

4317  
183



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  

---

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

**VALOR DIAGNOSTICO DE DIVERSAS PRUEBAS PARA  
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
E S P E C I A L I S T A E N  
G I N E C O L O G I A Y O B S T E T R I C I A  
P R E S E N T A :  
DR. JULIO RAFAEL VELÁZQUEZ VELASCO

PROFESOR TITULAR : DR. JOSÉ ROBERTO AHUED AHUED  
TUTORES: LIC. ESTHER CASANUEVA Y LOPEZ  
DR. RUBEN BOLAÑOS ANCONA



INPer MEXICO, D.F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2003

1



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**



**DR. JOSE ROBERTO AHUED AHUED**  
Profesor titular del Curso de Ginecología y Obstetricia

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



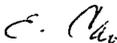
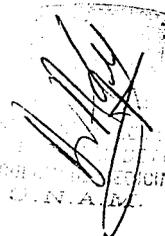
DIRECCION DE ENSEÑANZA



**DR. RUBEN BOLAÑOS ANCONA**  
Director de Enseñanza



**DR. RUBEN BOLAÑOS ANCONA**  
Tutor Clínico



**LIC. ESTHER CASANUEVA Y LOPEZ**  
Tutor Metodológico

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**VALOR DIAGNÓSTICO DE DIVERSAS PRUEBAS  
PARA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

**T E S I S**  
**PARA OBTENER EL TITULO DE:**  
**ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**  
**DR. JULIO RAFAEL VELÁZQUEZ VELASCO**

  
México, D.F.

  
Septiembre 2003

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Con Especial Dedicación para:  
Mi Esposa, Mi Hijo y mis Padres**

**Agradecimiento Sincero:  
Lic. Esther Casanueva y López**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# I N D I C E

PAGINA	
ANTECEDENTES .....	1
CONSTITUCIÓN DE LAS MEMBRANAS CORIOAMNIOTICAS .....	2
DIAGNOSTICO .....	5
LIMITACIONES .....	9
JUSTIFICACIÓN .....	10
OBETIVOS .....	11
METODOLOGÍA .....	12
RESULTADOS .....	14
DISCUSIÓN .....	20
CONCLUSIONES .....	22
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	23

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANTECEDENTES

### 1. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La ruptura prematura de membranas (RPM) ha sido considerada como un problema de salud para el curso de la gestación y del parto, presagiando a menudo distocias, ya sea de origen materno ó fetal, es el responsable de aproximadamente del 30% de todos los partos pretérmino.

Se calcula que aproximadamente del 11 al 16% de los embarazos menores de 37 semanas cursan con Ruptura prematura de Membranas, y se designa con este nombre a la salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas ovulares en embarazos mayores de 20 semanas y/o por lo menos 2 horas antes de la iniciación del trabajo de parto.(1).

En el 80% ocurre al término. El intervalo entre la rotura y el inicio de las contracciones regulares se denomina periodo de latencia, cuanto menos avanzado sea el embarazo será mayor la probabilidad de que se alargue este periodo de latencia.(2).

Las membranas fetales se rompen en condiciones normales durante la fase activa del trabajo de parto, la rotura prematura de las membranas se produce cuando las membranas se rompen antes de que se inicie el trabajo de parto. La RPM puede producirse por una menor resistencia de las membranas, por un aumento de la presión intrauterina o por ambos. Las membranas pueden perder su fuerza tensil por efecto de las proteasas bacterianas, otros productos del metabolismo bacteriano; por distensiones repetidas debidas a las contracciones uterinas o por defectos en la colágena. Las membranas debilitadas por cualquiera de éstos mecanismos podrían romperse bajo el efecto de una presión normal.(3)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Las membranas corioamnióticas constituyen una protección mecánica del feto contra los traumatismos e impide el desarrollo de una infección ascendente por lo que son de vital importancia para un resultado exitoso del embarazo, en especial para el bienestar del feto.

Es importante aclarar, que el hecho de no demostrar la salida de líquido amniótico no descarta con seguridad la ruptura de las membranas fetales, pues existe la posibilidad de la presencia de una ruptura alta tanto del amnios como del corion por arriba del segmento uterino. En estas pacientes a menudo tienen una segunda ruptura de membranas durante el trabajo de parto

## 2. CONSTITUCIÓN DE LAS MEMBRANAS CORIOAMNIÓTICAS

A continuación se describirán las estructuras que constituye la bolsa corioamniótica, ( amnios y corion) y de cómo están constituidas las mismas.

### 2.1 EL AMNIOS: (4)

El amnios de término es una membrana fuerte y resistente pero flexible. Es la membrana fetal más interna de la llamada "bolsa de las aguas" y se continua con el líquido amniótico. Esta estructura avascular ocupa un papel de importancia ya que proporciona casi toda la resistencia a la tensión de las membranas fetales.

Bourne (1962) describió 5 capas separadas de tejido amniótico las cuales se describen a continuación:

1. Capa Epitelial: Es la capa más cercana al feto , está bañada por el líquido amniótico, y es una capa única interrumpida de células epiteliales cuboides que se cree derivan del ectodermo embrionario que no solo funge como protector, sino también como secretor activo y permite el transporte inter, y transcelular además de participar en el intercambio de fluidos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2. **Membrana Basal:** Es una capa delgada, que está formada por fibras reticulares finas en relación compleja con células epiteliales, esta compuesta principalmente por colágena tipo IV.
3. **Capa Compacta:** Esta capa es más profunda, y consiste en una capa que casi no contiene células, relativamente resistente a la infiltración de leucocitos, está constituida casi en su totalidad por la matriz extracelular y es la que otorga la mayor parte de la fuerza tensil a las membranas, esta compuesta por colágena tipo I, III y V. Agrupándose en una densa red de fibras colágena ramificadas.
4. **Capa de Fibroblastos:** Esta capa es la que le confiere al amnios mayor grosor y permite la distensibilidad bajo presión. Las células amnióticas y los fibroblastos se encuentran en ésta capa, y producen los componentes de la matriz extracelular de la capa compacta y de la membrana basal.
5. **Capa Esponjosa:** Esta capa actúa como intermediaria entre el amnios y el corion. Esta formada por un patrón reticular de matriz colagenasa además de diferentes poblaciones de células como fibroblastos, trofoblastos y macrófagos tisulares presentes en la matriz extracelular. (5)

Así mismo, el amnios tiene tres partes anatómicamente diferenciables. El **amnios reflejo** se fusiona con el corion leve. El **amnios placentario** que cubre la superficie fetal de la placenta y por lo tanto está en contacto con la superficie adventicial de los vasos coriónicos que atraviesan la placa coriónica y se ramifican hacia los cotiledones. El amnios al distenderse se pone en contacto y cubre al cordón umbilical (**amnios umbilical**).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## 2.2 EL CORION:

El corion esta integrado por componentes celulares extraembrionarios, células somáticas y trofoblastos. El grosor del corion es aproximadamente cuatro veces el grosor del amnios. Es un tejido rico en tejido conectivo que contiene algunos vasos sanguíneos provenientes de la placenta para el soporte y nutrición. Está compuesto por 4 capas histológicas:

1. Capa Celular: Esta capa contiene fibroblastos y esta presentes desde la fase temprana del embarazo y tiende a desaparecer mientras avanza este.
2. Capa Reticular: Esta es la capa mas gruesa del corion y esta formada por algunos fibroblastos y por una red de fibras reticulares que se extienden hacia el trofoblasto para pegarlo al útero.
3. Membrana Pseudo-basal: Esta capa forma un tipo de basamento que se constituye por tejido conectivo para los fibroblastos
4. El trofoblasto: este varía en profundidad y no se distingue muy bien de la decidua, a la cual está unida. (5)

## 2.3 LA DECIDUA

La decidua conforma el único componente materno de las membranas fetales. La decidua es el endometrio altamente modificado y especializado en el embarazo. La transformación de endometrio secretor en decidua depende de la acción de los estrógenos y la progesterona, su función fisiológica y metabólica es de servir como interfase tisular materna del embarazo. Sus diferentes capas son:

1. Decidua basal: Ubicada directamente por debajo del sitio de implantación del blastocisto.
2. Decidua capsular: Es la porción suprayacente al balstocito en aumento y que lo separa inicialmente del resto de la cavidad uterina.
3. Decidua Parietal: Es la que reviste el resto de la cavidad uterina (5).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### 3. DIAGNOSTICO

El Diagnóstico correcto es indispensable en la atención de las mujeres con Ruptura prematura de Membranas así como para la evaluación de la efectividad de diversas maniobras de carácter preventivo.

El diagnóstico de R.P.M. es compatible con el antecedente de un chorro abundante de líquido acuoso que sale espontáneamente por la vagina, por lo general sin causa desencadenante, seguido de goteo continuo , y hasta cierto punto estable situación en que hay rotura en el 90 % de los casos.(2).

Sin embargo en todos los casos se presenta éste antecedente en forma clara , por lo que existen métodos clínicos, invasivos y de gabinete para la detección de Ruptura prematura de membranas, de los cuales se harán una revisión detallada de cada uno.

#### 3.1 CLINICO:

El diagnóstico puede establecerse fácilmente en forma clínica mediante la evidencia franca de salida de líquido amniótico a través del conducto cervical, corroborando por examen con especuloscopia en forma espontánea o con la maniobra de Tarnier ó Valsalva. (1)

Una exploración mediante especuloscopia con espejo vaginal estéril es más frecuentemente usado para exámenes diagnósticos para obtener fluido vaginal o líquido amniótico (6,7)

Si la rotura ocurrió mucho antes del examen (ej. más de 24 hrs), gran parte del líquido ha escurrido ya y la vagina estará si apenas húmeda. (2), lo que produce una disminución en la sensibilidad del método.

### 3.2 AUXILIARES DE LABORATORIO

**EVALUACIÓN DEL pH.** El pH vaginal normal durante el embarazo es de 4.5 a 6 y el del líquido amniótico es de 7.1 a 7.3, el PAPEL DE NITRAZINA, es una tira impregnada con disulfonato de dinitrofenilozonaptol sódico, que cambia de color amarillo verdusco a color azul oscuro, cuando entra en contacto con líquido amniótico.

Este método es útil solo en el 70 a 85% de los casos (8), debido a que el pH vaginal con frecuencia es alcalino a causas diversas, la sangre, semen, infecciones vaginales, antisépticos alcalinos o algunas veces la orina alcalina, originando así falsos positivos que ocurren del 1 al 17%. De los casos los falsos negativos suelen deberse a rotura prematura prolongada, con poco líquido amniótico residual. (2)

**CRISTALOGRAFIA.** Consiste en tomar una muestra de fondo de saco vaginal. Si la muestra esta contaminada con sangre, lubricantes, antisépticos ó existe infección vaginal ó una RPM prolongada el resultado puede ser falso negativo. Si la muestra se toma de canal cervical puede ser falsa positiva, dada por la cristalización del moco cervical (1).

Siempre se debe permitir que el portaobjetos seque por completo ( en el transcurso de 5 a 7 minutos). Una vez deshidratado, sus solutos cristalizan en forma de helecho debido fundamentalmente a su rico contenido en electrolitos, mucina y proteínas, observándose una arborización de cristales característicos al microscopio. (2,8) POSITIVIDAD, formación de helechos.

**IANETA** Se toma la muestra igual que para la realización de una cristalografia y se flamea el portaobjeto por el lado contrario o donde se coloco la muestra, al evaporarse el agua que contiene, sus solutos se cristalizan tornándose de color blanco. Interpretándose como POSITIVIDAD(1)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**FIBRONECTINA FETAL.** La fibronectina, es una glucoproteína producida en 20 formas moleculares diferentes por una variedad de tipos celulares que incluyen los hepatocitos, las células malignas, los fibroblastos, las células endoteliales y el amnios fetal, está presente en grandes concentraciones en la sangre materna y el líquido amniótico y se cree que desempeña una función en la adherencia intercelular en relación con la implantación, así como con el mantenimiento de la adherencia de la placenta a la decidua.

La fibronectina fetal, puede ser detectada en secreciones cervicovaginales en embarazos normales, con membranas intactas al término y parece reflejar el remodelado del estroma del cuello antes del trabajo de parto. La detección de fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales antes de la rotura de las membranas, puede ser un marcador de trabajo de parto pretérmino inminente. Este informe ha estimulado un considerable interés en el uso de determinaciones de fibronectina para la predicción de nacimiento pretérmino.

La fibronectina fetal se mide con un análisis inmunosorbente ligado a enzimas y valores de más de 50 ng/ml se consideran un resultado positivo. Debe evitarse la contaminación de la muestra con líquido amniótico y sangre materna. Se han realizado estudios comparativos entre la fibronectina fetal vs. Prueba de nitrazina siendo superior la primera, con una sensibilidad de hasta 95.7% contra el 87% de la prueba de Nitrazina (9) Las pruebas positivas para fibronectina se asocian con nacimiento pretérmino, los resultados negativos son más regularmente significativos en la predicción de que no va a producirse un trabajo de parto pretérmino.

En un estudio realizado en China se ha encontrado la fuerte correlación que existe entre la fibronectina fetal como un importante marcador para diagnóstico y predicción de corioamnioititis, parto pretérmino y RPM (10). La dilatación cervical es superior a la detección de fibronectina para predecir un nacimiento pretérmino.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Es importante señalar que otros factores, como la manipulación cervical y una infección periparto, pueden estimular la liberación de fibronectina fetal. Asimismo, se ha demostrado que las células amnióticas humanas in vitro producen fibronectina fetal cuando son estimulados por productos inflamatorios implicados en la iniciación del trabajo de parto pretérmino debido a una infección.

**INTERLEUCINAS.** Las interleucinas (especialmente la 6 y la 10) juegan un papel importante en el diagnóstico de RPM. Se realizó un estudio de cohorte con 86 pacientes, en Seúl, Korea, y otro más en Roma, Italia, con 124 pacientes, en los que tomaban muestras de líquido amniótico, el cual fue cultivado en medio tanto para aerobios como para anaerobios y midiendo la interleucina 6 y su papel ó acción que ejerce la misma para diagnóstico de invasión microbiana en la cavidad amniótica en pacientes con RPM. Se encontró una fuerte correlación entre la elevación de esta interleucina y la RPM. (11,12,13)

### 3.3 AUXILIARES DE GABINETE:

**ULTRASONOGRAFIA.** Corroborar la medición de líquido amniótico por cuadrantes en USG. (índice de Pelan), y corroborar la presencia de Oligohidramnios.(1). También se ha usado la medición del grosor de la membrana corioamniótica usando un USG de alta resolución con el cual podría ser un método objetivo para RPM. La medición global del grupo total de estudio fue de  $0.83 \pm 0.11$  mm (0.72-1.08 mm) (14).

