



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
POSTGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**NIVELES DE CREATININA EN FLUIDO VAGINAL COMO  
MARCADOR DIAGNÓSTICO DE LA RUPTURA PREMATURA  
DE MEMBRANA EN GESTANTES QUE INGRESARON A LA  
EMERGENCIA DE SALA DE PARTO DEL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DURANTE EL  
PERIODO DE JULIO – SEPTIEMBRE 2013.**

**Asesor:**

Dr. Orlando Guilarte

**Trabajo presentado por:**

Dra. Genyfer A. Cardoso R.

**Coasesor:**

Dra. Angélica Castañeda

Como requisito parcial para optar al título de Especialista en **GINECOLOGÍA** y  
**OBSTETRICIA**

Barcelona, Noviembre de 2013



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
POSTGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**ACTA**

En la ciudad de Barcelona, el día siete del mes de Noviembre del año 2013 en el Salón de Conferencias del piso 6 del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti, los ciudadanos Dr. Julio Villamediana, Dra. Junny Figueroa y Dr. Orlando Guilarte. Designados por disposición de la Comisión de Postgrado para integrar el jurado examinador del Trabajo de Grado titulado: **“NIVELES DE CREATININA EN FLUIDO VAGINAL COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA EN GESTANTES QUE INGRESARON A LA EMERGENCIA DE SALA DE PARTO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DURANTE EL PERIODO DE JULIO – SEPTIEMBRE 2013”** presentado por la Dra. Genyfer A. Cardoso R, C.I: 17222442 como requisito parcial para optar al título de: **ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICÍA**. Hace constar que después de haber efectuado la disertación de rigor, se paso a votación con el siguiente resultado:

**TESIS APROBADA MENCIÓN PUBLICACIÓN**

---

Dr. Julio Villamediana  
Presidente

---

Dra. Junny Figueroa  
Miembro Principal

---

Dr. Orlando Guilarte  
Segundo Miembro Principal/Asesor

---

Dr. Juan C. Álvarez  
Coordinador del Postgrado



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
POSTGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

### **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi carácter de Asesor del trabajo titulado: **“NIVELES DE CREATININA EN FLUIDO VAGINAL COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA EN GESTANTES QUE INGRESARON A LA EMERGENCIA DE SALA DE PARTO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DURANTE EL PERIODO DE JULIO – SEPTIEMBRE 2013”**, presentado por la Dra. Genyfer A. Cardosa R. C.I 17.222.442, para optar al título de: **ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICÍA**, considero que dicho trabajo reúne los requisitos y meritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designo.

---

Dr.: Orlando Guilarte  
(Asesor)

## **RESOLUCIÓN**

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado:

“Los trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participara al Consejo Universitario”

## AGRADECIMIENTOS

A la *Universidad de Oriente* y en especial al *Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”* y su *Postgrado* el cual formo parte, por ser mi gran casa de enseñanza y por brindarme la oportunidad de seguir avanzando en mi vida profesional.

A mis *profesores* por enseñarme y orientarme en mi formación como especialista, en especial a mi Asesor *Dr. Orlando Guilarte*, a mi padrino *Dr. Luis Bracamonte* y mi madrina *Dra. Sandra Rodriguez*, por sus consejos y apoyo en todo momento, por ayudarme a crear en mí el espíritu de ser una gran GINECO – OBSTETRA.

A la *Lic. Nilis Rojas* y a la *Lic. Marialelis Díaz*, por su ayuda en el procesamiento de las muestras y por su contribución en la elaboración de este trabajo.

Al *Estadístico Amílcar Morales* y al *TSU Alvaro Trillo*, por su valiosa ayuda en el asesoramiento y análisis estadístico del trabajo.

A mis Residentes del Primer Año *Dra. Delimar Hernández* y *Dr. Diego Díaz* por su colaboración y paciencia en tomarme las muestras cuando yo no podía.

A mis queridas *pacientes*, ya que sin ellas este trabajo no tendría finalidad ni culminación.

A todos aquellos que de alguna manera ya sea directa o indirectamente colaboraron con la realización y culminación de este proyecto.

A todos, GRACIAS!!!

## DEDICATORIA

A **Dios** y a la **Virgencita de Fátima**, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles, sobre todos aquellos que me han fortalecido más para alcanzar esta gran meta ser GINECO – OBSTETRA que orgullo tan grande.

A mis **Padres**, por ser los mejores del mundo, orgullosa de ser su hija, por brindarme el amor y la fortaleza para seguir adelante, por estar siempre cuando los necesito y por vivir conmigo todos estos momentos buenos y malos que he tenido, por haberme educado y ser mi ejemplos a seguir, este nuevo logro es para ustedes y por ustedes, LOS QUIERO Y AMO MUCHO!!!

A mi **Hermano** (mi gordo bello), por ser mi confidente y estar siempre para mí, este nuevo título es para ti también porque sé que soy tu mayor orgullo.

En especial a mi **Sobrino Hermoso** que con sus travesuras me dibuja siempre una sonrisa en la cara, **Jey** tu eres la alegría de esta familia, siempre estaré para lo que necesites. TE ADORO mi sobri – ahijado bello.

A mi gran Amor, mi gran amigo, mi novio bello **Alvaro Trillo**, llegaste en el momento de mi vida que más necesitaba y yo sé que te quedarás por siempre en ella, has estado siempre, me has enseñado en tan poco tiempo muchas cosas, me has impulsado a seguir adelante, has sido incondicional y me has brindado todo tu cariño y amor, le doy gracias a dios por haberte conocido, eres el hombre más especial y noble que hay en la tierra y este triunfo también te lo dedico amor yo sé que estarás en todas mis metas y formarás parte de ellas. TE AMO MUCHO MI MALUX BELLO!!!

A mis *familiares* y *amigos* que me resulta muy difícil poder nombrarlos en tan poco espacio.

A mis *maestros*, gracias por su tiempo, por su apoyo, así como la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional.

Que dios y la virgen de Fátima los Bendiga Siempre!!!

*Genyfer Andrea Cardoso Rodrigues*

## ÍNDICE GENERAL

RESOLUCIÓN .....	iv
AGRADECIMIENTOS .....	v
DEDICATORIA .....	vi
ÍNDICE GENERAL .....	viii
ÍNDICE DE CUADROS.....	x
ÍNDICE DE GRAFICOS .....	xii
RESUMEN.....	xiv
INTRODUCCIÓN .....	xv
CAPITULO I.....	31
EL PROBLEMA .....	31
1.1 Planteamiento del problema.....	31
1.2 Objetivos .....	34
1.2.1 Objetivo general.....	34
1.2.2 Objetivos específicos .....	34
1.3 Justificación.....	34
CAPITULO II .....	36
METODOLOGÍA .....	36
2.1 Tipo de Investigación.....	36
2.2 Población y Muestra.....	36
2.3 Materiales, Equipo y Métodos .....	37
2.4 Operacionalización de las Variables .....	40

CAPITULO III .....	41
RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	41
DISCUSIÓN .....	59
CONCLUSIONES .....	62
RECOMENDACIONES.....	64
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	65
APÉNDICES.....	68
METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:.....	71

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1 Distribución de acuerdo a la presencia de creatinina en fluido vaginal en gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.	41
Cuadro 2 Distribución de acuerdo a la edad de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.	43
Cuadro 3 Distribución de acuerdo a la edad de gestación en semanas de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.	45
Cuadro 4 Distribución de acuerdo a la paridad de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.	47
Cuadro 5 Características Epidemiológicas de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.	49
Cuadro 6 Determinación de la concentración de creatinina en fluido vaginal con y sin RPM que dieron positivas a la prueba diagnóstica en las gestantes que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.	50

Cuadro 7 Determinación de los límites de creatinina en fluido vaginal con y sin RPM que dieron positivas a la prueba diagnóstica en las gestantes que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013..... 52

Cuadro 8 Cantidad de liquido amniótico determinado por ecografía en las gestantes que ingresaron con o sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013. 54

Cuadro 9 Determinación de Sensibilidad, Especificidad y Valor Predictivo de la concentración de creatinina en fluido vaginal como prueba diagnóstica de RPM en gestantes que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013..... 55

Cuadro 10 Determinación de conductas ante la presencia de creatinina en fluido vaginal en las gestantes que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013. 58

## ÍNDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1 Distribución de acuerdo a la presencia de creatinina en fluido vaginal en gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013. 42

Gráfico 2 Distribución de acuerdo a la edad de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013. .... 44

Gráfico 3 Distribución de acuerdo a la edad de gestación en semanas de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013. 46

Gráfico 4 Distribución de acuerdo a la paridad de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013. .... 48

Gráfico 5 Determinación de la concentración de creatinina en fluido vaginal con y sin RPM que dieron positivas a la prueba diagnóstica en las gestantes que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013. .... 51

Gráfico 6 Determinación de los límites de creatinina en fluido vaginal con y sin RPM que dieron positivas a la prueba diagnóstica en las gestantes que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013. .... 53

Gráfico 7 Cantidad de liquido amniótico determinado por ecografía en las gestantes que ingresaron con o sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013. 55

## RESUMEN

**NIVELES DE CREATININA EN FLUIDO VAGINAL COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA EN GESTANTES QUE INGRESARON A LA EMERGENCIA DE SALA DE PARTO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DURANTE EL PERIODO DE JULIO – SEPTIEMBRE 2013.**

**Cardosa Genyfer; Guilarte Orlando; Castañeda Angelica. Servicio de Obstetricia. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Dr. Luis Razetti, Barcelona. Estado Anzoátegui. Venezuela.**

La Ruptura prematura de las membranas (RPM) es una patología que afecta aproximadamente 10% de todos los embarazos y que puede traer como consecuencia complicaciones maternas y fetales, de allí la importancia de realizar un diagnóstico inmediato y preciso, por lo cual hay que recurrir al uso de pruebas diagnósticas, entre ellas la determinación de creatinina en fluido vaginal. Con el objetivo de determinar los niveles de creatinina en fluido vaginal como método diagnóstico de RPM, se realizó un estudio de validez de prueba diagnóstica en las gestantes con diagnóstico de RPM. La muestra, no probabilística a conveniencia, quedó conformada por 120 gestante con embarazo mayor de 22 semanas que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del HULR, de Barcelona, durante el periodo de Julio – Septiembre 2013; la misma se dividió en dos grupos equivalentes, uno con RPM y otro sin RPM, a quienes se le aplicó previo consentimiento informado, la ficha de recolección de datos y se determinó la concentración de creatinina en fluido vaginal. Los resultados obtenidos fueron tabulados y se aplicó la validez de la prueba, determinando sensibilidad 80%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 100% y negativo 75%. Los resultados del estudio determinaron que una concentración de creatinina en fluido vaginal mayor de 0.1mg/dl es una prueba confiable como método diagnóstico de RPM. Sin embargo de las 60 gestantes controles sin RPM clínicamente dieron positivas a la prueba unas 15, lo cual sirvió para demostrar la utilidad de esta prueba que además de ser segura, sencilla, económica y de fácil realizar puede contribuir a establecer pautas o conductas para así disminuir la morbimortalidad materno fetal. Además de aprobarla como prueba de rutina y de emergencia.

**Palabras Claves:** Ruptura prematura de membranas, Fluido vaginal, Creatinina.

## INTRODUCCIÓN

La Ruptura Prematura de Membrana (RPM) es un problema de salud pública tanto a nivel nacional como internacional, que afecta al 10% de todos los embarazos; es por ello que para la obstetricia ha sido y es un reto su estudio en búsqueda de un enfoque diagnóstico y terapéutico adecuado, oportuno y eficaz, que contribuyan a disminuir las complicaciones maternas y fetales que esta produce. (Cabero, 2003 y Tortorelli, 2005).

Existen varios métodos para diagnosticar RPM, basados en las características físicas y bioquímicas del líquido amniótico (LA) pero ninguna constituye el de elección. Desde la era precográfica se realizaron múltiples estudios en base a la composición del LA, entre ellos se encuentran: Agüero, Zigelboim y Aller (1971) y Teppa (1975), citados Zigelboim y Guariglia (2005), quienes estudiaron creatinina en líquido amniótico y madurez fetal, encontrando que una concentración de creatinina  $> 2,03$  mg% indica peso fetal  $>$  de 2501gr o una gestación mayor o igual a 36 semanas, por lo cual se relaciona con madurez renal y peso fetal. Como es de hacer notar, ya desde hace décadas se le había dado importancia a la creatinina en líquido amniótico como marcador útil para valorar la gestación.

En la actualidad se ha incrementado el interés sobre las pruebas bioquímicas en el diagnóstico de RPM, ya que múltiples investigaciones a nivel mundial han tenido muy buenos resultados, demostrando ser pruebas diagnósticas seguras. Entre las cuales tenemos: diaminoxidasa, prolactina,  $\beta$ -hCG,  $\alpha$ -fetoproteína, fibronectina fetal y creatinina. En el caso de la creatinina, esta prueba se basa en el metabolismo del líquido amniótico por parte del riñón fetal después de las 20 semanas de gestación, donde la orina fetal se convierte en el principal componente del LA, por lo que pudiera encontrarse creatinina en fluidos vaginales en gestantes con RPM.

En un estudio realizado por Li y Chang (2000), en Taiwán, cuyo objetivo fue determinar el uso de las concentraciones de gonadotropina corionica humana (hCG), alfa fetoproteina (AFP) y creatinina en fluido vaginal para la detección de RPM, en donde compararon dos grupos conformados por 10 gestantes cada uno, el grupo 1 con RPM y grupo 2 sin RPM, cuyos resultados fueron: niveles de hCG en gestantes sin RPM fue 35 mlu/ml y con RPM fue 478 mlu/ml. Para la AFP fueron 0,80 ng/ml y 54 ng/ml respectivamente, y para la creatinina los valores fueron 0.05mg/dl y 0.95mg/dl respectivamente. Los tres marcadores fueron altamente significativo en el grupo experimental que en el control. Concluyeron que la creatinina en fluido vaginal es un marcador útil para RPM, y resultó ser menos costoso y ser más precisa.

En una investigación realizada por Gurbuz y col., 2004. Determinaron concentraciones de creatinina en fluido vaginal en gestantes, en donde compararon dos grupos uno con RPM y otro sin RPM, encontrando que las gestantes con RPM tuvieron concentraciones superiores 0,1 mg/dl con un promedio de 0,7 mg/dl y con una sensibilidad, especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo de 100%.

Resultados similares reportó Kafali, 2006, en un estudio donde evaluaron la utilidad de creatinina y úrea en fluido vaginal en el diagnóstico de RPM, en donde encontraron que la sensibilidad, especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo, todos fueron del 100% en la detección de RPM por evaluación de concentración de úrea y creatinina con valor promedio de 12mg/dl y 0,6 mg/dl respectivamente. Concluyendo que la determinación de creatinina y úrea en fluido vaginal para diagnóstico de RPM es una prueba confiable, sencilla y rápida.

Asimismo, Carrillo y col., 2006, en una investigación donde estudiaron un grupo A con RPM y un grupo B sin RPM, y evaluaron la utilidad de la creatinina como prueba diagnóstica de RPM, encontraron que en la gestantes sin RPM no

detectaron creatinina y las gestantes con RPM determinaron concentraciones mayores de 0,1mg/dl, con un promedio 0,72 mg/ml, con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 100%. Y concluyeron que la concentración de creatinina en fluido vaginal mayor de 0,1 mg/dl, es un marcador confiable como método diagnóstico de RPM, además de ser accesible, sencillo y económico.

Como es de notar, en los últimos años se ha visto mayor interés en el uso de marcadores bioquímicas como método alternativo para el diagnóstico de RPM, incrementado las investigaciones en diversa pruebas bioquímicas en fluidos cervicovaginales. En Venezuela también se han realizado estudios de marcadores bioquímicas en fluido vaginal con buenos resultados; Sin embargo a nivel regional y sobre todo en el Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” no existía hasta la fecha estudios publicados. Por tal razón se realizó este estudio con el objetivo de determinar los niveles de creatinina en fluido vaginal como método diagnóstico de RPM en gestantes que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”

La *Ruptura prematura de Membrana* se define como una solución de continuidad en las membranas ovulares que permiten la salida de liquido amniótico después de la semana 20 de gestación y antes del inicio de trabajo de parto (FLASOG, 2011).

El período de *latencia*, es el lapso de tiempo que transcurre entre la RPM y el inicio de parto, y su duración varía desde una hora hasta semanas o meses (FLASOG, 2011).

Lo habitual es que las contracciones del parto comiencen antes de las 24 horas después de producida la rotura. Este guarda relación inversa con la edad gestacional, y es más corto cuanto más avanzado esté el embarazo (Usandizaga, 2010); cuando

ocurre en embarazos a término (>37 semanas) 80 – 90 % de los casos se inicia el trabajo de parto entre 12 y 24 horas y en embarazos pretérminos (>22semanas y < 37 semanas) el 50- 80% lo inician entre 24 horas y 1 semana. Cuando el período de latencia es mayor a 24 horas se considera una RPM prolongada ((Zighelboim y Guariglia, 2005). Sin embargo, su trascendencia es muy distinta de acuerdo a la edad gestacional en que ocurra, cuyo riesgo para el feto es mayor cuanto más lejos del término esté, ya que aumenta el riesgo de prematuridad, dificultad respiratoria e infección materno fetal; y como consecuencia aumenta la morbilidad materna y la morbimortalidad perinatal (Cabero, 2007).

La frecuencia de RPM es variables según los diversos autores en función de los criterios utilizados en su definición y del tipo de población estudiada. En Europa se calcula que 5 al 9% de los nacimientos son pretérminos y en USA este porcentaje alcanza el 12-13%. Se desconoce los porcentajes en América Latina, sin embargo las estadísticas de algunos hospitales confirman que es cerca de 11 al 15%. Se estima que un 25 a 30% de esos pretérminos son producto de RPM (FLASOG, 2011).

Las membranas fetales están compuesta por una lamina interna, el amnios, constituida por una capa de células que mide 0,05mm, y una lamina externa, el corión, formada por tres o cuatro capas que mide 0,6 a 0,12 mm, separadas por una zona de tejido conectivo denso que contiene también una pequeña proporción de elastina. El colágeno y la elastina jugaran un rol importante en la manutención de la integridad de la membrana corioamniótica, que en condiciones normales exhibe un equilibrio entre actividad enzimática proteasa y antiproteasa. Aunque el corión es más grueso, en la realidad el amnios es más resistente. De todas formas, las dos capas actúan conjuntamente ofreciendo mayor resistencia que cada una por separado.

Además las membranas reciben el apoyo del músculo uterino, excepto a nivel del cuello uterino cuando esta algo abierto el orificio cervical interno. Por ello la

ruptura normal de las membranas se produce durante el trabajo de parto y cuando falta parte de este soporte mecánico hacia los 4cm. de dilatación, coincidiendo con el momento de la contracción con presiones de 50 y 60 mmHg. Cuando la ruptura se produce antes de presentar contracciones y antes de que exista cierta dilatación hay que pensar que existe algún factor que debilite las membranas. (Cabero, 2007).

El saco ovular además de estar compuesto por las membranas corioamnióticas contienen el feto y el líquido amniótico. El líquido amniótico (LA) contenido en el amnios cubre al embrión desde el decimosegundo día de fecundación hasta el nacimiento. Es el medio acuoso donde crece, madura y vive el feto antes del parto. Su existencia permite el desarrollo normal de los tractos respiratorio, gastrointestinal, urinario y del sistema músculo esquelético del feto. Además hace el crecimiento fetal en un ambiente estéril y termo regulable.

**Origen y circulación del LA:** en la formación y regulación intervienen estructuras placentarias, maternas y fetales como son las membranas ovulares, placenta, cordón umbilical, riñón fetal y conducto traqueobroquial. En el primer trimestre del embarazo resulta de la diálisis del suero materno a través de las membranas amnióticas que cubren la placenta y el cordón umbilical, de tal manera que su osmolaridad es similar al plasma materno. El corioamnios se comporta como una membrana semipermeable, que permite el paso de agua, electrolitos, úrea, creatinina, glucosa y otras sustancias de bajo peso molecular (Zighelboim y Guariglia, 2005).

Entre la 20 y 24 semana, antes de la queratinización, la piel fetal interviene en el intercambio de agua, electrolitos, úrea, y creatinina. A partir de las 20 semanas el riñón fetal hace más evidente su participación, cambia el volumen y la composición del LA con respecto a la del plasma materno por la excreción de la orina, y pasa a ser la primera fuente de producción. La orina fetal es más hipotónica que su plasma y el

materno debido a su baja concentración electrolítica, pero contiene más úrea, creatinina y ácido úrico que el plasma. (Zighelboim y Guariglia, 2005).

Desde la semana 20 empiezan a aparecer los líquidos traqueo-bronquiales y alveolares. Las sustancias más importantes que componen estos líquidos son fosfolípidos, con actividad surfactante, que contribuyen a la madurez fetal.

El LA se renueva cada 3 horas en forma completa, a una rata de 500 ml/h. En general se sostiene que el mayor intercambio entre el compartimiento amniótico y la circulación materna se realiza a través de las membranas ovulares, basado en un mecanismo de difusión simple condicionado por los gradientes químicos, aunque unas sustancia como el sodio lo hacen por transporte activo; mientras que la permuta entre el feto y el LA varia a lo largo de la gestación: piel, cordón umbilical, riñón, secreción pulmonar y deglución. En resumen, la eliminación del LA se realiza en parte por absorción a través del amnios hacia el plasma materno y en parte por deglución fetal y reabsorción en el intestino para pasar al plasma fetal. (Usandizaga, 2010).

