

**EFICACIA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS UTILIZADOS EN EL  
DIAGNOSTICO DE INFECCIÓN INTRA-AMNIOTICA, EN PACIENTES CON  
PARTO PRETÉRMINO, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN  
JOSÉ DE POPAYÁN DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO DE 2011 A MARZO  
DE 2013.**

**DRA. DIANA CAROLINA GONZÁLEZ ROJAS  
RESIDENTE DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
POPAYAN  
2013**

**EFICACIA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS UTILIZADOS EN EL  
DIAGNOSTICO DE INFECCIÓN INTRA-AMNIOTICA, EN PACIENTES CON  
PARTO PRETÉRMINO, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN  
JOSÉ DE POPAYÁN DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO DE 2011 A MARZO  
DE 2013.**

**DRA. DIANA CAROLINA GONZÁLEZ ROJAS  
RESIDENTE DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

**TUTOR CIENTÍFICO: DR. JAVIER CASTRO ZUÑIGA.  
DOCENTE, ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL- FUCS  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, UNIVERSIDAD DEL CAUCA**

**TUTOR METODOLÓGICO: DR. HERNAN SIERRA.  
DOCENTE, PH.D. EN EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS, UNIVERSIDAD DEL CAUCA**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
POPAYAN  
2013**

## CONTENIDO

	Pág,
PÁGINA DE ACEPTACIÓN	5
LISTA ESPECIAL DE TABLAS	6
LISTA ESPECIAL DE FIGURAS	7
LISTA ESPECIAL DE CUADROS	8
LISTA ESPECIAL DE ANEXOS	9
RESUMEN	10
SUMMARY	11
0 INTRODUCCIÓN	12
1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
2 JUSTIFICACIÓN	17
3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
4 HIPÓTESIS	20
4.1 HIPÓTESIS NULA	20
4.2 HIPÓTESIS ALTERNA	20
5 DISEÑO DE OBJETIVOS	21
5.1 GENERAL	21
5.2 ESPECÍFICOS	21
6 MARCO TEORICO	22
7 ESTADO DEL ARTE	36
8 METODOLOGÍA	42
8.1 TIPO DE ESTUDIO	42
8.2 POBLACIÓN OBJETO	42
8.3 MUESTRA	42
8.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN	42
8.4.1 DE INCLUSIÓN	42
8.4.2 DE EXCLUSIÓN	43

8.5 EMPLAZAMIENTO	43
8.6 RECLUTAMIENTO DE PACIENTES, TABULACIÓN Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.	43
8.7 INSTRUMENTOS DE RECOLECCION	44
8.8 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	45
8.9 CONSIDERACIONES Y AVAL ETICO	45
8.10 PLAN DE ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.	48
8.11 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	49
9 RESULTADO PRINCIPAL. ARTICULO ORIGINAL	50
10 DISCUSION	62
11 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	64
BIBLIOGRAFÍA	66
ANEXOS	69

**Nota de aceptación:**

---

---

---

---

---

---

---

Firma del Presidente de Jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

Popayán, 23 de agosto de 2013

## LISTA ESPECIAL DE FIGURAS

	Pág,
Figura 1. Fisiopatología infección intra-amniótica	28

## LISTA ESPECIAL DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Estudio de paciente con amenaza o trabajo de parto pretérmino	33

## LISTA ESPECIAL DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Factores maternos	56
Tabla 2. Factores relacionados con la gestación.	58
Tabla 3. Historia neonatal	59
Tabla 4. Operatividad diagnostica del cuadro hemático	59
Tabla 5. Operatividad diagnostica de la PCR	60



## LISTA ESPECIAL DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Definición y operacionalización de variables	70
Anexo B. Instrumento de recolección de datos.	76
Anexo C. Flujograma del protocolo de estudio.	78
Anexo D. Autorizaciones para realización del estudio.	82

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** El parto pretérmino constituye una de las principales complicaciones de la gestación asociado o no a ruptura prematura de membranas (RPMOP); y está relacionado a complicaciones neonatales a corto. Su asociación con la RPMOP aumenta las tasas de infección intra-amniótica y está asociado a mayor riesgo de complicaciones maternas. Para el diagnóstico se utilizan los criterios clínicos, cuadro hemático, PCR, cultivos vaginales y rectales, amniocentesis, etc. El diagnóstico definitivo lo dan los hallazgos histopatológicos.

**OBJETIVO:** Establecer la eficacia del uso de marcadores bioquímicos séricos en el diagnóstico de infección intra-amniótica de pacientes que ingresan al Hospital Universitario San José, con diagnóstico de parto pretérmino, entre agosto de 2011 y marzo de 2013.

**MATERIALES Y METODOS:** Se realizó un estudio de test diagnóstico, en un hospital de III nivel. Se evaluaron pacientes con amenaza y parto pretérmino asociada o no con RPMOP y que cumplían los criterios de inclusión. Se les aplicó el instrumento y se comparó con el estudio histopatológico.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 52 pacientes entre los 14 y 44 años, con diferencia demográfica (61.5% área rural), seguridad social (82.7% subsidiado), nivel educativo (73% secundaria) y estado civil (79% unión libre). 42 pacientes obtuvieron estudio anatomopatológico positivo para infección y 10 casos fueron normales. La sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos y likelihood ratio, demostraron que la PCR y el cuadro hemático son marcadores de infección aguda inespecíficos que no permiten hacer diagnóstico de infección intra-amniótica. Se reportaron sensibilidad (35.7%), especificidad (50%), VPP (75%), VPN (15%), LR (+) (0.7) para cuadro hemático, y de 33%, 10%, 56%, 35% y 0.3 para PCR respectivamente.

**PALABRAS CLAVES:** Trabajo de parto pretérmino, corioamnionítis, infección intra-amniótica, complicaciones perinatales, ruptura prematura de membranas pretérmino.

## SUMMARY

**BACKGROUND:** Preterm labor is a major complication of pregnancy associated with or without PRM, and neonatal complications. Its association with PRM increases the rates of intra-amniotic infection and is associated as well, with increased maternal complications. The diagnosis of intra-amniotic infection it is used clinical criteria, blood count, maternal C- reactive protein (CRP), vaginal and rectal cultures, amniocentesis, etc., but the final diagnosis is given by the histopathological findings.

**OBJECTIVE:** To establish the efficacy of using serum biochemical markers in the diagnosis of intra-amniotic infection, in patients admitted to the University Hospital, diagnosed with preterm labor during the period between August 2011 and March 2013.

**MATERIALS AND METHODS:** It was conducted a descriptive study of a diagnostic test in a tertiary level hospital. The population consisted of patients diagnosed with threatened preterm labor and spontaneous onset of uterine activity and/or those who had PRM that met the inclusion criteria. These patients underwent the instrument and finally the histopathological diagnosis.

**RESULTS:** In the study it was included 52 patients with ages between 14 and 44 years, with demographic difference (61.5% rural areas), social security regime (82.75 subsidized regime), educational level (73% secondary education) and marital status (79% stable marital union). 42 patients had positive histopathological study infection and 10 cases were normal. the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV and NPV) and likelihood ratios in the evaluation of biochemical parameters showed that both CRP and blood count are nonspecific markers of acute infection that do not allow to make the diagnosis of intra-amniotic infection. The sensitivity was of 35.7% and specificity 50%, PPV 75%, NPV 15%, and likelihood ratio (LR) (+) 0.7 for blood count, and 33%, 10%, 56%, 35 and 0.3 for CRP.

**KEY WORDS:** Preterm Labor, chorioamnionitis, intra-amniotic infection, perinatal complications, premature rupture of membranes (PRM).

## 0 INTRODUCCIÓN

La amenaza de parto pretérmino y el parto pretérmino constituye una de las principales causas de eventos adversos obstétricos puesto que encierra una gran cantidad de circunstancias que potencialmente podrían poner en peligro la vida de la mujer gestante y la de su hijo. Su distribución global se relaciona con los factores sociodemográficos inherentes a las diferentes regiones del mundo, además que juega un papel muy importante la historia obstétrica de la madre y sus antecedentes patológicos.

El parto pretérmino causa el 75% de las muertes perinatales y más de la mitad llevan a morbilidad a largo plazo, aumentando el riesgo de alteraciones a nivel neurológico y complicaciones respiratorias y gastrointestinales a corto y a largo plazo (1). En Estados Unidos, la incidencia de parto pretérmino alcanza el 12-13% de todos los embarazos, en comparación con un porcentaje de 5 a 9% en países de Europa (1). En América Latina, la tasa de parto pretérmino se compara con las tasas de bajo peso al nacer; estadísticas principalmente asociadas con las condiciones socioeconómicas de poblaciones, como la nuestra, en comparación con los países desarrollados (2).

En Colombia, el bajo peso al nacer representa aproximadamente el 9% de todos los nacimientos, y de esos corresponde el 55% a gestaciones que terminan antes de llegar al término (2).

La comunidad científica ha estado siempre en la búsqueda y estudio constante sobre los diferentes aspectos relacionados con el inicio de la actividad uterina antes de que se considere una gestación a término. Se han planteado hipótesis diversas sobre agentes infecciosos, inmunológicos, mecánicos e incluso aspectos hormonales que puedan explicar estos procesos. La mayoría de los estudios han estado encaminados en la búsqueda de procesos infecciosos como posible vía de explicación a todas aquellas reacciones a nivel local y sistémico que, en un momento dado, desencadenan contracciones uterinas y finalizan en un trabajo de parto.

En los últimos años se ha dado importancia singular a los procesos locales y sistémicos que se desencadenan como posible respuesta a procesos infecciosos, e incluso procesos inmunológicos que llevan al inicio de actividad uterina en la paciente con gestación pretérmino. Y el conocimiento y entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad, es una de las estrategias que grupos dedicados al estudio, análisis y búsqueda de estos procesos, guían a los profesionales de la

salud para plantear estrategias encaminadas a disminuir las tasas de eventos y los altos índices de complicación materna y fetal que afectan las tasas de morbimortalidad de esta población.

El embarazo es un estado de inmuno-supresión, que pone a la madre en situación de riesgo frente al desarrollo no solo de enfermedades infecciosas, sino también de procesos inmunológicos, oncológicos e incluso psicológicos, que deben ser identificados y manejados oportunamente por personal de salud debidamente capacitado e incentivado para la búsqueda de la mejoría de las condiciones de vida de la materna y todo a lo que su entorno concierne.

El desarrollo de una población se mide por las tasas de morbi-mortalidad materna y perinatal, y es por eso que instituciones reconocidas a nivel mundial como la OPS y la OMS han desarrollado estrategias que permitan mejorar la calidad de la prestación de los servicios de salud, mejorar la accesibilidad a estos servicios y contribuir a disminuir estas tasas tan altas de morbilidad materna y perinatal y mortalidad perinatal.

El departamento del Cauca presenta altas tasas de parto pretérmino, y las consultas por inicio temprano de contracciones uterinas en los servicios de consulta externa y urgencias de las instituciones es cada vez más frecuente. Los diversos factores de riesgo que se han relacionado con esta patología a lo largo de las décadas, no son ajenos a nuestra población; las oportunidades de transporte, salubridad, prestación de servicios de salud de manera oportuna y las oportunidades económicas, nos permiten tener altas tasas de nacimientos antes del término, eventos que podrían haber sido prevenibles.

A pesar de las altas tasas de parto pretérmino y de sus implicaciones económicas, sociales y familiares, el departamento del Cauca carece de estudios que aporten información sobre los factores de riesgo asociados al desarrollo de esta patología, a las herramientas diagnósticas que en un momento dado nos permitan prevenir o por lo menos disminuir la magnitud del problema y sus consecuencias.

Considerando lo anteriormente expuesto, se busca con el presente proyecto llevar a cabo un estudio sobre la eficacia de los marcadores bioquímicos (sensibilidad, especificidad, valor de predicción) que se utilizan en nuestra institución para el estudio de las pacientes que ingresan con diagnóstico de parto pretérmino, y los cuales se utilizan para la identificación de posibles focos infecciosos que pudieran explicar la patología de esta entidad; además se pretende caracterizar la

población, analizar sus factores epidemiológicos, sociales y culturales, los cuales están claramente asociados con esta patología.

Con lo anterior aportaremos conocimiento científico que permita desarrollar esquemas de estudio adecuados y eficaces sustentados en medicina basada en la evidencia.

## 1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La amenaza de parto está definida como la presencia de contracciones uterinas con frecuencia de 1 cada 10 minutos, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con borramiento del cérvix del 80% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm.

En complemento, el trabajo de parto pretérmino está definido como la actividad uterina regular acompañada de cambios cervicales mayores a los descritos anteriormente, que ocurre antes de las 37 semanas pero después de las 20 semanas de gestación y terminan en la gran mayoría de los casos en el nacimiento de un bebe prematuro.

La amenaza de parto pretérmino tiene una baja sensibilidad y especificidad para predecir al parto pretérmino, se considera que solo el 20 al 30% de las pacientes que ingresan a un servicio de urgencias con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, terminan en cambios cervicales y en la instauración de un trabajo de parto.

El parto prematuro representa un riesgo para el recién nacido por las complicaciones que se pueden presentar, ya sea por su inmadurez, o por el efecto de las drogas que se utilizan para su tratamiento (2). La frecuencia de nacimientos pretérmino es del 12-13% en los Estados Unidos y alrededor del 5-9% en países europeos (1). En Colombia, el bajo peso al nacer representa el 9% de todos los nacimientos, y el 55% de ellos, corresponde a gestaciones que terminan antes de las 37 semanas (2,7).

El parto pretérmino causa el 75% de las muertes perinatales y más de la mitad llevan a morbilidad a largo plazo, aumentando el riesgo de alteraciones a nivel neurológico y complicaciones respiratorias y gastrointestinales (1,12), y constituye el 50% de las anomalías neurológicas de la infancia.

La tasa de parto pretérmino ha aumentado en muchos países y en la última década, debido principalmente a procesos en los cuales la continuación del embarazo constituye un riesgo para la salud de la madre o del feto. Dentro de estos procesos patológicos se describen el trastorno hipertensivo del embarazo, procesos metabólicos en la madre, o afecciones fetales tales como restricción de crecimiento intrauterino (1).

Se ha planteado múltiples estudios para aclarar las posibles causas que lleven a desencadenar el trabajo de parto. Según estadísticas internacionales, el 65% de los trabajos de parto y parto pretérmino inician espontáneamente o se relacionan con ruptura prematura de membranas (12). Muy posiblemente un proceso infeccioso puede desencadenar una respuesta inflamatoria que explique el proceso de actividad uterina como respuesta a la infección (9).

El desarrollo de esta patología y las complicaciones maternas y fetales que se pueden presentar tanto a corto como a largo plazo, han planteado la necesidad de desarrollar protocolos y estrategias encaminados al mejoramiento de los niveles de atención a las gestantes y es por eso que en la literatura mundial, múltiples opciones, recomendaciones y protocolos de estudio y manejo se han analizado; la mayoría encaminadas a buscar la prolongación de la gestación siempre y cuando se descarte procesos infecciosos u otra patología que contraindique la continuación de la misma.



## 2 JUSTIFICACIÓN

La incidencia de parto pretérmino asociada a prematuridad alcanza el 11 al 13% en los países desarrollados, en comparación con las regiones menos desarrolladas donde el bajo peso al nacer aumenta las estadísticas de estos nacimientos.

La tasa de supervivencia de los neonatos depende de la edad gestacional en la cual ocurre el parto, y de aquellas condiciones asociadas al inicio prematuro del trabajo de parto (factores sociodemográficos, procesos infecciosos, etc) (2, 12). En la literatura mundial se encuentran tasas de muerte fetal y perinatal del 80% en productos de la gestación de 26 semanas o menos; pero es evidente que a medida que la gestación aumenta, las tasas de supervivencia de estos neonatos son mayores (90% para las 30 semanas), y las tasas de complicaciones a corto y a largo plazo son significativamente menores.

Las principales complicaciones en el neonato prematuro se relacionan con el desarrollo de sepsis neonatal temprana en el 20 al 40%, y constituyen tres cuartas partes de la mortalidad neonatal principalmente asociadas a hemorragia intraventricular (HIV), enterocolitis necrotizante (ECN) y síndrome de dificultad respiratoria (SDR) (12).

El riesgo materno se relaciona con el desarrollo de patologías asociadas principalmente a infección tales como endometritis, miometritis, patologías asociadas a ingresos a unidades de cuidado intensivos, a reintervenciones para drenaje o incluso para realización de histerectomías (10,17).

El impacto social ocasionado por la ausencia de una madre en el hogar por persistencia o aparición posparto de infección o permanencia del recién nacido en una unidad de cuidado intensivo neonatal es muy alto, mas aun en nuestro medio donde es la figura materna la que en muchos casos aporta económicamente para el sostenimiento de su familia.

Teniendo en cuenta lo anterior y por el hecho de que no existe al momento un consenso en la evaluación y manejo de la amenaza de parto pretérmino y trabajo de parto pretérmino, se hace necesario la realización de investigaciones encaminadas a contribuir con un diagnostico certero y oportuno y la instauración de estrategias medicas que permitan disminuir esas altas tasas de complicaciones y secuelas que acarrear un evento como un parto prematuro y sobretodo

encaminadas a la prevención de complicaciones y desarrollo de secuelas en el producto de la gestación.

Se pretende, entonces, con este trabajo, aportar a la literatura actual conocimiento científicamente demostrado sobre opciones de estudio y manejo de pacientes con trabajo de parto pretérmino. Así mismo, con el desarrollo de este trabajo, identificar pruebas diagnosticas que permitan dirigir el enfoque inicial y el manejo de la paciente que ingresa al Servicio de Urgencias con este diagnostico, siempre en la búsqueda de alternativas de estudio y de manejo.

### **3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿PERMITEN LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS EVALUADOS EN MUESTRAS SÉRICAS ESTABLECER LA SOSPECHA DE INFECCIÓN INTRA-AMNIÓTICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PARTO PRETÉRMINO HOSPITALIZADAS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 'SAN JOSÉ' DE POPAYÁN?

## **4 HIPÓTESIS**

### **4.1 HIPÓTESIS NULA**

- No existe correlación entre los resultados de los marcadores bioquímicos estudiados en muestras séricas obtenidas de pacientes con diagnóstico de parto pretérmino, y el diagnóstico de infección intra-amniótica obtenido por estudio anatomopatológico.

### **5.2 HIPÓTESIS ALTERNA**

- Existe correlación entre los resultados de los marcadores bioquímicos estudiados en muestras séricas obtenidas de pacientes con diagnóstico de parto pretérmino, y el diagnóstico de infección intra-amniótica obtenido por estudio anatomopatológico.

## **5 DISEÑO DE OBJETIVOS**

### **5.1 GENERAL**

- Establecer la eficacia del uso de marcadores bioquímicos séricos en el diagnóstico de infección intra-amniótica, en pacientes que ingresan al Hospital Universitario San José de Popayán con diagnóstico de parto pretérmino.

### **5.2 ESPECÍFICOS**

- Establecer las características socio-demográficas y clínicas de la población a estudio, identificando la prevalencia de factores de riesgo relacionados con parto pretérmino.
- Establecer la frecuencia de infección en las pacientes con parto pretérmino mediante pruebas séricas, y diagnóstico anatomopatológico, según protocolo de manejo.
- Evaluar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de cada una de las pruebas realizadas para la búsqueda de infección.
- Correlacionar los resultados de las pruebas de identificación de infección con los factores de riesgo para parto pretérmino.
- Brindar recomendaciones para el manejo de pacientes con parto pretérmino basadas en la evidencia científica generada.

## 6 MARCO TEORICO

### ▪ EPIDEMIOLOGIA

El parto pretérmino se establece con el inicio de la actividad uterina tipo contracción que lleva a cambios cervicales y que ocurre antes de las 37 pero después de las 20 semanas de gestación.

Está definido como la actividad uterina regular acompañada de cambios cervicales mayores de 3 centímetros de dilatación y más del 80% de borramiento.

El parto prematuro representa un riesgo para el recién nacido por las complicaciones que se pueden presentar, ya sea por su inmadurez, o por el efecto de las drogas que se utilizan para su tratamiento (2).

Constituye la mayor causa de morbilidad y mortalidad perinatal asociada principalmente a prematuridad y es una de las principales causas de discapacidad a largo plazo en los Estados Unidos (16).

La frecuencia de nacimientos pretérmino es del 12-13% en los Estados Unidos y alrededor del 5-9% en otros países desarrollados (1).

El parto pretérmino se asocia al 75% de las muertes perinatales y el 50% de las anomalías neurológicas de la infancia. El 60% se debe a procesos infecciosos; contribuyendo a esta estadística la infección intra-amniótica que se puede identificar entre el 0 a 40% (16).

La tasa de supervivencia de los neonatos depende de la edad gestacional en la cual ocurre el parto, cuando un parto ocurre aproximadamente a las semana 26, el 80% de los recién nacidos mueren; pero si ocurre alrededor de las 30 semanas; el 90% sobreviven. Del 20-40% de los neonatos pretérmino desarrollan sepsis neonatal temprana (15).

En América latina, el bajo peso al nacer, representa aproximadamente el 9% de todos los nacimientos, y en promedio, el 55% corresponde a gestaciones pretérmino (2). En Colombia el bajo peso al nacer representa entre el 8 - 8.5% y

es un factor que influye en la mortalidad neonatal toda vez que participa en el 35% de las muertes en esta etapa (2).

El parto pretérmino causa el 75% de las muertes perinatales y más de la mitad llevan a morbilidad a largo plazo, aumentando el riesgo de alteraciones a nivel neurológico y complicaciones respiratorias y gastrointestinales tanto a corto como a largo plazo (1,12).

Según la edad gestacional, cerca del 5% ocurren en menos de 28 semanas (prematureo extremo), cerca del 15% entre 28 y 31 semanas (prematureo severo), el 20% entre 32 y 33 semanas (prematureo moderado) y el 60-70% entre las 34 y 36 semanas (cerca del término) (1).

La tasa de parto pretérmino ha aumentado en muchos países, principalmente debido a los trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo o alteraciones metabólicas en la madre; y a patología fetal como la restricción del crecimiento intrauterino que constituyen una indicación precisa de terminación del embarazo sin importar la edad gestacional en el que este se encuentre, ya que son patologías que constituyen alto riesgo materno (preclampsia-eclampsia) y/o fetal (restricción del crecimiento intrauterino) (9). Estos acontecimientos aportan el 35% de los partos pretérmino ocurridos en la población (1).

Se puede considerar el parto pretérmino según la causa que se establezca lleve a la terminación del embarazo, considerándose parto interrumpido por indicación médica como anteriormente se considero, y parto espontáneo. Dentro de las causas de parto pretérmino espontáneo se encuentran la infección e inflamación, enfermedades vasculares, o sobre distensión uterina (9); procesos que constituyen el 40% de las estadísticas; las cuales se complementan con el 25-30% que constituyen partos antes de las 37 semanas y que están asociados a ruptura prematura de membranas pretérmino.

Dentro de la etiología de la ruptura prematura de membranas, la infección y la exposición al tabaco son los factores que más se han asociado. Otros factores de riesgo que se pueden considerar son la raza negra, bajo estrato socioeconómico, baja educación, y los extremos de la vida reproductiva (13).

Se considera que el parto pretérmino es un síndrome iniciado por múltiples mecanismos, incluyendo infección o inflamación, isquemia útero-placentaria o hemorragia, sobre-distensión uterina, stress y otros procesos inmunológicos.

Además, el bajo peso al nacer se relaciona con altas tasas de sepsis (164/ 1000 para 1001-1500 grs; 91/1000 para 1501-2000 grs, 23/1000 para 2001-2500 grs), por tanto el riesgo de complicaciones a corto plazo y la presencia de complicaciones a largo plazo es inversamente proporcional a la edad gestacional y el peso al nacer. Los factores de riesgo como el bajo peso al nacer y la prematurez están a su vez determinados por otros factores de riesgo, como la historia obstétrica de la madre (edad, paridad, intervalo intergenésico, control prenatal) y los aspectos sociales (embarazo en la adolescencia, estado civil, nivel educacional, acceso a atención en salud) entre otros (7).

La amenaza de parto pretérmino tiene una baja sensibilidad y especificidad para predecir al parto pretérmino, se considera que solo el 20 al 30% de las pacientes que ingresan a un servicio de urgencias con amenaza de parto pretérmino, terminan en cambios cervicales y en la instauración de un trabajo de parto (3).

El trabajo de parto pretérmino y la prematurez que esto representa, constituyen tres cuartas partes de la morbilidad neonatal principalmente asociadas a hemorragia intraventricular (HIV), enterocolitis necrotizante (ECN) y síndrome de dificultad respiratoria (SDR) (12).

#### ▪ FISIOPATOLOGIA

La cavidad amniótica normalmente es estéril y el aislamiento de microorganismos a partir de tomas de líquido amniótico mediante amniocentesis, constituye una evidencia de invasión microbiana (4).

Durante el embarazo la progesterona es la encargada de mantener la quiescencia del útero. En humanos, los niveles séricos de progesterona y estrógenos no cambian significativamente durante el parto. El descenso de la concentración de progesterona remueve el efecto inhibitorio de la misma sobre la expresión del receptor alfa de los estrógenos que lleva en última instancia a desencadenar la actividad uterina, este proceso es conocido como activación estrogénica.

La bioquímica del trabajo de parto es parecida a la de la inflamación; bajo la regulación de la prostaglandinas y citoquinas pro-inflamatorias.

El descenso de los niveles de la Progesterona, resulta en la activación del factor nuclear kappa B (NF-KB), los cuales tienen efectos pro-labor, actuando sobre la



regulación de la expresión del COX 2 que aumenta la producción de prostaglandinas e interleukina 8 (IL 8), fomentando la actividad uterina y los cambios cervicales.

El NF kB es un componente del proceso inflamatorio, regula además, la expresión de muchos agentes pro-inflamatorios y la producción de citoquinas, receptores inmunes, enzimas y moléculas pro-inflamatorias; y se ha encontrado un aumento de sus títulos al inicio de la actividad uterina en el trabajo de parto, actuando en ocasiones sinérgicamente con la infección y su respuesta.

La contracción generalmente es el resultado del cambio en la concentración intracelular de Ca por enzimas que están bajo el control de los receptores de proteína G. La contractilidad se da como resultado de la actividad de la adenil ciclasa y la formación de AMPc, y la proteína cinasa A que es una enzima que actúa mediante la fosforilación de sustratos celulares específicos (16).

Las endotoxinas microbianas y citoquinas pro-inflamatorias estimulan la producción de prostaglandinas y otros mediadores inflamatorios y enzimas que degradan la matriz. Las prostaglandinas estimulan la contractilidad uterina, y la degradación de la matriz extracelular permitiendo la ruptura de membranas de forma prematura.

Estudios microbiológicos sugieren que la infección intrauterina está presente en el 25 al 40% de los PPT; este bajo porcentaje se asocia a que en muchas localidades hay dificultades en la identificación del agente infeccioso por medio de técnicas de cultivo convencional (12).

## ▪ RESPUESTA INFLAMATORIA E INFECCIÓN

Infección intra-amniótica puede estar involucrada en la génesis de las complicaciones neonatales como leucoplasia peri-ventricular, displasia bronco-pulmonar y parálisis cerebral (9).

En múltiples estudios se ha establecido la infección como una de los factores desencadenantes de amenaza y parto pretérmino (4); con diversas teorías que soportan este concepto:

- La administración de una bacteria o productos bacterianos en animales resulta en aborto o trabajo de parto: La administración de microorganismos o productos bacterianos como endotoxinas en animales embarazados puede inducir trabajo de parto pretérmino (TPP) o parto pretérmino (PPT). En 1943 se demostró que la administración de endotoxinas de Shigella y Salmonella en ratas inducía aborto (4,9).

- Las infecciones sistémicas maternas como pielonefritis, neumonía, malaria y fiebre tifoidea están asociadas al inicio de TPP. Infecciones sistémicas de la madre han sido asociadas a parto pretérmino. La tasa de nacimientos pretérmino asociados a neumonía es del 15-48%; y se ha demostrado que el tratamiento antibiótico de esta patología reduce significativamente la mortalidad por esta condición (4,9). La malaria se ha asociado con una tasa del 50% de PPT.

La infección periodontal se ha reportado como un factor de riesgo para PPT (OR 7.9; riesgo 18.2%)(12).

- La infección intrauterina está asociada a parto pretérmino: La infección intrauterina ha sido recientemente asociada con TPP. El *Gold Standar* para el diagnóstico de infección intrauterina (IU) es un cultivo positivo para microorganismos y el estudio anatomopatológico de los productos de la concepción. Se puede clasificar de acuerdo a la localización de los microorganismos dentro de 2 categorías: Intra-amniótico y Extra-amniótico (4,9).

La hipótesis fisiopatológica involucra la cercanía entre la bacteria y el amnios que lleva a la formación de fosfolipasas A2 que permite el metabolismo de los fosfolípidos de membrana e inicia la síntesis de Prostaglandinas, el adelgazamiento y la alta probabilidad de su ruptura. Pacientes con Ruptura Prematura de Membranas Ovulares Pretérmino (RPMOP) y líquido amniótico infectado tienen un alto riesgo de desarrollar endometritis, corioamnionitis y sepsis neonatal temprana (17).

#### ▪ **INFECCIÓN INTRA-AMNIOTICA**

El término corioamnionitis clínica se refiere al síndrome clínico asociado con invasión microbiana de la cavidad amniótica. Solo se presenta en una fracción de mujeres con infección intra-amniótica microbiológicamente comprobada. Se ha demostrado que solo el 12.5% de las mujeres con TPP con membranas íntegras y

cultivo de líquido amniótico positivo, presentan el síndrome clínico. El retraso en el reconocimiento de la asociación entre infección intrauterina y PPT está asociado al no desarrollo de sintomatología (17).

La corioamnionitis clínica está definida según los criterios de Gibbs que encierra temperatura mayor de 37.8° y 2 de los siguientes criterios: Dolor uterino, descarga vaginal fétida, taquicardia fetal (mayor de 160 latidos/min), taquicardia materna (mayor de 100 latidos por minuto) y leucocitosis materna (mayor de 1500 leucocitos/mm<sup>3</sup>) (21,22).

Los microorganismos que más comúnmente se reportan en cavidad amniótica son el *Mycoplasma spp* y específicamente el *U. urealiticum*.

La infección intrauterina puede estar confinada a la decidua, extender al espacio entre el corion y amnios y afectar cavidad amniótica y feto.

Vías de infección: Los microorganismos acceden a la cavidad amniótica y al feto por cualquiera de las siguientes vías:

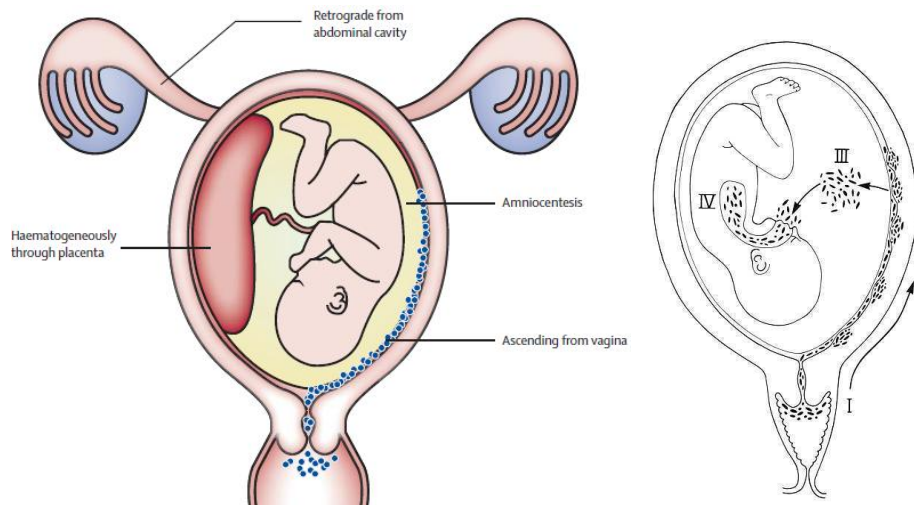
- Ascenso de la vagina y cérvix.
- Diseminación hematógena como infección trans-placentaria.
- Retrógrada de la cavidad peritoneal a las trompas de Falopio.
- Introducción accidental de microorganismos a través de la amniocentesis, cordocentesis y/o biopsia de vellosidades coriales.

La vía más común es la vía ascendente, cuyo soporte se basa en que la corioamnionitis histológica es más común y severa en el sitio de la ruptura de la membrana más que en otro sitio.

En casi todos los casos de neumonía neonatal, la infección de las membranas ovulares está presente o se correlaciona con ruptura prematura de membranas.

En embarazos gemelares que tienen PPT, la bacteria identificada en casos de infecciones congénitas es más común en el gemelo que nace primero, y no se ha demostrado en el segundo. (Figura 1).

Figura 1. Fisiopatología infección intra-amniótica.



Fuente: COBO T, PALACIO M, MARTÍNEZ-TERRÓN M, NAVARRO-SASTRE A, BOSCH J, FILELLA X, GRATACÓS E. Clinical and inflammatory markers in amniotic fluid as predictors of adverse outcomes in preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol. 2011 Aug; 205(2):126.e1-8. doi:10.1016/j.ajog.2011.03.050.

Se proponen 4 estadios dentro del proceso de infección intrauterina:

El primer estadio consiste en el crecimiento de organismos facultativos o la presencia de organismos etiológicos como *Neisseria gonorrhoeae* en la vagina o cérvix. La vaginosis bacteriana podría ser una manifestación de ese primer estadio (22).

El microorganismo asciende a la cavidad uterina y se localiza en la decidua, estadio II, la reacción inflamatoria local produce una deciduitis con posterior extensión a corionitis.

La infección puede invadir los vasos fetales produciendo coriovasculitis o amnionitis dentro de la cavidad amniótica, permitiendo la infección intra-amniótica (estadio III). La ruptura de membranas no es un prerrequisito para infección intra-

amniótica, pero parece constituir un resultado previsible de una infección que al parecer es crónica, con una respuesta que también lo es.

La invasión al feto se puede dar por diferentes vías, ya sea por aspiración de líquido amniótico infectado que puede llevar a neumonía congénita. Otitis, conjuntivitis, onfalitis son infecciones localizadas que pueden ocurrir por invasión directa. Cualquiera de estas infecciones puede llevar a bacteriemia y/o sepsis y hasta la muerte del recién nacido.

Otra posible vía de infección se localiza de la decidua parietal a la basal, o de la infección directa de las vellosidades.

En un estudio se reportó que el 33% de los fetos que presentaron bacteriemia tenían cultivo positivo en comparación a los que no tenían. En otro estudio, el micoplasma genital fue detectado en el 23% de los cultivos de cordón que se realizó a pacientes que nacieron antes de las 32 semanas; lo que sugiere que la infección fetal subclínica es más común que lo que se reconoce tradicionalmente (16).

La funisítis está descrita como la infección aguda del cordón umbilical (22) representada como la presencia de neutrófilos en el mismo; y es considerado uno de los marcadores histológicos del síndrome de respuesta inflamatoria fetal y ha sido relacionada con un aumento en las complicaciones neonatales relacionadas con la infección y parálisis cerebral infantil (22).

El microorganismo que más comúnmente se aísla en pacientes con TPP y membranas íntegras es el *Ureaplasma urealyticum*, *Fusobacterium* y *Mycoplasma hominis*. El 50% de los pacientes con invasión bacteriana tienen más de un microorganismo aislado en la cavidad amniótica.

El 23% de los neonatos que nacen entre las 23 y 32 semanas de gestación tienen cultivo positivo para *Mycoplasma* (*Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*) de sangre de cordón. Los recién nacidos con cultivos positivos tienen alta frecuencia de respuesta inflamatoria sistémica, altas concentraciones de IL 6 y una más frecuente evidencia histológica de inflamación a nivel placentario (corioamnionítis y funisitis) la cual se diagnostica de forma precisa mediante el estudio anatomopatológico el cual constituye el *Gold Standar* para el diagnóstico de infección intra-amniótica. (5).

El Mycoplasma es el más frecuentemente asociado a complicaciones neonatales y el U. urealyticum es el que más comúnmente ha sido aislado. La detección de micoplasma no hace parte de los estudios de rutina en obstetricia ni neonatología. Similarmente el tratamiento estándar que se tiene en cuenta para el tratamiento de la sepsis neonatal no incluye antibióticos que sean efectivos contra este germen, lo que tiene importantes implicaciones (12).

La colonización anormal de microorganismos que constituyen un factor de riesgo de parto pretérmino, incluyendo la bacteriuria asintomática, vaginosis bacteriana e infección por Neisseria gonorrhoeae deben ser estudiados en estas pacientes y en aquellas que presenten algún riesgo de desarrollarla.

En un metanálisis donde se correlacionaba 4 estudios de cohorte examinando la relación entre bacteriuria asintomática y PPT, reporto que pacientes con esta condición tenían una alta tasa de PPT (RR 0.51, 95% IC=0.36-0.69).

La mayoría de los embarazos entre 21 y 24 semanas de gestación que inician actividad uterina, están asociados con corioamnionitis histológica, comparada con el 10% que se presenta a las 35-36 semanas.

La infección intrauterina por estar asociado a parto pretérmino en el 86% de los casos, constituye el mejor factor pronóstico para el desarrollo de esta patología (15).

En presencia de **ruptura de membranas**, el 32.4% tuvieron cultivo de líquido amniótico positivo, pero la corioamnionitis clínica se presento en el 29.7% de los casos con invasión bacteriana.

Se evidenció que mujeres con ruptura de membranas y pérdida severa de líquido amniótico tienen un riesgo mucho más alto de de infección intra-amniótica (13).

Corioamnionitis histológica: La inflamación de la placenta y las membranas se presenta por diferentes estímulos ya sea por infección o por injuria química.

La inflamación aguda de las membranas se ha considerado como un indicador de infección de líquido amniótico y la cavidad amniótica. Muchos estudios han demostrado una asociación entre las lesiones inflamatorias agudas de la placenta

y el reconocimiento de microorganismos a nivel subcoriónico. La bacteria se ha reconocido en el 75% de las placentas que tienen evidencia histológica de corioamnionitis (17).

La prevalencia de endometritis es alta en pacientes con PPT principalmente cuando ha ocurrido ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMOP 18.7% vs RPMO 8.4%,  $P < 0.01$ ).

El PPT con membranas rotas ocurrió en el 13.1%, en comparación por partos a término con membranas intactas 6.4%,  $P < 0.01$ ; lo que sugiere la asociación entre infección postparto y PPT. La prevalencia de sepsis neonatal es de 4.3 por 1000 nacidos vivos prematuros, en contraste con 0.8 por 1000 NV a término.

En un estudio en 1993 se encontró que pacientes con RPMOP con cultivo de líquido amniótico positivo para micoplasma (*Ureaplasma* y *Mycoplasma*) demuestra un corto intervalo entre realización de amniocentesis y parto.

Pacientes con RPMOP tienen alta tasa de infección intrauterina, con una prevalencia de cultivos positivos en líquido amniótico del 35 (14-56%), con tasas aun más altas en pacientes con RPMOP y TPP (39% comparado con el 26% de la RPMOP sola).

- **Infección fetal:** La tasa de mortalidad neonatal por sepsis congénita está entre el 25 y el 90%. Este amplio rango se correlaciona con el efecto que tiene la edad gestacional en la tasa de supervivencia. Un estudio se enfocó en pacientes nacidos antes de las 33 semanas con una mortalidad del 33% para los infectados en comparación con los no infectados que fue del 17%.

- **Infección subclínica:** La invasión microbiana subclínica de microorganismos en cavidad amniótica en embarazos que cursan el segundo trimestre, puede producir aborto o PPT. En un estudio que se realizó sobre presencia de micoplasma en líquido amniótico, la prevalencia de cultivo positivo fue de 0.4% (9/2461). De los 9 pacientes, 1 presentó aborto terapéutico y los otros 8 tuvieron aborto o PPT espontáneo (RR 8.6, 95% IC, 4.8-15.4). En este estudio, la corioamnionitis histológica se relacionó con neumonía congénita en todos los casos (9).

## ▪ EVALUACION DE LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO Y PARTO PRETERMINO.

La identificación de los factores que desencadenan la actividad uterina que ponen en riesgo a la paciente de desarrollar un trabajo de parto como tal, es fundamental para iniciar un tratamiento encaminado a disminuir este riesgo. Un adecuado predictor de parto pretérmino debe ser un test de alta precisión, con una sensibilidad, especificidad y valores predictivos altos; desafortunadamente un método tan preciso no existe (3).

Las infecciones son una causa importante de inicio de actividad uterina, dado por los mecanismos antes mencionados. De ellas, las infecciones urinarias son una causa muy común, al igual de la piodermitis o la corio-amnionitis que se puede presentar hasta en el 30%.

El estrato socioeconómico bajo y todas sus componentes biopsicosociales como el fumar, consumir alcohol, bajo peso y talla de la paciente y mala nutrición pueden contribuir a su inicio. Las pacientes adolescente menores de 17 años tienen un riesgo hasta 4.9 veces mayor de presentar parto pretérmino que la población mayor (3).

Quizá el factor de riesgo que constituye la base para la vigilancia de estas pacientes incluso antes de presentar cualquier sintomatología, la constituye el historial obstétrico de la pacientes. Un parto anterior confiere un riesgo un poco mayor del 20% para la iniciación de actividad uterina antes de las 37 semanas en el presente embarazo. Los abortos a repetición y el antecedente del uso de técnicas de fertilización in Vitro también son un factor importante.

Dentro de la historia ginecológica, las malformaciones uterinas, la incompetencia cervical y el hallazgo de miomas submucosos constituye un factor de riesgo para parto pretérmino.

Los embarazos múltiples y el polihidramnios son de alto riesgo por el efecto mecánico que la sobre distensión uterina proporciona.

Dentro del examen físico de la paciente que ingresa con actividad uterina antes de las 37 semanas, los signos vitales son fundamentales, al igual que la valoración



abdominal para evidenciar actividad uterina, altura uterina, posición fetal e irritabilidad uterina. Se debe corroborar la frecuencia cardiaca fetal.

Se debe realizar especuloscopia para descartar amniorrea, sangrado activo o leucorrea. Los hallazgos actuales sugieren que el examen digital no es efectivo como predictor de parto pretérmino en mujeres que no presentan factores de riesgo, pero en pacientes de alto riesgo no parece aumentar el riesgo de rotura de membranas o ascenso de gérmenes (nivel de evidencia Ib). (Cuadro 1)

Cuadro 1. Estudio de paciente con amenaza o trabajo de parto pretérmino

HEMOGRAMA, PARCIAL DE ORINA, PRUEBAS DE COAGULACIÓN, SEROLOGÍA, PRUEBA RÁPIDA VIH Y PCR	<p>EN PACIENTES DE ALTO RIESGO. TOMA DE MUESTRAS DE CULTIVO:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- FROTIS RECTAL Y VAGINAL PARA SGB.</li> <li>- FROTIS ENDOCERVICAL.</li> <li>- DIRECTO Y GRAM DE FLUJO VAGINAL.</li> <li>-SEDIMENTO Y UROCULTIVO.</li> </ul>
MONITORIA FETAL.	
ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL	

Fuente: OH KJ, PARK KH, KIM SN, JEONG EH, LEE SY, YOON HY. Predictive value of intra-amniotic and serum markers for inflammatory lesions of preterm placenta. Placenta. 2011 Oct;32 (10):732-6.

Se han descrito en la literatura mundial diferentes marcadores bioquímicos con altas tasas de sensibilidad y especificidad para el estudio de posible infección intra-amniótica, con altos valores predictivos, pero la disponibilidad de los mismos, y el costo beneficio que ellas proporcionan, no permiten su utilización en nuestro medio (18).

El cuadro hemático se considera un marcador indirecto de infección, el cual aporta una baja sensibilidad y especificidad en la literatura mundial para identificación de infección intra-amniótica. En un estudio publicado en 2007, Hill y colaboradores evalúan la utilidad del cuadro hemático comparado con los aspectos sociodemográficos, corticotropina materna y edad gestacional. Aunque la población a estudio fue baja (107 pacientes), se observó que los leucocitos estudiados en prueba sanguínea a la madre, con punto de corte de 12000, identificaba pacientes con infección intra-amniótica a edades gestacionales más tempranas (14); pero igualmente se evidencia que no tenía ninguna utilidad en embarazos mayores de 30 semanas.

La Proteína C reactiva (PCR es un marcador no específico de respuesta inflamatoria (6), el cual se puede elevar frente a un proceso infeccioso o una enfermedad aguda. Se ha encontrado que niveles elevados de PCR en mujeres embarazadas a edades gestacionales tempranas está asociado con parto pretérmino (20).

Fibronectina: Su presencia es frecuente hasta la semana 20 y se puede presentar hasta en un 10% a la semana 24 (3). Numerosos estudios sugieren que la fibronectina es un marcador bioquímico del parto y en este sentido, los últimos hallazgos demuestran que es el mejor predictor de parto pretérmino en los siguientes siete días. Sin embargo no existe evidencia de que el uso de fibronectina resulte en una reducción del parto pretérmino, además la limitación técnica que esta prueba proporciona, la excluye como estudio de primera línea en las pacientes que ingresan al servicio de urgencias (18, 21).

La presencia de fibronectina (50 ng/ml) en la secreción cérvicovaginal representa un riesgo incrementado para nacimiento pretérmino, mientras que su excelente VPN es tranquilizador, especialmente dentro de un período de 15 días por lo que es clínicamente útil para descartar nacimiento pretérmino en pacientes sintomáticas.

La fibronectina fetal y la ultrasonografía endovaginal fueron moderadamente exitosos para predecir parto pretérmino; pero resultaron sumamente útiles para identificar a aquellas pacientes que no presentaron riesgo inmediato de parto pretérmino evitando así intervenciones innecesarias (3).

Se revisaron 33 estudios donde la amniocentesis se realizó en pacientes con TPP y membranas intactas. La tasa de cultivos de líquido amniótico positivo fue del 12.8%. Mujeres con cultivo positivo generalmente no tienen evidencia clínica de infección, pero fueron las que más se asociaron a desarrollar corioamnionitis clínica, fueron las que más se asociaron a manejo médico refractario y a ruptura de membranas de manera espontánea, en comparación con las mujeres que tuvieron cultivo de líquido amniótico negativo. La menor edad gestacional fue la que más se asoció con presencia de bacterias en líquido amniótico. El análisis bioquímico realizado al líquido amniótico de pacientes con parto pretérmino y sospecha de infección intra-amniótica muestra sensibilidad el 91%, especificidad de 84%, VPP 95% y VPN 74% para esterasa de leucocitos.

Un sub-registro se puede realizar en pacientes quienes ingresan con RPMO en TPP, las cuales son pacientes a las que no se les realiza amniocentesis. En estas

pacientes se pueden encontrar cifras de infección más altas (39.3%) en comparación con las que ingresa sin trabajo de parto (25.6%)  $p < 0.05$ .

The **Alabama preterm Birth study**, estudio que se publicó en 2008, buscaba evaluar la frecuencia de infección por *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* de sangre obtenida de cordón umbilical de recién nacidos pretérmino entre 23 y 32 semanas de gestación y determinar su asociación con las condiciones materna, marcadores inflamatorios a nivel placentario y resultado neonatal.

En embarazos tempranos es más común encontrar la presencia de estos microorganismos en líquido amniótico, placenta y membranas. La presencia de cualquiera de estos microorganismos se ha asociado con un incremento en la producción de citoquinas, metaloproteinasas y prostaglandinas, que podrían ser precursores de ruptura prematura de membranas o parto pretérmino (10).

En este estudio se encontró que infantes que tuvieron cultivo positivo para *Mycoplasma* pesaron menos que los que tuvieron cultivo negativo ( $1122 \pm 350$  g vs  $1204 \pm 402$  g,  $P = .0003$ ); y nacieron una semana más temprano ( $28.0 \pm 2.4$  semanas vs  $29.0 \pm 2.1$  semanas,  $P = .098$ )(10).

Se encontró que la asociación de cultivo positivo y elevación de IL6 fue del 5.82, 3.15-10.78 ( $P < .0001$ ); para inflamación aguda de membranas y funisítis fue de 5.18, 2.86-9.39 ( $P < .0001$ ) y 3.33, 1.94-5.70 ( $P < .0001$ ) respectivamente (18).

Pero es segura la realización de la amniocentesis?, muchos estudios relacionan la amniocentesis como causa de infección intra-amniótica iatrogénica, RPMOP, PPT y en algunos casos, severas complicaciones maternas. En 1976, Brinsmead describió complicaciones maternas y fetales asociadas a la realización de amniocentesis (15).

**CORIOAMNIONITIS HISTOLOGICA:** Se describe la amnionítis como la inflamación del amnios y es considerada el estado final de la inflamación corio-amniótica (22).

## 7 ESTADO DEL ARTE

Se realizó la búsqueda bibliográfica sobre el problema de investigación en las siguientes bases de datos:

Pubmed, Ovid, Med consult, Proquest, Ebsco host, Science direct, Hinary . Con los siguientes términos de búsqueda:

("pregnancy complications") and ("infections" and "preterm birth" or "preterm labour" or "amniocentesis" or "newborn"); ("pregnancy") and ("preterm labour") and ("chorioamnionitis" o "rupture premature of membranes"), ("amniotic fluid") and ("infection") and ("markers" o "amniocentesis")

En idiomas español e inglés, con los siguientes resultados.

Se revisaron artículos de los últimos 5 años, poniendo especial interés en revisiones sistemáticas y estudios de cohortes. Se seleccionaron los artículos en los cuales se realizaban estudios, revisiones, o comparaciones entre los diferentes marcadores bioquímicos, el uso de la amniocentesis, y revisiones sobre el tema como tal; el enfoque y manejo de las pacientes y los resultados de estas intervenciones.

### ESTADO DEL ARTE

#### ▪ THE ROLE OF INFECTION IN PRETERM LABOUR AND DELIVERY.

Roberto Romero, Ricardo Gomez.

Perinatology resaearch branch, National Institute of child health and human development, Bethesda.

Paediatric and perinatal epidemiology 2001.

LA INFECCIÓN INTRAUTERINA puede estar involucrada en la génesis de las complicaciones neonatales como leucoplasia periventricular, displasia broncopulmonar y PC.

En múltiples estudios se ha establecido la infección como una de los factores desencadenantes de amenaza de parto pretérmino y parto pretérmino; con diversas teorías que soportan este concepto:

\*La administración de una bacteria o productos bacterianos en animales resulta en aborto o trabajo de parto: La administración de microorganismos o productos bacterianos como endotoxinas en animales embarazados puede inducir trabajo de parto pretérmino (TP) o parto pretérmino (PT). En 1943 se demostró que la administración de endotoxinas de Shigella y Salmonella en ratas inducía aborto.

\*Las infecciones sistémicas maternas como pielonefritis, neumonía, malaria y fiebre tifoidea están asociadas al inicio de TP. Infecciones sistémicas de la madre han sido asociadas a TPP y PPT. La tasa de nacimientos pretérmino asociados a neumonía en del 15-48%; y se ha demostrado que el tratamiento antibiótico de esta patología reduce significativamente la mortalidad por esta condición. En la era pre-antibiótica se asocio a la pielonefritis con PPT; en la actualidad está asociado a TPP más no a PPT.

La malaria se ha asociado con una tasa del 50% de PPT. La infección periodontal se ha reportado como un factor de riesgo para PPT (OR 7.9; riesgo 18.2%).

\*La infección intrauterina está asociada a PPT y TPP: La infección intrauterina ha sido recientemente asociada con TPP. El gold estándar para el diagnóstico de infección intrauterina (IU) es un cultivo positivo para microorganismos. La IU se puede clasificar acorde a la localización de los microorganismos dentro de 2 categorías: Intra-amniótico y Extra-amniótico.

Es posible obtener la muestra de LA para cultivo de la cavidad amniótica o del espacio corio-amniótico. En la práctica, estudios en pacientes con TPP y PPT se han enfocado en el estudio de la invasión microbiana a la cavidad amniótica (definida como un cultivo de líquido amniótico positivo, obtenido mediante amniocentesis trans-abdominal).

El termino corioamnionitis clínica se refiere al síndrome clínico asociado con invasión microbiana de la cavidad amniótica. Solo se presenta en una fracción de mujeres con infección intra-amnióticas microbiológicamente comprobada. Se ha demostrado que solo el 12-5% de las mujeres con TPP con membranas íntegras y cultivo de líquido amniótico positivo, presentan el síndrome clínico. El retraso en el

reconocimiento de la asociación entre infección intrauterina y PPT está asociado al no desarrollo de sintomatología.

Los microorganismos que más comúnmente se reportan en cavidad amniótica son el mycoplasma spp y específicamente e U urealiticum. La infección intrauterina puede estar confinada a la decidua, extender al espacio entre el corio y amnios y afectar cavidad amniótica y feto.

Vías de infección: Los microorganismos acceden a la cavidad amniótica y al feto por cualquiera de las siguientes vías:

\*Ascenso de la vagina y cérvix.

\*Diseminación hematógena como infección trans-placentaria.

\*Retrógrada de la cavidad peritoneal a las trompas de Falopio.

\*Introducción accidental de microorganismos a través de la amniocentesis, cordocentesis y/o biopsia de vellosidades coriales.

Un tercio de los TPP se presentan con membranas íntegras, 1/3 con membranas rotas y el tercio restante de los nacimientos pretérmino se dan por terminación médica de la gestación ya sea por patología materna o fetal. Se revisaron 33 estudios donde la amniocentesis se realizó en pacientes con TPP y membranas intactas. La tasa de cultivos de líquido amniótico positivo fue del 12.8%. Mujeres con cultivo positivo generalmente no tienen evidencia clínica de infección, pero fueron las que más se asociaron a desarrollar corioamnionitis clínica, fueron las que más se asociaron a manejo médico refractario y a ruptura de membranas de manera espontánea, en comparación con las mujeres que tuvieron cultivo de líquido amniótico negativo. La menor edad gestacional fue la que más se asoció con presencia de bacterias en líquido amniótico.

La tasa de mortalidad neonatal por sepsis congénita está entre el 25 al 90%. Este amplio rango se correlaciona con el efecto que tiene la edad gestacional en la tasa de supervivencia. Un estudio se enfocó en pacientes nacidos antes de las 33 semanas con una mortalidad del 33% para los infectados en comparación con los no infectados que fue del 17%.

La prevalencia de endometritis es alta en pacientes con PPT principalmente cuando ha ocurrido ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMOP 18.7% vs RPMO 8.4%)  $P < 0.01$ .

El PPT con membranas intactas ocurrió en el 13.1%, en comparación por partos a término con membranas intactas 6.4%  $P < 0.01$ ; lo que sugiere la asociación entre infección postparto y PPT. La prevalencia de sepsis neonatal es de 4.3 por 1000 nacidos vivos prematuros, en contraste con 0.8 por 1000 NV a término.

Además el bajo peso al nacer se relaciona con altas tasas de sepsis (164/ 1000 para 1001-1500 grs; 91/1000 para 1501-2000 grs, 23/1000 para 2001-2500 grs), por tanto el riesgo de complicaciones a corto plazo y la presencia de complicaciones a largo plazo es inversamente proporcional a la edad gestacional y el peso al nacer.

#### ▪ EPIDEMIOLOGY AND CAUSES OF PRETERM BIRTH

Robert L. Goldenberg, Jennifer F Culhane

The lancet, vol 371

January 5, 2008

El parto prematuro es una causa importante de morbi-mortalidad perinatal en países desarrollados y en mayor medida en países en vías de desarrollo. Ocurre antes de las 37 semanas en relación con la ruptura o no de las membranas y la indicación médica de terminación del embarazo sea por patología materna o fetal que pone en riesgo la vida y el bienestar del binomio madre-hijo. La frecuencia de esta entre 12-13% en EU y 5-9% en países desarrollados. Aunque la incidencia es relativamente baja, las consecuencias principalmente perinatales a corto y largo plazo pueden llegar a ser catastróficas, como por ejemplo, el nacimiento pretérmino causa el 75% de las muertes perinatales y más de la mitad de la morbilidad a largo plazo (parálisis cerebral); además de los costos en el sistema de salud y en la calidad de vida de la población.

El inicio del trabajo de parto de manera espontánea principalmente se debe a procesos de infección. Inflamación, además de enfermedades vasculares o por sobre distensión uterina. Dentro de los factores de riesgo para parto pretérmino se

determinan un antecedente de parto pretérmino, enfermedad periodontal, índice de masa corporal materno bajo.

Con el advenimiento de nuevas tecnologías y de las técnicas desarrolladas para aumentar la supervivencia de aquellos neonatos que hace unas décadas no sobrevivían, el porcentaje de recién nacidos con edad gestacional extrema ha aumentado pero también sus consecuencias a largo plazo.

Cerca del 30-35% de los nacimientos prematuros se asocian a indicaciones médicas, 40-45% ocurren por inicio espontáneo del trabajo de parto y un 20-30% siguen a una ruptura prematura de membranas ovulares pretérmino (RPMOP).

El recién nacido según la edad gestacional se puede clasificar en prematuro extremo quien es aquel que nace menos de 28 semanas de gestación y constituye el 5% de todos los nacimientos. Cerca del 15% son nacimientos que ocurren entre 28 y 31 semanas recibiendo el nombre de prematuros severos, el 20% nacen entre las 32 y 33 semanas recibiendo el nombre de prematuros moderados, y el 60-70% nacen entre las 34 y 36 semanas (cerca del término).

Las causas de RPMOP son desconocidas, pero se han asociado a procesos que son comunes en el parto pretérmino como son la infección y el hábito de fumar. La mayoría de las mujeres que presentan RPMOP, inician actividad uterina pocos días después de la ruptura, por tanto una complicación común es el desarrollo de infección intrauterina y parto pretérmino.

Dentro de las causas de parto pretérmino se pueden establecer la raza (más común en mujer de raza negra), el estatus socio-económico y educacional, y las condiciones nutricionales maternas al momento de embarazarse.

La historia de un parto pretérmino constituye un factor de riesgo para un nuevo parto pretérmino, con un riesgo de más del 50% dependiendo de la edad gestacional al momento del nacimiento. Mecer y col reportaron un riesgo de 2.5 veces de presentar un nuevo episodio de parto pretérmino.

Madres con antecedentes de procedimientos a nivel cervical como realización de cono o de incisiones para estudio de patología cervical también tienen riesgo de desarrollar actividad uterina antes del término. Pacientes con estrés emocional y laboral, tienen mayor tendencia de desarrollar amenaza de parto pretérmino y



parto pretérmino, todo ajustado a los efectos socio demográficos, médicos y hábitos que constituyen factores de riesgo.

Estudios microbiológicos sugieren que la infección intrauterina causa el 25-40% de los nacimientos a término, se cree que hay un subregistro en cuanto a esta frecuencia dado que el estudio completo de infección intrauterina no es posible mediante técnicas convencionales. El uso de técnicas de microbiología molecular como PCR para *Ureaplasma Urealyticum* en líquido amniótico se considera una opción en la búsqueda de la optimización de la prueba.