### 3.4 METODOS INVASIVOS:

**AMNIOINFUSION.** Se puede realizar amnioinfusión que consiste en la introducción a la cavidad amniótica de colorantes como azul de metileno y que al ser detectados en la vagina mediante una gasa vaginal, corroboran el diagnóstico de RPM. (1,15). Sin embargo tienen un potencial peligro de agresión fetal

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## LIMITACIONES.

De acuerdo con los criterios propuestos por la Universidad de MacMaster Canadá para la evaluación de pruebas diagnósticas (cita MacMaster), los estudios hasta ahora presentados presentan varias limitaciones para ser considerados como pruebas diagnósticas, entre los más importante se encuentra los siguientes.

Primero la mayoría de las pruebas diagnósticas han sido validadas contra la mejor prueba conocida en el momento en que fueron descritas, es decir, la prueba de nitrazina se validó utilizando como criterio de verdad el interrogatorio dirigido a la mujer, sin embargo en el momento en que aparecieron nuevas pruebas no se volvió a validar la prueba de nitrazina contra estándares más estrictos (Smith).

Segundo, no todos los estudios de validación se han realizado en forma ciega lo que limita la calidad de la información generada.

Tercero, es frecuente que la gestante presente leucorrea en diferentes puntos del embarazo y las evaluaciones de sensibilidad y especificidad realizadas hasta ahora no han controlado los análisis de valor pronóstico controlando el efecto de esta variable.

Cuarto, no necesariamente se ha considerado un espectro adecuado de pacientes, es decir, no en todos los casos se cuenta con una gama amplia de edades gestacionales por lo que se ignora si el valor predictivo de las pruebas es igual para todas las edades gestacionales. (16)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## JUSTIFICACION

La ruptura prematura de membranas representa un grave problema de salud publica en el campo perinatal, para el que la mayoría de los recursos tanto asistenciales como de investigación se dedican al tratamiento a pesar de que una estrategia más adecuada debería estar dirigida a la búsqueda de estrategias para prevenirla.

En este contexto resulta particularmente importante el hecho de que se carece de indicadores diagnósticos adecuados, lo que limita gravemente el análisis de la efectividad de las maniobras preventivas.

De hecho las evaluaciones de las pruebas diagnósticas informadas en la literatura se han realizado en forma univariada y no contemplan el análisis del valor predictivo de diversas pruebas diagnósticas consideradas en forma conjunta.

Por lo anterior resulta relevante la realización de un estudio donde en forma sincrónica se evalúen diversas pruebas diagnósticas comparadas todas contra un único criterio de verdad, de tal manera que sea posible establecer el valor predictivo de cada una de ellas cuando son consideradas en conjunto y de esta manera identificar la secuencia en que se deben realizar para obtener las máxima validez diagnóstica con el menor numero de pruebas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## OBJETIVO GENERAL

- \* Determinar la utilidad de diversas pruebas diagnósticas de R.P.M. aplicables en los servicios de Urgencias, a fin de realizar un diagnóstico con alta sensibilidad y bajo costo.

## OBJETIVO SECUNDARIO

- Determinar la incidencia real de la R.P.M. en la muestra estudiada
- Establecer el valor predictivo del interrogatorio, la exploración física, cristalografía, laneta, pH tanto en forma independiente como en forma conjunta.

### 3.1. TIPO DE INVESTIGACION.

OBSERVACIONAL

### 3.2 TIPO DE DISEÑO.

ESTUDIO TRANSVERSAL

### 3.3. CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO.

ANALITICO

TRANSVERSAL EN LA OBSERVACIÓN

PROSPECTIVO EN LA CAPTURA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## 4. METODOLOGÍA.

### 4.1. LUGAR Y DURACION

Instituto Nacional de Perinatología , Servicio de Urgencias, con duración de 1 año.

### 4.2. UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACION, METODOS DE MUESTREO, Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se estimó una muestra de 500 gestantes considerando una prevalencia de RPM del 10% aceptando una alfa de 0.05 y una beta de 0.20. Cabe mencionar que se llevará a cabo un control de la edad gestacional de las participantes a fin de asegurar que se cuenta con una gama adecuada de las mismas de 20 a 42 semanas de gestación.

A todas las mujeres se les realizarán los siguientes procedimientos:

- Interrogatorio dirigido para evaluar la percepción de salida de líquido transvaginal. (ver anexo 1)
- Exploración física realizando tanto la maniobra de Tarnier como de Valsalva.
- Determinación de pH con papel de nitrazina en muestra de fondo de saco. Considerando como positivo la obtención de un color azul claro
- Cristalografía en muestra de fondo de saco y observación de formación de helecho al microscopio.
- Prueba de IANETA en la misma muestra que la utilizada para la cristalografía. Siendo positiva cuando se observe la formación de arborizaciones.
- Prueba de Hisopo PMR
- Toma de muestra para la determinación de fibronectina oncofetal por ELISA. El valor crítico es de 50 ng/mL.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

#### 4.3. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.

Se invitará a participar a todas las gestantes que cumplan con los siguientes criterios de inclusión:

- a) acudan a urgencias a solicitar consulta
- b) Cuenten con más de 20 semanas de Gestación
- c) Acepten participar libre e informadamente en el estudio

#### 4.4. VARIABLES EN ESTUDIO.

El análisis se realizará en dos partes un análisis univariado para el que se construirán tablas de contingencia utilizando como estándar de oro la PMR. Se calculará la razón de momios con un intervalo de confianza del 95%. En este análisis se controlará según edad gestacional, tiempo de ruptura (cuando la hubiere) y presencia de leucorrea.

