

Pregunta 2. En gestantes en las que se sospeche de ruptura prematura de membranas pretérmino, ¿qué prueba se debería usar para realizar el diagnóstico?

Conceptos generales y específicos

La ruptura prematura de membranas (RPM) se refiere a la ruptura de las membranas amniótica y coriónica que ocurre antes del inicio del trabajo de parto. Cuando ésta se presenta en gestantes con menos de 37 semanas, se llama RPM pretérmino y se asocia a infecciones maternas (corioamnionitis o endometritis) y fetales (sepsis).

Para el diagnóstico de RPM pretérmino, se suelen usar métodos como la identificación de líquido amniótico (positivo a los test de Fern y Nitrazina) que aparece por el canal cervical en el examen con espéculo, la prueba de alfa macroglobulina-1 (PAMG-1, por sus siglas en inglés) y la prueba de proteína similar a insulina unida al factor de crecimiento (IGFBP-1, por sus siglas en inglés) (34).

Evidencia encontrada por las GPC seleccionadas

Una de las guías seleccionadas mediante la evaluación AGREE II realizó revisiones sistemáticas para responder esta pregunta: la guía NICE (2015), que encuentra la siguiente evidencia:

- Un estudio de series de casos de Jain 1998 (35) que incluyó a 100 gestantes con 28 a 42 semanas de gestación con historia de pérdida de líquido y examen físico negativo. Halló que IGFBP-1 tiene una sensibilidad de 97% y especificidad de 99% para diagnóstico de RPM.
- Un estudio de series de casos de Tagore 2010 (36) que incluyó a pacientes con historia de pérdida de líquido, independientemente del resultado del examen físico (especuloscopia). En 100 pacientes, halló que PAMG-1 tenía una sensibilidad de 92.7% y una especificidad de 100% para diagnóstico de RPM. En 94 pacientes, halló que IGFBP-1 tenía una sensibilidad de 87.5% y una especificidad de 94.4% para diagnóstico de RPM. En 98 pacientes, halló que nitrazina tenía una sensibilidad de 85% y una especificidad de 39.7% para diagnóstico de RPM.

Actualización de la búsqueda:

Se actualizó la búsqueda realizada por NICE, encontrando una RS (Palacio 2014 (37)) y dos estudios observacionales (Khooshideh 2015 para PAMG-1 (38); y Eleje 2017 para PAMG-1, alfafetoproteína (AFP), IGFBP-1 y una combinación de AFP con IGFBP-1 (39)).

Evidencia considerada para la formulación de recomendaciones

El GEG-Local decidió usar la RS de Palacio para determinar la sensibilidad y especificidad de PAMG-1 e IGFBP-1 debido a que es la revisión más reciente; y el estudio de Eleje para determinar la sensibilidad y especificidad de AFP y la combinación de AFP + IGFBP-1 por ser el único estudio encontrado al respecto.

- La RS de Palacio 2014 (37) estudió la sensibilidad y especificidad de PAMG-1 e IGFBP-1 para el diagnóstico de RPM. Esta RS halló los siguientes resultados para pacientes con sospecha de RPM, es decir, con un examen físico negativo:
 - PAMG-1: 1 MA (5 estudios observacionales, n=852) halló una sensibilidad de 96.8% (IC 95%: 94.5 a 98.1) y especificidad de 98.3% (IC 95%: 96.4 a 99.3%) para diagnóstico de RPM.
 - IGFBP-1: 1 MA (6 estudios observacionales, n=533) halló una sensibilidad de 92.1% (IC 95%: 87.7 a 95.1) y especificidad de 90.5% (IC 95%: 86.4 a 93.4%) para diagnóstico de RPM.
- El estudio de Eleje 2017 (39) (n=233) evaluó la sensibilidad y especificidad de PAMG-1, AFP, IGFBP-1 y una combinación de AFP con IGFBP-1. Este estudio incluyó pacientes con historia de pérdida de líquido independientemente del resultado del examen físico, pero también realizó un análisis de subgrupos de acuerdo a la edad gestacional (mayor o menor de 34 semanas).
 - AFP: Posee una sensibilidad de 95.8% (IC 95%: 92.9 a 98.7) y especificidad de 95.5% (IC 95%: 83.3 a 99.2) para diagnóstico de RPM.
 - AFP + IGFBP-1: Posee una sensibilidad de 97.9% (IC 95%: 94.4 a 99.3) y especificidad de 97.6% (IC 95%: 85.9 a 99.9) para diagnóstico de RPM.

Beneficios y daños de las opciones:

Se encontró que las tres pruebas tenían una sensibilidad y especificidad mayor al 90%. PAMG-1 fue la que tuvo mayor perfil de sensibilidad y especificidad. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que la AFP tiene un solo estudio.

Si bien las pruebas evaluadas muestran ser potencialmente de utilidad para la práctica clínica, no se pudo emitir una recomendación puesto que ninguna de estas pruebas se encuentran disponibles en EsSalud ni en Perú en este momento, por ello se decidió establecer puntos de buena práctica clínica. Sin embargo, se decidió evaluar los otros factores de GRADE para la toma de decisiones, para poder emitir también una nota de implementación.

Calidad de la evidencia:

- PAMG-1: sensibilidad **muy baja**, especificidad **muy baja (Anexo N° 4)**
- IGFBP-1: sensibilidad **muy baja**, especificidad **muy baja (Anexo N° 4)**
- AFP: sensibilidad **muy baja**, especificidad **muy baja (Anexo N° 4)**
- AFP + IGFBP-1: sensibilidad **muy baja**, especificidad **muy baja (Anexo N° 4)**

Valores y preferencias:

El GEG-local consideró los desenlaces de desempeño de la prueba diagnóstica como prioritarios.

Aceptabilidad y factibilidad:

El GEG-Local consideró que los especialistas aceptarían la recomendación de realizar una prueba con algún marcador bioquímico en los casos en que el examen físico no sea suficiente para realizar el diagnóstico. Sin embargo, ninguna de las pruebas evaluadas (IGFBP-1, PAMG-1 y AFP)

se encuentran disponibles actualmente en los establecimientos de EsSalud y tanto la IGFBP-1 y PAMG-1 no se encuentran disponibles ni en laboratorios del Perú.

Uso de recursos:

El GEG-Local consideró que el costo de implementar una prueba puede ser menor a las consecuencias de no identificar una gestante con RPM pretérmino a hospitalizar y dar tratamiento innecesario a gestantes sin RPM pretérmino.

Planteamiento de los puntos de buena práctica clínica

1. El GEG-Local consideró que, en gestantes con síntomas sugerentes de RPM pretérmino, la observación de líquido amniótico en la especuloscopia puede ayudar a realizar el diagnóstico de RPM pretérmino y ofrecer manejo correspondiente. Además, se consideró que esta prueba tendría una alta especificidad, por lo cual no era necesario realizar otras pruebas para confirmar el diagnóstico de RPM.
2. El GEG-Local consideró que debido a que, en base a sus estimados, del 10 a 20% de las pacientes con historia de pérdida de líquido presentan un examen físico negativo, resulta importante contar con algún marcador bioquímico para tomar una decisión en este escenario. Se consideró que PAMG-1 poseía el mejor perfil de sensibilidad y especificidad en pacientes con examen físico negativo. Sin embargo, tanto PAMG-1 como IGFBP-1 serían útiles para identificar gestantes con RPM. Por ello, se decidió emitir un punto de BPC sobre el manejo a criterio del médico tratante en estos casos.
3. Teniendo en cuenta lo expuesto en el punto anterior, también se decidió emitir una nota de implementación resaltando la necesidad de implementar de forma progresiva la disponibilidad de IGFBP-1 o PAMG-1 para su uso en EsSalud.

Puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

1. En gestantes con síntomas sugerentes de RPM pretérmino, realizar especuloscopia y, de observarse líquido amniótico, diagnosticar RPM pretérmino sin realizar otras pruebas para confirmar el diagnóstico de RPM.
2. En las pacientes en quienes no se observa pérdida de líquido amniótico al examen con espéculo, se sugiere complementar con otras pruebas de ayuda diagnóstica, y manejar en base al criterio del médico tratante.

Recomendación de implementación:

1. Es importante la evaluación para la inclusión de la disponibilidad de IGFBP-1 o PAMG-1 para su uso en EsSalud.