

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

“ MARCADORES PARA DIAGNOSTICO TEMPRANO DE CORIOAMNIOITIS EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETERMINO ”

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA BRENDA RAMOS VELASCO

DR MIGUEL AMBRIZ MORALES

DR JOSE MARIA TOVAR RODRIGUEZ

ASESORES DE TESIS



MEXICO, D.F., FEBRERO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACION DE TESIS

DR CARLOS VIVEROS CONTRERAS
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA

DR JUAN JIMENEZ HUERTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
JEFE DE GINECOLOGIA

DR. JOSE MARIA TOVAR RODRIGUEZ
ASESOR

DRA BRENDA RAMOS VELASCO
TESISTA

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, SS

DIRECCION DE INVESTIGACION

TITULO:

**MARCADORES PARA DIAGNOSTICO TEMPRANO DE CORIOAMNIOITIS EN
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETERMINO.**

DATOS DEL TESISISTA:

Dra. Brenda Ramos Velasco

Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia

Hospital Juárez de México

Dirección: Hospital Juárez de México.

Av. Instituto Politécnico Nacional No 5160; Col. Magdalena de las Salinas,
CP.07760

Tel. Conmutador 57477560, Ext. 7450/7442

Cédula profesional: 5351008

COORDINADOR DE TESIS

Dr. Miguel Ambriz

Medico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia

Hospital Juárez de México

Adscripción: Servicio de Ginecología y Obstetricia

Dirección: Hospital Juárez de México.

Av. Instituto Politécnico Nacional No 5160; Col. Magdalena de las Salinas,
CP.07760

Tel. Conmutador 57477560, Ext. 7414

JEFE DE DIVISION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Dra. Julieta Rosas Medina

JEFE DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA

Dr. Francisco Javier Aldana

Médico encargado del servicio de Obstetricia.

Hospital Juárez de México.

DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES:

Departamento de obstetricia

Urgencias de Ginecología y Obstetricia

Hospitalización Ginecología y Obstetricia

Laboratorio de Hospital Juárez de México

Departamento de patología

Departamento de Ultrasonido

Área de investigación del Hospital Juárez de México

MARCO TEORICO:

El parto pretermino espontáneo es uno de los problemas mas importantes en salud materno-infantil en todo el mundo. En el 2005 la tasa de parto pretermino en los estados unidos alcanzo el 12.7%, tasa muy alta aun reportada por la nación. El nacimiento pretermino da una razón de 5-12% de todos los nacimientos y es una causa principal de morbilidad y mortalidad perinatal en todo el mundo. ⁽²⁾. Aunque sólo el 10% de las hospitalizaciones infantiles están relacionadas con prematuridad, los gastos relacionados con el nacimiento prematuro alcanzan 10 a 15,5 mil millones de dólares por año. ⁽¹⁾.

La naturaleza sindrómica del trabajo de parto espontáneo fue el primer concepto que se declaró en 1994. Un parto pretérmino es uno que ocurre entre las 24 semanas (viabilidad fetal) y antes de las 37 semanas de gestación (edad menstrual). El término viabilidad fetal es entendido para identificar un feto capaz de vida extrauterina. Aproximadamente dos terceras partes de todos los nacimientos pretérmino, ocurre después del inicio de trabajo de parto espontáneo. La tercera parte restante es resultado de una indicación para parto pretérmino. ⁽²⁾

La indicación materna más común es la preeclampsia y la indicación fetal es feto pequeño para la edad gestacional con evidencia de compromiso fetal. Otras causas de indicación de parto pretermino incluyen anomalías congénitas o maternas, enfermedades que requieren nacimiento (por ejemplo hígado graso del embarazo u otros enfermedades que mejoran después del parto). ⁽²⁾

El riesgo de muerte de un neonato pretermino es 120 veces mayor que el de un bebé nacido a término. Además, los sobrevivientes están en riesgo de morbilidad a corto plazo (síndrome de estrés respiratorio, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, sepsis, retinopatía del prematuro) y morbilidad a largo plazo tales como incapacidad de aprendizaje, parálisis cerebral, ceguera y enfermedad respiratoria. Evidencia reciente sugiere que los neonatos pretérmino también pueden correr riesgo de alterar los estados metabólicos en la vida adulta.

(2)

Los nacimientos pretermino han sido clasificados por edad gestacional en la cual ocurren, en: muy temprana (edad gestacional de 28 semanas), temprana (32 semanas) y casi a término (semanas 33-36). La frecuencia de estos tres tipos es 0.82 %, 2.2 %, y 8.9 %, respectivamente. Por consiguiente, la mayoría de nacimientos pretérmino ocurren casi a término, pero la importante morbilidad y mortalidad afectan desproporcionadamente a los nacidos antes de la semana 28.

(2)

La vía común del parto han sido definidos como acontecimientos anatómicos, fisiológicos, bioquímicos, endocrinológicos, inmunológicos y clínicos que ocurren en la madre y / o el feto en el periodo del parto sin tener en cuenta si esto ocurren en el término o el pretérmino. Los componentes más conocidos de la vía común del parto son los componentes uterinos porque son clínicamente evidentes para los obstetras y los pacientes. Tales componentes incluyen:

1. contractilidad miometrial aumentada
2. maduración /dilatación cervical y borramiento
3. activación membrana/decidua ⁽²⁾.

Hemos visto parto pretérmino como la consecuencia de señales patológicas que activan la vía común del parto, además, la activación puede ser asincrónica. Por consiguiente, algunos pacientes pueden presentar aumento de la contractilidad uterina. Otros pacientes pueden presentar insuficiencia cervical (un cérvix dilatado con membranas protruyendo a través del cérvix) y otros puede presentarse con ruptura prematura de membranas pretermino. Es también posible que el parto pretermino se presente con activación sincrónica de la vía común, esto representa la paciente con contractilidad uterina aumentada, dilatación cervical y la ruptura de la membrana. ⁽²⁾

La activación de los componentes uterinos de la vía común es manifestada clínicamente con signos y síntomas. Las madres que tienen dolor durante las contracciones uterinas, presión pélvica en los casos de dilatación cervical con prolapso de las membranas o la salida de líquido en el fondo de saco posterior, tienen síntomas del síndrome de parto pretermino. La comprobación objetiva de estos síntomas (contracciones uterinas demostradas por palpación, inspección visual con espéculo, o la comprobación de líquido en el fondo de saco posterior) representaría estas señales. ⁽²⁾

Es posible detectar la activación de los diferentes componentes de la vía común usando sofisticadas herramientas, por ejemplo, la electromiografía ha sido utilizada para detectar cambios en la actividad eléctrica uterina, asociado con parto. El ultrasonido cervical puede detectar borramiento del cérvix, la colposcopia ha sido usada para identificar la organización del colágeno del cérvix, subrayando el proceso de maduración cervical. ⁽²⁾

Finalmente, una fibronectina fetal positiva u otros marcadores representan evidencia de degradación de la matriz extracelular. Tal proceso es importante para la ruptura de membranas y por consiguiente, se ha interpretado ser un marcador bioquímico de la activación membrana/decidua. Esta estructura conceptual permite un enlace entre las manifestaciones del síndrome de parto pretérmino, y las herramientas siendo desarrollado para detectar la activación inoportuna de los componentes diferentes de la vía común del parto. ⁽²⁾

Los siguientes mecanismos de enfermedad se han implicado:

1. infección /inflamación intrauterina
2. isquemia uterina
3. sobre distensión uterina
4. reconocimiento alojenico anormal
5. reacción alérgica
6. enfermedad cervical
7. desórdenes endocrinos. ⁽²⁾

La ruptura prematura de membranas fetales se define como aquella que ocurre antes de haberse iniciado el trabajo de parto; puede ser previa a la semana 37 de gestación en cuyo caso recibe el nombre de ruptura prematura de membranas pretérmino. El término latencia se refiere al tiempo que transcurre entre la ruptura y la terminación del embarazo. Así, el periodo de latencia y la edad gestacional determinan el pronóstico y consecuentemente el manejo de la enfermedad de acuerdo a la posibilidad o no de terminación del embarazo. ⁽⁴⁾

La ruptura prematura de las membranas (RPM) antes de las 37 semanas de gestación complica 3 - 4.5% de todos los embarazos, es el principal causa identificable de parto prematuro y representa aproximadamente el 30% de los nacimientos prematuros ⁽³⁾.

En el momento una clasificación lógica y racional utilizada es: ruptura prematura de membranas fetales pretérmino “previable” (menos de 23 semanas en países desarrollados), ruptura prematura de membranas fetales pretérmino “lejos del término” (desde la viabilidad hasta aproximadamente 32 semanas de gestación), ruptura prematura de membranas fetales pretérmino “cercana al término” (aproximadamente 32-36 semanas de gestación). ⁽⁴⁾

En aproximadamente 8 a 10% del total de los embarazos a término las membranas fetales se rompen antes del inicio del trabajo de parto. Si el trabajo de parto no es inducido, 60-70% de estos comienzan trabajo de parto espontáneamente en un periodo de 24 h y cerca del 95% lo hará en un periodo no mayor a 72 h. ⁽⁴⁾

La rotura prematura de membranas es un fenómeno multifactorial. Los principales factores de riesgo son: la infección, bajo nivel socioeconómico, parto pretermino previo, tabaquismo, sangrado del segundo y tercer trimestre, polihidramnios, embarazo gemelar, malformaciones y tumores uterinos, conización previa, embarazo con dispositivo intrauterino, e idiopática. ⁽⁷⁾

La infección diagnosticada con cultivo de líquido amniótico positivo como factor causal de RPM se ha descrito en 36 a 50% de los casos, porcentaje que aumenta a 75% en pacientes que inician trabajo de parto. La vía más común es la ascendente, a través del paso de microorganismos patógenos desde la vagina o cérvix, hacia la decidua, el corion, el amnios, la cavidad amniótica y feto. Respecto de los gérmenes que con mayor frecuencia han sido aislados de cavidad amniótica a través de cultivo de líquido amniótico se encuentran: Ureaplasma urealyticum, Fusobacterium species, Mycoplasma omnis, Streptococcus grupo B, Streptococcus viridans, Gardnerella vaginalis, y otros (Bacteroides fragilis, Bacteroides sp, E. Coli, Estafilococo aureus, Streptococo sp). En 30 a 50% de los pacientes el cultivo es polimicrobiano. ⁽⁷⁾

Sin embargo, otras vías de infección han sido descritas (hematógena, desde cavidad peritoneal, amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, traumatismos con ingreso a cavidad amniótica y la infección periodontal materna también ha sido vinculada con parto prematuro y posiblemente con RPM. ⁽⁷⁾.

La infección intraamniótica y la consiguiente inflamación son factores de riesgo bien establecidos para morbilidad perinatal y de retraso en el desarrollo y la exposición prolongada a un medio posiblemente proinflamatorio también puede influir en el resultado fetal, el síndrome de respuesta inflamatoria es un trastorno multisistémico que se caracteriza por niveles elevados de interleuquina-6 en el establecimiento de una infección clínica o subclínica. Los fetos con síndrome de respuesta inflamatoria fetal tienen una mayor tasa de morbilidad perinatal severa a corto plazo ⁽³⁾.

La corioamnionitis es una infección de líquido amniótico y las membranas que lo contienen, también se denomina infección intraamniótica o amnionitis y puede ir acompañada de una ruptura prematura de membranas, al igual se asocia a una mayor morbilidad materna y neonatal especialmente en recién nacidos . ⁽⁵⁾

La corioamnionitis clínica complica entre el 2 y 10% de todos los embarazos y en aproximadamente el 5% de los casos el feto está infectado. La incidencia de corioamnionitis histológica subclínica es 40% entre 24 y 28 semanas, 30% entre 28 y 32 semanas, 20% entre 30 y 36 semanas y 10% en embarazos de 37 semanas. Por lo tanto, el padecimiento suele presentarse más frecuentemente a edades gestacionales más tempranas. ⁽¹⁰⁾

La mayoría de corioamnionitis a menudo ocurre como el resultado de infección ascendente desde el tracto genital inferior, en su mayor parte subclínico, y es principalmente una respuesta inflamatoria materna. Una respuesta inflamatoria fetal puede ser investigada por la presencia de vasculitis umbilical, vasculitis corionica, o funisitis. ⁽¹⁰⁾

El diagnóstico de la corioamnionitis es básicamente clínico y es una infección que se debe descartar en toda embarazada que presente fiebre sin foco aparente sobre todo si se sospecha o se ha confirmado una rotura de membranas. En el 80% de los casos el curso es subclínico, con frecuencia no se manifiesta hasta después del parto, cuando la madre desarrolla fiebre en el posparto precoz o irritabilidad uterina o el feto presenta mal olor o signos de infección, otra sospecha es la presencia de amenaza de parto pretermino, refractaria al manejo. ⁽¹⁰⁾

El diagnóstico de corionamnionitis clínica se realiza mediante los siguientes datos clínicos, que fueron establecidos por Gibs y cols. Los cuales se enumeran a continuación:

- temperatura axilar igual o mayor a 38 grados centígrados
- sensibilidad uterina anormal
- líquido amniótico purulento o fétido
- taquicardia materna mayor de 100 latidos por minuto
- taquicardia fetal mayor de 160 latidos por minuto
- leucocitos mayor de 15,000/mm³
- aumento de la contractilidad uterina
- dolor pélvico al movimiento.

Estos criterios tienen sensibilidad que oscila entre 24 y 81%, especificidad entre 60 y 99%, valor predictivo positivo entre 42 y 91% y valor predictivo negativo entre 68 y 86%.^(5,9)

Los exámenes de laboratorio generales pueden mostrar inespecificidad de la mayoría para corioamnionitis, por lo que obliga a realizar el diagnóstico a través de la conjugación de muchos de estos:

- Cultivo de líquido amniótico.
- Proteína C reactiva aumentada.
- Tinción de Gram: para detectar la presencia de bacterias y leucocitos, se necesitan 10 microorganismos por ml para que sea positiva.

- Nivel bajo de glucosa en líquido amniótico: valores inferiores de 15 mg/dl es sugestivo.
- Leucocitosis materna mayor a 15,000 con desviación a la izquierda y con neutrofilos en banda superiores a 5%.
- Hemocultivo positivo.
- Perfil biofísico: se ha reportado que una puntuación menor o igual a 7 en las 24 hrs previas a la interrupción del embarazo.
- Niveles de deshidrogenasa láctica (LDH) se han visto elevados en presencia de corioamnionitis y los conceptos actuales la señalan como un predictor altamente específico y precoz para infección intramniótica, el valor predictivo es 419u/L
- Esteresa leucocitaria positiva.

En la actualidad, los niveles elevados de interleucina 6 en el líquido amniótico, que predicen corioamnionitis con un 100% de sensibilidad y un 83% de especificidad, algunos autores han concluido que la interleucina 6 es el mejor marcador de infección intraamniótica, se define corioamnionitis cuando los niveles de IL-6 en el líquido amniótico están mayores de 2,6 ng/ml y recientemente se ha mencionado que los niveles elevados de IL.6 en secreciones vaginales tiene un valor predictivo significativo de infección intramniótica ^(1,4,5,6,8,9,11).

Es muy importante conocer que así como el tiempo de latencia se hace cada vez mayor, el riesgo de infección fetal y materna se comporta de manera directamente proporcional. Debido a esto, el manejo para las pacientes es muy debatido, por un lado por la prematurez fetal y por otro por el riesgo de infección tanto materna como fetal. ⁽⁴⁾

El diagnóstico de infección intraamniótica es un reto y se requieren nuevos marcadores para la detección temprana de esta. Es teóricamente de suma importancia hacer un diagnóstico temprano de infección porque existe un incremento de hasta 2 a 4 veces de morbilidad y mortalidad materna y fetal. ⁽⁴⁾.

DELIMITACION DEL PROBLEMA

Una de las complicaciones de la ruptura prematura de membranas pretermino es la corioamnionitis. La corioamnionitis clínica complica entre el 2 y el 11% de todos los embarazos y en aproximadamente el 5% de los casos el feto esta infectado. Se trata de un síndrome que puede afectar tanto a la madre como al feto y debido a las potenciales repercusiones se requiere de marcadores tempranos que nos permitan un oportuno diagnóstico.

Debido a que las pacientes deben ser clasificadas según la cantidad de factores de riesgo ya que algunos de estos tienden a ser potenciadores es cada vez más imperativo el estudio integral e individualizado para lo cual pudiera implementarse un método de tamizaje durante el seguimiento del embarazo.

JUSTIFICACION

Pregunta de investigación:

¿La determinación de marcadores como tinción de gram, recuento de glóbulos blancos, niveles de glucosa, niveles de LDH y determinación de IL- 6 en líquido amniotico diagnosticara corioamnioitis subclinica en ruptura prematura de membranas pretermino?

OBJETIVO GENERAL

Identificar el numero de marcadores necesarios para el diagnostico temprano de corioamnioitis.

OBJETIVO ESPECIFICO

Conocer si la determinación de niveles de glucosa, LDH, leucocitos e IL-6, así como tinción de Gram son marcadores específicos para el diagnostico temprano de corioamnioitis.

HIPOTESIS

La determinación de tinción de Gram, niveles bajos de glucosa, altos de LDH, altos de leucocitos y altos de IL-6 son marcadores específicos y tempranos de corioamnionitis.

HIPOTESIS NULA

La determinación de tinción de Gram, niveles bajos de glucosa, altos de LDH, altos de leucocitos y altos de IL-6 no serán marcadores específicos y tempranos de corioamnionitis.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)}{m^2}$$

n= tamaño de la muestra requerida.

t= nivel de fiabilidad de 95% (valor estándar 1.96).

p= prevalencia estimada de ruptura prematura de membranas 5% = 0.03.

q= proporción de individuos que no presentan la enfermedad (1-p).

m= margen de error de 5% (valor estándar de 0.05).

$$n = (1.96)^2 \times 0.03 (1-0.03) / (0.05)^2$$

$$n = 3.842 \times 0.03 (0.970) / 0.0025$$

$$n = 3.842 \times 0.0291 / 0.0025$$

$$n = 0.1118 / 0.0025$$

$$n = 44.72$$

- Estadísticas tomadas de los artículos de revisión.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo, prospectivo, transversal, no experimental.

SELECCIÓN DE LA POBLACION EN ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes que acepten su participación en el estudio
2. Pacientes con embarazo de 28 a 36 semanas de gestación por FUR y/o ultrasonido con ruptura prematura de membranas.
3. Pacientes sin datos clínicos de corioamnioitis.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes con anomalías fetales
2. Pacientes con diagnóstico establecido de corioamnioitis
3. Pacientes con amniocentesis reciente
4. Pacientes con cerclaje cervical previo
5. Pacientes con muerte fetal intrauterina
6. Pacientes con anhidramnios
7. Pacientes con Infección de VIH y hepatitis
8. Pacientes con estado fetal no estable
9. Pacientes con tratamiento con antibióticos previo

CRITERIOS DE ELIMINACION

1. Paciente que decidan salirse del estudio, revocando hoja de consentimiento informado.
2. Pacientes que requieran interrupción del embarazo inmediato.

VARIABLES:

VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLES INDEPENDIENTES

Edad

Glucosa

LDH

Leucocitos

Tinción de gran

IL-6

METODO

Después de haber obtenido la aprobación del comité de ética e investigación de la institución y el consentimiento informado. A todas las pacientes con embarazo de 28 a 36 semanas de gestación que llegan al servicio de urgencias ginecológicas, refiriendo salida de líquido tras vaginal, se corroborara con especuloscopia o con cristalografía positiva la ruptura de membranas, se admite al servicio de unidad toco quirúrgica, con la realización durante su estancia de ultrasonido obstétrico valorando el índice de phelan, edad gestacional, bienestar fetal, grado de madurez placentaria, anomalías y/o malformaciones fetales. Una vez reunido los criterios de inclusión al estudio, se realizara toma de muestra colocando a la paciente en posición de litotomía forzada, por medio de especulo vaginal se tomara muestra con jeringa estéril y desechable de 10 mililitros para obtención de líquido amniótico de fondo de saco posterior de vagina, posteriormente la muestra será colocada en tubo de ensayo estéril para ser enviada a laboratorio para su análisis. La paciente permanecerá en vigilancia hasta la obtención de resultados para normar conducta.

PRUEBA ESTADISTICAS

Se analizaran los datos obtenidos con medidas de tendencia central (mediana, media y moda) se utilizara la prueba de χ^2

IMPLICACIONES ETICAS

El estudio se regirá según los principios del código de Heisinki, código de Nuremberg y el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud emitido por la secretaria de salud de nuestro país.

RECURSOS HUMANOS

Medico ginecoobstetra adscrito al servicio de ginecología y obstetricia del hospital juarez de mexico

Medico residente del servicio de ginecoobstetricia del Hospital Juarez de México

Personal del servicio de urgencias ginecológicas del Hospital Juarez de México

Personal de laboratorio y análisis clínicos del Hospital Juarez de México

Personal de radiología y diagnostico del Hospital Juarez de México.

Personal del área de investigación del Hospital Juárez de México.

Personal de laboratorio del área de investigación del Hospital Juárez de México

RECURSOS FISICOS

Instalaciones de la unidad de urgencias ginecológicas del Hospital Juarez de México

Instalaciones de la unidad de radiología e imagen del Hospital Juarez de México.

RECURSOS MATERIALES

Espejo vaginal, mesa de exploración, jeringas estériles graduadas de 10 milímetro, tubos de ensayo estériles, guantes, gasas, cubre bocas, mesa de riñón.

RESULTADOS

En el periodo de estudio, de un total de 44 pacientes se excluyeron 8 pacientes debido a que no se contaban con determinaciones de laboratorio completo, cumplieron los criterios de inclusión un total de 36 pacientes, con rango de edad entre 15 a 37 años, con una media de 24 años; 53 % (n=17) de las pacientes estudiadas correspondían a pacientes primigestas, solo 1 paciente contaba con antecedente de una gestación pretermino, ninguna con antecedente de corioamnionitis. En la tabla 1 muestra la edad gestacional de las pacientes incluidas en el estudio, encontrándose una media de 34.1 semanas. Se tabula y se obtiene media y mediana de los datos de edad gestacional, horas de ruptura de membranas transcurridas, cifras de glucosa y LDH en líquido amniótico mostrándose en la tabla 3.

En cuanto a horas de ruptura registradas en el grupo de estudio se observo una mínima de 4 hrs, una máxima de 120 hrs con una media de 26 hrs (Tabla 2), en base a estos resultados, se hace una relación (Gráfica 1) entre semanas de gestación y horas transcurridas de la ruptura de membranas.

Al relacionar las horas de ruptura de membranas con valores encontrados de glucosa en líquido amniótico, se observa una relación inversamente proporcional entre las horas trascurridas y los valores de glucosa en líquido amniótico (promedio de 20.6 ± 557.4). con un coeficiente de correlación de -0.7963 . (Grafica 2); y una relación directamente proporcional entre horas trascurridas de ruptura y los valores de deshidrogenasa láctica en líquido amniótico. (promedio de $479+7622.5$), con un coeficiente de correlación de 0.9095 (Grafica 3).

En el 100% de las pacientes no se encontraron datos de corioamnionitis en resultados obtenidos por estudio histopatológico.

En el 100% de las pacientes se encontró en el reporte de estudio de tinción de gram únicamente presencia de polimorfonucleares.

Se excluyeron las determinaciones de leucocitos por mm^3 en líquido amniótico, ya que no se contaba con el equipo necesario para realizar dicha determinación y la variable de interleucina 6 por falta de reactivo para su determinación.

Tabla 1 Semanas de gestación

N de Px	SDG	N de Px	SDG	N de Px	SDG
1	36.5	13	36.4	25	36.1
2	31	14	35.6	26	34.4
3	33.2	15	36.5	27	36.6
4	25.5	16	36.3	28	26
5	33.3	17	36.1	29	32.3
6	33.5	18	32.2	30	31.5
7	36.3	19	35.3	31	36.5
8	36.2	20	30.1	32	35.1
9	32.6	21	31.1	33	34.5
10	25.6	22	36.4	34	30.5
11	35.2	23	36.6	35	35.5
12	34.4	24	36.6	36	36

Px: paciente

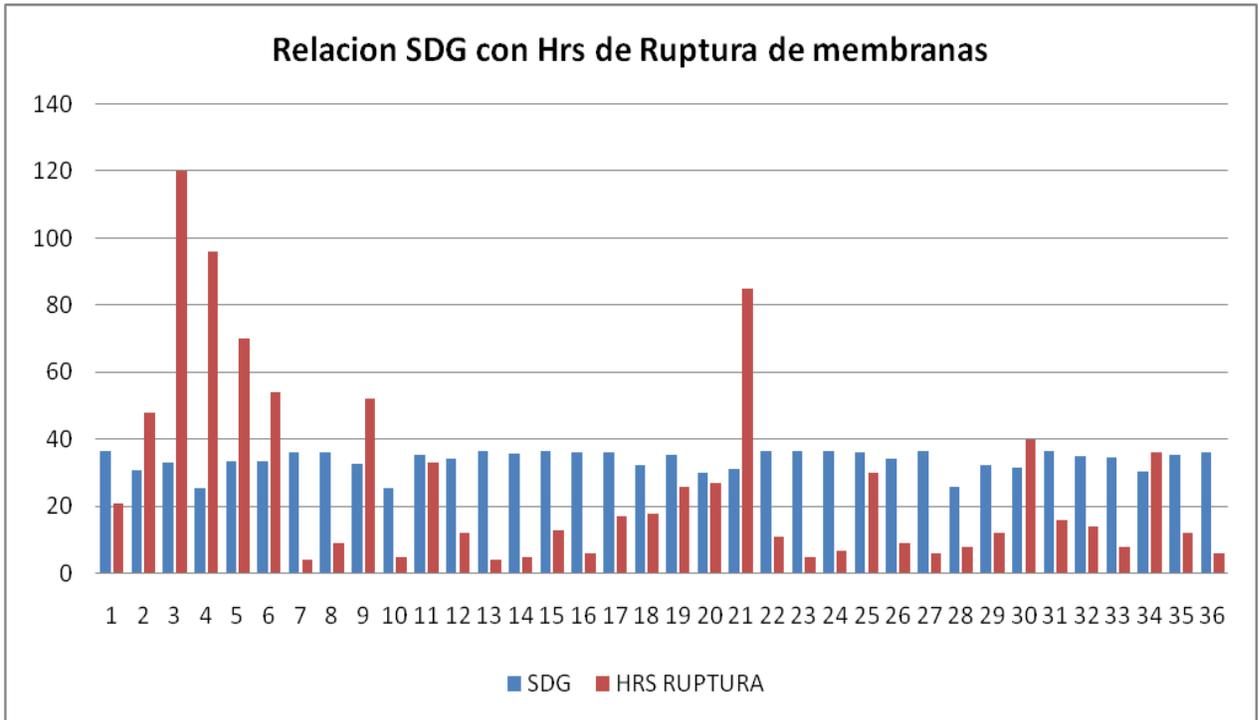
Sdg: Semanas de gestación

Tabla 2 Horas transcurridas de ruptura

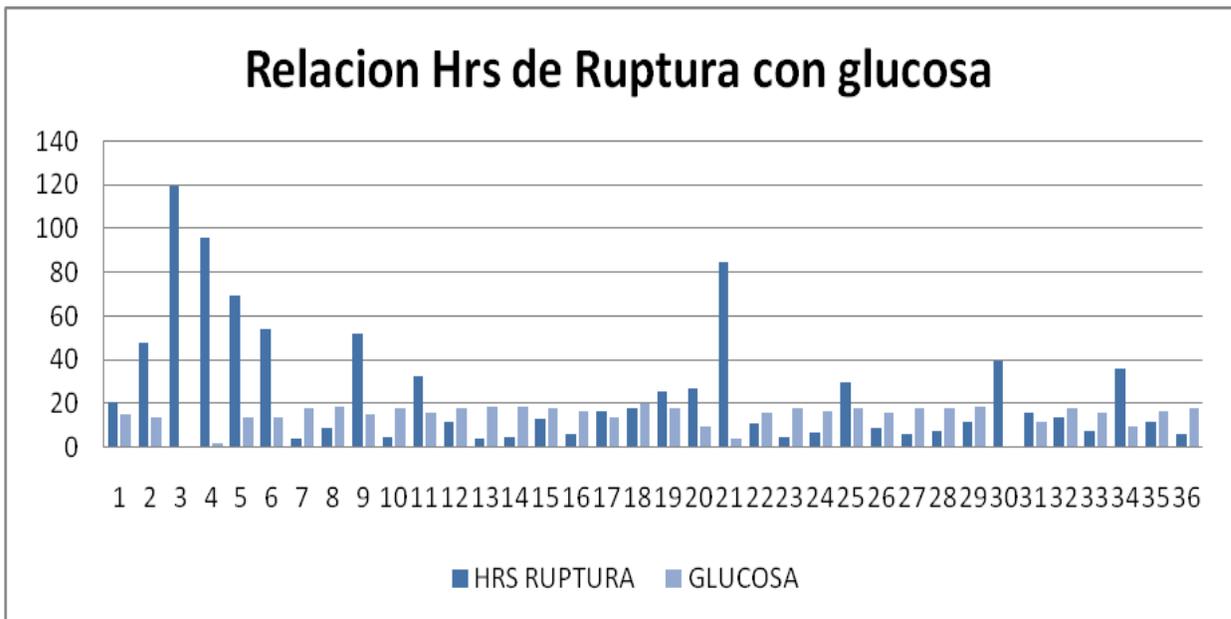
N de Px	Hrs de ruptura	N de Px	Hrs de ruptura	N de Px	Hrs de ruptura
1	21	13	4	25	30
2	48	14	5	26	9
3	120	15	13	27	6
4	96	16	6	28	8
5	70	17	17	29	12
6	54	18	18	30	40
7	4	19	26	31	16
8	9	20	27	32	14
9	52	21	85	33	8
10	5	22	11	34	36
11	33	23	5	35	12
12	12	24	7	36	6

Px: paciente

Grafica 1



Grafica 2



Grafica 3

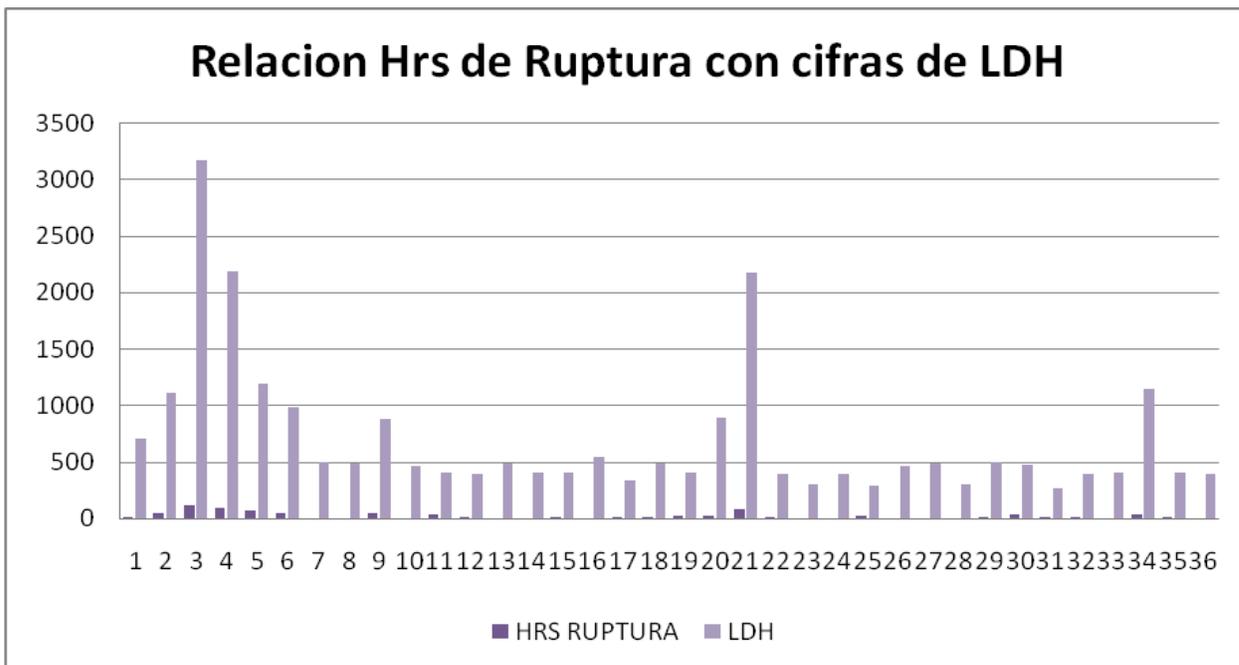


Tabla 3 Valores de media y mediana

Variable	Mediana	Promedio
Sem. De Gestación	35.1	33,8
Hrs de ruptura	13.5	26.25
Glucosa	17	14.83
Deshidrogenasa láctica	470	701.72

CONCLUSION:

En el presente estudio realizado y de acuerdo a los resultados obtenidos se puede concluir lo siguiente: no se encontró relación estadística entre semanas expresado en edad gestacional con el tiempo transcurrido de horas de ruptura de membranas presentado por las pacientes, en cambio la relación entre las horas de ruptura de membranas con los valores obtenidos de glucosa en líquido amniótico se encontró una relación inversamente proporcional, al aumentar las horas de ruptura de membranas, hubo una disminución en los valores de glucosa (Horas de ruptura Vs glucosa: $r = -0.7963$), de la misma forma al relacionar entre las horas de ruptura de membranas con los valores obtenidos de deshidrogenasa láctica se encontró una relación directamente proporcional, al aumentar las horas de ruptura de membranas hubo incremento en los valores de deshidrogenasa láctica (horas de ruptura Vs LDH: $r = 0.9095$). Por lo tanto estos dos valores podrían ser marcadores tempranos de corioamnionitis.

No se encontró relación estadística entre tinción de gram y las horas transcurridas de la ruptura de membranas corioamnióticas.

Fue imposible realizar determinación de leucocitos por mm^3 y determinación de interleucina 6 por razones ya explicadas.

No se encontraron datos de corioamnionitis en resultados de reporte histopatológico por lo tanto sin relación con las horas de ruptura de membranas, edad gestacional, valores de glucosa y deshidrogenasa láctica.

Los resultados obtenidos deben tomarse en consideración, a nuestro juicio por el número de pacientes investigadas, es necesario continuar reclutando un grupo de estudio más amplio de pacientes para que así los resultados obtenidos fuesen más fidedignos.

Por último se realizó el presente estudio con la finalidad de encontrar un método, fácil, seguro, rápido, cómodo y poder evitar realizar a la paciente métodos o procedimientos más invasivos.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha: _____

Nombre: _____

Expediente: _____

Edad _____

Numero de gestas: _____ P: _____ C: _____ A: _____

Edad gestacional (FUR o USG): _____

Fecha y hora de la ruptura prematura de membranas:

Historia de parto pretermino: si o no

Antecedentes de corioamnioititis: si o no

Glucosa (mg/dl): _____

LDH (UI/L): _____

Leucocitos (cel. /mm³): _____

Tinción de gram: positivo: _____ negativo: _____

IL-6 (ng/ml) _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: **MARCADORES TEMPRANOS PARA DIAGNOSTICO DE CORIOAMNIOITIS EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETERMINO.**

Registrado ante el comité de investigación del HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO con el número:

HJM1924/10.08.31-R

El objetivo del estudio es Identificar la presencia de dos o mas marcadores para determinar un diagnostico temprano de corioamnioitis y tratamiento oportuno. Se me ha explicado que mi participación consistirá en que se me realice una toma de muestra de liquido amniótico con una jeringa estéril y desechable para lo cual me tendrán que colocar en posición de parto, se me colocara en vagina un pato (espejo vaginal) para la obtención de dicha muestra, todo ello con la finalidad de obtener muestra para su análisis.

Declaro que se me ha informado ampliamente las posibles molestias y beneficios derivados mi participación en el estudio, que son los siguientes: Dolor a la introducción del espejo vaginal.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le planteé acerca de las procedimientos que se llevaran a cabo o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en que lo considere conveniente, sin que ello afecte, la atención medica que recibo en el instituto.

El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

ACEPTO

PACIENTE: _____ INVESTIGADOR: _____

TESTIGO: _____ TESTIGO: _____

BIBLIOGRAFIA:

1. Irina A. Buhimschi, MD, Eduardo Zambrano, MD, Christian M. Pettker, MD, Mert Ozan Bahtiyar, MD, Michael Paidas, MD, Victor A. Rosemberg, MD, et al, Using Proteomic Analysis of the Human Amniotic Fluid to Identify Histologic Chorioamnionitis, ACOG 2008.vol. 111. No 2. Part 1. 403-412.
2. Francesca Gotsch, Roberto Romero, Offer Erez, Edi Vaisbuch, Juan Pedro Jusanovic, Shali Mazaki-tovi, et al, The preterm parturition syndrome and its implications for understanding the biology, risk assessment, diagnosis, treatment and prevention of preterm birth, The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. Mayo 2009. 22 (S2) 5-23.
3. Tracy A. Manuck, MD, Courtney C. Maclean, MD, M. Silver, MD, Michael W. Varner, MD, Preterm premature rupture of membranes: does the duration of latency influence perinatal outcomes? Am J Obstet Gynecol 2009; 201:414.e1-6.
4. Fernando Augusto Lopez-Osma, Sergio Alexander Ordoñez-Sanchez, Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad, Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia. Vol. 57. No 4. 2006. 279-230.
5. Franklin J. Espitia-De la Hoz, MD, Diagnostico y tratamiento de la corioamnioitis clínica, Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia. Vol. 59. No. 3. 2008. 231-237.
6. Maria Olivia Koch, Martin Fidel Romano, Mariela Lucia Jara, Dra Maria Dolores Sciangula, Corioamnionitis, Revista de Posgrado de la VIa Catedra de Medicina. Abril 2008. No 180. 21-23.
7. Rene Rivera Z., Fresia Caba B., Marcia Smirnow S., Jorge Aguilera T., Angelica Larrain H. Fisiopatología de la rotura prematura de las membranas ovulares en embarazos de pretermino. Rev. Chil Obstet Ginecol 2004;69(3) 249-255.
8. Armond S. Goldman, MD, Frank C. Shmalstieg, MD, The Pathogenesis of Chorioamnionitis, The department of pediatrics, 2008: 154: 3-4.
9. Vanessa R. Laibl, MD, Jeanne S. Sheffield, MD, Scott Roberts, MD, Donald D. McIntire PhD, George D. Wendel Jr, MD, Recurrence of clinical Chorioamnionitis in Subsequent Pregnancies. Am J Obstet Gynecol December 2006; 108: No 6: 1493-1497.
10. Monica M. Lahra, BA, FRCPA, Ariadne Gordon, MPH (Hons) FRACP, Heather E. Jeffery, PhD, FRACP, Chorioamnionitis and fetal response in stillbirth, Am J Obstet Gynecol march 2007; 196: 229. e1-229.e229.e4.
11. Rajesh Kumar, MD, Yunxian Yu, MD, PhD, Rachel E. Story, MD, MPH, Jacqueline A. Pongratic, MD, Ruchi Gupta, MD, Colleen Pearson, BA, et al, Prematurity, chorioamnionitis, and the development of recurrent wheezing: A Prospective birth cohort study, American Academy of Allergy, asthma and Immunology, 2008;121:878-84.