#### 4.5. ASPECTOS ETICOS.

La realización de estas pruebas no tendrá costo para la paciente y en todos los casos se solicitará su consentimiento informado a través de una carta informativa. Se trata de una investigación con riesgo mínimo ya que los procedimientos a realizar forman parte de las rutinas de la consulta de Urgencias.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS:

Fueron estudiadas un total de 100 pacientes con embarazos de entre 20 a 42 semanas, como se observa en la tabla I, para todos los indicadores evaluados existió un amplio intervalo, sin embargo el promedio indica que se trató de una población joven y con pocas gestaciones. Es importante destacar que se identificaron tanto mujeres con embarazo a termino como embarazadas del segundo trimestre

Tabla I

### Características generales

INDICADOR	X +/- de	INTERVALO
Edad (años)	27.5 +/- 7.2	14-44
Escolaridad (años)	10.54 +/- 2.8	5-19
Número de Embarazos	2.53 +/- 1.4	1-8
Edad gestacional	34.7 +/- 5.7	20-42

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En la Tabla Número II, las condiciones reales de Ingreso de la Paciente al Servicio de Urgencias, a manera de Interrogatorio Indirecto, mediante un cuestionario, el cual la paciente llenaba en no más de 3 minutos. Y donde se observa que casi un cuarto de las pacientes referían ruptura de membranas, la mayoría de ellas con líquido claro, más de la mitad actividades uterinas, que en la mayoría se presentaban con dolor.

**Tabla II**

**Autoinforme de la mujer al Ingreso a Urgencias**

n = 100	%
"Se le rompió la fuente"	23
* líquido claro/turbio+	91.3
* Olor desagradable+	4.3
Contracciones Uterinas	61
* Ceden con reposo+	26.2
* Dolorosas+	91.8
Expulsión del tapón Mucoso	
* Si	14
*No sabe	7
RPM Por interrogatorio indirecto	16

**+ solo se consideró a los casos positivos**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La Tabla III, nos muestra las condiciones clínicas de la paciente, en la exploración ginecológica vaginal, mediante espéculo vaginal, y que éstas variantes clínicas podrían afectar y alterar las diversas pruebas diagnósticas tanto en su sensibilidad como especificidad. Como vemos en los resultados, 8 de cada 10 pacientes presentaban secreción vaginal, una tercera parte sangre, y en ninguna de las paciente se detectó la presencia de semen.

**Tabla III**

**Exploración Física**

Exploración física al ingreso	%
*Secreción vaginal	80
*Sangrado	31
*Semen	0

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En la Tabla IV se tabulan las diversas pruebas diagnósticas que se utilizaron durante el presente estudio, cada una de las mismas fueron realizadas por personal, Médico con ayuda del personal de Enfermería, los cuales fueron siempre los mismo con el fin de valorar la exactitud de la toma de muestras y de los métodos utilizados, y es así que vemos que la que tuvo mayor % positivo, fue la prueba del Hisopo (PMR), por lo que se consideró a la misma como estandar de oro.

**Tabla IV**

**Diversidad de Pruebas Diagnósticas**

Pruebas de gabinete	positivas	%
Tarnier	7	7
Valsalva	8	8
Cristalografía	8	8
laneta	19	19
ph (Nitrazina)	13	13
Hisopo (PMR)	18	18

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La tabla Número V nos muestra los porcentajes de especificidad y sensibilidad de las diversas pruebas diagnósticas, observando que la detección de casos negativos fue mas alta de lo esperado, no así con la detección de casos positivos, en donde tal vez se esperaría que la sensibilidad para cada prueba fuese mucho mayor. La Prueba del ph con papel de Nitrazina , fue la que resultó con mayor sensibilidad. La razón de momios en todos los casos alcanzó significancia y el intervalo es amplio dado el número de casos positivos que resultaron.

**Tabla V**

**Sensibilidad y Especificidad**

	Sensibilidad	Especificidad	RM (IC 95%)
Tarnier	33.3	98.8	40 (4.4-361)
Valsalva	33.3	97.5	19.7 (3.5-109.3)
Cristalografia	38.9	98.8	51.5 (5.7-459.6)
Referencia de la paciente	44.4	90.2	7.4 (2.2 - 24.1)
laneta	44.4	86.6	5.5 (1.6-15.9)
Nitrazina	61.1	97.6	62.8 (11.5-341)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En las Tablas VI y VII , se dividieron y estudiaron a las pacientes que presentaban leucorrea y/o sangrado, que como es conocido, estos factores pueden contribuir a que interfieran con la interpretación de las pruebas, observando , que si interfiere en los resultados, y aún más cuando se presenta Leucorrea. Es interesante mencionar que la sensibilidad con la prueba de Cristalografía fue muy similar con la presencia de sangre ó sin ella. Los intervalos de confianza que alcanzaron mayor significancia ante la presencia de leucorrea fueron tarnier, valsalva, cristalografía y nitrazina y ante la presencia de sangrado fueron nitrazina y Cristalografía.

**Tabla VI**

<b>Sensibilidad y Especificidad utilizando PMR como prueba diagnóstica, sólo casos con Leucorrea</b>			
	Sensibilidad	Especificidad	RM (IC 95%)
Referencia de la paciente	25.0	90.3	3 (0.6-14.1)
Tarnier	16.7	100.0	8.1 (4.5-14.4)
Valsalva	16.7	100.0	8.1 (4.5-14.4)
Cristalografía	16.7	98.6	14.2 (1.1-171.2)
Ianeta	16.7	88.9	1.6 (0.2-8.6)
Nitrazina	50.0	98.6	71 (7.2-690.7)

**Tabla VII**

<b>Sensibilidad y Especificidad utilizando PMR como prueba diagnóstica, sólo casos con sangrado</b>			
	Sensibilidad	Especificidad	RM (IC 95%)
Referencia de la paciente	28.6	75	1.2 (0.1-7.8)
Tarnier	28.6	95.7	8.8 (0.6-117.2)
Valsalva	28.6	95.7	8.8 (0.6-117.2)
Cristalografía	42.9	100	7 (2.8-17.3)
Ianeta	28.6	75	1.2(0.18-7.8)
Nitrazina	42.9	95.8	17.2 (1.4-210)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSIÓN:

El diagnóstico puede establecerse en forma clínica mediante la evidencia franca de salida de líquido amniótico a través del conducto cervical, corroborando por examen con especuloscopia en forma espontánea o con la maniobra de Tarnier ó Valsalva. (1), El presente estudio muestra que las pacientes "sobreinforman" , ya que del 23% que refería ruptura de membranas solo 7 fueron comprobadas mediante exploración física, siendo los más altos laneta con 19 casos positivos y la prueba con hisopo PMR con 18.

Es así que con la presencia de las diversas pruebas diagnósticas realizadas en el presente estudio no se observan los resultados esperados, ya que la sensibilidad comparada con la literatura mundial es menor. Por ejemplo la medición de ph con el papel de nitrazina es útil hasta en el 70 a 85% de los casos (8), así como la Cristalografía e laneta, las cuales logran porcentajes muy altos de positividad. (1,8) .

Muchos métodos se han ideado para la detección de la Ruptura prematura de las membranas fetales, todos ellos basados en recoger algún elemento característico del líquido amniótico en la cavidad vaginal. La prueba ideal debe ser simple en su ejecución así como confiable en sus interpretaciones y resultados, aún cuando la cantidad de líquido amniótico sea muy escasa o bien alterada por la presencia de leucorrea , sangre y/o semen. Es por ello que dado que la Paciente embarazada frecuentemente presente leucorrea en diferentes puntos del embarazo y de que no existan las evaluaciones de sensibilidad y especificidad, cuando se tiene la presencia de esta variante clínica se tomaron en cuenta en el presente estudio y la manera de cómo disminuye la sensibilidad de las pruebas .

En la siguiente tabla (VII), podremos ver la diferencia de sensibilidad y especificidad lograda por diferentes autores, aunque cabe hacer mención que ellos tomaron como estandar de oro el factor clínico, y no tomaron en cuenta la edad gestacional ni la presencia de Leucorrea. (siguiente pagina).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Tabla VII**

**Evaluación de sensibilidad y especificidad de diversos indicadores para diagnosticar RPM, según diversos autores**

año, autor	Indicador	Estandar de oro	Sensibilidad	Especificidad	S.D.G.	Leucorre...
1994, filet (17)	PH	Clínico	97.2	93.5	no	no
	Diaminooxidasa		82.9	96.6		
	Alfafetoproteina		90.2	93.3		
1994 Gaucherand (18)	Alfafetoproteina	Clínico	98	99	no	no
1996, Kishida (9)	Nitrazina	Clínico	95.7		no	no
1997 Gaucherand (19)	PH	Clínico	90	77.2	no	no
	Diaminooxidasa		83.7	100		
	factor semejante a la insulina		95.3	98.2	no	no
1999, Mitsuvaro (20)	Ceruloplasmina	Clínico	100	95	no	no
1998, Trovo (21)	PH	Clínico	70	100	no	no
	fibronectina oncofetal	Clínico	100	93	no	no
2000, Li (22)	Alfafetoproteina	Clínico	90	100	no	no
2001, Closset (23)	fibronectina oncofetal	Clínico	52	89	no	no

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONCLUSIONES:

Es de suma importancia el realizar un adecuado diagnóstico de RPM, ya que si este se realiza correctamente, puede mejorar el pronóstico fetal, sobre todo cuando se trata de un embarazo pretérmino ó incluso en productos que aún no alcanzan viabilidad extrauterina.