Se ha encontrado una relación directamente proporcional entre la edad gestacional al momento del parto y la presencia o no de infección, es por eso que en diversos estudios se ha encontrado que en gestaciones de 21 y 24 que terminan en parto pretérmino, están muy asociadas a corioamnionitis histológica.

La infección intrauterina puede estar confinada a la decidua, extenderse al espacio entre el amnios y corion y afectar cavidad amniótica y feto.

La cavidad amniótica normalmente es estéril y el aislamiento de microorganismos a partir de tomas de líquido amniótico mediante amniocentesis, constituye una evidencia de invasión microbiana. La amniocentesis puede realizarse con punción trans-cervical con la necesidad de puncionar las membranas; o mediante aspiración a través de un catéter intrauterino. La recolección trans-cervical está asociada con alto riesgo de contaminación con flora bacteriana residente en vagina, por tanto; cuando se analiza prevalencia de invasión microbiana de la cavidad amniótica en TPP, se consideraran estudios en líquido amniótico obtenido mediante amniocentesis trans-abdominal, lo cual disminuye el riesgo falsos positivos.

## **8 METODOLOGÍA**

### **8.1 TIPO DE ESTUDIO**

Retrospectivo de corte transversal, de test diagnóstico, a realizarse en el Hospital Universitario San José de Popayán con pacientes hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el periodo comprendido entre los meses de Agosto de 2011 y Marzo de 2013.

### **8.2 POBLACIÓN OBJETO**

Pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario San José, y a quienes se realizó diagnóstico de parto pretérmino, en el periodo comprendido entre agosto de 2011 y marzo de 2013.

### **8.3 MUESTRA**

Es no probabilística y por conveniencia. Se seleccionaron el 100% de las pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de Ginecología y Obstetricia en el periodo mencionado y que cumplieron con los criterios de inclusión que se han establecido para el estudio.

### **8.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **8.4.1 DE INCLUSIÓN**

- Edad gestacional entre 20 y 36 semanas y 6 días confirmada, ya sea por Fecha de Ultima Menstruación (FUM) confiable o ecografías tempranas.
- Diagnóstico de amenaza de parto pretérmino o trabajo de parto pretérmino al momento del ingreso.
- Parto pretérmino atendido en la institución donde se realizó el estudio.

- Pacientes con foco infeccioso identificado pero que no responden al tratamiento inicial instaurado.
- Evidencia de estudio anatomopatológico de espécimen placentario por parte de departamento de patología del 100% de las pacientes que ingresan al estudio.

#### **8.4.2 DE EXCLUSIÓN**

- Identificación plena de otro foco que posiblemente esté produciendo la amenaza con respuesta clínica y para clínica adecuada al manejo inicial.
- Traslado a otra unidad de atención (UCI, UCIN, urgencias adultos, choque, etc.).
- Remisión a otra institución.
- Terminación del embarazo antes de las 37 semanas por causa diferente a posible foco de infección (trastorno hipertensivo del embarazo, diabetes gestacional, RCIU con compromiso del bienestar fetal, hemorragia del tercer trimestre con episodio agudo, malformaciones congénitas incompatibles con la vida)

#### **8.5 EMPLAZAMIENTO**

El presente estudio se realizó en el Hospital Universitario san José, Empresa Social del Estado de III nivel de complejidad, ubicado en la ciudad de Popayán, Colombia, centro oficial de atención en salud del Suroccidente colombiano.

#### **8.6 RECLUTAMIENTO DE PACIENTES, TABULACIÓN Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.**

La fuente de obtención de la información fue:

1) La historia clínica de pacientes que tuvieron parto pretérmino en el Hospital Universitario San José en el periodo comprendido entre Agosto de 2011 y Marzo de 2013.

2) Registro anatomopatológico del Departamento de Patología del Hospital Universitario San José en el periodo comprendido entre Agosto de 2011 y Marzo de 2013.

3) Se elaboró una comunicación por parte del Departamento de Ginecología y Obstetricia y el residente investigador, dirigida al director de la institución participante (Hospital Universitario San José de Popayán) y al comité de ética del hospital, solicitando su participación y aval en esta investigación.

Para el reclutamiento de los pacientes se dio a conocer los objetivos del proyecto a los directivos, profesionales de salud relacionados con el servicio.

Se realizó la socialización del proyecto con el servicio de estadística del Hospital Universitario San José para hacer efectivo la consecución de las historias clínicas a estudiar y su posterior análisis.

Para recolectar la información se aplicó un instrumento diseñado por expertos el cual contiene las variables a estudio y a partir de éste se realizó el análisis correspondiente cumpliendo el objetivo propuesto para tal fin (Anexo 1),.

Los datos fueron recolectados y diligenciados por el residente responsable de la investigación o en su defecto el residente encargado de la sala de hospitalización del servicio de Ginecología y Obstetricia en el momento de la presentación del evento para lo cual se diseñó un formato especial de recolección de datos con su respectivo instructivo para el adecuado diligenciamiento de la información.

## **8.7 INSTRUMENTOS DE RECOLECCION**

Se revisaron historias clínicas de pacientes que ingresaron con el diagnóstico de amenaza y trabajo de parto pretérmino, y sus datos fueron registrados en un instrumento previamente diseñado y avalado, donde se consignan las características de identificación, socio demográficas, clínicas, paraclínicas y los resultados perinatales y obstétricos. En los parámetros de identificación y

aspectos socio demográficos se consignaron aspectos como número de historia clínica, procedencia, raza, régimen de seguridad social, nivel educativo, estado civil y fecha de ingreso a la institución. Dentro de las variables clínicas se puntualizaron los antecedentes obstétricos, la edad gestacional al ingreso, el estado vital del feto, la presencia de ruptura de membranas, y los signos vitales maternos al momento del ingreso. Dentro de las variables paraclínicas se consignaron el reporte del cuadro hemático, la PCR, parcial de orina y la realización de amniocentesis si esta tuvo lugar durante el proceso de admisión y/o estancia hospitalaria. Igualmente se incluyó el resultado del estudio anatomopatológico de placenta, cordón umbilical y membranas ovulares, enviados al servicio de patología posterior al parto.

## **8.8 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN**

Las variables consignadas en el formato de recolección de la información fueron digitadas y el análisis estadístico se realizó por parte del investigador y bajo la asesoría del tutor metodológico. El análisis estadístico se realizó en el sistema STATA, versión 9.0.

## **8.9 CONSIDERACIONES Y AVAL ETICO**

Se realizó un estudio retrospectivo, tipo test diagnóstico; en el cual se revisaron de historias clínicas de pacientes que ingresaron al Hospital Universitario San José con diagnóstico de parto pretérmino en el periodo comprendido entre Agosto de 2011 a Marzo de 2013, que cumple con los criterios de inclusión; y se realizó la recolección de datos mediante la utilización de un instrumento aceptado y aprobado por el departamento de Ginecología y Obstetricia y personal experto.

En el instrumento utilizado para tal fin se recolectaron antecedentes generales, ginecológicos y obstétricos, igualmente se consignó toda la información inherente a la historia clínica y las pruebas paraclínicas que se realizaron a las pacientes al momento del ingreso, y por último se consignó el resultado del análisis anatomopatológico el cual confirma el diagnóstico de infección intra-amniótica. Posteriormente se realizó un análisis que correlacionó y comprobó la eficacia de las pruebas bioquímicas séricas realizadas a la paciente antes de la evacuación fetal y el resultado del análisis anatomopatológico que se le realizara a la placenta, membranas ovulares y cordón umbilical obtenidos al nacimiento.

El Doctor Hernán Sierra especialista en ciencias biológicas y el Doctor Javier Castro Zuñiga, especialista en medicina materno fetal y docente del departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad del Cauca, cumplen la función de asesorar metodológicamente y científicamente al investigador. El investigador Dra. Diana Carolina González Rojas; estudiante de postgrado en Ginecología y Obstetricia de la Universidad del Cauca ha estado respaldada y apoyada por los docentes nombrados para dar cumplimiento con la idoneidad científica, y el rigor metodológico y ético del presente trabajo.

Se ha tenido en cuenta las normas bioéticas internacionales vigentes como son el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y el Reporte de Belmont. El presente estudio se acogerá a las normas contempladas en el artículo 1502 del Código Civil Colombiano, a la Ley 23 de 1981, al decreto 3380 de 1981 y a la resolución N- 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, que establecen las normas científicas y técnico administrativas para la investigación en salud. Acorde a lo dispuesto en el artículo 11 de esta resolución, este estudio se clasifica en Investigación sin riesgo, es decir que es un estudio en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en él y tampoco involucra aspectos sensitivos de la conducta de dichos individuos.

La incidencia de parto pretérmino asociada a prematuridad alcanza el 11 al 13% en los países desarrollados, en comparación con las regiones menos desarrolladas donde el bajo peso al nacer aumenta las estadísticas de estos nacimientos. La tasa de supervivencia de los neonatos depende de la edad gestacional en la cual ocurre el parto y la presencia o no de infección intra-amniótica que pueda comprometer este resultado.

El riesgo materno se relaciona con el desarrollo de patologías asociadas principalmente a infección tales como endometritis, miometritis, a reintervenciones para drenaje o incluso realización de histerectomías.

Se hace necesario la realización de investigaciones encaminadas a contribuir con un diagnostico certero y oportuno y la instauración de estrategias medicas que permitan disminuir las tasas de complicaciones y secuelas que acarrea el parto prematuro y sobretodo encaminadas a la prevención de complicaciones y secuelas en el producto de la gestación.

Esta propuesta de investigación pretende determinar la eficacia de las pruebas bioquímicas realizadas para la identificación de infección intra-amniótica, en

muestras sanguíneas obtenidas de pacientes con diagnóstico de parto pretérmino y su correlación con el diagnóstico definitivo de infección intra-amniótica que se realiza mediante estudio patológico de la placenta y membranas ovulares obtenidas en el parto o cesárea. Con lo anterior aportaremos conocimiento científico que permita desarrollar esquemas de estudio adecuados y eficaces sustentados en medicina basada en la evidencia.

Se cumplirá con los principios éticos fundamentales para la investigación científica como son el principio de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

**BENEFICIENCIA:** Todos los individuos involucrados en la atención materna deben estar comprometidos con garantizar la máxima calidad posible de la atención.

Este proyecto de investigación tiene como objetivo establecer la eficacia de los marcadores bioquímicos séricos en el diagnóstico de infección intra-amniótica, lo cual sería útil en la identificación temprana de pacientes a riesgo de desarrollar complicaciones que pondrían en peligro su salud y la salud de sus hijos.

**JUSTICIA:** Cualquier persona tiene derecho a participar en esta investigación, a gozar de los avances de la ciencia y la tecnología sin discriminación alguna y se le brindará un trato digno y justo a quien suministre la información. Las muestras obtenidas para llevar a cabo esta investigación cumplen el precepto “utilización equitativa de la muestra”. No habrá discriminación por razones, étnicas, sociales, políticas, económicas, etc.

**NO MALEFICENCIA:** No se tendrá ningún tipo de discriminación, la información que consigna en el instrumento será utilizada solo para el cumplimiento de los objetivos de este estudio. La información será utilizada solo para esta investigación, los resultados se publicarán en revistas científicas y serán presentados en eventos científicos o académicos. En ningún caso se revelará la identidad de las pacientes dueñas de la información.

La información del cuestionario será identificada con un código para proteger el nombre y datos personales. Esta información será mantenida bajo estricta confidencialidad por parte del Dr. Diana Carolina González Rojas identificado con la cédula de ciudadanía 34319607 de Popayán, teléfono 3102559901. Los resultados de este estudio pueden ser divulgados en eventos nacionales y/o

internacionales o ser publicados en revistas científicas sin identificar al participante por el nombre. Los datos obtenidos solo serán utilizados para esta investigación.

A continuación se anexa la carta de solicitud dirigida al Doctor Jairo Valencia, coordinador de área de información y estadística del Hospital Universitario San José de Popayán y al comité de ética médica de tan respetada institución; en la que se solicita respetuosamente, autorización para la revisión sistemática de las historias clínicas de pacientes hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia durante el periodo mencionado para la realización del estudio.

Como complemento de la información suministrada se aportara carta emitida por el departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad del Cauca, en la que aprueba la realización de la investigación previa reunión de Profesores; y el instrumento que se utilizara para el estudio, el cual ha sido realizado y corregido por expertos dando cumplimiento a los parámetros metodológicos, éticos y legales plasmados para este objetivo.

En el anexo 4 se reporta el val ético emitido por la institución de salud.

## **8.10 PLAN DE ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.**

Se hizo el análisis exploratorio de todas las variables, se evaluaron todas y cada una de las variables muestreadas y se compararon, finalmente, con el resultado final del informe patológico de los elementos evaluados histopatológicamente para establecerse la asociación entre estas y la presencia de infección.

En el análisis para las variables discretas se establecieron medidas de proporción y para las variables continuas se establecieron medidas de tendencia central y dispersión. Se determinó la eficacia de los parámetros bioquímicos (cuadro hemático y PCR) utilizados en el diagnóstico de infección intra-amniótica, utilizando la prueba de referencia en diagnóstico final de la evaluación patológica de la placenta, cordón umbilical y membranas ovulares. Fueron calculados por medio de muestreo transversal la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y likelihood ratio positivo y negativo de cada uno de los parámetros a evaluar.

Se estableció la asociación entre cada una de las variables evaluadas con el diagnóstico final de infección intra-amniótica.



## **8.11 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se diseñó para el recaudo de los datos del estudio un instrumento de recolección de la información que consta de 3 partes principales: A. Información socio demográfica; B. Historia gineco-obstétrica y C. Recolección de datos. (Anexo B)

## 10 DISCUSION

El parto pretérmino constituye una complicación frecuente en embarazos antes de las 37 semanas y contribuye a complicaciones neonatales a corto y largo plazo tales como leucomalasia, hemorragia peri-ventricular y parálisis cerebral. Las complicaciones maternas como endometritis, sepsis y muerte materna se pueden presentar en pacientes con un parto pretérmino.

En nuestro estudio se observó que la mayoría de las pacientes incluidas tienen procedencia rural, escolaridad secundaria, estado civil unión libre, y se presentaron en su primera gestación, descrito como una de los factores de riesgo para parto pretérmino. La media de edad fue de 23 años, con edad mínima de 14 años y máxima de 44 años, con la mayoría de la población en población adolescente y adulto joven (69.1% entre 15 y 25 años).

En el trabajo se evidenció que la mayoría de las pacientes con estudio anatomopatológico, no presentaban ruptura prematura de membranas (RPMO) al momento del ingreso a la institución. La mayoría de las pacientes que presentaron RPMO al examen físico, tenían tiempos de latencia, entendido como el periodo de tiempo transcurrido entre la amniorrea inicial, y la terminación del embarazo, mayores de 14 horas, tiempo señalado en la literatura mundial como factor de riesgo para infección y para complicación neonatal temprana.

Al ingreso, el 78.9% de las pacientes presentaban signos vitales normales, y el 100% de las pacientes en las que se reconoció alguna alteración al examen físico, presento taquicardia, no hubo ningún caso reportado de fiebre al momento del ingreso.

Al ingreso, 22 pacientes fueron diagnosticadas con sospecha de corioamnionitis clínica, de las cuales el 45.5% presentaban ruptura de membranas. Dentro de los datos que reportaban como sospecha de infección intra-amniótica se encontraban líquido amniótico y/o placenta hipertérmica o fétida.

Al 100% de las pacientes del estudio se realizaron pruebas séricas consistentes en cuadro hemático y PCR. El 57.7% de las pacientes reporto un cuadro hemático normal, el porcentaje restante reporto un resultado positivo basado en leucocitosis y presencia de formas inmaduras.

No fueron diferentes los resultados encontrados con relación a la PCR. El 67.3% de las pacientes presentó una PCR negativa, y el 32.7% restante fue positiva para sospecha de infección.

La edad gestacional promedio fue de 30 semanas. Con una mínima de 22 semanas y máxima de 36.6 semanas. El 36.5% presentaron parto con edad gestacional entre 20 y 30.6 semanas; el 25% se presentaron entre las 31 y 33.6 semanas y 38.5% entre las 34 y 36.6 semanas.

Los datos arrojaron que el 40.3% nacieron con peso menor de 1500 gramos, dato similar se presentó en pacientes con pesos entre los 1500 y 2500 gramos. La menor proporción se presentó en pacientes con pesos mayores de los 2500 grs, representando el 19.4% de la población estudiada.

La mayoría de los recién nacidos presentaron Apgar normal al momento del nacimiento, diferencia no significativa con los pacientes que presentaron Apgar anormales. Cifras que representaron el 48% de los casos (25 pacientes). Dentro del porcentaje de Apgar anormal están 11 mortalidades perinatales, de las cuales se cuentan las 9 muertes al ingreso a la institución y dos pacientes con edades gestacionales pretérmino extremo. La mayoría de los pacientes vivos que presentaron Apgar bajo se encuentran en el grupo de menor edad gestacional, con 6 casos entre las 20 y 30.6 semanas, 3 casos entre las 31 y 33.6 semanas y 2 casos con edades gestacionales entre las 34 y 36.6 semanas.

En la evaluación de la eficacia de las pruebas bioquímicas (cuadro hemático y PCR) utilizadas en las pacientes con amenaza y parto pretérmino se corroboró lo descrito en la literatura mundial, donde se resalta que tanto el cuadro hemático y la PCR son reactantes de fase aguda muy inespecíficos. El cuadro hemático contó con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y likelihood ratio positivo y negativo de 35.7%, 50% y que no son útiles por sí solos para el diagnóstico de infección intra-amniótica, y que tampoco nos permiten tomar decisiones clínicas en base solamente a sus resultados, por tal motivo es importante resaltar la necesidad de utilizar pruebas con una operatividad diagnóstica en infección intra amniótica más eficaz, de rápido acceso y confiable.

## 11 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En presente estudio permitió corroborar lo descrito en la literatura mundial, la cual reporte que tanto el cuadro hemático y la PCR, constituyen reactantes de fase aguda inespecíficos para infección intra-amniótica, ya que cuentan con sensibilidad, especificidad y valores predictivos muy bajos; por tanto deben siempre ir acompañados de pruebas muchos más específicas al momento de tomar una decisión en cuanto al manejo que se instaure a una pacientes con diagnóstico de amenaza o trabajo de parto pretérmino.

Las características demográficas de las pacientes que ingresaron en el estudio mostro una media de edad de 23 años, de origen rural en su mayoría, con escolaridad secundaria y estado civil en unión libre las cuales fueron significativamente mayores en cada grupo evaluado.

La normalidad de los paraclínicos evaluados (cuadro hemático y PCR) no descarta la presencia e infección intra-amniótica histológicamente comprobada, es por tanto, necesaria su utilización en asociación con pruebas más eficaces y que al mismo tiempo sean rápidas y útiles; y que nos permitan hacer un diagnóstico certero y así mismo tomar decisiones adecuadas frente al manejo de las pacientes.

Es necesario el cumplimiento de los protocolos establecidos por el servicio de Ginecología y Obstetricia para el enfoque y manejo de las pacientes con amenaza y trabajo de parto pretérmino, para hacer una identificación y adecuado enfoque de las pacientes según los criterios clínicos y paraclínicos establecidos.

Se requieren de otros estudios donde se evalúen diferentes marcadores bioquímicos y procedimientos como el estudio de liquido amniótico, con los cuales se cuentan en la institución, y que serían se mucha utilidad en el manejo de las pacientes.

Es importante unificar los diferentes servicios involucrados en la atención de la paciente obstétrica tales como laboratorio, banco de sangre, servicio de patología y servicio de Ginecología y Obstetricia, con el fin de evaluar los protocolos establecidos y así mismo brindar soluciones a los diferentes inconvenientes que nos impidan brindar un servicio integral y seguro.

Es necesario establecer nuevos y eficaces parámetros bioquímicos tales como IL 6, fibronectina, estudio bioquímico de líquido amniótico, con el fin de enriquecer el conocimiento médico y permitir un manejo integral a las pacientes.

Deben implementarse políticas de seguimiento extra-institucional por parte de los entes departamentales o las entidades prestadoras de servicios de salud, a fin de identificar oportunamente aquellas pacientes a riesgo de enfermar o morir y proporcionar soluciones eficaces y rápidas a cualquiera de estas situaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. GOLDENBERG RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008 Jan 5;371(9606):75-84.
2. DAZA V, JURADO W, DUARTE D. Bajo peso al nacer: exploración de algunos factores de riesgo en el Hospital Universitario San José de Popayán (Colombia). *Revista colombiana de obstetricia y ginecología*. Vol 60. No 2, 2009; 124-134.
3. KRUPA FG, FALTIN D, CECATTI JG, SURITA FG, SOUZA JP. Predictors of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Jul;94(1):5-11.
4. AGRAWAL V, Hirsch E. Intrauterine infection and preterm labor. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012 Feb;17(1):12-9. doi: 10.1016/j.siny.2011.09.001.
5. KAYEM G, MAILLARD F, SCHMITZ T, JARREAU PH, CABROL D, BREART G, GOFFINET F. Prediction of clinical infection in women with preterm labour with intact membranes: a score based on ultrasonographic, clinical and biological markers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Jul;145(1):36-40.
6. HASTIE CE, SMITH GC, MACKAY DF, PELL JP. Association between preterm delivery and subsequent C-reactive protein: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Dec; 205(6):556.
7. DELGADO M, MUÑOZ A, OREJUELA L, SIERRA C H, Algunos factores de riesgo para mortalidad neonatal en un hospital de III nivel, Popayán, Colomb. *Med* 2003; Vol. 34 N° 4, 34: 179-185.
8. ROMERO R, GARITE TJ. Twenty percent of very preterm neonates (23-32 weeks of gestation) are born with bacteremia caused by genital Mycoplasmas. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Jan;198(1):1-3.
9. ROMERO R, GÓMEZ R, CHAIWORAPONGSA T, CONOSCENTI G, KIM JC, KIM YM. The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2001 Jul;15 Suppl 2:41-56.

10. MONGA M, BLANCO JD. Intrauterine infection and preterm labor. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1995;3(1):37-44.
11. REDLINE RW. Inflammatory response in acute chorioamnionitis. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012 Feb;17(1):20-5.
12. MUSSAP M, NOTO A, CIBECCHINI F, FANOS V. The importance of biomarkers in neonatology. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013 Feb;18(1):56-64.
13. BASTEK JA, SAMMEL MD, SRINIVAS SK, ELOVITZ MA. Is routine infectious and toxicologic screening in preterm labor effective in predicting preterm birth? *Am J Obstet Gynecol.* 2008 May;198(5):e38-42.
14. HILL JL, CAMPBELL MK, ZOU GY, CHALLIS JR, REID G, CHISAKA H, BOCKING AD. Prediction of preterm birth in symptomatic women using decision tree modeling for biomarkers. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Apr; 198(4):468.
15. KRAMER MS, PAPAGEORGHIOU A, CULHANE J, BHUTTA Z, GOLDENBERG RL, GRAVETT M, IAMS JD, CONDE-AGUDELO A, WALLER S, BARROS F, KNIGHT H, VILLAR J. Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Feb;206(2):108-12. doi: 10.1016/j.ajog.2011.10.864.
16. GOLDENBERG RL, GRAVETT MG, IAMS J, PAPAGEORGHIOU AT, WALLER SA, KRAMER M, CULHANE J, BARROS F, CONDE-AGUDELO A, BHUTTA ZA, KNIGHT HE, VILLAR J. The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Feb;206(2):113-8.
17. LEE SM, LEE KA, KIM SM, PARK CW, YOON BH. The risk of intra-amniotic infection, inflammation and histologic chorioamnionitis in term pregnant women with intact membranes and labor. *Placenta.* 2011 Jul;32(7):516-21.
18. OH KJ, PARK KH, KIM SN, JEONG EH, LEE SY, YOON HY. Predictive value of intra-amniotic and serum markers for inflammatory lesions of preterm placenta. *Placenta.* 2011 Oct;32 (10):732-6.

19. KAYEM G, MAILLARD F, SCHMITZ T, JARREAU PH, CABROL D, BREART G, GOFFINET F. Prediction of clinical infection in women with preterm labour with intact membranes: a score based on ultrasonographic, clinical and biological markers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009 Jul;145(1):36-40.
20. KRAMER MS, KAHN SR, PLATT RW, GENEST J, CHEN MF, GOULET L, SÉGUIN L, LYDON J, MCNAMARA H, LIBMAN M, DAHOU M, LAMOUREUX J, SKOGSTRAND K, THORSEN P. Mid-trimester maternal plasma cytokines and CRP as predictors of spontaneous preterm birth. *Cytokine.* 2010 Jan;49(1):10-4.
21. COBO T, PALACIO M, MARTÍNEZ-TERRÓN M, NAVARRO-SASTRE A, BOSCH J, FILELLA X, GRATACÓS E. Clinical and inflammatory markers in amniotic fluid as predictors of adverse outcomes in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Aug; 205(2):126.e1-8. doi:10.1016/j.ajog.2011.03.050.
22. PARK CW, MOON KC, PARK JS, JUN JK, ROMERO R, YOON BH. The involvement of human amnion in histologic chorioamnionitis is an indicator that a fetal and an intra-amniotic inflammatory response is more likely and severe: clinical implications. *Placenta.* 2009 Jan;30(1):56-61



## **ANEXOS**

## ANEXO A. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN.	INDICADOR
<b>EDAD</b>	AÑOS CUMPLIDOS DESDE EL NACIMIENTO HASTA EL MOMENTO DE ENTRAR EN EL ESTUDIO.	DISCRETA	RAZÓN	EDAD EN AÑOS ____
<b>RAZA</b>	TERMINO QUE SE EMPLEA PARA DIFERENCIACIÓN DE LOS SERES HUMANOS POR SUS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS .BLANCA, NEGRA, MESTIZA, INDÍGENA. JOHN RELETFORD, THE HUMAN SPECIES: AN INTRODUCTION TO BIOLOGICAL ANTHROPOLOGY, 5TH ED. (NEW YORK: MCGRAW-HILL, 2003.	CATEGÓRICA	NOMINAL	BLANCA ____ NEGRA ____ MESTIZA ____ INDÍGENA ____
<b>PROCEDENCIA</b>	SITIO DE RESIDENCIA HABITUAL, EN DONDE HA PERMANECIDO LA MAYOR PARTE DEL TIEMPO, SITIO DEL CUAL PARTIÓ. ZONA URBANA O RURAL. <b>WWW.DANE.GOV</b>	CATEGÓRICA	NOMINAL	URBANO ____ RURAL ____
<b>RÉGIMEN DE SEGURIDAD SOCIAL</b>	<p><i>FORMA DE AFILIACIÓN AL SISTEMA GENERAL DE SEGURIDAD SOCIAL EN SALUD.</i></p> <p><a href="http://www.minproteccionsocial.gov.co/msecontent/images/news/docnewsno303911.pdf">HTTP://WWW.MINPROTECCIONSOCIAL.GOV.CO/MSECONTENT/IMAGES/NEWS/DOCNEWSNO303911.PDF</a> .</p> <p><b>1. CONTRIBUTIVO</b> SON LAS PERSONAS VINCULADAS A TRAVÉS DE CONTRATO DE TRABAJO, LOS SERVIDORES PÚBLICOS, LOS PENSIONADOS Y JUBILADOS Y LOS TRABAJADORES INDEPENDIENTES CON CAPACIDAD DE PAGO.</p> <p><b>2. SUBSIDIADO</b> DE QUE TRATA EL ARTÍCULO 211 DE LA LEY SON LAS PERSONAS SIN CAPACIDAD DE PAGO PARA CUBRIR EL MONTO TOTAL DE LA COTIZACIÓN. SERÁN SUBSIDIADAS EN EL SISTEMA GENERAL DE SEGURIDAD SOCIAL EN SALUD LA POBLACIÓN MÁS POBRE Y VULNERABLE DEL PAÍS EN LAS ÁREAS RURAL Y URBANA. TENDRÁN PARTICULAR IMPORTANCIA, DENTRO DE ESTE GRUPO, PERSONAS TALES COMO LAS MADRES DURANTE EL EMBARAZO,</p>	CATEGÓRICA	NOMINAL	RÉGIMEN CONTRIBUTIVO ____ SUBSIDIADO ____ VINCULADOS ____ ESPECIAL ____

	<p>PARTO Y POSTPARTO Y PERÍODO DE LACTANCIA, LAS MADRES COMUNITARIAS, LAS MUJERES CABEZA DE FAMILIA, LOS NIÑOS MENORES DE UN AÑO, LOS MENORES EN SITUACIÓN IRREGULAR, LOS ENFERMOS DE HANSEN, LAS PERSONAS MAYORES DE 65 AÑOS, LOS DISCAPACITADOS, LOS CAMPESINOS, LAS</p> <p>COMUNIDADES INDÍGENAS, LOS TRABAJADORES Y PROFESIONALES INDEPENDIENTES, ARTISTAS Y DEPORTISTAS, TOREROS Y SUS SUBALTERNOS, PERIODISTAS INDEPENDIENTES, MAESTROS DE OBRA DE CONSTRUCCIÓN, ALBAÑILES, TAXISTAS, ELECTRICISTAS, DESEMPLEADOS Y DEMÁS PERSONAS SIN CAPACIDAD DE PAGO.</p> <p><b>3. VINCULADOS SON AQUELLAS PERSONAS QUE POR MOTIVOS DE INCAPACIDAD DE PAGO Y MIENTRAS LOGRAN SER BENEFICIARIOS DEL RÉGIMEN SUBSIDIADO TENDRÁN DERECHO A LOS SERVICIOS DE ATENCIÓN DE SALUD QUE PRESTAN LAS INSTITUCIONES PÚBLICAS Y AQUELLAS PRIVADAS QUE TENGAN CONTRATO CON EL ESTADO</b></p> <p><b><a href="http://www.minproteccionsocial.gov.co/msecontent/images/news/docnewsno303911.pdf">HTTP://WWW.MINPROTECCIONSOCIAL.GOV.CO/MSECONTENT/IMAGES/NEWS/DOCNEWSNO303911.PDF</a></b></p>			
<b>NIVEL EDUCATIVO</b>	<p>SE REFIERE AL GRADO DE ESCOLARIDAD MÁS ALTO AL CUAL HA LLEGADO LA PERSONA DE ACUERDO CON LOS NIVELES DEL SISTEMA EDUCATIVO FORMAL: PREESCOLAR, BÁSICA EN SUS NIVELES DE PRIMARIA, SECUNDARIA, MEDIA Y SUPERIOR</p> <p><b><a href="http://www.dane.gov.co/files/eticos/cartilla">WWW.DANE.GOV.CO/FILES/ETNICOS/CARTILLA</a></b></p> <p>NIVEL DE ESTUDIOS MAS ALTO AL QUE HAYA LLEGADO EN EL MOMENTO DEL ESTUDIO</p> <p>0. NINGUNO CORRESPONDE A LA PERSONA QUE NUNCA HA ASISTIDO A UN ESTABLECIMIENTO DE EDUCACIÓN FORMAL. TAMBIÉN SE INCLUYE A LAS PERSONAS QUE SOLAMENTE HICIERON CURSOS DE ALFABETIZACIÓN O EDUCACIÓN NO FORMAL</p> <p>1. BÁSICA PRIMARIA SE ASIMILA A ESTE NIVEL EL PRIMER CICLO DE LA ENSEÑANZA BÁSICA, QUE COMPRENDE CINCO (5) GRADOS DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 11 DE LA LEY 115 DE 1994.</p> <p>2. BÁSICA SECUNDARIA: PARA EL CENSO 2005 SE ASIMILAN A ESTE NIVEL TANTO EL CICLO DE EDUCACIÓN BÁSICA SECUNDARIA QUE COMPRENDE LOS GRADOS 6º A 9º COMO LOS DOS GRADOS (10 Y 11) DEL NIVEL DE EDUCACIÓN MEDIA CONTEMPLADOS EN EL ARTICULO 11 DE LA LEY 115 DE 1994.</p> <p>3. TECNOLÓGICA: EL NIVEL DE FORMACIÓN TECNOLÓGICA ES AQUEL QUE SE OCUPA DE LA EDUCACIÓN PARA EL EJERCICIO DE ACTIVIDADES PRÁCTICAS Y CON FUNDAMENTO EN LOS PRINCIPIOS CIENTÍFICOS QUE LA SUSTENTAN. SU ACTIVIDAD INVESTIGATIVA SE</p>	CATEGÓRICA	ORDINAL	<p>NINGUNO ____</p> <p>BÁSICA PRIMARIA ____</p> <p>BÁSICA SECUNDARIA ____</p> <p>TECNOLÓGICA _</p> <p>PROFESIONAL ____</p>

	<p>ORIENTA A CREAR O ADAPTAR TECNOLOGÍAS. EL DESARROLLO DE UNO DE SUS PROGRAMAS CONDUCE AL TÍTULO DE TECNÓLOGO EN LA RESPECTIVA ÁREA.</p> <p>4. PROFESIONAL: EL NIVEL DE FORMACIÓN UNIVERSITARIA SE CARACTERIZA POR SU AMPLIO CONTENIDO SOCIAL Y HUMANÍSTICO CON ÉNFASIS EN LA FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA E INVESTIGATIVA ORIENTADA A LA CREACIÓN, DESARROLLO Y COMPROBACIÓN DE CONOCIMIENTOS, TÉCNICAS Y ARTES. LA DENOMINACIÓN DEL TÍTULO AL QUE CONDUCE ESTA MODALIDAD SERÁ EL QUE CORRESPONDE AL NOMBRE DE LA RESPECTIVA PROFESIÓN O DISCIPLINA ACADÉMICA <a href="http://WWW.DANE.GOV.CO/FILES/ETNICOS/CARTILLA">WWW.DANE.GOV.CO/FILES/ETNICOS/CARTILLA</a></p>			
<b>ESTADO CIVIL</b>	<p>LAS NACIONES UNIDAS ESTABLECE QUE POR ESTADO CIVIL SE ENTIENDE LA SITUACIÓN DE CADA PERSONA EN RELACIÓN CON LAS LEYES O COSTUMBRES RELATIVAS AL MATRIMONIO QUE EXISTEN EN EL PAÍS. LAS CATEGORÍAS DE ESTADO CIVIL QUE SE PUEDEN IDENTIFICAR COMO MÍNIMO SON:</p> <p>A) SOLTEROS, ES DECIR, PERSONAS QUE NUNCA HAN CONTRAÍDO MATRIMONIO</p> <p>B) CASADOS</p> <p>C) VIUDOS, QUE NO HAN VUELTO A CONTRAER MATRIMONIO,</p> <p>D) DIVORCIADOS QUE NO HAN VUELTO A CONTRAER MATRIMONIO Y, EN ALGUNOS PAÍSES LA CATEGORÍA B) PUEDE EXIGIR EL ESTABLECIMIENTO DE UNA SUBCATEGORÍA DE PERSONAS CON CONTRATO MATRIMONIAL PERO QUE NO VIVEN TODAVÍA COMO MARIDO Y MUJER. EN TODOS LOS PAÍSES LA CATEGORÍA</p> <p>E) ABARCARÁ A LAS PERSONAS SEPARADAS LEGALMENTE Y DE HECHO, QUE PUEDAN CLASIFICARSE EN CATEGORÍAS SEPARADAS SI SE DESEA. INDEPENDIENTEMENTE DE QUE LOS MATRIMONIOS SEPARADOS TODAVÍA PUEDAN CONSIDERARSE COMO PAREJAS CASADAS (PORQUE NO TIENEN LIBERTAD PARA VOLVER A CONTRAER MATRIMONIO), NINGUNA DE LAS SUBCATEGORÍAS DE E) SE INCLUIRÁ EN LA CATEGORÍA B).</p> <p>EN ALGUNOS PAÍSES SE TROPIEZA CON DIFICULTADES PARA DISTINGUIR ENTRE: A) MATRIMONIOS LEGALES Y UNIONES DE HECHO, Y B) PERSONAS LEGALMENTE SEPARADAS Y LEGALMENTE DIVORCIADAS. SI EN CUALQUIERA DE ESTAS CIRCUNSTANCIAS HAY QUE APARTARSE DE LA CLASIFICACIÓN RECOMENDADA PARA EL ESTADO CIVIL, SE DEBE INDICAR CLARAMENTE EN LAS TABULACIONES LA COMPOSICIÓN DE CADA CATEGORÍA. <b>FUENTE:</b></p>	NOMINAL		<p>SOLTERA ___  CASADA ___  UNIÓN LIBRE ___  VIUDO ___  SEPARADO ___</p>

	1 UNSD, PRINCIPLES AND RECOMMENDATIONS FOR POPULATION AND HOUSING CENSUSES, REVISION 2, ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS, NEW YORK, 2008. HTTP://UNSTATS.UN.ORG/UNSD/DEMOGRAPHIC/SOURCES/CENSUS/D OCS/P&R_REV2.PDF			
<b>HISTORIA OBSTETRICA</b>				
<b>GRAVIDEZ</b>	NÚMERO DE GESTACIONES AL MOMENTO DEL ESTUDIO	DISCRETA	RAZÓN	TOTAL DE EMBARAZOS EXPRESADO EN NÚMEROS. 1,2,3,4,5,6,7,ETC
<b>PARTOS</b>	NÚMERO DE PARTOS AL MOMENTO DEL ESTUDIO	DISCRETA	RAZÓN	TOTAL DE PARTOS EXPRESADO EN NÚMEROS 1,2,3,4,5,6,7,ETC
<b>CESÁREAS</b>	NÚMERO DE CESÁREAS AL MOMENTO DEL ESTUDIO	DISCRETA	RAZÓN	TOTAL DE CESÁREAS EXPRESADO EN NÚMERO 1,2,3,4,5,6,
<b>ABORTOS</b>	NÚMERO DE ABORTOS AL MOMENTO DEL ESTUDIO	DISCRETA	RAZÓN	TOTAL DE ABORTOS EXPRESADO EN NÚMEROS 1,2,3,4,5,6,7,ETC
<b>ESTADO DEL RN AL MOMENTO DEL PARTO</b>	CONDICIÓN DEL RN AL PARTO	CATEGÓRICA	NOMINAL	(1) VIVO ___ (0) MUERTO ___
<b>EDAD GESTACIONAL AL EVENTO</b>	CALCULADA POR FUM CONFIABLE O POR ECOGRAFÍA TEMPRANA	CONTINUA	ORDINAL	SEMANAS NUMERO
<b>TERMINACIÓN DEL EMBARAZO</b>	VÍA DE NACIMIENTO	CATEGÓRICA	NOMINAL	(1) VAGINAL ___ (2) CESÁREA ___
<b>RUPTURA DE MEMBRANAS</b>	PRESENCIA DE RUPTURA DE MEMBRANAS AL MOMENTO DE LA EVACUACIÓN.	CATEGÓRICA	NOMINAL	SI ___ NO ___
<b>TIEMPO DE LATENCIA</b>	TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LA RUPTURA DE MEMBRANAS Y LA TERMINACIÓN DEL EMBARAZO (PARTO O CESÁREA)		ORDINAL	HORAS

<b>PARAMETROS BIOQUIMICOS</b>				
<b>LEUCOCITOS EN CUADRO HEMÁTICO</b>	NUMERO DE LEUCOCITOS EXPRESADO EN NÚMERO.	DISCRETA	RAZÓN	VALOR LEUCOCITOS
<b>PARCIAL DE ORINA</b>	HALLAZGOS COMPATIBLES CON INFECCIÓN.	CATEGÓRICA	NOMINAL	SI ___ NO ___
<b>VALOR DE PCR</b>	VALOR DE PCR, CONSIDERADA COMO POSITIVA UN VALOR MAYOR A UN. SEGÚN PROTOCOLO DE LABORATORIO COMO ESTANDARIZACIÓN DE MUESTRAS DE LABORATORIO.	CATEGÓRICA	NOMINAL	POSITIVA ___ NEGATIVA ___
<b>AMNIOCENTESIS</b>				
<b>POSITIVIDAD DE LDH</b>	VALOR DE LDH	CATEGÓRICA	NOMINAL	POSITIVO NEGATIVO CUAL FUE EL VALOR?
<b>DISMINUCIÓN DE GLUCOSA EN LA</b>	DISMINUCIÓN DE VALORES DE GLUCOSA EN LÍQUIDO AMNIÓTICO.	DISCRETA	NOMINAL	MAYOR 14 MG/DL MENOR 14 MG/DL CUAL FUE EL VALOR?
<b>POSITIVIDAD DE ESTEARASA DE LEUCOCITOS</b>	VISUALIZACIÓN DE ESTEARASA LEUCOCITARIA EN MUESTRA DE LIQUIDO AMNIÓTICO.	CATEGÓRICA	NOMINAL	POSITIVO NEGATIVO
<b>RESULTADO GRAM</b>	PRESENCIA DE BACTERIAS YA SEAN GRAM NEGATIVAS O GRAN POSITIVAS EN LAS MUESTRA TOMADA	CATEGÓRICA	NOMINAL	POSITIVO NEGATIVO
<b>CULTIVO DE LIQUIDO AMNIÓTICO</b>		CATEGÓRICA	NOMINAL	POSITIVO NEGATIVO CUAL MICROORGANISMO
<b>MEDICACION</b>				
<b>RECIBE TOCOLÍISIS</b>	SI LA PACIENTE RECIBIÓ MEDICAMENTO COMO TOCOLÍTICOS DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN ANTES DE LA TERMINACIÓN DEL EMBARAZO. CUAL. DOSIS.	CATEGÓRICA	NOMINAL	SI NO CUAL? DOSIS
<b>RECIBE ESTEROIDES PARA MADURACIÓN PULMONAR</b>	SI LA PACIENTE RECIBE ESTEROIDES ANTES DE LA EVACUACIÓN DEL EMBARAZO PARA MADURACIÓN PULMONAR FETAL. CUAL. DOSIS.	CATEGÓRICA	NOMINAL	SI NO CUAL? DOSIS
<b>RECIBE LÍQUIDOS ENDOVENOSOS</b>	SI LA PACIENTE RECIBIÓ LÍQUIDOS ENDOVENOSOS CON CLORURO DE SODIO AL 0.9%. DOSIS TOTAL.	CATEGÓRICA	NOMINAL	DOSIS CC/HR DURACIÓN EN HORAS

<b>RECIBE ANALGESIA</b>	SI LA PACIENTE RECIBE ANALGÉSICOS. DOSIS TOTAL Y TIPO DE MEDICAMENTO.	CATEGÓRICA	NOMINAL	SI ___ NO ___
<b>NECESIDAD DE ANTIBIÓTICO</b>	SI REQUIRIÓ MANEJO CON ANTIBIÓTICO COMO TRATAMIENTO NO COMO PROFILAXIS POST-EVACUACIÓN.	CATEGÓRICA	NOMINAL	FECHA MEDICAMENTO
<b>REPORTE FINAL DE PATOLOGÍA</b>	ESTUDIO ANATOMO-PATOLÓGICO DE PLACENTA Y MEMBRANAS OVULARES AL MOMENTO DEL PARTO YA FUERE VAGINAL O POR CESÁREA.	CATEGÓRICA	NOMINAL	CORIOAMNIONÍTIS NO CORIOAMNIONÍTIS
<b>PESO DEL RECIÉN NACIDO</b>	PESO AL NACIMIENTO EN GRAMOS	DISCRETA	NOMINAL	MENOR 1500 GRS 1500-2500 GRS MAYOR 2500 GRS

Fuente: Estudio: Eficacia de los parámetros bioquímicos utilizados en el diagnóstico de Infección Intra-amniótica, en pacientes con Parto Pretérmino, atendidas en el Hospital Universitario San José de Popayán durante el periodo de agosto de 2011 a marzo de 2013.

## ANEXO B. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.



### EFICACIA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS UTILIZADOS EN EL DIAGNOSTICO DE INFECCIÓN INTRA-AMNIOTICA EN PACIENTES CON PARTO PRETÉRMINO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ DE POPAYÁN DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO DE 2011 A MARZO DE 2013.

#### A. INFORMACIÓN SOCIO-DEMOGRÁFICA

1. HISTORIA CLÍNICA:				2. EDAD:	
3. PROCEDENCIA:	3.1 DEPARTAMENTO		3.2 MUNICIPIO	RURAL	URBANO
4. RAZA:	NEGRO	BLANCO	MESTIZA	INDÍGENA	
5. REGIMEN:	SUBSIDIADO	CONTRIBUTIVO	VINCULADO	ESPECIAL	
6. NIVEL EDUCATIVO:	NINGUNO	PRIMARIA	SECUNDARIA	TÉCNICO	PROFESIONAL
7. ESTADO CIVIL:	SOLTERA	CASADA	UNIÓN LIBRE	VIUDA	SEPARADA
8. FECHA DE INGRESO:				9. FECHA DE EGRESO:	

#### B. ANTECEDENTES

10. GRAVIDEZ:	11. PARTOS:	12. CESÁREAS:	13. ABORTOS:
C. HISTORIA CLÍNICA			
14. EG AL INGRESO:			
15. ESTADO RECIÉN NACIDO AL INGRESO: VIVO ____ MUERTO ____			
16. RUPTURA DE MEMBRANAS AL INGRESO: SI ____ NO ____			
17. RECIBE TRATAMIENTO TOCOLÍTICO ANTES DE LA EVACUACIÓN :	SI	¿CUÁL?	¿DOSIS?
	NO		
18. RECIBE ESTEROIDE PARA MADURACIÓN PULMONAR ANTES DE LA EVACUACIÓN:	SI	¿CUÁL?	¿DOSIS? FECHA :
	NO		
9. RECIBE ANALGÉSICO ANTES DE EVACUACIÓN	SI ____	NO ____	DOSIS
			DURACION (HORAS)
20. LEV ADMINISTRADOS			DURACION (HORAS)



21. TERMINACIÓN DEL EMBARAZO:	VAGINAL___	CESÁREA___
22. RUPTURA DE MEMBRANAS AL MOMENTO DE EVACUACIÓN:	SI___	NO___

### C. RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>23. EF INGRESO</b>	<b>TEMPERATURA</b>	<b>FC</b>	<b>FR</b>	<b>TA</b>	<b>FCF</b>	<b>DILATACION</b>	<b>BORRAMIENTO</b>
-----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	------------	-------------------	--------------------

### 24. PARACLINICOS DE INGRESO Y CONTROL

FECHA	24.1 LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	24.2 HB	24.3 PCR

FECHA	25. PARCIAL DE ORINA	GOSC	UROCULTIVO

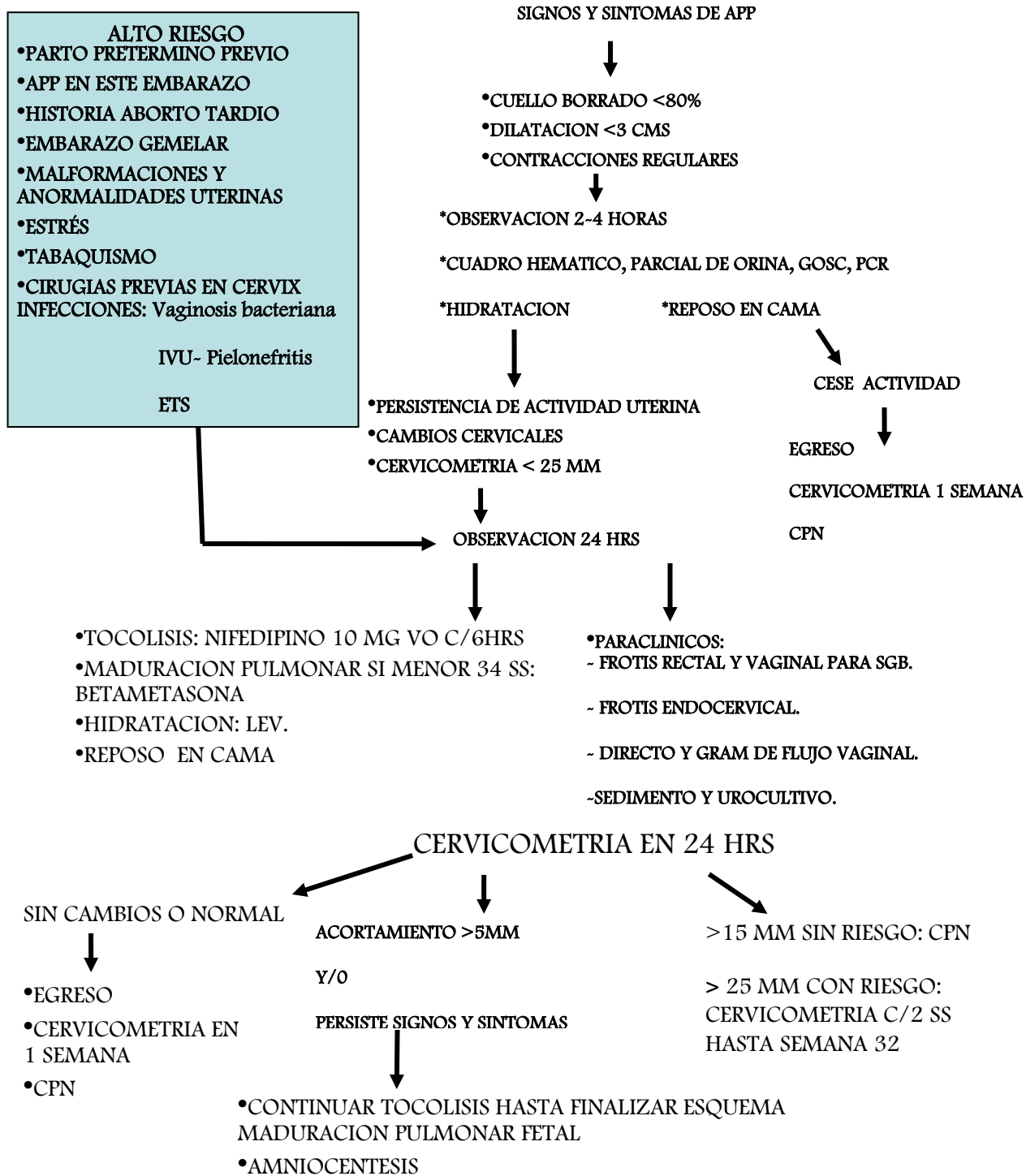
26. AMNIOCENTESIS FECHA:					
26.1 LDH	26.2 GLUCOSA	26.3 ESTEARASA LEUCOCITARIA	26.4 GRAM	26.5 CUERPOS LAMELARES	26.6 CULTIVO

27. USO ANTIBIOTICO: SI _____ NO _____	CUAL:
--	-------

28. CORIOAMNIONITIS	HALLAZGOS	SI	NO
28.1 CLINICO	28.2 ANATOMOPATOLOGICO:		

29. PESO DE RN:

## ANEXO C. FLUJOGRAMA DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO.



## GUIA PARA EL MANEJO DE PARTO PRETERMINO

Se aplica el protocolo las pacientes que llenen los siguientes requisitos:

- Pacientes con edad gestacional entre 24 y 36,6/7 semanas.
- Actividad uterina documentada de 3-4 contracciones en 20 minutos.

Estas pacientes quedarán en observación durante el periodo estudio, que consta de los siguientes parámetros:

- Ecografía obstétrica.
- Monitoría fetal.
- Perfil biofísico fetal
- Perfil infeccioso individualizado

Se hospitalizará a las pacientes con al menos uno de los siguientes hallazgos:

- Actividad uterina regular.
- Cervicometría menor de 25 mm.
- Cambios cervicales (borramiento mayor 80% y/o dilatación mayor de 3 cm).

Las pacientes que no cumplan ninguno de estos criterios serán dadas de alta, con indicaciones precisas y claras, signos de alarma y recomendaciones.

Toda paciente que presente trabajo de parto activo deberá manejarse en una institución de salud que cuente con disponibilidad de unidad de cuidado intensivo neonatal.

El manejo general inicial constara de:

- Reposo
- Hidratación
- Solución Salina Normal 0,9 % Infusión a 80 cc/h.

- Uteroinhibición: NIFEDIPINO (indicación individualizada)
- Dosis de Carga

\_ Administrar 10 mg vía oral cada 6 horas

\_ Mantener hasta completar 12 horas sin contracciones uterinas, o hasta completar la inducción de madurez pulmonar (48 horas)

- Maduración pulmonar (en embarazos mayores de 26 y menores de 34 semanas):

- Betametasona 12 mg IM cada 24 horas 2 dosis.

- Evaluación materna y fetal:

- Control de líquidos administrados y eliminados.
- Frecuencia cardíaca materna y fetal.
- Tensión arterial.
- Auscultación pulmonar.
- Solicitud de paraclínicos individualizados: Cuadro hemático, parcial de orina con GOSC, PCR cuantitativa.
  
- Realización de ecografía obstétrica, perfil biofísico fetal, monitoría fetal según el caso
  
- Otros según criterio médico: Urocultivo, Gram y fresco vaginal, cultivo flujo vaginal, glicemia, serología, prueba rápida H.I.V, doppler fetal y placentario, amniocentesis para estudio de infección amniótica y/o madurez pulmonar fetal.

## **ATENCIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO**

En caso de falla de la uteroinhibición o progresión del trabajo de parto, se procederá a la atención del parto pretérmino, contando siempre con presencia de pediatra, UCI neonatal y monitorización estricta del trabajo de parto.

- En gestaciones menores de 26 semanas: Por estar en inmadurez extrema, con pésimo pronóstico neonatal, se dará parto vaginal.
  
- De 27 a 31 semanas: Nacimiento por cesárea si el peso fetal estimado es menor de 1500 gr. o si existe otra clara indicación obstétrica.

- De 32 a 34 semanas: Parto vaginal si hay presentación cefálica de vértice, inicio de trabajo de parto espontáneo, progresión adecuada del trabajo de parto y FCF normal; se determinará valoración individual de la necesidad de operación cesárea.
- Se efectuará una cesárea de no cumplirse los criterios anteriores o en presencia de indicaciones obstétricas adicionales.

### ***PERÍODO DE DILATACIÓN***

1. Deberá recibir profilaxis antibiótica para estreptococo betahemolítico del grupo B, cuando comience el trabajo de parto (individualizar cada caso).
2. Adopción de la posición horizontal, preferentemente en decúbito lateral izquierdo.
3. Evitar la amniotomía, ya que el efecto protector de las membranas es mayor en el prematuro.
4. Presencia de neonatólogo o pediatra para la recepción del recién nacido en sala de partos a partir del traslado a la misma.
5. Evitar medicaciones depresoras del sistema nervioso central u otras innecesarias.


### ***PERÍODO EXPULSIVO***

1. Atención del parto vaginal según protocolos.

### ***PERÍODO PLACENTARIO.***

Siempre se aplicará el Manejo Activo del Alumbramiento.  
Se solicita valoración anatómo-patológica de la placenta y membranas ovulares para la búsqueda sistemática de infección.

## ANEXO D. AUTORIZACIONES PARA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO.

 <b>HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ</b> <small>HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ DE POPAYÁN</small>	<b>SUB COMITÉ ETICA DE LA INVESTIGACION</b>	FO-ARH-01
		Versión: 0
		Página 1 de 1

Popayán, 11 de Junio de 2013

Doctora  
DIANA CAROLINA GONZALEZ ROJAS  
Residente Tercer Año de Ginecología y Obstetricia  
Universidad Del Cauca  
Popayán

Asunto: Aprobación Aval.

El Comité de Ética de la Investigación Científica del Hospital Universitario San José, previo análisis y estudio del proyecto denominado "EFICACIA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS UTILIZADOS EN EL DIAGNOSTICO DE INFECCION INTRA-AMNIOTICA EN PACIENTES CON PARTO PRETERMINO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSE DE POPAYAN DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO DE 2011 A MARZO DE 2013" llevado a cabo por la Doctora DIANA CAROLINA GONZALEZ ROJAS Residente Tercer Año de Ginecología y Obstetricia, Universidad Del Cauca.

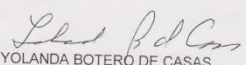
El estudio cumple con los requerimientos Ético- Legales de la investigación científica, en cuanto al propósito, justificación y objetivos, por lo tanto el comité considera la viabilidad de realizar el proyecto en este centro hospitalario. Es importante para el hospital determinar las patologías que llevan a la Morbilidad materna, tan frecuente en nuestro medio.

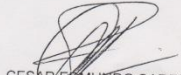
Se recomienda a los investigadores Informar:

- ✓ Al Comité de cualquier cambio que se presente en el proyecto.
- ✓ Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio que pueda afectar la tasa riesgo beneficio.
- ✓ La suspensión prematura del proyecto.
- ✓ Al finalizar el estudio los investigadores responsables del proyecto deberán presentar un informe de los resultados obtenidos al hospital Universitario San José.

Respecto a las actividades para el inicio de la fase clínica del proyecto, dirigirse al Subdirector Científico del Hospital Universitario San José, teléfono 8-23-63-25

Atentamente,

  
YOLANDA BOTERO DE CASAS  
Coordinadora CEIC.

  
CESAR EDUARDO SARRIA  
Subgerente Científico

R/19 Junio 2013  
Yolanda

RUMBO A LA ACREDITACION  
Carrera 6 No 10N - 142 Computador 8 234508- Atención al Usuario 8200967  
Email [huispopayan@hotmail.com](mailto:huispopayan@hotmail.com)



Universidad  
del Cauca

Facultad Ciencias de la Salud  
Departamento de Ginecología y Obstetricia

8.2.11.120  
Popayán, 21 de Septiembre de 2011

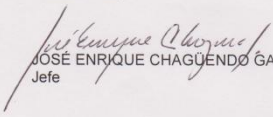
Doctora  
BEATRIZ EUGENIA BASTIDAS SÁNCHEZ  
Coordinadora AFI  
Departamento de Medicina Social y Salud Familiar  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad del Cauca

ASUNTO: Trabajo de investigación

El pleno de profesores del Departamento de Ginecología y Obstetricia, reunidos el día de hoy dio su aval para el desarrollo del trabajo de investigación "EFICACIA DE LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS UTILIZADOS EN EL DIAGNOSTICO DE INFECCIÓN INTRA-AMNIOTICA EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO Y PARTO PRETÉRMINO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ DE POPAYÁN DURANTE EL PERIODO DE NOVIEMBRE DE 2011 A NOVIEMBRE DE 2012. A realizar por la residente Diana González, cuyo tutor científico será el Doctor Javier Castro y asesor metodológico Ph.D., MBE Hernán Sierra.

*Agradezco su atención.*

Atentamente,

  
JOSÉ ENRIQUE CHAGUENDO GARCÍA  
Jefe

Yuleid

---

Hospital Universitario San José, tercer piso Popayán - Colombia  
Teléfonos 8202832 - 8234508 Exts. 173 - 206 E-mail: ginecologia@unicauca.edu.co