



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

---

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO**  
**“HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA”**

**“INCIDENCIA DE FUNISITIS EN PACIENTES EMBARAZADAS  
CON RUPTURA DE MEMBRANAS SIN CRITERIOS CLÍNICOS, NI  
BIOQUÍMICOS PARA CORIOAMNIOITIS”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**P R E S E N T A:**  
**DRA. ANGELES PEREZ MEDINA**

**ASESOR:**  
**DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES**

**Facultad de Medicina**

**CIUDAD DE MÉXICO 2020**





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.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**“INCIDENCIA DE FUNISITIS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON  
RUPTURA DE MEMBRANAS SIN CRITERIOS CLÍNICOS, NI BIOQUÍMICOS  
PARA CORIOAMNIOITIS”.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR: ANGELES PÉREZ MEDINA.

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES

**"INCIDENCIA DE FUNISITIS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON  
RUPTURA DE MEMBRANAS SIN CRITERIOS CLÍNICOS, NI  
BIOQUÍMICOS PARA CORIOAMNIOITIS".**

ANGELES PÉREZ MEDINA.

Vo. Bo

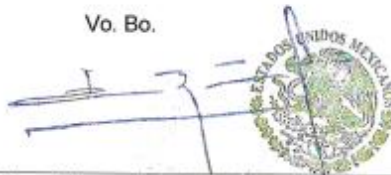


---

Jesús Raymundo González Delmotte

Profesor titular de la especialidad en Ginecología y  
Obstetricia Hospital General Enrique Cabrera.

Vo. Bo.

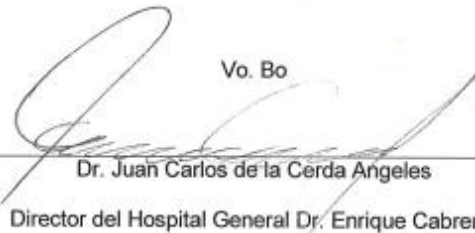


---

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano  
Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México

"INCIDENCIA DE FUNISITIS EN PACIENTES EMBARAZADAS  
CON RUPTURA DE MEMBRANAS SIN CRITERIOS CLÍNICOS, NI BIOQUÍMICOS  
PARA CORIOAMNIOITIS".

Vo. Bo



---

Dr. Juan Carlos de la Cerda Angeles

Director del Hospital General Dr. Enrique Cabrera.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecida con la vida y llena de regocijo dedico este proyecto a mis seres queridos, quienes han sido mis pilares y motor para seguir adelante.

A mis padres, que son lo que más amo profundamente por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, por haberme impulsado a lograr mis sueños, muchos de mis logros se los debo a ustedes incluyendo este, por haber puesto su confianza en mí y apoyarme de manera incondicional siempre en cada decisión que tome, hasta la de dejar mi casa para emprender esta aventura que esta por culminar

A mis hermanos que son lo más importante para mí, a cada uno de ellos que siempre estuvo para darme una palabra de aliento cuando pensé que no podía más.

A mis sobrinos a los cuales adoro, verlos crecer de lejos y no estar presente en sus cumpleaños y graduaciones, para los cuales espero poder ser un ejemplo e inspirarlos para lograr sus metas

A mis abuelos que ya no están presentes de forma física, pero siempre serán importantes y sé que estarían orgullosos.

## DEDICATORIAS

Agradecida con la vida y llena de regocijo dedico este proyecto a mis seres queridos, quienes han sido mis pilares y motor para seguir adelante.

A mis padres, que son lo que más amo profundamente por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, por haberme impulsado a lograr mis sueños, muchos de mis logros se los debo a ustedes incluyendo este, por haber puesto su confianza en mí y apoyarme de manera incondicional siempre en cada decisión que tome, hasta la de dejar mi casa para emprender esta aventura que esta por culminar

A mis hermanos que son lo más importante para mí, a cada uno de ellos que siempre estuvo para darme una palabra de aliento cuando pensé que no podía más.

A mis sobrinos a los cuales adoro, verlos crecer de lejos y no estar presente en sus cumpleaños y graduaciones, para los cuales espero poder ser un ejemplo e inspirarlos para lograr sus metas

A mis abuelos que ya no están presentes de forma física pero siempre serán importantes y sé que estarían orgullosos.

## ÍNDICE

CAPITULO1. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
CAPITULO 3. MARCO TEÓRICO.....	8
ANTECEDENTES.....	8
3.1 La Ruptura Prematura de Membranas (RPM).....	8
3.1.1 Clasificación.....	8
3.1.2 Factores de riesgo.....	10
3.2. Corioamnioitis.....	11
3.2.1. Patogénesis.....	12
3.2.2. Clasificación.....	13
3.2.3. Diagnóstico de Corioamnioitis.....	14
3.2.4 Factores de Riesgo.....	17
3.2.5 Microorganismos implicados.....	18
3.2.6 Complicaciones de la corioamnionitis sobre la madre.....	19
3.2.7 Complicaciones de la corioamnionitis sobre el recién nacido.....	20
3.3 FUNISITIS.....	21
3.3.1 Patogénesis de funisitis.....	21
3.3.1 Complicaciones de funisitis.....	23
3.1.2 Diagnóstico de Funisitis.....	23
3.3.1 Síndrome de respuesta inflamatoria fetal.....	25
CAPÍTULO 4. CONGRUENCIA METODOLÓGICA.....	28
4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	28
4.3. OBJETIVOS.....	28
4.3.1. OBJETIVO GENERAL.....	28
4.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
4.4. TIPO DE ESTUDIO.....	29
4.5. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	29
4.5.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	29
4.5.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	29
4.5.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	29
4.5.4 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	29
4.6. LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO.....	30
4.7 VARIABLES.....	31
4.9 DISEÑO DE LA MUESTRA.....	32
4.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	32
CAPÍTULO 5. DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN.....	35
5.1    TÉCNICA E INSTRUMENTO.....	35
5.2    FACTIBILIDAD.....	35
Recursos humanos:.....	35
Recursos materiales:.....	35
Recursos físicos:.....	35



CAPÍTULO 6. PRUEBAS. ....	37
6.1 MÉTODO. ....	37
CAPÍTULO 7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN. ....	38
CAPÍTULOS 8. CONSLUSIONES Y RECOMENDACIONES. ....	46
CAPÍTULO 9. FUENTES Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. ....	48
ANEXOS ....	54
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO ....	54

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Análisis de los antecedentes patológicos personales como factor de riesgo para incidencia de funisitis en mujeres embarazadas. ....	41
--	----

Figura 1. Incidencia de funisitis en pacientes con cambios histopatológicos. ....	38
---	----

Figura 2. Antecedentes patológicos personales de la población de estudio. ....	39
--	----

Figura 3. Tiempo en minutos transcurrido hasta la interrupción del embarazo. ....	39
---	----

Figura 4. tiempo en minutos transcurrido desde el rompimiento de membranas hasta el ingreso de la paciente al hospital. ....	40
--	----

Figura 5. Análisis de asociación de Hipertensión y la probabilidad de ingreso del recién nacido a cuidados intensivos neonatales. ....	43
--	----



## **CAPITULO1. INTRODUCCIÓN.**

La Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino (RPMP), a menudo se presenta en el 3% de los embarazos y es responsable de una tercera parte de los nacimientos pretérminos. Es una causa importante de morbilidad materna y se ha relacionado con hasta un 10% de la mortalidad perinatal.

La RPMP se ha considerado durante años la causa más frecuente de riesgo para corioamnionitis. La prevalencia de corioamnionitis en función de la edad gestacional, está presente en el 35% de los casos a término, pero en el 94% de los pacientes entre 21-24 semanas de gestación. La funisitis es la prueba histopatológica de la respuesta inflamatoria fetal, generalmente secundaria a RPMP. Sin embargo, habitualmente se denomina funisitis al proceso infeccioso sobre el cordón umbilical y se ha relacionado con la morbilidad y mortalidad neonatal precoz, así como con las alteraciones del desarrollo neurológico.

Los recién nacidos con funisitis tienen un riesgo elevado de afecciones como la infección neonatal precoz, displasia broncopulmonar, leucomalacia periventricular y parálisis cerebral. La respuesta inflamatoria neonatal está presente en aproximadamente la mitad de los casos de RPM. Asumiendo el peor escenario donde al menos 1 de cada 2 fetos en este contexto se encuentra infectado o potencialmente infectado.

La sangre materna ha sido el compartimiento más explorado, pero hasta ahora ninguno de los marcadores es lo suficientemente sensible como para diagnosticar la infección intrauterina, inflamación intrauterina o ambas mejor conocida como (triple I). La sangre de cordón y la sangre neonatal, muestreadas dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento, son marcadores sensibles e

indicativos de sepsis de inicio temprano; su muestreo es técnicamente fácil de realizar y no representa un riesgo de infección o hemorragia para el recién nacido.

El objetivo de este estudio fue, determinar la incidencia de funisitis en pacientes embarazadas con ruptura de membranas, sin criterios clínicos, ni bioquímicos para corioamnioitis admitidas en la unidad tocoquirúrgica del Hospital General Dr. Enrique Cabrera en el periodo del 01 de enero de 2020 al 30 de abril del 2020.



## **CAPITULO 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La ruptura prematura de membranas y sus complicaciones son una de las principales causas de morbilidad y de las más importantes de mortalidad perinatal a nivel mundial, en países en vías de desarrollo(2). Cada año en el mundo mueren alrededor de 3,7 millones de recién nacidos durante las primeras 4 semanas de vida. Hay tres causas que generan el 80% de esas muertes que son infecciones, asfixia y prematuridad(3).

El 75% de las muertes neonatales se produce durante la primera semana de vida y entre 25% a 45% durante las primeras 24 horas. En ese periodo se produce la mayoría de las defunciones maternas. El 47% de todas las madres de recién nacidos de los países en desarrollo, no recibe atención especializada durante el parto y 72% de todos los recién nacidos que nace fuera de un entorno hospitalario no recibe ningún tipo de atención posnatal(3).

En México, los fallecimientos registrados del primer día de vida del recién nacido se deben a problemas relacionados fundamentalmente con dificultad respiratoria, inmadurez, anomalías congénitas y problemas durante el parto. Durante la primera semana se mezclan con las causas antes mencionadas las infecciones del recién nacido como la sepsis bacteriana y la neumonía congénita. Al rebasar la primera semana de vida la sepsis bacteriana incrementa su frecuencia y le siguen en importancia los problemas respiratorios debidos a inmadurez de los recién nacidos(4).

La sepsis neonatal, presenta una frecuencia de 1 a 5 casos por cada 1000 nacidos vivos y una letalidad de entre el 20 a 60%; se sabe que incrementa los días de estancia hospitalaria e incrementa los gastos asociados. Dentro de los principales factores de riesgo para la sepsis temprana (que se desarrolla en las primeras 72 horas de vida), se encuentran: ruptura prematura de membranas, corioamnionitis

materna e infección cervicovaginal o urinaria. Depende entre otros factores del diagnóstico temprano y del tratamiento inmediato(5). Es necesario tratar de manera oportuna a todas las pacientes con antecedente de ruptura de membranas, aun sin criterios clínicos ni bioquímicos para corioamnioitis, ya que con esta medida preventiva se reduce el riesgo de infección perinatal.

En el Hospital General Dr. Enrique Cabrera no se cuenta con reportes específicos sobre la incidencia de funisitis en pacientes con antecedente de ruptura de membranas, motivo por el que es necesario conocer: ¿Cuál es la incidencia de funisitis en pacientes embarazadas que presentaron ruptura de membranas sin criterios clínicos ni bioquímicos para corioamnioitis de todas las pacientes que ingresa FIR ron a la unidad tocoquirúrgica del Hospital General Dr. Enrique Cabrera en el periodo de enero a abril de 2020?, con el fin de realizar tareas de prevención, diagnóstico y manejo oportuno; así como adiestramiento clínico para la identificación y atención de esta patología y con ello disminuir la morbilidad y mortalidad perinatal.

Por lo que el objetivo principal de este estudio fue determinar la incidencia de funisitis en pacientes embarazadas con ruptura de membranas sin criterios clínicos, ni bioquímicos para corioamnioitis admitidas en la unidad tocoquirúrgica del Hospital General Dr. Enrique Cabrera en el periodo del 01 de Enero de 2020 al 30 de abril del 2020.

Se determinaron las horas de evolución relacionadas con presencia de funisitis, la edad gestacional promedio al momento de la ruptura de membranas, la cantidad de pacientes con y sin presencia de criterios clínicos y bioquímicos para corioamnioitis.

Así como, la presencia de funisitis en relación a las semanas de gestación a la que presento la ruptura de membranas, la vía de resolución del embarazo y la relación entre presencia de funisitis y recién nacidos con sepsis neonatal.





## **CAPITULO 3. MARCO TEÓRICO.**

### **ANTECEDENTES.**

La infección intrauterina es un problema global y un contribuyente significativo a la morbilidad y mortalidad neonatal. La respuesta del huésped a la infección provoca un estado inflamatorio que actúa sinérgicamente con el insulto microbiano para inducir inflamación en la placenta y el cordón e incluso provocar daño fetal(6). Sin embargo, la asociación entre la invasión microbiana de la cavidad amniótica y el feto con los hallazgos patológicos en la placenta y el cordón es ambigua. Además, los diferentes tipos de hallazgos patológicos pueden estar relacionados con diferentes aspectos de la inflamación materna y fetal, que pueden influir de manera diferencial en los resultados para los recién nacidos afectados (7).

### **3.1 La Ruptura Prematura de Membranas (RPM).**

Se define como la solución de continuidad de las membranas corioamnióticas que se presenta antes del inicio del trabajo de parto y que ocurre en el 10% de las gestaciones(8). La Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino (RPMP) es aquella que se presenta antes de las 37 semanas de gestación(2). La RPM, a término o pretérmino, se asocia a un aumento de sepsis neonatal(9).

#### **3.1.1 Clasificación.**

La RPMP previsible: es la que ocurre antes de la viabilidad fetal, este límite de viabilidad fetal varía de acuerdo a cada institución y experiencia de su unidad de cuidados intensivos neonatales. La RPMP que ocurre antes de la semana 26 de gestación complica del 0,6% a 7.0% de los embarazos(10). El pronóstico neonatal es malo, ya que el nacimiento inmediato es letal(11).

La RPMP remota del término: ocurre cuando se ha cumplido un tiempo de 32 semanas de gestación. Este tipo de ruptura se asocia aun mayor beneficio con manejo conservador; se estima que el nacimiento inmediato en recién nacidos con un peso menor a 1500gr conlleva complicaciones relacionadas con la prematurez, se recomienda prolongar el embarazo con el objetivo de reducir la morbilidad perinatal, se debe vigilar la presencia de infección, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, compromiso fetal debido a compresión del cordón umbilical(10)(11).

La RPMP cerca del término: se presenta de la semana 32 a la semana 36 de gestación(10). En dicha situación la supervivencia neonatal es alta, sin embargo, el riesgo de infección neonatal supera las complicaciones de prematuridad, por lo que el aplazamiento del parto no se recomienda, después de la semana 32 (2)(11).

El 36% de las pacientes con RPM cursan con infección intrauterina (cultivo positivo de líquido amniótico), la mayoría de ellas no presenta datos clínicos de corioamnioitis (subclínica), sin embargo, el riesgo de recurrencia es de 16 a 32%(12).

La etiología de la RPM es multifactorial(8), sin embargo, las Guías de Referencia Rápida para la “Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Ruptura Prematura de Membranas”, y el Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia “COMEGO” mencionan que los resultados clínicos, histológicos, microbiológicos y de biología molecular sustentan que la infección es una de las principales causas de RPM(13). La literatura ha descrito que el 36 a 50% de las gestantes con RPM presentan infección, valor que se incrementa a un 75% cuando comienza la labor de parto(8).

### **3.1.2 Factores de riesgo.**

El pronóstico perinatal está relacionado con la edad gestacional al momento en que se rompen las membranas(14). Los siguientes son los principales factores de riesgo asociados con la RPM.

- Infecciones de Transmisión Sexual
- Infecciones del Tracto Urinario
- Índice de masa corporal bajo
- Tabaquismo
- Parto pretérmino previo
- Polidramnios
- Embarazo múltiple
- Nivel socioeconómico bajo
- Conización Cervical
- Cerclaje Cervical
- Amniocentesis(8)(2)(10).

### **3.1.3 Tratamiento profiláctico para ruptura de membranas**

El principal objetivo del manejo de RPM es prevenir el ascenso de microorganismo por la vía vaginal, prolongar el embarazo, reducir la morbilidad perinatal. El tratamiento profiláctico no demostró disminuir la tasa de mortalidad neonatal, pero mejoró los siguientes parámetros:

- Disminuir la incidencia de corioamnionitis;
- Una menor incidencia de infección materna;
- Un aumento en el período latente hasta el nacimiento de 48 h;

- Un aumento en el período latente hasta el nacimiento de 7 días;
- Una menor incidencia de infección neonatal;
- Menor requerimiento de surfactante;
- Menos lesiones de ultrasonido neonatal(15).

### **3.2. Corioamnionitis**

Es la inflamación aguda del amnios y/o del corion, secundaria a una infección de estructuras uterinas, placenta, corion, amnios y las membranas fetales (16), la respuesta inflamatoria a la infección produce la migración de neutrófilos en el líquido amniótico(17), la infección puede afectar el cordón umbilical y el feto. A menudo es definida como la presencia de gérmenes patógenos en líquido amniótico. Puede ser diagnosticada clínica o histológicamente(2). Específicamente, cuando el proceso inflamatorio afecta el corion y el amnios, esto se denomina corioamnionitis aguda; si afecta al árbol veloso, esto representa visitas agudas. Si el proceso inflamatorio involucra el cordón umbilical (vena umbilical, arteria umbilical y la jalea de Wharton), esto se conoce como funisitis, la contraparte histológica del síndrome de respuesta inflamatoria fetal(18)(19).

Su incidencia es mayor en los partos pretérmino que en las gestantes a término(9). Es una de las principales causas para el término temprano del embarazo, con membranas integra(20). Se estima que el 40% de las gestantes con RPM con contracciones, se debe a la presencia de corioamnionitis, y el 75% de las gestantes que ingresan por RPM pretérmino con desenlace del embarazo(7). En las gestaciones a término, la corioamnionitis ocurre en presencia de una RPM y complica aproximadamente el 2-4% de los nacimientos a cesárea(9).

### 3.2.1. Patogénesis.

La corioamnionitis se origina por el paso de microorganismos a la cavidad amniótica y al feto. Este acceso se produce por cualquiera de las siguientes vías:

- 1) Ascendente: A través de la vagina y el cuello del útero.
- 2) Por diseminación hematológica. Debida a gérmenes provenientes de otro foco infeccioso o por sepsis materna, en la que la infección alcanza el feto a través de las vellosidades coriales. Característico de la infección por *Listeria Monocytógenes*.
- 3) Vía canalicular tubárica (por contigüidad): Por ejemplo, en caso de una peritonitis.
- 4) Vía retrograda. Desde la cavidad peritoneal a través de las trompas de Falopio.
- 5) Iatrógena: Por contaminación tras un procedimiento invasivo como la amniocentesis, cordocentesis, fetoscopia.

El principal mecanismo patogénico es la vía ascendente. Consiste en el paso de los gérmenes que se encuentran en la vagina, a través del cérvix hasta el contenido amniótico. Se presenta a menudo cuando existe una RPM, pero puede ocurrir con membranas integrales. Se han propuesto 4 etapas en esta vía:

- a) Sobrecrecimiento de microorganismos patógenos o facultativos en la vagina y cérvix (vaginosis bacteriana).
- b) Ascenso de los microorganismos por la cavidad uterina. Estos se localizan primero en la decidua y posteriormente en el corion.

- c) La infección alcanza el amnios y la cavidad amniótica.
- d) Las bacterias acceden al feto (por aspiración y/o deglución de microorganismos). Cuando los microorganismos llegan a la cavidad amniótica y los tejidos, se genera una respuesta inflamatoria (liberación de prostaglandinas); con ello la maduración y dilatación del cuello del útero, lesión de las membranas y parto a término o pretérmino(9)(1).

En el feto con infección y sepsis neonatal, puede causar el síndrome de respuesta inflamatoria fetal (SRIF), por la elevación de la concentración de citoquinas con secuelas graves como: leucoma lacio periventricular, parálisis cerebral, displasia broncopulmonar, sepsis fetal y disfunción cardíaca fetal(21).

### **3.2.2. Clasificación**

La corioamnionitis se clasifica de acuerdo con la presencia de signos y síntomas; además se considera sin y con ruptura de membranas.

- Corioamnionitis clínica: presencia de cuadro infeccioso con afectación materna y fetal(22), además de infiltración de las membranas fetales por leucocitos polimorfonucleares; es la menos frecuente y se presenta en el 1-2% de los partos a término y en el 5-10% de los prematuros(23).

- Corioamnionitis subclínica/ histopatológica: se caracteriza la ausencia de datos clínicos, pero con cultivo positivo en el líquido amniótico(22)(9) y por la filtración de las membranas fetales por leucocitos polimorfonucleares, es más común y se presenta hasta en un 20% de los partos a término y en más del 50% de los partos prematuros(23).

La corioamnionitis que se presenta sin la ruptura de membranas se asocia a infección del tracto genital inferior por Ureaplasma y Mycoplasma Hominis en más del 70% de los casos(23).

La corioamnionitis histológica se detecta en un 80% de las placentas producto de nacimientos antes de la semana 28, en un 50% de las placentas de los recién nacidos entre las semanas 29 y 34 y en un 30% de los recién nacidos de más de 34 semanas. De hecho, la evidencia de corioamnionitis histológica es 3 veces mayor que la infección clínica con cultivo positivo del líquido amniótico. También se asocia a un microorganismo infeccioso(22)(9).

### **3.2.3. Diagnóstico de Corioamnioitis.**

A menudo, el diagnóstico se realiza cuando el proceso patológico está avanzado y el tratamiento es inadecuado. Ante la duda, se debe realizar una técnica invasiva para estudiar el líquido amniótico. Se diagnostica de manera retrospectiva cuando existe evidencia de polimorfonucleares en las membranas fetales (denominada “funisitis”) que consiste en cordón umbilical o de la gelatina de Wharton (implica afectación fetal) y es el equivalente histopatológico del 60% de los casos de corioamnionitis(23)(24).

La corioamnionitis clínica se diagnostica basándose en los criterios establecidos por Gibbs. Se requiere una temperatura  $> 37.8^{\circ}\text{C}$ , y dos o más criterios clínicos menores:

- Taquicardia materna. Frecuencia cardiaca superior a 100 pulsaciones por minuto. Presente en el 80% de los casos.
- Taquicardia fetal. Frecuencia cardiaca fetal superior a 160 latidos por minuto. Presente en el 70% de los casos.



- Leucocitosis materna. Más de 15.000 leucocitos en ausencia de administración previa de corticoides.
- Irritabilidad uterina. Dolor a la palpación uterina y/o dinámica. Presente en el 25% de los casos.
- Leucorrea vaginal maloliente. Presente en el 22% de los casos. en la corioamnionitis y está presente en todos los casos de corioamnionitis clínica(16,25).

Los criterios de evaluación tienen una sensibilidad variable por lo que debe complementarse con una adecuada evaluación clínica. Además, ante la sospecha de corioamnionitis por algún factor de riesgo, ante la ruptura de membranas debe confirmarse el diagnóstico (20).

Cuando no se cumplen los criterios clínicos para establecer el diagnóstico, se puede recurrir a pruebas complementarias de laboratorio. La leucocitosis materna se presenta entre el 90% de los casos de corioamnionitis clínica. Debe tenerse en cuenta que este no es un parámetro específico y que puede estar asociado a otros factores como infecciones tratamiento con corticoesteroides (principalmente cuando hay antecedente de RPM), por lo que la leucocitosis no siempre permite descartar el proceso infeccioso per se(16)(26).

Otras pruebas analíticas como altos niveles de proteína C reactiva, de proteína de unión al lipopolisacárido, de la molécula soluble de adhesión intercelular 1 y de la interleucina 6, también se han asociado con un mayor riesgo de corioamnionitis. Los estudios de bienestar fetal tienen un papel esencial en el diagnóstico de la corioamnionitis y deben realizarse de forma sistemática(16). Sin embargo, los resultados aún son controversiales y no han mostrado la misma especificidad versus pruebas histológicas(20)(26).

En la ecografía se puede valorar de manera precoz y no invasiva, la presencia de la infección intraamniótica se asocia con ausencia de movimientos respiratorios y, de forma más tardía, con ausencia de movimientos fetales y de tono fetal(24).

La evaluación ecográfica del timo fetal también es más sensible para el diagnóstico de corioamnionitis histológica que el perfil biofísico fetal(26). Cuando existan dudas razonables, a través de la clínica o de las exploraciones complementarias, el diagnóstico se puede completar con la amniocentesis(27).

La amniocentesis es de gran utilidad para diagnosticar la entidad subclínica en mujeres con riesgo de parto prematuro espontáneo y RPM pretérmino. Permite obtener una muestra de líquido amniótico, para determinar el recuento leucocitario, la concentración de glucosa, realizar la tinción de Gram y el cultivo microbiológico(27). En condiciones normales no debe haber leucocitos en el líquido amniótico. Se considera un resultado positivo si:

- Presenta  $>50$  leucocitos/mm<sup>3</sup>.
- La concentración de glucosa inferior a 14 mg/dl tiene una sensibilidad para detectar un cultivo positivo en 91,7%. Si el punto de corte se baja a menos de 5 mg/ dl, aumenta la correlación con el cultivo positivo a un 90%.
- La tinción de Gram negativa tiene una sensibilidad entre el 36-80%, pese a considerarse el patrón de referencia para el diagnóstico de la corioamnionitis.

La tinción de Gram presenta algunos inconvenientes como prueba diagnóstica ya que en ella no se visualizan algunos microorganismos como los micoplasmas genitales; se estima que el 30% de los cultivos bacterianos negativos, son falsos negativos, y el dato debe corroborarse mediante otros análisis y pruebas de laboratorio(16). Algunas teorías sugieren que esto podría explicarse por el

tratamiento previo con antibióticos o la presencia de microorganismos que no crecen con los métodos de cultivo convencionales(20).

Estudios moleculares, como la PCR universal, han mostrado mayor eficacia , para la detección de casi todas las especies bacterianas presentes en el líquido amniótico(20).

También se puede realizar la detección de citoquinas proinflamatorias en el líquido amniótico que indican invasión bacteriana de la cavidad amniótica como: la interleucina-1, el factor de necrosis tumoral, la interleucina-6, la interleucina-8 y la metaloproteinasa-9 matriz. Por último, en todas las pacientes con sospecha de corioamnionitis deben realizarse hemocultivos(20)(27).

#### **3.2.4 Factores de Riesgo**

Los factores de riesgo para corioamnionitis son:

- Ruptura prolongada de membranas,
- Parto prolongado,
- Nuliparidad,
- