



11217

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
U.M.A.E. HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

**Evaluación Microbiológica e Histológica de la placenta en el diagnóstico de infección intraamniótica por Ruptura Prematura de Membranas en pacientes clínicamente asintomáticas con manejo conservador.**

Proyecto de Tesis.

Para Obtener el Título de:  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

Dr Max Villalpando Rosales

Asesor: Dra. Perla Cruz Aguilar  
REGISTRO: R - 2009 - 3504 - 6

MEXICO, D.F.

2009



SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3 CMNR  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

M 248180



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

retel  
viernes 3 de septiembre del 2009

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo reapecional

NOMBRE: Max Villalobos  
Roski

FECHA: 24/08/06

FIRMA: Roski

## **INVESTIGADOR RESPONSABLE**

Dra Perla Cruz Aguilar

Médico Adscrito al Servicio de Perinatología. Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE). Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 (HGO3). Centro Médico Nacional (CMN) "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

## **INVESTIGADORES ASOCIADOS**

Dra Sara Morales Hernández

Médico Adscrito al Servicio de Perinatología UMAE. HGO3. CMN "La Raza". IMSS.

Dr. Alejandro Téllez Márquez

Médico Adscrito al Servicio de Patología UMAE. HGO 3. CMN "La Raza". IMSS.

Dr. Max Villalpando Rosales

Médico Residente de 4° grado de la especialidad de Ginecología y Obstetricia. UMAE. HGO3. CMN "La Raza". IMSS.

Mat. Carlos Gómez Alonso, Centro de Investigación Biomédica de Michoacán, IMSS.  
Morelia Co asesor estadístico.

**DRA PERLA CRUZ AGUILAR**  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGIA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
U.M.A.E. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

---

**DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ**  
DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
U.M.A.E. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

---

**DRA MARIA GUADALUPE VELOZ MARTINEZ**  
JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION EN SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
U.M.A.E. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

---

**DR. MARIO MANUEL MATUTE GONZALEZ**  
JEFE DE DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
U.M.A.E. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

---

**DRA POLITA DEL ROCIO CRUZ CRUZ**  
JEFE DEL SERVICIO DE PERINATOLOGIA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
U.M.A.E. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

---

**DR. MAX VILLALPANDO ROSALES**  
RESIDENTE DE 4TO AÑO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
U.M.A.E. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

---

## **Agradecimientos**

A mi Familia:

Por haberme guiado durante toda mi vida por el camino correcto, y brindarme todo el apoyo para la formación de mi vida profesional

A mis Maestros.

Por transmitirme sus conocimientos, y ser parte de mi formación como médico especialista

A mis Compañeros y Amigos

Por darme fortaleza en esos momentos difíciles durante nuestra formación.

A los Pacientes

Por toda la confianza que me tuvieron depositando sus vidas en mis manos y que fueron la mejor fuente de aprendizaje

Al Instituto Mexicano del Seguro Social

Por darme la oportunidad de superarme profesionalmente, otorgándome todos los recursos necesarios para realizarme como médico.

## INDICE

I.	RESUMEN .....	6
II.	MARCO TEORICO .....	8
III.	JUSTIFICACION.....	11
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
V.	HIPOTESIS.....	12
VI.	OBJETIVOS	
	a. Objetivo General.....	13
	b. Objetivos Específicos.....	13
VII.	MATERIAL Y METODOS	
	a. Diseño de Estudio.....	14
	b. Criterios de Inclusión.....	16
	c. Criterios de Exclusión.....	16
	d. Análisis.....	17
	e. Definición de Variables.....	17
VIII.	ASPECTOS ETICOS.....	19
IX.	RESULTADOS.....	20
X.	DISCUSION.....	27
XI.	CONCLUSIONES.....	28
XII.	BIBLIOGRAFIA.....	29
XIII.	ANEXOS.....	31



## I. RESUMEN

### **“Evaluación microbiológica e histológica de la placenta en el diagnóstico de infección intraamniótica por ruptura prematura de membranas en pacientes clínicamente asintomáticas con manejo conservador”**

Dra. Perla Cruz Aguilar, Dr. Alejandro Tellez Márquez, Dr. Ricardo Rivera Sanchez, Dra. Sara Morales Hernández, Dra. Polita del Rocío Cruz Cruz, Dr. Max Villalpando Rosales

**INTRODUCCION:** La Ruptura Prematura de Membranas (RPM), es una patología de gran importancia clínica y epidemiológica, debido a la alta frecuencia de complicaciones materno-fetales asociadas como: infección, prematuridad, síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, ductus arterioso permeable y retinopatía por prematuridad. La controversia en su manejo se basa fundamentalmente en la decisión de terminar el embarazo de manera inmediata (manejo activo), o 48 hrs posterior a la aplicación de la dexametasona (manejo conservador), por lo que se debe sopesar los riesgos asociados a la prematuridad contra el riesgo séptico que aumenta con el tiempo de evolución de la ruptura (4-6,7,8,9).

El análisis directo del líquido amniótico es el mejor método para el diagnóstico de infección e inflamación intraamniótica, sin embargo, su uso se limita por la dificultad técnica en pacientes con parto pretérmino y ruptura de membranas. En este tipo de pacientes el análisis histológico y el cultivo microbiológico de la placenta puede correlacionarse con la presencia o ausencia de infección intraamniótica.

**OBJETIVO:** Determinar los gérmenes mas frecuentes así como los hallazgos hitopatológicos en la placenta, y membranas corioamnióticas, en las pacientes con ruptura prematura de membranas clínicamente asintomáticas, con manejo conservador en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 “LA RAZA”.

**METODOS:** Se realizó un estudio observacional descriptivo, en pacientes con diagnóstico de Ruptura Prematura de Membranas de mas de 6 hrs de evolución. Se llevó a cabo del 1º Marzo al 30 de Junio del 2009 en el servicio de Perinatología de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia del Centro Medico Nacional La Raza. Para llevar a cabo dicho estudio se tomaron cristalografías, y cultivos de exudado vaginal y de tejido corioamniótico, placenta, cordón umbilical, y líquido amniótico, en pacientes con manejo conservador (penicilina y amikacina). Y se analizaron los resultados utilizando estadística descriptiva.



**RESULTADOS:** Se incluyeron 32 paciente que reunieron todos los criterios de inclusión, los cuales tuvieron un promedio de  $31.4 \pm 2.1$  semanas de gestación con un promedio de  $75.2 \pm 54.7$  hrs de ruptura de membranas, encontrando como gérmenes mas frecuentes en cultivo de exudado vaginal, E. coli en un 29%, staphylococcus saprophyticus 6.3% y staphylococcus epidermidis 6.3%. Sin encontrar desarrollo bacteriano en un 46.9%. Mientras que en el cultivo de líquido amniótico se encontró staphylococcus epidermidis en un 6.3% y E. coli en un 3.1%, en un 90% no hubo desarrollo bacteriano.

**CONCLUSIONES:** Los gérmenes mas frecuentemente encontrados en el presente estudio, fueron E. coli, staphylococcus epidermidis y staphylococcus saprophyticus, llamando la atención que en un alto porcentaje en las pacientes con mayor tiempo de ruptura no hubo desarrollo bacteriano, esto podría explicarse con el mayor tiempo de exposición al antibiótico al que son sometidas las pacientes con manejo conservador (penicilina y amikacina), el cual demuestra ser efectivo al inhibir el desarrollo bacteriano.

## II. MARCO TEORICO

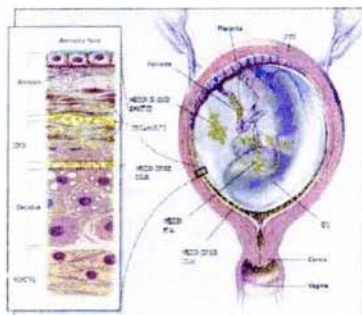
Durante la gestación, el moco cervical y las membranas ovulares forman una barrera importante que separa al feto y al líquido amniótico estériles del canal vaginal cargado de bacterias, por lo que casi nunca se observan gérmenes en el líquido amniótico antes del parto (10-11). La pérdida de la integridad de las membranas corioamnióticas antes del inicio del trabajo de parto, recibe el nombre de ruptura prematura de membranas (RPM) (12). Su incidencia varía del 3 al 18% (13). Esta amplia diferencia puede corresponder a variaciones en la definición y en la población estudiada. Aproximadamente el 8-10% de pacientes con embarazo a término la presentan. El 25% de los casos de RPM ocurre antes del término y es la responsable del 30% de los partos pretérmino (14) y se asocia con el 20-40% de la sepsis y la neumonía neonatal. La RPM tiene como complicaciones: infección materna (corioamnionitis), infección fetal, trabajo de parto pretérmino, parto pretérmino, oligoamnios e hipoxia y asfisia fetal secundaria a compresión del cordón umbilical.

Se define corioamnionitis como la infección de las membranas fetales (CORION Y AMNIOS) por bacterias o mycoplasmas (14). Su incidencia es del 0,5 - 10% de todos los embarazos (15).

Se han establecido 4 vías de infección:

- 1) Ascendente: es la más frecuente, ocurre en los casos de RPM y fue la que se estudió en el presente trabajo.
- 2) Hematógena: producida por listeria monocytogenes, estreptococo del grupo B y campylobacter.
- 3) Intrauterina: procedimientos obstétricos invasivos: amniocentesis (1: 1000), transfusión intrauterina (5%), cerclaje cervical (1-2%), fetoscopia y biopsia de las vellosidades coriales (16).
- 4) Por continuidad: en caso de infección en cavidad abdominal o trompas de Falopio.

Una vez ocurre el ingreso del microorganismo, los neutrófilos maternos de la sangre que baña al espacio intervelloso, son atraídos para fijarse inicialmente en la lámina basal de la placa coriónica (estadio I: subcorionitis). A continuación migran hacia el interior de la placa (estadio II: corionitis). Por último alcanza la membrana basal del amnios (estadio III: corioamnionitis) (14). Normalmente no pasan a través de esta membrana basal hacia el líquido amniótico ya que no poseen una enzima que rompa el colágeno tipo V, constituyente importante de dicha membrana (17). Los neutrófilos fetales de los vasos umbilicales son atraídos con frecuencia por sustancias quimiotácticas del líquido amniótico, lo que produce una migración hacia la cavidad amniótica. Con menor frecuencia, los neutrófilos del líquido amniótico migran hacia el cordón umbilical. En la evolución de la infección, esta migración de las células inflamatorias ocurre inicialmente en la vena y posteriormente en las arterias umbilicales. Este proceso recibe el nombre de funisitis (14).



Los factores de riesgo para el desarrollo de la corioamnionitis son:

Ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, duración del trabajo de parto, tactos vaginales (mas de 6 aumentan el riesgo), infecciones Cervico-vaginales, bajo nivel socioeconómico.

La corioamnionitis es una infección polimicrobiana, en la cual predominan los microorganismos de la flora vaginal que logran ascender a la cavidad uterina y amniótica. Los gérmenes más frecuentes son:

**Bacterias Aeróbias:**

- **Cocos gram positivos:** streptococcus agalactiae, staphylococcus saprophyticus, staphylococcus aureus y enterococo.
- **Gram negativos** escherichia coli, gardnerella vaginalis, proteus, klebsiella.(19, 24)

**Bacterias Anaerobias:**

- Cocos: peptostreptococcus, peptococcus; bacterias: bacteroides fragilis, prevotella, clostridium.

**Otros:** mycoplasmas, chlamydia. (19,24)

El diagnóstico se basa en las manifestaciones maternas y fetales de infección intraamniótica, dentro de lo que se incluyen: síntomas como fiebre, dolor uterino y salida de líquido amniótico fétido o purulento. Los hallazgos físicos incluyen fiebre, taquicardia materna, taquicardia fetal y polipnea.

### III. JUSTIFICACION.

El parto pretérmino secundario a la ruptura prematura de membranas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 3 del Centro Médico Nacional la Raza se presenta en el 13.3% de los casos.

La corioamniionitis se presenta en el 10% de los embarazos pretérmino y se asocia con el 20 a 40% de la sepsis y neumonía neonatales. Sin embargo la corioamniionitis clínica se presenta aproximadamente en el 0.5 a 10% de todos los embarazos (15)

En nuestro hospital, la paciente con antecedente de ruptura prematura de membranas es manejada en forma conservadora con antibiótico profiláctico, inductores de madurez pulmonar, curva térmica y biometría hemática con diferencial seriada, todo ello para identificar tempranamente datos de corioamniionitis.

En estas pacientes, la corioamniionitis clínica solo se presenta en el 7.8 % .

En el primer semestre del 2007, el servicio de pediatría de nuestro hospital reporta infección fetal secundaria a ruptura prematura de membranas en el 65.8% de los casos, con una morbilidad fetal de 70.9%. †

De aquí surge la inquietud en saber la frecuencia de corioamniionitis histológica y cuales son los gérmenes que encontramos en la placenta y membranas fetales en pacientes con ruptura prematura de membranas de larga evolución bajo manejo conservador en la U.M.A.E Hospital de Ginecología y Obstetricia no. 3 del CMN La Raza.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La ruptura prematura de membranas tiene como complicación la infección materna y fetal, esta infección puede ocurrir entre los tejidos maternos y las membranas fetales (amnios y corion), en el líquido amniótico, en el cordón umbilical o en el feto. Por tal motivo, decidimos iniciar el estudio preguntándonos:

¿Cuál es la frecuencia de corioamnioitis histológica en placenta y membranas en paciente con ruptura prematura de membranas (bajo manejo conservador) posterior a las 48 hrs de la aplicación del IMP sin datos clínicos de infección intraamniótica en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional la Raza?

#### **V. HIPOTESIS.**

No requiere por ser un diseño observacional



## **VI. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Conocer los hallazgos histológicos y microbiológicos en la placenta, membranas y líquido amniótico en pacientes con ruptura prematura de membranas de larga evolución bajo manejo conservador en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN LA RAZA

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

Determinar los gérmenes (bacterias aerobias y anaerobias) presentes en la placenta, membranas fetales, y líquido amniótico en paciente con RPM de > de 6 hrs de evolución y con manejo conservador en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 CMN LA RAZA

Determinar el tipo histológico más frecuente de corioamnionitis en pacientes con RPM de larga evolución y con manejo conservador en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN LA RAZA

## VII. MATERIAL Y METODOS.

### DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio Observacional

-Descriptivo o de Serie de Casos.

Se llevará a cabo un estudio comprendido del 1º de Marzo del 2009 al 30 de Junio del 2009, en el Servicio de Perinatología (2º. Oriente y 2º poniente ) de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional la Raza.

Se proyecta un estudio de cohorte en pacientes con ruptura prematura de membranas de larga evolución (más de 6 horas) y con **manejo conservador** que consiste en:

- Penicilina Sódica Cristalina 5 millones IV cada 4 hrs.
- Amikacina 500 mg IV cada 12 hrs.
- Dexametasona 8 mg IM cada 8 horas por 3 dosis.
- Monitoreo fetal con USG obstétrico, Biometría Hemática completa con diferencial diaria, curva térmica, toma de cristalografía (s) seriada (para corroborar ruptura).
- Interrupción de gestación una vez completada la latencia de los maduradores pulmonares (48hr)

En las pacientes seleccionadas, se llevará a cabo:

-A su ingreso, toma de cristalografía y exudado cervicovaginal.

Una vez completada la latencia de los inductores de madurez pulmonar (48 hrs) siempre y cuando las condiciones de la paciente así lo permitan; se realizará la toma de muestras de placenta y membranas fetales que incluye:

- inmediatamente después de la cesárea y bajo condiciones estériles y previo a la ruptura de membranas transcesárea, toma de muestra del líquido amniótico para cultivo.

Posteriormente, se toma muestra para cultivos con hisopos estériles del lado fetal de la placenta, el cultivo se hará para gérmenes aerobios y anaerobios y para ureaplasma y mycoplasma. . Posteriormente, se tomarán 3 biopsia de aprox 1 cm en:

- 1.- Del corion y amnios cercano a la inserción placentaria
- 2.- De la porción mas delgada de la placenta, y
- 3.- Biopsia de cordón umbilical a 2 cm de su inserción en la placenta;

Todas las biopsias se incluirán en formaldehído al 10%, posteriormente los cortes se incluirán en parafina y serán coloreados con Hematoxilina-Eosina.

El examen histopatológico de la placenta será desarrollado por un patólogo quien reportará los estadios y grados estándares de inflamación: vellositis, subcorionitis, corionitis, corioamnionitis y funisitis. Las cuales se definen de acuerdo a los siguientes hallazgos histopatológicos en leve (1), moderado(2) y severo (3)

Score Descriptivo para Corioamnionitis (27)

Variable	Score
<b>A. Membranas Extraplacentarias</b>	
Polimorfonucleares confinados al tejido conectivo próximo al corion	1
Polimorfonucleares presentes en el corion y amnios	2
Inflamación necrotizante o microabcesos aun confinados a la decidua	3
<b>B. Inflamación en la superficie fetal placentaria</b>	
Polimorfonucleares confinados al tejido conectivo por encima del plato coriónico	1
Polimorfonucleares en todo el corion y amnios	2
Corioamnionitis necrotizante o microabcesos	3
<b>C. Vasculitis del plato placentario fetal</b>	
Ausente	0
Leve	1
Moderado	2
Severo	3
<b>D. Funisitis</b>	
Focal	1
Difusa	2
Necrotizante (con o sin calcificaciones)	3

Steven H. Lewis, Eugene Perrin, Pathology of the Placenta . Churchill Livingstone 1999; 320 – 321

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

-Pacientes hospitalizadas en el piso de Perinatología, (segundo piso) de la UMAE Hospital de Gi

necología y Obstetricia del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN LA RAZA.

-Pacientes con diagnóstico clínico de Ruptura prematura de membranas confirmada por cristalografía (+).

-Pacientes bajo manejo conservador para ruptura prematura de membranas

-Pacientes con ruptura prematura de membranas de más de 6 horas de evolución.

-Paciente con embarazo de 27 a 34 semanas de gestación.

-Pacientes con interrupción del embarazo vía abdominal, y realizada por los médicos investigadores.

-Pacientes sin datos clínicos de corioamnionitis

## **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- Pacientes con ruptura prematura de membranas y resolución del embarazo por parto vaginal

- Pacientes con RPM y DM pregestacional o gestacional.

- Pacientes con RPM asociada a un estado o tratamiento inmunosupresor:

    postransplante

    LES activo

    Colagenopatías

    Quimioterapia

    Síndrome de Inmunodeficiencia

- Pacientes con RPM y preeclampsia –eclampsia

- Pacientes con RPM y manejo con otro antibiótico diferente a Penicilina Sódica Cristalina y amikacina. Así como pacientes alérgicas a penicilina.

**ANALISIS ESTADISTICO:**

Estudio descriptivo, en donde se utilizará estadística descriptiva como frecuencia, porcentaje, desviación estándar y promedio, medidas de tendencia central.

**VARIABLES.**

***DEPENDIENTES:***

Corioamnionitis

Gérmenes en placenta, membranas y líquido amniótico.

***INDEPENDIENTES:***

Ruptura prematura de membranas

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	
Ruptura Prematura de Membranas	Es la pérdida de la integridad de las membranas coriamnioicas antes del inicio del trabajo de parto	Variable Independiente	Escala de Medición Cualitativa Dicotómica Si No
Coriamnioitis	Infección de membranas fetales (corion y amnios) por bacterias (14)	Variable dependiente	Escala de Medición Cualitativa categórica Leve Moderada Severa
Bacterias Aeróbias	Bacterias que requieren la presencia de oxígeno para su crecimiento cocos gram positivos: streptococcus agalactiae, staphylococcus sp, staphylococcus aureus y enterococo.  Gram negativas escherichia coli, gardnerella vaginalis, proteus, klebsiella.	Variable Dependiente	Cualitativa Nominal
Bacterias Anaerobias	Bacterias que proliferan en ausencia de oxígeno Cocos: peptostreptococcus, peptococcus; bacterias: bacteroides fragilis, prevotella s.p., clostridium s.p	Variable Dependiente	Cualitativa Nominal
Funisitis	Inflamación del cordón umbilical producida por una infección	Variable Dependiente	Escala de Medición Nominal categórica Leve Moderada Severa



## **VIII. ASPECTOS ETICOS.**

En este estudio se guardó la identidad de las pacientes y los procedimientos propuestos están de acuerdo con la Ley General de salud en Materia de Investigación en seres humanos y con la declaración de Helsinki de 1975 modificada en Tokio en 1984 y de acuerdo a los criterios de Nuremberg. El protocolo será sometido a la aprobación por el comité local de Investigación Se requiere de consentimiento informado el cual deberá ser firmado por las pacientes participantes. El presente estudio no es experimental y por lo tanto no modifica el tratamiento y seguimiento de las pacientes incluidas

## IX. RESULTADOS

Se incluyeron 32 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, en el periodo del 1° Marzo al 30 de Junio del 2009 en el hospital de la Ginecología y Obstetricia No. 3 “La Raza”, con un promedio de edad de  $27.4 \pm 5.3$  años (tabla 1), la edad gestacional promedio fué de  $31.4 \pm 2.1$  semanas (Tabla 2).

EDAD DE PACIENTES

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
18	1	3.1	3.1
19	2	6.3	9.4
20	1	3.1	12.5
21	2	6.3	18.8
22	1	3.1	21.9
23	1	3.1	25.0
24	1	3.1	28.1
25	1	3.1	31.3
26	3	9.4	40.6
27	4	12.5	53.1
28	1	3.1	56.3
29	2	6.3	62.5
30	3	9.4	71.9
31	2	6.3	78.1
32	2	6.3	84.4
33	1	3.1	87.5
34	1	3.1	90.6
35	2	6.3	96.9
40	1	3.1	100.0
Total	32	100.0	

Tabla 1

SEMANAS DE GESTACION

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
28	5	15.6	15.6
29	2	6.3	21.9
30	3	9.4	31.3
31	5	15.6	46.9
32	7	21.9	68.8
33	5	15.6	84.4
34	2	6.3	90.6
35	3	9.4	100.0
Total	32	100.0	

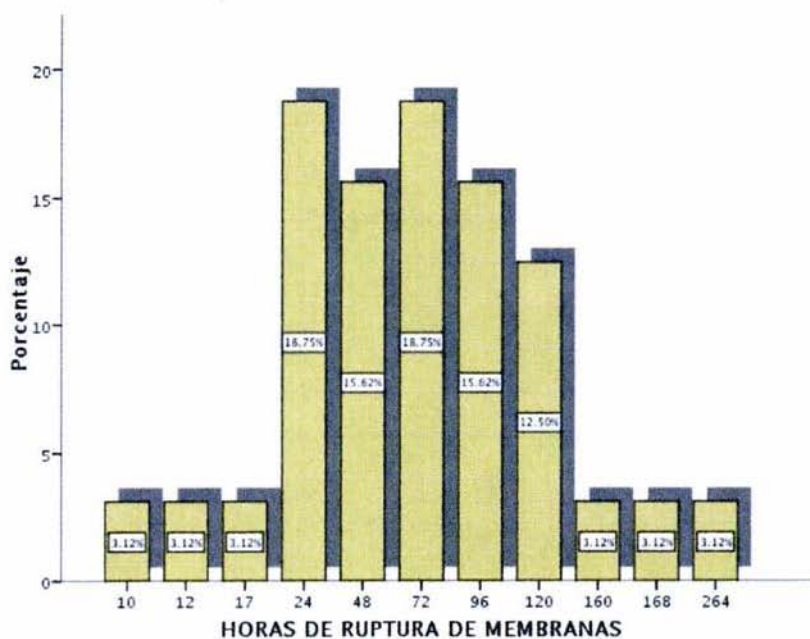
Tabla 2

El tiempo promedio de la ruptura prematura de membranas fue de  $75.2 \pm 54.7$  hrs (tabla 3), desde la ruptura hasta el momento de la interrupción de la gestación con manejo conservador.

**HORAS DE RUPTURA DE MEMBRANAS**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
10	1	3.1	3.1
12	1	3.1	6.3
17	1	3.1	9.4
24	6	18.8	28.1
48	5	15.6	43.8
72	6	18.8	62.5
96	5	15.6	78.1
120	4	12.5	90.6
160	1	3.1	93.8
168	1	3.1	96.9
264	1	3.1	100.0
Total	32	100.0	

Tabla 3

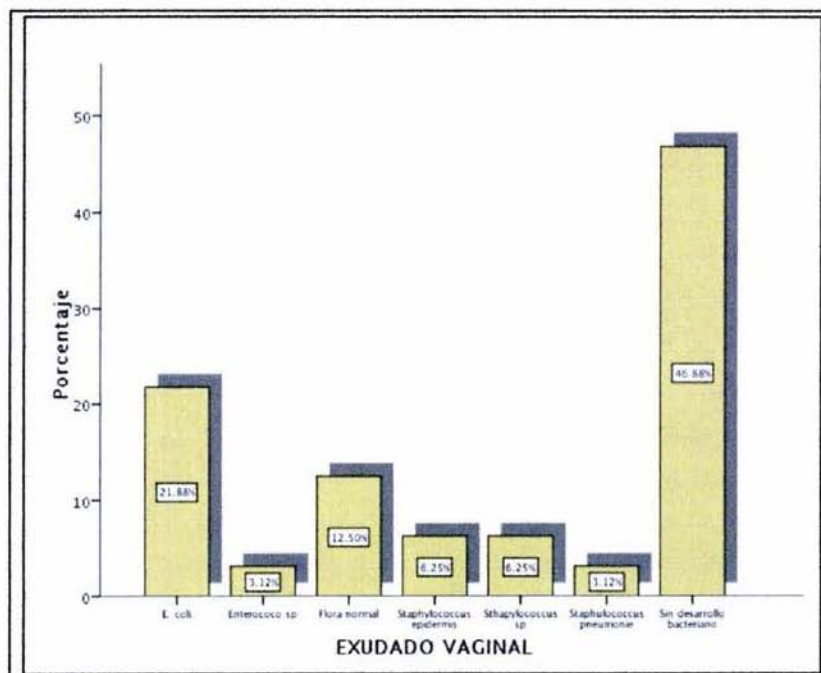


El germen que se desarrolló con mayor frecuencia en el cultivo de exudado vaginal fue la E. coli en un 29%, staphylococcus saprophyticus 6.3% y staphylococcus epidermidis 6.3%, llamando la atención que en 46.9% no hubo desarrollo bacteriano (tabla 4)

#### EXUDADO VAGINAL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
E. coli	7	21.9	21.9
Enterococo sp	1	3.1	25.0
Flora normal	4	12.5	37.5
Staphylococcus epidermis	2	6.3	43.8
Staphylococcus sp	2	6.3	50.0
Staphylococcus pneumonie	1	3.1	53.1
Sin desarrollo bacteriano	15	46.9	100.0
Total	32	100.0	

Tabla 4

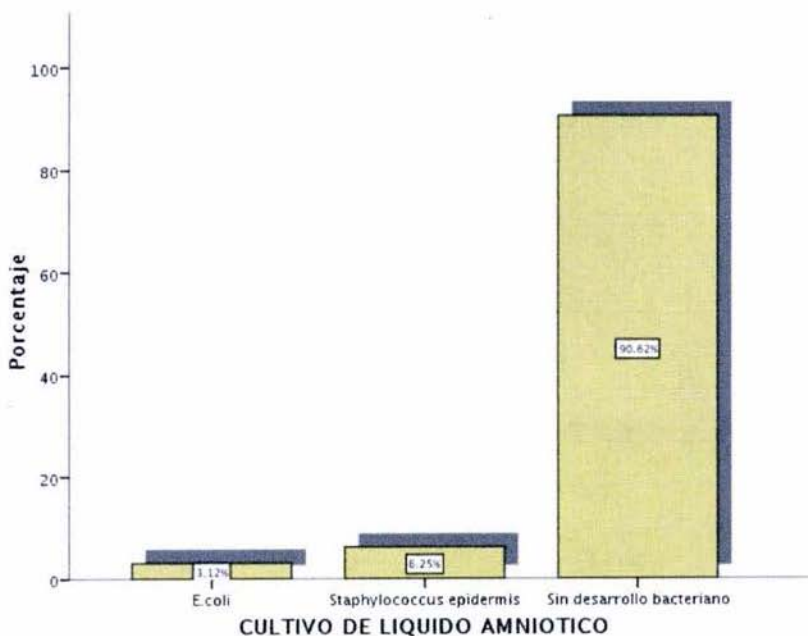


De igual manera se encontró que el germen que se aislo con mayor frecuencia en cultivo de liquido amniótico fue el staphylococcus epidermidis en un 6.3% y E. coli en un 3.1%, en un 90% no hubo desarrollo bacteriano (tabla 5).

**CULTIVO DE LIQUIDO AMNIOTICO**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
E.coli	1	3.1	3.1
Staphylococcus epidermis	2	6.3	9.4
Sin desarrollo bacteriano	29	90.6	100.0
Total	32	100.0	

Tabla 5



Se aplicó una gráfica de nube de puntos entre variables de horas de ruptura y semanas de gestación utilizando coeficiente de correlación de Pearson para observar el porcentaje de varianza explicada en función del desarrollo bacteriano, encontrando que a menor edad gestacional fue mayor el tiempo de ruptura y menor el desarrollo bacteriano, lo que pudiese explicarse debido al tiempo manejo antibiótico que reciben estos y que a mayor tiempo de exposición a antibiótico se inhibe el desarrollo bacteriano. (tabla 6).

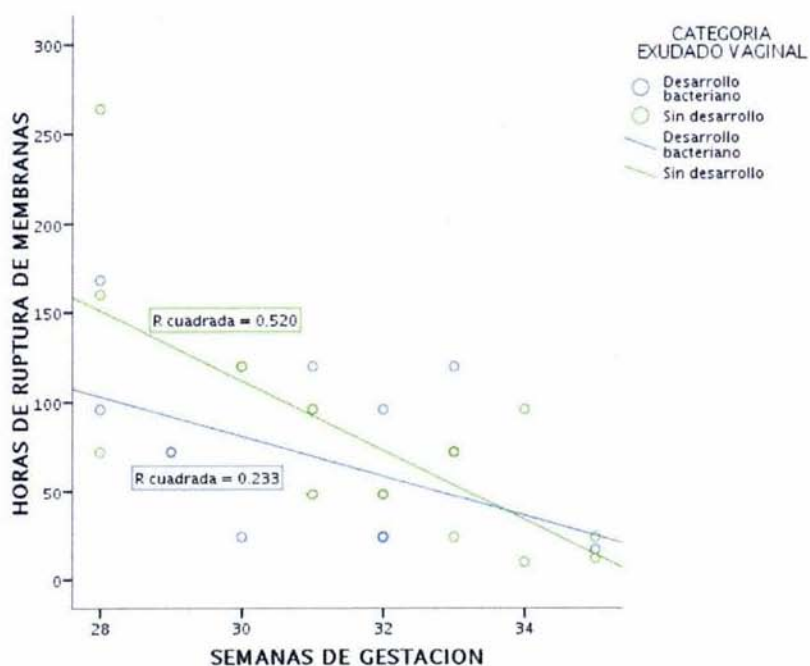


Tabla 6



La correlación entre los gérmenes encontrados en el exudado vaginal y el líquido amniótico fue baja, únicamente en un caso hubo correlación y corresponde a un caso con E.coli. (tabla 7)

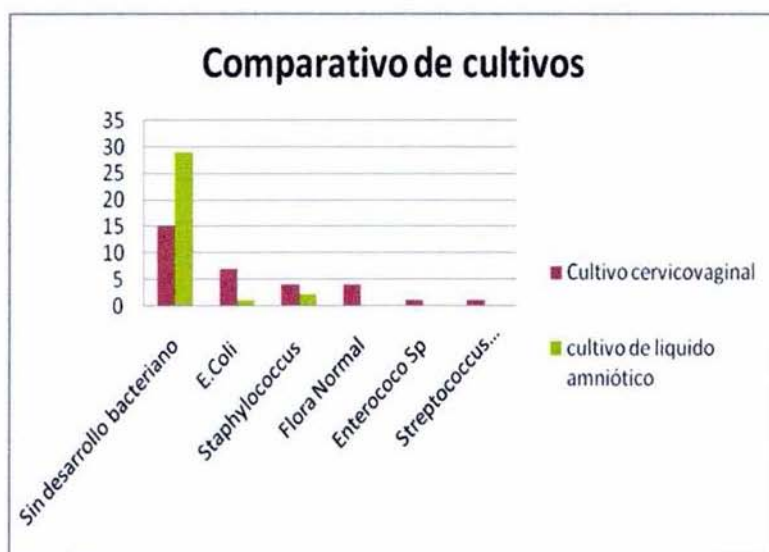


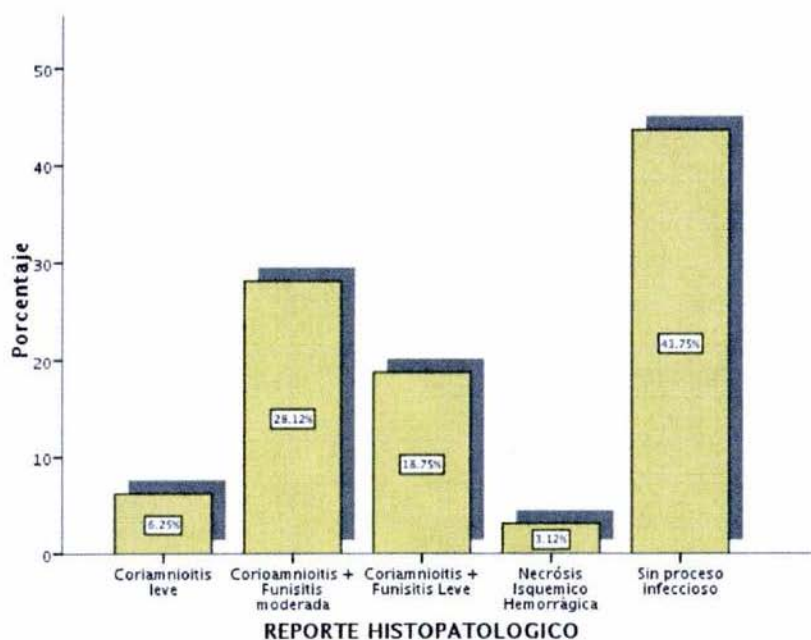
Tabla 7

En cuanto a los hallazgos histopatológicos que se encontraron en el presente estudio fueron: corioamnioitis y funisitis moderada en un 28% (9 casos), corioamnioitis y funisitis leve en un 18.8% (6 casos), corioamnioitis leve en un 6.3% (2 casos), necrosis isquémico hemorrágica en un 3.1% (1 caso) y sin evidencia de proceso infeccioso en un 43.8% (14 casos). (tabla 8).

#### REPORTE HISTOPATOLOGICO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Corioamnioitis leve	2	6.3	6.3
Corioamnioitis + Funisitis moderada	9	28.1	34.4
Corioamnioitis + Funisitis Leve	6	18.8	53.1
Necrosis Isquemico Hemorrágica	1	3.1	56.3
Sin proceso infeccioso	14	43.8	100.0
Total	32	100.0	

Tabla 8



Estos hallazgos se tienen correlación con el tiempo de ruptura y con la presencia o no de desarrollo bacteriano en los cultivos realizados, observando que a mayor tiempo de ruptura existen menos datos sugestivos de proceso infeccioso.

## X. DISCUSION

En nuestro hospital, la paciente con antecedente de ruptura prematura de membranas es manejada en forma conservadora con antibiótico profiláctico, inductores de madurez pulmonar, curva térmica y biometría hemática con diferencial seriada, todo ello para identificar tempranamente datos de corioamnionitis.

En estas pacientes, la corioamnionitis clínica solo se presenta en el 7.8 %. El servicio de pediatría de nuestro hospital reporta infección fetal secundaria a ruptura prematura de membranas en el 65.8% de los casos, con una morbilidad fetal de 70.9%.

En este estudio se pudo observar que dentro de los gérmenes aislados con mayor frecuencia dentro del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3. se aislaron E.coli, staphylococcus sp y staphylococcus epidermidis, así como los principales hallazgos histopatológicos que se encuentran es la coriamnioitis y funisitis moderada.

En ambos casos a mayor tiempo de ruptura el desarrollo tanto de bacteriano como de cambios histopatológicos secundarios a estos son menores, y esto puede explicarse por el mayor tiempo de exposición a antibiótico al que están expuestos las pacientes, lo cual nos indica que el manejo conservador que se otorga en este hospital, que es un régimen de penicilina y amikacina, es adecuado para tratar a pacientes con ruptura prematura de membranas, y que la alta tasa de infección neonatal que se presenta en la unidad pudiese tener otro origen, al ser estos neonatos tratados con múltiples métodos invasivo.

Sin embargo una limitante del presente estudio es que la muestra es pequeña, lo que podría afectar los resultados, por lo que este pudiese servir de base para el cálculo de una muestra representativa acorde a nuestra población en investigaciones futuras.

Por otra parte seria conveniente tomar cultivos en los recién nacidos, así como cultivos a pacientes con ruptura prematura de membranas, de rutina para observar si existe relación entre gérmenes en ambos pacientes, y poder otorgar tratamiento oportuno.

## **XI. CONCLUSIONES**

Los gérmenes aislados con mayor frecuencia dentro del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3. se aislaron E.coli, staphylococcus sp y staphylococcus epidermidis.

Los principales hallazgos histopatológicos que se encuentran es la coriamnioitis y funisitis moderada.

El tratamiento conservador otorgado es útil para el manejo de las paciente con ruptura prematura de membranas de larga evolución en este hospital. Se deben tomar cultivos a recién nacidos con antecedente de ruptura prematura de membranas, así como a todas las embarazadas con esta complicación para determinar la relación que existe entre el desarrollo bacteriano de ambos grupos.

## **XII. BIBLIOGRAFÍA.**

1. Bada HS, Alojipan LC, Andrews BF: Premature rupture of membranes and its effect on the newborn. *Pediatr Clin North Am.* 1977; 24:491.
2. Wolf RL, Olinsky A: Prolonged rupture of fetal membranes and neonatal infections. *S Afr Med J.* 1976; 50:574.
3. Druzin ML, Toth M, Ledger WJ: Nonintervention in premature rupture of the amniotic membranes. *Surg Gynecol Obstet.* 1986; 163:5.
4. Davidson KM: Detección de la ruptura prematura de membranas. *Clinic Obstet Gynecol.* 1991; 4:685.
5. Manning FA, Platt LD, Sipos L. Antepartum fetal evaluation. Development of a fetal biophysical profile score 1980; *Am J Obstet Gynecol.* 136: 787-795.
6. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Conolly ME: The fetal biophysical profile in patients with premature rupture of the membranes-an early predictor of fetal infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 152:510.
7. Fayez JA, Hasan AA, Jonas HS, et al: Management of premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 1978; 52:17.
8. Cox S, Willow ML, Levento KJ: The natural history of the preterm ruptured membranes: What to expect of expectant management. *Obstet Gynecol.* 1988; 71:558.
9. Vintzileos AM, Campbell WA, Ingardia CJ, Nochimson DJ: The fetal biophysical profile and its predictive value. *Obstet Gynecol.* 1983; 62:271.
10. Garite TJ. Premature rupture of the membranes. En: Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal-fetal medicine: principles and practice.* Philadelphia: WB Saunders; 1994; 625-38.
11. Gibbs RS. Corioamnionitis y patología relacionada con la monitorización intrauterina. En: Monif GR, ed. *Enfermedades infecciosas en obstetricia y ginecología.* Barcelona: Salvat; 1985; 353-63.
12. Sánchez F. Ruptura prematura de membranas. En: Sánchez F, ed *Alto riesgo obstétrico.* Santafé de Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 1992; 172-5.



13. Arias F. Rotura prematura de membranas. En: Añas F, ed Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. Madrid: Mosby/Doyma; 1994; 101-14.
14. Naeye RL. Placenta y membranas. En: Sanford I, Tyrell D, Weller T, eds. Infecciones obstétricas y perinatales. Madrid: Mosby/Doyma; 1994; 101-14.
15. Gibbs RS. Obstetric factors associated with infections of the fetus and newborn infant. En: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: WB Saunders; 1995; 1241-63.
16. Gibbs RS, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1317-26.
17. Azzarelli B, Lafaza J. Amniotic basement membrane: a barrier to neutrophil invasion. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1130-6.
18. Newton ER, Prihoda TJ, Gibbs RS. Logistic regression analysis of risk factors for intra-amniotic infection. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 571-5.
19. Newton ER, Piper J, Pears W. Bacterial vaginosis and intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 672-7.
20. Gibbs RS, Romero R, Hillier SL. et al. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1515-28.
21. Hillier SL, Martius J, Krohn M. et al. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med* 1988; 319: 972-8.
22. Dong Y, Clair PJ, Ramzy I. et al. A microbiologic and clinical study of placental inflammation at term. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 175-82.
23. Soper DE, Mayhall G, Dalton H. Risk factors for intraamniotic infection: a prospective epidemiologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 562-8.
24. Silver HM, Sperling RS, Clair PJ, et al. Evidence relating bacterial vaginosis to intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 808-12.
25. Gilstrap LC, Leveno KJ, Cox SM. Intrapartum treatment of acute chorioamnionitis: impact on neonatal sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 579-83.
26. Yoon BH, Romero R, Kim CJ. et al. Amniotic fluid interleukin-6: a sensitive test for antenatal diagnosis of acute inflammatory lesions of preterm placenta and prediction of perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 960-70.
27. Steven H. Lewis, Eugene Perrin, Pathology of the Placenta . Churchill Livingstone 1999; 320 – 321



### XIII. ANEXOS:

#### 1. HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS

Nombre: Afiliación  
Edad :  
Diagnóstico:  
Fecha de Ingreso:  
Fecha de ruptura de membranas Horas de ruptura de membranas  
FUM: Ritmo:  
Gestas: Para: Abortos: Cesáreas:  
Semanas de Gestación:  
Datos clínicos de corioamnionitis: si no  
Tactos Vaginales Realizados:  
Fecha de cirugía:  
Hallazgos de cirugía:  
Fecha de toma de muestras:  
Se tomó: cultivo biopsias: cristalografía:

RESULTADO DE CULTIVOPLACENTARIO

LIQUIDO AMNIOTICO:

CULTIVO DE PLACENTA:

EXUDADO CERVICOVAGINAL

RHP

## 2. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO : "Evaluación microbiológica e histológica de la placenta en el diagnóstico de infección intraamniótica por ruptura prematura de membranas en pacientes asintomáticas con manejo conservador."

INVESTIGADORES: **DRA PERLA CRUZ AGUILAR, , DRA POLITA DEL ROCIO CRUZ CRUZ,DRA SARA MORALES HERNANDEZ, DR EDGARDO PUELLO TAMARA, DRA MARIA ISABEL ZAVALA ORTEGA, DR. ALEJANDRO TELLEZ MARQUEZ,DR MAX VILLALPANDO ROSALES.**

### ANEXO I.

#### HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

El servicio de perinatología del Hospital de Ginecología y Obstetricia del CMN La raza del IMSS realiza el estudio titulado:

"Evaluación microbiológica e histológica de la placenta en el diagnóstico de infección intraamniótica por Ruptura Prematura de Membranas en pacientes asintomáticas con manejo conservador"

Es un estudio de pacientes con ruptura prematura de membranas, cuyo objetivo es determinar la frecuencia de corioamniotitis histológica y establecer los gérmenes causales mas frecuentes, así como los cambios que ocasionan a nivel placentario, para poder brindar medidas preventivas y terapéuticas adecuadas.

Por medio de esta carta informativa, se le invita a formar parte de este estudio que tiene como finalidad determinar la frecuencia de infección intraamniótica, establecer los gérmenes causales mas frecuentes, así como los cambios que ocasionan a nivel placentario, para poder brindar medidas preventivas y terapéuticas adecuadas en pacientes con ruptura prematura de membranas pretermino y así disminuir la morbimortalidad materno-fetal.

Usted ha sido seleccionada para participar en el estudio el cual consiste en tomar una muestra de exudado cervicovaginal así como una cristalografía ( muestra de liquido amniótico tomada de fondo de saco vaginal.

Una vez completada la latencia de los inductores de madurez pulmonar (48hrs) si no existe contraindicación para realización de cesárea se realizara la misma y se realizara en ese momento la toma de muestra de placenta y membranas fetales.

Su aceptación en el estudio no implica la administración de medicamentos diferentes a los que usted recibe hasta la actualidad.

La decisión de participar implica que usted tenga un conocimiento completo de los riesgos y beneficios, los cuales se detallan en esta carta. Cualquier duda adicional puede ser aclarada por los investigadores responsables. Una vez que lea este escrito y aclare sus dudas, podrá decidir si desea participar en el estudio o no.

#### Procedimientos a realizarse:

Inicialmente se realizará una historia clínica completa, posteriormente se le indicará pasar a la sala de exploración, en donde se le colocará un espejo vaginal, y se tomará el liquido de fondo de saco vaginal y se analizara para corroborar la ruptura de membranas, se tomara muestra de exudado vaginal.

#### Efectos indeseables y riesgos

Cuando la muestra es obtenida, usted podrá experimentar un leve dolor en el sitio de colocación del espejo vaginal. Estos riesgos se reducen al emplear personal especializado para la obtención de muestras. La obtención de la muestra cervicovaginal no es un proceso que ponga en riesgo la salud de usted o de su bebé.

El presente protocolo de investigación clínica ha sido aceptado por la comisión científica y de ética de este hospital. Sólo persigue fines académicos y de investigación y no de lucro. Los resultados que obtengamos, aumentarán nuestro conocimiento sobre la infección intraamniótica y la ruptura prematura de membranas, con el fin de mejorar las posibilidades diagnósticas y terapéuticas, y que a futuro resulten en una mejor calidad en la atención médica hacia las pacientes embarazadas mexicanas.

Gracias por su Cooperación.

Texto Declaratorio.

Consentimiento Informado

Yo \_\_\_\_\_

(Nombre del participante o de su representante legal)

Declaro libremente que estoy de acuerdo en participar en este protocolo de investigación cuyo objetivo, procedimiento, beneficios y riesgos se especifican en la primera sección de este documento.

Es de mi conocimiento que los investigadores me han ofrecido aclarar cualquier duda o contestar cualquier pregunta, que al momento de firmar el presente, no hubiese expresado o que surja durante el desarrollo de la investigación.

Se me ha informado que el participar en este estudio no aumentará los costos de la atención médica que se me deba brindar, y que toda información que se otorgue sobre mi (su) identidad y participación será confidencial, excepto cuando yo lo autorice.

Para los fines que se estime conveniente firmo la presente junto con el investigador que me informó y dos testigos, conservando una copia de:

- a) Consentimiento informado
- b) Información proporcionada para obtener mi autorización.

México D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_.

Participante \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Representante \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Investigador \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

### 3. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	noviembre	diciembre	enero	febrero	marzo	abril	mayo	Junio	julio
BUSQUEDA DE BIBLIOGRAFIA	X	X							
ELABORACION DE PROTOCOLO			X						
PRESENTACION DE PROTOCOLO					X				
RECOLECCION DE DATOS						X	X	X	
ANALISIS DE RESULTADOS									X
CONCLUSIONES Y PUBLICACION									X