

Sensibilidad y especificidad de la detección cualitativa de β -HCGh en el lavado cervicovaginal para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas

Lionel Remberto Aguilar Bustos,* Gerardo Rodríguez Aguiñiga,**
Rosa Virgen Pardo Morales***

RESUMEN

Introducción: La ruptura prematura de membranas es un problema común en obstetricia, y la detección de gonadotropina coriónica humana en el lavado cervicovaginal es de gran utilidad para establecer su diagnóstico. **Objetivo:** Determinar la sensibilidad y especificidad de la concentración cualitativa de gonadotropina coriónica humana en el lavado cervicovaginal para establecer el diagnóstico de rotura prematura de membranas. **Material y métodos:** Estudio de prueba diagnóstica en 100 pacientes mayores de 20 semanas de gestación con presencia de ruptura prematura de membranas. El diagnóstico se estableció mediante examen clínico y cristalografía, medición de líquido amniótico por ultrasonografía y con seguimiento hasta la resolución del embarazo. En todas las pacientes se realizó lavado cervicovaginal y en el líquido obtenido se determinó la gonadotropina coriónica humana con una prueba cualitativa rápida (sensibilidad 200 mUI/mL). Se calculó la sensibilidad, especificidad y los valores predictivo positivo y negativo de la prueba diagnóstica. **Resultados:** El estudio se realizó en 100 mujeres embarazadas mayores de 20 semanas de gestación. En 59 pacientes se confirmó la ruptura de membranas y en 41 se descartó; el promedio de edad gestacional fue de 37.14 ± 3.83 semanas en las pacientes con ruptura, y $34.71 \pm$ semanas en pacientes sin ruptura. La sensibilidad fue de 96.6%, la especificidad de 100%, el valor predictivo positivo de 100% y el negativo de 95.34%. **Conclusión:** La determinación cualitativa de gonadotropina coriónica humana en el lavado cervicovaginal es útil para establecer el diagnóstico de rotura prematura de membranas.

Palabras clave: Ruptura prematura de membranas, gonadotropina coriónica humana, embarazo.

ABSTRACT

Introduction: Premature rupture of membranes is a common issue in obstetrics, sometimes the diagnosis is uncertain, and the detection of human chorionic gonadotropin in cervicovaginal lavage has proved to be useful in the diagnosis. **Objective:** To determine the sensitivity and specificity of qualitative concentration of human chorionic gonadotropin in cervicovaginal lavage for the diagnosis of premature rupture of membranes. **Material and methods:** A diagnostic test was performed in 100 pregnant women 20 weeks and older, who reported premature rupture of membranes. The diagnosis was established by clinical examination and crystallography, USG ILA measurement, and monitoring until resolution of pregnancy. All patients underwent cervicovaginal lavage fluid obtained and human chorionic gonadotropin was determined with a rapid qualitative test (sensitivity 200 mUI/mL). We calculate the sensitivity, specificity and positive predictive values and negative diagnostic test. **Results:** In 59 patients confirmed the rupture of membranes and at 41 was discarded, the average gestational age was 37.14 ± 3.83 weeks in patients with ruptured and 34.71 ± 5.26 weeks in patients without rupture. The sensitivity was 96.6%, specificity of 100%, the predictive value positive 100%, and negative 95.34%. **Conclusion:** The determination qualitative of gonadotropin chorionic human in the washing cervicovaginal is useful to establish the diagnosis of rupture premature membrane.

Key words: Premature rupture of membranes, human chorionic gonadotropin, pregnancy.

* Ex residente de Ginecología y Obstetricia.

** Médico adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia.

*** Maestra en Investigación Clínica, adscrita al Servicio de Anestesiología.

INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas (RPM) es la solución de continuidad de las membranas corioamnióticas que sobreviene antes del inicio del trabajo de parto, se produce del 4.5 al 7.6% de las mujeres embarazadas.^{1,2}

Es uno de los dilemas diagnósticos más comunes en la actual práctica obstétrica. El diagnóstico precoz y preciso de la RPM permite realizar intervenciones específicas, de acuerdo con la edad gestacional, diseñadas para optimizar los resultados y minimizar las complicaciones graves; en cambio, falsos positivos en el diagnóstico pueden dar lugar a intervenciones obstétricas innecesarias como hospitalización, administración de corticosteroides e incluso la inducción al parto.³⁻⁵

En hospitales de concentración se ha estimado que el 50% de los casos de ruptura de membranas ocurre en mujeres con embarazos pretérmino.⁶ El parto pretérmino ocurre en aproximadamente 11% de todos los embarazos y, de éstos, 30% es ocasionado por ruptura de membranas.^{3,4} Si el trabajo de parto no es inducido, en el 60 al 70% de los casos el trabajo de parto comienza espontáneamente en un periodo de 24 horas y en cerca del 95% en un periodo no mayor a 72 horas.⁷ La frecuencia y gravedad de las complicaciones neonatales después de la RPM varían de acuerdo con la edad gestacional.⁸

La RPM tiene un origen multifactorial y entre los factores de riesgo se encuentran: infecciones de transmisión sexual, infecciones urinarias, índice de masa corporal bajo, tabaquismo, parto pretérmino previo, distensión uterina por polihidramnios o embarazo múltiple, nivel de evidencia socioeconómico bajo, conización cervical, cerclaje cervical, amniocentesis, deficiencias nutricionales de cobre y ácido ascórbico, así como sangrado vaginal del segundo o tercer trimestre del embarazo. El riesgo de recurrencia de la RPM es del 16 al 32%.⁹

En la mayoría de los casos de RPM el diagnóstico se hace con base en la historia clínica y la exploración física. El diagnóstico es confirmado por la visualización del líquido que pasa por el conducto cervical.^{1-4,8,10} Si el diagnóstico está en duda, existen pruebas diagnósticas complementarias.

La β -hormona gonadotropina coriónica humana (β -HCGh) se ha propuesto como marcador bioquímico para el diagnóstico de RPM. Su concentración en suero se incrementa conforme avanza el embarazo, alcanza su máximo entre la semana ocho a 10 de la gestación y disminuye hasta alcanzar una cifra que se mantiene constante entre la semana 18 y el tercer trimestre del embarazo.^{4,6,10} Desafortunadamente la determinación cuantitativa de β -HCGh es costosa y consume tiempo, lo cual limita su uso.⁴

Por su parte, la prueba cualitativa cervicovaginal de β -HCGh es un marcador útil para el diagnóstico de RPM. Cooper y colaboradores⁴ usaron una prueba

de embarazo cualitativa con umbral de detección de 25 mUI/mL de β -HCGh en 52 pacientes embarazadas, 24 con ruptura de membranas y 28 sin ruptura, y obtuvieron una sensibilidad del 79% y especificidad del 96%, valor predictivo positivo (VPP) de 95% y VPN valor predictivo negativo de 84%, demostrando buenos resultados.

El objetivo del estudio fue determinar la sensibilidad y especificidad de la concentración cualitativa de β -HCGh en lavado cervicovaginal para establecer el diagnóstico de rotura prematura de membranas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de prueba diagnóstica, observacional y prospectivo, con una muestra de 100 pacientes del Hospital de Ginecología y Obstetricia (HGO) del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM).

Se incluyeron pacientes embarazadas con 20 o más semanas de gestación que acudieron al Servicio de Urgencias del HGO del IMIEM durante el periodo de octubre a diciembre de 2011, quienes refirieron salida de líquido transvaginal y aceptaron la atención médica y la participación en el estudio. Se excluyeron pacientes con placenta previa y/o sangrado genital durante la toma de la muestra, las que referían uso de duchas vaginales o tratamiento local por infección genital baja en las últimas 72 horas, pacientes con tactos recientes (menos de 24 horas) antes de la toma de muestra.

Se corroboró la edad gestacional por fecha de última regla y/o ultrasonido. Se les realizó exploración vaginal con espejo para visualizar el fondo del saco en busca de salida de líquido amniótico. Se efectuaron pruebas de cristalografía con técnica habitual, la cual se consideró positiva ante la presencia de helecchos; finalmente, el fondo del saco posterior se irrigó con 3 mL de solución salina estéril, con una jeringa de 5 mL, y con la misma jeringa se aspiraron los lavados vaginales del fondo del saco. La muestra se depositó en un tubo de ensayo estéril y posteriormente se centrifugó a 3,000 rpm. Del sobrenadante se aplicó una gota a la placa de vidrio y se mezcló durante 5s con la gota de reactivo de látex (recubierto de anticuerpos monoclonales anti-hGC de ratón) hasta obtener una mezcla homogénea, se inclinó la placa de atrás hacia adelante durante 2 min; posteriormente se observó el resultado bajo luz clara artificial, considerándose positiva cuando existió aglutinación y negativa cuando no la hubo.

Lo anterior, de acuerdo con el manual de la prueba de embarazo directa en látex (FERTITEX MONO de HUMAN) para detectar específicamente concentraciones de β -HCGh en orina de 200 mUI/mL o más. Todas las muestras fueron tomadas por la misma persona.

El proceso y los resultados fueron realizados por el personal del laboratorio del hospital; los resultados se registraron en el cuaderno correspondiente

de las pruebas inmunológicas de embarazo que llevan a cabo en el hospital.

Todos los datos fueron concentrados en las hojas recolectoras de datos previamente diseñadas para el estudio. Se realizó análisis estadístico en *software* SPSS v20 para Windows. Se utilizaron fórmulas de indicadores de prueba diagnóstica para calcular sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

Todas las pacientes del estudio firmaron el consentimiento informado para su atención médica, donde aceptaron la exploración física y realización de las pruebas complementarias necesarias para el diagnóstico y tratamiento.

RESULTADOS

De las 100 pacientes ingresadas al estudio, en 59 de ellas se corroboró el diagnóstico de ruptura de membranas y en 41 pacientes se descartó. No se obtuvieron pruebas con resultado no concluyente. El 44% tenía un embarazo pretérmino y el 56% embarazo a término. En el *cuadro I* observamos que tanto las pacientes con ruptura como las pacientes sin ruptura de membranas tuvieron características generales y antecedentes ginecoobstétricos similares.

La edad gestacional mínima fue de 20 semanas y máxima de 41 semanas, tanto para pacientes con ruptura y sin ruptura. De las 59 pacientes con ruptura de membranas 35% tenían embarazo pretérmino y 65% embarazo a término. De las 41 pacientes sin ruptura de membranas 67% embarazo a pretérmino y 33% embarazo a término.

El grado de escolaridad fue en general de nivel medio, pues la mayoría tenía nivel de secundaria o preparatoria. Pacientes con ruptura de membranas (n = 59): primaria cuatro, secundaria 36, preparatoria 16 y carrera técnica tres. Pacientes sin ruptura de

membranas (n = 41): primaria siete, secundaria 24, preparatoria nueve y carrera técnica uno.

El 63% de las pacientes con ruptura de membranas tuvieron factores de riesgo, como se muestra en el *cuadro II*, siendo los más comunes cervicovaginitis e infección de vías urinarias. En cambio, las pacientes sin ruptura de membranas que refirieron salida de líquido transvaginal en su mayoría tuvieron cervicovaginitis y sólo el 40% no tenía factores de riesgo.

En 50 pacientes, la salida de líquido amniótico fue obvia a la exploración con la especuloscopia, y todas tuvieron cristalografía positiva. En las 20 pacientes en quienes el diagnóstico fue dudoso en la exploración física, en nueve se corroboró ruptura de membranas y en 11 se descartó a través de ultrasonografía y seguimiento hasta la resolución del embarazo. En 30 pacientes clínicamente no había salida de líquido, con cristalografía negativa y ultrasonografía normal.

De las 59 pacientes con ruptura de membranas, 57 tuvieron resultado positivo en la prueba cualitativa de β -HCGh, y sólo dos tuvieron resultado negativo. En contraste, de las 41 pacientes sin ruptura, todas tuvieron resultado negativo, como se puede observar en el *cuadro III*. Resultado en 96.6% de sensibilidad y 100% de especificidad, con valor predictivo del 100% y un valor predictivo negativo del 95.34%.

En 53 de las 59 pacientes con ruptura de membranas, la prueba de cristalografía resultó positiva y en seis resultó negativa, lo que dio una sensibilidad del 89.8%; y en 38 pacientes de las 41 sin ruptura el resultado fue negativo y tres resultaron positivas, obteniendo 92.64% de especificidad (*Cuadro IV*). Con un valor predictivo positivo del 94.64% y un valor predictivo negativo del 86.36%.

Cuadro I. Datos generales de las pacientes.

Variable	Casos	
	Pacientes con RPM (n = 59)	Pacientes sin RPM (n = 41)
Edad (años)	24.31 ± 6.45	22.59 ± 5.23
Gestas	1.85 ± 0.97	2.10 ± 1.62
Cesáreas	0.31 ± 0.56	0.27 ± 0.44
Paras	0.44 ± 0.79	0.68 ± 1.08
Abortos	0.10 ± 0.35	0.17 ± 0.54
Edad gestacional (semanas)	37.14 ± 3.83	34.71 ± 5.26

Fuente: Expedientes clínicos.

Cuadro II. Factores de riesgo de las pacientes con ruptura prematura de membranas.

Factores de riesgo	Casos	
	Frecuencia (n)	Porcentaje
Cervicovaginitis	14	23.7
Infección de vías urinarias	15	25.4
RPM embarazo anterior	7	11.9
RPM embarazo anterior cervicovaginitis	1	1.7
Sin factores de riesgo	22	37.3
Total	59	100.0

Cuadro III. Fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica (β -HCGh) vaginal cualitativa para diagnóstico de ruptura prematura de membranas (RPM).

β -HCGh cualitativa	Pacientes con RPM	Pacientes sin RPM	Totales
Resultado +	57 (VP)	0 (FP)	57
Resultado -	2 (FN)	41 (VN)	43
Totales	59	41	100

Sensibilidad: (96.6%) = $VP/(VP + FN) = 57/(57 + 2) = 0.966$
 Especificidad: (100%) = $VN/(VN + FP) = 41/(41 + 0) = 1$
 Valor predictivo positivo: (100%) = $VP/(VP + FP) = 57/(57 + 0) = 1$
 Valor predictivo negativo: (95.34%) = $VN/(VN + FN) = 41/(41 + 2) = 0.9534$

Cuadro IV. Prueba de cristalografía para diagnóstico de ruptura prematura de membranas (RPM).

Cristalografía	Pacientes con RPM	Pacientes sin RPM	Totales
Resultado +	53	3	56
Resultado -	6	38	44
Totales	59	41	100

Sensibilidad: 0.898 (89.8%)
 Especificidad: 0.9268 (92.68%)
 Valor predictivo positivo: 0.9464 (94.64%)
 Valor predictivo negativo: 0.8636 (86.36%)

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.³⁻⁵ La mayoría de la veces el diagnóstico se realiza mediante el interrogatorio y exploración física, además de métodos tradicionales como la cristalografía, papel de nitrazina y ultrasonografía, pero en algunos casos que son dudosos, el diagnóstico resulta un gran reto.^{2,10,13} Por ello, se ha realizado la búsqueda de pruebas diagnósticas alternativas que faciliten la detección de este problema, como es estudio de marcadores bioquímicos (alfafetoproteína, fibronectina fetal, diaminoxidasa, creatinina, factor de crecimiento semejante a la insulina entre otros) en secreciones cervicovaginales, encontrando resultados muy satisfactorios y demostrando pruebas confiables.^{2,10,14} Sin embargo, a pesar de la mejora del valor diagnóstico de estos marcadores, no se han hecho populares debido a su complejidad y costo.

Dentro de los diferentes estudios complementarios para la confirmación de la ruptura de mem-

branas, la más comúnmente utilizada es la prueba del papel de nitrazina, 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, antisépticos alcalinos.^{1,3,8} La sensibilidad de esta prueba varía en un rango del 90 al 97% y la especificidad del 16 al 70%,³ siendo bajas.

Otra prueba común se realiza limpiando el fondo del saco posterior (evitando el moco cervical), colocar el líquido en una laminilla y permitir que seque (cristalización del líquido amniótico en el secado). La visualización de arborización (helecho) bajo microscopio sugiere la ruptura de membranas. Esta prueba puede dar falsos positivos debido a huellas dactilares en la laminilla, contaminación con semen o moco cervical, y falsos negativos debido a error técnico (hisopo seco) o contaminación con sangre (no hay cristalización).^{3,8} Se ha reportado una sensibilidad del 51 y 75.4%, especificidad de 76.9%, VPP de 91.45% y VPN de 41.6%.⁷

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, el oligohidramnios 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.^{6,8}

La ruptura prematura de membranas (RPM) se puede diagnosticar en forma inequívoca con instilación guiada con ecografía transabdominal de tinte índigo carmín (1 en 9 mL de solución salina normal), seguido por observación de paso de líquido azul por la vagina. Esta prueba es considerada por algunos como la prueba estándar de oro para el diagnóstico.⁵ Desde 1970 se han propuesto las técnicas invasivas, como la inyección de Evans o azul de metileno intraamnióticamente; sin embargo, la prueba tiene ciertas desventajas de realización técnica y riesgos para la paciente y para el feto, sin excluir resultados falsos positivos cuando la «fuga de tinte extraovular sucede».¹¹

La fracción β -HCGh ha sido evaluada también como marcador de la ruptura prematura de membranas, algunos autores han establecido umbrales y rangos cuantitativos de las concentraciones de β -HCGh en pacientes con y sin ruptura de membranas en cada trimestre.^{2,10} Takano y su grupo encontraron que el nivel promedio en mujeres con embarazo normal sin ruptura de membranas era de 37.9, 9.5 y 6.3 mUI/mL durante el primero, segundo y tercer trimestre, respectivamente, mientras que el nivel promedio en las mujeres con ruptura de membranas era de 420.6 mUI/mL, y usando un valor de corte de 50 mUI/mL para el diagnóstico de ruptura de membranas, su sensibilidad fue de 100% y especificidad de 91.8%, valor predictivo positivo de 82.8% y valor predictivo negativo del 100% en el segundo trimestre; sensibilidad de 100%, especificidad de 96.5%, valor predictivo positivo de 88.9% y valor predictivo negativo de 100% en el tercer trimestre.¹⁰

Kim y asociados² por su parte, encontraron concentraciones promedio de 512.23 mUI/mL, y usando un valor de corte de 39.8 mUI/mL para el diagnóstico de ruptura de membranas, reportaron una sensibilidad de 95.5%, especificidad de 94.7%, VPP de 97.3% y VPN de 97.3%. En Venezuela, Bufalino y colaboradores¹⁵ reportaron una concentración media de 342.28 mUI/mL de β -HCGh en pacientes con ruptura de membranas y usando un valor de corte de 17.1 mUI/mL para el diagnóstico, encontraron una sensibilidad de 98.33%, especificidad de 93.33%, VPP de 93.65% y VPN de 98.54%. Tavana y su grupo¹⁶ en una muestra de 51 pacientes con ruptura de membranas, encontraron una concentración media de 334 mUI/mL de β -HCGh, en rango de 314.2 como valor mínimo y 353.8 mUI/mL como valor máximo; en 51 pacientes sin ruptura una concentración media de 4.02 mUI/mL; usando un valor de corte para diagnóstico de ruptura de membranas de 36 mUI/mL, reportó una sensibilidad de 84.3%, especificidad de 94.1%, VPP de 92% y VPN de 90%.

A pesar de estos buenos resultados, la cuantificación de β -HCGh se ha visto limitada por su costo elevado y excesivo tiempo para realizarla. Es por ello que la medición cualitativa de β -HCGh en lavados cervicovaginales para ser también útil, de menor costo y con obtención del resultado de forma más rápida. La prueba cualitativa cervicovaginal de β -HCGh es un marcador útil para el diagnóstico de RPM.

Cooper y colaboradores⁴ usaron una prueba de embarazo cualitativa con umbral de detección de 25 mUI/mL de β -HCGh en 52 pacientes embarazadas, 24 con ruptura de membranas y 38 sin ruptura, y obtuvieron una sensibilidad de 79% y especificidad del 96%, VPP de 95% y VPN de 84%, mostrando así buenos resultados. En México existen dos estudios similares reportados usando prueba cualitativa de embarazo con umbral de detección de 25 mUI/mL de β -HCGh, el primero de ellos con 70 paciente, con reporte de sensibilidad de 87.7%, especificidad del 100%, VPP 100% y VPN 65%,⁷ y el segundo estudio en el que participaron 149 pacientes, con sensibilidad de 95.6%, especificidad de 100%, VPP 100% y VPN 97.8%.⁵ En el presente estudio en el que participaron 100 pacientes (muestra tomada por conveniencia) se obtuvieron resultados similares, con sensibilidad de 96.6%, especificidad del 100%, VPP de 100%, VPN de 95.34%, a pesar de usar una prueba cualitativa de embarazo diferente a la utilizada en los estudios antes mencionados (prueba directa en látex para detectar específicamente concentraciones de 200 mUI/mL o más). Aunque el proceso de toma de muestra fue el mismo, a diferencia de los demás estudios no hubo limitantes en la técnica utilizada, pues no hubo alguna prueba con resultado no concluyente, que según se describe en algunos estudios, se debe a la viscosidad del líquido amniótico; esto ocurrió probablemente porque las muestras se centrifugaron y se interpretaron por químicos laboratoristas, y a pesar de esto el resultado se obtuvo en cinco minutos. No existe estudio reportado en donde la detección de β -HCGh cualitativa o cuantitativa se compare con una prueba estándar de oro, así que, como en los demás estudios^{7,16} en que se tomaron pacientes con diagnóstico dudoso, se les dio seguimiento hasta la resolución del embarazo (con ultrasonografía, hallazgos transoperatorios); fue en estas pacientes donde se vio aparentemente la ventaja de la prueba cualitativa de β -HCGh sobre la exploración física y cristalografía para hacer el diagnóstico.

En cuanto al tamaño y las características de la muestra tomada fue muy similar a la de los demás estudios, pacientes relativamente jóvenes, con sus primeros embarazos, edad gestacional (se incluyó pacientes con embarazo a término y pretérmino). Se calculó sensibilidad y especificidad de la cristalografía con valores similares a los reportados por otros autores.^{7,13} La cristalografía complementó a la exploración física para confirmar o descartar la presencia de líquido (y no confundirla con orina y dar falsos

positivos usando la detección cualitativa de β -HCGh), ya que como mencionan algunos autores, la efectividad en el diagnóstico aumenta si se tienen resultados positivos en dos o más pruebas diagnósticas.¹³ Dentro de las limitaciones del estudio no se contó con una prueba estándar de oro para los casos dudosos, por lo que no se pudo validar adecuadamente la prueba diagnóstica.

CONCLUSIONES

La detección cualitativa en lavados cervicovaginales de β -HCGh tiene una excelente sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de ruptura de membranas. Es una prueba diagnóstica útil, confiable, fácil de usar, de bajo costo y de resultado inmediato para hacer el diagnóstico de ruptura de membranas.

En pacientes con diagnóstico dudoso, la detección cualitativa de β -HCGh puede ser complementaria a las pruebas tradicionales (cristalografía, papel de nitrazina), ya que pueden ser tomadas al realizar la especuloscopia, obteniéndose mayor eficacia en el diagnóstico. Faltan estudios donde se compare el estándar de oro (tinción del líquido amniótico por amniocentesis) y la prueba cualitativa de β -HCGh para evaluar su validez en pacientes con diagnóstico dudoso.

Se sugiere realizar estudios en diferentes hospitales, comparando pruebas invasivas con tinciones de líquido amniótico y la prueba cualitativa de β -HCGh para evaluar su eficacia como prueba diagnóstica, así como realizar estudios con mayor cantidad de pacientes y en diferentes poblaciones para establecer umbrales y rangos cuantitativos de las concentraciones de β -HCGh en pacientes con y sin rupturas de membranas, para determinar el valor de corte para el diagnóstico de membranas, y de acuerdo con esto, usar la prueba cualitativa con valor de umbral de detección adecuados, ya que existen de 10, 25, 50, 100 y 200 mUI/mL.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Kim YH, Park YW, Kwon HS, Kwon JY, Kim BJ. Vaginal fluid beta-human chorionic gonadotropin level in the diagnosis of premature rupture of membranes, *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2005; 84: 802-805.
3. Lee SE, Park JS, Norwitz ER, Kim KW, Park HS, Jun JK. Measurement of placental α -microglobulin-1 in cervicovaginal discharge to diagnose rupture of membranes, *Obstet Gynecol*, 2007; 109(3): 634-640.
4. Cooper AL, Vermillion ST, Soper DE. Qualitative human chorionicgonadotropin testing of cervicovaginal washings for the detection of preterm premature rupture of membranes, *Am J Obstet Gynecol*, 2004; 191: 596-597.
5. Guevara-Zambrano AM, Vergara-Pérez MI, Gutiérrez-Marín JH, Sanín-Blair JE. Amniotomía con indigo carmín en sospecha de ruptura prematura de membranas ovulares pretérmino. Serie de casos, *Rev Colomb Obstet Ginecol*, 2007; 58: 237-242.
6. Carranza LS, Negrete LM, Quinzaños FC, Leños MA. 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.
7. Méndez-González JA, Aguirre-Ramos G, Álvarez-Valero R, Velázquez-Magaña M, Rojas-Poceros G. Hormona gonadotropina coriónica humana vaginal *versus* cristalografía y papel de nitrazina para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas, *An Med (Mex)*, 2007; 52 (1): 22-26.
8. Colegio Mexicano de Especialista en Ginecología y Obstetricia. Manejo de ruptura prematura de membranas pretérmino, *Ginecol Obstet Mex*, 2009; 77 (7): S177-S208.
9. Morgan OF, Gómez SY, Valenzuela GIR, González BA, Quevedo CE, Ozuna RI. Factores sociodemográficos y obstétricos asociados con rotura prematura de membranas, *Ginecol Obstet Mex*, 2008; 76 (8): 468-475.
10. Takanobu A, Takana Y, Hirota Y, Miyakawa I. Vaginal fluid hCG levels for detecting premature rupture of membranes, *Obstet Gynecol*, 1997; 89: 261-264.
11. Phocas I, Sarandakou A, Kontravdis A, Chryssicopoulos A, Zourlas PA. Vaginal fluid prolactin: a reliable marker for the diagnosis of prematurely ruptured membranes. Comparison with vaginal fluid alpha-fetoprotein and placental lactogen, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1989; 31: 133-141.
12. Buyukbayrak EE, Turan C, Unal O, Dansuk R, Cengizoglu B. Diagnostic power of the vaginal washing-fluid prolactin assay as an alternative method for the diagnosis of premature rupture of membranes, *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2004; 15: 120-125.
13. Canavan TP, Simhan HN, 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.
14. 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.
15. Bufalino FG, Aponte CA, Carrillo GH, Bello F, Fabrega TR, Pineda CA. β -hCG en fluidos vaginales como marcador de rotura prematura de membranas, *Rev Obstet Ginecol Venez*, 2003; 63 (4): 181-186.
16. Tavana Z, Hamedí B, Zolghadri J, Madadi G. The evaluation of diagnostic role of vaginal fluid urea, creatinine and β -HCG level for detection of premature rupture of membrane, *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2011; 15 (1): DOI:10.5580/120.

Correspondencia:

Dr. Lionel Remberto Aguilar Bustos

Paseo Tollocan s/n, esquina Puerto de Palos

Col: Isidro Fabela, Toluca, México.