Major C, Veciana M, Lewis D, Morgan M. Preterm premature rupture of membranes and abruptio placentae: Is there an association between these pregnancy complications? *Am. J Obstet Gynecol* 1995;172:672-6.
14. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. *Am. J. Obstet Gynecol* 1969;104:544-50.
15. Smith RW, Callaghan DA. Amniotic Fluid Crystallization test for ruptured membranes. *Obstet Gynecol.* 1962;20:655-600.
16. Kovacs D. Crystallization test for the diagnosis of ruptured membranes. *Am. J. ObstetGynecol.* 1962;83:1257-1260.
17. Ferron M, Bilodeau R. Amniotic fluid crystallization test for ruptured membranes. *Can Med. Assoc J.* 1963;89:1064-1067.

18. Tricomi V. Hall E. Bittar E. Chambers D. Arborization test for the detection of ruptured fetal membranes. *Obstet Gynecol.* 1966;27:275-279.
19. Hann H. Offermans J. Smits F. Schouten H. Peeters L. Value of the fern test to confirm or reject the diagnosis of ruptured membranes is modes in nonlaboring women presenting with nonspecific vaginal fluid loss. *Am. J. Perinatol.* 1994;11:46-50.
20. Kittrich M. Zytodiagnostik des Fruchtwasserabflusses mit Hilfe von Nilblau. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1963;23:156,
21. Koninckx PR. Trappeniers H. van Assche FA. Prolactine concentration in vaginal fluid: a new method for diagnosing ruptured membranes. *Br. J. Obstet Gynaecol.* 1981;88:607-610.
22. Huber JF. Bischof P. Extermann P. Area vaginal fluid concentration of prolactin, alpha-fetoprotein, and human placental lactogen useful for diagnosing ruptured membranes? *Br. J. Obstet Gynaecol* 1983;90:1183-5.
23. Phocas I. Sarandakou A. Kontaravdis A. Vaginal fluid prolactin: a reliable marker of premature rupture of the membranes. Comparison with vaginal fluid alpha-foetoprotein and placental lactogen. *Eur. J. Obstet Gynecol.* 1989;31:133-41.
24. Gahl WA. Kozina TJ. Fohrmann DD. Diamino-oxidase in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Obstet Gynecol.* 1982;60:297-304.
25. Weiss PAM. Pürstner P. Lichtenegger W. Winter R. Alpha-fetoprotein content of amniotic fluid in normal and abnormal pregnancies. *Obstet Gynecol* 1978;51:582-585.
26. Rochelson BL, Richardson DA. Macri JN. Rapid-assay - possible application in the diagnosis of premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1983;62:414-418.

27. Watanabe T, Minakami H, Itoi Hideo, Sato I, Sakata Y, Tamada T. Evaluation of latex agglutination test for Alpha-feto-protein in diagnosing rupture of fetal membranes. *Gynecol Obstet Invest.* 1995;39:15-18.
28. Povea G, Enberg G, Jornvall H, Hall K. Isolation and characterization of a somatomedin-binding protein from mid-term human amniotic fluid. *Eur. J. Biochem* 1984;144:199-204.
29. Rutanen EM, Pekonen F, Karkkainen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clin Chim Acta* 1993;214:73-81.
30. Hill DJ, Clemmons DR, Riley SC, Bassett N, Challis JRG. Immunohistochemical localization of insulin-like growth factors (IGFs) and IGF binding proteins -1,-2, and -3 in human placenta and fetal membranes. *Placenta* 1993;14:1-12.
31. Looockwood C, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz R. Fetal membrane rupture is associated with the presence of insulin-like growth factor-binding protein-1 in vaginal secretions. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1994;171:146-50.
32. Matsuura H, Hakomori SI. The oncofetal domain of fibronectin defined by the monoclonal antibody FDC 6. Its presence in fibronectins from fetal and tumor tissues and plasma. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 1985;82:6517-21.
33. Matsuura H, Takio K, Titani K. The oncofetal structure of human fibronectin defined by monoclonal antibody FDC 6. Unique structural requirement for the antigenic specificity provided by a glycosylhexapeptide. *J. Biol Chem.* 1988;263:3314-22.

34. Eriksen NL. Parisi VM. Daoust S. Fetal fibronectin: a method for detecting the presence of amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 1992;80:451-4.
35. Lockwood C. Senyei A. Dische R. Casal D. Shah K Thung S. Jones L. Deligdisch L. Garite T. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *New Eng. J. Med.* 1991;325:669-74.