

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA**

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación:

**“EFICACIA DE LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE HORMONA
GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA VS CRISTALOGRAFÍA PARA EL
DIAGNOSTICO DE RUPTURA DE MEMBRANAS”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DR. JESÚS ALEJANDRO MORALES SANDOVAL

Mexicali, B.C. Enero de 2020

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Título de la investigación:

**“EFICACIA DE LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE HORMONA
GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA VS CRISTALOGRAFÍA PARA EL
DIAGNOSTICO DE RUPTURA DE MEMBRANAS”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DR. JESÚS ALEJANDRO MORALES SANDOVAL

Mexicali, B.C. Enero de 2020

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA**

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación:

**“EFICACIA DE LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE HORMONA
GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA VS CRISTALOGRAFÍA PARA EL
DIAGNOSTICO DE RUPTURA DE MEMBRANAS”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DR. JESÚS ALEJANDRO MORALES SANDOVAL

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. CLAUDIA LIZARRAGA MADRID

DR. JUAN MANUEL DE DIOS RIVERA

Mexicali, B.C. Enero de 2020

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Título de la investigación:

**“EFICACIA DE LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE HORMONA
GONADOTROPINA CORIÓNICAS HUMANA VS CRISTALOGRAFÍA PARA EL
DIAGNOSTICO DE RUPTURA DE MEMBRANAS”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

DR. JESÚS ALEJANDRO MORALES SANDOVAL

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. CLAUDIA LIZARRAGA MADRID

DR. JUAN MANUEL DE DIOS RIVERA

Mexicali, B.C. Enero de 2020

AUTORIZACIÓN DE TRABAJO TERMINAL



DR. ALBERTO REYES ESCAMILLA

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



DR. GRACIANO LOPEZ ESPINOZA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DRA. GUADALUPE DUARTE ARENAS

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



DRA. ALICIA OROPEZA PRIETO

TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



DRA. CLAUDIA LIZARRAGA MADRID
JUAN MANUEL DE DIOS RIVERA

ASESOR DE TESIS



DR. JESUS ALEJANDRO MORALES SANDOVAL
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

AGRADECIMIENTOS

Hoy me siento muy agradecido con la vida por contar con las personas tan maravillosas como mi familia que siempre me brindan su apoyo y su esfuerzo para poder salir adelante. Me ayudan a jamás rendirme ante los obstáculos ya que si no contara con ustedes no contara con la misma capacidad, empeño y actitud para realizar la especialidad en Ginecología.

Me dirijo a mi titular de tesis Dra. Claudia Lizárraga Madrid y al Dr. Juan Manuel de Dios Rivera para expresarles mi mas profundo agradecimiento por el apoyo y disposición incondicional por guiarme en el camino durante esta etapa y aceptar ser mi titular de tesis guiándome en este proceso.

CONTENIDO

RESUMEN ESTRUCTURADO	1
MARCO TEÓRICO	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
JUSTIFICACIÓN:.....	10
HIPÓTESIS	12
OBJETIVOS.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
Diseño Del Estudio:	13
Población:	13
Muestra:.....	13
Criterios De Selección:	14
Descripción de las variables:.....	14
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:.....	18
ASPECTOS ÉTICOS:.....	19
RESULTADOS	20
DISCUSION	¡Error! Marcador no definido.2
CONCLUSIONES.....	255
BIBLIOGRAFÍA.....	266
ANEXOS.....	30

RESUMEN ESTRUCTURADO

“EFICACIA DE LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE HORMONA GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA VS CRISTALOGRAFÍA PARA EL DIAGNOSTICO DE RUPTURA DE MEMBRANAS”

Autores: Dr. Alejandro Morales Sandoval, Dra. Claudia Lizárraga Madrid. Hospital general de Tijuana, Residente

Servicio de Ginecología . Hospital general de Tijuana,

Antecedentes: La ruptura de membranas es una de las complicaciones más comunes y unos de los casos clínicos de mayor controversia en su manejo, afecta 2-3 % de los embarazos. Una intervención oportuna puede estar limitada a la incapacidad de diagnosticarla, al utilizar pruebas que arrojen resultados falsos positivos o falsos negativos que resultan en un diagnóstico erróneo o retardado, siendo que los procedimientos habituales como la determinación de HGC en lavado vaginal en nuestro medio no han sido determinados en su nivel de eficacia.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, comparativo, prospectivo en mujeres embarazadas con 24 o más semanas de gestación que acudieran al hospital general de Tijuana por sospecha de ruptura de membranas y/o trabajo de parto, a realizar durante el periodo comprendido de octubre a diciembre del 2019. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 22 donde se utilizaron fórmulas para calcular sensibilidad, especificidad y determinación de efectividad de las pruebas mediante curva ROC, de los resultados se realizó el análisis descriptivo de las variables y la condición de RPM.

Resultados: De las 133 pacientes valoradas por alta sospecha de RPM, se observó entonces una incidencia de 91% de RPM, con 12 casos sin criterios para RMP. Se encontró una diferencia entre las edades de las pacientes con RPM y sin la misma, observando 26.3 años vs 24 años respectivamente entre los grupos (T Student 2.3 p 0.047). Se identificó que la condición de diabetes gestacional se relacionó a la presencia de RPM hasta en el 10.7% (Chi2 2.097 p0.015) de los casos. 99.2% de las pacientes con RPM presento liquido de características visualmente claro (Chi2 21.8 p 0.002) se identificó de la cristalografía una sensibilidad 99.2% y una especificidad de 92%, para HGC con sensibilidad de 85.1% y especificidad de 83%. La exactitud diagnostica de ambas pruebas, se observó un área bajo la curva para cristalografía de 0.954 vs 0.884 (0.000) de la HGC

Conclusiones: Para nuestra población existe mayor capacidad diagnostica la técnica de cristalografía sobre la determinación de HGC, la determinación de HGC ofrece valores diagnósticos por encima del 80% lo que la posiciona como una prueba confiable para sustituir la cristalografía en las condiciones de que no se cuente con el equipo, la capacidad técnica o practica para realizar la cristalografía.

Palabras clave: Ruptura de membranas, Cristalografía, Hormona Gonadotrofina Humana.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

En diversos estudios se han investigado distintos componentes fetales, maternos y de líquido amniótico que pudieran utilizarse como marcadores tempranos para diagnóstico de la ruptura de membranas que ocurre previo al inicio del trabajo de parto; cuando sucede antes de la semana 37 de la gestación se denomina rotura prematura de membranas y ocurre en 8% de todos los nacimientos, una alternativa a las pruebas estudiadas y que se utilizan comúnmente encontramos a la cristalografía y la identificación de HGC en descarga vaginal. ([ACOG 2007](#))

A partir de 1970 comenzaron a descubrirse en el líquido amniótico muchas proteínas: alfa microglobulina-1 placentaria (PAMG-1), alfa microglobulina-2 placentaria (PAMG-2), alfa fetoproteína (APF), prolactina (PL), proteína placentaria 12 (PP12, llamada más tarde IGFBP-1) y fibronectina fetal (fFn).⁵ La concentración de estas proteínas es alta en el líquido amniótico y menor en el suero sanguíneo; puede identificarse en mujeres embarazadas con o sin rotura, de ahí que no sean útiles como pruebas diagnósticas. ([Cooper 2004](#))

Se ha propuesto que el líquido amniótico constituye una posible fuente de origen para explicar la presencia de concentraciones elevadas de la fracción β de la hormona gonadotrofina coriónica humana en secreciones cervicovaginales durante la segunda mitad del embarazo. ([Aguilar 2013](#))

Líquido amniótico

El origen del líquido amniótico durante el primer trimestre del embarazo es incierto, se ha mencionado que en su origen intervienen el trasudado del plasma materno a través de las membranas coriales, o un trasudado del plasma fetal a través de la piel fetal, altamente permeable, antes de la queratinización por lo que ha sido considerado como una especie de “dializado” del suero materno y fetal. ([Cabero 2012](#))

Su origen y dinámica se conocen mejor a partir del segundo trimestre, cuando el feto comienza a ser el determinante primario y el líquido amniótico constituye el resultado de la orina fetal, deglución y filtración transmembrana. ([Gabbe 2004](#))

La cavidad amniótica aparece precozmente en la embriogénesis, siendo patente en el blastocisto, en el momento de la implantación, a las 9 semanas la cavidad amniótica está totalmente formada, y el líquido amniótico rodea al feto, manteniéndose un constante intercambio entre las circulaciones materna y fetal. Después de la queratinización de la piel, cerca de las 22-23 semanas de gestación, una vez que el líquido amniótico se considera el resultado de la orina fetal, ésta representa aproximadamente el 30% del peso fetal, llegando a variar en un embarazo a término entre 400 y 1200 ml/día. Al final del embarazo el líquido amniótico se compone físicamente por ([Ramirez 2009](#)):

1. Agua del 98 al 99%, solutos de 1 al 2%.
2. Turbidez: aumenta con el avance de la gestación.
3. Gases: pO₂: 4 a 43 mmHg y pCO₂: 38-50 mmHg
4. pH: desciende de 7,13 antes de las 32 semanas a 7,08 desde esa edad gestacional en adelante.
5. Componentes inorgánicos: Zinc, Cobre, Manganeso, Hierro, que no varían su concentración.

Mientras que en el caso del oligohidramnios definido también como un volumen de más de dos desvíos estándar por debajo de la media para una edad gestacional, una vez que se ha descartado ruptura prematura de membranas, puede estar relacionada con alteraciones estructurales fetales de tipo nefrourológicas o la presencia de deterioro de la unidad feto-placentaria, seguida habitualmente de hipoxia crónica, propios de la post madurez y/o restricción del crecimiento fetal o bien alteraciones menos graves como trastornos del metabolismo materno, diabetes gestacional y/o alteraciones del estado nutricional materno. ([Lagos 2008](#))

Ruptura de membranas

La ruptura de membranas se refiere a la ruptura de las membranas ovulares con la consecuente salida del líquido amniótico y comunicación de la cavidad uterina con el endocérvix y vagina antes del trabajo de parto, sea éste a término o pretérmino. ([Cabero 2012](#))

Su trascendencia es muy distinta si ocurre a término o antes de él, y la principal consecuencia ocurre cuando se presenta mucho antes del término, aumentando el riesgo de morbilidad materna fetal. ([Cabero 2012](#))

Para muchos autores la frecuencia de ruptura es de 10%, pero ésta varía según la edad gestacional. También la RPM es responsable del 30 a 40% de partos pretérminos y del 10% de muerte perinatal. La RPM condiciona complicaciones maternas como corioamnionitis, infección puerperal, desprendimiento prematuro de la placenta, así como complicaciones fetales: prematuridad, sufrimiento fetal, sepsis, muerte perinatal, etc. ([Palacio 2014](#))

La ruptura prematura de membranas se asocia con elevada morbilidad y mortalidad, tanto para la madre como para el feto independientemente de la edad gestacional al comportarse el riesgo de infección fetal y materna de manera directamente proporcional con el tiempo transcurrido desde producido el evento. ([Lopez 2006](#))

Su valoración y tratamiento son de los temas con mayor controversia, razón por la cual su enfoque diagnóstico y terapéutico debe ser oportuno y eficaz. ([Palacio 2014](#))

A veces el diagnóstico de RPM no es sencillo, sin embargo el testimonio de la paciente de escurrimiento genital da el 90% de probabilidades, aunque a veces no se pueda apreciar por simple visualización cuando es valorada por el facultativo. Cuando esto ocurre, se realiza especuloscopia y si es necesario se presiona sobre el fondo del útero para verificar la salida del líquido por el orificio cervical externo. Si a pesar de esto, el diagnóstico no es claro, se procederá a realizar pruebas de laboratorio que tienden a confirmar la presencia de líquido amniótico por la vagina. ([Fuks 2010](#))

Según la edad gestacional en la que se produce, la ruptura prematura de membranas se clasifica en:

Ruptura prematura de membranas a término: la ruptura de las membranas se produce a partir de la semana 37. Representa más del 90% del total de casos de ruptura prematura de membranas. En el 90% de los casos va seguida del inicio espontáneo de dinámica uterina en un plazo de 24 horas. Si se sobrepasan las 24 horas, aumenta el riesgo de infección maternofetal. ([Morgan 2008](#))

Ruptura prematura de membranas pre término: la ruptura espontánea de las membranas se produce antes de la semana 37. Representa algo menos del 10% del total de rupturas, pero es la responsable del 30% de todos los partos prematuros, y a través de éstos, del 10% de la mortalidad perinatal. ([Ochoa 2009](#))

De acuerdo a la viabilidad fetal algunos autores también consideran como clasificación previsible (antes de la semana 23 de gestación), remota (entre la semana 24 y 32 de gestación) o cerca del término (entre la semana 33 y 36 de gestación). ([Doren 2012](#))

Cristalografía

El Gold estándar para diagnosticar ruptura prematura de membranas de manera tradicional se basa en la capacidad de documentar 3 datos clínicos: (a) visualizar líquido en el fondo de saco posterior o la salida directa de líquido a través del cérvix; (b) pH alcalino del líquido cervicovaginal demostrado por la coloración azul que toma el papel de nitracina; (c) Observación microscópica de helechos del líquido obtenido, ya seco sobre un portaobjetos. ([Caughey 2008](#))

Para el examen de Cristalografía se coloca el líquido existente en el fondo de saco vaginal o de las paredes laterales de la vagina sobre un portaobjetos, se deja secar y se observa la formación de helechos al microscopio. Pueden existir resultados falsos positivos por huellas dactilares o contaminación con semen y moco cervical, así como también pueden presentarse falsos negativos debido a errores en la técnica (utilizar un hisopo seco para recoger la muestra) o la contaminación con sangre. La sensibilidad y especificidad reportada para la cristalografía es del 51% y 70% respectivamente en pacientes sin labor, y 98% y 88% respectivamente en pacientes con labor. ([Caughey 2008](#))

Los investigadores han propuesto pruebas alternativas que se basan en la detección en la secreción cervicovaginal de uno o más marcadores bioquímicos que están presentes ante una ruptura prematura de membranas, pero ausentes en pacientes con membranas intactas. Estos marcadores incluyen a la subunidad beta de gonadotropina coriónica humana (β -hCG), entre otros. ([Beng 2013](#))

Información HGC

Desde la última década se evaluó la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana (β -hCG) como posible marcador de rotura prematura de membranas. La β -hCG se produce en el tejido trofoblástico y durante el embarazo se encuentra en concentraciones variadas en el suero, y líquidos urinario y amniótico. ([Cooper 2004](#))

Se ha considerado necesario realizar nuevas pruebas más sensibles y específicas, de fácil acceso, económicas y no invasivas para diagnosticar la posibilidad de la ruptura de membranas. ([Beng 2013](#))

La gonadotropina coriónica (HCG) es una glico-proteína producida exclusivamente por el sinciotrofoblasto en la placenta (12). Con la progresión del embarazo, las concentraciones promedio se incrementa en la circulación materna hasta aproximadamente 54.000 mUI/mL a las 8-12 semanas de gestación. Posteriormente declina alcanzando una meseta aproximadamente a las 20 semanas. Estas concentraciones se mantienen alrededor de 12.000 mUI/mL durante el tercer trimestre. Está presente en el líquido amniótico al igual que en la sangre y la orina materna en concentraciones que varían de 2.000 a 70.000 mUI/mL. También es secretada por las células vaginales y está presente en pequeñas concentraciones en el fluido vaginal. ([Kletzky 1985](#))

La determinación de HCG en flujo vaginal es una prueba fácil, económica, rápida y no invasiva, que se puede realizar en pacientes hospitalizadas y ambulatorias. Estudios previos han reportado diferentes valores diagnósticos. ([Kim 2005](#), [Anai 1997](#), [Li 2000](#))

La prueba CERTUM hCG de embarazo en un solo paso en placa es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa de la gonadotropina coriónica humana en lavado vaginal, que permite la posibilidad de la detección de ruptura de membranas. ([Biodiagnostics 2016](#))

Trabajos similares

En México se han publicado estudios con β -hCG vaginal como método diagnóstico; en el Hospital Materno Infantil de la Ciudad de Toluca, durante el año 2005, Ibarra y cols, realizaron un estudio similar en donde demostraron cuantitativamente la hormona gonadotropina coriónica obtenida de lavado vaginal en pacientes con sospecha de rotura de membranas; establecieron que los valores aumentados de gonadotropina detectados en el líquido vaginal tienen una relación significativa con la rotura prematura de membranas. Este método tiene una sensibilidad de 70%, especificidad de 83%, valor predictivo positivo de 80% y valor predictivo negativo de 73%; por esto se propone como nueva alternativa diagnóstica. ([Ibarra 2009](#))

En el año 2007, en el Centro Médico ABC, Mendez et al realizaron un estudio en 70 pacientes con sospecha de rotura prematura de membranas en el que se evaluaron los métodos de: cristalografía, papel de nitrazina y β -hCG vaginal. Ésta última tuvo una sensibilidad de 87.7%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100%, valor predictivo negativo de 65%, por eso se consideró la mejor prueba diagnóstica. ([Mendez 2007](#))

Ramirez et al, en Monterrey Nvo Leon, en su estudio de prueba diagnóstica, observacional, transversal, comparativo, prospectivo, no ciego, efectuado con 175 pacientes voluntarias sanas, en las semanas 20 a 42 de embarazo, que acudieron a la consulta de urgencias de Obstetricia del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González debido a salida de líquido vaginal. A todas las pacientes se les realizó cristalografía y determinación de hormona gonadotropina coriónica humana en el canal vaginal. Se analizaron 175 pacientes que cumplieron los criterios establecidos, con edad promedio de 22 años; la de mayor frecuencia en

la base fue de 18 años. El 50% de las pacientes tenían edad igual o menor a 21 años, con una variabilidad en los datos de seis años. En el análisis de los resultados por técnicas de cristalografía y β -hCG se observó positividad en 62.3 y 61.1%, respectivamente; se determinó la calidad diagnóstica de las pruebas y se obtuvo una sensibilidad y especificidad de 98.90 y 77.38% para la cristalografía y de 93.41 y 73.81% para la β -hCG, respectivamente. se observa que la cristalografía tuvo una sensibilidad ligeramente mayor que la gonadotropina: 98.9 vs 93.41%, respectivamente, y especificidad de 77.38 vs 73.81% para cristalografía y gonadotropina; se concluye que la β -hCG vaginal es una prueba válida para diagnóstico de rotura de membranas que, como tal, no sustituye a la cristalografía como método diagnóstico; además, se considera que su valor predictivo positivo es menor que la cristalografía (82.57 vs 79.44%), a pesar de que la diferencia no es estadísticamente significativa. Se identificó líquido amniótico en 52% de las pacientes. ([Ramírez 2012](#))

En el estudio de Urdaneta del 2014 para establecer la eficacia diagnóstica de la determinación de gonadotropina coriónica en flujo vaginal para el diagnóstico de la rotura prematura de membranas. En una muestra prospectiva de 270 embarazadas. Se evaluaron las características generales, valores de gonadotropina coriónica en flujo vaginal y efectividad diagnóstica entre 2 grupos de paciente con y sin ruptura de membranas. La edad gestacional al momento de la determinación de las concentraciones de gonadotropina coriónica en flujo vaginal fue de $32,9 \pm 1,6$ semanas para el grupo A y $33,1 \pm 1,9$ semanas para el grupo B ($p = ns$). Las pacientes del grupo A con ruptura de membranas presentaron concentraciones significativamente más altas de gonadotropina coriónica en flujo vaginal ($697,4 \pm 382,4$ mUI/mL) comparado con las embarazadas del grupo B ($91,4 \pm 47,1$ mUI/mL; $p < 0,0001$). ([Urdaneta 2014](#))

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ruptura prematura de membranas no solo representa complicaciones fetales, dentro de las complicaciones maternas más frecuentes se encuentran la corioamnioitis producto de la colonización bacteriana de las membranas , cuyo riesgo se ha observado que también está en relación inversamente proporcional a la edad gestacional en que se presenta la ruptura , la endometriosis presenta incidencia de hasta el 2-13%. El desprendimiento prematuro de placenta asociado a ruptura de membranas es 3 veces mayor, mientras que la incidencia de retención de placenta y hemorragia postparto es del 12%, sepsis en 0.8% y muerte materna en 0.14%

Aunque la RPM en gestaciones a término podría considerarse casi fisiológica, puede plantear problemas importantes, de hecho, en gestaciones a término, una de las complicaciones más temidas de la RPM es la corioamnioitis. El riesgo de que se produzca es mayor cuanto más tiempo permanezcan las membranas rotas antes del parto, y como hemos comentado, para evitarlos se hace necesario la inducción del parto, actuación que puede complicar el final de la gestación e incrementar la morbilidad derivada de la mayor frecuencia de intervenciones obstétricas.

Una intervención oportuna puede estar limitada a la incapacidad de diagnosticarla, al utilizar pruebas que arrojen resultados falsos positivos o falsos negativos que resultan en un diagnóstico erróneo o retardado por lo que surge la siguiente pregunta de investigación.

Cual Es La Eficacia De La Detección Cualitativa De Hormona Gonadotropina Coriónica Humana Vs Cristalografía Para El Diagnostico De Ruptura De Membranas?

JUSTIFICACIÓN:

La ruptura de membranas es una de las complicaciones más comunes y unos de los casos clínicos de mayor controversia en su manejo, afecta 2-3 % de los embarazos , pero el punto crítico de esta complicación se encuentra asociado con el 30-40 % de los parto preterminos, lo cual resulta en un aumento significativo de la morbilidad neonatal.

El líquido amniótico y las membranas fetales tienen entre muchas otras funciones, la de proveer un espacio al feto para una movilidad adecuada y al cordón umbilical para evitar compresión del mismo durante los movimiento fetales y las contracciones uterinas, por lo que la pérdida de la integridad de las membranas interrumpe todas estas funciones, poniendo en riesgo la integridad del feto.

La ruptura prematura pretérmino de membranas se encuentra asociada a infección perinatal, compresión del cordón umbilical y desprendimiento prematuro de placenta, (4-12%). El riesgo de complicaciones se encuentra inversamente proporcional a la edad gestacional, dentro de las cuales podemos mencionar el síndrome de dificultad respiratoria como causa de morbilidad perinatal, seguido de sepsis, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante.

En este sentido, es una realidad conocida hace siglos que la RPM suele sugerirse de inicio espontaneo del parto en muchos casos, generalmente en las primeras horas o días. Por tanto a mayor tiempo de latencia tras la RPM, mayores probabilidades de inicio espontaneo y posiblemente con ello mayores probabilidades de parto eutócico y menores complicaciones.

Una técnica diagnóstica ideal debería ser aceptada tanto por las pacientes como por los médicos y debe ser apropiada, precisa y rápida. El uso de marcadores bioquímicos parecen ser métodos alternativos razonables para el diagnóstico de RPM. Estos marcadores tienen ventajas y desventajas. Sin embargo, no han alcanzado la popularidad debido a la complejidad y costo para su determinación. Uno de los marcadores bioquímicos para el diagnóstico preciso es la HCG, ya

que no requiere elementos diferentes a las pruebas habituales para el diagnóstico del embarazo, es de bajo costo y los resultados son rápidos.

Nuestro estudio se justifica en la obtención de un nuevo conocimiento y es una expresión de las buenas prácticas de comunicación científica, garantizando que el conocimiento generado se pueda poner al alcance de la comunidad médica con el objetivo de aumentar nuestros conocimientos y la solución de problemas.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula: la eficacia diagnóstica de la detección cualitativa de hormona gonadotropina coriónica humana es menor al 80%

Hipótesis alterna: la eficacia diagnóstica de la detección cualitativa de hormona gonadotropina coriónica humana es mayor al 80%

OBJETIVOS

Objetivo General

- Determinar la eficacia de la detección cualitativa de hormona gonadotropina coriónica humana vs cristalografía para el diagnóstico de ruptura de membranas

Objetivos Específicos:

- 1- Realizar mediante tira reactiva detección cualitativa de hormona gonadotropina coriónica en secreción vaginal
- 2- Examinar muestra de secreción vaginal en busca de arborización en elecho mediante cristalografía
- 3- Valorar el antecedente de ruptura de membranas franca
- 4- Valorar las características del líquido amniótico en casos de ruptura franca
- 5- Caracterizar a la población gestante con ruptura de membranas
- 6- Cuantificar semanas de gestación en base a FUM y/o USG de primer trimestre
- 7- Identificar la correlación entre las técnicas de diagnóstico para ruptura de membranas; mediante tira reactiva detección cualitativa de hormona gonadotropina coriónica en secreción vaginal y cristalografía

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño Del Estudio:

Se realizara un estudio transversal, comparativo, prospectivo

Población:

Mujeres embarazadas con 24 o más semanas de gestación que acudan al hospital general de Tijuana por sospecha de ruptura de membranas y/o trabajo de parto, a realizar durante el periodo comprendido de octubre a diciembre del 2019.

Muestra:

Se consideraran a todas las pacientes durante el periodo comprendido de octubre a diciembre del 2019 que acudan al hospital general de Tijuana por sospecha de ruptura de membranas y/o trabajo de parto como universo de trabajo.

Muestra con técnica por conveniencia de casos consecutivos, del área de Tococirugia.

Se utilizara la fórmula de muestra para población finita, considerando que la población de pacientes gestantes de la unidad es de 3500 pacientes anuales, se calculó el tamaño de la muestra con una confianza del 95%. Se considerara una prevalencia de la aparición de ruptura de membranas de un 10% según Palacio⁸ resultando la cantidad de 133 pacientes.

$n = \frac{N * Z_a^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_a^2 * p * q}$
Donde:
N = total de la población
$Z_a = 1.96$ al cuadrado (seguridad del 95%)
p = proporción esperada de prevalencia de ruptua de membranas (en este caso 10% = 0.1)

$q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.34 = 0.66$)
$d =$ precisión (5%)
$n = \frac{N * Z_a^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_a^2 * p * q}$
$n = \frac{3500 * 3.84 * 0.1 * 0.9}{0.0025 (3499) + 3.84 * 0.1 * 0.9}$
$n = 133$

Criterios De Selección:

Criterios de inclusión:

- toda mujer con embarazo mayor o igual de 24 semanas de gestación
- edad de 14 a 45 años
- que accedan a participar en el estudio

Criterios de exclusión:

- pacientes con anhidramnios documentado con ultrasonido
- pacientes en los que no se posible obtener muestras de líquido para las pruebas

Criterios de eliminación:

- se eliminaron a las pacientes cuyas muestras biológicas arrojaron resultados no concluyentes
- Pacientes que no acepten su participación en el estudio

Descripción de las variables:

VARIABLE DEPENDIENTE: Ruptura de membranas

VARIABLE INDEPENDIENTE: Gonadotropina coriónica humana en secreción vaginal.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Ruptura de membranas	Condición fisiológica, en la que se presenta pérdida de la continuidad del saco embrionario con salida de líquido amniótico	Cualitativa nominal	Positiva Negativa
Características de líquido amniótico	Identificación morfológica de la sustancia identificada en la valoración ginecológica de la salida de líquido de la cavidad uterina gestante	Cualitativa nominal	Claro () Meconial () Otro () Especifique
Gonadotropina coriónica humana en secreción vaginal	Determinación cualitativa de hormona gonadotropina coriónica humana de la marca CERTUM con un límite de detección superior a 25 mUi/ ml que se considerara positivo cuando se presentaban dos líneas rojas distintivas en la prueba rápida	Cualitativa nominal	Positiva Negativa
Cristalografía	Visualización al microscopio con la presencia de arborización en hehechos	Cualitativa nominal	Positiva Negativa
Edad	Se define como el tiempo transcurrido en años de vida de un individuo.	Variable Cuantitativa Discreta	Años cumplidos
Semanas de gestación	Periodo de temporalidad ocurrido desde el momento de la gestación hasta la intervención medica	Variable Cuantitativa Discreta	Frecuencia
Número de Gestas	Es la cantidad embarazos que ha presentado hasta el momento de ser captada en él estudio.	Variable Cuantitativa Discreta	Frecuencia

Número de Partos	Es la cantidad embarazos que concluyeron en partos por vía vaginal hasta el momento de ser captada en él estudio.	Variable Cuantitativa Discreta	Frecuencia
Número de Cesáreas	Es la cantidad embarazos que concluyeron en cirugía por vía abdominal hasta el momento de ser captada en él estudio.	Variable Cuantitativa Discreta	Frecuencia
Número de Abortos	Es la cantidad embarazos que concluyeron antes de la semana 20 de gestación hasta el momento de ser captada en él estudio.	Variable Cuantitativa Discreta	Frecuencia

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Una vez autorizado por el comité de ética e investigación de la unidad, todas las pacientes con 24 o más semanas de gestación corroborada por FUR y/o usg se les realizó una exploración vaginal con espejo para visualizar el fondo de saco en busca de líquido amniótico, se efectuaron pruebas de cristalografía la cual se consideró positiva ante la presencia de arborización en helechos, posteriormente se irrigaron 3 ml de solución salina estéril y con una jeringa se aspiró esta solución del fondo de saco vaginal se agitó la muestra manualmente y se colocó en tira reactiva para la determinación cualitativa de hormona gonadotropina coriónica humana de la marca CERTUM con un límite de detección superior a 25 mUi/ ml que se consideró positivo cuando se presentaron dos líneas rojas distintivas en la prueba rápida.

Los datos fueron capturados en un formato diseñado para el estudio, a todas las pacientes se les solicitó consentimiento informado para su participación en el estudio. Se utilizaron fórmulas para calcular sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC, se consideró como estándar de oro los criterios estandarizados para RPM.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Nuestro análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 22 donde se utilizaron fórmulas para calcular sensibilidad, especificidad, y curva ROC con análisis de área bajo la curva, con determinación de Chi 2 o T de Student según el tipo de variables identificadas.

Para la descripción de los resultados se realizó el análisis descriptivo de las variables del estudio utilizando para las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las variables cuantitativas media y desviación estándar (DE), se utilizaran tablas y gráficos para el resumen de los datos.

ASPECTOS ÉTICOS:

Los procedimientos a realizar se mantuvieron de acuerdo con las normas éticas y el instructivo para la operación de la comisión de investigación científica internacional y de los comités locales de investigación los cuales se someterán a aprobación por los mismos.

Se encuentra de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en seres humanos y con la declaración de Helsinki de 1975 (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong, Sudáfrica y Brasil). La presente investigación se apegará a lo establecido en el decálogo de principios de experimentación médica con seres humanos del Código Internacional de Ética, conocido como Código de Nüremberg y por lo tanto se evitará todo sufrimiento físico y mental innecesario a las personas que se incluyan en el estudio.

Los investigadores se comprometieron a respetar la confidencialidad en lo referente a la identidad y cualquier otra característica de los sujetos en estudio y para ello solamente se manejaran datos por los investigadores. Los autores se comprometen a guardar la confidencialidad de los datos obtenidos en el presente estudio. Durante éste estudio, se cuidara de la integridad de los sujetos de investigación en todo momento, se obtendrá un beneficio en los resultados del estudio sin afectar la integridad o la confidencialidad de los sujetos del mismo.

Los investigadores realizarón intervención en lo que respecta al manejo protocolario de los pacientes, debido a que el estudio fue de intervención en las variables mediante la recolección de muestras vaginales y análisis de los datos obtenidos por lo que se requerirá de consentimiento informado autorizado por cada sujeto de investigación.

RESULTADOS

En base al tamaño de muestra calculado, y considerando los criterios de inclusión y exclusión del protocolo se valoraron finalmente 133 pacientes, del Hospital General de Tijuana, según los datos obtenidos del presente estudio, bajo los objetivos propuestos y mediante el apoyo del programa estadístico SPSS v. 24, se encontraron los siguientes resultados:

Se determinó presentar la descripción de las variables en la comparación de 2 grupos de pacientes, divididos en aquellas que presentaron criterios para ruptura prematura de membranas (RPM) y aquellas que no se consignaron los criterios. De las 133 pacientes valoradas por alta sospecha de RPM, se observó entonces una incidencia de 91% de RPM, con 12 casos sin criterios para RMP.

Entre los antecedentes de importancia observados en la población, se encontró una diferencia entre las edades de las pacientes con RPM y sin la misma, observando 26.3 años vs 24 años respectivamente entre los grupos (T Student 2.3 p 0.047). El antecedentes de gestación fue similar entre los grupos comparados, siendo un promedio de 3 gestas como antecedente promedio, así mismo el antecedente de cesárea en la población fue similar entre las pacientes con RPM y sin está, con 1 vs 1.3 cesáreas. El promedio de abortos en la población para ambos grupos fue menor a 1 aborto. Y finalmente el promedio de semanas de gestación observado fue de 34.6 en RPM vs 34.5 sin RPM. De todo lo anterior se puede determinar que a una edad mayor en nuestra población, se observa un mayor número de casos de RPM. (Tabla 1)

En lo que respecta a los antecedentes patológicos de las pacientes, tanto previamente la gestación como durante el curso de la misma, se identificó entre las pacientes con RMP un 8.3% de casos con HAS preexistente, con un 11.6% de casos que cursaron con preeclamsia. Al comparar los grupos, se identificó que la condición de diabetes gestacional se relacionó a la presencia de RPM hasta en el 10.7% (Chi2 2.097 p0.015) de los casos. Aunque no fue parte de los objetivos de la investigación podemos identificar entre las pacientes con DM gestacional una prevalencia supuesta de IVU mayor, lo que si ocurre con

descripciones literarias asociado a RPM, que daría una explicación lógica a este último resultado (Tabla 2).

En relación a las características del líquido de descarga transvaginal, en el 99.2% de las pacientes con RPM presento liquido de características visualmente claro (Chi2 21.8 p 0.002) y solamente se identificó 1 caso con RPM y liquido de aspecto meconial. (Tabla 2).

Finalmente y considerando el objetivo principal de la investigación, se identificó para nuestra población al respecto de la cristalografía una sensibilidad 99.2% y una especificidad de 92%, valores que se presentaron mayores a los observados para HGC con sensibilidad de 85.1% y especificidad de 83%. Para identificar en una curva ROC (Grafico 1), la exactitud diagnostica de ambas pruebas, se observó un área bajo la curva para cristalografía de 0.954 vs 0.884 (0.000) de la HGC lo que posiciona a la cristalografía como una prueba más exacta y de mayor valor diagnóstico, al menos para nuestra población. Cabe mencionar que el resultado descrito identifica a la determinación de HGC con un estándar aceptable observándose arriba del 88%.

DISCUSIÓN

Fuks et al describieron que a veces el diagnóstico de RPM no es sencillo, sin embargo el testimonio de la paciente de escurrimiento genital da el 90% de probabilidades, aunque a veces no se pueda apreciar por simple visualización cuando es valorada por el facultativo. Cuando esto ocurre, se realiza especuloscopia y si es necesario se presiona sobre el fondo del útero para verificar la salida del líquido por el orificio cervical externo. Si a pesar de esto, el diagnóstico no es claro, se procederá a realizar pruebas de laboratorio que tienden a confirmar la presencia de líquido amniótico por la vagina. ([Fuks 2010](#))

Nuestra población como se comentó en resultados, de 133 pacientes valoradas por sospecha de RPM, se identificó realmente con criterios para RPM al 91% de la población, lo que observa relación a la descripción de Fuks y cols con una probabilidad alta identificada en su población.

Según Morgan et al, la ruptura prematura de membranas a término: la ruptura de las membranas se produce a partir de la semana 37. Representa más del 90% del total de casos de ruptura prematura de membranas. En el 90% de los casos va seguida del inicio espontáneo de dinámica uterina en un plazo de 24 horas. Si se sobrepasan las 24 horas, aumenta el riesgo de infección maternofetal. ([Morgan 2008](#))

En la descripción de Ochoa la ruptura prematura de membranas identificada como pre término: se produce antes de la semana 37. Representa algo menos del 10% del total de rupturas, pero es la responsable del 30% de todos los partos prematuros, y a través de éstos, del 10% de la mortalidad perinatal. ([Ochoa 2009](#))

En lo relacionado a nuestra muestra, se pudo identificar un promedio de atención en las 34.6 SDG, que no se encuentra lejos de la descripción de Morgan pero que concuerda más acertadamente con la descripción de Ochoa, donde nuestra población se identifica en estadios pretérmino, lo cual pudo ocurrir por el tipo de

selección de la muestra, seleccionando casos consecutivos por conveniencia, pudiendo existir la posibilidad del sesgo.

El Gold estándar para diagnosticar ruptura prematura de membranas de manera tradicional se basa en la capacidad de documentar 3 datos clínicos: (a) visualizar líquido en el fondo de saco posterior o la salida directa de líquido a través del cérvix; (b) pH alcalino del líquido cervicovaginal demostrado por la coloración azul que toma el papel de nitracina; (c) Observación microscópica de helechos del líquido obtenido, ya seco sobre un portaobjetos. ([Caughey 2008](#))

De lo cual pudimos determinar una presencia de 91% de casos positivos entre las 133 pacientes valoradas por sospecha de ruptura de membranas.

El mismo autor Caughey refiere que para el examen de Cristalografía se coloca el líquido existente en el fondo de saco vaginal o de las paredes laterales de la vagina sobre un portaobjetos, se deja secar y se observa la formación de helechos al microscopio. Pueden existir resultados falsos positivos por huellas dactilares o contaminación con semen y moco cervical, así como también pueden presentarse falsos negativos debido a errores en la técnica (utilizar un hisopo seco para recoger la muestra) o la contaminación con sangre. La sensibilidad y especificidad reportada para la cristalografía es del 98% y 88% respectivamente en pacientes con labor. ([Caughey 2008](#)). Nuestra población, identifico al respecto resultados similares al autor, siendo discretamente mayor la especificidad para nuestra población con 92% vs el 88% de Caughey.

La determinación de HCG en flujo vaginal es una prueba fácil, económica, rápida y no invasiva, que se puede realizar en pacientes hospitalizadas y ambulatorias. Estudios previos han reportado diferentes valores diagnósticos. ([Kim 2005](#), [Anai 1997](#), [Li 2000](#))

En México se han publicado estudios con β -hCG vaginal como método diagnóstico; en el Hospital Materno Infantil de la Ciudad de Toluca, durante el año 2005, Ibarra y cols, realizaron un estudio similar en donde demostraron cuantitativamente la hormona gonadotropina coriónica obtenida de lavado

vaginal en pacientes con sospecha de rotura de membranas; establecieron que los valores aumentados de gonadotropina detectados en el líquido vaginal tienen una relación significativa con la rotura prematura de membranas. Este método tiene una sensibilidad de 70%, especificidad de 83%, por esto se propone como nueva alternativa diagnóstica. ([Ibarra 2009](#))

En el año 2007, en el Centro Médico ABC, Méndez et al realizaron un estudio en 70 pacientes con sospecha de rotura prematura de membranas en el que se evaluaron los métodos de β -hCG vaginal, donde se tuvo una sensibilidad de 87.7%, especificidad de 100%, por eso se consideró la mejor prueba diagnóstica. (Méndez)

José Eleuterio González debido a salida de líquido vaginal. A todas las pacientes se les realizó cristalografía y determinación de hormona gonadotropina coriónica humana en el canal vaginal. Se analizaron 175 pacientes que cumplieron los criterios establecidos, con edad promedio de 22 años; la de mayor frecuencia en la base fue de 18 años. El 50% de las pacientes tenían edad igual o menor a 21 años, con una variabilidad en los datos de seis años. En el análisis de los resultados y β -hCG se observó que la cristalografía tuvo una sensibilidad ligeramente mayor que la gonadotropina: 98.9 vs 93.41%, respectivamente, y especificidad de 77.38 vs 73.81% para cristalografía y gonadotropina; ([Ramírez 2012](#))

La sensibilidad al respecto de la determinación de HGC en nuestro estudio, se relaciona a la descripción de Méndez 2007 del estudio realizado en el Centro médico ABC; 87.7% vs 85.1% de nuestra población. Sin embargo al respecto de la especificidad nuestros resultados se encaminaron a la descripción de Ibarra con 83% vs 83% de nuestra población.

CONCLUSIONES

La incidencia de RMP real entre las pacientes con sospecha de la misma en nuestra unidad, se encuentra en valores altos, lo cual se relaciona con las descripciones literarias.

La RPM de membranas entre nuestras gestantes se relacionó a una edad por encima de los 25 años, y con el antecedente de Diabetes gestacional que como ya se mencionó, pudiera explicarse con la condición de infecciones frecuentes genitales que habitualmente ocurren en la embarazada con diabetes gestacional. Así mismo, en la mayoría de los casos la identificación de RMP, se relación a liquido de aspecto claro, donde los casos con liquido de aspecto meconial pueden ser confundidos con descargas vaginales patológicas o de otra naturaleza.

Al analizar las pruebas para determinar líquido amniótico, cristalografía y determinación de HGC, podemos aseverar que para nuestra población existe mayor capacidad diagnostica la técnica de cristalografía sobre la determinación de HGC, lo cual para ambos casos se considera el factor de la técnica realizada en la identificación y las condiciones del equipo con el que se cuenta en la unidad. Es importante establecer, que la determinación de HGC ofrece valores diagnósticos por encima del 80% lo que la posiciona como una prueba confiable para sustituir la cristalografía en las condiciones de que no se cuente con el equipo, la capacidad técnica o practica para realizar la cristalografía.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar Bustos, L. R., Rodríguez Aguñiga, G., & Pardo Morales, R. V. (2013). Sensibilidad y especificidad de la detección cualitativa de B-HCGh en el lavado cervicovaginal para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas . Archivos de investigación materno infantil, 41-46.
- Anai T, Tanaka Y, Hirota Y, Miyakawa I. Vaginal fluid hCG levels for detecting premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1997;89:261-4.
- Beng Kwang, N., Pei Shan, L., Mohamad Nasir, S., Nur Azurah, A. G., Nor Azlin, M. I., Mohd Hashim, O., & Muhammad Abdul, J. (2013). Comparison between Amnisure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay and Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes . Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International, 1-7
- Biodiagnostics. Determinacin de HGC. 2016. Disponible en <https://www.biodiagnosticos.com/pruebas-de-embarazo/1-embarazo-hcg-y-fertilidad>
- Cabero Roura, L.. Tratado de Ginecología y Obstetricia. Madrid: Médica Panamericana. 2012: 22-123
- Caughey, A., Robinson, J., & Norwitz, E. (2008). Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*, 11-20.
- Clinical management guidelines for obstetrician gynecologist. ACOG Practice Bulletin 2007;109:1007-1019.
- Cooper AL, Vermillion ST, Soper DE. Qualitative human chorionic gonadotropin testing of cervicovaginal washings for the detection of preterm premature rupture of membranes. *Am J Obst Gyn* 2004;191:593-597.

- Doren V., A., & Carvajal C., J. (2012). Alternativas de manejo expectante de la ruptura prematura de membranas antes de la viabilidad en embarazos únicos. *Revista chilena Obstetricia Ginecología*, 225-234.
- Fuks, B., Petrunin, D., Zraisky, E., Boltovskaya, M., Nazimova, S., Starosvetskaya, N., . . . Marshiskaia, M. (2010). Devices and methods for detecting amniotic fluid in vaginal secretions. *United States Patent Documents*, 1-48.
- Gabbe , S., Niebyl, J., & Simpson, J.. *Obstetricia*. Madrid: Marbán. (2004)
- Ibarra Estrada E, Herrera Villalobos JE, Ávila Esquivel F. Nueva alternativa diagnóstica en pacientes con rotura prematura de membranas. *Archivos Investigación Materno Infantil* 2009;1(3):123-126.
- Kim YH, Park YW, Kwon HS, Kwon JY, Kim BJ. Vaginal fluid beta-human chorionic gonadotropin level in the diagnosis of premature rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:802-5.
- Kletzky OA, Rossman F, Bertolli SI, Platt LD, Mishell DR. Dynamics of human chorionic gonadotropin, prolactin, and growth hormone in serum and amniotic fluid throughout normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:878-84.
- Lagos S., R., Espinoza G., R., & Orellana C., J. (2008). Valoración ultrasonográfica simplificada del líquido amniótico y su asociación con el crecimiento fetal. *Revista chilena de ultrasonografía*, 46-52.
- Li HY, Chang TS. Vaginal fluid creatinine, human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein levels for detecting premature rupture of membranes. *Zhonghua Yi XueZaZhi (Taipei)* 2000;63:686-90

- López Osma, F. A., & Ordoñez Sánchez, S. A. (2006). Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 279-290.
- Méndez González JA, Aguirre Ramos G, Álvarez Valero R, Velázquez Magaña M, Rojas Poceros G. Hormona gonadotropina coriónica humana vaginal versus cristalografía y papel de nitrazina para el diagnóstico de rotura prematura de membranas. *Anal Méd Mex* 2007;52(1):22-26.
- Morgan Ortiz, F., Gómez Soto, Y., Valenzuela González, I., González Beltrán, A., Quevedo Castro , E., & Osuna Ramírez, I. (2008). Factores sociodemográficos y obstétricos asociados con ruptura prematura de membranas. *Ginecología Obstetricia México*, 468-475.
- Ochoa Prat, A., & Pérez Dettoma, J. (2009). Amenaza de parto prematuro. Ruptura prematura de membranas. Corioamnionitis. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* , 105-119.
- Palacio, M., Kühnert, M., Berger, R., Larios , C., & Marcellin, L. (2014). Metaanalysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes . *BMC Pregnancy and Childbirth*, 1-12.
- Ramírez Martínez, J* Soria López J, Ambriz López R, Comparación entre dos pruebas diagnósticas de rotura prematura de membranas. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(3):195-200
- Ramírez, J. Fisiopatología del líquido amniótico. Embarazo postérmino. *Obstetricia*, (2009).1-16
- Urdaneta-García Angélica, Reyna-Villasmil Eduardo, Mejia-Montilla Jorly, Torres-Cepeda Duly, Santos-Bolívar Joel, Reyna-Villasmil Nadia et al .

Gonadotropina coriónica en flujo vaginal para el diagnóstico de rotura prematura de membranas. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2014 [citado 2019 Sep 12]; 79(6): 502-507.

ANEXOS

Anexo 1. Protocolo De Investigación: Carta De Consentimiento Informado

EFICACIA DE LA DETECCION CUALITATIVA DE HORMONA GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA VS CRISTALOGRAFIA PARA EL DIAGNOSTICO DE RUPTURA DE MEMBRANAS

Yo:

Declaro que el Dr. Alejandro Morales medico ginecólogo me ha explicado que está realizando un estudio de investigación que consiste en determinar la eficacia de algunas pruebas de diagnóstico para ruptura de membranas, me ha explicado que si deseo participar en este estudio, las pruebas de diagnóstico no conllevan riesgos de salud para mí o para mi bebe y consisten en:

Realizar una exploración vaginal con espejo para visualizar el fondo de saco en busca de líquido amniótico, se efectuaron pruebas de cristalografía la cual se consideró positiva ante la presencia de arborización en elechos, posteriormente se irrigaron 3 ml de solución salina estéril y con una jeringa se aspira esta solución del fondo de saco vaginal se agita la muestra manualmente y se coloca en tira reactiva para la determinación cualitativa de hormona gonadotropina corionica humana

Entiendo que los resultados de estas pruebas pueden ser usados en beneficio de mi salud y que no tiene consto para mí, también me ha dado la opción de cambiar de opinión y rechazar las pruebas si lo considero pertinente, por lo que otorgo mi consentimiento para que me sean realizadas

Firma

Anexo 2. Hoja De Recolección De Datos

EFICACIA DE LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE HORMONA GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA VS CRISTALOGRAFÍA PARA EL DIAGNOSTICO DE RUPTURA DE MEMBRANAS	
Fecha	_____
Nombre (Siglas)	_____
Edad:	_____
G-P-C-A:	_____
SDG	_____
	
Ruptura de membranas	
Características del liquido	
Gonadotropina coriónica humana en secreción vaginal	
Cristalografía	
Dr. Alejandro Morales S Residente G y O Hospital General de Tijuana	

Anexo 4. Tablas y gráficos

Tabla 1. Análisis bivariado comparativo entre los antecedentes de interés y la condición de RPM identificada.

		No RPM n 12 (9%)	RPM n 121 (91%)	Chi 2/T Student	p
Edad *	Media	24.0	26.30	T de Student 2.3	0.047
	DE	± 4.3	± 4.1		
Gestas	Media	3.1	3.0	T de Student 0.06	0.873
	DE	± 1.29	± 1.09		
Cesáreas	Media	1.0	1.30	T de Student 0.1	0.267
	DE	± 1.2	± 1.1		
Aborto	Media	0.8	0.50	T de Student 0.3	0.353
	DE	± 0.2	± 0.3		
SDG °	Media	34.6	34.50	T de Student 0.1	0.899
	DE	± 2.8	± 2.9		

* Años. ° Semanas de gestación. ° Valores presentados en Media (± Desviación estándar).
Fuente; Base de datos presente estudio

Tabla 2. Análisis bivariado comparativo entre las características patológicas y propias de la gestación y la condición de RPM identificada.

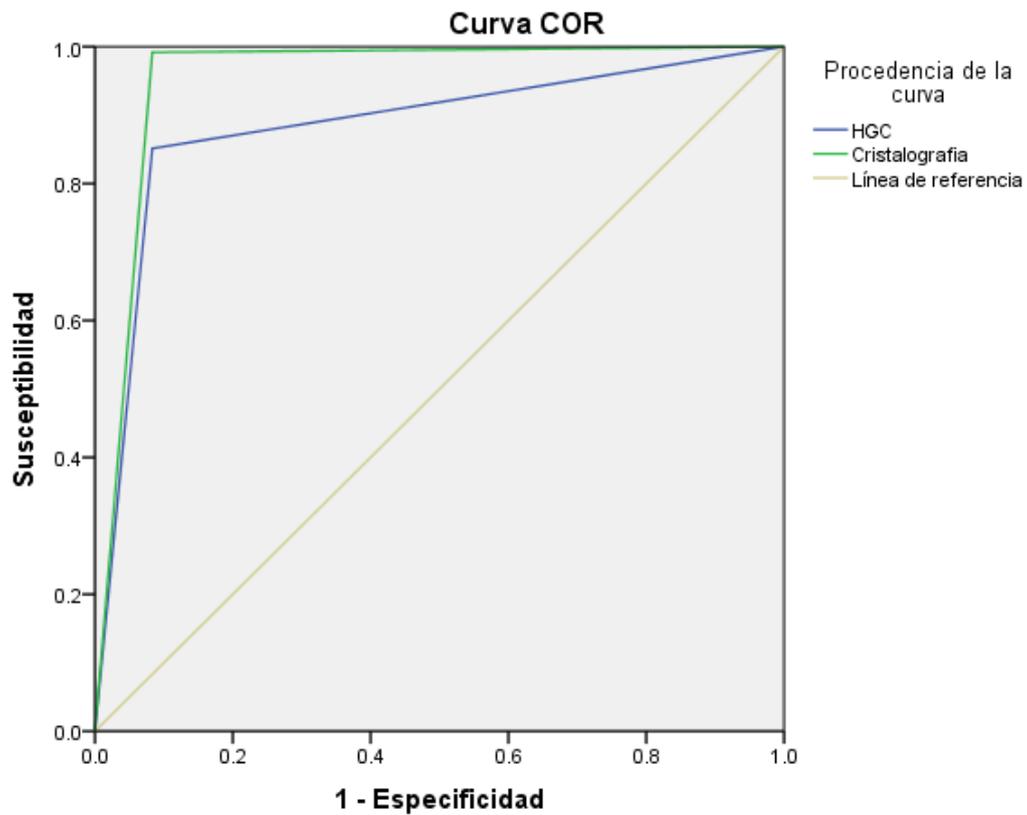
		No RPM n 12 (9%)	RPM n 121 (91%)	Chi 2	p
Hipertensión	No	11 91.7%	111 91.7%	Chi2 0.002	0.662
	Si	1 8.3%	10 8.3%		
Preeclamsia	No	10 83.3%	107 88.4%	Chi2 0.268	0.438
	Si	2 16.7%	14 11.6%		
Diabetes Gestacional	No	9 75.0%	108 89.3%	Chi2 2.097	0.015
	Si	3 25.0%	13 10.7%		
Liquido	Claro	9 75.0%	120 99.2%	Chi2 21.8	0.002
	Meconial	3 25.0%	1 0.8%		

° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje). Fuente; Base de datos presente estudio

Tabla 3. Área bajo la curva ROC; Comparativa entre HGC y cristalografía

	Sensibilidad	Especificidad	Área	DE	p	IC 95%	
						Límite inferior	Límite superior
HGC	85.10%	83%	0.884	0.05	0.000	0.785	0.921
Cristalografía	99.20%	92%	0.954	0.04	0.000	0.862	0.982

Fuente; Base de datos presente estudio



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.