

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN MANAGUA

HOSPITAL ALEMAN NICARAGUENSE



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA**

HORMONA GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA EN FLUIDO VAGINAL,
MARCADOR DIAGNÓSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA EN
EMBARAZADAS DEL HOSPITAL ALEMAN NICARAGUENSE, EN EL PERÍODO
COMPENDIDO DE SEPTIEMBRE A ENERO DEL 2018-2019

AUTOR:

DRA. CLAUDIA V. JIMÉNEZ OVIEDO
MEDICO Y CIRUJANO
MEDICO RESIDENTE DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ASESOR CIENTÍFICO:

DR. HERBERT ALBERTO CÉSAR ROMERO.
GINECO-OBSTETRA
POST GRADO EN METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

ASESOR METODOLOGICO:

DR. DONALD ANDRÉS JIMÉNEZ GARCÍA
MEDICO MASTER EN SALUD PÚBLICA

Managua, Febrero 2019

OPINIÓN DEL TUTOR

La Ruptura Prematura de Membranas (RPM) se presenta en un 5-15% de todos los partos pretérminos, y en un 20-40% de los partos de términos, siendo la complicación más común la infección, quien es además la principal amenaza en los partos pre términos. El riesgo de infección es directamente proporcional al periodo de latencia.

En la actualidad, los marcadores bioquímicos han demostrado ser métodos diagnósticos que presentan resultados discriminatorios significativos en el diagnóstico de RPM. Por tanto, es de importancia valorar, de manera cualitativa, hormona gonadotropina Coriónica en el fluido vaginal, como método bioquímico, la convertiría en una nueva opción diagnóstica, complementaria, para superar la incertidumbre diagnóstica. Además, sería una prueba pionera del proceso diagnóstico de ruptura prematura de membranas, en la atención obstétrica del Hospital Alemán Nicaragüense

El presente estudio es de gran importancia para el diagnóstico de ruptura de membranas como una prueba que ha demostrado mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico.

DR. HERBERT ALBERTO CÉSAR ROMERO.
GINECO-OBSTETRA
POST GRADO EN METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

INDICE

RESUMEN

DEDICATORIA

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	3
III.	JUSTIFICACIÓN.....	5
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
V.	OBJETIVOS.....	8
VI.	MARCO TEÓRICO.....	9
A.	RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM)	
1.	DEFINICIÓN	
2.	EPIDEMIOLOGÍA	
3.	ETIOLOGÍA	
4.	CLASIFICACIÓN	
5.	FACTORES DE RIESGOS DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	
6.	CLÍNICA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	
7.	DIAGNÓSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA	
8.	FISIOPATOLOGÍA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	
9.	COMPLICACIONES DE LA RUPTURA PREMATURAS DE MEMBRANAS	

B. PRUEBA DIAGNÓSTICA

- 1. RETO DIAGNÓSTICO**
- 2. FIABILIDAD DE LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS**
- 3. PROPIEDADES DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA.**
- 4. CAPACIDAD DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA PARA
DETECTAR O DESCARTAR LA ENFERMEDAD**
- 5. APLICABILIDAD DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA**

VII. HIPÓTESIS.....	37
VIII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	38
IX. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	43
X. RESULTADOS	46
XI. DISCUSION DE RESULTADOS.....	48
XII. CONCLUSIONES.....	53
XIII. RECOMENDACIONES.....	54
XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
XV. ANEXOS.....	57

RESUMEN

En el Hospital Alemán Nicaragüense, de septiembre de 2018 a enero de 2019, se realizó un estudio ensayo clínico tipo descriptivo, transversal, comparativo y prolectivo y transversal. En una muestra conformada por 100 mujeres, con embarazos entre 28 a 40 semanas, quienes fueron clasificadas en 2 grupos: El grupo “A” con 50 embarazadas con Ruptura Prematura de Membranas y el grupo “B” con 50 embarazadas sin Ruptura Prematura de Membranas.

A todas se les tomó muestra de fluido vaginal para determinar el nivel de la Hormona Gonadotropina Coriónica (HGC), lo que permitió calcular los resultados de la prueba con un índice de Sensibilidad (S) del 96% (48) y un índice de Especificidad del 100% (50). La alta probabilidad de los índices de sensibilidad y especificidad en los resultados obtenidos, sustentaron la utilidad de la prueba al evidenciar su capacidad para detectar correctamente la presencia o ausencia de la condición clínica que se estudió.

En la propiedad de Seguridad, de la Prueba Diagnóstica, se demostró que el Valor Predictivo Positivo fue el 100% (48) de probabilidad de que una embarazada con resultado positivo en la Prueba tuvo la condición de Ruptura Prematura de Membranas; y el Valor Predictivo Negativo fue el 96% (50) de probabilidad de que una embarazada con resultado negativo en la Prueba no tuvo la condición. En la Razón de Verosimilitud, la Razón de Verosimilitud Positiva fue de 0.04 y la Razón de Verosimilitud Negativa fue de -0.04. El Valor Global de la Prueba, fue el 98% (98) del total de los resultados válidos.

La alta probabilidad de los resultados de los valores predictivos en estudio, confirmaron la capacidad de la Prueba Cualitativa de Gonadotropina Coriónica Humana para diagnosticar en las embarazadas la condición de Ruptura Prematura de Membranas, más aún cuando los resultados fueron prácticamente equivalentes con la clasificación de la condición de Ruptura Prematura de Membranas establecida por el Gold Estándar.

En cuanto a los valores de Razón de Verosimilitud, apoyan fuertemente el diagnóstico de Ruptura Prematura de Membranas, tanto en su confirmación como en su negación. Y el resultado del Valor Global de la Prueba, indica que una embarazada fue clasificada correctamente por la Prueba.

De tal manera, que todos y cada uno de los resultados de la capacidad diagnóstica de la Prueba Cualitativa de Gonadotropina Coriónica Humana en estudio, indican que la misma está orientada a manejar y reducir el nivel de incertidumbre del reto diagnóstico en la práctica clínica.

DEDICATORIA

En primer lugar a Dios, que es la fuerza interna que todos necesitamos para emprender nuestros objetivos y proyectos, y quién me ha dado la oportunidad de estudiar y superarme, así como la fortaleza y las ganas de día a día de entregarme a esta ardua labor.

A mis padres, hermanos y esposo, quienes han sido mi motor y soporte en los momentos de alegría y tristezas, quienes han tolerado mi ausencia. Incentivándome siempre a salir adelante en las constantes luchas y hacer de mí una mejor persona.

A mis tutores y maestros, quienes con sus conocimientos supieron llenar los vacíos de una profesión que sabemos nunca se terminará de aprender.

INTRODUCCION

La Ruptura Prematura de Membranas (RPM) se presenta en un 5-15% de todos los partos pretérminos, y en un 20-40% de los partos de términos, siendo la complicación más común la infección, quien es además la principal amenaza en los partos pre términos. El riesgo de infección es directamente proporcional al periodo de latencia.

Por muchos años el test “Gold Estándar” (GE) para el diagnóstico de RPM ha sido la visualización clara y evidente del líquido amniótico a través de un espéculo vaginal. Cuando esta pérdida de líquido no es evidente al momento de la exploración clínica, como sucede en el 10% a 20% de gestantes que acuden a la consulta obstétrica, dicha situación hace al diagnóstico inseguro o “ambiguo”. Lo cual vuelve necesario el uso de otras pruebas complementarias como las concentraciones vaginales de diaminoxidasa, prolactina, alfafetoproteína (AFP), fibronectina fetal y proteína 1 fijadora del factor de crecimiento similar a la insulina; pruebas que resultaron ser marcadores no útiles de la RPM debido a que sus concentraciones se sobreponen entre embarazadas con y sin RPM. (10)(11)

Por tanto, ante las limitaciones que presenta el tradicional “GE” y otras pruebas diagnósticas de RPM, los investigadores han buscado una alternativa con una prueba más objetiva. Estudios recientes han investigado distintos componentes del líquido amniótico que podrían ser de utilidad para el diagnóstico temprano de la ruptura de membrana cuando se detecta en los lavados o fluido vaginales.

Entre las propuestas de pruebas alternativas se encuentran uno o más marcadores bioquímicos que están presentes ante una RPM, pero ausentes en pacientes con membranas intactas (12). Un marcador bioquímico propuesto es la Hormona Gonadotrofina Coriónica humana (HCG), por presentar concentraciones hormonales en el líquido amniótico del fluido vaginal de las embarazadas con ruptura prematura de membranas así como por su ausencia en el fluido vaginal de las embarazadas sin RPM.

Por tanto, la finalidad del estudio es determinar si cuando el diagnóstico de RPM es difícil, el conocer la concentración hormonal de HCG en flujo vaginal es de mucha utilidad para clasificar a una embarazada con la presencia o ausencia de RPM conforme al resultado de la prueba: positiva o negativa; lo cual va a permitir al obstetra tomar una conducta más certera que garantice un menor riesgo de infección materna y un pronóstico fetal más favorable.

ANTECEDENTES

En el Hospital de José A. Vargas del estado de Aragua, Venezuela (2016), se realizó un estudio de tipo descriptivo de nivel comparativo, un diseño no experimental, de campo y transversal. Conformada por 120 mujeres con embarazo mayor de 22 semanas, clasificadas en 2 grupos: grupo A 60 gestantes sin RPM, y grupo B 60 embarazadas con RPM confirmado, a todas se les tomó muestra de fluido vaginal para determinar la asociación de niveles de *B*-HCG y Creatinina, teniendo una sensibilidad 71%, especificidad 69%, quienes consideran se utilice esta prueba en conjunto con otras.

En el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora, Ecuador (2015), se realizó un estudio donde se recopilaron 102 pacientes con sospecha de RPM con embarazos entre las 20 a 42 semanas comparándolos con otras pruebas diagnósticas tales como la cristalografía, de las cuales 60 pacientes (58.8%) fueron diagnosticadas de RPM mientras que en 42 pacientes (41.2%) se descartó el diagnóstico. Se comparó así el lavado cervico vaginal de β -HCG, del cual se obtuvo una sensibilidad del 50% y especificidad del 77,5%.

En el Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela (2014), se realizó una investigación prospectiva para establecer la eficacia diagnóstica de la determinación de gonadotropina coriónica en flujo vaginal para el diagnóstico de la rotura prematura de membrana. Se conformaron dos grupos de pacientes uno con membranas rotas (grupo A) y otro con membranas integra (grupo B). Las pacientes del grupo A 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; $p < 0,0001$). Un valor de corte de 100 mUI/mL presentó un valor por debajo de la curva de 0,96 con una sensibilidad del 97,0%, especificidad del 51,1%, valor predictivo positivo del 66,5% y valor predictivo negativo del 94,5%.

En los Hospitales de Isidro Ayora Loja y Manuel Ignacio Monteros IESS- Loja Ecuador (2013) realizaron un estudio tipo descriptivo, comparativo con grupo control, dividiéndolas en 2 grupos, siendo el grupo A: 156 casos de gestantes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas, de las cuales 102 fueron 43 atendidas en el Hospital Isidro Ayora y 54 en el Hospital Manuel Ignacio Monteros. Siendo el grupo B: El grupo control e incluyó 114 embarazadas sin ruptura prematura de membranas que acudieron a los Hospitales, quienes le aplicaron distintas pruebas con marcadores bioquímicos en el flujo vaginal llegando a la siguiente conclusión con respecto a la HCG en flujo vaginal tiene mayor sensibilidad y especificidad, siendo estas de 89.4% y 94.7% respectivamente.

JUSTIFICACION

Por muchos años, de manera tradicional la prueba “GE” para el diagnóstico de RPM ha sido la visualización clara y evidente del líquido amniótico en el fondo del saco vaginal, a través de un espéculo vaginal. El dilema surge cuando al momento de la exploración clínica esta pérdida de líquido no es evidente, lo que dificulta el diagnóstico, como sucede en el 10% a 20% de gestantes que acuden a la consulta obstétrica y refieren salida de fluido vaginal.

En consecuencia, hay sumo interés en realizar el diagnóstico precoz y certero de la RPM, que dé respuesta a la incertidumbre diagnóstica. En ese sentido los métodos bioquímicos de diagnóstico de RPM cumplen con dicho propósito, al obtener muy buenos resultados en múltiples investigaciones realizadas. Una de las pruebas que se está utilizando es la Prueba Cualitativa de la Hormona Gonadotropina Coriónica humana (PCGCH). Prueba sin riesgos, accesible, de bajo costo, no invasiva y utilizable las 24 horas del día en la práctica clínica.

No obstante, dicha prueba diagnóstica en el Hospital Alemán Nicaragüense no se aplica en la práctica clínica ni se ha estudiado. Por ello, la realización de esta investigación pretende contribuir a valorar si la PCGCH se podría considerar como nueva prueba complementaria del diagnóstico de RPM, por su capacidad discriminatoria diagnóstica de ruptura de membranas, sobre todo por su certeza, cuando el diagnóstico sea incierto o dudoso, favoreciendo así la disminución de las complicaciones maternas y fetales.

A su vez, este estudio podría servir de punto de partida, apoyo y referencia para nuevas investigaciones que favorezcan la confirmación de la valoración de la prueba como nueva prueba complementaria del diagnóstico; para adiestrar y actualizar al personal de salud sobre el beneficio de la prueba de poder incidir en disminuir el riesgo de las complicaciones materno fetales por RPM; sobre todo, por la importancia que ha adquirido la condición de RPM ante el elevado número de gestantes que acuden y demandan este tipo de atención en el Hospital.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aproximadamente un 7% de gestantes que acuden al Hospital Alemán Nicaragüense tienen diagnóstico de RPM, según estudio realizado por Carlos Vicente Miranda año 2017, la que se relaciona a un tercio de los partos pre término y se presenta en la mayoría de las gestantes que cursan con un embarazo mayor de 36 semanas. Evento en el cual la mayoría de las veces acontece sin complicaciones.

La RPM es uno de los problemas más comunes y controversiales que presenta la obstetricia y que enfrenta el personal de salud. Una intervención oportuna puede estar limitada por la incapacidad diagnóstica, al utilizar pruebas con muchos falsos negativos (FN) y falsos positivos (FP), que resultan en un diagnóstico erróneo o retardado. En el caso de los FN se aumenta el número de nacimientos prematuros, las infecciones u otras complicaciones que ponen en riesgo la salud materna y perinatal. Con los FP se aumentan las intervenciones innecesarias como el ingreso intrahospitalario y el uso de antibiótico, entre otros.

Los métodos diagnósticos de RPM que se aplican en el Hospital son: la evidencia física de líquido amniótico en fluido vaginal y la cristalografía. En la actualidad, los marcadores bioquímicos han demostrado ser métodos diagnósticos que presentan resultados discriminatorios significativos en el diagnóstico de RPM. Por tanto, es de importancia valorar, de manera cualitativa, si ¿Es la hormona gonadotropina coriónica humana en fluido vaginal, marcador diagnóstico de ruptura prematura de membrana en pacientes embarazadas del hospital alemán nicaragüense, en el período comprendido de septiembre a enero del 2018-2019.

PREGUNTAS DIRECTRICES

- ✓ ¿Qué antecedentes Obstétricos prevalecen en las pacientes con ruptura prematura de membranas?
- ✓ ¿Qué capacidad tiene la prueba cualitativa diagnóstica de hormona gonadotropina coriónica para detectar o descartar la ruptura prematura de membranas?
- ✓ ¿Cuáles son las propiedades discriminatorias del método cualitativo de Hormona Gonadotropina Coriónica en el proceso diagnóstico de Ruptura Prematura de Membrana?
- ✓ ¿Cuáles son los factores que inciden en el resultado de los errores complementarios de la prueba cualitativa diagnóstica de la Hormona Gonadotropina Coriónica?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el método cualitativo de la Hormona Gonadotropina Coriónica en fluido vaginal como Prueba Diagnóstica de Ruptura Prematura de Membrana, en embarazadas del Hospital Alemán Nicaragüense, de septiembre a enero de 2018-2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ✓ Conocer los antecedentes Obstétricos que prevalecen en las embarazadas con ruptura prematura de membranas
- ✓ Determinar la capacidad que tiene la prueba cualitativa diagnóstica de hormona gonadotropina coriónica como prueba diagnóstica de Ruptura Prematura de Membranas.
- ✓ Analizar las propiedades discriminatorias del método cualitativo de Hormona Gonadotropina Coriónica en el proceso diagnóstico de Ruptura Prematura de Membrana.
- ✓ Identificar los factores que inciden en el resultado de los errores complementarios de la prueba cualitativa diagnóstica de Hormona Gonadotropina Coriónica.

MARCO TEÓRICO

A. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM)

1. Definición

La RPM es la pérdida de integridad de las membranas ovulares antes del inicio del parto, con la salida de líquido amniótico y puesta en comunicación de la cavidad amniótica con el canal endocervical y vagina.

Es un trastorno que se produce en el embarazo cuando el saco amniótico se rompe más de una hora antes del inicio del trabajo de parto. Una RPM se prolonga cuando se produce más de 18 horas antes del trabajo de parto. Es prematura cuando se produce antes del primer período del parto o período de dilatación.

La RPM Subclínica es aquella en la que no existen manifestaciones clínicas evidentes de pérdida de líquido, tiene mayor riesgo ya que puede pasar inadvertida y aumentar el riesgo de morbilidad tanto materna como fetal, teniendo en cuenta el período de latencia que se refiere al tiempo que transcurre entre la ruptura de membranas y la terminación del embarazo.

Así, el período de latencia y la edad gestacional determinan el pronóstico y consecuentemente el manejo de la enfermedad de acuerdo a la posibilidad o no de terminación del embarazo.

2. Epidemiología

La incidencia de la RPM es de 5 a 15% de todos los embarazos se presenta en 10% de los embarazos de término y en 2 a 3.5% de los embarazos pretérmino (RPM Pr).

A pesar de la baja prevalencia en los embarazos menores de 37 semanas de gestación (SDG), 30 a 40% de los neonatos nacidos prematuramente tienen como antecedente RPM, haciendo de esta la principal causa identificable de parto pretérmino. Siendo responsable del 20% de la mortalidad perinatal, sobre todo cuando ocurre antes de las 32 SDG.

Afortunadamente el riesgo de muerte materna por esta patología ha disminuido de 0.2% en 1959 a 0.03% en los años posteriores.

3. Etiología

Estudios histológicos del sitio de ruptura han demostrado una “zona de morfología alterada” caracterizada por engrosamiento del tejido conectivo, adelgazamiento del citotrofoblasto y de la decidua y rompimiento de las interconexiones entre el amnios y el corion. En esta zona se ha encontrado disminución de la colágena tipo I, II y III y aumento de la tenascina, la cual se expresa durante la remodelación tisular. Esta zona de debilitamiento tensil se ha localizado cerca del cérvix antes del inicio del trabajo de parto.

Cerca del inicio de trabajo de parto, el equilibrio entre activadores e inhibidores de estas enzimas cambia hacia un catabolismo proteolítico de la matriz extracelular, provocando un debilitamiento local de las membranas en preparación al nacimiento.

4. Clasificación

Según la edad gestacional en la que se produce, la RPM se clasifica en:

- ***RPM 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 materno fetal.

- ***RPM 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. De acuerdo a la viabilidad fetal algunos autores también consideran como clasificación previable (antes de la semana 23 de gestación), remota (entre las semanas 24 y 32 de gestación) o cerca del término (entre la semana 33 y 36 de gestación). (13)

5. Factores de Riesgos de la Ruptura Prematura de Membranas (14).

- Bajo nivel socioeconómico.
- Antecedente de parto pre término.
- Infección del tracto genital inferior.
- Esfuerzo excesivo.
- Infección de vías urinarias.
- Déficit nutricional.
- Amniocentesis.
- Tabaquismo.

6. Clínica de la Ruptura Prematura de Membranas

○ *Características del líquido amniótico:*

El líquido amniótico constituye una parte importante del medio ambiente embrionario y fetal, ocupa la cavidad amniótica y desempeña múltiples funciones durante el embarazo y el parto. El volumen de líquido amniótico aumenta conforme progresa el embarazo; después de las 32 semanas de gestación el promedio es de 700 – 800 ml.

El líquido amniótico tiene un origen mixto. En una primera etapa sería esencialmente un producto de secreción del epitelio amniótico. Según algunos autores el origen del líquido amniótico sería fundamentalmente materno, por el trasudado del plasma a nivel de los vasos de la caduca, de ahí la gran similitud entre la composición físico química del líquido amniótico y el plasma materno (11) (15).

○ *Composición del líquido amniótico:*

El riñón fetal excreta ya desde el cuarto o quinto mes y en la segunda mitad del embarazo se elimina aparentemente una cantidad suficiente de orina como para modificar apreciablemente la capacidad y composición del líquido amniótico. De forma similar, la hipotonicidad (bajo contenido de sodio, potasio y cloro) y la elevada concentración del urea y creatinina que se observan en la orina fetal reflejan también cambios en la composición del líquido amniótico.

Al comienzo de la gestación, la composición del líquido amniótico es similar a la del plasma fetal, mientras que en un momento posterior, la composición electrolítica del líquido disminuye a medida que va aumentando la concentración de urea y creatinina. (10) (15).

Al final del embarazo el líquido amniótico se compone físicamente por:

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

○ ***Componentes orgánicos:***

- ✓ Proteínas: Su concentración es de 20 a 25 veces menor que el plasma materno, disminuyendo con la edad gestacional. La mayor parte es de origen materno, pasando al líquido amniótico por pinocitosis, corresponde al 60% de albuminas y el 40% de globulinas. La alfafetoproteína que la produce el hígado fetal, aumenta su concentración en líquido amniótico hasta las 14 semanas de la gestación, para luego disminuir, por lo que su aumento patológico se relaciona con defectos del tubo neural.

○ ***Aminoácidos:***

Su concentración en el líquido amniótico es un 50 a un 75% menor que el plasma materno, disminuyen conforme avanza el embarazo. Otros componentes nitrogenados no proteicos como urea, ácido úrico, creatinina que contrariamente a los aminoácidos aumentan con la edad gestacional, especialmente por el aporte urinario fetal.

Estos compuestos nitrogenados al inicio del embarazo mantienen concentraciones similares a la del plasma materno, aumenta gradualmente en la segunda mitad de gestación, alcanzando el mayor nivel al final del embarazo, planteando la posibilidad que la creatinina y otros compuestos nitrogenados orgánicos sean un índice útil para evaluar el crecimiento y el desarrollo fetal.(11)

○ ***Lípidos:***

Al final del embarazo su concentración oscila alrededor de 13.6mg%. Los fosfolípidos aumentan su concentración con la edad gestacional, originándose principalmente a nivel pulmonar (surfactante).

○ ***Carbohidratos:***

Están presentes en diferentes concentraciones: glucosa, sacarosa, arabinosa, fructuosa, lactosa. La concentración de glucosa verdadera es menor que en el plasma materno, alcanzando al final del embarazo 20 mg/dl.

○ ***Vitaminas:***

Las concentraciones de B1 y C son semejantes a las del plasma materno.

○ ***Enzimas:***

Como la acetil colinesterasa, fosfatasa alcalina y amilasa que están relacionadas con defectos del tubo neural, preeclampsia y madurez fetal respectivamente.

○ ***Hormonas:***

Como corticoides, andrógenos, progesterona y sus metabolitos, gonadotropina coriónica, lactógeno placentario, renina, prostaglandinas, oxitocina. Las hormonas proteicas no pasan la placenta ni el amnios, los esteroides pueden ser eliminados por la orina fetal.

○ ***Citología:***

La composición celular del líquido amniótico procede del amnios, mucosa y piel fetal. A las 14 semanas de gestación, el líquido amniótico es prácticamente acelular.

Entre las 14 y 32 semanas se observa una escasa celularidad, que aumenta bruscamente a partir de las 37 semanas.

7. Diagnóstico de Ruptura Prematura de Membrana

La gestante refiere pérdida de líquido por la vagina y es confirmado por visualización con espéculo, considerada como “el tradicional” “GE” o Standard Oro” para diagnóstico. Las pruebas o test mínimamente invasivo para el diagnóstico de RPM son: (12)

- Acumulación visible de líquido claro en el fondo de saco posterior de vagina o salida evidente de líquido a través del orificio cervical
 - PH del líquido alcalino demostrado con test de nitrazina.
 - Visualización microscópica de cristalización en helechos al secarse el líquido amniótico.
- **Métodos clínicos:**
- ✓ *Anamnesis:* La paciente refiere salida de líquido por los genitales externos. Cuando la pérdida ha sido brusca y abundante la fiabilidad del dato puede llegar al 90%. En otros casos, lo que la embarazada interpreta como “la rotura de aguas” no es más que el aumento de las secreciones genitales o cierto grado de incontinencia urinaria, los cuales son frecuentes en la gestación avanzada.
 - ✓ *Exploración física:* Inspección de los genitales externos que ofrece la visualización del cuello con valvas o espéculo. Si no se observa inicialmente la salida del líquido amniótico se pueden aplicar maniobras como toser, pujar o presionar sobre el fondo uterino, con el objeto de aumentar la presión intrauterina. (11)
 - ✓ *Maniobra de Tarnier:* Se realiza tacto vaginal desplazando la presentación hacia arriba y al mismo tiempo con la otra mano se realiza la expresión del fondo uterino.

- ✓ *Maniobra de Valsalva:* Se introduce un espéculo vaginal y se localiza cuello uterino, se pide a paciente que puje de manera gradual, en caso de rotura de membranas existe salida de líquido.
- ✓ *Examen en seco del contenido vaginal o prueba de arborización o cristalización de secreción vaginal (Fern test):* Se basa en la propiedad que posee el líquido amniótico, a diferencia de otros componentes, por su contenido en mucina y cloruro de sodio de cristalizar en finas hojas de helecho al secarse. Este comportamiento lo conserva aún en presencia de sangre o de meconio aunque se vea afectada al interferir en la cristalización.

Se realiza colocando una muestra del líquido de la secreción vaginal del fondo de saco posterior en un portaobjetos, se deja secar al aire durante 6 a 10 minutos y se observa al microscopio la formación de cristales en forma de hojas de helecho. Esta prueba puede dar falsos negativos si transcurren más de 4 horas de la RPM o falsos positivos si la muestra se toma de cérvix o si hay en la vagina elementos que cristalizan en forma similar como la orina o soluciones antisépticas (11).

- ***Métodos Citológicos:***

Pretenden la identificación en el contenido vaginal de células de origen fetal. Para ello se han utilizado distintos colorantes: Sudán III, Azul de Nilo, Tricrómico, Cloruro de Pinocianol. Estos métodos tienen en común una serie de inconvenientes: realización no fácil, utilidad limitada en el tiempo (carecen de valor antes de las 34 semanas) y fiabilidad escasa, porque en la actualidad han sido desechados en la práctica clínica. (11).

- ***Métodos Físico-Químicos:***

Prueba del pH alcalino: Se basan en la valoración del pH vaginal, normalmente ácido. El líquido amniótico, por el contrario, es alcalino. La llegada del material amniótico a la vagina en cantidad suficiente determina la alcalinización de la misma.

Para la medición se ha empleado el papel de tornasol, el azul de bromotimol, y el papel de nitracina, el de mayor seguridad. Se coloca en el fondo de saco vaginal posterior un papel de nitracina (de color amarillo) durante 15 segundos, el cual vira a azul intenso si el pH es alcalino, y es probable el diagnóstico de RPM. (11).

La salida de líquido azul en la vagina luego de 20 o 30 minutos se evidenciaría mediante la tinción de un apósito vulvar previamente colocado. Aunque esta prueba ha sido considerada como Gold estándar por muchos autores se trata de un procedimiento invasivo que incluye riesgos como sangrado (abrupto placentae), infección, ruptura prematura de membranas iatrogénica, abortos.

Un nuevo estudio sobre la cristalografía y el papel de nitrazina ha demostrado que estas pruebas son altamente imprecisas cuando ha transcurrido más de 1 hora desde la ruptura de las membranas y llegan a ser inconclusas después de 24 horas, ello debido a la volatilidad que presenta el líquido amniótico en la vagina. (16) (17). Esto conlleva a obtener falsos positivos o falsos negativos frecuentemente relacionados con cervicitis, vaginosis, contaminación con sangre, orina, semen o agentes antisépticos.

A causa de las limitaciones que presenta el tradicional “GE” para el diagnóstico de RPM, investigadores han buscado una alternativa con un test más objetivo. Estos test están basados primeramente en la identificación de uno o más marcadores bioquímicos que están presentes en el líquido amniótico que sale fuera del cérvix en mujeres con membranas rotas pero ausentes en mujeres con membranas íntegras.

- ***Métodos Bioquímicos:***

Actualmente en vías de valoración clínica, estos métodos se apoyan en la detección en el contenido vaginal de sustancias de origen fetal. No es más que la detección 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 fibronectina fetal (fFN), alfa feto proteína (AFP), factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGFBP-1), prolactina, subunidad beta de gonadotropina coriónica humana (β -hCG), creatinina, urea, lactato y alfa microglobulina 1 placentaria (PAMG-1). Los métodos que se basan en la detección de alfa feto proteína (AFP) y prolactina (PRL) no son fiables, ya que la relación sangre/líquido amniótico de las proteínas esta propensa a variaciones significativas:

- ✓ *La alfafetoproteína:* En una primera etapa se desechó por baja fiabilidad. Con posterioridad, la utilización de anticuerpos monoclonales ha mejorado la sensibilidad, alrededor del 98 % y la especificidad que llega al 100 %, cuanto se trata de gestaciones de más de 36 semanas. Puede ser eficaz en gestaciones a término o próxima a ésta, pero carece de valor en gestaciones precoces, sin duda, en las que más se necesita de un diagnóstico de certeza. (11).
- ✓ *La fibronectina:* Se basa en la detección de fibronectina fetal en las secreciones vaginales. Es una glucoproteína producida por el corion. Está relacionada con la adherencia de la placenta y membranas a la decidua. La separación entre decidua y corion conlleva un aumento de esta glucoproteína en secreción cervicovaginal y esto reflejaría un comienzo espontáneo de parto.

La presencia de fibronectina fetal puede tener lugar en ausencia de ruptura de membranas fetales por lo que produce altas tasas de falsos positivos. Se identifica mediante inmunoensayo. Su sensibilidad oscila entre el 90 y el 100 %, si bien la presencia de sangre aún en cantidades mínimas, distorsiona la prueba, disminuyendo su especificidad. (11).

- ✓ *Factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGFBP1):* Del inglés Insulinlike growth factor binding protein-1, Rutanen reportó que según la prueba utilizada para su detección, el límite se ajusta de manera que las concentraciones de esta proteína se encuentren por debajo de 400 ng/ml en las secreciones vaginales, para catalogarse como negativa.

- ✓ *Alfa microglobulina 1 placentaria (PAMG-1)*: Placental alpha microglobulin-1, consiste en la detección de altas concentraciones de la glicoproteína PAMG-1 en la secreción cervicovaginal, el peso de esta proteína corresponde a 34 kd, es sintetizada y excretada por la células deciduales y por el hígado fetal. Aunque su concentración en el suero materno aumenta con la edad gestacional, se encuentra en concentraciones considerablemente más bajas en suero materno en comparación con el líquido amniótico.

Debido a que posee características únicas de alta concentración en líquido amniótico, baja concentración en sangre y muy baja concentración en la secreción cervicovaginal, se consideró adecuada como marcador de ruptura prematura de membranas.

Las desventajas de este método están representadas por su alto costo, falsos negativos en presencia de sangrado transvaginal y debe realizarse antes de las 12 horas de la sospecha de RPM. (10)

- ✓ *La diaminoxidasa*: La DAO es una enzima producida en la decidua que difunde hacia el líquido amniótico. Se determina con tiras de papel de contacto con la vagina. Es una prueba con procedimiento de laboratorio engorroso y no aplicable en la clínica diaria. (11).
- ✓ *La B-HCG*: Se produce en el tejido trofoblástico y está presente en varios grados a nivel sérico, urinario y en líquido amniótico durante el embarazo. La fracción beta de la hormona gonadotrofina coriónica humana incrementa su concentración en suero conforme avanza el embarazo, alcanza su máximo entre la semana 8 a 10 de la gestación y disminuye hasta alcanzar una cifra que se mantiene constante entre la semana 18 y el tercer trimestre del embarazo. Investigaciones han establecido rangos cuantitativos en mujeres embarazadas con y sin ruptura en cada trimestre.

La determinación en fluido de secreción vaginal tiene una buena sensibilidad y especificidad. Para el diagnóstico de ruptura de membranas, su sensibilidad fue de 100%, especificidad de 91.8%, valor predictivo positivo de 82.8% y valor predictivo negativo del 100% en el segundo trimestre; sensibilidad del 100%, especificidad de 96.5%, valor predictivo positivo de 88.9% y valor predictivo negativo de 100% en el tercer trimestre. (17)

- ✓ *Creatinina:* Es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (nutriente útil para los músculos). Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. La medición de la creatinina es el modo más simple de monitorizar la correcta función de los riñones. (18)

La creatinina está presente en el líquido amniótico al igual que en la sangre y orina tanto de la madre como del feto. La masa muscular del feto origina creatinina a partir del fosfato de creatina y mientras más volumen muscular tenga, mayor será su concentración. La participación del riñón fetal en el metabolismo del líquido amniótico a partir de la semana 20 es muy importante al incrementar progresivamente la concentración de urea, ácido úrico, creatinina y disminuir la osmolaridad.

- ***Métodos complementarios:***

- ✓ *Amnioscopia:* Es la observación directa del líquido amniótico a través del polo ovular inferior intacto, útil en las últimas semanas gestacionales. Su técnica es sencilla, indolora y de bajo riesgo debiendo identificarse previamente las características del cuello uterino, el que es permeable en el 80 % de los embarazos al término. La presentación no debe estar muy alta, se observa la característica del líquido amniótico, su cantidad (la ausencia de líquido amniótico es compatible con embarazo prolongado). (15)

Como contraindicaciones, se mencionan: metrorragias del tercer trimestre, amenaza de parto prematuro, presentaciones no cefálicas, condiciones inadecuadas del cuello uterino. Entre las complicaciones, aunque poco frecuentes se encuentran: parto prematuro, ruptura prematura de membranas, infecciones ovulares, metrorragias.

- ✓ *Ecografía:* Constituye uno de los parámetros que nos orienta sobre algún trastorno de base en el binomio feto-materno. Su alteración se define como oligohidramnios o polihidramnios, según sea la cantidad menor o mayor a lo esperado en función de la edad gestacional.

La evaluación por ecografía del líquido amniótico puede considerarse un método semicuantitativo. Los métodos que se utilizan para evaluar el líquido amniótico funcionan mejor cuando identifican volúmenes normales, pero son defectuosos para identificar un volumen anormal, además de la intervención de factores que pueden influir en la valoración exacta del líquido amniótico como la falta de experticia del operador, la posición fetal, la posibilidad de un cambio transitorio en el volumen del líquido, así como los diferentes criterios de diagnóstico de un volumen de líquido amniótico normal. Se han descrito dos técnicas para la medición del líquido amniótico:

La medición del bolsón único vertical mayor (BVM): Se mide la profundidad vertical del bolsillo mayor libre de cordón umbilical y libre de partes fetales. La medición de cuatro cuadrantes (Phelan), resultado de la suma de la máxima profundidad medida en sentido vertical en cada uno de los cuatro cuadrantes en que se divide la cavidad uterina.

8. Fisiopatología de la Ruptura Prematura de Membranas

La causa de la ruptura prematura de membranas es multifactorial y varía con la edad gestacional. En algunas pacientes más de una posible causa es encontrada. A medida que la ruptura se ocurre a menor edad gestacional se observa una mayor asociación con la infección del corion/decidua, aunque en algunos casos es difícil saber si la infección es la causa o es secundaria a la ruptura de las membranas. En cambio las rupturas de membranas a mayor edad gestacional se asocian más con disminución del contenido de colágeno en las membranas el cual también puede ser secundario a algunos microorganismos que producen colagenasas, mucinasas y proteasas.

A pesar de las múltiples posibilidades o factores de riesgo y de que en algunas pacientes se encuentran varios de estos riesgos, también es cierto que en otras pacientes no encontramos estos factores y en ellas es realmente desconocida la causa de la RPM.

La ruptura de las membranas fetales durante el trabajo de parto, se ha atribuido a una debilidad generalizada de estas debido a las contracciones uterinas y al estiramiento repetido. Se ha identificado un área cercana al lugar de ruptura y se ha descrito como “zona de morfología alterada”, presente antes de la ruptura de la membrana y debida al trabajo de parto.

Se han propuesto diversas hipótesis:

- *Aumento de la presión intraamniótica:*

La relación entre la presión intraamniótica y la tensión de las membranas viene definida por la ley de Laplace que indica que dicha tensión es proporcional a la presión intrauterina y al cuadrado del radio de la esfera ($T = P \times r^2$) por lo que pequeños aumentos del radio conducen a grandes incrementos de la tensión, que es probablemente el factor más importante para algunos autores en la ruptura prematura de membranas. (11)

Esta tensión de la bolsa es habitualmente contenida y compensada por las paredes uterinas, excepto en el polo inferior del huevo a nivel de la dilatación del orificio cervical, por lo que es el radio de la dilatación el que fundamentalmente determinará los incrementos de tensión no compensados a nivel del orificio cervical, siendo este el punto habitual de ruptura. Solo en caso de presiones intrauterinas muy elevadas, sin dilatación cervical, podría darse una ruptura en puntos más altos. La distensión de las membranas fetales produciría elevación de IL-8 y de la citocina llamada factor amplificador de células pre-B (PBEF), las cuales activarían las metaloproteasas de matriz (MMP), facilitando la ruptura de membranas (10) (11).

○ ***Disminución de la resistencia de la bolsa amniótica:***

Esta estructura posee la capacidad de mantenerse íntegra hasta fases avanzadas del parto. La actividad de enzimas proteolíticas, colagenasas y elastasas debilitaría su resistencia y precipitaría la ruptura de la misma. Esta actividad enzimática se vería condicionada por:

- ✓ *Infecciones:* las bacterias son capaces de desarrollar actividad proteolítica que destruye el colágeno, pudiendo además favorecer la colagenasa de los neutrófilos. La colagenasa es una enzima lítica que se encuentra en altas concentraciones en la placenta humana a término, su actividad aumenta a medida que avanza el trabajo de parto a término, el mecanismo propuesto es una falta de equilibrio entre factores de degradación y síntesis de la matriz extracelular.

Las infecciones pueden ocurrir por vía ascendente (vagina o cérvix) hacia decidua, corion, amnios, cavidad amniótica y feto, o por vía hematógena (peritoneal, amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, o traumatismos con ingreso a cavidad amniótica). (10) (11).

9. Ruptura Prematura de Membranas en Embarazo de Término

La ruptura prematura de membranas antes del parto ocurre en 8-10% de los embarazos a término. Muchos médicos prefieren la inducción inmediata del parto; los estudios demuestran el aumento del riesgo de morbilidad materna y neonatal adversa con el aumento del tiempo desde la ruptura hasta el nacimiento; otros médicos proponen manejo expectante basados en el aumento de las tasas de operación cesárea y en consideración de las preferencias de algunas pacientes para evitar la inducción del parto o el uso de algunos agentes farmacológicos. (18)

El más significativo riesgo materno de la ruptura de membranas al término es la infección intrauterina, que aumenta con la duración de la ruptura de membranas. Los riesgos fetales asociados con ruptura de membranas a término incluyen compresión del cordón umbilical e infección ascendente. Al término del embarazo, la ruptura de membranas generalmente es seguida de una aparición pronta del parto espontáneo. En grandes estudios aleatorizados, la mitad de las mujeres con ruptura de membranas que fueron manejados expectantes tuvieron parto en las siguientes 5 horas, y 95% lo tuvieron después de las 28 horas de ruptura de membranas.

El aumento de la duración de la ruptura de membranas está asociado con el aumento de la morbilidad materna en 9-12 horas para corioamnionitis, 16 horas para endometritis y 8 horas hemorragia postparto. En la gestación avanzada, se recomienda inducción sobre la base de que hay poco para ganar entre la madurez fetal y el riesgo de infección por el retraso, el cual aumenta la probabilidad de parálisis cerebral, por tanto, el manejo expectante en pacientes a término es de beneficio limitado.

El más grande estudio realizado encontró que la inducción con oxitocina reduce el intervalo entre la ruptura de membranas y el parto al igual que la frecuencia de corioamnionitis, morbilidad febril postparto y tratamiento antibiótico neonatal sin aumentar los nacimientos por cesárea o la infección neonatal. (18)

10. Ruptura Prematura de Membranas en Embarazo Pre término Tardío, 34 a 37 Semanas

Cuando la RPM ocurre en cercanías del término del embarazo y que la maduración pulmonar es evidente, la recomendación que surge es que el parto se suceda dentro de las primeras 24 horas, tratando de disminuir el tiempo de latencia.

Sobre la base que el tiempo de latencia incrementa las posibilidades de infección perinatal y la compresión del cordón umbilical intrauterino. Si bien la infección es el principal riesgo en mantener una conducta expectante, este riesgo tiene que equilibrarse contra el riesgo de la prematuridad iatrogénica. (18)

La evidencia histológica de corioamnionitis está presente en hasta un 50% de mujeres que tienen nacimiento prematuramente y a menudo no se asocia con síntomas o signos clínicos. Pero este es un factor de riesgo importante para el neonato en el desarrollo de parálisis cerebral. Existen varios estudios aleatorizados (18) que no encontraron diferencias clínicas significativas, con la actitud expectante. El tamaño de la muestra fue insuficiente para detectar cambios en sepsis neonatal o potenciales diferencias, clínicamente significativas, en el síndrome de dificultad respiratoria.

11. Ruptura Prematura de Membranas Lejos del Término, 24 a 34 Semanas

Independiente del manejo dado, la mayoría de las pacientes con RPM lejos del término (24 a 34 semanas) terminan la gestación dentro de la primera semana luego de la ruptura. La RPPM lejos del término conlleva riesgos maternos y riesgos fetales.

El principal riesgo materno con el manejo expectante de una RPM pretérmino es la infección, que incluye corioamnionitis (13-60% de los casos), endometritis (2-13% de los casos), sepsis (<1%), y la muerte materna (1-2 casos por cada 1000). Las complicaciones relacionadas con la placenta incluyen placenta previa (4-12% de los casos) y placenta retenida o hemorragias postparto que requieren curetaje uterino (12% de los casos). (10)
(18)

12. Complicaciones de la Ruptura Prematuras de Membranas

Las membranas ovulares sirven como una barrera para el ascenso de las infecciones. Una vez que se rompen, la madre y el feto tienen riesgo de infección y de otras complicaciones. En embarazos pretérminos está asociada a un incremento de hasta 4 veces la mortalidad perinatal y hasta 3 veces la morbilidad con el síndrome de Distress Respiratorio (SDR) (16) que ocurre en el 10 a 40% de los nacimientos pretérminos en casos de rotura prematura de membranas.

Las principales complicaciones y consecuencias de la RPM están relacionadas con la edad gestacional en que ocurre, el período de latencia, infecciones concomitantes que afectan tanto a la madre como al feto. Entre las complicaciones maternas y fetales, se destacan: (16) (18)

○ **Maternas:**

- ✓ *Infección intraamniótica:* Puede ocurrir entre 13 y 60%. Es mayor a menor edad gestacional, además aumenta con el mayor número de exámenes vaginales.
- ✓ *Desprendimiento prematuro de placenta:* Puede presentarse entre 4- 12%.
- ✓ *Endometritis:* Puede ocurrir entre 2 y 13% (10) (18)

○ **Fetales:**

- ✓ *Prematurez:* El gran riesgo fetal para los recién nacidos es la prematuridad con la probabilidad subsecuente de presentar síndrome de membrana hialina, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, sepsis y muerte neonatal.
- ✓ *Síndrome de respuesta inflamatoria fetal:* Aún no ha sido definida claramente, sin embargo se ha descrito tanto en nacidos de partos pretérmino así como en nacidos de partos asociados con ruptura prematura de membranas, sobre todo lejos del término. Este síndrome es un factor de riesgo para morbilidad y mortalidad a corto plazo, además del desarrollo de secuelas posteriores como displasia broncopulmonar y daños cerebrales.

- ✓ *Compresión del cordón y prolapso del cordón umbilical:* La compresión del cordón obviamente es más frecuente a menor cantidad de líquido amniótico (10) (18).

B. PRUEBA DIAGNÓSTICA

1. Reto diagnóstico

En medicina generalmente se trabaja con probabilidades y los esfuerzos están orientados a manejar y reducir la incertidumbre, que en la práctica clínica habitualmente inicia con el reto del diagnóstico (2). El arte del diagnóstico clínico sigue apoyándose, fundamentalmente, en los pilares de la historia clínica y el examen físico. Este arte, sin embargo, puede mejorarse sustancialmente en la práctica cotidiana con el uso y la interpretación apropiada (6) de la auténtica correspondencia entre los resultados de las pruebas empleadas en el diagnóstico y la realidad patológica. (1)

El ensayo clínico de prueba diagnóstica es un estudio tipo intervencionista. Una investigación sistemática diseñada para proveer nuevos hallazgos de métodos diagnósticos, que por la originalidad del planteo del estudio, las mediciones deben de ser adecuadas e indispensables para arrojar claridad en torno a problemas no resueltos en el diagnóstico de una condición, enfermedad y en el curso de la misma. Además, contribuyen a alcanzar un conocimiento generalizado sobre métodos diagnósticos, de su utilidad en la práctica clínica con una expectativa razonable de éxito.

2. Fiabilidad de los métodos diagnósticos

Hay pocas pruebas diagnósticas, quizá ninguna, que identifican con certeza si el paciente tiene o no la enfermedad. (1) Es importante ser consciente de que la certeza absoluta del diagnóstico es inalcanzable, independientemente del número de observaciones o pruebas diagnósticas que se realicen ya que se apoya en probabilidades, por lo que el objetivo del médico no residirá en alcanzar la certeza, sino en reducir el nivel de incertidumbre diagnóstica, en llegar a tener una probabilidad razonable, (4) lo suficiente como para tomar una decisión terapéutica fiable. (7)

De ahí que el propósito fundamental de un ensayo clínico es determinar la calidad de la prueba diagnóstica (en este caso binario), referente a si tiene la habilidad de discriminar una de las dos condiciones (sano o enfermo) (9) en la que se encuentra el individuo. Si una prueba diagnóstica es buena o no para el diagnóstico de una determinada enfermedad y si provee una evidencia sólida sobre la validez de los resultados, dependerá de su correlación de los resultados de la prueba con la clasificación de la condición del individuo, establecido por el estándar más representativo del estándar ideal: el “Gold Estándar” (GE), “Estándar Oro” o “Estándar Referencial”. (2) (6)

En consecuencia, el ejercicio del diagnóstico no es un fin en sí mismo. Por consiguiente, con el estudio de la prueba diagnóstica lo que se quiere determinar es su utilidad en la práctica clínica cotidiana, si sirve a identificar, de forma temprana, la presencia de la enfermedad ante su muestra amplia de espectro; aun cuando ésta puede ser confusa clínicamente. (7)

3. Propiedades de la Prueba Diagnóstica.

El caso más sencillo que se puede plantear de una prueba diagnóstica es que sea dicotómica, cuya evidencia de ser buena es porque ofrece resultados positivos en enfermos y negativos en sanos. De ahí que una prueba diagnóstica ideal sería aquella que relaciona un resultado positivo en todos los enfermos y el 100% negativa en las personas que no lo son, mediante dos formas particulares de abordar el diagnóstico de una determinada enfermedad: la prueba diagnóstica binaria y el “GE”. (3)

Cuando se estudia una muestra de pacientes, los índices de la prueba diagnóstica permiten clasificar a los sujetos en cuatro grupos según una tabla 2 x 2.

Tabla de Contingencia para pruebas diagnósticas

	<i>Gold Estándar +</i>	<i>Gold Estándar -</i>	Total
Prueba +	Verdadero positivo (A)	Falso positivo (B)	A + B
Prueba -	Falso negativo (C)	Verdadero negativo (D)	C + D
Total	A + C	B + D	

En ella, se relaciona el resultado de la prueba diagnóstica (en filas) con el estado real de los pacientes (en columnas), que lo determina de forma objetiva la prueba “GE” (7) que se vaya a utilizar. El resultado de la prueba puede ser correcto (verdadero positivo (VP) y verdadero negativo (VN)). Sin embargo, todas las pruebas diagnósticas son imperfectas, todas fallan en alguna ocasión, en un sentido y en otro. A estas fallas se les conoce como errores complementarios de la prueba o resultados incorrectos (falsos negativos (FN) y falsos positivos (FP)). (5) Por eso necesitamos conocer bien las características de las pruebas diagnósticas para apoyar en ellas nuestras decisiones clínicas en la medicina moderna. (4)

Las propiedades de la Prueba Diagnóstica permiten evaluar la capacidad de la Prueba para detectar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad o condición clínica que se estudie. Aunque existen diversas formas de presentar las propiedades de la prueba, cada una tiene sus ventajas y desventajas.

Entre las propiedades de la prueba diagnóstica que se desarrollan como referencia teórica están los índices de Validez y de Seguridad. Siendo la:

- ***Validez:***

La validez de una prueba depende de su capacidad para detectar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad que se estudia; es decir, se evalúa cuánto se aproxima la medición de la prueba al valor real que pretende medir. (1) Lo que hace que la práctica clínica sea más objetiva y se sustente de forma más real la toma de decisiones. (2)

No existe un parámetro guía útil para evaluar la validez aceptable de un método diagnóstico en todas las situaciones. La aceptabilidad de la validez de una prueba depende de la enfermedad estudiada y de las condiciones reales en el medio y en la colectividad. (1)

A partir de la tabla de contingencia se pueden calcular las capacidades de la prueba, en cuanto a las medidas de validez de la prueba, con los índices de:

- ✓ *Sensibilidad (S)*
- ✓ *Especificidad (E)*

Los valores de “S” y “E” de la prueba estarán en función de los resultados comparados (correlación) con el “GS”. De ahí la importancia de que sea igual el número de población enferma y la población sana, catalogada por el “GE”. (2)

- ✓ *Sensibilidad (S):*

Si lo que interesa es detectar el mayor número posible de enfermos, tamizar a la población para una enfermedad, se debe usar una prueba con alta sensibilidad para detectar una enfermedad, porque la intención primordial es detectar a todos los enfermos, aunque consideremos a muchos pacientes realmente sanos como enfermos. Así se escaparán pocos, aunque al precio de bastantes “FP”.

En general, la prueba de alta “S” sirve para poder captar a todos los enfermos. Una prueba muy sensible será especialmente adecuada en aquellos casos en los que el no diagnosticar la enfermedad puede resultar fatal para los enfermos, como ocurre con enfermedades peligrosas pero tratables, como los linfomas o la tuberculosis, o en enfermedades en las que un FP no produzca serios trastornos psicológicos o económicos para el paciente (por ejemplo, la realización de mamografía en el cáncer de mama). (5)

- ✓ *Especificidad (E):*

Es una prueba muy específica para excluir a los sanos que con la prueba de tamizaje fueron considerados enfermos falsamente. Se quiere “asegurar” el diagnóstico por medio de una prueba cuya especificidad sea máxima para identificar la probabilidad de que un sujeto sano sea clasificado adecuadamente.

Por ejemplo, durante el embarazo se aplica una prueba de tamizaje de glucosa; con ella se detecta a las pacientes que potencialmente tienen diabetes gestacional, pero no se hace el diagnóstico hasta que una curva de tolerancia oral a la glucosa lo confirma (se aplica una prueba muy sensible y posteriormente una prueba muy específica). (2)

En general, las pruebas confirmatorias del diagnóstico deben ser de alta “E”, para evitar “FP” (sanos considerados enfermos de manera falsa). La prueba de alta “E” son necesarios en enfermedades difíciles de curar o graves pero sin tratamiento disponible que las haga curables; cuando exista gran interés por conocer la ausencia de enfermedad o cuando diagnosticar a un paciente de un mal que realmente no padece pueda acarrear graves consecuencias, ya sean físicas, psicológicas o económicas (por ejemplo, en el caso del SIDA). (5)

✓ Sensibilidad (S) y Especificidad (E):

Ambos índices tienen la ventaja adicional de que son propiedades intrínsecas a la prueba diagnóstica, y definen su validez independientemente de cuál sea la prevalencia de la enfermedad en la población a la cual se aplica. Como índices de validez son útiles si presentan una alta “S” y “E” en los resultados de la prueba (probabilidad de obtener un resultado positivo o negativo) lo cual proporciona información en función de la verdadera condición del enfermo con respecto a la enfermedad. (5) Esto ha hecho que constituyan una de las formas más frecuentes de expresar el rendimiento de una prueba. (3)

A pesar que la “S” y la “E” de una prueba son el primer –y obligatorio– criterio para juzgar su utilidad clínica, para considerar la decisión de usar o no determinada prueba diagnóstica, si se les considera de manera aislada, es imposible concluir si un paciente tiene o no una determinada enfermedad. (6)

○ ***Seguridad de la Prueba:***

Una vez definida la validez de la prueba diagnóstica, si los resultados muestran que carecen de capacidad para discriminar entre las condiciones de interés (“GE”), éste no tendrá utilidad. (3)

Si por el criterio clínico se puede considerar la probabilidad de que las personas estén enfermas o sanas, se puede considerar que no se necesita saber, para esa enfermedad, si una prueba diagnóstica discrimina enfermos o sanos. Pero es distinto cuando se está ante el paciente y se debe decidir si está enfermo o no.

¿Qué le da seguridad a los resultados de una prueba en predecir la presencia o ausencia de enfermedad? Ante un resultado positivo de una prueba ¿Qué probabilidad existe de que este resultado indique la condición de la enfermedad? Esa seguridad viene determinada por el valor predictivo de un resultado positivo o negativo, cuya probabilidad está muy influenciada por la prevalencia de la condición clínica o enfermedad y sólo es aplicable si nos enfrentamos a pacientes similares a aquellos en que se realizó el estudio. (3)

Los índices de Seguridad de una prueba son:

- ✓ *Valor predictivo positivo (VPP)*
- ✓ *Valor predictivo negativo (VPN)*
- ✓ *Razón de verosimilitud positiva (RV+)*
- ✓ *Razón de verosimilitud negativa (RV-)*
- ✓ *Valor global de la prueba (VGP)*

La finalidad de las pruebas diagnósticas es reducir la incertidumbre para establecer, verificar o terminar una ruta terapéutica. Las capacidades de la prueba que dictan la conducta son los valores predictivos, ya que definen la probabilidad de la existencia de la enfermedad dado el resultado de la prueba diagnóstica.

✓ *El valor predictivo positivo (VPP):*

Es la probabilidad de que un paciente con la prueba positiva esté realmente enfermo; es decir, es la relación de verdaderos positivos entre el total de pacientes con la prueba positiva.

✓ *El valor predictivo negativo (VPN):*

Es la probabilidad de que un paciente con la prueba negativa esté realmente sano, es decir, es la relación de verdaderos negativos entre el total de pacientes con la prueba negativa.

La causa más obvia de modificación en la composición del denominador de los valores “predictivos” es la diferencia de prevalencia (probabilidad previa (PP)) entre diferentes poblaciones. De este modo, poblaciones de estudio con una alta prevalencia (superior al 50%,) de la enfermedad tienden a aumentar el VPP y disminuir el VPN (la modificación es mayor para el VPN que para el VPP); y poblaciones con baja prevalencia (menor al 50%,) tienden a disminuir el VPP y aumentar el VPN (la modificación es mayor para el VPP que para el VPN).

Esta característica determina el hecho que una vez considerada de utilidad una prueba diagnóstica, en cuanto a su “S” y “E”, es necesario estimar además la prevalencia de la enfermedad en el medio en donde se va a utilizar –o la probabilidad previa para cada paciente individual–, con el fin de calcular y ajustar sus valores predictivos para el uso indicado (es decir, confirmar o descartar la enfermedad). (6)

Las situaciones clínicas de extrema prevalencia, alta (mayor del 90%) o baja (menor del 10%), usualmente no se modifican por el resultado de ninguna prueba, aunque ésta sea del mejor rendimiento. Los índices de seguridad de la prueba son de mayor utilidad cuando es mayor la incertidumbre diagnóstica, y eso sucede cuando la probabilidad previa de la enfermedad está alrededor del 50%, y son útiles precisamente para llevar esa probabilidad previa a la prueba a una probabilidad posterior que permita tomar decisiones clínicas con respecto a la presencia o ausencia de enfermedad.

Este traslado de la probabilidad previa a la probabilidad posterior se hace por medio del cálculo de la Razón de Verosimilitud (RV), Razón de Probabilidades o Cociente de Verosimilitud de la prueba, que requiere de una corta operación algebraica dada por el teorema de Bayes: $(\text{Probabilidad previa} / [1 - \text{Probabilidad previa}]) \times \text{RP} = (\text{Probabilidad posterior} / [1 - \text{Probabilidad posterior}])$. (6)

✓ *Razón de Verosimilitud (RV):* Probabilidad pre prueba y pos prueba (3)

Es el cociente de probabilidad que proporciona la probabilidad real de padecer la enfermedad conociendo la probabilidad previa y el resultado de la prueba (probabilidad pos prueba). En términos sencillos indica la magnitud y el sentido del cambio de la probabilidad pre a post prueba según sea el resultado de la prueba diagnóstica. (4)

En ese sentido, la verdadera utilidad de la RV de una prueba diagnóstica será que marque una buena distancia entre el antes (probabilidad pre prueba) y el después de su realización (probabilidad pos prueba), tanto para confirmar el diagnóstico (si es positiva) como para descartarlo (si es negativa). (4) Al igual que sucede con la sensibilidad y la especificidad, no varía con la prevalencia. Esto permite utilizarlo como índice de comparación entre diferentes pruebas para un mismo diagnóstico y extrapolar los resultados de otros estudios a los datos propios del estudio. (5).

Una forma de aproximarse a la probabilidad pre prueba en un paciente determinado, es utilizar la prevalencia de la enfermedad en el estudio que se está analizando (total de pacientes con el “GE” positivo), sobre el total de pacientes del estudio. Si el paciente es similar a la población del estudio, sería razonable utilizar este valor.

Otras formas más precisas de estimar la probabilidad pre prueba, corresponden a estudios observacionales en la población de interés o estadísticas locales. Pero pocas veces se contará con estudios del problema de interés, con las características exactas que presenta la paciente y en la población específica. A pesar de eso, utilizando la mejor evidencia de que se disponga, y complementándola con juicio clínico y experiencia, habitualmente se logrará una buena estimación. (3)

✓ *Razón de verosimilitud positiva (RVP)*

Cuando un paciente presenta la prueba positiva, es de gran utilidad saber cuál es la probabilidad de que este resultado se presente en la población de enfermos, en relación con la probabilidad de que este resultado se presente en la población de sanos. Esta razón de probabilidades se obtiene dividiendo la sensibilidad entre el complemento de la especificidad ($RV+ = S / (1 - E)$). (2)

✓ *Razón de verosimilitud negativa (RVN)*

Es el cociente entre la probabilidad de que el resultado de una prueba sea negativo en pacientes enfermos y la probabilidad de que el resultado sea negativo en pacientes sanos. Se obtiene dividiendo al complemento de la sensibilidad entre la especificidad ($RV- = (1 - S) / E$). (7)

✓ *El valor global de la Prueba (VGP) o eficiencia de la Prueba:*

Indica la proporción de resultados válidos entre el conjunto de resultados. Así, en el numerador aparecen los enfermos con resultado positivo y los sanos con una prueba negativa, mientras que en el denominador se encuentran todos los sujetos. (1)

4. Capacidad de la prueba diagnóstica para detectar o descartar la enfermedad

En la medida en que los valores predictivos, sea positivo como negativo, se aproximen a la unidad (100%), tendrían mayor probabilidad de valorar a una embarazada, de acuerdo al resultado de la prueba si tienen o no la enfermedad o condición clínica.

Se puede deducir que las pruebas que tienen razones de verosimilitud más extremas, son mejores para elevar la sospecha de enfermedad o disminuirla. En este sentido, se puede interpretar la influencia de las RV en función de si una razón de verosimilitud es igual a 1 indica que el resultado de la prueba no modifica la probabilidad de estar enfermo. (4)

En la medida en que el valor de la RV es positivo (RV+) y se alejan de 1 hacia el infinito, nos debe decir cuántas veces *más* frecuente es la prueba positiva en individuos enfermos comparados con individuos no enfermos; cuando el valor de la RV es negativa (RV-) y disminuye hacia 0, nos debe decir cuántas veces *menos* frecuente es la prueba negativa en individuos enfermos comparados con individuos no enfermos. (6). Es decir, cuando los valores son >10 (o bien $<0,1$) indican que se trata de una prueba muy potente que apoya (o contradice) fuertemente el diagnóstico. (4)

Cuando la muestra se compone en su mayoría por pacientes con formas graves de la enfermedad, la sensibilidad de la prueba se incrementará y por lo tanto, la razón de verosimilitud positiva se alejará de la unidad. Cuando los pacientes sanos cursan con condiciones que la prueba puede interpretar como enfermedad, se incrementa la tasa de falsos positivos disminuyendo la especificidad; esto afecta la razón de verosimilitud negativa acercándola a la unidad y por lo tanto la capacidad de la prueba para detectar sanos.

Una de las principales ventajas de la RV que lo diferencia de las otras propiedades de la prueba, es que podemos obtener una RV distinto para cada valor de la prueba, lo cual es imposible hacer lo mismo con la sensibilidad/ especificidad o con los valores predictivos. (3)

El valor global de la Prueba (VGP) o eficiencia de la Prueba permite valorar la probabilidad de que un individuo sea clasificado correctamente por la prueba. (1) Entre más alto sea la probabilidad del valor de la prueba mayor es su evaluación.

5. Aplicabilidad de la prueba diagnóstica

Una condición esencial para aplicar la prueba diagnóstica a los pacientes es que la prueba pueda ser realizada e interpretada de forma confiable por los clínicos en el medio habitual.

Cuando el clínico tiene una alta sospecha de la enfermedad y una probabilidad tan baja de enfermedad o cuando las razones de verosimilitud tienen un valor cercano a 1, no está justificado realizar pruebas solo para confirmar la sospecha si el resultado contrario a lo supuesto no va a hacer cambiar la conducta.

En definitiva, es sumamente importante saber valorar la Validez y Seguridad de las diferentes pruebas diagnósticas con el fin de seleccionar la más adecuada en cada momento. Los índices de “S” y “E” y los valores predictivos, son los criterios tradicionalmente utilizados para valorar la capacidad de una prueba.

La mejor manera y la más segura aplicación de una prueba diagnóstica será hasta cuando sea parte de un ensayo clínico aprobado y eso será cuando la Validez y Seguridad de la nueva prueba diagnóstica haya sido establecida y demostrada. (8)

Según se vayan descubriendo nuevos datos sobre las pruebas diagnósticas experimentales, su papel al lado de las pruebas establecidas será más claro. Con el tiempo, si demuestran ser más efectivos o más seguros, podrán llegar a complementar o reemplazar a algunas de las pruebas diagnósticas existentes (8)

En el balance riesgo beneficio, con la aplicación de la prueba diagnóstica el paciente debe de obtener mayor beneficio que riesgo con su implementación. (2)

HIPÓTESIS

Hipótesis Nula

La prueba cualitativa de hormona gonadotropina coriónica humana tiene capacidad discriminatoria diagnóstica de ruptura prematura de membranas en embarazadas que fueron clasificadas con presencia o ausencia de líquido amniótico en fluido vaginal, durante la atención obstétrica en la sala de emergencia del Hospital.

Hipótesis Alternativa

La prueba de hormona gonadotropina coriónica humana carece de capacidad discriminatoria diagnóstica de ruptura prematura de membranas en embarazadas que fueron clasificadas con presencia o ausencia de líquido amniótico en fluido vaginal, durante la atención obstétrica en la sala de emergencia del Hospital.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

Según el nivel de conocimiento es de carácter descriptivo y explicativo. Según el diseño es analítico. Según el método utilizado es observación comparativo. Según la orientación en el tiempo es prolectivo y transversal.

Área de estudio:

El Hospital Alemán Nicaragüense es un hospital de Segundo Nivel de Atención ubicado en el km 4, carretera Norte. Cuenta con cuatro especialidades básicas: Pediatría, Medicina Interna, Cirugía y Gineco Obstetricia, en el que se encuentra el departamento de Gineco Obstetricia con 71 camas censables y un Servicio de Emergencia en el cual se tomaron las muestras del estudio.

Periodo de estudio:

En el tiempo comprendido del 01 de septiembre de 2018 al 30 de enero de 2019.

Universo:

Embarazadas que acudieron a consulta obstétrica en emergencia del Hospital Alemán Nicaragüense, refiriendo salida de líquido cérvico vaginal, durante el período de estudio.

Muestra:

La muestra fue conformada por 100 embarazadas, según criterios de inclusión y exclusión del estudio, quienes fueron clasificadas en dos grupos, por el método “Gold Estándar” o “Estándar Oro”: Un grupo de 50 (50%) embarazadas clasificadas con ruptura de membrana y el otro grupo de 50 (50%) embarazadas sin ruptura de membrana. A todas se les realizó la Prueba Diagnóstica de la GCH a fin de comparar los resultados. El tipo de muestreo fue No Probabilístico, por Conveniencia.

Unidad de Análisis:

Embarazada con edad gestacional entre 28 a 40 semanas, que acudieron a la emergencia con historia o no de salida de líquido transvaginal.

Criterios de inclusión:

- Mujer con embarazo igual o mayor a 28 semanas y menor o igual a 40 semanas (con presencias de líquido amniótico evidente por espéculo o al examen obstétrico), que acuden con ruptura prematura de membranas (RPM) a la consulta del Hospital.
- Embarazadas que deciden participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

- Embarazada menor de 28 semanas y mayor de 40 semanas.
- Embarazada con patologías médicas crónicas descompensadas.
- Embarazadas con embarazos múltiples.
- Líquido amniótico con meconio a la hora del estudio.
- Presencia de orina, semen, moco cervical y sangrado transvaginal.
- Aplicación de tratamiento vaginal.
- Infecciones vaginales.
- Complicaciones obstétricas.

Variables por objetivos:

- ✓ Conocer los antecedentes Obstétricos que prevalecen en las embarazadas con ruptura prematura de membranas.
 - Factores obstétricos
- ✓ Determinar la capacidad que tiene la prueba cualitativa diagnóstica de hormona gonadotropina coriónica como prueba diagnóstica de Ruptura Prematura de Membranas.
 - Prueba diagnóstica
 - Flujo vaginal o RPM

- ✓ Analizar las propiedades discriminatorias del método de Hormona Gonadotropina Coriónica en el proceso diagnóstico de Ruptura Prematura de Membrana
 - Validez
 - Seguridad

- ✓ Identificar los factores que inciden en el resultado de los errores complementarios de la Prueba Cualitativa de Gonadotropina Coriónica Humana.
 - Errores de prueba

Fuente de la información:

Es primaria. La información la proporcionan las embarazadas que acudieron por ruptura prematura de membranas y fueron atendidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital.

Técnica de recolección de datos:

Para la recolección de datos de las embarazadas y la prueba diagnóstica, se diseñó un instrumento de recolección de información donde se plasmaron las variables de estudio. La variable dependiente del estudio es la condición de las membranas ya sea íntegra o rotas.

Obtención de la información:

Primeramente a cada embarazada incluida en el estudio se le llenó la ficha de recolección de la información, diseñada previamente. Enseguida se le realizó una exploración obstétrica para confirmar la presencia o ausencia de líquido amniótico, por medio de la colocación del espéculo vaginal. Luego se irriga con 3cc de solución salina al 0,9%, estéril, en el fondo del saco vaginal; con una jeringa estéril sin aguja, para ser directamente aspirado el contenido con la misma jeringa.

El lavado del fluido vaginal obtenido se coloca en un tubo de ensayo estéril, el que se tapa e inmediatamente se lleva al laboratorio del Hospital, donde se coloca en una máquina para ser centrifugada a 3500 revoluciones por minuto, durante 5 minutos.

Posteriormente se tomaron 5 gotas del líquido ya centrifugado y colocada en una prueba cualitativa de embarazo Skin – Test de PharmaTEC®, con lo cual se detectó la presencia de la hormona GCH a una sensibilidad de 25 mUI/mL. Se consideró positiva cuando se presentaron dos líneas rojas distintivas en la tira.

Procesamiento de la información:

Para el levantado de texto se utilizará el programa Word 2007 y para la tabulación y análisis de la información se utilizarán las tablas de contingencia. Para el análisis estadístico se utilizó el componente de EPI-INFO, donde se diseñó y se estableció una base de datos. Una vez que se recolectó la información se introdujo en la base de datos y se le realizó el control de calidad al 10% de los datos. Se muestran los resultados en tablas de contingencia realizadas en el Software de Microsoft Office 2007. Los datos se expusieron en tablas simples, tablas de contingencia y gráficos. Se analizaron de manera bivariada utilizando la medida descriptiva de frecuencia simple: número absoluto y porcentaje. El análisis se hizo de manera deductiva inductiva.

En los resultados de los datos de la PCGCH, a partir de la tabla de contingencia, se hicieron las estimaciones discriminatorias de Validez (V) por medio del cálculo de la sensibilidad y la especificidad y ii) de Seguridad (S), en base al cálculo del valor predictivo positivo, valor predictivo negativo; además de la estimación del valor global de la prueba y de la razón de verosimilitud (positiva y negativa).

Los resultados de las estimaciones de validez de la prueba de GCH, se indicaron en valores positivos y negativos, de las embarazadas con y sin RPM. Los resultados de la estimación de Seguridad predicen la ocurrencia del evento o enfermedad en las personas en estudio.

Validación del Instrumento:

Previo a la recolección y al procesamiento de la información se realizó una prueba piloto con la finalidad de valorar el proceso de toma y procesamiento de la muestra, el llenado de la ficha de recolección de datos y si los resultados obtenidos coincidieron con lo reportado con la bibliografía consultada. Dado que estos coincidieron con lo esperado se procedió a recolectar la información.

Consideraciones Éticas:

En el presente estudio se consideraron los siguientes principios éticos:

- El respeto a las personas (Principio de Autonomía): A cada paciente se le explicó la finalidad del estudio, la forma que se tomaría la muestra previo consentimiento informado.
- Búsqueda del Bien (Principio de Beneficencia): La investigación arrojará información que será de ayuda para mejorar la salud materna-perinatal.

Para el cumplimiento de las actividades relacionadas con la investigación se solicitó autorización de la Dirección del Hospital y al personal responsable de laboratorio, a quienes se les explicó los objetivos del estudio.

Control de Sesgos:

Para reducir el sesgo de selección todas las participantes se agruparon en el mismo rango de edad y semanas de gestación. Para reducir el sesgo de verificación a todas las embarazadas del estudio, se les agrupó, en igual número, conforme a la discriminación de la prueba “Gold Estándar”, con quien se comparó con los resultados de la Prueba de GCH. Para reducir el sesgo de medición la PCGCH se realizó por el mismo personal de salud y procesada en el mismo equipo de laboratorio.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Objetivo 1. Conocer los antecedentes Obstétricos que prevalecen en las pacientes con ruptura prematura de las membranas.

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	VALOR
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el día del ingreso hospitalario.	El valor de año de vida actual registrado en la encuesta	≤14 a. 15-19 a. 20-34 a. 35-49 a. >49 a.
Gestas	Toda mujer embarazada.	Números de embarazos previos	0 1 2 3 ≥4
Semanas de gestación	Es el período comprendido desde la concepción hasta el nacimiento.	Número de semanas de embarazo.	28 - 40 sem.
Trabajo de parto	Es el proceso mediante el cual el feto y la placenta abandonan el útero. El parto puede ser vaginal o por cesárea.	Dilatación y borramiento.	Sin Trabajo de Parto Fase latente Fase activa
RPM	Es la ruptura del saco amniótico antes que inicie el trabajo de parto.	Salida del líquido amniótico en fluido vaginal	0 – 2 horas 3 - 8 horas 9 – 18 horas > 18 horas

Objetivo 2. Determinar la capacidad que tiene la prueba cualitativa diagnóstica de hormona gonadotropina coriónica como prueba diagnóstica de Ruptura Prematura de Membranas.

Variables	Definición Operacional	Indicador	Valor
Prueba diagnóstica	Es el grado en que una prueba mide lo que debe medir: la positividad y , negatividad de la condición de RPM	Test de embarazo	. Positiva . Negativa
Flujo de Líquido Amniótico o RPM	Es la salida de líquido amniótico transvaginal antes del inicio del trabajo de parto que indica la condición de RPM	Prueba física de salida de líquido amniótico cérvico vaginal que mide la RPM	. Presente . Ausente

Objetivo 3. Analizar las propiedades discriminatorias del método cualitativo de Hormona Gonadotropina Coriónica en el proceso diagnóstico de Ruptura.

Variables	Definición Operacional	Indicador	Valor
Validez	Es el grado en que un test mide lo que se supone que debe medir: positividad, negatividad.	. Sensibilidad . Especificidad	$\geq 95-100\%$ $\geq 80-<95\%$ $<80\%$ $\geq 95-100\%$ $\geq 80-<95\%$ $<80\%$
Seguridad	Determinada por el valor predictivo de una condición o enfermedad, como verdadero resultado positivo o negativo. De acuerdo a la prevalencia de la condición o enfermedad.	. Valor predictivo Positivo . Valor predictivo Negativo . Valor global de la prueba . Razón de verosimilitud positiva . Razón de Verosimilitud negativa	$\geq 95-100\%$ $\geq 80-<95\%$ $<80\%$. > 10 . $1 - \leq 10$. $<1 - \leq 0.1$. < 0.1

Objetivo 4. Identificar los factores que inciden en el resultado de los errores complementarios de la prueba cualitativa diagnóstica de la Hormona Gonadotropina

Variables	Definición Operacional	Indicador	Valor
Error complementario	Es la probabilidad de que los resultados de la prueba estén alterados debido a la presencia de algunos factores en la aplicación de la prueba	Prueba Microscópica al Fresco en resultados positivos y negativos de la prueba	Leucocitos Bacterias Eritrocitos

Plan de Análisis

La relación de variables se hará entre:

1. Edad - Ruptura prematura de membrana
2. Gesta - Ruptura prematura de membrana
3. Semanas de gestación - Ruptura prematura de membrana
4. Fase del trabajo de parto - Ruptura prematura de membrana
5. Tiempo de RPM - Ruptura prematura de membrana
6. Prueba diagnóstica – Flujo de líquido amniótico
7. Validez – Flujo de líquido amniótico
8. Seguridad – Flujo de líquido amniótico
9. Validez - Seguridad

Consideraciones éticas

De manera personal a cada embarazada participante se le explicará los objetivos del estudio, los procedimientos y beneficios de los resultados y se les solicitará su consentimiento para participar. Se les salvaguardará la autonomía e integridad, el anonimato y el total derecho a retirarse del estudio. La información que se obtendrá será manejada bajo confidencialidad y por ningún motivo se indagará en los datos proporcionados por las embarazadas participantes en la investigación.

RESULTADOS

1. *En los factores obstétricos de la embarazadas destacan:*

En la edad: El 66% de las embarazadas en estudio, se correspondió al grupo etáreo de 20 a 34 años. Grupo de embarazadas que tuvo el mismo porcentaje (50%) con y sin la condición de RPM.

Con relación a la Gesta, predominaron en ambos grupo las primigestas (PG), en un 60% con RPM y un 40% sin RPM:

En cuanto a las Semanas de Gestación, predominó del total, el 26% de las embarazadas con 40 semanas de gestación, porcentaje similar para ambos grupos.

En el Trabajo de Parto, el 75% de las embarazadas se encontró sin trabajo de parto. El 86% corresponde a las embarazadas que no presentaron RPM.

En Tiempo de RPM, en el 56% del total de las embarazadas con RPM se encontró un período de latencia de 2 a 8 horas.

2. *Sobre la capacidad de la Prueba diagnóstica se especificó:*

i) Las pruebas positivas se observaron en 48 casos de embarazadas diagnosticadas con la condición de RPM y ningún caso de prueba positiva en las embarazadas diagnosticadas sin la condición.

En las pruebas negativas, hubo 2 pruebas negativas en las embarazadas diagnosticadas con la condición de RPM y en las embarazadas diagnosticadas sin la condición de RPM, todas resultaron con prueba negativa.

ii) La clasificación del Flujo Vaginal fue de 50 embarazadas con la condición de RPM y 50 embarazadas sin la condición de RPM.

3. *Propiedades discriminatorias de la Prueba Cualitativa Diagnóstica:*

Los índices de Validez estudiados fueron:

Sensibilidad (S): Del 100% de embarazadas clasificadas con RPM, el 96% de las embarazadas fueron Verdaderos Positivos (VP). El error complementario de la Prueba fue del 4% de resultados Falsos Negativos (FN).

Especificidad (E): El 100% de las embarazadas clasificadas sin RPM resultaron con pruebas negativas

Los resultados de los índices de Seguridad estudiados fueron:

- *Valores Predictivos (VP):* El Valor Predictivo Positivo (VPP) fue el 100% en las embarazadas con resultado positivo de la Prueba y el Valor Predictivo Negativo (VPN) fue el 96% de las embarazadas con resultados negativos de la Prueba.
- *Razón de Verosimilitud (RV):* Los resultados de RV en el estudio fueron: Razón de Verosimilitud Positivo (RV+): 0.04 y la Razón de Verosimilitud Negativo (RV-): -0.04.
- *El Valor Global de la Prueba:* Con resultado en el 98% de las embarazadas.

4. *Error complementario:*

Leucocitos y bacterias se identificó en el 4% de los Falsos Negativos.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Factores Obstétricos:

Las embarazadas que presentaron factores con porcentajes equivalentes entre los grupos con y sin la condición de RPM fueron: La edad, gestas y semanas de gestación.

Capacidad de la Prueba Diagnóstica

Una prueba diagnóstica ideal es aquella que arroja un resultado positivo en todos los enfermos y el 100% negativa en las personas que no lo son. En el estudio, la prueba diagnóstica arrojó el 96% de resultados positivos en las embarazadas con la condición de RPM y el 100% negativa en las embarazadas sin la condición de RPM, siendo similar sus valores a los de una prueba diagnóstica ideal.

Aun cuando los valores de las pruebas de HCG en flujo vaginal fueron bajos en los antecedentes de los estudios, también se encontró en otro estudio altos valores en los índices de Validez, principalmente para el diagnóstico de la enfermedad o condición clínica, al haber obtenido una sensibilidad y especificidad mayor del 95% y en los índices de Seguridad un valor predictivo negativo del 100%. (17)

Por tanto, aunque el arte del diagnóstico clínico sigue apoyándose, fundamentalmente, en los pilares de la historia clínica y el examen físico; este arte, sin embargo, puede mejorarse sustancialmente en la práctica cotidiana con el uso y la interpretación apropiada (6) de la auténtica correspondencia entre los resultados de las pruebas empleadas en el diagnóstico y la realidad patológica. (1)

Propiedad de Validez de la Prueba Diagnóstica

En los resultados del estudio los índices de Validez fueron: Sensibilidad (S), el 96% (48) de los resultados fueron verdaderos positivos (VP) (con lo cual se descartó la condición de RPM cuando el resultado fue negativo) y la Especificidad (E), en quien el 100% (50) de los resultados fueron verdaderos negativos (VN) (el resultado fue útil para confirmar la condición de RPM cuando el resultado fue positivo).

La alta probabilidad de los índices de “S” y “E” en los resultados obtenidos, sustentaron la utilidad de la prueba al evidenciar su capacidad para detectar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad que se estudió; (9) es decir, se evaluó cuánto se aproximó la medición de la prueba al valor real de la verdadera condición del enfermo con respecto a la enfermedad, (5) determinado de forma objetiva por el “GE”. (7) (1) Resultados que hacen que la prueba diagnóstica respalde la toma de decisiones que se dan al respecto, de forma más objetiva y real en la práctica clínica de la medicina moderna. (2)

Sin embargo, todas las pruebas diagnósticas son imperfectas, todas fallan en alguna ocasión, en un sentido y en otro. Fallas que se identifican como Errores Complementarios de la prueba: Falsos negativos (FN) y falsos positivos (FP). Por eso necesitamos conocer bien las características de las pruebas diagnósticas para apoyar en ellas nuestras decisiones clínicas. (4)

Los Errores Complementarios identificados en el análisis de la prueba diagnóstica fueron: Proporción de FP con 0%, y la proporción de FN con el 4% (2), en quienes se comprobó que la alteración de los resultados fue debido a la presencia de infección vaginal. Esto fue producto de que en ambas embarazadas acudieron a la consulta con más de 10 horas de RPM y según la teoría, la información que se tiene es que las embarazadas acudieron a la consulta del Hospital con más de 1 hora desde la RPM, con cambios en el líquido amniótico debido a la volatilidad que presenta éste en la vagina. Situación que hizo que el resultado de la Prueba resultase alterado como FN por infección vaginal, confirmada por los abundantes glóbulos blancos observados en la Prueba Microscópica al Fresco. (16) (17)

Ante la ausencia de FP y el mínimo valor de FN, se reafirmó la utilidad de la prueba para detectar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad de interés.

En consecuencia, los resultados de los índices de validez de “S” y “E”, reflejaron la alta probabilidad que tuvo la PCGCH para discriminar el diagnóstico de la condición de RPM, establecido por la prueba “GE”. (3) Con lo que se cumplió con el primer y obligatorio criterio de utilidad de la prueba diagnóstica. Sin embargo, (6) estos valores no brindan, todavía, información suficiente para tomar decisiones sobre la probabilidad de que una embarazada tuviese la condición de RPM con un resultado positivo o negativo de la Prueba (3). Interrogante que se pudo resolver con la evaluación de los valores predictivos de la Prueba.

Seguridad (S)

Valores Predictivos (VP)

Una vez considerada de utilidad una prueba diagnóstica, debido a los resultados de los índices de Validez, fue necesario estimar la prevalencia previa de la RPM en el medio en donde se utilizó, con el fin de calcular y ajustar los valores predictivos (VP) para confirmar o descartar la RPM, debido a que dichos valores están muy influenciados por la prevalencia previa de la condición de RPM. (6)

Los valores resultantes del cálculo de la probabilidad pos prueba de los VP fueron: Valor Predictivo Positivo (VPP), con el 100% de probabilidad de que una embarazada con resultado positivo en la Prueba tuviese la condición de RPM; y el Valor Predictivo Negativo (VPN), con el 96% de probabilidad de que una embarazada con resultado negativo en la Prueba no tuviese la condición de RPM.

La alta probabilidad de los resultados de los valores predictivos en estudio, confirmaron la capacidad de la PCGCH para diagnosticar en las embarazadas la condición de RPM, más aún cuando los resultados fueron prácticamente equivalentes con la clasificación de la condición de RPM establecida por el “GE”.

Otro elemento que confirmó la capacidad diagnóstica de la Prueba, fue el hecho de que en el cálculo de los valores predictivos se trabajó con una prevalencia previa del 50%, condición que le dio mayor valor a la utilidad de la prueba diagnóstica para aclarar la incertidumbre diagnóstica, mediante la identificación de la redistribución de la probabilidad previa de la prueba en la probabilidad pos prueba, donde fue similar. (6)

Hay que resaltar si bien los índices de validez dependen de las características clínicas de los pacientes y son exclusivamente de la prueba; las estimaciones numéricas que se obtengan pueden depender de la prevalencia previa de la enfermedad o condición clínica de la población, la cual tiene mucha influencia en la probabilidad de los valores predictivos en todo ensayo clínico diagnóstico.

Ante las limitaciones de los índices anteriores, se utilizó otra forma de evaluar el rendimiento de la Prueba o test, la cual se define como Razón de Verosimilitud (RV), Razón de Probabilidad o Cociente de Verosimilitud.

Razón de Verosimilitud (RV)

La información que brinda el índice de RV, como cociente de probabilidad, es la de proporcionar la probabilidad real de padecer la enfermedad o condición clínica conociendo la magnitud y sentido de cambio de la probabilidad previa y el resultado de la prueba (probabilidad pos prueba). (4)

En el estudio, la probabilidad de los resultados de RV fueron: RV_{+} : 0.04 y RV_{-} : - 0.04, lo que demuestra que, cuando los valores son >10 (o bien $<0,1$) indican que se trata de una prueba muy potente que apoya fuertemente el diagnóstico de RPM, tanto en su confirmación como en su negación (acorde a la prueba “GE”). Además, el índice del Teorema de Bayes (6) de la RV fue igual a 1, lo que indica que la prueba no modifica la probabilidad de estar enfermo. (4) Es decir, la embarazada tiene la misma probabilidad de tener la condición de RPM del “GE”, lo cual evidencia que la PCGCH es de mayor utilidad cuando es mayor la incertidumbre diagnóstica, para tomar decisiones clínicas con respecto a la presencia o ausencia de la condición clínica. (6)

Otra característica del índice de RV es que permite resumir y complementar, en un solo valor, los índices de validez de la prueba diagnóstica, lo cual hace al índice independiente de la influencia de la prevalencia previa de la enfermedad o condición de RPM de la población seleccionada. Situación que hace al índice comparable entre diferentes pruebas para un mismo diagnóstico. (5)

Valor Global de la Prueba Diagnóstica (VGP)

El VGP fue el 98% (98) del total de los resultados válidos. Lo cual indica que una embarazada con la probabilidad de RPM fue clasificada correctamente por la Prueba. (1)

Aplicabilidad de la Prueba Cualitativa Diagnóstica de GCH

Partiendo de que todos y cada uno de los resultados de los índices de Validez evidenciaron la concordancia de los resultados de la prueba con los valores del estándar de oro.

Que en los índices de S, *i)* los VP obtuvieron valores de alta probabilidad predictiva diagnóstica aun cuando la prevalencia previa fue del 50%, *ii)* los resultados del cociente de RV confirmaron de forma potente el diagnóstico de RPM y *iii)* el VGP prácticamente clasificó de forma correcta a la embarazada con la probabilidad de RPM que fue evaluada en el estudio.

De tal manera, que todos y cada uno de los resultados de la capacidad diagnóstica de la prueba en estudio, indican que la Prueba Cualitativa Diagnóstica de GCH está orientada a manejar (5) y reducir el nivel de incertidumbre del reto diagnóstico en la práctica clínica. (2)

La mejor manera y la más segura aplicación de una prueba diagnóstica será hasta cuando sea parte de un ensayo clínico aprobado y eso será cuando la Validez y Seguridad de la nueva prueba diagnóstica haya sido establecida y demostrada. (8)

Según se vayan descubriendo nuevos datos sobre la prueba diagnóstica experimental, su papel al lado de las Pruebas establecidas será más claro. Con el tiempo, si demuestran ser más efectivos o más seguros, podrán llegar a complementar o reemplazar a alguna de las Pruebas existentes. (8)

Por tanto, por la solidez de los hallazgos del estudio se espera que éstos contribuyan, de manera pionera, al debate y práctica futura de la Prueba Diagnóstica con una decisión clínica apropiada (6).

CONCLUSIONES

1. Los factores obstétricos que predominaron en la condición de RPM fueron las primigestas, las embarazadas sin trabajo de parto y un período de latencia de 2 a 8 horas.
2. La alta probabilidad de los índices de Sensibilidad y Especificidad en los resultados obtenidos, sustentaron la utilidad de la prueba al evidenciar su capacidad para detectar correctamente la presencia o ausencia de la condición de RPM establecida por la prueba “Gold Estándar”. En el caso de los 2 Falsos Negativos, se evidenció a través de la Prueba Microscópico al Fresco, había infección vaginal en ambas embarazadas.
3. La alta probabilidad de los resultados de los valores predictivos en estudio, confirmaron la capacidad de la Prueba Cualitativa Diagnóstica de GCH para diagnosticar en las embarazadas la condición de RPM, más aún cuando los resultados fueron prácticamente equivalentes con la clasificación de la condición de RPM establecida por el “Gold Estándar”.
4. El resultado del cociente de Razón de Verosimilitud apoya, fuertemente, la confirmación y negación del diagnóstico de RPM.
5. Una embarazada con probabilidad de RPM es clasificada correctamente por la Prueba Cualitativa Diagnóstica, según el índice del Valor Global de la Prueba.
6. Todos y cada uno de los resultados de los índices de Validez y Seguridad, proveyeron evidencia sólida de la capacidad diagnóstica de la prueba para manejar y reducir el nivel de incertidumbre del reto diagnóstico en la práctica clínica.

RECOMENDACIONES

1. Promover el pesquisaje de la Prueba Diagnóstica a fin de ir estableciendo y demostrando a acumulación de evidencias sobre la utilidad de la Prueba en la práctica clínica.
2. Suscitar la continuidad de los estudios sobre la nueva Prueba Cualitativa Diagnóstica de GCH, a fin de ir descubriendo y demostrando si el hallazgo de los nuevos datos son sólidos, efectivos o más seguros para complementar o reemplazar alguna de las pruebas existentes, como parte de un ensayo clínico futuro aprobado.
3. Implementar la capacitación en el personal de salud del Hospital sobre la capacidad diagnóstica de la Prueba de la condición de RPM, sobre la facilidad del procedimiento de recolección de la prueba y del proceso sencillo para obtener el resultado de manera prolectivo.
4. Una vez que se haya aprobado una serie de estudios sobre la Prueba Cualitativa Diagnóstica de GCH, ha de someterse al consenso de expertos y al sometimiento de su aprobación por las autoridades, para que se generalice como Prueba Diagnóstica de la condición de RPM.

Bibliografía

1. Arias Monge, Daniela Alegría. Determinación de HCG en flujo vaginal como método diagnóstico para RPM, en comparación con Amnisure y Cristalografía. Colombia 2014. Disponible en: www.dspace.uce.edu.ec/bitstream (11).
2. Delgado Antequera, Laura. Evaluación y comparación de Test Diagnósticos Binarios. Universidad de Granada; 2015. Disponible en: [http://masteres.ugr.es/moea/pages/curso201415/tfm1415/delgadoantequera_tfm/!](http://masteres.ugr.es/moea/pages/curso201415/tfm1415/delgadoantequera_tfm/) (7)
3. Espino y Sosa, Salvador., Godínez Enríquez, Myrna., Ramírez Calvo, José Antonio. Estrategias de aprendizaje. Vol. 2. Retos y Redes; 2009. Págs. 5-12. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/387158574/7-Medicina-Basada-en-Evidencias-Prueba-Diagnostica> (2)
4. Fernández Pita, S., Pértegas Díaz, S. Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad. Vol. 10. Cad Aten Primaria 2003. Págs. 120-124. [Actualizada el 07/12/2010]. Disponible en: https://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.asp (5)
5. Gaushey Aron, M & Robison Julian. Contemporary Diagnosis and management of Preterm Premature of Membranes Reviews in Obstetrics and Gynecology. 2010. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (12)
6. Jaimes, F. Pruebas diagnósticas: uso e interpretación. En *Educación y Prácticas de la Medicina*. Vol. 32 N° 1. Revista Acta Médica Colombiana. 2007, Enero-Marzo. Págs. 29-33. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1631/163116229007.pdf> (6)
7. Kach María, SP. Ruptura prematura de membranas. Revista de pos grado de la cátedra de medicina. Jun 2017. Disponible en: www.latindex.org/latindex/ficha?folio=15910 (16)
8. López Osorio, OS. Ruptura de membranas. Fisiología de los marcadores tempranos de la enfermedad. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2010. Disponible en: www.revista.fcolsog.org/revista-colombiana-de-obstetricia-y-ginecologia (13).
9. Mendez-Gonzalez, José Antonio. Hormona HCG en flujo vaginal vs. Cristalografía y papel de Nitrazo para diagnóstico de ruptura prematura de membranas. 2017 Disponible en: www.medigraphic.com/pdf/abc (17)

10. Ministerio de Salud de Nicaragua. Protocolo para la atención de Complicaciones Obstétricas. 2018. (14)
11. Miranda Cáceres, Carlos Vicente. Eficacia de la determinación de los valores de creatinina en flujo vaginal para diagnóstico de ruptura prematura de membranas. Hospital Alemán Nicaragüense. 2018. (10)
12. Molina Arias, M. Características de las pruebas diagnósticas. vol.15 no.58. Madrid, España: Rev. Pediátrica Aten Primaria; 2013, abr./jun. Versión impresa ISSN 1139-7632. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322013000200013> (4)
13. Ramírez, JV. Fisiopatología de líquido amniótico en el embarazo. 2009. Disponible en: <http://www.UVE.es>passatf>obstetricia>fisiología%20liquidoamniotico> (15)
14. Ruiz de Adana Pérez, Ricardo. Validez de una prueba diagnóstica: parámetros utilizados en el estudio de un test. En *Pruebas diagnósticas*. Jano: Medicina y humanidades, N°. 1736, 2009, pág. 30. ISSN-e 0210-220X. Disponible en: <https://ricardoruizdeadana.blogspot.com/2014/12/validez-de-una-prueba-diagnostica.html> (1)
15. Salech, Felipe, Mery Victoria, Larrondo, Francisco, Rada, Gabriel. Estudios que evalúan un test diagnóstico: interpretando sus resultados. 136 (9). Santiago: Scielo. Rev Méd de Chile. 2008, sept; págs. 1203-1208. Versión impresa ISSN 0034-9887. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872008000900018 (3)
16. Servicio Andaluz de Salud. Pruebas diagnósticas. Hospital Universitario Puerta del Mar. [Fecha de actualización: 18/05/2012]. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hpm/servicioandaluzdesalud/hpm2/puertadelmar/web/ciudadanos1/pruebas-diagnosticas> (9)
17. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Cáncer Campus. Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC). 2013. Disponible en: <https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2013/pacientes/ensayos-clinicos/Que-es-un-ensayo-clinico.pdf>. (8)
18. Vigil-De García, Paulino y colaboradores. Ruptura prematura de membranas. FECASOG. 2011. Disponible en: www.sogiba.org.ar/documentos (18).

ANEXOS

Gráfico N° 1. Grupo etáreo de las pacientes que se incluyeron en el estudio.

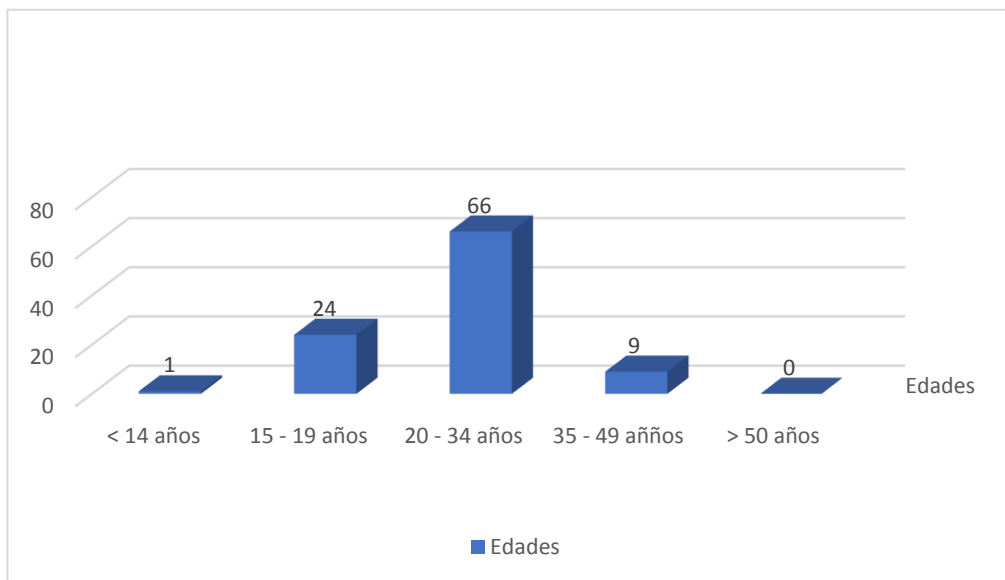


Gráfico N° 2. Grupo etáreo según la presencia o ausencia de la condición de RPM.

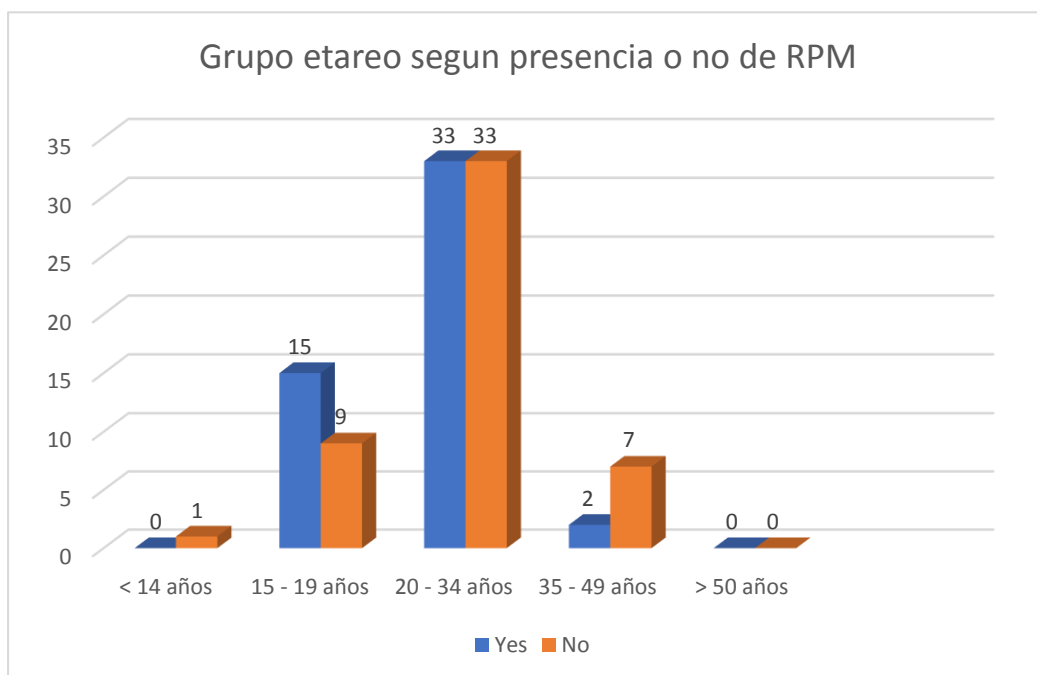


Gráfico N° 3. Relación que muestra la presencia o ausencia de RPM en relación a las gestas.

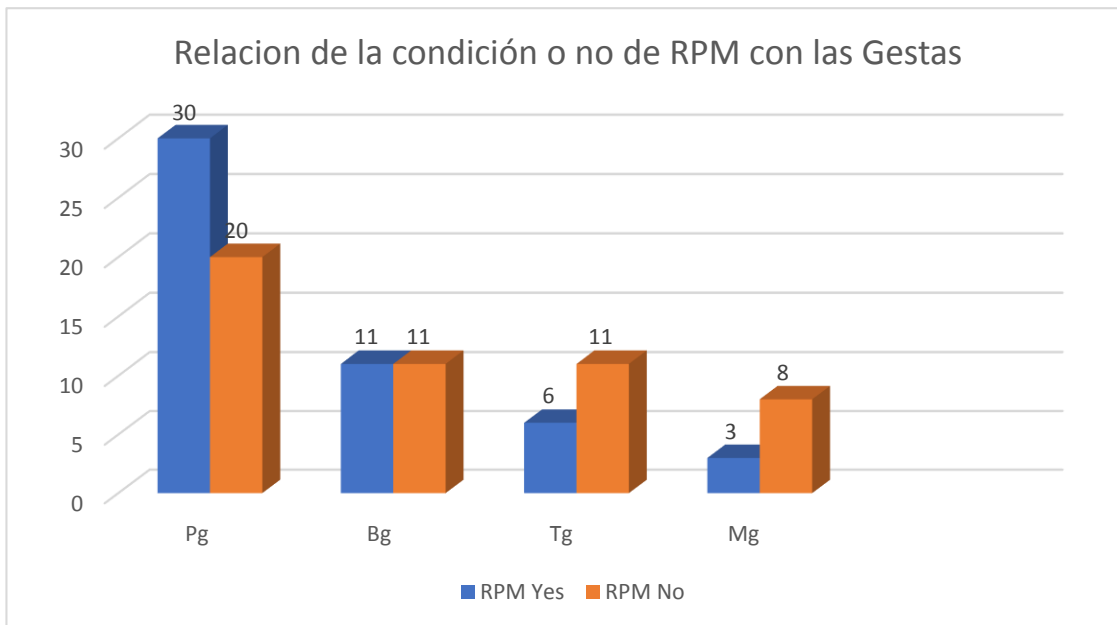


Gráfico N 4. Relación entre las semanas de gestación con la presencia o ausencia de RPM.

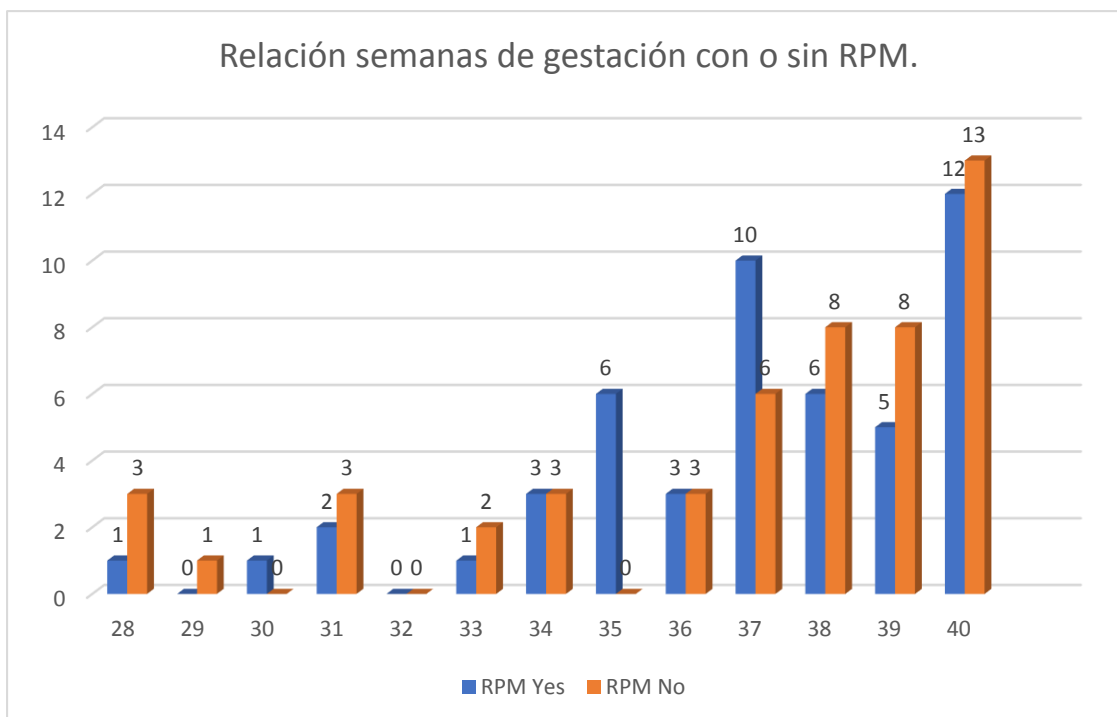


Gráfico N° 5. Relación que presenta el período del trabajo de parto con la condicionante de la presencia o ausencia de RPM.

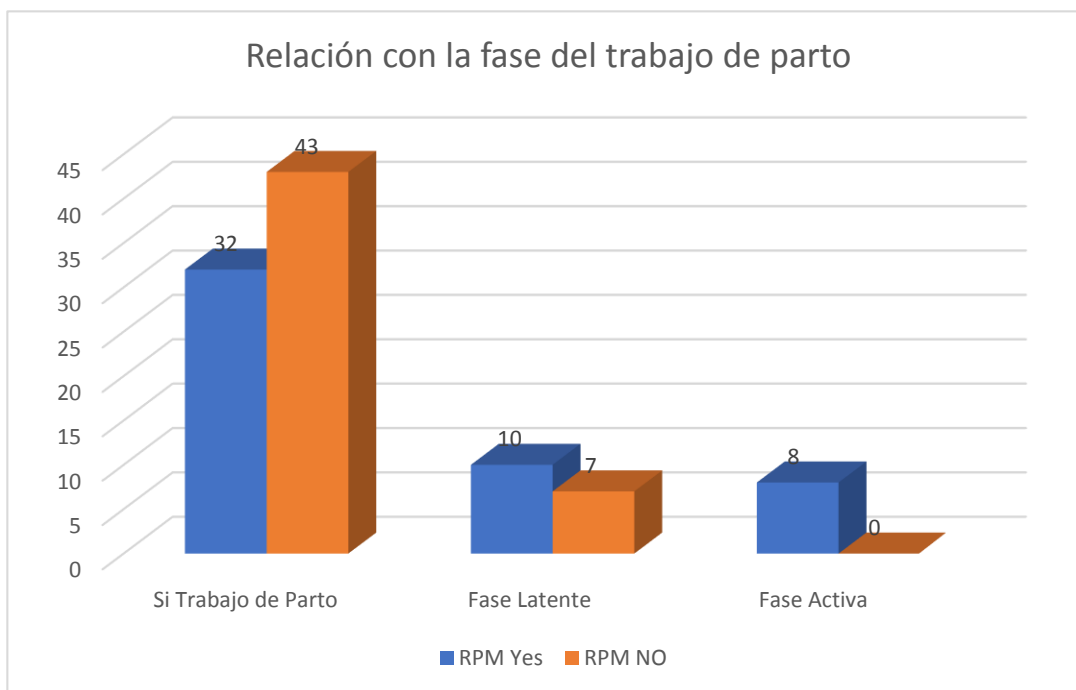
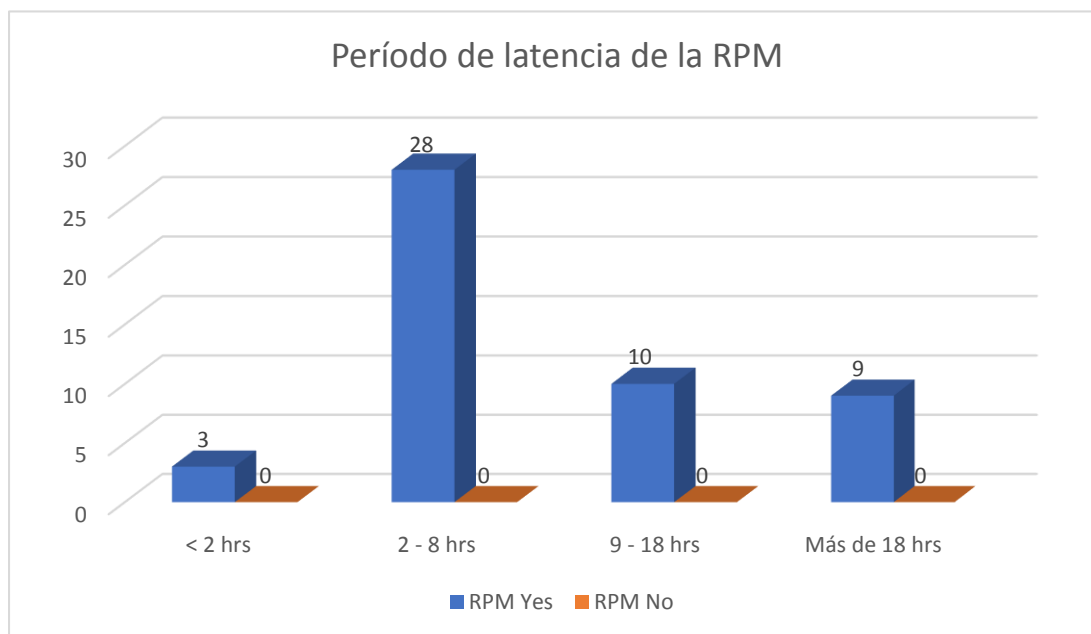
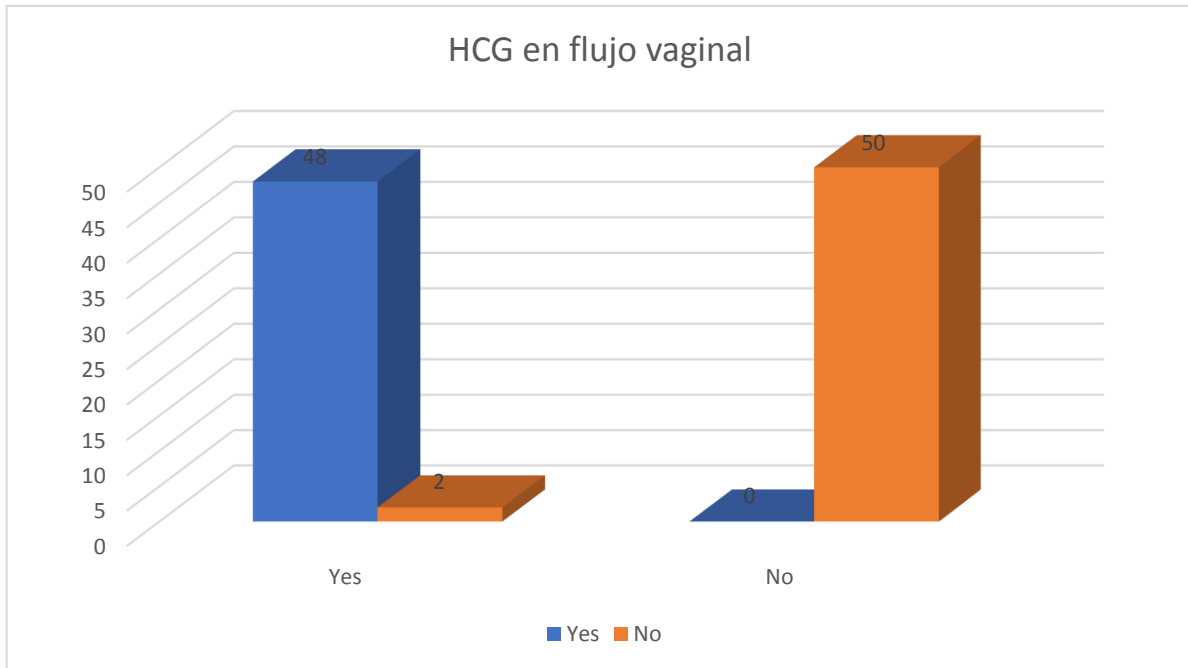


Gráfico N 6°. Período de latencia de la RPM, claramente se obvia aquellas pacientes que no presentaron RPM.



Gráfica N 7. Relación que guarda la presencia o ausencia de la RPM con el resultado de la prueba para HCG.



Presentación en tablas de los gráficos ya demostrados previamente.

Tabla 1. Grupo etáreos de las pacientes que participaron en el estudio.

Rangos de edades	Frecuencia
< 14 años	1
15 a 19 años	24
20 a 34 años	66
35 a 49 años	9
>50 años	0

Tabla 2. Grupo etáreos en relación con la presencia o ausencia de RPM.

Rangos de edades	RPM	
	SI	NO
< 14 años	0	1
15 a 19 años	15	9
20 a 34 años	33	33
35 a 49 años	2	7
>50 años	0	0

Tabla 3. Condición de las pacientes con y sin RPM en relación de las gestas.

Gestas	RPM	
	SI	NO
Primigesta	30	20
Bigesta	11	11
Trigesta	6	11
Multigesta	3	8

Tabla 4. Relación semanas de gestación según la presencia o ausencia de RPM.

Semanas de Gestación	RPM	
	SI	NO
28 semanas	1	3
29 semanas	0	1
30 semanas	1	0
31 semanas	2	3
32 semanas	0	0
33 semanas	1	2
34 semanas	3	3
35 semanas	6	0
36 semanas	3	3
37 semanas	10	6
38 semanas	6	8
39 semanas	5	8
40 semanas	12	13

Tabla 5. Relación que guarda el trabajo de parto con la presencia o ausencia de RPM,

Período del Trabajo de Parto	RPM	
	SI	NO
Sin Trabajo de Parto	32	43
Fase Latente	10	7
Fase activa	8	0

Tabla 6. Período de latencia de la RPM con la presencia salida de líquido transvaginal.

Tiempo de RPM	RPM	
	SI	NO
< 2 hrs	3	0
2 a 8 hrs	28	0
9 a 18 hrs	10	0
>18 hrs	9	0

Tabla 7. Relación que guarda la Prueba de HCG con relación a la presencia o ausencia de RPM.

Positividad de la prueba	RPM	
	SI	NO
SI	48	0
NO	2	50

Tabla 8. Relación de prueba diagnóstica y Gold Estándar.

		Flujo Vaginal (RPM)				
		Con Condición	Sin Condición			
Prueba	Positiva	48	0	48	VPP	1
	Negativa	2	50	52	VPN	0.96
		50	50	100		
		0.96	1			
		Sensibilidad	Especificidad			
		Prevalencia	0.5			
		Verdaderos Positivos	0.96			
		Verdaderos Negativos	1			
		Falsos Positivos	0			
		Falsos Negativos	0.04			
		RV+	0.04			
		RV-	-0.04			
		Teorema de Bayes	1			
		Valor Global	0.98			

CONCEPTOS

La Ruptura Prematura de Membranas (RPM)

Es la pérdida de integridad de las membranas ovulares antes del inicio del parto, con la salida de líquido amniótico y puesta en comunicación de la cavidad amniótica con el canal endocervical y vagina. (Cabrera LO, 2013).

Prueba Gold Estándar (GE) o Estándar Oro

El Gold Estándar es la técnica diagnóstica que define la presencia de la condición clínica o enfermedad con la máxima certeza conocida.

Es la Prueba que ha demostrado mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de una condición o enfermedad y por tanto es la más aceptada como criterio de verdad. Es la Prueba considerada como definitiva. Un estándar de oro ideal tiene una sensibilidad del 100% (resulta positiva en todos los casos de enfermedad) y una especificidad del 100% (resulta negativa en todos los casos en ausencia de enfermedad).

Prevalencia Previa (PP)

Una forma de aproximarse a la probabilidad pre test en una persona determinada con condición o enfermedad. Es utilizar la prevalencia de la condición o enfermedad en el estudio que se esté analizando. Si el individuo es similar a la población del estudio, sería razonable utilizar este valor.

$$PP = \frac{A + C}{A + B + C + D}$$

Validez de una Prueba Diagnóstica (VPD)

Es la capacidad de la Prueba diagnóstica para detectar correctamente la presencia o ausencia de la condición o enfermedad definida por “Gold Estándar o Estándar Oro”. El análisis de su validez puede obtenerse calculando los valores de sensibilidad y especificidad.

Sensibilidad (S)

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo con la condición clínica o enfermo. Es decir, es la probabilidad de que en un sujeto con la condición o enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la condición clínica o enfermedad por Gold Estándar. Es fácil de calcular:

$$S = \frac{A}{A + C}$$

De ahí que también sea denominada “fracción de verdaderos positivos (FVP)”.

Especificidad (E)

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sin la condición clínica o enfermedad (sano). Indica la proporción de individuos sanos confirmados como tales por el resultado negativo de la Prueba o test. Es la capacidad de la Prueba para detectar a los sanos. Se calcula:

$$E = \frac{B}{B + D}$$

De ahí que también sea denominada “fracción de verdaderos negativos (FVN)”.

Proporción de Falsos Negativos (FN)

Es la probabilidad de que una persona enferma obtenga un resultado negativo en la prueba (enfermos o condición que han tenido un resultado negativo de entre el total de enfermos o condición).

$$PFN = \frac{C}{A + C}$$

Esta característica, a su vez, permite que una Prueba de mucha Sensibilidad muy específica –es decir, con una frecuencia alta de verdaderos positivos– deje muy pocos individuos con la enfermedad erróneamente diagnosticados como sanos.

Proporción de Falsos Positivos (FP)

Es la probabilidad de que un individuo sano tenga una Prueba con resultado positivo (sanos con prueba positiva de entre todos los sujetos que no presentan la enfermedad).

$$PFP = \frac{B}{B + D}$$

Proporción de Verdaderos Positivos (VP)

Es la probabilidad de que un individuo enfermo tenga un resultado positivo (enfermos con prueba positiva entre todos los sujetos que presentan la enfermedad).

Proporción de Verdaderos Negativos (VN)

Es la probabilidad de que un individuo sano tenga un resultado negativo (sanos con prueba negativa entre todos los sujetos que no presentan la enfermedad).

Valor Predictivo Positivo (VPP)

Se define como la probabilidad de que un individuo con resultado positivo en la Prueba tenga la condición o enfermedad. Se trata de si una persona tiene un test o Prueba positivo que tan probable es que tenga la condición. La forma de calcular es:

$$\text{VPP} = \frac{A}{A + B}$$

Valor Predictivo Negativo (VPN)

Se define como la probabilidad de que un individuo con resultado negativo en la Prueba no tenga la condición o enfermedad. Se trata de si una persona tiene un test o Prueba negativa que tan probable es que no tenga la condición o enfermedad. La forma de calcular es:

$$\text{PPN} = \frac{D}{C + D}$$

A ambos conceptos predictivos se les denomina también probabilidad a posteriori o probabilidad «pos test».

Valor Global de la Prueba (VGP) o Eficiencia de la Prueba

Indica la proporción de resultados válidos entre el conjunto de resultados. Es la probabilidad de que un individuo sea clasificado correctamente por la prueba. Así, en el numerador aparecen los enfermos con resultado de Prueba positivo (verdaderos positivos) y los sanos con resultado de Prueba negativo (verdaderos negativos), mientras que en el denominador se encuentran todos los individuos.

$$\text{VGP} = \frac{A + D}{A + B + C + D}$$

Razón de Verosimilitud (RV)

Se define como la razón entre la probabilidad de tener determinado resultado de test en la población con la condición *versus* tener el mismo resultado en la población sin la condición. Es decir, la proporción de test positivos en los individuos con la condición en estudio dividido por la proporción de test positivos en los individuos sin la condición en estudio.

En términos sencillos nos indica la magnitud y el sentido del cambio de la probabilidad pre a post test según sea el resultado del test diagnóstico.

Razón de Verosimilitud Positiva (RV+)

Se define como que tanto más probable es encontrar el test positivo en alguien con la condición o enfermo que en alguien sano.

Se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado de la prueba positivo en las personas con la condición o con la enfermedad entre la probabilidad de un resultado positivo entre los sanos. Es, en definitiva, el cociente entre la fracción de verdaderos positivos (sensibilidad) y la fracción de falsos positivos (1-especificidad):

$$RV+ = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}}$$

Razón de Verosimilitudes Negativa (RV-)

Se define como que tanto más probable es encontrar el test negativo en alguien con la condición o enfermedad que en alguien sano.

Se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado de la Prueba negativo en presencia de la condición o enfermedad entre la probabilidad de un resultado negativo en ausencia de la misma. Se calcula por lo tanto, como el cociente entre la fracción de falsos negativos (1-sensibilidad) y la fracción de verdaderos negativos (especificidad):

$$RV- = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$$

NOMENCLATURA - VALORES DE TABLA DE CONTINGENCIA

Verdaderos Positivos (**VP**): A

Falsos Positivos (**FP**): B

Falsos Negativos (**FN**): C

Verdaderos Negativos (**VN**): D

ABREVIATURAS

E: Especificidad

GCH: Gonadotropina coriónica hormona

GE: “Gold estándar”

HGC: Hormona gonadotropina coriónica

PCGCH: Prueba cualitativa de hormona gonadotropina coriónica

PP: Prevalencia previa

RPM: Ruptura prematura de membranas

RV: Razón de verosimilitud

RV+: Razón de verosimilitud positiva

RV-: Razón de verosimilitud negativa

S: Sensibilidad

VGP: Valor global de la prueba

VN: Proporción de verdaderos negativos

VP: Proporción de verdaderos positivos

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo