

11217  
69  
20j



**Universidad Nacional Autónoma  
de México**

*División de Estudios de Postgrado  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 3  
Centro Médico "La Raza"*

**PROTEINA C REACTIVA COMO PARAMETRO  
PARA PREDECIR CORIOAMNIOITIS POSTERIOR  
A RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.**



**T E S I S**

*Para obtener el Grado en la Especialidad de  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA*

*Presenta el*

**Dr. Abraham Osornio Núñez**



**Asesor de Tesis:**

*Dr. Alvaro Sevilla y Ruiz*

**Asesor Colaborador:**

*Dr. Rafael Leonardo Montes de Oca*

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

México, D.

1986



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## I N D I C E

	Pág.
I. INTRODUCCION	1
II. GENERALIDADES	3
III. ANTECEDENTES CIENTIFICOS	5
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
V. MATERIAL Y METODOS	9
VI. RESULTADOS	10
VII. RESULTADOS Y DISCUSION	20
VIII. CONCLUSIONES	25
IX. BIBLIOGRAFIA	27

## I. INTRODUCCION.-

La coriomniótitis es la infección de las membranas ovulares, por lo general posterior a la ruptura prematura de membranas en el 95 al 98% de los casos. (4, 13, 15, 16).

La frecuencia de la corioamniótitis varia de 0.7 al 29% con predominio de multiparas y embarazos mayores de 38 semanas. (7, 3).

La ruptura prematura de membranas es la salida de líquido amniótico por una solución de continuidad total y espontánea de las membranas ovulares, por lo menos dos horas antes de la iniciación del trabajo de parto, y en embarazos de más de 22 semanas. (7, 17).

La frecuencia de la ruptura de membranas en nuestro medio es de 3.4 al 15%, existiendo ingresos diarios a nuestro Hospital, teniendo riesgo elevado de complicarse con corioamniótitis, prematuridad, muerte fetal, sepsis neonatal, pelviperitonitis, siendo condicionante para cirugía mutilante de Histerectomía Obstétrica en mujeres jóvenes y nuliparas. (7, 12, 15).

La corioamniótitis se clasifica en: Potencial o latente; Asintomática; Sintomática leve, Moderada y Severa. (17).

Actualmente los criterios clínicos para el diagnóstico de la Corioamniótitis en etapa subclínica o latente no son sensibles, ni específicos, ya que la leucocitosis materna no indica necesariamente infección; la cuenta de bandas es altamente subjetiva, con baja sensibilidad; la velocidad de sedimentación globular se encuentra elevada por su relación con las características protéicas del plasma. (7, 13 16, 17).

Por lo tanto en el manejo expectante de la ruptura prematura de membranas, sería más alto el riesgo de tal población sin un medio para detectar la infección en fase temprana.

A la proteína C Reactiva se le reporta tener una alta sensibilidad y especificidad en etapa temprana subclínica de la corioamniótitis posterior a la ruptura prematura de membranas. (1, 3, 4, 9, 10, 14).

El motivo de este estudio es el de valorar la utilidad de la proteína C Reactiva como parámetro para predecir en etapa subclínica la corioamniótitis, obtener el tiempo de latencia para su positividad, y correlacionarlos con los estudios histopatológicos de la placenta y membranas.

## II. GENERALIDADES.-

La corioamniótitis es la inflamación e infección aguda de las membranas coriamnióticas de embarazos de más de 20 semanas, por lo general debida a la ruptura prematura de membranas en el 95 al 98% de los casos. En la mayoría de ellos la infección es ascendente a través de la vagina, estando en relación, el tiempo de evolución de la ruptura prematura de membranas con la severidad de la inflamación, y como factores desencadenantes primordialmente las exploraciones vaginales-repetidas, así como secundariamente las amniocentesis, coito y duchas cervicovaginales. (11,13, 16).

La corioamniótitis según su etapa evolutiva puede ser:

- a) Potencial o Latente: Cuando la ruptura prematura de membranas es de más de 6 horas de evolución.
- b) Asintomática: Cuando se detectan gérmenes patógenos en el cultivo del líquido amniótico, y se identifican signos infecciosos en el estudio histopatológico de la placenta, membranas, cordón umbilical y de los obitos.
- c) Sintomática:
  - 1) Leve: Cuando existe febrícula, taquisfignia, líquido amniótico fétido, trastornos leves de la frecuencia cardíaca.

- 2) Moderada: Cuando existe hipertermia (38-40°C), taquisfignia (100 - 120 por minuto), líquido - amniótico fétido, útero doloroso, alteraciones en la frecuencia cardiaca fetal y trastornos en la contractilidad uterina, especialmente hipoligosistolia.
- 3) Severa: Cuando existe fiebre de más de 40°C, - taquisfignia de más de 120 por minuto, líquido-amniótico purulento, muerte fetal in útero, cho que bactéremico e infección peritoneal.

MORBI-MORTALIDAD MATERNA: Las complicaciones más frecuentes son: La decíduomiometritis, infección de la herida quirúrgica, retención de restos placentarios - postparto y postcesárea, las que con frecuencia obligan a practicar cirugía mutilante del tipo de las Histerectomía Obstétrica

MORBI-MORTALIDAD FETAL: Las complicaciones más frecuentes son: Prematurez, neu monía in útero, bronco-neumonía del recién nacido, septicemia, etc., siendo elevado el índice de mortalidad fetal, alcanzando del 6 al 20%.



### III. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.-

La protefna C Reactiva fue descrita por primera vez en 1930 por Tillet y Francis, observándola con pacientes en la fase aguda de Neumonfa. (5).

Es una protefna que forma un precipitado con el polisacárido somático C del neumococo, derivando de ahí su nombre.

Actualmente se sabe que los niveles séricos de la protefna C Reactiva se elevan en procesos inflamatorios-crónicos e infecciosos tisulares. No es específica de ninguna enfermedad, pero su presencia revela inflamación activa (1, 5, 10).

La protefna C reactiva se le reporta con muy buena sensibilidad y especificidad, con elevación antes que otros parámetros, especialmente la leucocitosis. (1, 3, 4, 9, 15).

La infección del líquido amniótico es causa frecuente de muerte perinatal en las sociedades industriales - (Benirschke, 1960; Emig, Napier y Brazie, 1961; Overback, Daniel y Cassady, 1970), con niveles particularmente altos de frecuencia en los grupos menos privilegiados de la comunidad (Naeye y Blanc, 1970).

Por lo tanto, cabría esperar que tales infecciones - desempeñaran un importante papel en la mortalidad perinatal, elevada característica de las naciones del tercer mundo, y esta suposición ha sido confirmada - por los estudios en Addis Abeba, Etiopía (Naeye y - Col., 1977), y Durban, Africa del Sur (Ross y Col., 1982).

La infección del líquido amniótico es un trastorno - en el cual ciertos microorganismos, usualmente bacterias llegan a él y proliferan en el mismo. Se ca-  
racteriza por un proceso inflamatorio difuso agudo - en las membranas extraplacentarias, placa de la pla-  
centa, decidua y cordón umbilical. Interesa hacer  
notar que muchos microorganismos cultivados en el  
estudio de Addis Abeba eran de virulencia relativa-  
mente baja, muriendo en período perinatal 42 (14.5%)  
de los 290 lactantes que tenían Ureaplasma Urealiti-  
cum en los pulmones postmortem.

Se han realizado estudios, detectándose que posterior  
a la ruptura prematura de membranas, la bacteria --  
asciende al saco amniótico para originar corioamnió-  
tis y sepsis perinatal, con una morbilidad neonatal  
del 43% y mortalidad fetal hasta del 31%. Notándose  
una combinación de prematurez y corioamniótitis aso-  
ciada con la muerte fetal, con la detección tanto de  
bacterias, como virus, mycoplasma y chlamidia. (8,  
13).

Han sido propuestos varios métodos para un diagnóstico rápido de infección del líquido amniótico en el momento del parto como lo son:

- a) Sección del cordón umbilical congelado (Benirschke y Cliffors, 1959).
- b) Examen de líquido del conducto auditivo (Scanlon, 1971).
- c) Citología del aspirado gástrico (Blanc, 1953).
- d) Frotis de amnios y corion (Blanc, 1981).

Por lo que es necesario tener un parámetro que detecte en fase temprana la infección para realizar un tratamiento adecuado y prevenir desenlaces fatales tanto maternos como fetales, y tomando en cuenta que la proteína C Reactiva es un buen indicador de la infección subclínica, además de sensible y con buena especificidad es conveniente analizarla como estudio rutinario en estas pacientes.

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.-

El presente estudio surge de la inquietud de valorar la utilidad de la determinación de la proteína C Reactiva, como parámetro para predecir en forma temprana subclínica la corioamniotitis, así como obtener el tiempo de latencia necesario para su positividad, y correlacionarlo con los cambios inflamatorios de la placenta y membranas fetales.

##### OBJETIVO:

Contar con un parámetro más para diagnosticar corioamniotitis en la etapa asintomática, y decidir conducta más agresiva en el manejo de las pacientes con ruptura prematura de membranas, para lo cual se formularon las siguientes hipótesis:

##### Hipótesis:

- H1: La proteína C Reactiva se eleva en el 95% en los casos de ruptura prematura de membranas antes de 12 horas.
- H0: La proteína C Reactiva no se eleva en el 95% en los casos de ruptura prematura de membranas antes de 12 horas.
- H2: La inflamación de las membranas y placenta puede detectarse en forma temprana con la proteína C reactiva.
- H0: La inflamación de las membranas y placenta no puede detectarse en forma temprana con la proteína C Reactiva.

## V. MATERIAL Y METODOS.-

### MATERIAL:

Se estudiaron cuarenta pacientes embarazadas. Treinta de éstas con ruptura prematura de membranas, y diez sin ruptura de membranas como grupo control

### METODOS:

Se determinó la proteína C Reactiva a todas las pacientes.

Se hicieron cuatro grupos, cada uno de diez pacientes.

Se excluyeron a pacientes con enfermedades intercurrentes como: Infección de vías urinarias, enfermedades de la colágena, viral o bacteriana.

Posterior a la resolución del embarazo, de las treinta pacientes con ruptura prematura de membranas, se enviaron las membranas y placenta para determinar los cambios inflamatorios.

Grupo I: Con ruptura prematura de membranas de menos de 6 horas.

Grupo II: Con ruptura prematura de membranas de seis a 12 horas.

Grupo III: Con ruptura prematura de membranas de más de 12 horas.

Grupo IV: Sin ruptura de membranas (Grupo control).

VI. RESULTADOS.-

En relación a la edad de las pacientes, la media fue de 28 años (55%); la mínima de 19 años (12.5%); la máxima de 35 años (32.5%). Tabla I.

TABLA I

<u>E D A D</u>	<u>No. DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Mínima 19 años	5	12.5
Media 28 años	22	55.0
Máxima 35 años	<u>13</u>	<u>32.5</u>
T O T A L :	40	100.0%

En relación a la paridad, se encontraron 11 nuliparas (29.7%); 13 con un embarazo (35.1%); 7 con dos embarazos (18.9%) y 6 con 3 ó más partos (16.2%).

Tabla II.

TABLA II

<u>PARIDAD</u>	<u>No. DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
0	11	29.7
1	13	35.1
2	7	18.9
3 ó más	6	16.2
	<hr/>	<hr/>
TOTAL :	37	100.0%

---

En relación a las gestaciones, predominó la secundigesta con 14 pacientes (35%), y 7 con cuatro o más (17.5%).  
Tabla III.

TABLA III

<u>GESTACIONES</u>	<u>No. DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
1	10	25
2	14	35
3	9	22.5
4 ó más	7	17.5
<b>T O T A L :</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>



En relación a la edad gestacional en que se produjo la ruptura prematura de membranas, 3 pacientes tenían 30 ó menos semanas (10%); 12 pacientes tenían 36 semanas (40%); y 15 tenían de 37 ó más semanas (50%). Tabla IV.

TABLA IV

<u>SEMANAS GESTACION</u>	<u>No. DE PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
30 sem. o menos	3	10
36 semanas	12	40
37 sem. o más	15	50
<b>T O T A L :</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

En relación a la positividad de la proteína C Reactiva según el tiempo de ruptura - prematura de membranas, se hace notar que fue un aumento conforme se tiene más tiempo de la ruptura. Así tenemos 3 pacientes de 0 a 5 hrs. de RPM (15.7%); 7 pacientes de 6 a 11 hrs. (36.8%); y 9 pacientes de 12 ó más hrs. (47.3%). Tabla V.

TABLA V

TIEMPO DE RPM	No. DE PACIENTES CON PCR +	PORCENTAJE
0-5 horas	3	15.7
6-11 "	7	36.8
12 ó más hrs.	9	47.3
TOTAL :	19	100%

En relación a la resolución obstétrica, por parto fueron 25 pacientes -- (83.3%), y por cesárea 5 pacientes -- (16.6%). Tabla VII.

TABLA VII

<u>RESOLUCION OBSTETRICA</u>	<u>No. DE PACIEN- TES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Por parto vía vaginal:	25	83.3
Por vía ce- sárea:	5	16.6
<b>T O T A L :</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>

En relación de las pacientes grupo control sin RPM, se obtuvieron: 9 pacientes con PCR (-), y 1 paciente con PCR (+). Tabla IX.

TABLA IX

<u>No. DE PACIENTES</u>	<u>PCR +</u>	<u>PCR -</u>	<u>%</u>
9	0	9	90
1	<u>1</u>	<u>0</u>	<u>10</u>
<b>T O T A L:</b>	<b>1</b>	<b>9</b>	<b>100%</b>

---

## VII. RESULTADOS Y DISCUSION.-

Se analizaron 30 pacientes que tuvieron RPM, de las cuales la media de edad fue de 28 años que corresponde a la edad reproductiva de la mujer.

La ocurrencia del RPM predominó en pacientes nuliparas o con un embarazo previo, sin que ello tenga una significancia debido a que fue un grupo reducido de pacientes y que además en la actualidad el promedio de hijos tiende a disminuir.

La edad de gestación en que ocurre la RPM es predominante después de las 36 semanas, posiblemente explicado por aumento de la contractividad úterina -- después de ese tiempo.

La relación que existió entre tiempo de RPM y positividad de la proteína C Reactiva fue aumentando de acuerdo a la duración de la primera, ya que de 0 a 5 horas, sólo tres pacientes presentaron proteína C Reactiva positiva; siete pacientes con RPM de 6 a 11 horas, y 9 pacientes con 12 ó más horas fueron positivos. En cambio la proteína C Reactiva fue negativa en aquellas pacientes que tenían menos tiempo de RPM.

GRUPO II.- Sensibilidad: Fue sensible en el 100% de los casos, ya que el único que fue positivo también correlacionó con corioamniótitis.

Especificidad: Tiene una especificidad muy baja del 33%, ya que dió 6 falsos positivos y sólo 3 verdaderos negativos.

GRUPO III.- Sensibilidad: Tiene una sensibilidad del 100%, ya que de los 5 que tuvieron proteína C Reactiva positiva presentaron corioamniótitis.

Especificidad: Fue muy baja (50%) debido a que dió 4 falsos positivos y una sólo verdadera negativa.

GRUPO IV.- Sensibilidad: Dió 100% de sensibilidad, ya que 9 fueron negativos y no existió inflamación.

Especificidad: Dió 90% de especificidad debido a que presentó un falso positivo cuando en realidad no hubo corioamniótitis.

En relación a la segunda hipótesis también apoyamos la hipótesis nula, la que refiere que la inflamación de las membranas y placenta no puede detectarse en forma temprana con proteína C Reactiva, ésta decisión se sustenta en la baja especificidad que tiene la prueba que fue 70% en las primeras 5 horas; de 33% hasta las 11 horas y de 50% después de las 12 horas.

IX. BIBLIOGRAFIA. -

1. P. Hawrylyshyn MD., J.E. Milligan MD., A Pollard MB.  
Premature rupture of membranes: The role of C-reactive protein in the prediction of Chorioamnionitis.  
Am. J. Obstet. Gynecol. 147: 240-246, Oct. - 1983.
  
2. Harry F. Farb MD., Mark Arnesen MD.  
C-Reactive protein with premature rupture of membranes and premature labor.  
Obstet. Gynecol. Vol. 62 No. 1 July 1983 pag. 49-51.
  
3. Mark I Evans MD., Sawir N. Hujj MD.  
C-reactive protein as a predictor of infection morbidity with premature rupture of membranes.  
Am. J. Obstet Gynecol. 138: 648-652, 1980.
  
4. Y. Romen MD., and R. Artal MD.  
C-reactive protein as a predictor for chorioamnionitis in cases of premature of the membranes.  
Am. J. Obstet. Gynecol. 1984: 150-546-50.



12. Jiamin Zhang, Frederick T. Cols.  
Chorioamnionitis: comparativa histologic, bacterologic and clinical study.  
Int. J. Gynecol Pathol. 4:1-10, 1985.
13. Mahmoud A. Ismail J. Cols.  
The significance of C-reactive protein levels -  
in women with premature rupture of membranes.  
Am. J. Obstet. Gynecol 151:541-544 - Feb 15/1985
14. Dr. Shirley G. Driscoll  
Importancia de la corioamniotitis aguda.  
Obstet. Gynecol. 23: 347-355 - 1979.
15. Diagnóstico de corioamniotitis.  
Clín. de Perinatología - vol. 2:248 - 1980.
16. Dr. Raúl Bravo, José Felipe Ocegüera y cols.  
Corioamniotitis  
A.M.H.G.O. No. 3 - IMSS Ginecología y Obstetria  
cia: pág. 544-548 - 1984.