



Comparación entre dos pruebas diagnósticas de rotura prematura de membranas

Jenny Judith Ramírez Martínez,* Juan Antonio Soria López,** Roberto Ambriz López,** José Luis Iglesias Benavides***

RESUMEN

Antecedentes: la rotura prematura de membranas ocurre en 8% de los nacimientos y es una de las principales causas de prematuridad.

Objetivo: determinar de manera cualitativa la concentración de hormona gonadotropina coriónica humana en el canal vaginal para utilizarla como método diagnóstico de rotura de membranas.

Pacientes y método: estudio de prueba diagnóstica, observacional, transversal, comparativo, prospectivo, no ciego, efectuado con 175 pacientes voluntarias sanas, en las semanas 20 a 42 de embarazo, que acudieron a la consulta de urgencias de Obstetricia del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González debido a salida de líquido vaginal. A todas las pacientes se les realizó cristalográfía y determinación de hormona gonadotropina coriónica humana en el canal vaginal. El periodo de estudio fue de abril de 2009 a junio de 2011.

Resultados: se analizaron 175 pacientes con edad promedio de 22.35 años. La sensibilidad y especificidad fueron de 98.90 y 77.38% para la cristalográfía y 93.41 y 73.81% para la hormona gonadotropina coriónica humana, con un valor predictivo positivo de 79.44% y valor predictivo negativo de 91.18% para esta última.

Conclusión: la determinación de la hormona gonadotropina coriónica humana en el canal vaginal es una prueba diagnóstica útil para detectar rotura prematura de membranas que ha demostrado ser igual de eficaz que la cristalográfía.

Palabras clave: ruptura prematura de membranas, hormona gonadotropina coriónica humana, cristalografía.

ABSTRACT

Background: Rupture premature of membranes occurs in 8 % of all births constituting one of main causes of prematurity.

Objective: Determine qualitatively the presence of human chorionic gonadotropin hormone in vagina and used as diagnostic test to rupture of membranes.

Patients and Method: We performed a study of diagnostic test observational, transverse, comparative, prospective, not blind type; in 175 healthy pregnant woman with 20 to 42 weeks of gestation, with suspicion of vaginal liquid outlet, at the Obstetrics Department Academic Hospital "Dr. Jose Eleuterio Gonzalez" during the period of April 2009 to June 2011, crystallography and vaginal human chorionic gonadotropin hormone test were performed.

Results: We analyzed 175 patients, average age was 22.35 years old, was obtained sensibility and specificity of 98.90% y 77.38% to crystallography and 93.41% y 73.81% to vaginal human chorionic gonadotropin hormone test, with value positive predictive of 79.44% and value negative predictive of 91.18% for this last.

Conclusions: Determine qualitatively the presence of human chorionic gonadotropin hormone in vagina is a diagnostic test useful for detecting premature rupture of membranes has been shown to be as effective as crystallography.

Key words: premature rupture of membranes, human chorionic gonadotropin hormone, crystallography.

RÉSUMÉ

Antécédents: La rupture prématuée des membranes survient dans 8% des naissances et est une cause majeure de la prématurité.

Objectif: déterminer qualitativement la concentration de gonadotrophine chorionique humaine dans le canal vaginal pour une utilisation en tant que diagnostic de rupture des membranes.

Patients et méthodes: étude des tests de diagnostic, d'observation, transversale, comparative, prospective, sans insu, menée avec 175 patients volontaires sains, aux semaines 20 à 42 de la grossesse, qui a assisté au service des urgences d'obstétrique de l'hôpital universitaire Dr. Jose Gonzalez Eleuterio parce que la production de sécrétions vaginales. Tous ces patients ont subi la cristallographie et la détermination de la gonadotrophine chorionique humaine dans le canal vaginal. La période d'étude était d'Avril 2009 to Juin 2011.

Résultats: Nous avons analysé 175 patients d'âge moyen de 22.35 ans. La sensibilité et la spécificité étaient 98,90 et 77,38% à 93,41 et de la cristallographie et de 73,81% pour la gonadotrophine chorionique humaine hormone, une valeur prédictive positive de 79,44% et une valeur prédictive négative 91,18% pour la dernière

Conclusion: La détermination de la gonadotrophine chorionique humaine hormone dans le canal vaginal est un test de diagnostic utile pour la détection de rupture prématuée des membranes s'est avéré aussi efficace que la cristallographie.

Mots-clés: rupture prématuée des membranes, la gonadotrophine chorionique humaine, la cristallographie.

RESUMO

Antecedentes: A ruptura prematura de membranas ocorre em 8% dos nascimentos e é uma das principais causas da prematuridade.

Objectivo: determinar qualitativamente a concentração de gonadotropina coriónica humana no canal vaginal para utilização como um diagnóstico de ruptura das membranas.

Pacientes e métodos: estudo de testes diagnósticos, observacional, transversal, comparativo, prospectivo, não cego, realizado com 175 pacientes voluntários saudáveis, em semanas 20 a 42 da gestação, que compareceram ao serviço de urgência de Obstetrícia do Hospital Universitário Dr. José Eleutério Gonzalez porque a saída do fluido vaginal. Todos estes pacientes foram submetidos a cristalografia e determinação da gonadotropina coriónica humana no canal vaginal. O período de estudo foi a partir de abril de 2009 a junho de 2011.

Resultados: Foram analisados 175 pacientes com idade média de 22,35 anos. A sensibilidade e especificidade foram de 98,90 e 77,38% para 93,41 e cristalografia e 73,81% para o hormônio gonadotrofina coriônica humana, um valor preditivo positivo de 79,44% e valor preditivo negativo 91,18% para o último

Conclusão: A determinação da gonadotropina coriónica humana hormona no canal vaginal é um teste de diagnóstico útil para a detecção de ruptura prematura das membranas provou ser tão eficaz como cristalografia.

Palavras-chave: ruptura prematura de membranas, gonadotrofina coriônica humana, a cristalografia.

La rotura prematura de membranas es la que ocurre previo al inicio del trabajo de parto. Cuando sucede antes de la semana 37 de la gestación se denomina rotura prematura de membranas pretérmino y ocurre en 8% de todos los nacimientos y es una de las principales causas de prematuridad (30-40% de los nacimientos pretérmino); en consecuencia, aumenta la morbilidad y mortalidad materna y perinatal secundaria al aumento potencial de infecciones perinatales y a la compresión del cordón umbilical en el útero enseguida del inicio del trabajo de parto.^{1,2} En estudios recientes se han investigado distintos componentes fetales, maternos y de líquido amniótico que pudieran utilizarse como marcadores tempranos para su diagnóstico, como una alternativa a las pruebas estudiadas y que se utilizan comúnmente, como la cristalografía y el papel de nitrazina.³

El patrón de referencia para el diagnóstico de rotura prematura de membranas es la instilación de índigo carmín dentro de la cavidad amniótica, por medio de amniocentesis, para verificar posteriormente la salida de líquido amniótico por el canal vaginal, que se observa teñido por el colorante. Este método diagnóstico tiene la desventaja de ser un procedimiento invasor.⁴

A partir de 1970 comenzaron a descubrirse en el líquido amniótico muchas proteínas: alfa microglobulina-1 placentaria (PAMG-1), alfa microglobulina-2 placentaria (PAMG-2), alfa fetoproteína (APF), prolactina (PL), proteína placentaria 12 (PP12, llamada más tarde IGFBP-1) y fibronectina fetal (fFn).⁵ La concentración de estas proteínas es alta en el líquido amniótico y menor en el suero sanguíneo; puede identificarse en mujeres embarazadas con o sin rotura, de ahí que no sean útiles como pruebas diagnósticas.⁶

Hace poco se evaluó la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana (β -hCG) como posible marcador de rotura prematura de membranas. La β -hCG se produce en el tejido trofoblástico y durante el embarazo se encuentra en concentraciones variadas en el suero, y líquidos urinario y amniótico.⁶ Entre la octava y décima segunda semanas de embarazo su concentración en la circulación materna es de 54,000 mUds; declina rápidamente y llega a su nadir a las 20 semanas de embarazo y se mantiene en 12,000 mUds durante el tercer trimestre. Por este motivo, la contaminación con sangre materna puede aumentar la concentración de β -hCG en el lavado vaginal.⁷ Las investigaciones previas estable-

* Residente de cuarto grado de Ginecología y Obstetricia.

** Profesor en Medicina Materno-Fetal del servicio de Obstetricia.

*** Profesor y jefe del servicio de Obstetricia.

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, NL, México.

Correspondencia: Dra. Jenny Judith Ramírez Martínez. Timoteo L. Hernández 1103-A, colonia Ancón del Huajuco, Monterrey, Nuevo León, México. Correo electrónico: jenny_judyth@hotmail.com Recibido: 31 de enero 2012. Aceptado: 2 de febrero 2012.

Este artículo debe citarse como: Ramírez-Martínez JJ, Soria-López JA, Ambriz López R, Iglesias-Benavides JL. Comparación entre dos pruebas diagnósticas de rotura prematura de membrana. Ginecol Obstet Mex 2012;80(3):195-200.

cieron, en cada trimestre, límites cuantitativos en mujeres embarazadas con y sin rotura.⁷ Si durante el embarazo se realizan lavados vaginales, la concentración de β -hCG puede ser normal en el transcurso del primer trimestre en cantidad de 37.9 mUds, en el segundo trimestre 9.5 mUds y en el tercer trimestre 6.3 mUds.⁸ En mujeres con rotura prematura de membranas se ha encontrado una concentración media de 342.28 mUds/mL. Como punto de corte para diagnóstico de rotura prematura de membranas en el segundo y tercer trimestres están establecidos los valores de 17.10 mUds/mL.⁹

El objetivo de este estudio es: determinar cualitativamente en el canal vaginal la concentración de hormona gonadotropina coriónica humana y utilizarla como método diagnóstico de rotura de membranas, y comparar su valor predictivo positivo con la cristalográfia, con el propósito de encontrar un método de diagnóstico confiable, fácilmente reproducible y que pueda realizarse rápidamente; de manera secundaria evaluar su sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de prueba diagnóstica, observacional, transversal, comparativo, prospectivo, no ciego, efectuado en 175 pacientes voluntarias sanas, que estaban en las semanas 20 a 42 de embarazo, que acudieron a la consulta de urgencias del departamento de Obstetricia del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González debido a salida de líquido amniótico vaginal, entre abril de 2009 y junio de 2011. Se excluyeron las pacientes con menos de 20 semanas de embarazo en virtud de la inviabilidad de los fetos para la vida.

A todas las pacientes que acudieron a la consulta de urgencias de Obstetricia con salida de líquido vaginal se les realizó historia clínica y exploración física ginecológica con dos pruebas diferentes para diagnosticar la rotura de membranas: cristalográfia y determinación de hormona gonadotropina coriónica humana del canal vaginal.

Primero se hizo la toma de cristalográfia. Se colocó un espejo vaginal y con un hisopo se tomó una muestra del fondo de saco posterior de la vagina que, luego de colo-carla en un portaobjetos, se observó al microscopio. En las muestras con resultado positivo se identificó la imagen típica en forma de hoja de helechos que toma el líquido amniótico al cristalizar con las secreciones vaginales.

Enseguida se efectuó un lavado vaginal con 3 mL de solución salina estéril, se aspiró la muestra obtenida y se colocó en un tubo de ensayo para la medición cualitativa con una prueba de embarazo Instant-View[®] que detecta β -hCG con una sensibilidad de 25 mIU/mL. A los tres minutos se realizó la lectura, que se consideró positiva cuando hubo dos líneas color rosa en la tira y se confirmó el diagnóstico de rotura de membranas.

Las variables obtenidas se incluyeron en una base de datos desarrollada con el programa Excel 2007 de Windows[®], y el análisis se realizó con el programa estadístico SPSS[®] para Windows v17.0. Se calcularon todas las variables evaluadas, los valores estadísticos de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (asimetría, desviación). Los valores de estudio se segmentaron de acuerdo con el resultado de cada una de las pruebas y se analizaron los mismos datos estadísticos en cada trimestre de embarazo, edad gestacional y por edad materna. Se compararon y evaluaron los resultados de cada una de las variables analizadas mediante pruebas de hipótesis para medias y proporciones, según el caso para cada tipo de variable a una confiabilidad de 95%.

RESULTADOS

Se analizaron 175 pacientes que cumplieron los criterios establecidos, con edad promedio de 22 años; la de mayor frecuencia en la base fue de 18 años. El 50% de las pacientes tenían edad igual o menor a 21 años, con una variabilidad en los datos de seis años. Cuando se analizaron las variables ginecológicas de número de embarazos, edad gestacional del feto y el trimestre en el que se encontraban, se observó el comportamiento que se señala en el Cuadro 1.

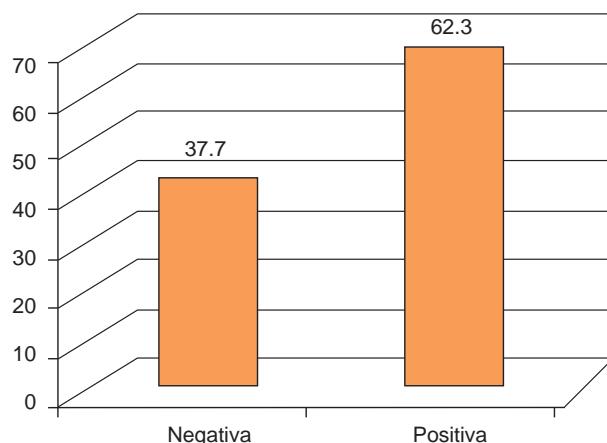
En el análisis de los resultados por técnicas de cristalográfia y β -hCG se observó positividad en 62.3 y 61.1%, respectivamente (Figuras 1 y 2); la especuloscopia mostró líquido amniótico en 51.4%, ausencia del mismo en 30.9%, moco en 2.3%, leucorrea en 12.6%, y líquido amniótico más leucorrea en 0.6% (Figura 3). Se determinó líquido amniótico en 52% de las pacientes (Figura 4).

Todas las variables clínicas de las pacientes (edad, número de embarazos, edad gestacional y trimestre) se compararon con pruebas de hipótesis para medias a una confiabilidad de 95%, comparando la existencia o no de líquido amniótico. En ninguno de los cruces se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 2). Con base en la

Cuadro 1. Análisis descriptivo de las variables cualitativas número de embarazo, edad gestacional y trimestre.

	Gesta	Edad gest	Trimestre
N	175	175	175
Media	1.88	36.6851	2.93
Mediana	2.00	38.1000	3.00
Moda	1.00	40.00	3.00
Desv. típ.	.984	4.33042	.263
Asimetría	.939	-1.734	-3.275
Error típ. de asimetría	.184	.184	.184
Curtosis	.160	2.820	8.826
Error típ. de curtosis	.365	.365	.365
Mínimo	1.00	21.20	2.00
Máximo	5.00	41.60	3.00

N= 175 pacientes / Fuente: Expediente clínico



N= 175 pacientes / Fuente: Expediente clínico

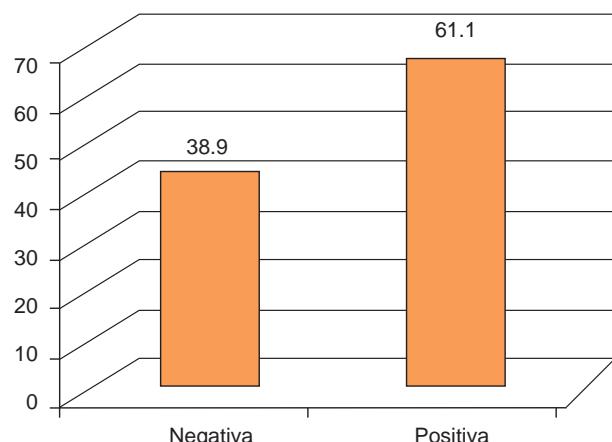
Figura 1. Distribución porcentual del grupo en estudio, según el resultado de la prueba cristalografía.

misma comparación se determinó la calidad diagnóstica de las pruebas y se obtuvo una sensibilidad y especificidad de 98.90 y 77.38% para la cristalografía y de 93.41 y 73.81% para la β -hCG, respectivamente (Cuadros 3 y 4).

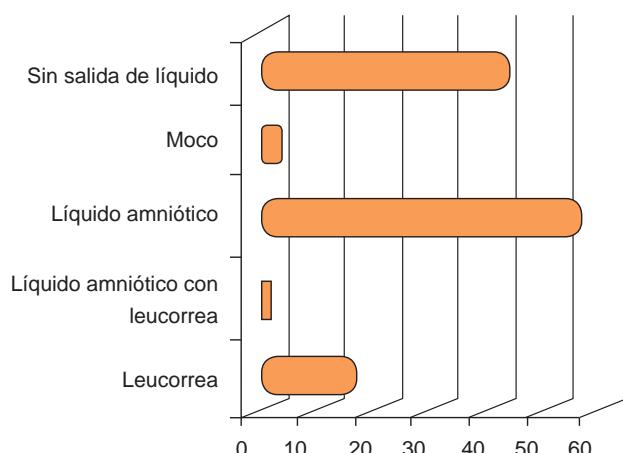
Los resultados obtenidos con la prueba β -hCG de este estudio se compararon con los de investigaciones previas realizadas en México y se encontró una sensibilidad y especificidad inferior a los valores descritos en la bibliografía (Cuadro 5).

DISCUSIÓN

La rotura de membranas es un evento que sucede en aproximadamente 8% de los embarazos de término y en 30 a 40%



N= 175 pacientes / Fuente: Expediente clínico

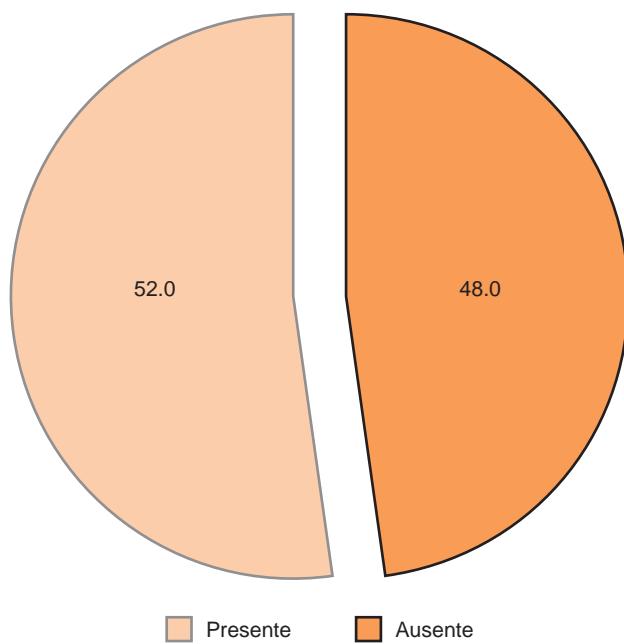
Figura 2. Distribución porcentual del grupo en estudio, según el resultado de la prueba β -hCG.

N= 175 pacientes / Fuente: Expediente clínico

Figura 3. Distribución porcentual del grupo en estudio, según el resultado de la especuloscopia.

de los nacimientos pretérmino. Se han estudiado diversos métodos para su diagnóstico pero el más relevante es la prueba de cristalografía, que es el método que se utiliza en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González como patrón de referencia y en diversas instituciones. Hace poco se estudió la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana como prueba de detección de rotura de membranas y se obtuvo mayor sensibilidad y especificidad que con las mencionadas.

En las pacientes del Hospital Universitario José Eleuterio González de Monterrey Nuevo León se encontró que



N= 175 pacientes / Fuente: Expediente clínico

Figura 4. Distribución porcentual del grupo en estudio, según la presencia o ausencia de líquido amniótico.

la rotura de membranas tiene una prevalencia de 16% al año, incluidos los embarazos pretérmino y de término.

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

Cuadro 3. Evaluación diagnóstica de la cristalográfia para determinar líquido amniótico.

Estadísticos	Valores	Intervalos de confianza
Sensibilidad	98.90%	94.03% a 99.97%
Especificidad	77.38%	66.95% a 85.80%
LR+	4.37	2.94 a 6.50
LR-	0.01	0.00 a 0.10
VPP	82.57%	74.13% a 89.17%
VPN	98.48%	91.84% a 99.96%

N= 175 pacientes. Fuente: Expediente clínico

Cuadro 4. Evaluación diagnóstica de la prueba β -hCG para determinar la presencia de líquido amniótico

Estadísticos	Valores	Intervalos de confianza
Sensibilidad	93.41%	86.20% a 97.54%
Especificidad	73.81%	63.07% a 82.80%
LR+	3.57	2.48 a 5.13
LR-	0.09	0.04 a 0.20
VPP	79.44%	70.54% a 86.64%
VPN	91.18%	81.78% a 96.69%

N= 175 pacientes. Fuente: Expediente clínico

valores aumentados de gonadotropina detectados en el líquido vaginal tienen una relación significativa con la rotura prematura de membranas. Este método tiene una sensibilidad de 70%, especificidad de 83%, valor predictivo positivo de 80% y valor predictivo negativo de 73%; por esto se propone como nueva alternativa diagnóstica.¹⁰

En el año 2007, en el Centro Médico ABC, se realizó un estudio en 70 pacientes con sospecha de rotura prematura de membranas en el que se evaluaron los métodos de: cris-

Cuadro 2. Análisis diferencial comparativo de las variables número de embarazos, edad gestacional y trimestre, mediante pruebas de hipótesis para medias a una confiabilidad del 95%.

	Líquido amniótico	n	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	Valor p
Edad	Ausente	84	21.60	5.68	0.620	0.109
	Presente	91	23.05	6.26	0.657	
Embarazo	Ausente	84	1.93	1.02	0.111	0.532
	Presente	91	1.84	0.96	0.100	
Edad gestacional	Ausente	84	36.60	4.21	0.459	0.798
	Presente	91	36.77	4.46	0.468	
Trimestre	Ausente	84	2.95	0.21	0.023	0.198
	Presente	91	2.90	0.30	0.031	

N= 175 pacientes. Fuente: Expediente clínico

Cuadro 5. Comparación de la prueba β -hCG en estudios realizados en México.

	<i>Sensibilidad</i>	<i>Especificidad</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>
Hospital Materno Infantil Toluca	70 %	83 %	80 %	73 %
Centro Médico ABC	87.70 %	100 %	100 %	65 %
Hospital Luis Castelazo Ayala	95.60 %	100 %	100 %	97.8 %
Hospital Universitario José Eleuterio González	93.41 %	73.81 %	79 %	91.18 %

talografía, papel de nitrazina y β -hCG vaginal. Ésta última tuvo una sensibilidad de 87.7%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100%, valor predictivo negativo de 65%, por eso se consideró la mejor prueba diagnóstica.³

En el año 2009 se publicó un estudio similar realizado en el Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala en donde se midió de manera cualitativa la β -hCG en lavado cervicovaginal en 149 pacientes. El resultado fue: sensibilidad de 95.6%, especificidad de 100%, valor pronóstico positivo de 100% y negativo de 97.8%. Se concluye que es una prueba útil para establecer el diagnóstico de rotura prematura de membranas.⁸

En los datos del estudio que aquí se reporta se observa que la cristalográfia tuvo una sensibilidad ligeramente mayor que la gonadotrofina: 98.9 vs 93.41%, respectivamente, y especificidad de 77.38 vs 73.81% para cristalográfia y gonadotrofina; se concluye que la β -hCG vaginal es una prueba válida para diagnóstico de rotura de membranas que, como tal, no sustituye a la cristalográfia como método diagnóstico; además, se considera que su valor predictivo positivo es menor que la cristalográfia (82.57 vs 79.44%), a pesar de que la diferencia no es estadísticamente significativa. En cuanto a la edad de las embarazadas se establece que es un padecimiento con predominio en adolescentes de 18 años, quizás porque ese grupo de edad representa la mayoría de la población gestante en la comunidad y hubo más casos en el tercer trimestre, con predominio de 40 semanas de edad gestacional.

La determinación cualitativa de β -hCG vaginal es una prueba de bajo costo y de fácil realización.

REFERENCIAS

1. Clinical management guidelines for obstetrician gynecologist. ACOG Practice Bulletin 2007;109:1007-1019.
2. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. ACOG 2003;101:178-193.
3. Méndez González JA, Aguirre Ramos G, Álvarez Valero R, Velázquez Magaña M, Rojas Poceros G. Hormona gonadotropina coriónica humana vaginal versus cristalográfia y papel de nitrazina para el diagnóstico de rotura prematura de membranas. Anal Méd Mex 2007;52(1):22-26.
4. Guevara Zambrano AM, Vergara Pérez MI, Gutiérrez Marín JH, Sanín Blair JE. Amnioinfusión con índigo carmín en sospecha de rotura prematura de membranas ovulares pretérmino. Rev Col Obst Gin 2007;58(3):237-242.
5. Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. Rev Obstet Gynecol 2008;1(1):11-22.
6. Cooper AL, Vermillion ST, Soper DE. Qualitative human chorionic gonadotropin testing of cervicovaginal washings for the detection of preterm premature rupture of membranes. Am J Obst Gyn 2004;191:593-597.
7. Esra E, Cem T, Orhan U, Ramazan D, Birol C. Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of β -HCG in vaginal washing fluid. Euro J of Obst & Gin and Rep Biol 2003;107:37-40.
8. Carranza Lira S, Negrete López M, Quinzaños Fresnedo C, Leaños Miranda 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):142-146.
9. Bufalino FG, Aponte Cubillán A, Carrillo García H, Freddy B, y col. β -hCG en fluidos vaginales como marcador de rotura prematura de membrana. Rev Obstet Ginecol Venez 2003;63(4).
10. Ibarra Estrada E, Herrera Villalobos JE, Ávila Esquivel F. Nueva alternativa diagnóstica en pacientes con rotura prematura de membranas. Archivos Investigación Materno Infantil 2009;1(3):123-126.