

FRACCIÓN β -HCG EN LAVADOS VAGINALES COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO DE LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN PACIENTES DEL H. M. I. G. U. DE COCHABAMBA

* Antonio Pardo Novak.

** Cristian Alexander Brañez García.

*** Víctor Gutiérrez Ricaldi.

**** Claudia Camacho Claros.

RESUMEN

El estudio propone un método alternativo diagnóstico, tal vez confirmatorio de rotura prematura de membranas (RPM) en la mujer embarazada, considerando la gran importancia de esta patología en cuanto a la morbimortalidad en la madre y el feto.

Se plantea en el estudio la determinación de la concentración de fracción beta de gonadotropina coriónica humana presente en fluidos vaginales, como útil para diagnóstico de RPM, tratando de reproducir estudios similares, dentro de estos, el último, reportado por el Doctor Gesualdo Bufalino Fianchino y colaboradores, (Venezuela).

Se realizó un estudio prospectivo, laboratorial, comparativo, correlacional, no causal, con grupo control, (pacientes de la Maternidad German Urquidi de Cochabamba), un grupo de 20 pacientes con ruptura prematura de membranas y otros con 20 pacientes sin ruptura de membranas, las que reunían los criterios de inclusión y exclusión para el estudio, determinándose la concentración de Fracción beta de HCG mediante radioinmunoensayo.

Como resultados se constató que la concentración de fracción beta de HCG en fluidos vaginales esta presente en aquellas pacientes con RPM, tomándose, como punto de corte para diagnóstico confirmatorio 12,3 mUI/ml, con buena sensibilidad y especificidad.

Se concluyó que las concentraciones elevadas de fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana en fluidos vaginales constituyen una alternativa diagnóstica de buena confiabilidad, sencilla, rápida y segura para el diagnóstico de rotura prematura de membranas, en ausencia de contaminación sanguínea, y antes de que se haya instalado el trabajo de parto.

Palabras claves: *Concentración de fracción B - HCG, Lavados vaginales con solución fisiológica, Rotura prematura de membranas ovulares.*

ABSTRACT

This study propose an alternative diagnostic method, maybe confirmatory to premature membrane rupture (PMR) in pregnant women, thought the great importance of this pathology in terms of mother and fetus mobility and mortality. We study the beta fraction of human corionic gonadotrophyn concentration determination present on vaginal fluids as a good diagnostic method for PMR following the work done by Bufalino et al. The study was prospective, comparative and was carried out at Hospital Materno Infantil Germán Urquidi (HMIGU). The sample was divided in two groups: 20 women with PMR and 20 with no PMR. The BGCH fraction was determined by radioimmunoassay (RIA). We find that in pregnant women with PRM, the BHGC was present in higher concentration than 12,3 mUI/ml. We conclude that the BHGC fraction is a simple, reliable and rapid proof for PMR diagnostic before labor has been installed.

Keywords: *fraction B - HCG.; Vaginal wash; Premature membrane rupture*

Jefe de investigación en Gineco Obstetricia del HMIGU

**Médico Gineco Obstetra Hosp. Mallco Rancho.

*** Médico Residente R III HMIGU.

****Médico Residente R I HMIGU.

INTRODUCCIÓN

La rotura prematura de membranas (RPM) es una complicación propia del embarazo que ocurre con una frecuencia significativa. Un 80 % de los casos ocurre después de las 37 semanas, en tanto que el 20 % restante se presenta en embarazos pretérmino ^{3,7}.

Este último grupo contribuye con mucho a los casos de parto pretérmino, espontáneos y produce un importante impacto de morbilidad neonatal, atribuyéndose un 10 % del total de las muertes perinatales; también se asocia a un aumento de la morbilidad materna debido a un significativo incremento en la incidencia de corioamnionitis clínica y fiebre puerperal ^{3,8,11}.

La rotura prematura de membranas (RPM) se define como la solución de continuidad en las membranas corioamnióticas antes del inicio del trabajo de parto, requiriéndose un intervalo de latencia (periodo que transcurre entre la rotura de membranas y el inicio de trabajo de parto) mínimo de una hora para cumplir con dicha definición ^{5,7}.

La rotura alta de las membranas se refiere a una condición mal definida en la que existe pérdida del líquido amniótico por el orificio cervical externo, pero es posible, observar o palpar el polo inferior del saco ovular y con frecuencia el examen ultrasonográfico del compartimiento inferior del útero (sobre el orificio cervical interno) muestra un volumen normal de líquido amniótico. El sellado espontáneo de las membranas ovulares rotas es muy infrecuente y se asocia a un buen pronóstico materno y perinatal ⁵.

Ahora bien, pese a que en muchas ocasiones, el diagnóstico de rotura de las membranas es fácil por los datos clínicos, no es despreciable en un buen grupo de pacientes en las cuales el diagnóstico se ve dificultado, ya sea por que la clínica no es evidente en el momento del examen físico, o bien por la poca sensibilidad de los estudios complementarios que se realizan.

La rotura prematura de membranas constituye un serio problema obstétrico, debido a que es responsable de un gran número de partos pretérminos y de muertes perinatales. El diagnóstico preciso de RPM es difícil, en muchas ocasiones, debido a que no existe un método ideal, y sólo la combinación de ellos permite confirmarla ⁹.

Algunos autores han descrito una asociación entre las concentraciones elevadas de fracción β -HCG en fluidos vaginales con la presencia de RPM y parto pretérmino

^{1,2,6,10} por lo que se plantea como una opción útil en el diagnóstico de RPM en aquellas pacientes en las cuales el diagnóstico se ve dificultado. El fundamento se basa en el hecho de que las pacientes con RPM tienen valores mucho mayores de concentraciones de β -HCG que las pacientes sin RPM debido a que existen evidencias clínicas y experimentales que avalan el concepto de que un proceso inflamatorio que precede a la RPM y/o al trabajo de parto pretérmino produce liberación de proteasas capaces de degradar la matriz extracelular y activar las células del sincitiotrofoblasto, lo cual resulta en una producción elevada de hormona β -HCG que se secreta al cérvix y vagina; y por otra parte, se produce la solución de continuidad de las membranas corioamnióticas ². Se ha propuesto que el líquido amniótico constituye una posible fuente de origen para explicar la presencia de concentraciones elevadas de esta hormona en secreciones cérvicovaginales durante el segunda mitad del embarazo ^{2,7,10,12}.

Por lo que se plantea: Determinar la presencia de hormona gonadotrofina coriónica humana en lavados de fluidos vaginales, útil para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas, en pacientes del Hospital Materno Infantil Germán Urquidí de Cochabamba, tomándose como variables adicionales: la edad gestacional y el número de gestaciones, los resultados ecográficos del líquido amniótico, así como, los métodos alternativos diagnósticos empleados en el grupo de estudio; tratando de reproducir estudios similares.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo laboratorial, comparativo, correlacional, no causal, con grupo control.

Muestra. Se incluyeron 40 pacientes distribuidas en dos grupos:

El primer grupo estuvo conformado por 20 pacientes que acudieron al Servicio de Alto Riesgo Obstétrico, entre octubre de 2005 a febrero de 2006 con diagnóstico clínico a confirmar de ruptura prematura de membranas.

El segundo grupo incluyó a 20 embarazadas sin ruptura prematura de membranas que acudieron al servicio prenatal entre octubre de 2005 a febrero de 2006.

Entre los criterios de inclusión tenemos a pacientes embarazadas con sospecha clínica de rotura prematura de membranas, sin otra patología asociada al embarazo con edades gestacionales entre 24 a 41 semanas.

Gestantes sanas con edad de gestación por encima de las 24 semanas, a 41 semanas (grupo control).

Se excluyeron: embarazadas con amenaza o trabajo de parto pretérmino, infección del saco ovular, placenta de inserción baja, y/o sangrado genital durante la toma de la muestra, aquellas que refirieron aseos vaginales o tratamiento para colpitis en los 3 días últimos, o con tactos recientes (menos de 24 horas) antes de la toma de la muestra.

Para la obtención de la muestra de fluido vaginal se colocó un espejo estéril en vagina; al descartarse la presencia de sangrado, se procedió a irrigar el cervix y fondo de saco vaginal posterior con 3 mL de solución fisiológica estéril y posteriormente se aspiró el contenido con una jeringa estéril.

Se depositó el lavado vaginal en un tubo de ensayo estéril, tapado e inmediatamente se envió a un centro laboratorial de confianza del medio, en nuestro caso el laboratorio ESPAÑA.

La fracción beta de HCG se determinó en forma cuantitativa utilizando el sistema automatizado de Radioinmunoensayo. Los resultados obtenidos se expresaron en mUI/mL, los cuales tardaron en ser procesados 2 horas como promedio.

RESULTADOS

Se evidencia en el estudio que, la paridad de las pacientes, es similar, entre las que pertenecían, al grupo con rotura de membranas, y las sin rotura de membranas., como se evidencia en el cuadro 1.

PARIDAD	Pac. c/ RPM	Pac. s/ RPM
Primigestas	4	6
Segundigestas	6	7
Tercigestas	6	4
4 Y mas gestas	4	3
TOTAL	20	20

Cuadro 1. Paridad de las pacientes sometidas al estudio

En cuanto a las edades gestacionales de los embarazos, de las pacientes en las que se practicó este estudio, principalmente se hallan entre las 30 a 35 semanas en ambos grupos, seguidas de edades comprendidas entre, 24 a 29 semanas, (Cuadro 2).

EDAD GEST.	Pac. c/ RPM	Pac. s/ RPM
24 - 29 sem.	5	6
30 - 35 sem.	13	11
36 - 41 sem.	2	3
TOTAL	20	20

Cuadro 2. Edad gestacional de los embarazos de pacientes sometidas al estudio

Tomando en cuenta, los reportes ecográficos de valoración del liquido amniótico, de las pacientes en estudio, el grupo 1 con rotura prematura de membranas, presenta resultados ecográficos todos con oligoamnios, de moderado a severo; el grupo 2 sin rotura de membranas, presenta en su mayoría, resultados ecográficos con cantidad de líquido amniótico normal, sin embargo, se muestran pacientes con algún grado de oligoamnios de leve a moderado. (Cuadro 3).

ECOGRAFIA	Pac. c/ RPM	%	Pac. s/RPM	%
Liq. Amniótico normal	0	0%	17	85%
oligoamnios leve	0	0%	2	10%
oligoamnios moderado	3	15%	1	5%
oligoamnios severo	17	85%	0	0%
TOTAL	20	100%	20	100%

Cuadro 3. Valoración ecográfica del líq. Amniótico al momento del estudio

Ahora bien, dentro las pacientes con rotura prematura de las membranas, llama la atención que a 5 de ellas (que corresponden al 25 % de la población en estudio), en las que se tenía duda diagnóstica, se les practicó exámenes de muy poca especificidad y sensibilidad, lo que demuestra claramente que no se cuenta en el servicio de un examen de certeza en estos casos. La mayoría no tenían mas que el diagnóstico clínico. (Cuadro 4).

ESTUDIO	CRISTALO GRAFIA	PRUEBA DE LA GASA	SIN OTRO ESTUDIO
POSITIVO	2	1	
DUDOSO	2		
TOTAL	4	1	15
100%	20%	5%	15%

Cuadro 4. Otros estudios realizados en pacientes c/ rpm. Del estudio

Las concentraciones de fracción B-HCG en fluidos vaginales en el estudio fueron: pacientes con RPM (Grupo 1) en mUI/mL, media de 343 mUI/ml; una concentración mínima de 50 mUI/ml y una concentración máxima de 910 mUI/ml (Figura 1).

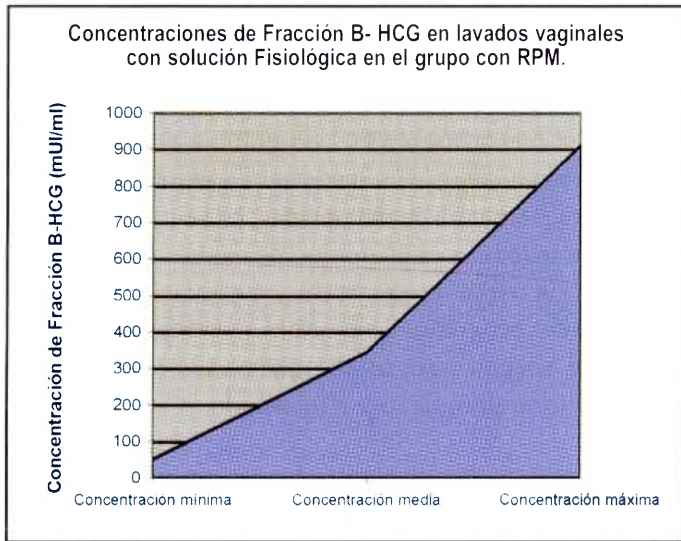


Figura 1. Concentraciones de Fracción B- HCG en lavados vaginales con solución Fisiológica en el grupo con RPM.

Concentración mínima	50 mUI/ml
Concentración media	343 mUI/ml
Concentración máxima	910 mUI/ml

En las pacientes sin RPM (Grupo 2), media de 5,7 mUI/mL, siendo la concentración mínima de 1 mUI/ml, y la concentración máxima de 17 mUI/ml (Figura 2).

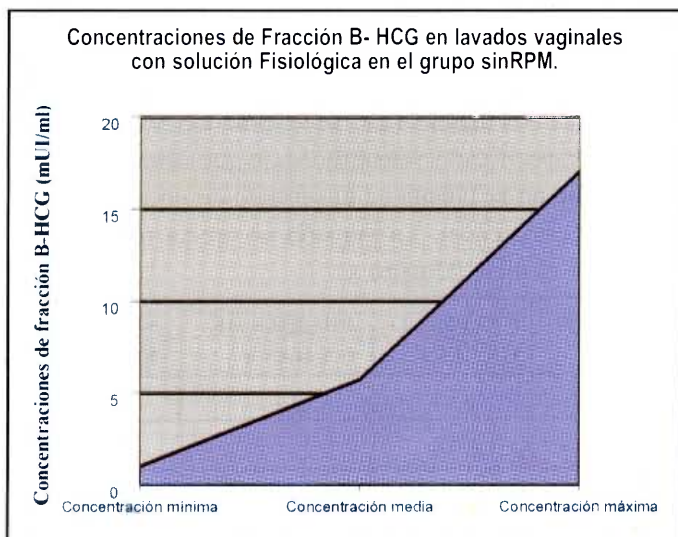


Figura 2. Concentraciones de Fracción B- HCG en lavados vaginales con solución Fisiológica en el grupo sin RPM.

Al comparar, las concentraciones de β -HCG en lavados vaginales con solución fisiológica en los grupos de estudio, se observó una mediana de 280 y 4,1 respectivamente; 2 múltiplos de la mediana (2 MED) de 560 y 8,2; y 3 múltiplos de la mediana (3MED) de 840 y 12,3 respectivamente, (Cuadro 5).

MEDIANAS	Pac c/ RPM	Pac s/ RPM
1 MEDIANA	280 mUI/ml	4,1 mUI/ml
2 MEDIANA	560 mUI/ml	8,2 mUI/ml
3 MEDIANA	840 mUI/ml	12,3 mUI/ml

Cuadro 5. Determinación del punto de corte para el diagnóstico de RPM en pacientes con sospecha clínica

En el grupo 1 con rotura prematura de membranas, las 20 pacientes (100 %) tuvieron concentraciones por encima del punto de corte. En el grupo 2 sin rotura prematura de membranas, una paciente (5 %) presentó una concentración superior a 12,3 mUI/mL y 19 (95 %) por debajo de este valor, (Cuadro 6).

Punto de corte	Pac c/ RPM	%
> 12,3mUI/m	20	100%
< 12,3mUI/m	0	0%
TOTAL	20	100%

Cuadro 6. Determinación de concentraciones y relación con del punto de corte para el diagnóstico de RPM

CONCLUSIONES

La mayor cantidad de pacientes sometidas al estudio, presentaba embarazos cuyas edades gestacionales, oscilaban entre las 30 y 35 semanas, esto en el grupo con rotura de membranas, de alguna manera refleja, la mayor incidencia de esta patología entre dichas edades del 3er trimestre, como menciona la literatura.

Los resultados ecográficos, son inespecíficos para poder descartar fehacientemente una rotura prematura de membranas, muestra de ello, es que en pacientes del estudio que cursaban embarazos sin rotura de membranas, se evidenciaba a la sonografía, cierto grado de oligoamnios, que seguramente es atribuible a otra causa y no solo a la rotura prematura de membranas (RPM).

Se pudo observar que dentro el grupo con rotura prematura de membranas, un 25 % (5 pac.), fue sometido a otro estudio, para confirmar el diagnóstico o bien documentar el mismo, sin que estos fueran, por mucho los mas específicos ni los mas sensibles.

La medición de las concentraciones de fracción beta HCG en lavados vaginales con solución fisiológica y analizados con Radio inmunoensayo en busca del diagnóstico de RPM presenta una buena sensibilidad y especificidad además de un corto tiempo para su determinación (2 horas en nuestro estudio).

Las concentraciones de fracción B-HCG en lavados vaginales de pacientes sanas (sin RPM), generalmente presentan valores bajos en la segunda mitad del embarazo, mientras que en otras, con rotura prematura de membranas se mantienen elevadas durante las mismas épocas del embarazo. Según nuestros resultados las concentraciones de fracción B-HCG en lavados vaginales con solución fisiológica superiores a 12,3 mUI/mL, se relacionaron con, rotura prematura de membranas, con buena sensibilidad y especificidad.

BIBLIOGRAFIA

- Bernstein P, Stern R, Lin N, Furgiuele J, Karmen A, Comerford-Freda M, et al. β -human chorionic gonadotropin in cervicovaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1998 - 2003.
- Bufalino Fianchino Gesualdo y Col. B-HCG en fluidos vaginales como marcador de rotura prematura de membranas. *Rev Obstetric- Ginecol Venez* 2003;063(4): 181-186.
- Clínicas de Norteamérica, Ruptura prematura de membranas 1998.
- Huber JF, Bischof P, Extermann P, Beguim F, Herrmann WL. Are vaginal fluid concentrations of prolactin, alpha-fetoprotein and human placental lactogen useful for diagnosing ruptured membranes? *Br J Obstet Gynaecol* 1983.
- S. G. Gabbe, J. R. Niebyl, J. L. Simpson. Trabajo de parto pretérmino - rotura prematura de las membranas ovulares. *Tratado de Obstetricia*. Marban 2004
- Li HY, Chang TS. Vaginal fluid creatinine, human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein levels for detecting premature rupture of membranes. *Chin Med J* 2000.
- Miranda J, Puertas A, Mozas J. La rotura prematura de membranas como factor de riesgo de infección perinatal. *Toko-Ginecol Pract* 1997.
- Pérez Sánchez. Ruptura prematura de membranas - Hormonas placentarias - Hormonas del líquido amniótico. *Obstetricia* 1998.
- Schwarcz, C. Duverges, A. Diaz, R Fescina. Ruptura prematura de las membranas ovulares - Obstetricia 6^a edición: El ateneo, 2002.
- Takanobu A, Tanaka Y, Hirota Y, Miyakawa I. Vaginal fluid hCG levels for detecting premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1997.
- Tanaka Y, Anai T, Hirota Y, Miyakawa I. Vaginal fluid hCG levels for detecting premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1997 -1989.
- Williams, G. Cunningham, Norman Gant, Leveno. Anomalías de las membranas fetales y el líquido amniótico. *Obstetricia* 21^a Edición, 2004.
- Williams, G. Cunningham, Norman Gant, Leveno. Hormonas Placentarias. *Obstetricia* 21^a Edición, 2004.