**Composición y volumen del LA:** La densidad es de 1010 y su pH de 7, 98% es agua y 2% sustancias orgánicas, sales inorgánicas y celulares. Su osmolaridad es menor que la del plasma materno o fetal. Al progresar el embarazo se añaden, en concentración progresiva partículas en suspensión, como células fetales, del amnios, lanugo y vermix caseoso. (Uranga, 1985, Cabero, 2007)

Entre las sustancias inorgánicas tenemos los electrolitos, y en las orgánicas tenemos: proteínas y aminoácidos (alfa-fetoproteinas), carbohidratos(glucosa), lípidos (lecitina, esfingomielina, fosfatidil inositol), vitaminas (B1 y C), compuestos nitrogenados no proteicos (úrea, ácido úrico y creatinina que aumentan progresivamente con la edad gestacional, especialmente por el aporte urinario fetal),

hormonas (estriol, hCG, prolactina, lactógeno placentario, prostaglandinas, insulina.), enzimas (diaminooxidasa, la fosfatasa alcalina termoestable y la oxitocinasa.). Los componentes celulares provienen principalmente de la piel fetal, como célula, lanugo y unto sebáceo. También hay células del amnios, la orofaringe y la vejiga urinaria. Hay básicamente 2 tipos de células: las células naranjas o lipídicas provenientes de las glándulas sebáceas fetales y las células azules o cianofilas. (Zighelboim y Guariglia, 2005, Cabero, 2007).

El volumen del LA aumenta progresivamente con la edad gestacional. A las 10 semanas el volumen es de 30ml, desde entonces el aumento semanal de 30 a 50 ml, hasta la semana 34 alcanzando un máximo de 1000ml. Después declina hasta el término (40 semanas) en el que el promedio es de 500 a 800 ml. Después de las 40 semana continua su disminución en proporción al grado de madurez. (Schwarcz, 2000, Uranga, 1985).

**Funciones del LA:** Las más destacadas son: (Cabero, 2007)

- Protección mecánica, contra traumatismos directos sobre el abdomen materno.
- Movilidad fetal, facilita su acomodación y favorece la dilatación cervical.
- Ambiente térmico constante.
- Constituye un ambiente óptimo para el crecimiento y desarrollo fetal
- Participación en procesos bioquímicos, metabólicos e inmunológicos.
- Es un medio útil para valorar la salud y la maduración fetal.
- Es un medio que permite a veces administrar medicación al feto.

**Etiología de la RPM:** no ha sido aún aclarada, se dice que es multifactorial, donde intervienen factores predeterminantes los cuales se clasifican en:

Factores maternos: derivan de malformaciones óseas de la pelvis o desproporción céfalo pelviana que impiden la correcta adaptación del feto, a la que contribuyen

ciertas formaciones anatómicas funcionales anormales de la región Cervico - segmentaria; también la contractilidad uterina patológicamente elevada, puede aumentar la tensión intraamniótica; la endometritis anterior al embarazo por las alteraciones patológicas de las estructuras anatómicas es otro factor determinante. (Uranga, 1985).

Factores fetales: las presentaciones distócicas (tronco, frente y cara) y las pelvianas predisponen a ocasionar la inadecuada adaptación al feto al estrecho superior de la pelvis. La macrosomía fetal y el embarazo gemelar por sobre distensión uterina (Uranga, 1985).

Factores ovulares: estos son determinantes de la rotura prematura de membrana. En primer lugar están las alteraciones anatómicas y fisiológicas del amnion y del corión: grosor, elasticidad, resistencia al despegamiento, adherencias, infecciones (amnionitis), traumatismo, coito; en segundo lugar la implantación atípica de la placenta, y por último el exceso de líquido amniótico: polihidramnios. (Uranga, 1985). Exceptuando los casos de una agresión mecánica (amniocentesis, amnioscopio, entre otros).

La etiología de la RPM es desconocida en la mayoría de los casos; sin embargo se han identificado varias condiciones predisponentes: (Cabero, 2007)

1. Debilidad en la formación de las membranas por defecto del colágeno, por defectos nutricionales, por efecto de algún tóxico o por falta de algunos de los oligoelementos.
2. Debilidad por acción de algunas enzimas, sobre todo con relación a las infecciones. Cada día hay más evidencias del papel de la infección endocervical como intraamniótica en la patogenia de la RPM.

3. **Parámetros cervicales:** longitud del cérvix; diversos autores entre los cuales están Ians (1996) y Mercer (2000) han demostrado que la medida ecográfica del cuello uterino es predictor del riesgo de parto prematuro asociado a RPM. Las nulíparas con un cuello corto (< 25mm) tienen un riesgo de 3,7 veces mayor, mientras que las multíparas el riesgo es de 3,1 veces más.

**Clasificación de la RPM:** (García, 2005)

1. Según la dilatación:

- a. *Intempestiva.*

Rotura precoz: la rotura acontece durante el período de dilatación antes de que esta se haya completado (En fase de relajación lenta).

Prematura: antes del inicio del trabajo de parto

- b. *Tempestiva:* cuando la dilatación es completa. La rotura puede ser espontánea (REM) o artificial (RAM)

Tardía: después de la dilatación completa, a veces en pleno periodo expulsivo.

2. Según ubicación:

- a. *Alta:* la rotura se efectúa a nivel del polo superior del feto.
- b. *Baja:* a nivel del polo inferior del feto.

3. Según edad gestacional: (FLASOG, 2011)

- a. De las 34 hasta la 37 semanas: RPM cerca del término.
- b. De las 24 hasta las 34 semanas: RPM lejos del término.
- c. Menor de 24 semanas: RPM pre-viable.

**Métodos diagnósticos de la ruptura prematura de membranas** (Cabero, 2007).

1. Métodos clínicos

a) 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.

b) 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 (vasalva) o presionar sobre el fondo uterino, con el objeto de aumentar la presión intrauterina, o desplazar levemente hacia arriba la presentación (tarnier), lo que facilitará la comunicación entre las cámaras amnióticas posterior y anterior. Si después de la especuloscopia no se confirma el diagnóstico, se procederá a realizar pruebas de laboratorio para confirmar la presencia de líquido amniótico.

c) Amnioscopia: Recomendable sólo en la gestación mayor de 36 semanas y si el cérvix es distensible para la introducción del amnioscopio, por el riesgo de que al introducir el instrumento se produzca la contaminación de la cavidad amniótica o incluso provocar la rotura de las membranas en pacientes que las tengan íntegras. Constituye un método de eficacia elevada.

d) 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. Aunque existe la posibilidad de falsos positivos (4,4 %) y negativos (4,8 %) la fiabilidad de la prueba se sitúa en el 90,8 %, tasa muy superior al de la medición del pH, el 77,1%, lo que le convierte en uno de los métodos con mayor utilidad clínica.

e) Ecografía: Permite evaluar el volumen del líquido, la presencia o no de partículas ecorefringente y su salida por el canal cervical. Este método carece prácticamente de valor, sólo sirve de apoyo a un diagnóstico ya orientado. Tengamos en cuenta que puede haber un alto porcentaje de falsos positivos en otras causas de oligoamnios y de falsos negativos cuando la cantidad de líquido amniótico pérdida no es grande; por lo que no se puede descartar RPM cuando el volumen de LA es normal a la ecografía, pues un feto en buenas condiciones de oxigenación puede producir orina a la misma velocidad con que se está perdiendo el LA, conservándose el volumen más o menos constante. Además de que la valoración está sujeta a la subjetividad del explorador.

f) Inyección de colorantes en la cavidad amniótica: Se basa en la observación de la salida de colorantes a través del orificio cervical. Se ha utilizado diferentes compuestos: Azul de Evans, azul de metileno, Indigo carmín y fluoresceína. Pueden tener algunos efectos colaterales (posibilidad de infección, tinción temporal del feto, anemia hemolítica, etcétera), pero en el caso de la fluoresceína no se han descrito peligros significativos, por lo que es el único que se puede usar en la práctica diaria. Se inyecta 1 ml de solución estéril de fluoresceína sódica al 5%. Se coloca un tampón

en vagina y se examina 1-2 horas después con luz ultravioleta de onda larga. Si hay material fluorescente es que hay RPM.

## 2. 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.

## 3. Métodos físico-químicos:

a. Prueba del pH alcalino: Se basan en la valoración del pH vaginal, normalmente ácido (4,5-5,5). El líquido amniótico, por el contrario, es alcalino (7-7,5). 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. De todas formas la proporción de falsos positivos, entre el 4 y el 15%, motivada por la contaminación con sangre, orina, semen, exceso de moco cervical, infecciones o antisépticos, así como la de falsos negativos, entre el 7 y el 12 %, debido a que la cantidad de líquidos vertidos ha sido escasa o a que ha transcurrido excesivo tiempo entre la rotura y el examen, no le confieren una gran actividad clínica.

## 4. Métodos bioquímicos:

Actualmente en vías de valoración clínica, estos métodos se apoyan en la detección en el contenido vaginal de sustancias de origen fetal.

a) 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.

b) La fibronectina: 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.

c) La diaminooxidasa: 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.

d) La hCG B: su determinación en fluido de secreción vaginal tiene una buena sensibilidad y especificidad.

f) La creatinina: En la actualidad se han realizados estudios determinando creatinina en secreciones vaginales en gestantes con RPM, demostrando una alta sensibilidad y especificidad.

Hemos visto que el diagnóstico de ruptura prematura de membranas amnióticas es fácil en la mayoría de las ocasiones, pero que existe un porcentaje de casos en que el diagnóstico es muy difícil. Por esta razón hay que utilizar los métodos confirmatorios y de ser necesaria su combinación. En la actualidad el auge de pruebas bioquímicas con alto porcentaje de seguridad ha traído una alternativa efectiva para confirmar el diagnóstico de RPM. La dificultad en el diagnóstico tiene como causa

tres circunstancias: roturas mínimas con pérdidas escasas e intermitentes de líquido, presencia en vagina de contaminantes (sangre, meconio, secreciones infectadas o soluciones antisépticas) y la existencia de roturas altas de membranas (desgarro de membranas por encima del segmento uterino inferior). Esta última puede dar pérdidas escasas, hay una cantidad normal de líquido por ecografía, puede cerrarse espontáneamente y, por fin, no asociarse a complicaciones fetales o maternas.

**Diagnóstico diferencial:**(García, 2005)

a) Leucorrea: Flujo genital de aspecto blanco amarillento que habitualmente acompaña las infecciones cervico vaginales y que se manifiesta por ardor y prurito genital. La inspección genital y la espúscopía hacen el diagnóstico.

b) Incontinencia Urinaria: Se observa en general en la segunda mitad del embarazo y preferentemente en multíparas. Esta se produce por lo general con los esfuerzos. La inspección genital y el análisis citológico del líquido observado confirman el diagnóstico.

c) Eliminación del tapón Mucoso: En el período cercano al parto, la paciente puede referir la eliminación de una secreción mucoidea más o menos líquida que corresponde al tapón mucoso. El examen obstétrico ayuda a aclarar el diagnóstico.

d) Rotura de quiste vaginal: Es muy infrecuente. Se caracteriza por la pérdida brusca y transitoria de líquido cristalino por la vagina. El examen vaginal revela una cavidad pequeña, habitualmente colapsada en una de las paredes vaginales.

e) Hidrorrea decidual: Es la pérdida de líquido claro con tinte amarillo, a veces sanguinolento, preferentemente en la primera mitad de la gestación y que proviene del espacio ubicado entre la decidua parietal y refleja, las que normalmente se fusionan entre las 16 y 18 semanas. Ocasionalmente puede producirse ruptura del

Amnios durante la gestación con acumulación de líquido entre el amnios y el corion, sellado del amnios con la formación de 2 sacos que contienen líquido amniótico. Cuando el primer saco o quiste coriónico se rompe, el cuadro clínico es de RPM.

**Complicaciones de la RPM (FLASOG, 2011):**

1. Materna:

- Corioamnionitis.
- Infección puerperal.
- Desprendimiento prematuro de la placenta.

2. Fetales – neonatales:

- Prematurez: síndrome de distres respiratorio.
- Infección neonatal: neumonías, meningitis, sepsis.
- Asfixia perinatal, debido a infección materna o fetal, compresión del cordón secundaria al oligoamnios.
- Hipoplasia pulmonar.
- Hemorragia ventricular.
- Enterocolitis necrotizantes.
- Deformaciones fetales: síndrome de Potter.
- Prolapso de cordón

Como se ha descrito, la RPM afecta un gran número de gestantes llevándola a complicaciones materno fetales que aumentan a menor edad gestacional, teniendo como consecuencia un aumento de la morbilidad materna y morbimortalidad fetal; de allí la importancia de realizar un diagnóstico precoz y certero con la utilización de las diferentes pruebas diagnósticas que respaldan desde el punto de vista clínico científico, epidemiológico y legal la confirmación de dicha patología. Una de las pruebas que actualmente se está utilizando para comprobar la existencia de RPM es la

determinación de la creatinina en fluido vaginal, la cual se ha demostrado tiene un gran porcentaje de seguridad, además, de ser accesible, sencilla y económica.

Por todo lo antes descrito tenemos que este estudio es importante, de allí que se base en la determinación de esta prueba, por lo que dicha investigación está suficientemente respaldada en estas bases teóricas, realzando la gran significancia que esta patología tiene desde el punto de vista epidemiológico, científico y clínico.

# CAPITULO I

## EL PROBLEMA

### 1.1 Planteamiento del problema

La Ruptura Prematura de Membrana (RPM) ha constituido desde hace décadas un tema de gran controversia para los obstetras, ya que a pesar de ser frecuente, su valoración y manejo han sido difíciles. La misma afecta a 10% de todos los embarazos, de los cuales, 80% ocurre en embarazos a término y 20% en pretérmino; de estos, 30-40% terminan en partos pretérmino y 10% en muertes perinatales. (Usandizaga, 2010 y Aguilera, 2004).

La frecuencia de RPM es variable según los diversos autores, en función de los criterios utilizados en su definición y del tipo de población estudiada. Para la mayoría, la RPM se presenta en 10% de todos los embarazos; aunque se citan frecuencias que varían entre 1,6 y 21% (Cifuentes, 2000). En los embarazos a término, la RPM se produce entre 60 y 80% y en embarazos pretérmino ocurre en 10 y 20%, pero es responsable del 30 - 40% de partos pretérmino y del 10% de muerte perinatal(Tortorelli, 2005 y Aguilera, 2004).

Según refiere Martínez (2004), en Venezuela aproximadamente 30% del los embarazos pretérmino suelen complicarse con RPM, de los cuales 70-80% terminan en parto la semana siguiente al evento. En un estudio realizado por Barazarte (2003), en el Hospital “Dr. Antonio María Pineda” del Edo. Lara, reportó una frecuencia de 3-4% de RPM, encontrando que 33% de los partos pretérmino se debían a esta causa.

La RPM condiciona complicaciones tanto maternas (corioamnionitis en 15-60 %, infección puerperal, desprendimiento prematuro de placenta en 4-12%), como

fetales (prematuridad, sufrimiento fetal, sepsis, muerte perinatal, entre otras), las cuales conllevan a un aumento de la morbimortalidad materna y perinatal. Asimismo, su valoración y tratamiento constituyen uno de los temas más controvertidos en obstetricia, en razón de lo cual su enfoque diagnóstico y terapéutico debe ser oportuno y eficaz (Zighelboim y Guariglia, 2005).

El diagnóstico de RPM es primordial para el adecuado manejo de la misma, por lo tanto debe ser oportuno y eficaz para evitar las graves consecuencias que ésta pueda traer. Existen múltiples métodos diagnósticos, pero ninguno 100% seguro, por lo que se usa la combinación de varios de ellos para un diagnóstico más certero. Una de las formas más sencilla y segura, es el antecedente que la paciente refiere de salida de líquido abundante por genitales, el cual se corrobora por la visualización de genitales y la espéculoscopia. (Cabero, 2007).

En los casos en que la pérdida de líquido por genitales es escasa, el diagnóstico es dudoso, hay que descartar que sea orina, moco cervical o hidrorrea decidual, por tal razón hay que recurrir a otras pruebas para precisar el diagnóstico.

En la actualidad el uso de los marcadores bioquímicos en fluido vaginales ha cobrado fuerza como prueba alternativa razonable para el diagnóstico de RPM. Entre ellas la concentración de creatinina, la cual representa una herramienta útil, ya que su determinación es de fácil y rápida aplicación y de bajo costo. (Carrillo y col., 2006).

En el Servicio de Emergencia de Sala de Parto del HULR el diagnóstico de RPM se realiza sólo con el interrogatorio y el examen ginecológico, ingresando así un elevado número de falsos positivos. El empleo de pruebas sencillas y de bajo costo como la determinación de creatinina en fluido vaginal ayudará a establecer el diagnóstico más certero de RPM, además, de dar un respaldo científico y legal del mismo.

Por ello, el objetivo principal de esta investigación está destinado a determinar la concentración de creatinina en fluido vaginal como método diagnóstico de RPM en gestantes que se ingresaran a la Emergencia de Sala de Parto del HULR en el lapso de Julio – Septiembre 2013, el cual es factible realizar, ya que el laboratorio de dicha institución cuenta con esta prueba bioquímica.

Por todo lo antes expuesto, se tiene que la RPM es una emergencia obstétrica, sea cual fuere la edad gestacional, en vista de las graves complicaciones materno fetales que ésta produce, lo que conlleva a un aumento de la morbilidad materna y la morbimortalidad perinatal; por lo que se hace importante e imprescindible hacer el despistaje lo más precoz y certero posible, sobre todo en aquellos casos donde el diagnóstico es dudoso.

En vista de la relevancia de esta patología, es necesaria la implementación de las pruebas diagnósticas que están en auge en la actualidad, como lo es la determinación de la creatinina en fluido vaginal, que ha demostrado ser confiable y accesible; diagnóstico se realiza en forma empírica, ya que sólo se hace con el interrogatorio y el examen ginecológico, corroborando o no la salida de líquido amniótico por el orificio cervical externo; careciendo de respaldo científico y legal al no aplicar pruebas diagnósticas, lo cual conlleva a un aumento de ingresos de RPM falsas, de los costos hospitalarios y de los gastos para la paciente.

Este estudio es importante ya que contribuirá a definir pautas dirigidas al diagnóstico de RPM con un elevado porcentaje de seguridad, para realizar un manejo adecuado de dicha patología que afecta un alto porcentaje de gestantes. Además de contribuir a disminuir los gastos hospitalarios ya que por ser una prueba económica y con alta seguridad y rapidez para el diagnóstico disminuirá el número de ingresos y el supraregistro.

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 Objetivo general**

Determinar los niveles de creatinina en fluido vaginal como método de diagnóstico de la ruptura prematura de membrana en gestantes que ingresaron a la emergencia de sala de parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.

### **1.2.2 Objetivos específicos**

- Determinar las características epidemiológicas en gestantes que ingresaron con diagnóstico de RPM y sin RPM.
- Cuantificar los niveles de creatinina en fluido vaginal en las gestantes que ingresaron con diagnóstico de RPM y sin RPM.
- Establecer los límites de concentración de creatinina en fluido vaginal en gestantes con o sin RPM.
- Calcular la sensibilidad, la especificidad y valor predictivo de la concentración de creatinina en fluido vaginal como prueba diagnóstica de RPM.
- Establecer conductas ante la presencia de creatinina en fluido vaginal en las gestantes que ingresaron con el diagnóstico de RPM.

## **1.3 Justificación**

Para realizar el diagnóstico de RPM, no solo hay que conformarse con lo que refiera la paciente y los hallazgos encontrados en el examen ginecológico, sino que hay que respaldarlo desde el punto de vista científico y legal, con la utilización de pruebas que sean accesibles, fáciles de realizar, de ser posible por el mismo equipo de

guardia, y con resultados que se obtengan de forma inmediata para poder decidir la conducta más adecuada de acuerdo a la edad gestacional del embarazo. Por tal razón se justificó la realización de la presente investigación, ya que permitió determinar si su capacidad diagnóstica es elevada para incluirla como una prueba significativa en el protocolo diagnóstico de RPM; y así contribuir a la disminución de las complicaciones maternas fetales que ésta produce. De igual modo, los resultados obtenidos en la investigación aportaron datos de la utilidad de dicha prueba en el diagnóstico de RPM, que de ser tomada en cuenta y Ginecología, proporcionará una herramienta más al obstetra a la hora de tomar la conducta más adecuada. Además, permitirá valorar el costo – beneficio real que trae para la paciente y la institución la realización de dicha prueba y su verdadera utilidad, ya que por ser una prueba sencilla, rápida y económica se podrá realizar el diagnóstico inmediato de RPM y así contribuir a la disminución de supraregistros de RPM, y por ende disminuir los gastos hospitalarios y de la paciente. Asimismo, contribuirá al adiestramiento y actualización de los residentes de post grado de la institución en cuanto al manejo de dicha entidad que cada día cobra mayor número de gestantes afectadas. También contribuirá a la actualización de todos los médicos y estudiantes de medicina, ya que es una patología de capital importancia en la salud pública mundial, puesto que no respeta nivel social, raza, religión, cultura; por lo que todos deben estar preparados para el manejo más adecuado. Finalmente, la RPM es un problema de salud pública mundial, de allí la importancia de realizar investigaciones que contribuyan a disminuir las estadísticas de esta patología.

## **CAPITULO II**

### **METODOLOGÍA**

#### **2.1 Tipo de Investigación**

El estudio fue de tipo descriptivo, transversal, observacional y prospectivo. *Descriptivo* porque analizo metódicamente los datos, simplificándolos y presentándolos en forma clara, eliminando la confusión características de los datos preliminares. *Transversal* porque no existe continuidad en el eje del tiempo. El objetivo de un estudio transversal es conocer todos los casos de personas con una cierta condición en un momento dado, sin importar por cuánto tiempo mantendrán esta característica ni tampoco cuando la adquirieron. *Observacional* porque no existe manipulación de variables por parte del investigador. *Prospectivo* es un estudio longitudinal en el tiempo que se diseña y comienza a realizarse en el presente, pero los datos se analizan transcurridos un determinado tiempo.

#### **2.2 Población y Muestra**

La población estuvo representada por 120 gestantes con embarazo mayor a 22 semanas que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013. La cual se dividió en dos grupos iguales, 60 gestantes con diagnóstico clínico y paraclínico de RPM y 60 gestantes sin diagnóstico de RPM, de estas últimas 15 dieron positivas al examen de creatinina en fluido vaginal. Todas las gestantes cumplieron con los siguientes:

##### **Criterios de Inclusión:**

- Gestantes con embarazo mayor a 22 semanas.

- Gestantes que refieren pérdida de líquido por genitales externos. (Grupo A)
- Gestantes que no refieren pérdida de líquido por genitales externos (Grupo B control)
- Al examen físico prueba de Tarnier positiva. (Grupo A)
- A nivel de Ecografía líquido amniótico por debajo del percentil 50.

**Criterios de Exclusión:**

- Gestantes con embarazo menor a 22 semanas.
- Gestantes con sangrado genital durante la toma de la muestra.
- Gestantes que hayan recibido duchas vaginales o tratamiento local por infección vaginal en las últimas 72 horas.
- Gestantes que hayan tenido relaciones sexuales en las últimas 72 horas.
- Tactos vaginales frecuentes antes de la toma de muestra.

**2.3 Materiales, Equipo y Métodos****Materiales**

- Ficha de recolección de datos
- Espéculos vaginal estéril
- Tubos de ensayo sin anticoagulantes (seco) BD vacutainaer® 6ml 13x100mm
- Inyectadoras descartables de 6cc webplast
- Solución fisiológica estéril

**Equipos**

- Autoanalizador de química clínica VITALAB (selectra 2®)
- Centrifuga Z-LW SCIENTIFIC – Handheld Strobe Tachometer®

**Métodos y Procedimientos**

Para la evaluación de las variables consideradas y la recolección de la información epidemiológica, los datos clínicos y de laboratorio se utilizó una hoja de recolección de datos (Apéndice N°2) que consta de dos partes. La primera parte comprenden los datos de identificación de la paciente y los antecedentes ginecoobstétricos. En la identificación se registraron: nombre y apellido, edad, cédula de identidad, número de historia. En los antecedentes ginecoobstétricos se reportaron el número de gestas, paros, abortos y cesáreas, la fecha de última regla, fecha probable de parto, edad gestacional y ecosonograma del primer trimestre. La segunda parte consistía en un cuadro que consta de 3 columnas y 3 filas, donde se registraron la prueba diagnóstica, la especuloscopia y la creatinina en fluido vaginal, y si se encontraron presentes o no en las pacientes con RPM y sin RPM. Adicionalmente a cada paciente se le hizo entrega de un formato de consentimiento informado (Apéndice N°1), el cual contenía la información relacionada con los objetivos y alcances de la investigación, además de los riesgos y beneficios de la participación en el estudio.

La muestra fue tomada en forma aleatoria y dividida en dos grupos de igual número. El grupo 1 con diagnóstico clínico de RPM, y el grupo 2 sin RPM, los cuales deben de cumplir con los criterios de inclusión y exclusión.

El diagnóstico de RPM se confirmó con el examen ginecológico a través de la colocación de un espejo vaginal estéril, para evidenciar la salida de líquido amniótico por el orificio cervical externo o depositado en el fondo de saco vaginal posterior, de ser necesario se aplicó la maniobra de vasalva y tarnier para aumentar la presión intraabdominal y facilitar la salida de líquido. Luego se tomó la muestra del fluido vaginal previa irrigación del fondo de saco vaginal posterior con 3ml de solución fisiológica estéril y posteriormente se aspiró el contenido con una inyectadora de 10ml sin aguja y se procedió a colocarlo en un tubo de ensayo estéril tapado e identificado y se envió al laboratorio central del HULR, se centrifugó a 3000

revoluciones por minuto y el sobrenadante se procesa en el Autoanalizador de química clínica VITALAB, que determina la concentración de creatinina basándose en el método de jaffe modificado o método del picrato alcalino, cuyo fundamento consiste en que la creatinina presente en la muestra reacciona con el picrato en medio alcalino originando un complejo coloreado creatinina – picrato, lo cual aumenta en la absorción, directamente proporcional a la cantidad de creatinina presente en la muestra. Permitiendo medir la velocidad de formación de dicho complejo en periodos iniciales cortos evitando así la interferencia de otros compuestos.

Una vez obtenido los resultados de las muestras procesadas, los valores de creatinina en fluido vaginal se registraron en el instrumento de recolección de datos, luego se procesaron y analizaron los datos en hojas de cálculo contenidas en documentos del programa Microsoft Office Excel 2010, de la versión Microsoft Office Professional Edition 2010, para posteriormente elaborar tablas y gráficos de frecuencias absolutas y relativas para luego establecer conclusiones y recomendaciones pertinentes a dicha investigación.

El análisis estadístico de los datos se empleó medidas de tendencia central (promedio) y validez de la prueba determinando la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la concentración de creatinina en fluido vaginal en RPM

Sensibilidad:  $\frac{\text{verdadero positivo}}{\text{verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}}$

Especificidad:  $\frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{verdaderos negativos} + \text{falsos positivos}}$

Valor predictivo positivo:  $\frac{\text{verdadero positivo}}{\text{verdadero positivo} + \text{falso positivos}}$

Valor predictivo negativo:  $\frac{\text{verdadero negativo}}{\text{verdadero negativo} + \text{falso negativo}}$

La t de student es una prueba que ayuda a estimar los valores poblacionales a partir de los datos muestrales. Ayuda a pronosticar la probabilidad de que dos

promedios pertenezcan a una misma población (en el caso en que las diferencias no sean significativas) o que provengan de distintas poblaciones (en el caso que la diferencias de promedios sean significativas).

#### 2.4 Operacionalización de las Variables

Variables	Definición Operacional	Dimensión	Indicador
Niveles de creatinina en fluido vaginal	Cantidad de Creatinina en el fluido vaginal  Para efectos del estudio se tomara como la medición de creatinina en el fluido vaginal de las pacientes	Clínica  Laboratorio  Ecografía	Muestra de fluido vaginal  Valores de creatinina $\leq 0,10\text{mg/dl (-)}$ $\geq 0,10\text{mg/dl (+)}$  ILA Percentiles

### CAPITULO III

### RESULTADOS Y ANÁLISIS

Cuadro 1

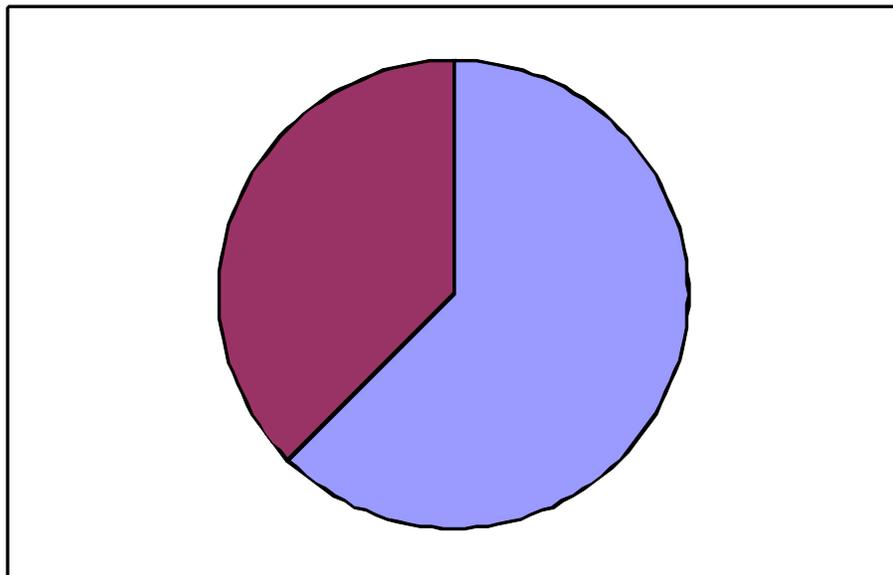
Distribución de acuerdo a la presencia de creatinina en fluido vaginal en gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.

<b>Creatinina</b>	<b>Grupo A con RPM</b>	<b>Grupo B sin RPM</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Presencia</b>	60	15	75
<b>Ausencia</b>	0	45	45
<b>TOTAL</b>	60	60	120

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

Gráfico 1

Distribución de acuerdo a la presencia de creatinina en fluido vaginal en gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.



**Fuente:**

Ficha de recolección de datos

**Análisis:** En el cuadro N°1 y gráfico N°1 se evidencia que el valor de creatinina en flujo vaginal estuvo presente en todas las gestantes con diagnóstico de RPM (75), mientras que en las gestantes que no presentaron RPM (45) no hubo creatinina en el fluido vaginal.

Cuadro 2

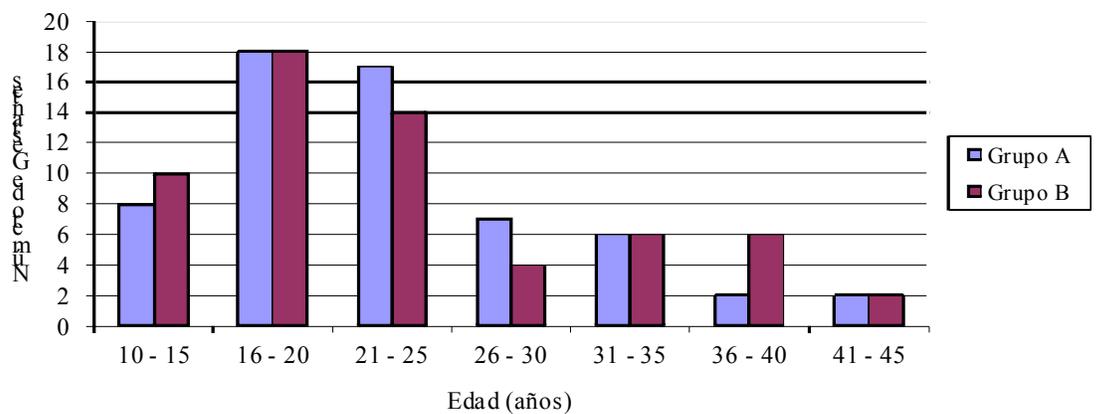
Distribución de acuerdo a la edad de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.

<b>Edad (años)</b>	<b>Grupo A con RPM</b>	<b>Grupo B sin RPM</b>	<b>TOTAL</b>
<b>10 – 15</b>	8	10	18
<b>16 – 20</b>	18	18	36
<b>21 – 25</b>	17	14	31
<b>26 – 30</b>	7	4	11
<b>31 – 35</b>	6	6	12
<b>36 – 40</b>	2	6	8
<b>41 - 45</b>	2	2	4
<b>TOTAL</b>	60	60	120

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

Gráfico 2

Distribución de acuerdo a la edad de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Análisis:** En el cuadro N°2 y gráfico N°2 se evidencia que la mayoría de las gestantes que ingresaron con y sin diagnóstico de RPM a la emergencia de Sala de Parto presentaron edades comprendidas entre los 16 y 20 años de edad.

Cuadro 3

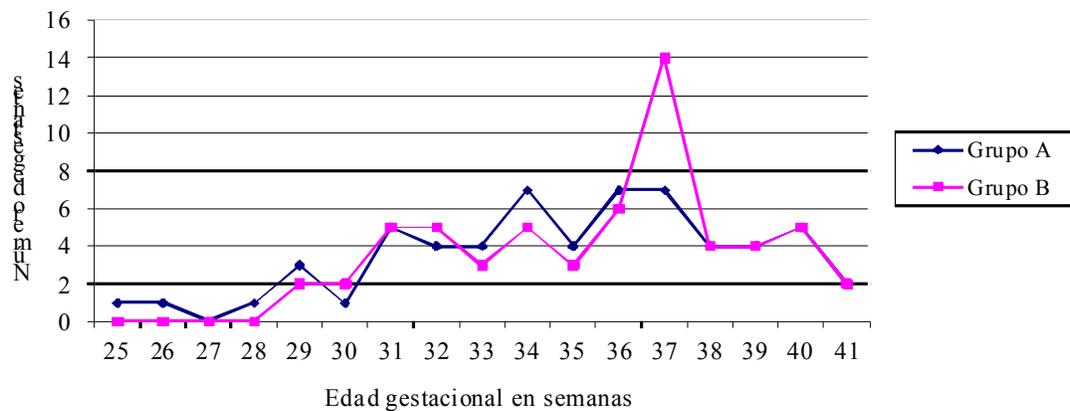
Distribución de acuerdo a la edad de gestación en semanas de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.

<b>Edad de Gestación (semanas)</b>	<b>Grupo A con RPM</b>	<b>Grupo B sin RPM</b>	<b>TOTAL</b>
25	1	0	1
26	1	0	1
27	0	0	0
28	1	0	1
29	3	2	5
30	1	2	3
31	5	5	10
32	4	5	9
33	4	3	7
34	7	5	12
35	4	3	7
36	7	6	13
37	7	14	21
38	4	4	8
39	4	4	8
40	5	5	10
41	2	2	4
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	<b>120</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos.

Gráfico 3

Distribución de acuerdo a la edad de gestación en semanas de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Análisis:** En el cuadro N°3 y gráfico N°3 se evidencia que semana de gestación más frecuente en las gestantes con diagnóstico de RPM fue de 34, 36 y 37 semanas (7) mientras que en las que no tenían diagnóstico de RPM la más frecuente fue la semana 37 (14).

Cuadro 4

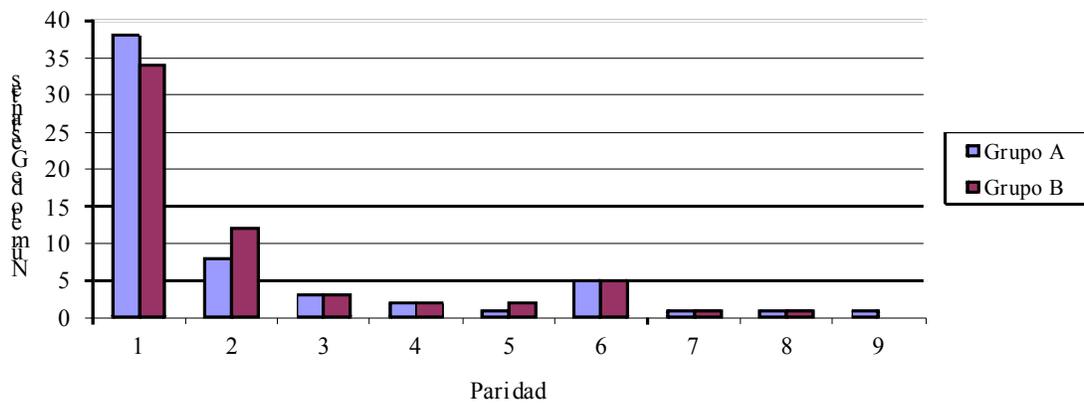
Distribución de acuerdo a la paridad de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.

<b>Paridad</b>	<b>Grupo A con RPM</b>	<b>Grupo B sin RPM</b>	<b>TOTAL</b>
<b>1</b>	38	34	72
<b>2</b>	8	12	20
<b>3</b>	3	3	6
<b>4</b>	2	2	4
<b>5</b>	1	2	3
<b>6</b>	5	5	10
<b>7</b>	1	1	2
<b>8</b>	1	1	2
<b>9</b>	1	0	1
<b>TOTAL</b>	60	60	120

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

Gráfico 4

Distribución de acuerdo a la paridad de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Análisis:** En el cuadro N°4 y gráfico N°4 se evidencia que la mayoría de las gestantes que ingresaron con o sin diagnóstico de RPM coinciden con ser I gesta.

## Cuadro 5

Características Epidemiológicas de las gestantes que ingresaron con y sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.

<b>Variable Epidemiológica</b>	<b>Grupo A con RPM</b>	<b>Grupo B sin RPM</b>	<b>p</b>
<b>Edad en años</b>	22.90 ± 7.31	23.48 ± 8.59	< 0.290
<b>Edad de gestación en semanas</b>	34.86 ± 3.78	35.55 ± 3.28	< 0.009
<b>Paridad</b>	1.16 ± 2.04	1.18 ± 1.58	< 0.410

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Análisis:** Se observa que en ambos grupos eran similares en edad, aun cuando el promedio de edad de las gestantes sin RPM fue ligeramente mayor con respecto a las gestantes con RPM (23.48 ± 8.59 años vs 22.90 ± 7.31 años;  $p < 0.290$ ).

La edad de gestación en semanas fue mayor en las gestantes sin RPM con respecto a las con RPM (35.55 ± 3.28 semanas vs 34.86 ± 3.78 años;  $p < 0.009$ ). Sin embargo, en cuanto a la paridad no hubo diferencia significativa ya que en ambos grupos coincidieron con I gestas.

## Cuadro 6

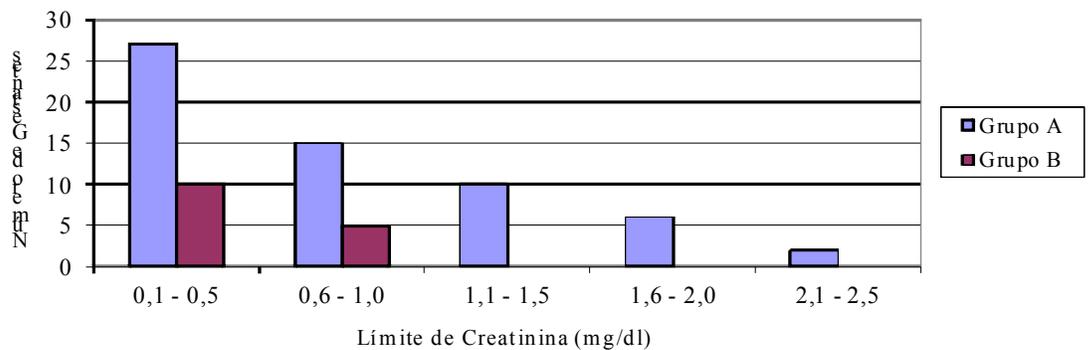
Determinación de la concentración de creatinina en fluido vaginal con y sin RPM que dieron positivas a la prueba diagnóstica en las gestantes que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.

<b>Límite de Creatinina (mg/dl)</b>	<b>Grupo A con RPM</b>	<b>Grupo B sin RPM</b>	<b>TOTAL</b>
<b>0.1 – 0.5</b>	27	10	37
<b>0.6 – 1.0</b>	15	5	20
<b>1.1 – 1.5</b>	10		10
<b>1.6 – 2.0</b>	6		6
<b>2.1 – 2.5</b>	2		2
<b>TOTAL</b>	60	15	75

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

Gráfico 5

Determinación de la concentración de creatinina en fluido vaginal con y sin RPM que dieron positivas a la prueba diagnóstica en las gestantes que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Análisis:** En el cuadro N°3 y gráfico N°2 se establece que el valor de creatinina en fluido vaginal estuvo presente en todas las gestantes con RPM (60) con un valor superior a 0.1mg/dl mientras que en las gestantes sin RPM se detectó en 15 gestantes valores de creatinina en fluido vaginal con un valor superior a 0.1mg/dl igualmente.

Cuadro 7

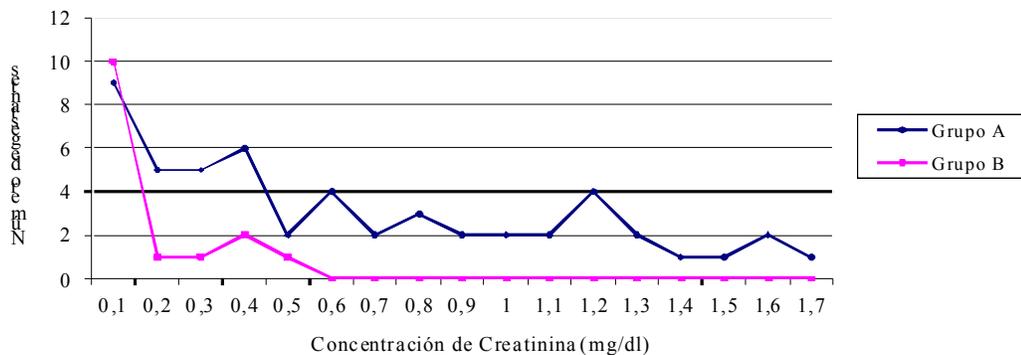
Determinación de los límites de creatinina en fluido vaginal con y sin RPM que dieron positivas a la prueba diagnóstica en las gestantes que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.

<b>Concentración de Creatinina (mg/dl)</b>	<b>Grupo A con RPM</b>	<b>Grupo B sin RPM</b>
0.1	9	10
0.2	5	1
0.3	5	1
0.4	6	2
0.5	2	1
0.6	4	
0.7	2	
0.8	3	
0.9	2	
1.0	2	
1.1	2	
1.2	4	
1.3	2	
1.4	1	
1.5	1	
1.6	2	
1.7	1	
1.8	2	
1.9	2	
2.0	1	
2.1	1	
2.2	1	
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>15</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

### Gráfico 6

Determinación de los límites de creatinina en fluido vaginal con y sin RPM que dieron positivas a la prueba diagnóstica en las gestantes que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Análisis:** en el cuadro N°4 y gráfico N°3 representa los límites de creatinina en fluido vaginal en gestantes con RPM. El valor mínimo fue de 0.1 mg/dl con un valor máximo de 2.2mg/dl con una media de  $0.50 \pm 0.2\text{mg/dl}$ . Mientras que en aquellas gestantes que clínicamente no tenían diagnóstico de RPM pero a la prueba diagnóstica salió positiva, su valor mínimo fue 0.1mg/dl con un valor máximo de 0.5mg/dl.

Cuadro 8

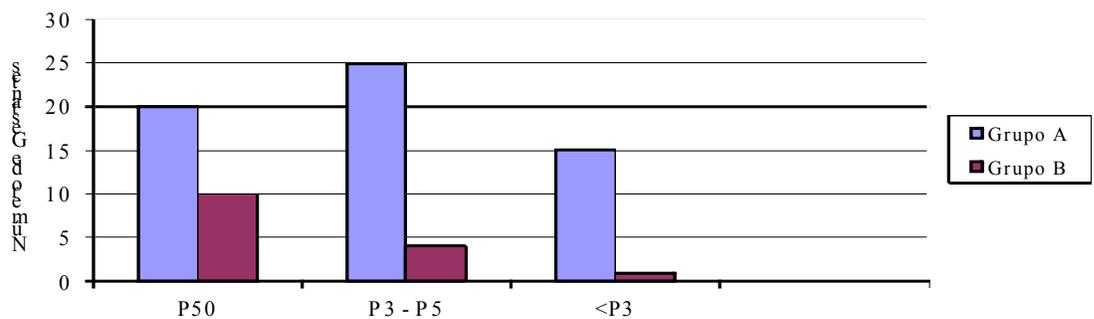
Cantidad de líquido amniótico determinado por ecografía en las gestantes que ingresaron con o sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.

Cantidad de ILA por Ecografía	Grupo A con RPM		Grupo B sin RPM	
	N	%	N	%
ILA p50	20	33.4	10	66.6
ILA p3 – p5	25	41.6	4	26.6
ILA < p3	15	25	1	6.8
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>100</b>	<b>15</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

Gráfico 7

Cantidad de liquido amniótico determinado por ecografía en las gestantes que ingresaron con o sin RPM a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.



**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Análisis:** En el cuadro N°5 y grafico N°4 se confirmo que el 41.6% de las gestantes con RPM presento un índice de liquido amniótico entre el percentil 3 y 5 mientras que las gestantes que clínicamente no presentaron RPM sin embargo salieron positivas a la prueba diagnóstica la mayoría (66.6%) presento un índice de liquido amniótico normal en el percentil 50.

#### Cuadro 9

Determinación de Sensibilidad, Especificidad y Valor Predictivo de la concentración de creatinina en fluido vaginal como prueba diagnóstica de RPM en gestantes que

ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.

<b>Creatinina en Fluido Vaginal</b>	<b>Grupo A con RPM</b>	<b>Grupo B sin RPM</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Positivo</b>	60	15	75
<b>Negativo</b>	0	45	45
<b>TOTAL</b>	60	60	120

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdadero Positivo}}{\text{Verdadero Positivo} + \text{Falsos Negativos}} = \frac{60}{60 + 15} = \frac{60}{75} = 0.8 \times 100 = 80\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdadero Negativo}}{\text{Verdadero Negativo} + \text{Falsos Positivo}} = \frac{45}{45 + 0} = \frac{45}{45} = 1 \times 100 = 100\%$$

$$\text{Valor Predictivo} = \frac{\text{Verdadero Positivo}}{\text{Verdadero Positivo}} = \frac{60}{60} = 1 \times 100 = 100\%$$

$$\text{Positivo} = \frac{\text{Verdadero Positivo} + \text{Falsos Positivo}}{60 + 0} = \frac{60}{60}$$

$$\text{Valor Predictivo} = \frac{\text{Verdadero Negativo}}{100} = \frac{45}{60} = 0.75 \times 100 = 75\%$$

$$\text{Negativo} = \frac{\text{Verdadero Negativo} + \text{Falsos Negativo}}{15 + 45} = \frac{45}{60}$$

Cuadro 10

Determinación de conductas ante la presencia de creatinina en fluido vaginal en las gestantes que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” durante el periodo de Julio – Septiembre del 2013.

<b>Conductas</b>	<b>Grupo A con RPM</b>
<b>Expectancia</b>	18
<b>Parto</b>	17
<b>Cesárea</b>	25
<b>TOTAL</b>	60

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Análisis:** Se pudo demostrar que la mayoría de las gestantes con RPM que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto terminaron su gestación por la vía alta (cesárea).

## DISCUSIÓN

Se reconoce actualmente la gran importancia de la RPM, que es unos problemas comunes en Obstetricia, responsable de importantes complicaciones maternos fetales afectando a un 10% de todos los embarazos, conllevando a un aumento de la morbilidad marterna y morbimortalidad perinatal; por lo que es impredecible el uso de pruebas diagnosticas certeras y accesibles para mejorar y diagnosticar a tiempo esta patología.

Debido a esta problemática, en la actualidad las investigaciones sobre RPM se ha enfocado en la búsqueda de pruebas practicas que permitan demostrar esta patología; es por ello que el estudio de marcadores bioquímicos en fluido vaginal se ha incrementado significativamente ya que se han encontrado resultados satisfactorios para determinar que son pruebas confiables a la hora de realizar un diagnostico rápido de RPM.

En el presente estudio se determino la concentración de creatinina en fluido vaginal en gestantes con y sin RPM. En las gestantes con RPM se encontraron resultados positivos, El valor mínimo fue de 0.1 mg/dl con un valor máximo de 2.2mg/dl con una media de  $0.50 \pm 0.2$ mg/dl., resultados similares observados en el estudio de Rivero, 2009, Carrillo y col 2006 y Gurbuz y col., 2004. Por otra parte Li Hi y Chang, 2000 y Kalafi, 2006 encontraron resultados discretamente más elevados 0.95mg/dl y 0.2mg/dl respectivamente.

Mientras que en aquellas gestantes que clínicamente no tenían diagnostico de RPM pero a la prueba diagnóstica salió positiva, su valor mínimo fue 0.1mg/dl con un valor máximo de 0.5mg/dl al igual que los trabajos de Li y Chang y Gurbuz quienes determinaron concentraciones que variaban desde 0.05mg/dl hasta 0.1mg/dl

respectivamente. Es importante señalar que en esta investigación no hubo gestantes con RPM con valores menores a 0.1 y gestantes sin RPM con valores mayores a 0, a pesar de que el método utilizado permite detectar creatinina hasta 0.03mg/dl. Sin embargo cabe resaltar el hecho que en todos los estudios revisados las gestantes sin RPM la cantidad de creatinina detectada no supera los 0.1; al contrario de las que tienen RPM que solo se ha detectado creatinina con concentraciones mayores de 0.1mg/dl.

Con respecto a la edad se observó que en ambos grupos eran similares, aun cuando el promedio de edad de las gestantes sin RPM fue ligeramente mayor con respecto a las gestantes con RPM ( $23.48 \pm 8.59$  años vs  $22.90 \pm 7.31$  años;  $p < 0.290$ ). Sin embargo en el estudio de Carillo y col 2006, la edad promedio para ambos grupos controles fue de  $24.16 \pm 6.87$ .

En cuanto a la edad gestacional en semanas fue mayor en las gestantes sin RPM con respecto a las con RPM ( $35.55 \pm 3.28$  semanas vs  $34.86 \pm 3.78$  años;  $p < 0.009$ ). Siendo similar al estudio de Carrillo y col 2006. Sin embargo, en cuanto a la paridad no hubo diferencia significativa ya que en ambos grupos coincidieron con I gestas al igual que los estudios comparativos.

En la investigación se confirmó que el 41.6% de las gestantes con RPM presentó un índice de líquido amniótico entre el percentil 3 y 5 mientras que las gestantes que clínicamente no presentaron RPM sin embargo salieron positivas a la prueba diagnóstica la mayoría (66.6%) presentó un índice de líquido amniótico normal en el percentil 50. Sin embargo, en el trabajo de Gurbuz 2004, el 90% de las gestantes estudiadas con RPM presentaron oligohidramnios con  $ILA < p3$ .

En los resultados referentes a la sensibilidad fue de 80%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo 100% y valor predictivo negativo 75%, estos

resultados son distintos a los presentados por las investigaciones con las que se están haciendo las comparaciones ya que sus estudios dieron todos 100% sin embargo el de Li y Chan presento una sensibilidad de 90%.

En el estudio se pudo demostrar que la mayoría de las gestantes con RPM que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto terminaron su gestación por la vía alta (cesárea) y así se estableció conductas ante la presencia de creatinina en fluido vaginal, nuevo parámetro que en los trabajos comparados no estudiaron.

## CONCLUSIONES

Atendiendo a los objetivos del estudio; el análisis e interpretación de los resultados se llegó a las siguientes conclusiones:

- Se evidenció que el valor de creatinina en flujo vaginal estuvo presente en todas las gestantes con diagnóstico de RPM (75), mientras que en las gestantes que no presentaron RPM (45) no hubo creatinina en el fluido vaginal.
- Se observó que en ambos grupos eran similares en edad, aun cuando el promedio de edad de las gestantes sin RPM fue ligeramente mayor con respecto a las gestantes con RPM ( $23.48 \pm 8.59$  años vs  $22.90 \pm 7.31$  años;  $p < 0.290$ ).
- La edad de gestación en semanas fue mayor en las gestantes sin RPM con respecto a las con RPM ( $35.55 \pm 3.28$  semanas vs  $34.86 \pm 3.78$  años;  $p < 0.009$ ).
- Sin embargo, en cuanto a la paridad no hubo diferencia significativa ya que en ambos grupos coincidieron con I gestas.
- En este estudio se demostró que la concentración de creatinina en fluido vaginal mayor de 0.1mg/dl es un método diagnóstico seguro, confiable, económico y sencillo; con un gran valor de prueba diagnóstica.
- Se confirmó que el 41.6% de las gestantes con RPM presentó un índice de líquido amniótico entre el percentil 3 y 5 mientras que las gestantes que

clínicamente no presentaron RPM sin embargo salieron positivas a la prueba diagnóstica la mayoría (66.6%) presento un índice de liquido amniótico normal en el percentil 50.

- Que la sensibilidad fue de 80%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo 100% y valor predictivo negativo 75% dándole un índice de confianza para detectar creatinina en fluido vaginal.
  
- Se pudo demostrar que la mayoría de las gestantes con RPM que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto terminaron su gestación por vía alta (cesárea). Y así contribuirá a definir pautas dirigidas al diagnostico de RPM.

## RECOMENDACIONES

En relación a los hallazgos encontrados en la investigación, se plantean las siguientes recomendaciones:

- Realizar más estudios para hacer escalas y confirmar la relación entre la cantidad de creatinina en fluido vaginal y la edad gestacional.
- Realizar determinación de creatinina en toda gestante que se sospeche con RPM.
- Capacitar a los residentes e internos para la realización de la toma de muestra.
- Incluir esta prueba en las pautas del MPPPS, en el manejo de RPM, para que sea difundida a todos los niveles de atención de salud.
- Ser tomada en cuenta y aprobada para actualizar el protocolo de RPM, la cual proporcionara una herramienta útil al Obstetra a la hora de tomar la conducta más adecuada.
- Aprobarla como prueba de rutina y de emergencia en el laboratorio del HULR, ya que por ser una prueba económica y sencilla permitirá valorar el costo – beneficio real que trae para la gestante y la institución

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguilera, J. 2004. Rev.chi.obstet. ginecol; 69(3):299 -255.

Aller, J. 1999. Obstetricia Moderna. Tercera edición. P: 298 -305.

Bufalino, G, Aponte A, Carrillo H, Bello F, Fabrega R, Adrian C. 2003. B- hCG e fluidos vaginales como marcador bioquímico de rotura prematura de membranas. Rev. Obstet Ginecol Venez; 63: 181-182.

Cabero, L. 2007. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción: primera edición. Panamericana. SEGO. España. P: 598- 605.

Canales, F. 2002. Metodología de la Investigación. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Editorial Limusa, SA. P.140-144.

Carillo, G; Lucena, C; Brito, M; Lara, a; Vásquez, A. 2006. Rotura prematura de membranas: cratinina em fluido vaginal como marcador diagnostico. Rev Obstet Ginecol Venez 2006; 66(3):145-149.

Cifuentes, R. 2000. Obstetricia. Tomo II. Quinta edición. P: 660 -675.

Cooper Al. 2004 Qualitative chorionic gonadotropin testing of cervicovaginal washings for the detection of preterm premature rupture of membranes. American journal of Obstetric and Gynecology. 1991, P: 593-597.

Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia 2011 – Córdoba XXXVIII Reunión anual.

Fernandez de Canache, M. 2006. Rotura Prematura de Membranas- Guía Diagnóstica (Mimeografiado por el departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Central Universitario Antonio Maria Pineda.

Friedman and young, 1997. efectos of diasas on clinical laboratory test,3th ed. Aacc press.

García, M. y Sánchez, N. 2005. Ruptura prematura de membrana de doce horas o más y sepsis neonatal- Hospital Bertha Calderón Roque. Nicaragua UNAN-Managua.

Gauheran P, Guibaud S, Awada A, Rudigoz RC. Comparative study of three amniotic fluid markers in premature rupture of membranes: Fetal fibronectin, alpha-fetoprotein, diamino-oxydase. Acta Obstet Gynecol Scand. 1995; 74:118-121.

González, M. 1999. Obstetricia. Salvat, editores, S.A. México

Gurbuz, A. 2004. Vaginal fluid creatinina in premature rupture of membrane. Int J Gynaecol Obstet. 85:271. Iams, JD. 1996. The Length of the cervix and risk of spontaneous premature delivery. N. Engl J Med 334:567-72.

Kafali, H. 2006. Vaginal fluid urea and creatinine in diagnosis of premature rupture of membranes. Arch Gynecol. Obstet. Li y Chang 2000. Vaginal fluid cratinine, human chorionic gonadotropin and alpha- fetoprotein levels for detecting premature rupture of membranes. Chin Méd J, 63 686-690.

Martínez, S. 2004 Nivel de interleukina 6 como predictor de infección intraamniotica en pacientes con RPM de embarazos pretérmino. Tesis de postgrado. UCLA. Barquisimeto. P.12-15

Mercer BM. 2000. The Preterm Predictum Study: Prediction of preterm premature ruptura of membranas through clinical findings and ancillary testing. Am J Obstet; 183:738-45.

Moore, K. 1988. Embriologia Clinica. Cuarta edición. P: 12- 24.

Moreno, L. 1994. Epidemiología Clínica: Diseños metodológicos en la investigación epidemiológica. 2da Edición. Interamericana. McGraw-Hill. P: 143-164.

Ruiz, A. 2004. Epidemiología Clínica – Investigación Clínica Aplicada. Editorial Médica Panamericana. P: 114-137.

Schwarcz, R. 2000. Obstetricia. Sexta reimpresión. P: 28 -30.

Tortorelli, T. 2005 Acta Médica .26-680-689

Tresguerrs, J.A.F, 1993. Fisiología Humana. 1era reimpresión. Edición. Mc GRAW-Hill- INTERAMERICANA p 439-450.

Uranga, I. 1985. Obstetricia practica. Quinta edición. P: 44 – 52, 472 -476.

Usandizaga, J. 2010. Tratado de Obstetricia y Ginecología. Vol. 1. p: 300 – 306.

Zighelboim, I. y Guariglia, D. 2005. Clínica Obstétrica. Segunda edición. P: 122 - 125.

## **APÉNDICES**

### **Apéndice N°1**

#### **Consentimiento Informado para la recolección de datos del trabajo: Niveles de creatinina en fluido vaginal como método diagnóstico de ruptura prematura de membranas. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”.**

Dentro de las normas éticas exigidas al profesional médico en Venezuela, consagrado en el Art. 25 de la Ley del Ejercicio de la Medicina del 23 de Agosto de 1982 (LEM) se encuentra que: “Sin perjuicio de lo que establezcan las disposiciones legales vigentes, los profesionales que ejerzan la medicina están obligados a: [...] 2. Respetar la voluntad de la paciente o de sus representantes, manifestada por escrito [...]”. Por lo tanto con el presente documento escrito, de carácter legal, se pretende informar a usted y a su familia acerca del procedimiento que le será practicado, por lo que se solicita que:

#### **LEA CON DETENIMIENTO LO ABAJO SEÑALADO Y LLENE DE SU PUÑO Y LETRA LOS ESPACIOS EN BLANCO.**

Nombre de la paciente:.....

Edad: .....Cédula de Identidad:.....

Señor/Señora:.....

Edad:.....Cédula de Identidad:.....

En calidad de paciente, representante legal, familiar o allegado,

#### **DECLARAN:**

Que la Dra. Genyfer A. Cardosa R., residente del III año del Postgrado de Obstetricia y Ginecología del HULR, identificado con la CI. V-17222442. MPPS 78395, CMA 6815 , me ha suministrado en lenguaje claro y sencillo, la información acerca de su

proyecto de investigación sobre Niveles de creatinina en fluido vaginal como método diagnóstico de ruptura prematura de membranas.

**POR TAL MOTIVO COMPRENDO QUE:**

La doctora me ha permitido realizar todas las observaciones y preguntas al respecto, entendiéndolo que, en cualquier momento, puedo revocar este consentimiento y eximir a la dra. de mi atención. Por ello, manifiesto que estoy satisfecho (a) con la información recibida y que comprendo el alcance del presente estudio. En tales condiciones:

**ACEPTO**

Ser parte del protocolo de la investigación de la Dra. Genyfer A. Cardosa R.y que se me aplique el instrumento de recolección de datos anexo.

Firma y Cédula de Identidad del paciente.....

Firma y Cédula de Identidad del testigo, familiar o pareja.....

Firma y Cédula de Identidad del médico.....

En Barcelona, a los.....días del mes de.....del año 200...

Apéndice N°2

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

PARTE I

IDENTIFICACION:

Nombre: \_\_\_\_\_ Apellido: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años, N° de historia: \_\_\_\_\_ CI \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES GINECOOSTETRICO

Nro de Gestas \_\_\_\_\_ Nro de Paras \_\_\_\_\_ Nro de Abortos \_\_\_\_\_ Nro de  
Cesáreas \_\_\_\_\_

FUR \_\_\_\_\_ FPP \_\_\_\_\_ Edad Gestacional \_\_\_\_\_

Ecosonograma del 1er trimestre \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

PARTE II

Prueba Diagnóstica	Gestantes con RPM	Gestantes sin RPM
Especulo: salida de LA		
Creatinina en fluido vaginal		
ILA		
Conducta		

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y  
ASCENSO:**

TÍTULO	<b>NIVELES DE CREATININA EN FLUIDO VAGINAL COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA EN GESTANTES QUE INGRESARON A LA EMERGENCIA DE SALA DE PARTO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” DURANTE EL PERIODO DE JULIO – SEPTIEMBRE 2013</b>
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CULAC / E MAIL
Cardosa R., Genyfer A.	CVLAC: CI: 17.222.442 E MAIL: genyfer_cardosa83@hotmail.com
	CVLAC: E MAIL:

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:

ruptura prematura de membranas, fluido vaginal, creatinina.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÀREA	SUBÀREA
Postgrado	Especialista En Ginecología Y Obstetricia

RESUMEN (ABSTRACT):

La Ruptura prematura de las membranas (RPM) es una patología que afecta aproximadamente 10% de todos los embarazos y que puede traer como consecuencia complicaciones maternas y fetales, de allí la importancia de realizar un diagnóstico inmediato y preciso, por lo cual hay que recurrir al uso de pruebas diagnósticas, entre ellas la determinación de creatinina en fluido vaginal. Con el objetivo de determinar los niveles de creatinina en fluido vaginal como método diagnóstico de RPM, se realizó un estudio de validez de prueba diagnóstica en las gestantes con diagnóstico de RPM. La muestra, no probabilística a conveniencia, quedó conformada por 120 gestante con embarazo mayor de 22 semanas que ingresaron a la emergencia de Sala de Parto del HULR, de Barcelona, durante el periodo de Julio – Septiembre 2013; la misma se dividió en dos grupos equivalentes, uno con RPM y otro sin RPM, a quienes se le aplicó previo consentimiento informado, la ficha de recolección de datos y se determinó la concentración de creatinina en fluido vaginal. Los resultados obtenidos fueron tabulados y se aplicó la validez de la prueba, determinando sensibilidad 80%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 100% y negativo 75%. Los resultados del estudio determinaron que una concentración de creatinina en fluido vaginal mayor de 0.1mg/dl es una prueba confiable como método diagnóstico de RPM. Sin embargo de las 60 gestantes controles sin RPM clínicamente dieron positivas a la prueba unas 15, lo cual sirvió para demostrar la utilidad de esta prueba que además de ser segura, sencilla, económica y de fácil realizar puede contribuir a establecer pautas o conductas para así disminuir la morbimortalidad materno fetal. Además de aprobarla como prueba de rutina y de emergencia.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

CONTRIBUIDORES:

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
Dr. Guilarte, Orlando	ROL	CA	AS	TU X	JU
	CVLAC:	8.236.523			
	E_MAIL	<a href="mailto:drguilarte@gmail.com">drguilarte@gmail.com</a>			
Dr. Villamediana, Julio	ROL	CA	AS	TU	JU X
	CVLAC:	8.695.354			
	E_MAIL	<a href="mailto:drvillamedina@hotmail.com">drvillamedina@hotmail.com</a>			
Dra. Figueroa, Junny	ROL	CA	AS	TU	JU X
	CVLAC:	8.542.785			
	E_MAIL	<a href="mailto:drafigueroajunny@cantv.net">drafigueroajunny@cantv.net</a>			
	ROL	CA	AS	TU	JU
	CVLAC:				
	E_MAIL				

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

2013	11	10
AÑO	MES	DÍA

LENGUAJE. SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ARCHIVO (S):

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
TESIS. <b>NIVELES DE CREATININA EN FLUIDO VAGINAL COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO.doc</b>	Application/msword

CARACTERES EN LOS NOMBRES DE LOS ARCHIVOS: A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z. a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9.

ALCANCE

ESPACIAL: \_\_\_\_\_ (OPCIONAL)

TEMPORAL: \_\_\_\_\_ (OPCIONAL)

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

POSTGRADO

ÁREA DE ESTUDIO:

DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

INSTITUCION:

UNIVERSIDAD DE ORIENTE NÚCLEO ANZOÁTEGUI.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CU N° 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda "SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009".

Leído el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SISTEMA DE BIBLIOTECA

RECIBIDO POR *[Signature]*

FECHA 5/8/09 HORA 5:30

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

*[Signature]*  
JUAN A. BOLAÑOS CUNTELE  
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Telf: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

DERECHOS

De acuerdo con el Artículo 41 del reglamento de Trabajos de Grados:

“Los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y sólo podrán ser utilizados a otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, el cual notificará al Consejo Universitario, para su autorización”

---

Cardosa R., Genyfer A.

AUTOR

---

Dr. Guilarte, Orlando

TUTOR

---

Dr. Villamediana, Julio

JURADO

---

Dra. Figueroa, Junny

JURADO

---

Coordinadora Comisión Trabajo de Grado