



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
MATERNIDAD “CONCEPCIÓN PALACIOS”

**RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: EFICACIA DE LOS MÉTODOS
DIAGNÓSTICOS**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en Obstetricia y
Ginecología

Yanetxy Gabriela Marval Arteaga.
Ana Karina Suarez Aguilar.

Tutor: Leonardo De Abreu

Caracas, marzo 2014



Leonardo De Abreu

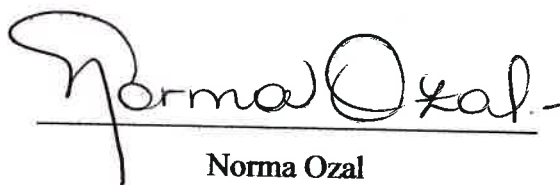
Tutor



Mireya González Blanco

Directora del Curso de Especialización

Asesora Metodológica



Norma Ozal

Coordinadora del Curso de Especialización

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA
(SICHT)

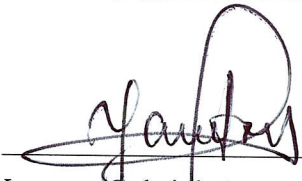
FECHA: 14 de marzo de 2014.

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE
LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y
TESIS DOCTORAL DE LA**

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

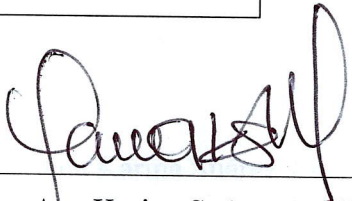
Nosotros, Yanetxy Gabriela Marval Arteaga y Ana Karina Suárez Aguilar, autoras del trabajo Ruptura Prematura de Membranas: Eficacia de los métodos diagnósticos, Presentado para optar: al Título de Especialista en Obstetricia y Ginecología; Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	<i>Si autorizo</i>
<input type="checkbox"/>	<i>Autorizo después de 1 año</i>
<input type="checkbox"/>	<i>No autorizo</i>
<input type="checkbox"/>	<i>Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo</i>
<i>Indique:</i>	


Yanetxy Gabriela Marval Arteaga

C.I. N° 18.361.403

e-mail: yanetxymar@gmail.com


Ana Karina Suárez Aguilar

C.I.N° 17.258.421

e-mail: Karina-3010@hotmail.com

En Caracas, a los 14 días del mes de marzo de 2014

DEDICATORIA

En primer lugar a DIOS y a la Virgen por haberme guiado, llenado de fortaleza y levantado en el momento que lo he necesitado hasta ahora; en segundo lugar a cada uno de los que son parte de mi familia a mi madre Rosa Yaneth, y mi padre Rafael, mi segunda madre mi tía Emilia, a mi hermana Tita y a todas mis tías y cuñado; por siempre haberme dado fuerza y apoyo incondicional que me han ayudado y llevado hasta donde estoy ahora. También a mi abuelita Margarita que siempre me apoyo y sé que me cuida desde el cielo. A mi amiga y compañera de tesis Ana por su apoyo, esfuerzo y tolerancia que me permitió obtener este gran logro. Y por último y no menos importante a mis compañeros de rotación Luis, Juan y Mariely que hicieron de este camino más fácil.

Yanetxy Gabriela Marval Arteaga.

Primeramente a Dios, por darme salud y fortaleza para lograr con empeño y sacrificio las metas que me he propuesto hasta ahora, a mis padres María y Luis que con esfuerzo y lucha incansable me han acompañado en todo momento a pesar de la distancia, a mis hermanas por el cariño y constancia, a mi compañero, novio y amigo Pablo, que hizo este camino más llevadero con cariño, apoyo y confianza, a mi amiga de este largo camino que me acompañó en todo momento.

Ana Karina Suárez Aguilar.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MÉTODOS	15
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	18
REFERENCIAS	22
ANEXOS	25

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: EFICACIA DE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Yanetxy Gabriela Marval Arteaga, C.I. 18.361.403. Sexo: Femenino, E-mail: yanetxymar@gmail.com. Telf: 0424-4951030. Dirección: Maternidad Concepción

Palacios. Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología;

Ana Karina Suárez Aguilar, C.I. 17.258.421. Sexo: Femenino, E-mail: Karina-3010@hotmail.com. Telf: 0412-7244365. Dirección: Maternidad Concepción

Palacios. Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología;

Tutor: **Leonardo De Abreu**, C.I. 6.187.763. Sexo: Masculino, E-mail: Ideabreu63@hotmail.com. Telf: 0414-2340716. Dirección: Maternidad Concepción

Palacios. Especialista en Obstetricia y Ginecología

RESUMEN

Objetivo: evaluar la eficacia de los métodos diagnósticos en ruptura prematura de membranas (RPM) en pacientes con edad gestacional mayor a 22 semanas, que acudieron a la emergencia de la Maternidad Concepción Palacios en el periodo comprendido enero 2013 y noviembre 2013. Métodos: se desarrolló un estudio prospectivo, descriptivo, de corte transversal, con una población de 136 gestantes con diagnóstico clínico de RPM. Previo consentimiento informado, se realizó determinación de pH mediante la prueba de nitracina, y medición de creatinina y β -hCG en fluido vaginal. Resultados: la media de la edad materna en años fue de $21,76 \pm 5,80$; la paridad $1,92 \pm 0,83$ y la edad de gestación al ingreso de $34,28 \pm 3,31$. La prueba de la creatinina resultó positiva en 103 pacientes para una sensibilidad 75,74 % ($P= 0,0772$), la prueba de pH fue positiva en 134 gestantes con una sensibilidad para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas de 98,53 % ($P= 0,0205$) y la prueba de β -hCG resultó positiva en 107 pacientes lo cual produjo una sensibilidad de 78,68 % ($P= 0,0729$). Conclusiones: la medición del pH en fluidos vaginales mostró ser más eficaz en el diagnóstico de ruptura prematura de membranas que la determinación de creatinina y de β -hCG.

PALABRAS CLAVES: RPM, nitracina, β -hCG, creatinina, eficacia.

PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANE: DIAGNOSTIC EFFICACY

ABSTRACT

Object: to evaluate the efficacy of diagnostic methods in premature rupture of membranes (PROM) in patients with gestational age greater than 22 weeks, who attended the emergency Concepción Palacios Maternity in the period January 2013 to November 2013. Methods: A prospective, descriptive, cross-sectional study was conducted with a population of 136 pregnant women with a clinical diagnosis of PROM. Previous informed consent, a determination of pH by testing nitrazine, and measurement of creatinine and β -hCG in vaginal fluid was performed. Results: The mean maternal age in years was 21.76 ± 5.80 , parity of 1.92 ± 0.83 and gestational age at admission of 34.28 ± 3.31 . The creatinine test turned positive in 103 patients for a sensitivity 75.74% ($P = 0.0772$), the pH test was positive in 134 pregnant women with a sensitivity for the diagnosis of premature rupture of membranes 98.53% ($P = 0.0205$) and β -hCG test was positive in 107 patients which yielded a sensitivity of 78.68% ($P = 0.0729$). Conclusions: The measurement of pH in vaginal fluids showed greater effectiveness in the diagnosis of premature rupture of membranes than on the determination of creatinine and β -hCG.

KEYWORDS: PROM, nitrazine, β -hCG, creatinine, efficacy.

INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas (RPM) se caracteriza por la pérdida espontánea de la integridad de las membranas corioamnióticas con la subsiguiente salida de líquido amniótico que ocurre antes del inicio del trabajo de parto en gestaciones mayores de 22 semanas, condicionando un aumento de la morbimortalidad materna y perinatal debido a las complicaciones maternas fetales que produce, las cuales son más graves cuanto más lejos del término esté el embarazo. ⁽¹⁾

Esta patología ha constituido desde hace décadas un tema de gran controversia para los obstetras porque, 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 % ocurren en embarazos a términos y 20 % en pretérmino. ^(2,3)

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 puede 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 la forma más sencilla y segura, es la visualización de la salida de líquido por los genitales al realizar el examen físico de la paciente. ⁽⁴⁾

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, leucorrea o hidrorrea decidual, por tal razón hay que recurrir a otras pruebas para precisar el diagnóstico.

Planteamiento y delimitación del problema

La ruptura prematura de membranas, es una emergencia obstétrica independientemente de la edad gestacional, en vista que conlleva a un aumento de la morbilidad materna y la morbimortalidad perinatal; por ello se hace imprescindible hacer el diagnóstico lo más precoz e inequívoco posible, sobre todo en aquellos casos donde el mismo es dudoso.

En vista de la relevancia de esta patología es necesario implementar pruebas diagnósticas que sean de fácil acceso, bajo costo y de fácil aplicación por el personal médico, que a su vez nos permita comparar la eficacia entre ellas para identificar un método, sensible y específico que nos lleve a un diagnóstico certero; por esta razón planteamos la siguiente interrogante de

estudio; ¿Cuál será la eficacia de la determinación del pH mediante la prueba de nitracina, la cuantificación de la creatinina y de la β -hCG en fluido vaginal como métodos diagnósticos en ruptura prematura de membranas, en la Maternidad Concepción Palacios?

Delimitación

Pacientes con edad gestacional mayor a 22 semanas, que acudieron a la emergencia de la Maternidad Concepción Palacios con ruptura prematura de membranas en el período enero 2013 a noviembre 2013.

Justificación e importancia

Para realizar el diagnóstico de RPM, hay que tener en cuenta la anamnesis y los hallazgos encontrados en el examen ginecológico y respaldarlo, desde el punto de vista científico y legal, con la utilización de pruebas que sean accesibles, fáciles de realizar, y con resultados que se obtengan de forma inmediata para poder decidir la conducta más adecuada tomando en cuenta la edad gestacional. Por tal razón se justificó la realización de la investigación porque permitió determinar su capacidad diagnóstica en la institución, y elegir el método más idóneo y seguro para el diagnóstico de RPM; y así contribuir a la disminución de las complicaciones maternas y fetales que esta produce.

Los resultados de la investigación aportaron datos de utilidad de dichas pruebas para el diagnóstico de RPM. Además, permitió evaluar el costo beneficio que trae a la paciente y a la institución la realización de las mismas y su utilidad, porque al ser pruebas sencillas y económicas nos llevaron a un diagnóstico preciso, disminuyendo el supregistro de RPM y los gastos hospitalarios.

Asimismo, el estudio proporcionó la selección de la prueba diagnóstica más sensible, segura, económica que permite el adiestramiento del personal médico en cuanto al manejo y conducta de dicha patología.

Antecedentes

La ruptura prematura de membranas es un problema de salud pública tanto a nivel internacional como nacional, que afecta el 10 % de todos los embarazos, es por ello que para

la obstetricia ha sido un reto su estudio en búsqueda de un enfoque diagnóstico y terapéutico adecuado, oportuno y eficaz. ^(3,4)

En un estudio realizado por Li et al ⁽⁵⁾ en el año 2000, en Taiwán, cuyo objetivo fue determinar el uso de concentraciones de unidad β de gonadotropina coriónica humana (β -hCG), alfafetoproteína (AFP) y creatinina en fluido vaginal para la detección de RPM, obtuvieron como resultado que el valor diagnóstico de AFP y creatinina en fluido vaginal puede ser mejor que el de la β - hCG, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, probablemente debido al número limitado de casos.

Asimismo en un estudio realizado por Bufalino et al ⁽⁶⁾ en 2003 evaluaron la utilidad de la β -hCG en fluidos vaginales para el diagnóstico de rotura prematura de membranas, concluyeron que las concentraciones de β -hCG en fluidos vaginales superiores a 17,10 mUI/ml constituye un método diagnóstico confiable, sencillo, rápido y seguro para el diagnóstico de RPM. Similares resultados obtuvieron Cooper et al. ⁽⁷⁾

En el 2004, en Turquía, se comparó la sensibilidad y especificidad de la proteína fijadora 1 al factor de insulina, con el test de nitracina en 151 pacientes encontrando una sensibilidad y especificidad del 97 % y 92 % respectivamente. ⁽⁸⁾

Gurbuz et al ⁽⁹⁾ en el 2004 reportaron que la concentración de creatinina en fluidos vaginales es un marcador muy útil en los casos dudosos de la RPM, con una sensibilidad de 100 %.

En un estudio realizado en Corea, en el año 2005, se determinó concentraciones de β -HCG en fluidos vaginales de 120 pacientes embarazadas, evidenciaron que los niveles de β -hCG vaginal fueron significativamente mayores en pacientes con RPM. ⁽¹⁰⁾

Medina et al ⁽¹¹⁾ en el año 2006 señalaron que la RPM es la ruptura de las membranas fetales antes de la aparición del trabajo de parto. En la mayoría de los casos, esto ocurre a corto plazo, pero cuando la ruptura de membrana se produce antes de 37 semanas de gestación, se conoce como la RPM pretérmino. La RPM en pretérmino complica aproximadamente el 3 % de los embarazos y conduce a un tercio de nacimientos prematuros. Se aumenta el riesgo de prematuridad y conduce a un número de otras complicaciones perinatal y neonatal, incluyendo un riesgo 1 % a 2 % de muertes fetales.

Carrillo et al ⁽¹²⁾ en 2006 realizaron un estudio donde determinaron creatinina en fluido vaginal; concluyeron que la concentración de creatinina en fluido vaginal mayor de 0,1 mg/dl, es un marcador confiable como método diagnóstico en ruptura prematura de membranas.

Carranza et al ⁽¹³⁾ en 2009, en un estudio donde evaluaron la utilidad de la detección cualitativa de β -hCG en el lavado cervicovaginal para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas, concluyeron que la determinación cualitativa de la misma es útil para establecer el diagnóstico de rotura prematura de membranas.

Di Renzo et al ⁽¹⁴⁾ en 2011 refirieron que el diagnóstico es realmente difícil cuando la fuga de líquido es pequeña y/o intermitente, en particular si el ultrasonido muestra un normal a bajo índice de líquido amniótico. En estos casos, existen pruebas bioquímicas no invasivas que pueden ayudar en el diagnóstico de ruptura prematura de membranas. Entre ellas la nitracina que mide el pH cervicovaginal, los resultados negativos de este método demuestran integridad de las membranas amnióticas en un 99 %.

Mansoorah et al ⁽¹⁵⁾ en 2012 estudiaron a 60 embarazadas con ruptura prematura de membranas, realizaron la medición de creatinina en fluido vaginal. Obtuvieron una especificidad de 100 %, sensibilidad de 97,2 % valor predictivo positivo 100 % y valor predictivo negativo de 96,8 % para el diagnóstico.

Marco teórico

La ruptura prematura de membranas (RPM) se define como una solución de continuidad en las membranas ovulares que permite la salida del líquido amniótico (LA) después de la semana 22 de gestación y antes del inicio de trabajo de parto. El tiempo que transcurre entre la ruptura de membranas y el inicio del trabajo de parto se denomina período de latencia. Cuando es superior a las 24 horas se considera a la RPM como prolongada. ⁽¹⁾

Se denomina fisura de membranas, a la pérdida de líquido en cantidades variables, en cualquier etapa del embarazo. Se debe diferenciar de la RPM porque en la fisura hay, o debe haber, integridad del polo inferior del saco ovular, que se puede comprobar posteriormente, al inspeccionar cuidadosamente las membranas después de expulsada la placenta. Otra modalidad es el doble saco ovular, producido por la acumulación del líquido amniótico en el espacio amniocorial, por filtración o secreción a través del amnios, que diseña el espacio,

depositándose en el polo inferior, entre el corion y el amnios, que al romperse el corion ocasiona su salida y como el amnios esta indemne, forma una segunda bolsa. ⁽¹⁶⁾

El líquido amniótico permite los movimientos fetales y atempera su acción sobre las paredes uterinas haciéndolas indoloras, protege al feto contra traumatismos externos, impide la compresión del cordón umbilical y facilita la acomodación fetal. Contribuye también a la distribución regular de la fuerza uterina sobre el feto durante la contracción uterina. ⁽¹⁶⁾

El LA se halla en equilibrio dinámico con la madre y el feto, por lo tanto, en su composición influyen sus estados patológicos así como la edad gestacional. ⁽¹⁷⁾

En condiciones normales es claro, a veces ligeramente opaco, blanco grisáceo o ambarino, su olor es semejante al del hipoclorito de sodio (esperma). La densidad es de 1007 y la reacción ligeramente alcalina (pH 7,4). Está constituido por agua 98 %, albúminas, sales, glucosa, lípidos, urea, ácido úrico, creatinina, bilirrubina, vitaminas, hormonas. En el sedimento se encuentran células epidérmicas fetales y del amnios, lanugo y materias sebáceas. Se han hallado además, hormona gonodotróficas, progesterona, estrógeno, andrógenos, corticoides, lactógeno placentario, oxitocina, prostaglandinas entre otros. ⁽¹⁷⁾

La composición de electrolitos en el líquido amniótico en embarazos a término es de cloro 103 mEq, reserva alcalina 18 mEq, potasio 2 mEq, sodio 127 mEq, calcio 4 mEq, azufre 2 mEq, magnesio 2 mEq, con un total de 262 mEq (269 mOsm). Proteínas totales 250 mg/100 ml, lípidos totales 15 mg/100 ml, glucosa 20 mg/100 ml. ⁽¹⁷⁾

El volumen del líquido amniótico aumenta progresivamente hasta las 34-35 semanas (1000-1500 ml) y luego decrece en forma leve y gradual hasta alcanzar, al término del embarazo, unos 500 a 800 ml.

El amnios es la membrana avascular fetal más interna, dura y tenaz pero flexible, próxima al líquido amniótico, y ocupa un lugar de enorme relevancia en el embarazo humano. El amnios provee casi toda la fuerza tensil de las membranas fetales. En consecuencia, el desarrollo de los componentes que las protegen contra la ruptura o el desgarro es de importancia vital para un resultado exitoso del embarazo. ⁽¹⁷⁾

Bourne et al ⁽¹⁸⁾ en 1962 describieron cinco capas separadas del amnios. La superficie más interna, que irriga el líquido amniótico, es una sola capa de epitelio cúbico, sin interrupciones que se deriva al parecer del ectodermo embrionario; cuyas células secretan colágeno tipo III, IV, V y proteoglicanos. Este epitelio está unido con firmeza a una membrana basal distintiva que está conectada con la capa acelular compacta constituida sobre todo por colágeno intersticial I, III y IV. En el lado externo de la capa compacta hay una hilera de células mesenquimatosas similares a fibroblastos, que están dispersas de forma amplia al término de la gestación y se derivan probablemente del mesodermo del disco embrionario; contienen colágeno tipo I, III, IV, V. También se observa unos cuantos macrófagos fetales en el amnios ⁽¹⁹⁻²¹⁾.

La capa más externa del amnios es la zona esponjosa, relativamente acelular, que es contigua con la segunda membrana fetal, el corion leve. Esta lámina posee gran cantidad de colágeno tipo III y proteoglicanos hidratados lo que confiere su aspecto característico, su función principal es absorber el estrés físico, permitiendo que el amnios se deslice suavemente sobre el corion subyacente. Mientras que el corion es más grueso que el amnios, este último posee una mayor fuerza tensil. ⁽¹⁹⁻²¹⁾

La etiología de la RPM no ha sido aun claramente establecida, aunque se han identificado algunos factores predisponentes que actuarían modificando la elasticidad de las membranas ovulares, las cuales en condiciones normales pueden soportar presiones hasta de 393 mmHg. Sin embargo, la zona de las membranas que se presenta al orificio cervical interno tiene algunas características especiales que facilitarían su ruptura; como son su menor desarrollo y nutrición, la mayor tensión-estiramiento por ausencia de pared uterina a ese nivel, el contacto directo con el moco cervical y elementos patógenos de la flora vaginal. ^(1,17)

Entre los factores de riesgo para RPM se mencionan los factores maternos; en casos de ruptura prematura de membranas en un embarazo previo, el riesgo de recurrencia es del 16 % - 32 % en comparación con 4 % en las mujeres con un parto a término sin complicaciones previa. Otros factores a considerar son hemorragia vaginal antes del parto, terapia crónica con esteroides, trastornos vasculares del colágeno, tales como el síndrome de Ehlers-Danlos, el lupus eritematoso sistémico, infecciones, trauma abdominal directo, parto prematuro, hábitos

tabáquicos, drogas ilícitas como cocaína, anemia, bajo índice de masa corporal ($IMC < 19,8$ kg/m²), deficiencias nutricionales de cobre y ácido ascórbico y bajo nivel socioeconómico. ⁽²²⁾

Factores útero-placentarios: anomalías uterinas tales como septo uterino, desprendimiento prematuro de placenta, conización cervical previa, acortamiento cervical en el segundo trimestre menor de 2,5 cm, sobredistención uterina como polihidramnios, embarazo múltiple; varios exámenes vaginales, pero no se incluye espéculo estéril o exámenes de ultrasonido transvaginal. ^(16, 22)

Con respecto a la raza y el estado socioeconómico se ha observado un aumento de la incidencia en la raza negra, entre 5,1 % - 12,5 % en comparación con la raza blanca, entre 1,5 % - 2,2 %.

No se han demostrado disimilitudes de la frecuencia de RPM entre diferentes estados socioeconómicos. Respecto al tabaquismo, su influencia es controversial, algunos sostienen que el riesgo es 3 a 6 veces mayor en fumadoras, algunos estudios hacen referencia a que hay una triplicación de riesgo de RPM antes de las 34 semanas entre fumadoras en comparación con no fumadoras, sin embargo, otros autores no encuentran diferencia significativa. ^(16, 22)

No está clara la influencia de la actividad sexual y la frecuencia del coito y de los orgasmos en la RPM; sin embargo en estudios realizados se evidencia una tasa tres veces más alta cuando hubo coito la semana previa a la RPM, otros estudios demuestran relación de conexión entre los hábitos sexuales con orgasmos y RPM. ^(16, 22, 23)

Se ha estudiado la influencia del déficit en la dieta o de la nutrición con RPM, la deficiencia de vitamina C, cobre, zinc y el estado de nutrición general expresado por el índice de masa corporal (IMC) se ha asociado con aumento de la tasa de RPM. La vitamina C es un cofactor en la hidroxilación de prolina, y es esencial para la síntesis de colágeno. Además es un potente antioxidante y su disminución conduce a un incremento de los radicales libres, aumentando potencialmente el daño al corion y amnios en presencia de otros factores como la infección bacteriana. ^(16, 22, 23)

El cobre contribuye a la conservación y la integridad del colágeno y la elastina, dos componentes importantes de las membranas corioamnióticas; se cree que su deficiencia puede disminuir la resistencia de las membranas a la tracción. La ingesta insuficiente de zinc triplica

el riesgo de RPM y puede actuar como un cofactor crítico en la integridad estructural de las membranas. (16, 22, 23)

Se menciona la hemorragia vaginal como factor predisponente a RPM, especialmente aquellas embarazadas que cursan con hemorragia en el segundo y tercer trimestre, con una prevalencia hasta 23 % en la que tienen este antecedente en comparación con 10 % en el grupo testigo, y se evidenció un riesgo de 2-6 veces más alto que en las que no presentan sangrado. (23)

La presencia de algunas patologías médicas preexistentes que tienen efectos de manera sistémica puede afectar el resultado de la gestación. La diabetes, hipertensión inducida por el embarazo, anemia y enfermedades pulmonares se asocian con 3,7 veces más probabilidad de RPM, en comparación con gestantes sanas. (16, 22, 23)

Los estudios recientes sobre la importancia de las infecciones del tracto genital y la RPM muestran que la mayoría de los microorganismos aislados en LA son similares a la flora microbiana del tracto genital inferior. Se ha encontrado que partos pretérmino con RPM tenían una prevalencia más alta de corioamnionitis histológica, que los partos pretérmino sin RPM, por lo que la infección puede tener relación directa con este accidente. (23)

Los gérmenes aislados de los cultivos cervicales entre la semana 33 y 36, que tienen relación con la RPM son *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Ureaplasma urealyticum*, *Micoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Peptococcus sp*, *Peptostreptococcus sp*, *Clostridium*, *Bacteroides sp*, *Fusobacterium sp*, *Escherichia coli*. Algunas bacterias pueden producir colagenasas que degradan directamente el colágeno y su matriz. (16, 22, 23)

Dentro de los gérmenes que forman parte de la vaginosis bacteriana (VB), ureaplasma urealyticum y micoplasma hominis, han llamado la atención por su relación con parto pretérmino y RPM, con tasas más altas, hasta un 22 % en VB con respecto al 10 %, en controles. La clamidia se ha relacionado con RPM, con un incremento de 3,7 % vs 1,8 % en las no infectadas. Otros como el estreptococo del grupo B y la *Neisseria gonorrhoeae* se han considerado en el incremento de la RPM. Muchos de estos gérmenes son capaces de producir enzimas y sustancias como colagenasas, fosfolipasas A2 y C, endotoxinas bacterianas e interleucinas 1-6-8 y 1B, que inducen la producción de prostanglandinas E2 y F2, a través de

la síntesis de ácido araquidónico proveniente de los fosfolípidos de la membrana. Esto trae como consecuencia el inicio de la actividad uterina y si las membranas están previamente debilitadas por otros factores pueden romperse espontáneamente. ^(20, 22, 23)

En los sitios de infección hay glóbulos blancos capaces de producir una elastasa de granulocitos que actúa sobre el colágeno tipo III del amnios, debilitándolo. También los macrófagos pueden producir peróxido antimicrobiano capaz de ocasionar hidrólisis de las proteínas de las membranas. Esto traería como consecuencia una disminución de la elasticidad de las membranas, debilitándolas, favoreciendo así la RPM. ^(16, 22, 23)

El diagnóstico se realiza con la anamnesis; en el interrogatorio la paciente refiere pérdida de líquido por genitales externos, el interrogatorio debe dirigirse, en estos casos a establecer, con la mayor precisión posible, el color, la cantidad y en especial, la fecha y hora del comienzo de la pérdida. En el 85 % de los casos el diagnóstico se confirma fácilmente por el examen general. A la inspección de los genitales externos, se visualiza la zona vulvar y se puede ver fluir líquido amniótico blanco claro, a veces ligeramente opaco o ambarino o teñido de meconio, con su olor característico a hipoclorito de sodio. Después de las 32 a 35 semanas se puede observar la vérnix de origen fetal. Con esta evidencia se confirma el diagnóstico, y se debe evitar cualquier acción que pueda contribuir a infectar la cavidad ovular. ⁽¹⁷⁾

El examen físico de los genitales internos se debe realizar cuando, con la inspección no se evidencia la pérdida de líquido. Se introducirá un espéculo estéril y seco, y se evaluará la presencia de líquido en fondo de saco posterior y la salida espontánea de LA del orificio cervical externo, con las características ya descritas, si esta no fluye de manera espontánea del orificio cervical externo, se realizará maniobra de Valsalva, también se describe la maniobra de Tarnier cuando hay dilatación del cuello uterino, se rechaza la presentación del feto con el o los dedos exploradores; si hay salida de líquido amniótico, la maniobra se considera positiva. ^(17, 24)

Si es necesario se realizarán pruebas auxiliares para corroborar el diagnóstico, entre ellas se pueden mencionar, prueba del pH, prueba de cristalización, prueba de la tinción de células y glóbulos lipídicos, presencia de fosfatidiglicerol, cambio de color, presencia de alfafetoproteína, β -hCG en fluidos vaginales, creatinina en fluido vaginal, entre otros.

La prueba de pH, tiene como fundamento utilizar el papel de nitracina, el cual vira de color con la modificación del pH, la acidez del medio vaginal se neutraliza por la presencia de líquido amniótico. La técnica es colocar el papel durante 15 segundos en el sitio de mayor colección de líquido, según el color será el pH, cuando las membranas están íntegras el pH es de 5 a 6 ácido; si está entre 6,5 a 7,5 se puede concluir como pérdida de continuidad de las membranas. Posee sensibilidad de 90 % – 97 % especificidad 16 % – 70 %, valor predictivo positivo 63 % – 75 % y valor predictivo negativo 80 % – 93 %. (14, 17, 25, 26)

Entre las causas de falsos negativos de la prueba de pH en fluido vaginal, se describe la eliminación insuficiente de líquido amniótico por lo cual no se eleva el pH del medio vaginal; aumento de la acidez vaginal en caso de infecciones; examen realizado luego de cuatro horas de la ruptura. Se mencionan como causas de falsos positivos la presencia de sustancias alcalinas como sangre, semen, exceso de moco cervical, orina alcalina, jabón. (14, 17, 25, 26)

El fundamento de la prueba de cristalización, está dado en la mucina y el cloruro de sodio que cristalizan en forma de hojas de helecho al desecarse. En condiciones normales este fenómeno no se observa en el contenido vaginal de la embarazada y sí cuando hay líquido amniótico. La técnica es extraer contenido vaginal, no del cérvix, colocar una gota en un portaobjeto y luego extender, desecar al aire o bajo calor suave y observar luego al microscopio; la presencia de cristales en hoja de helecho es indicativa de pérdida de la continuidad de las membranas. (14, 17, 25, 27)

Prueba de tinción de células y glóbulos lipídicos, se tiñen de color naranja con el sulfato de azul de nilo y son fácilmente reconocibles con el microscopio. La presencia de estas células son elementos propios de la descamación de la piel fetal que solo se observan en el líquido amniótico. Se mencionan como falso negativo la poca concentración de células naranjas cuando el embarazo es menor de 32 semanas, y entre los falsos positivos, la contaminación del contenido vaginal con lípidos provenientes de las glándulas sebáceas. (1, 14, 17, 25)

El fosfatidiglicerol se halla presente en las secreciones pulmonares, por lo que se puede utilizar como método diagnóstico; se toma una muestra en el canal vaginal luego se centrifuga a 2000 revoluciones por minutos durante 15 minutos y se toma el sobrenadante, el cual es sometido a cromatografía. La presencia del compuesto confirma la ruptura de las membranas y

además la maduración pulmonar fetal. Se mencionan como falsos negativos la madurez pulmonar fetal y como falsos positivos la presencia de infecciones ovulares. ^(14, 17, 26, 27)

Otra prueba que se puede realizar es la evaluación del cambio de color, cuando el líquido amniótico se calienta se torna blanco, en cambio el moco cervical de la embarazada se colorea de marrón. El cambio de color del líquido amniótico se debe a los electrolitos que contiene el líquido amniótico, por lo que se puede utilizar para confirmar el diagnóstico de RPM. La técnica se lleva a cabo luego de limpiar el cuello uterino y el fondo de saco posterior vaginal, se extrae con una pipeta material del canal cervical, se coloca en un portaobjeto y se extiende. Se calienta suavemente la lámina entre 30 y 60 segundos. Si el material de ésta cambia de incoloro a blanco indica la presencia de líquido amniótico y por lo tanto RPM; en contraste, si cambia a marrón indica membranas íntegras, solo moco cervical. La insuficiente eliminación de líquido amniótico, por lo que predomina el moco cervical, puede dar falsos negativos; y la presencia de sustancias que vire al blanco con el color por ejemplo como la orina, puede resultar falsos positivos. ^(14, 17, 25, 26)

En vista de que la alfafetoproteína es una proteína que se encuentra elevada en el líquido amniótico, y ausente en secreciones vaginales y orina, su presencia puede tomarse como recurso en el diagnóstico de RPM. Valores superiores a 30 ng/ml son predictores de RPM, con sensibilidad de 90 % – 94 %, especificidad 95 % – 100 %, valor predictivo positivo 94 % – 100 % y valor predictivo negativo de 91 % – 93 %. La limitación es la poca concentración de alfafetoproteína al término del embarazo. ^(14, 17, 25)

La creatinina en fluido vaginal, se puede utilizar como método diagnóstico de RPM. La creatinina es el producto final del metabolismo de la creatina, que ocurre principalmente en el músculo esquelético. La masa muscular del feto también origina creatinina a partir del fosfato de creatina y mientras más volumen muscular tenga, mayor será su concentración. La participación del riñón fetal en el metabolismo del líquido amniótico es muy importante al incrementar progresivamente las concentraciones de urea, creatinina, ácido úrico, y disminuir la osmolaridad. Además el riñón fetal es capaz de modificar la composición de la orina en respuesta a estímulos como: cambios en el volumen circulatorio, estrés fetal, actividades hormonales como vasopresina o aldosterona. Se ha encontrado en el fluido vaginal normal no contaminado de la gestante sana, sin RPM, concentraciones de creatinina que oscilan entre

0,05 mg/dl - 0,10 mg/dl, por encima de este valor es diagnóstico de RPM con una sensibilidad 100 %, especificidad 100 %, valor de predicción positivo 100 % y valor de predicción negativo 100 %. (5, 12, 27)

Se ha determinado que existe secreción de β -hCG a nivel de las glándulas cervicales lo cual explicaría su presencia en fluidos cérvicovaginales de embarazos normales, debido a ello la fracción β de la hormona gonadotropina coriónica humana (β -hCG) en fluidos cérvicovaginales se plantea como una opción útil en el diagnóstico de RPM. Las concentraciones de la misma en fluidos vaginales superiores a 17,10 mUI/mL se relacionan con ruptura prematura de membranas, con una sensibilidad de 98,33 %, especificidad de 93,33 %, valor de predicción positivo 93,65 % y valor de predicción negativo 98,54 %. (6, 14)

Objetivo general

Evaluar la eficacia de los métodos diagnósticos para ruptura prematura de membranas en gestantes que acudan a la emergencia de la Maternidad Concepción Palacios en el periodo comprendido enero 2013 a noviembre 2013.

Objetivos específicos

1. Calcular la eficacia de la prueba de creatinina en fluido vaginal.
2. Evaluar la eficacia de la prueba de pH en fluido vaginal.
3. Comprobar la eficacia de la prueba de β -hCG en fluido vaginal.
4. Comparar la eficacia de las tres pruebas como método diagnóstico de ruptura prematura de membrana.

Aspectos éticos

Debido a la necesaria interacción con pacientes para el adecuado desarrollo del trabajo, se deben cumplir los principios básicos de bioética de Helsinki, universalmente establecidos, garantizando así el resguardo de la identidad de cada paciente incluida en el estudio.

Para cumplir detalladamente con dichos principios, se establece el siguiente orden de ideas. Para la inclusión en el estudio, todas las pacientes debieron firmar un consentimiento informado, previa información detallada sobre los objetivos, beneficios, implicaciones e

importancia de la investigación, recalcando el deseo voluntario de participar, libres de coacción de ninguna clase o especie, con la posibilidad de retirarse en cualquier momento del estudio si así hubiera sido su elección, respetándose así el principio de autonomía.

Debido a que el núcleo del estudio era evaluar la eficacia de los métodos diagnósticos en ruptura prematura de membrana, los resultados obtenidos permitieron seleccionar la mejor opción para el diagnóstico de RPM disponibles para ofrecer a las usuarias, enmarcándose así el principio de beneficencia.

Por la naturaleza del medio para recabar información, desde una posición activa, se planteó la realización de pruebas, exámenes o procedimientos diagnósticos que no perjudicaban o exponían a ningún riesgo a las participantes del estudio, garantizando de esta forma el principio de la no maleficencia.

Y por último, debido a que todas las pacientes recibieron por igual la información, aclaratorias y beneficios de la investigación, sin distinción de clase social, raza, religión o ideología, se hizo valer el principio de justicia social.

MÉTODOS.

Tipo de estudio.

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, comparativo, de corte transversal.

Población y muestra.

La población estuvo representada por todas las pacientes con embarazo mayor de 22 semanas que ingresaron a la emergencia de la Maternidad Concepción Palacios (aproximadamente 13000 pacientes en un año). Se calculó la muestra aplicando la fórmula para poblaciones finitas con un nivel de significancia de 95 % y un error estándar del 5 %, para una proporción estimada de 10 % de RPM. ^(2,3) Se obtuvo una muestra mínima de 136 pacientes que cumplieron los siguientes criterios.

Criterios de inclusión:

Gestantes con fetos vivos, con edad gestacional mayor a 22 semanas y diagnóstico clínico de RPM.

Criterios de exclusión:

- Sangrado genital durante la toma de la muestra.
- Duchas vaginales o tratamiento local por infección genital en las últimas 72 horas.
- Pacientes con tactos recientes menos de 24 horas antes de la toma de la muestra.
- Infecciones vaginales y urinarias activas sin tratamiento.

Procedimiento:

A todas las pacientes con sospecha clínica de RPM que acudieron a la emergencia de la Maternidad Concepción Palacios, se les explicó de forma verbal, confidencial e individual, los detalles pertinentes en relación al trabajo y si deseaban formar parte de él se les ofreció el formato de consentimiento informado (Anexo 1) para su firma. En todas las pacientes se utilizó un formato clínico que incluyó identificación, edad de la paciente, paridad, edad gestacional por fecha de última menstruación o ecografía del primer trimestre, evidencia clínica de RPM y resultado de las pruebas (Anexo 2).

Posteriormente se examinó a las pacientes, en posición ginecológica, se introdujo un espéculo vaginal estéril, se visualizó bajo iluminación si había o no salida de líquido a través del orificio cervical externo, en caso de ser positivo la paciente se incluyó en el estudio. Se procedió a realizar prueba de pH con tiras reactivas de nitracina el cual se dejó expuesto al líquido que se visualizó en fondo de saco posterior durante 15 segundos, posteriormente se esperó a que virara de color la tira reactiva para dar el resultado. Los resultados obtenidos se expresaron en pH.

Luego se tomó la muestra para la prueba de creatinina y β -hCG en fluido vaginal de la siguiente forma: se procedió a irrigar el fondo de saco vaginal posterior con 6 ml de solución fisiológica estéril y posteriormente se aspiró el contenido con una pipeta corta de punta delgada. Se depositó el fluido vaginal en un tubo de ensayo estéril, tapado e inmediatamente se centrifugó a 3000 revoluciones por minuto. El sobrenadante se colocó en dos tubos de Eppendorf de 2 ml, identificados, uno para la prueba de creatinina que se procesó en el laboratorio clínico de la Maternidad Concepción Palacios, y el otro para la prueba de β -hCG que se procesó en el laboratorio de la Facultad de Ciencias de la Salud, escuela de Bioanálisis de la Universidad de Carabobo.

La concentración de creatinina se determinó en forma cuantitativa utilizando la metodología de Jaffe modificada o método del picrato alcalino que se basa en la reacción de la creatinina con el ácido pícrico en un medio alcalino para formar un complejo creatinina-picrato, lo cual causa un aumento en la absorción, directamente proporcional a la cantidad de creatinina en la muestra. Los resultados obtenidos se expresaron en mg/dl.

La hormona β -hCG se determinó en forma cuantitativa utilizando el sistema automatizado de quimioluminiscencia de Chiron Diagnostics ASC: 180. Los resultados obtenidos se expresarán en mUI/ml.

Tratamiento estadístico adecuado

Los datos obtenidos fueron descritos mediante frecuencias absolutas, porcentajes, medias, desviación estándar y mediana, comparados mediante diferencia de proporciones, sensibilidad y valor predictivo positivo. Se presentarán mediante cuadros estadísticos diseñados para tal fin.

RESULTADOS

Se corroboró el diagnóstico de ruptura de membranas de las 136 pacientes por medio de la visión directa de la salida de líquido a través de genitales.

En relación a las características clínico epidemiológicas de las pacientes, la media de la edad materna en años fue de $21,76 \pm 5,80$; siendo la menor edad 14 años y la mayor edad 38 años, en cuanto a la paridad la media fue $1,92 \pm 0,83$ y la edad media de gestación al ingreso de $34,28 \pm 3,31$ semanas (extremos: 27 - 41 semanas). El 74 % de las pacientes tenían embarazos pretérmino y el 26 % embarazos a término (cuadro 1).

Para la prueba de la creatinina en fluido vaginal el resultado fue positivo en 103 de 136 pacientes para un (75,74 %) con unos valores de creatinina mayor a 0,1 mg/dl y hasta 1,4 mg/dl; en 33 pacientes resultó la prueba negativa (24,26 %), con una creatinina entre 0,05 mg/dl y 0,1 mg/dl (cuadro 2).

En cuanto a la prueba de pH, se encontraron 134 pacientes (98,53 %) con pH mayor a 6,1 lo cual se considera positiva para RPM. Dos pacientes (1,47 %) tenían pH entre 4,5 y 6, es decir negativo para RPM (cuadro 3).

En el cuadro 4, se representa la distribución de pacientes según el resultado de β -hCG. Se observa que 107 pacientes (78,68 %) tenían valores mayores a 17,1 mUI/dL, es decir, positivo para RPM. Por otro lado, 29 pacientes (21,32 %) presentaron concentraciones de β -hCG menores o iguales a 17 mUI/dL.

En el cuadro 5 se observa que la sensibilidad de la creatinina fue de 75,74 % ($P = 0,0772$), de β -hCG fue de 78,68 % ($P = 0,0729$) y la sensibilidad de la prueba de pH fue de 98,53 % ($P = 0,0205$).

DISCUSIÓN.

La ruptura prematura de membranas es uno de los problemas más comunes y controversiales que presenta la obstetricia, afecta al 10 % de los embarazos y es responsable del 20 % - 40 % de los nacimientos prematuros, además de la alta mortalidad y morbilidad que conlleva. Por ello, su diagnóstico debe ser temprano y preciso para tomar las medidas adecuadas y prevenir complicaciones graves. ⁽²⁸⁾ La mayoría de las veces el diagnóstico se realiza mediante el interrogatorio y exploración física, además de métodos tradicionales, pero en algunos casos que son dudosos, el diagnóstico resulta un gran reto. ^(10, 29) Por ello, se ha realizado la búsqueda de pruebas diagnósticas alternativas que faciliten la detección de este problema, como es el estudio de marcadores bioquímicos (alfafetoproteína, fibronectina fetal, diaminooxidasa, creatinina, β -hCG, factor de crecimiento semejante a la insulina entre otros) en fluido vaginal, encontrándose resultados muy satisfactorios y demostrando que son pruebas confiables. ⁽¹⁰⁾ Sin embargo, a pesar de la mejora del valor diagnóstico de estos marcadores, no se han hecho populares debido a su complejidad y costo.

La ecografía de volumen de líquido amniótico puede ser un complemento útil para documentar el oligohidramnios, pero no es diagnóstico, puede llegar a confirmar la RPM, sin embargo, puede deberse a otras causas como anomalías fetales de las vías urinarias o restricción significativa del crecimiento intrauterino. La observación de líquido amniótico en cantidad normal no descarta el diagnóstico de RPM. ⁽¹³⁾

Dentro de los diferentes estudios complementarios para la confirmación de la ruptura de membranas, la más comúnmente utilizada es la prueba del papel de nitracina, diseñada para confirmar un pH alcalino dado por el líquido amniótico (pH de 7,1 a 7,3). Pueden ocurrir resultados falsos positivos en presencia de cervicitis, vaginitis, orina alcalina, sangre o contaminación con semen o antisépticos alcalinos ^(3, 28). En la presente serie no se evaluaron los falsos positivos por cuanto el diseño incluyó solo pacientes con RPM confirmado. Según Lee et al, ⁽²⁸⁾ la sensibilidad de esta prueba varía en un rango del 90 % al 97 % y la especificidad del 16 % al 70%. Esta alta sensibilidad también se observó en esta serie en la que se obtuvieron 134 verdaderos positivos y dos falsos negativos para una sensibilidad de 98,53 %. Cifras similares, describieron Erdemoglu et al ⁽⁸⁾ en 2004 (97 %) y Di Renzo et al ⁽¹⁴⁾ en 2011 (99 %).

En un estudio realizado por Gallot et al ⁽³⁰⁾ donde evaluaron cuáles son las pruebas biológicas útiles al clínico cuando el diagnóstico clínico es ambiguo, llegaron a la conclusión que la medición del pH vaginal posee valores más altos 6,5 a 7,5 en la presencia de líquido amniótico con una sensibilidad 73 % a 91 %, especificidad 72 % a 83 %, cifras más bajas que las encontradas en el presente estudio.

En un estudio realizado por Bufalino et al ⁽⁶⁾ en 2003, para determinar la utilidad de la β -hCG en fluidos vaginales en el diagnóstico de ruptura prematura de membranas, concluyeron que las concentraciones de β -hCG en fluidos vaginales superiores a 17,10 mUI/dl constituye un método diagnóstico confiable, sencillo, rápido y seguro para el diagnóstico de RPM. En esta serie se utilizaron los mismos puntos de cortes y se obtuvo una sensibilidad de 78,68 %. Cooper et al ⁽⁷⁾, en 2004 realizaron un estudio donde evaluaron la β -hCG en fluido vaginal, obtuvieron resultados positivos de la prueba en 79 % de los casos y 3,6 % positivo en los controles, arrojando una sensibilidad de 79 % , especificidad de 96 % , VPP de 95 % , VPN de 84 %. Otros autores han llegado a resultados similares. ⁽¹³⁾

En un estudio reciente, publicado en 2013, Aguilar et al ⁽³¹⁾ evaluaron la sensibilidad y especificidad de la detección cualitativa de β -hCG en fluido vaginal para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas; obtuvieron 96,6 % de sensibilidad y 100 % de especificidad, con valor predictivo del 100 % y un valor predictivo negativo del 95,34 %. Concluyen que es una prueba diagnóstica útil, confiable, fácil de usar, de bajo costo y de resultado inmediato para hacer el diagnóstico de ruptura de membranas.

También en 2013, Bahasadri et al ⁽³²⁾ evaluaron la utilidad de la β -hCG en el diagnóstico de RPM. Utilizaron los siguientes puntos de corte con significancia estadística ($P < 0,001$): $7,71 \pm 15,7$ mUI/mL en el grupo de control de membrana integra; $176,43 \pm 316,37$ mUI/mL en el grupo de sospecha de rotura prematura de membranas y $468,06 \pm 366,34$ mUI/mL en el grupo de ruptura prematura de membranas. Con el fin de encontrar el valor óptimo de corte para el diagnóstico, se utilizó la curva receptor - operador y se obtuvo un valor óptimo de 79,5 mUI/mL con una sensibilidad del 95 % y una especificidad del 84 %. En la presente serie se expresaron los valores en mUI/mL. Otros autores, ⁽³³⁾ usando estas mismas unidades, establecieron un valor de corte para la prueba positiva en 65 mUI/mL con sensibilidad 68 %.

En la presente serie se usó un punto de corte más bajo, de 17,1 mUI/dL, apoyados en literatura previa, y se obtuvo una sensibilidad más alta (78,68 %).

Gurbuz et al ⁽⁹⁾ en el 2004 reportaron que las concentraciones de creatinina en fluidos vaginales representan un marcador muy útil en los casos dudosos de la RPM, con una sensibilidad de 100 %. Al evaluar la sensibilidad de la determinación de creatinina en fluido vaginal para el diagnóstico de RPM en la presente serie se observaron cifras de 76 %, utilizando como nivel diagnóstico valores mayores a 0,1 mg/dl, con 24,6 % de falsos negativos, es decir, pacientes en quienes se evidenció la salida de líquido en quienes se obtuvieron valores inferiores a 0,1 mg/dl. En un estudio realizado en Irán en 2012 ⁽¹⁵⁾ se concluyó una sensibilidad 96,5 %, especificidad de 100 %, valor predictivo positivo 100 % y valor predictivo negativo 96,8 %. Llama la atención que estos autores utilizaron valores diagnósticos superiores a 0,5 mg/dl. Kafali et al ⁽³⁴⁾ informaron una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 100 %, con un valor de corte de 0,6 mg/dl; por ello concluyen que la determinación de creatinina en fluido vaginal para el diagnóstico de la ruptura prematura de membrana es una prueba fiable, simple y rápida. De haberse utilizado esos valores como diagnóstico en la presente serie, los falsos negativos hubieran sido aún más elevados, con una sensibilidad menor.

Li et al ⁽⁵⁾ en Taiwán, compararon el uso de concentraciones de β -hCG, AFP y creatinina en fluido vaginal para la detección de RPM. Concluyeron que el valor diagnóstico de AFP y creatinina en fluido vaginal puede ser mejor que la de β -hCG, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, probablemente debido al número limitado de casos y controles (10 en cada grupo). Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que la β -hCG y la creatinina en fluido vaginal tienen una sensibilidad de 79 % y 76 % respectivamente, pero la diferencia entre ambas pruebas no fue estadísticamente significativa. Si se demostró, en cambio, una mayor sensibilidad para la determinación del pH con la prueba de nitracina, la cual es aún más sencilla y de bajo costo al no requerir la evaluación de la muestra en laboratorio.

De acuerdo al análisis y comparación de los resultados obtenidos se puede concluir que:

La determinación del pH en fluido vaginal resultó más eficaz para el diagnóstico de RPM (sensibilidad de 98,53 %), que la determinación de creatinina y β -hCG con las cuales se obtuvieron falsos negativos de 24,26 % y 21,32 % respectivamente.

AGRADECIMIENTO

En el presente trabajo especial de grado principalmente nos gustaría agradecer a Dios por bendecirnos para llegar hasta donde hemos llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado. A la Maternidad Concepción Palacios por darnos la oportunidad de estudiar y ser un profesional avalado por la Universidad Central de Venezuela.

A la directora del postgrado, Dra. Mireya González por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, experiencia, paciencia y motivación ha logrado en nosotras que podamos terminar con éxito este logro de ser especialistas en Obstetricia y Ginecología.

También nos gustaría agradecer a nuestros profesores y compañeros durante toda la formación como especialistas porque todos han aportado un granito de arena a nuestra formación.

Y por último al servicio de laboratorio de la Maternidad Concepción Palacios que facilitaron la elaboración de nuestro estudio.

Son muchas las personas que han formado parte de nuestra vida profesional a las que nos encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de nuestras vidas. Algunas están aquí con nosotras y otras en nuestros recuerdos y en nuestro corazón, sin importar en donde estén queremos darles las gracias por formar parte de nosotros, por todo lo que nos han brindado y por todas sus bendiciones.

Yanetxy Marval y Ana Suárez

REFERENCIAS

1. Cifuentes R. ruptura prematura de membranas. En: Obstetricia de alto riesgo. 6 ed. Colombia. Distribuna; 2006. p 403-19.
2. De Miguel J. Usandizaga R. Rotura prematura de membranas. En: Obstetricia y ginecología. Usandizaga J, Fuente P, González A. 2 ed. España. Marbán; 2010. P 320.
3. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, *Obstet Gynecol*, 2007; 109 (4): 1007-1019.
4. Cararach V, Cobo T. Rotura prematura de membranas. En: Tratado de ginecología y obstetricia y medicina de la reproducción. Cabero L, Cabrillo E, Cabrillo F, Lorenzo A. España: Panamericana: 2010.p 1345.
5. Li H, Chang T. Vaginal fluid creatinine, human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein levels for detecting premature rupture of membranes. *Chin Med J* 2000; 63(9):686-690
6. Bufalino G, Aponte A, Carrillo H, Bello F, Fabrega R, Pineda C. β -hCG en fluidos vaginales como marcador de rotura prematura de membranas. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2003; 63(4):181-186.
7. Cooper A, Vermillion S, Soper D. Qualitative human chorionic- gonadotropin testing of cervicovaginal washings for the detection of preterm premature rupture of membranes. *AJ of Obst and Gyn.* 2004 191:593-7.
8. Erdemoglu E, Mungan T. Significance of detecting insulin-like growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 622-626.
9. Gurbuz A, Karateke A, Kabaca C. Vaginal fluid creatinine in premature rupture of membranes. 2004; *IJ of Gyn and Obst* 85:270–271.
10. Kim Y, Park Y, Kwon H, Kwon J, Kim B. Vaginal fluid b-human chorionic gonadotropin level in the diagnosis of premature rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 802-805.
11. Medina T, Hill A. Preterm Premature Rupture of Membranes: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2006; 73:659-664.
12. Carrillo H, Lucena C, Brito M, Lara A, Vásquez A. Rotura prematura de membranas: creatinina en fluido vaginal como marcador diagnóstico. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2006; 66(3):145-149.
13. Carranza S, Negrete M, Quinzaños, Leños A. Utilidad de la detección cualitativa de hCG en el lavado cervicovaginal para el diagnóstico de rotura prematura de membranas. *Ginecol Obstet Mex* 2009; 77(3):142-6
14. Di Renzo G, Cabero L, Facchinetti F, Antsaklis A, Breborowicz G, Gratacos E. Popowski et al. *BMC Pregnancy and Childbirth.* Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm

premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2011; 11-26. <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/11/26>.

15. Mansooreh S, Haghighi L. Vaginal fluid creatinine for the detection of premature rupture of membranes. *J. Obstet. Gynecol. Res.* 2012. 38, No. 3: 505–508.

16. Zighelboim I, Guariglia D. *Clínica obstétrica*. 3ed. Venezuela. Disinlimed. 2005. p. 519-526.

17. Schwarcz R, Fescina R, Duverges C. *Obstetricia*. 6 ed. Buenos Aires. El ateneo; 2005. p. 8-33.

18. Bourne G. *The human amnion and chorion*. Chicago. Year book; 1962.

19. Villasmil R, Torres M, Villasmil N, Mejias J. Estructura y función de la matriz extracelular de las membranas fetales humanas. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2003; 63:19-30.

20. López F, Ordóñez S. Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad. *Rev Col Obst y Gin.* 2006; 57: 279-290.

21. Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. *Parto pretermino*. *Obstetricia de Williams*. 22ª Ed. Mexico: McGraw-Hill interamericana; 2006. p. 855

22. Caughey A, Robinson J, Norwitz E, MD, *Contemporary Diagnosis and Management of Preterm Premature Rupture of Membranes*. *Rev Obstet Gynecol.* 2008; 1(1): 11–22.

23. Thomas L, Helaine S. Causas y datos epidemiológicos de rotura prematura pretérmino de membranas. *Clin perinatol.* 2001; 4: 687-699.

24. Armando C. *Manual de maniobras y procedimientos en obstetricia*. 2006; editorial McGraw-Hill interamericana. 2006; 5:59-79.

25. Beckmann C, Ling F, Barzansky B, Herbert W, Laube D, Smith R. *Obstetricia y ginecología*. 2010. Cap 22: 213-217.

26. Santana M, Evaluación del uso de nitrazina y cristalización de líquido amniótico como método diagnóstico para ruptura prematura de membranas ovulares en embarazos pretérminos. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda. Lara. [Trabajo presentado para optar al grado de especialista en ginecología y obstetricia]. Lara. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado; 2007.

27. Cabero L, Saldivar D, Cabrillo E. Fisiopatología de la rotura prematura de membranas. *Editorial Panamericana* 2010, 72: 585-589.

28. Lee S, Park J, Norwitz E, Kim K, Park H, Jun J. Measurement of placental a-microglobulin-1 in cervicovaginal discharge to diagnose rupture of membranes, *Obstet Gynecol*, 2007; 109(3): 634-640.

29. Canavan T, Simhan H, Caritis S. An evidence-based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: Part I, *Obstet Gynecol Survey*, 2004; 59: 669-677.

30. Gallot D, Guibourdenche C, Sapin V, Goffinet F, Doret M, Langer B et al. *J Obstet Gynaecol et Biolog Reprod.* 2012; 41: 115-121.

31. Aguilar L, Rodríguez G, Pardo R. Sensibilidad y especificidad de la detección cualitativa de β -hCG en el lavado cervicovaginal para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas. 2013; 1:41-6. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/maternoinfantil>.
32. Bahasadri S, Kashanian M, Khalili S. Evaluation of vaginal fluid β -human chorionicgonadotrophin for the diagnosis of preterm premature rupture of membranes. J. Obstet. Gynaecol. 2013; 39 (4): 777–782.
33. Esin E, Turan C, Ural O, Dansuk R, Angizglu B. Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of β -hCG in vaginal washing fluid. Eur J. Obstet Gynaecol Reprod Biolog [en línea] 2003; 107: 37-40. Disponible en: www.elsevier.com/locate/ejogrb.
34. Kafali H, Oksüzler C. Vaginal fluid urea and creatinine in diagnosis of premature rupture of membranes. Arch Gynecol Obstet 2007; 275: 157–160.

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Caracas, ____/____/____

Título del trabajo: **Ruptura prematura de membranas: Eficacia de métodos diagnósticos**

Investigadores responsables: MD. Yanetxy Marval y MD. Ana Suárez, médicos residentes del Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Central de Venezuela, sede Maternidad Concepción Palacios.

Se me ha solicitado participar en un proyecto de investigación, el cual consiste en evaluar la eficacia de los métodos diagnósticos de ruptura prematura de membranas.

El proceso identificado arriba, me ha sido explicado con detalle y todas mis preguntas e inquietudes me han sido contestadas y aclaradas por el médico que desarrolla el estudio.

Entiendo que:

- 1.- Este estudio no afectará mi condición de salud, y mi participación o no, no afectará en ningún momento la calidad de atención hacia mi persona.
- 2.- Podré retirarme de este estudio en cualquier momento de mi elección, sin necesidad de dar razones o explicar motivos, y sin que esto me perjudique en modo alguno.
- 3.- Autorizo a las personas encargadas de este proyecto, a que mis resultados formen parte del estudio, y que los mismos sean publicados según lo crean conveniente, más sin embargo mi identidad no será revelada en forma alguna y bajo ningún precepto, siendo mis datos anónimos y permaneciendo en forma confidencial, a menos que la ley, demande lo contrario.
- 4.- Declaro que mi consentimiento está dado voluntariamente, sin que haya sido forzada u obligada.
- 5.- No recibiré beneficios materiales por mi participación. Los beneficios derivados del estudio y del análisis de sus resultados, están reservados para el enriquecimiento intelectual y el provecho de la comunidad en general.

Paciente:

Nombre: _____

C.I.N° _____

Yanetxy Marval

Ana Suárez

ANEXO 2**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS****Ruptura prematura de membranas: eficacia de los métodos diagnósticos.****Paciente N°:****Edad:****FUR:****EG:****Nombre:****Paridad:****RPM: SI** _____ **NO** _____

MÉTODO	pH 4,5 – 6	pH 6,5 - 7,5
NITRACINA		

MÉTODO	B-hCG < 17,1 mUI/ml	B-hCG > 17,1 mUI/ml
β-Hcg		

MÉTODO	< 0,1mg/ml	>0,1mg/ml
Creatinina		

Cuadro 1

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

Características epidemiológicas	Media \pm desviación estándar	Extremos
Edad (Años)	21,76 \pm 5,80	14- 38
Embarazos previos	1,92 \pm 0,83	1- 5
Edad gestacional (Semanas)	34,28 \pm 3,31	27- 41

Cuadro 2

DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES SEGÚN EL RESULTADO DE LA PRUEBA DE CREATININA EN FLUIDOS VAGINALES

Creatinina	N	%
Mayor a 0,1mg/dl *	103	75,74
0,05mg/dl-0,1mg/dl **	33	24,26

*Positivo

**Negativo

CUADRO 3

DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES SEGÚN EL RESULTADO DE LA DETERMINACIÓN DEL pH FLUIDOS VAGINALES

pH	N	%
Mayor a 6,1*	134	98,53
4,5 - 6**	2	1,47

*Positivo

**Negativo

CUADRO 4

DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN EL RESULTADO DE LA PRUEBA DE β -hCG

β -hCG	N	%
17,1mUd/dl o más*	107	78,68
17 mUd/dl o menos**	29	21,32

*Positivo

**Negativo

CUADRO 5

SENSIBILIDAD Y SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA SEGÚN MÉTODO DE DIAGNÓSTICO

Método diagnóstico	Sensibilidad (%)	P
Creatinina	75,74	0,0772
B-hCG	78,68	0,0729
pH	98,53	0,0205

*Positivo

**Negativo