La presencia de ciertas variables ( como leucorrea y sangre), pueden dar lugar a que las pruebas diagnósticas, que se utilizan para detectar Ruptura prematura de membranas, no logren la sensibilidad esperada, y dar así un alto índice de falsos negativos.

Los resultados del estudio muestran que ante la presencia de leucorrea ó sangre, la que alcanza mayor sensibilidad, es la Cristalografía y la Nitrazina. Siendo la prueba de Nitrazina un método más económico ya que no implica la necesidad de contar con un microscopio y además mayor facilidad en su interpretación.

En situaciones de fuerte duda diagnóstica la combinación de las pruebas, puede corregir errores de interpretación de las mismas , así como apoyar el diagnóstico con mayor certeza.

No es posible establecer con las diversas pruebas diagnósticas la frecuencia exacta de la Entidad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. INPer; Normas y Procedimientos de Ginecología y Obstetricia; 1998.
2. Scott, Disaia, Hammond, Spellacy, et. al; Tratado de Obstetricia y Ginecología de Danforth; 6ª Edición; Editorial Mc Graw Hill, Interamericana; México; 1997; Capítulo 18.
3. Arias F; Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo; Editorial Mosby; México; 1994; 101-4
4. Cunningham, Mc Donald, Gant, et. al; Williams. Obstetricia; 20ª Edición; Editorial Panamericana; Argentina; 1998; Capítulo 5
5. BOURNE, G; The microscopic anatomy of human amnion and chorion; Am J Obstet Gynecol; 1960; 79; 1070-3
6. Atterbury, Groome, Hoff; Methods used to diagnose premature rupture of membranes; OBSTET-GYNECOL; 1998; 92/3; 384-9.
7. Atterbury, Groome, Hoff, et. al; The Diagnosis of Premature Rupture of Membranes without a Sterile Speculum Examination; University of South Alabama; OBSTET-GYNECOL; 1998.
8. Núñez Maciel, et. al; Ginecología y Obstetricia A.M.H.G.O, No. 3; I.M.S.S.; 3era edición; 1995; 47; 537-49
9. Kishida, Yamada, Negishi, et. al; Diagnosis of Premature Rupture of the Membranes in Preterm Patients, using an improved AFP kit; EUR-J-OBSTET-GYNECOL-REPROD-BIOL; 1996; 69/2; 77-82.
10. Wang D, Wang Z, Di H; The Relationship Between Fetal Fibronectin, Bacteria Vaginosis and Chorioamnionitis; 1999; 34/7; 399-400.
11. Jong Kwan, et. al; Interleukin 6 Determinations in Cervical Fluid have Diagnostic and Prognostic value in Preterm Premature Rupture of Membranes; AMER-J-OBSTET-GYNECOL; 2000; 183/4; 868-73.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

12. Fortunato, Menon, Lombardi, LaFleur; Interleukin-10 Inhibition of Gelatinases in Fetal Membranes: Therapeutic Implications in Preterm Premature Rupture of Membranes; OBSTET-GYNECOL; 2001; 98/2; 284-8.
13. Rizzo, Capponi, Vlachopoulou, et. al; Interleukin-6 Concentrations in Cervical Secretions in the Prediction of Intrauterine Infection in Preterm Premature Rupture of the Membranes; Fetal Medicine Center, OBSTET-GYNECOL; 1998; 46/2; 91-5.
14. Frigo, Lang, Golaszewski, et. al; Measurement of Amniochorionic Membrane Thickness using High-frequency Ultrasound; PRENATAL-DIAGN; 1996; 16/4; 313-7.
15. Kishida, Negishi, Sagawa, Fujimoto; Spontaneous Reseal of the Fetal Membranes in Patients with High-leak Prom, Confirmed by Intra-amniotic Injection of a Dye; EUR-J-OBSTET-GYNECOL-REPROD-BIOL; 1996; 68/1-2; 219-21.
16. Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística; Universidad de MacMaster, Hamilton-Ontario, Canadá; Como leer revistas médicas II Para aprender sobre una prueba diagnóstica; Rev Invest Clin; 1988; 40; 73-83.
17. Filet JP, More N, Librati C, Ruffie A, Delouis P, Cluzeau MH, Hocke C, Lennig JJ. (Evaluation of 3 diagnostic methods in premature rupture of membranes: diamine-oxidase assay, alpha-fetoprotein assay, colorimetric method evaluating the pH) Rev Fr Gynecol Obstet 1994;89:123-8
18. Gaucherand P, Guibaud S, Rudigoz RC, Wong A. Diagnosis of premature rupture of the membranes by the identification of alpha-feto-protein in vaginal secretions Acta Obstet Gynecol Scand 1994; 73:456-9
19. Gaucherand P, Salle B, Sergeant P, Guilbaud S, Brun J, Bizollon CA, Rudigoz RC. Comparative study of three vaginal markers of the premature rupture of membranes. Insulin like growth factor binding protein 1 diamine-oxidase pH. Acta Obstet Gynecol Scand 1997;76:536-40
20. Mitsuharu O, Hiyamuta S, Kadota A, Ito Y, Hanazono M. Active ceruloplasmin in cervicovaginal secretions; its association with term premature rupture of the membranes. Clin Chem 1999;45:2019-22

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

21. Trovo S, Brigato L, Plebani M, Brigato G, Grismondi GL. Premature membrane rupture. Comparison of diagnostic test. *Minerva Gynecol* 1998;50:519-22
22. Ly Hy, Chang TS. Vaginal fluid creatinine, Human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein levels for detecting premature rupture of membranes. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2000;63:686-90
23. Closset E, Dufour P, Coeugnet C, Subtil D, Valat AS, Puech F. Value of fetal fibronectin research for predicting premature delivery. *Gynecol Obstet Fertil* 2001;29:808-13

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# PAGINACIÓN DISCONTINUA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**ANEXO 1**

Estimada Señora:

En la Subdirección de Investigación estamos realizando un estudio para evaluar los distintos métodos que existen para conocer si una mujer rompió la fuente antes de tiempo. Mucho le agradeceremos que coopere con nosotros llenando esta sencilla forma.

**IDENTIFICACIÓN**

Fecha \_\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_ Exp \_\_\_\_\_  
Nombre \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_  
Edad \_\_\_\_\_ Total de embarazos contando el actual \_\_\_\_\_ Escolaridad \_\_\_\_\_

Motivo de consulta \_\_\_\_\_

Fecha de última menstruación \_\_\_\_\_ Su fecha es segura No Si  
Fecha probable de parto \_\_\_\_\_

Se le rompió la fuente: No Si, día y hora de inicio \_\_\_\_\_

¿De que color fue el líquido? Turbio Claro No sabe

¿Qué olor tenía? Ninguno Desagradable No sabe

¿Ha tenido contracciones uterinas? No Si, \_\_\_\_\_

¿Qué día y aproximadamente a que hora empezaron? \_\_\_\_\_

En caso de tener contracciones :

¿Cuántas contracciones tiene en una hora? \_\_\_\_\_

¿Las contracciones se le quitan si se acuesta? No Si

¿Las contracciones le causan dolor o molestia? No Si

¿Tiene sangrado? No Si No sabe

¿Hace cuanto empezó el sangrado? \_\_\_\_\_

¿Arrojó tapón?: No Si No sabe

¿Aproximadamente hace cuanto tiempo que lo arrojó? \_\_\_\_\_

¿Ha tenido relaciones sexuales recientemente? No Si

¿Hace cuanto tuvo relaciones sexuales? \_\_\_\_\_

¡MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN!

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**IDENTIFICACIÓN**

Fecha \_\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_ Exp \_\_\_\_\_  
 Nombre \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_  
 Edad \_\_\_\_\_ Gestas \_\_\_\_\_ Paras \_\_\_\_\_ Cesáreas \_\_\_\_\_ Abortos \_\_\_\_\_

**2. EVALUACION CLINICA**

FUM \_\_\_\_\_ Ciclos menstruales regulares ( ) Si ( ) No  
 EGS \_\_\_\_\_ por FUM US. FPP \_\_\_\_\_

Motivo de consulta \_\_\_\_\_

Patología agregada \_\_\_\_\_

Control prenatal No Fuera del INPer INPer.

Salida de líquido transvaginal : No Si No valorable  
 Color: Turbio Claro No evaluable  
 Olor No Desagradable No evaluable

Actividad uterina No Si, frecuencia \_\_\_\_\_/hora No evaluable  
 Secreción vaginal No Incolora Blanca Otro No evaluable  
 Sangrado No Si No evaluable  
 Semen No Si No evaluable

Dilatación \_\_\_\_\_ cm. Borramiento No Si \_\_\_\_\_%

Indice de Bishop \_\_\_\_\_

Especuloscopia

Tarnier Negativo Positivo No evaluable  
 Valsalva Negativo Positivo No evaluable

Cristalografía Negativo Positivo No evaluable

pH (nitrazina) 5.0 5.5 6.0 6.5 7.0 7.5

PMR 5.0 5.5 6.0 6.5 7.0 7.5

Ianeta Negativa Positivo

Comentarios \_\_\_\_\_

Diagnóstico \_\_\_\_\_

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**IDENTIFICACION**

Nombre \_\_\_\_\_ Exp \_\_\_\_\_

**3. ULTIMA CONSULTA PRENATAL**

Fecha \_\_\_\_\_ Dias de diferencia \_\_\_\_\_ Eg \_\_\_\_\_ semanas

Salida de líquido transvaginal : No Si No valorable

Color: Turbio Claro No informado

Olor No Desagradable No informado

Actividad uterina No Si, frecuencia \_\_\_\_\_ min No informada

Secreción vaginal No Incolora Blanca Otro No informada

Sangrado No Si No evaluable

Indice de Bishop \_\_\_\_\_

Diagnóstico \_\_\_\_\_

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN