



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“DETERMINACIÓN MOLECULAR DE MICROORGANISMOS
ASOCIADOS A CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MÉXICO”**

T E S I S
Que para obtener el Título de:
ESPECIALISTA EN
“MEDICINA MATERNO FETAL”

PRESENTA:
ALONSO DE JESÚS ORTEGÓN LÓPEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

Director de Tesis
DRA DULCE MARÍA CAMARENA CABRERA
DRA. MARÍA YOLOTZIN VALDESPINO VÁZQUEZ

Asesor Metodológico
DRA. ADDY CECILIA HELGUERA REPETTO



CIUDAD DE MÉXICO

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

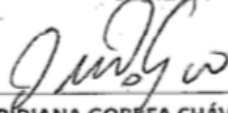
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

AUTORIZACIONES

DETERMINACIÓN MOLECULAR DE MICROORGANISMOS ASOCIADOS A CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MÉXICO



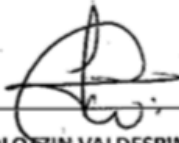
DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



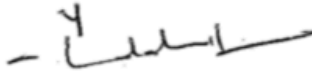
DRA. MARÍA YOLOTZIN VALDESPINO VÁZQUEZ

Director de tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. DULCE MARIA CAMARENA CABRERA

Director de tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. ADDY CECILIA HELGUERA REPETTO

Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis padres quienes me dieron educación, apoyo y consejos. A mis maestros, quienes sin su orientación y ayuda nunca hubiera podido hacer esta tesis y nunca desistieron al enseñarme y proporcionarme el conocimiento y material académico. A mi novia quien siempre me apoyo y creyó en mí para alcanzar mis metas. A mis amigos y compañeros de estudio por su compañía y críticas constructivas. A mis asesores de tesis quienes estuvieron presentes en todo momento y recibí su apoyo total durante la elaboración de esta tesis. A todos ellos se los agradezco de forma infinita. Para todos ellos hago esta dedicatoria a quienes se las debo por su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios por haberme otorgado vida hasta este día y por haberme dado fortaleza para seguir adelante en aquellos momentos cuando así lo necesité.

Doy gracias a mis padres Wilberth y Beatriz por haberme brindado su apoyo incondicional emocional, espiritual y económico a lo largo de mi vida, regalándome valores y la posibilidad de llevar mis estudios hasta el grado que deseé, por promover la unión familiar y sobre todo por el amor fomentado entre la familia.

A mis hermanos, por el amor y cariño, pero sobretodo por el ejemplo de perseverancia y de desarrollo laboral. Por formar parte de grandes momentos en mi vida.

Agradezco a mi novia Mariana, quien incondicionalmente me brinda su amor, cariño y respeto ante cualquier escenario que enfrentemos, a ella, agradezco ser mi pilar de fortaleza.

A mis profesores, gracias a la Dra. S. Acevedo, al Dr. M. Gallardo, al Dr. A. Ramirez, la Dra. D. Camarena, la Dra. Y. Copado, la Dra. B. Velázquez, la Dra. MJ Rodríguez y al Dr. A. Martínez, por todo su apoyo brindado a lo largo de la subespecialidad, por su tiempo dedicado tanto a la academia, amistad y a la consejería. Por todos los conocimientos que me transmitieron y ser mi ejemplo a seguir.

A mis asesores de tesis, Dra. Yolotzin Valdespino, Dra. Dulce Camarena y Dra. Cecilia Helguera, sin su apoyo, aportación, dirección y consejería, este logro nunca se hubiese concluído.

Amigos y compañeros, todos ellos que junto conmigo compartimos este tiempo persiguiendo una misma meta, por todo lo que pasamos juntos y por la confianza que desarrollamos y que en mi depositaron, les agradezco de forma infinita, hoy y por siempre.

Dr. Alonso Ortigón

INFORMACIÓN DE AUTORES

- **Dr. Ortegón López Alonso de Jesús.**
 - Médico residente de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología.

- **Dra. Valdespino Vázquez María Yolotzin**
 - Médico adscrito al Departamento de Anatomía patológica, Instituto Nacional de Perinatología.

- **Dra. Camarena Cabrera Dulce María.**
 - Médico adscrito a la Unidad de Medicina materno fetal, Instituto Nacional de Perinatología.

- **Dra. Helguera Repetto Addy Cecilia.**
 - Doctora adscrita al Departamento de Bioquímica y biología molecular, Instituto Nacional de Perinatología.

INDICE

1. RESUMEN-----	6
2. ABSTRACT-----	6
3. INTRODUCCIÓN-----	7
4. MATERIALES Y MÉTODOS-----	7
5. RESULTADOS-----	8
6. DISCUSIÓN-----	10
7. CONCLUSIÓN-----	12
8. BIBLIOGRAFÍA-----	13

Determinación molecular de microorganismos asociados a Corioamnionitis histológica en un hospital de tercer nivel en México.

Ortegón López Alonso de Jesús*, Valdespino Vázquez María Yolotzín**, Camarena Cabrera Dulce María***, Helguera Repetto Addy Cecilia****.

Unidad de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, Ciudad de México.

*Médico residente de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología

**Médico adscrito al Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Perinatología.

***Médico adscrito a la unidad de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología.

****Doctora adscrita al Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Instituto Nacional de Perinatología.

RESUMEN

Objetivo: Describir los microorganismos detectados mediante técnicas moleculares en placentas de pacientes con diagnóstico histopatológico de Corioamnionitis. **Antecedentes:** La Corioamnionitis histopatológica (CAH) se define como infiltración de neutrófilos hacia el disco placentario y las membranas corioamnióticas, pudiendo encontrarse en el escenario de inflamación con o sin datos de infección intraamniótica. Actualmente, la evidencia de infección o inflamación placentaria demostrada de forma histopatológica o evidencia en líquido amniótico, es considerada como estándar de oro para establecer el diagnóstico confirmatorio. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio retrolectivo, prospectivo, con diseño de serie de casos en pacientes que acudieron al Instituto Nacional de Perinatología. La placenta fue analizada mediante histopatología y reacción en cadena de polimerasa (PCR) en búsqueda de inflamación e infección placentaria. **Resultados:** se obtuvieron un total de 197 pacientes con diagnóstico de CAH. La presencia de sospecha clínica de infección intraamniótica asociada a CAH se reportó en el 33% y detección de ADN de microorganismos con técnica de PCR en 181 pacientes, con una relación entre los resultados histopatológicos y microbiológicos placentarios del 69.61%. La *Candida albicans* y *Escherichia coli* son los agentes infecciosos mas frecuentemente aislados en nuestro medio. **Conclusión:** En nuestro estudio pudimos encontrar una semejanza importante entre los resultados histopatológicos y moleculares, mientras que, la inflamación histológica placentaria, no garantiza la asociación con un proceso infeccioso **Palabras clave:** Corioamnionitis histopatológica (CAH), infección intra amniótica (IIA), reacción en cadena de polimerasa (PCR).

Molecular determination of microorganisms associated with histological chorioamnionitis in a tertiary hospital in Mexico.

ABSTRACT

Objective: To describe the microorganisms detected by molecular techniques in placentas of patients with histopathological diagnosis of Chorioamnionitis. **Background:** Histopathological chorioamnionitis (CAH) is defined as infiltration of neutrophils into the placental disc and chorioamniotic membranes, and can be found in the inflammation scenario with or without intra-amniotic infection data. Currently, evidence of infection or placental inflammation demonstrated by histopathology or evidence in amniotic fluid, is considered a gold standard to establish a confirmatory diagnosis. **Material and Methods:** A retrolective, prospective study was carried out with case series design in patients who attended the National Institute of Perinatology. The placenta was analyzed by histopathology and polymerase chain reaction (PCR) in search of inflammation and placental infection. **Results:** a total of 197 patients diagnosed with CAH were obtained. The presence of clinical suspicion of intraamniotic infection associated with CAH was reported in 33% and DNA detection of microorganisms with PCR technique in 181 patients, with a relation between histopathological and placental microbiological results of 69.61%. *Candida albicans* and *Escherichia coli* are the infectious agents most frequently isolated in our environment. **Conclusion:** In our study we were able to find an important similarity between the histopathological and molecular results, whereas placental histological inflammation does not guarantee the association with an infectious process

Key words: Histopathological chorioamnionitis (CAH), intra amniotic infection (IIA), polymerase chain reaction (PCR).

INTRODUCCIÓN

La Corioamnionitis histopatológica (CAH) se define como la infiltración de neutrófilos hacia el disco placentario y las membranas corioamnióticas. Esta entidad se encuentra frecuentemente ligada un proceso infeccioso intra amniótico, sin embargo, puede observarse también en el escenario de inflamación intra amniótica sin datos de infección.¹ La vía de transmisión de la CAH puede ser por vía ascendente del tracto genital, vía hematogena, posterior a procedimientos invasivos como amniocentesis o a través de las trompas de Falopio por la cavidad peritoneal.^{1,2}

Actualmente, la evidencia de microorganismos o de un proceso inflamatorio en placenta o líquido amniótico mediante histopatología o técnicas moleculares, se considera el estándar de oro para el diagnóstico de infección e inflamación intra amniótica.³ Los microorganismos identificados con mayor frecuencia en las membranas fetales y líquido amniótico de las pacientes con diagnóstico de CAH son: *Ureaplasma urealyticum* (15-62%), *Mycoplasma hominis* (7-35%), *Gardnerella vaginalis* (8-25%), estreptococo del grupo B (8-11%), *Bacteroides* spp (8-30%) y *Escherichia coli* (7-12%). Otros microorganismos como *Listeria monocytogenes* ha sido identificados en algunos casos.^{4,5}

La CAH ha sido establecida como un factor de riesgo para morbilidad y mortalidad perinatal, pudiendo asociarse con parto pretermino (15 – 40%)^{6,7,8}, ruptura prematura de membranas (13-60%)^{6,9,10}, muerte fetal (40.6%)¹¹ y abortos, así como un mayor índice de cesáreas, parálisis cerebral neonatal, sepsis neonatal, entre otras.⁶

Ante este panorama clínico, se realizó el presente estudio, con el objetivo de establecer el diagnóstico de inflamación y/o infección intra amniótica y describir los microorganismos detectados mediante técnicas moleculares en placentas de pacientes con diagnóstico de CAH, en nuestra población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de todos los casos con diagnóstico de CAH con o sin sospecha de infección intra amniótica clínica, en el Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo comprendido entre 01 de enero 2017 al 31 de diciembre del 2017. Se excluyeron a aquellas pacientes con aborto espontáneo antes de las 12 semanas de gestación y a aquellas que presentaron muerte fetal antes de las 14 semanas de gestación.

Se definió como CAH la presencia de lesiones inflamatorias agudas placentarias, caracterizadas por la infiltración de neutrófilos en el disco placentario, membranas corioamnióticas o cordón umbilical¹, clasificándose de acuerdo a Redline et al¹², por su severidad y progresión anatómica. La infección intra amniótica clínica fue definida de acuerdo a los criterios establecidos por Gibbs et al.¹³

En cada caso, la placenta fue recolectada Posterior al alumbramiento y almacenada en solución de cloruro de sodio al 0.9%, hasta su evaluación en el laboratorio de anatomía patológica en las 24 horas siguientes a su obtención. Se realizó examinación macroscópica y posteriormente fijación durante 24 horas con solución formol, para ser procesada de acuerdo a procedimientos estandarizados de forma internacional. Posterior al análisis histopatológico, el tejido placentario contenido en bloques de parafina fue enviado al departamento de bioquímica y biología molecular para su análisis mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), en búsqueda de ADN de microorganismos, mediante la secuenciación de genes que codifican para el ARN ribosomal 16S (16S rRNA), subunidad menor de los ribosomas procariontes que están unidos a la secuencia de Shine-Dalgarno, y así mismo, se identificaron especies bacterianas, fúngicas y virales asociadas.

Se registraron los datos relativos al diagnóstico prenatal y resultados perinatales. Una vez completados los registros, estos se analizaron empleando el programa estadístico SPSS v23.0. Se realizó estadística descriptiva para la identificación del grupo, para variables cualitativas se utilizaron medidas de frecuencia expresadas en porcentajes y para las cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión.

RESULTADOS

Se integro una cohorte de 197 pacientes con diagnóstico de CAH. La edad materna promedio fue de 26.9 años (14 a 46 años) (Tabla 1).

Características de pacientes	Número de pacientes (n= 197) (%)
Edad	
< 19 años	39 (19.79%)
20 – 35 años	133 (7.51%)
> 36 años	25 (12.69%)
Gestas	
Primigestas	82 (41.62%)
2 o más gestas	115 (58.37%)
Vía de nacimiento	
Vaginal	127 (64.47%)
Abdominal	70 (35.53%)
Comorbilidades	
Sanas	104 (52.79%)
Portadoras	93 (47.20%)
- Trastornos del metabolismo de los carbohidratos	20 (21.50%)
- Trastornos hipertensivos	21 (22.58%)
- Obesidad	14 (15.05%)
- Hipotiroidismo	14 (15.05%)
- Toxicomanías	3 (3.22%)
- Otras	21 (22.58%)

Tabla 1: Características de las pacientes incluidas.

La presencia de sospecha clínica de infección intraamniótica antes de la finalización del embarazo asociada a CAH se reportó en el 33% (65/197) de nuestras pacientes, de estas pacientes, el 40% de los casos (26/65), se asociaron con RPM. (figura 1)

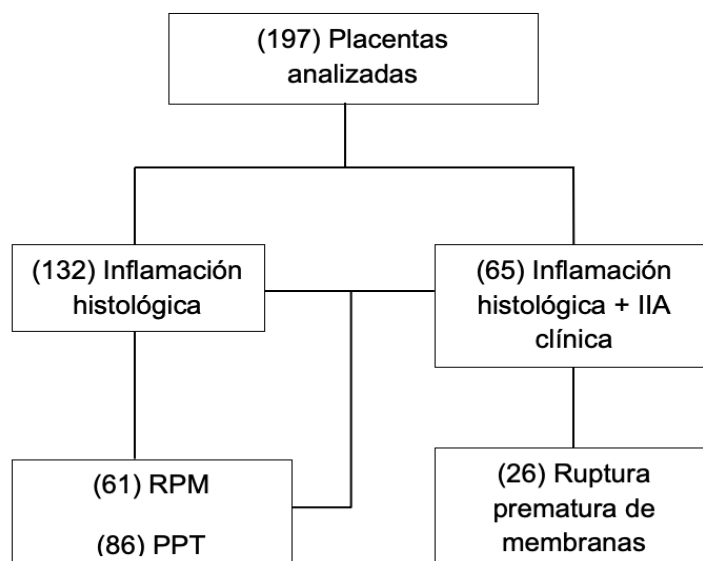


Figura 1: Diagrama de flujo de la población estudiada, sin incluir resultados de estudios moleculares. *IIA: infección intra amniótica, *RPM: ruptura prematura de membranas, *PPT: parto pretermino. (#) número de casos.

Se realizaron estudios moleculares para la detección de ADN de microorganismos con técnica de PCR en 91.87% (181/197) de las pacientes incluidas. Donde el 69.61% (126/181) de los estudios resultaron positivos para la detección ADN bacteriano, fúngico o viral. De las pacientes con resultados positivos, el 29.36% (37/126) presento sospecha clínica de IIA, mientras que, de los 55 resultados negativos, el 34.54% (19/55) se asociaron a la sospecha clínica de IIA. (Figura 2.)

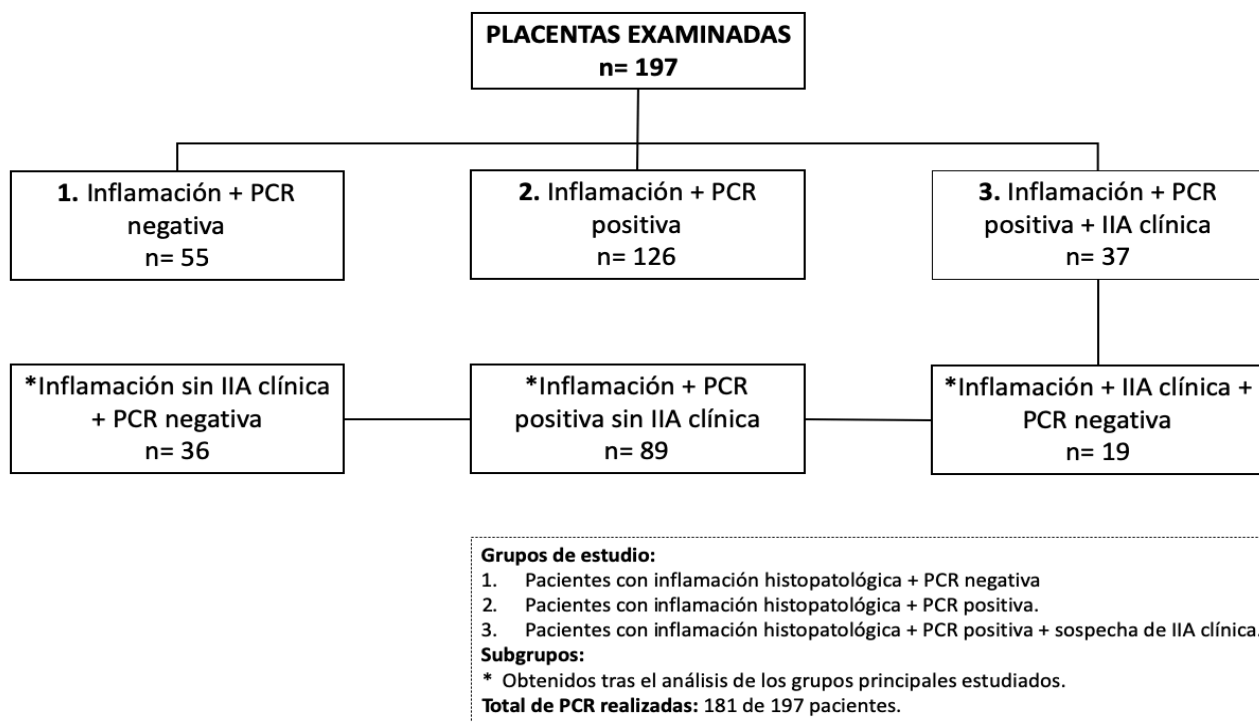


Figura 2. Diagrama de flujo de resultados agrupados en 3 categorías principales por motivo de estudio. *CAH: corioamnionitis histopatológica, *IIA: infección intra amniótica, PCR: reacción en cadena de polimerasa (Siglas en inglés).

Se identificó genero y especie de los microorganismos en 64 de 126 muestras positivas, (tabla 2). En 62 muestras más, se identifico la presencia de ADN (16S rRNA) bacteriano, interpretándose como resultado positivo, aunque no fue posible determinar el microorganismo específico.

Microorganismo aislado	n=64 / (%)
Candida albicans	25 / (39.06)
Escherichia coli	7 / (10.93)
Staphylococcus epidermidis	7 / (10.93)
Candida krusei	5 / (7.81)
Listeria monocytogenes	4 / (6.25)
Staphylococcus aureus	4 / (6.25)
Citomegalovirus	3 / (4.68)
Otros*	8 / (12.5)
16S rRNA	62 de 126

Tabla 2: listado de especies de microorganismos aislados por PCR en tejido placentario. Otros* S. warneri (n=2), S. cloacae (n=1), S. pneumoniae (n=1), P. aeruginosa (n=1), A. baumannii (n=1), M. tuberculosis (n=1), E. faecalis (n=1).

En cuanto a los resultados obstétricos, 5.58% (11/197) presento aborto espontáneo. La RPM se presentó en el 30.96% (61/197) de los casos, siendo el menor intervalo de tiempo desde el momento de la RPM hasta el momento del nacimiento de 2 horas y el mayor de 240 horas, con una media de 43 horas. La asociación con parto pretermino se observó en el 43.65% (86/197) de los casos, y se presento muerte fetal en el 21.31% (42/197) de los casos. De estos últimos, en 6 casos se identifico la probable etiología específica, tales como defectos estructurales fetales, síndromes cromosómicos numéricos y síndromes génicos. *Tabla 3.*

Resultados obstétricos	Número de pacientes (%)
Infeción intra amniótica clínica	• 65 (33%)
Ruptura prematura de membranas	• 61 (30.96%)
Parto pretermino	• 86 (43.65%)
Otros:	
• Aborto espontáneo	• 11 (6.59%)
• Muerte fetal	• 42 (21.31%)

Tabla 3: Resultados obstétricos de las pacientes incluidas.

En la *tabla 4* se reportan los resultados de microbiología obtenidos en secreciones vaginales y en orina de las pacientes, a partir de muestras recolectadas al momento de su ingreso a hospitalización del Instituto.

Exudado vaginal n= 160		Cultivos especiales n= 136		Urocultivo n=159	
Gardnerella vaginalis	15	Ureaplasma urealyticum	41	Escherichia coli	16
Candida albicans	12	Mycoplasma hominis	2	Streptococcus agalactiae	7
Streptococcus grupo B	5			Candida albicans	1
Candida spp	3				
Otros	6				
No estudio	37	No estudio	61	No estudio	38

Tabla 4. Resultados positivos en estudios de microbiología de secreciones vaginales

DISCUSIÓN

De acuerdo a la presencia o ausencia de signos clínicos y de laboratorio, la Corioamnionitis puede ser catalogada como clínica y subclínica o histológica, siendo esta última asintomática y más frecuente que la primera.⁹ Así mismo, la evidencia histológica y microbiológica de inflamación o infección no están presentes en todos los casos,⁹ y el hallazgo de inflamación histológica en la placenta no es por sí mismo, garantía de la presencia de un proceso infeccioso.^{14,15} Es por esto, que el objetivo de nuestro estudio consistió en establecer el diagnóstico de inflamación y/o infección intra amniótica en placentas de pacientes con diagnóstico de CAH y describir los microorganismos detectados mediante técnicas moleculares en nuestra población.

La presencia de CAH más la asociación con infección intra amniótica clínica (CA clínica), se encontró en el 33% de nuestras pacientes, hallazgos que concuerdan con reportes más recientes realizados por el NICHD (Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development) con una frecuencia de asociación entre el diagnóstico de CAH y el espectro de sospecha de inflamación e infección intra amniótica en un 37.6% con una sensibilidad y especificidad del 71.4% (95% CI 61.4-80.1%) y 40.5% (95% CI 33.6-47.8%) respectivamente.³ Aunque otros reportes previos oscilan en el 61.9%.¹⁴

La examinación histopatológica es fundamental para la realización del diagnóstico de CAH,¹⁶ con sensibilidad y especificidad reportadas del 100% (95% CI 83-100%) y 100% (95% CI 56-100%) respectivamente. Sin embargo, el rendimiento para la identificación de pacientes con cultivo positivo en líquido amniótico es menor, con especificidad de 23% (95% CI 11-43%) y valor predictivo positivo de 52% (95% CI 37-66%).¹⁷ En relación a esto, Pettker et al., reportaron una correlación del 44-57% entre los cultivos de placenta y los realizados en líquido amniótico.¹⁷ Por su parte, Garmi et al. en 2016, reporta una concordancia histopatológica y por cultivo bacteriano en placentas de 87 pacientes, del 48.27%. No obstante, en estos últimos estudios las técnicas empleadas para la detección de microorganismos fueron las convencionales, a diferencia del método empleado en nuestro estudio;¹⁵ con el que observamos una coincidencia entre los resultados histopatológicos y microbiológicos placentarios superior, observándose en el 69.61% (126 de 181 casos) de los casos, similar a la reportada por otros autores como Queiros da Mota et al. en el 2013, quienes reportaron una concordancia histopatológica y bacteriológica en cerca del 70% en una muestra de 376 placentas¹⁸, y Romero et al. quienes mediante la técnica molecular para la secuenciación de genes que codifican para la subunidad 16S de RNA ribosomal (16S rRNA) para detección de ADN bacteriano, reportaron presencia bacteriana en membranas feto placentarias del 70%.¹⁹

Dentro de los microorganismos aislados en nuestras pacientes, encontramos diferencias importantes entre las especies reportadas en otros estudios^{4,5}, en los cuales predominan la asociación con *U. Urealyticum* y *M. hominis*, no obstante, estos resultados son de muestras tomadas en líquido amniótico y no en tejido placentario, como lo es en nuestra población, además la diversidad microbiológica entre las diferentes poblaciones tiene una influencia relevante. En este estudio observamos un predominio de *C. albicans* y *E. coli*, situación que concuerda con los resultados obtenidos en cultivos vaginales y de orina de nuestras pacientes. Cabe mencionar que, debido a la técnica que se empleó para el análisis del tejido placentario, en bloques de parafina, la pérdida de ADN al realizar este proceso es importante, situación que limitó la capacidad de identificación de especies específicas de microorganismos, no así, la posibilidad de detección de la subunidad (16S rRNA).

El 30.96% de nuestra cohorte presentó RPM pretermino o de término, situación que concuerda con lo descrito en la literatura entre el 13 al 60%.^{9,10} En México existe poca información relacionada con la asociación de CAH y RPM, siendo uno de estos reportes realizado en el Hospital Universitario de Saltillo, Coahuila en 2014, reportando una relación en el 6.6% de sus pacientes, sin embargo, el tamaño de la muestra empleada para este estudio fue mínima.²⁰

Por otra parte, la asociación con parto pretermino ha sido una de las complicaciones obstétricas más comunes que se ha relacionado en aquellas pacientes con IIA clínica o CAH, reportándose una incidencia entre el 15 al 40%,^{7,8} aunque, esto podría estar subestimado debido a que la detección de microorganismos puede ser limitada por técnicas convencionales de cultivos bacterianos, como se realiza en la mayoría de los estudios de este tipo,⁷ pudiendo encontrarse otros reportes como el publicado por Arias et al de hasta una relación del 68.75%.²¹ En nuestro estudio se encontró una asociación con parto pretermino del 43.65%, misma que concuerda con la incidencia reportada por Bastek et. al. del 42% y con la mayoría de los reportes existentes.^{7,8}

Consideramos como principales fortalezas de nuestro estudio, el tamaño de la muestra y el empleo de pruebas consideradas como estándar de oro para el diagnóstico de CAH (estudios histopatológicos) y la detección de procesos infecciosos mediante el aislamiento de ADN de microorganismos en los tejidos (PCR).

La recolección retrolectiva de datos, la identificamos como una debilidad del estudio, ya sea por ausencia de información en los expedientes clínicos e incluso por la interpretación inadecuada de los datos clínicos al momento de capturarlos en los expedientes clínicos relacionados con la sospecha de IIA. Sin embargo, esto podría justificar que 19 de 55 casos con resultado negativo en el estudio de PCR, se hayan relacionado con la sospecha clínica de IIA, o también, es posible ser considerados como falsos positivos debido a la baja sensibilidad de los criterios clínicos establecidos para el diagnóstico de IIA, del 71.4%.³

Finalmente, la dificultad de la reproducibilidad de este estudio en nuestro país, nos limita a realizarlos en Instituciones de salud de tercer nivel, ya que, en México, la disponibilidad institucional de estudios moleculares para la detección de microorganismos aún es limitada. Por lo que, realizar estos estudios en lugares donde es posible, como en nuestra Institución, facilita la posibilidad del conocimiento de la situación en la que actualmente nos encontramos en el país, respecto a la CAH y su asociación con procesos infecciosos, incluso, las especies de microorganismos predominantes en nuestras pacientes.

CONCLUSIÓN

La inflamación histológica placentaria, no garantiza la asociación con un proceso infeccioso, ya que existen otros factores no infecciosos capaces de desarrollar una respuesta inflamatoria.

En nuestra población hasta 69.61%% de los casos se relaciono con procesos infecciosos, de los cuales la *C. albicans* y *E. coli* son los agentes infecciosos mas frecuentemente aislados en nuestro medio, lo que es relevante para el abordaje y tratamiento de nuestras pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim C., Romero R., Chaemsaihong P., et al. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *ajog*. 2015; 08:S29-S52. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.040.
2. Rodríguez I., O-Cavazos M., Martínez A., et al. Sensitivity of histological chorioamnionitis and premature rupture of membranes for neonatal sepsis and its risk factors. *Medicina Universitaria*. 2016; 18: 10-15. doi: 10.1016/j.rmu.2016.01.001.
3. Ona S., Easter S., Prabhu M., et al. Diagnostic validity of the proposed Eunice Kennedy Shriver National Institute of child health and human development criteria for intrauterine inflammation or infection. *Obstet Gynecol*. 2019; 133: 33-39. doi: 10.1097/AOG.0000000000003008.
4. Ericson J., Laughon M. Chorioamnionitis implications for the neonate. *Clin Perinatol*. 2015; 42: 155-165. doi: 10.1016/j.clp.2014.10.011.
5. Tita A., Andrews W. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010; 37: 339-354. doi: 10.1016/j.clp.2010.02.003.
6. Herman H., Schreiber L., Mirembert H., et al. Histological chorioamnionitis at term according to labor onset: a prospective controlled study. *Journal of perinatology*. 2019; 39: 581-587. doi: 10.1038/s41372-019-0327-8.
7. Goldenberg R., Culhane J., Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008; 371: 75-84. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60074-4.
8. Bastek J., Weber A., McShea M., et al. Prenatal inflammation is associated with adverse neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 210: 450 e1-10. doi: 10.1016/j.ajog.2013.12.024.
9. Peng Ch., Chang J., Lin H., et al. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): a new concept for chorioamnionitis. *Pediatrics and Neonatology*. 2018; 59: 231-237. doi: 10.1016/j.pedneo.2017.09.001.
10. Mercer B. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2005; 32: 411-428. doi: 10.1016/j.ogc.2005.03.003. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196: 229.e1-229.e4. doi: 10.1016/j.ajog.2006.10.900.
11. Lahra M., Gordon A., Jeffery H. Chorioamnionitis and fetal response in stillbirth. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196: 229.e1-229.e4. doi: 10.1016/j.ajog.2006.10.900.
12. Redline R., Faye-Petersen O., Heller D., et al. Amniotic infection syndrome: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2003; 6: 435 – 448. doi: 10.1007/s10024-003-7070-y.
13. Gibbs R., Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection. *ajog*. 1991; 164: 1317-1326. doi: 10.1016/0002-9378(91)90707-x.
14. Smulian J., Shen S., Vintzileos A., et al. Clinical chorioamnionitis and histologic placental inflammation. *Obstet Gynecol*. 1999; 94: 1000-1005. doi: 10.1016/S0029-7844(99)00416-0.
15. Garmi G., Okopnik M., Keness Y., et al. Correlation between clinical, placental histology and microbiological findings in spontaneous preterm births. *Fetal Diagn Ther*. 2016; 40: 141-149. doi: 10.1159/000441518.
16. Nakayama M. Significance of pathological examination of the placenta, with a focus on intrauterine infection and fetal growth restriction. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017; 10: 1522-1535. doi: 10.1111/jog.13430.
17. Pettker C., Buhimschi I., Magloire L., et al. Value of placental microbial evaluation in diagnosing intra-amniotic infection. *ajog*. 2007; 109: 739-749.
18. Queiros da Mota V., Prodhom G., Yan P. Correlation between placental bacterial culture results and histological chorioamnionitis: a prospective study on 376 placentas. *J Clin Pathol*. 2013. 66: 243-248.
19. Romero R., Espinoza J., Kusanovic JP., et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG*. 2006; 113: 17-42. doi: 10.1111/j.471-0528.2006.01120.x.
20. Garcia J., Delgado A., González G. Frecuencia de corioamnionitis histológica en pacientes con ruptura prematura de membranas. *Ginecol Obstet Mex*. 2014; 82: 791-795.
21. Arias C., Gallego C., Mera G., et al. Prevalencia de corioamnionitis histológica en pacientes con trabajo de parto pretérmino espontáneo. Popayán, Colombia, 2014-2016. *Rev Colomb. Obstet Ginecol*. 2017; 68: 102-111. doi: 10.18597/rcog.934.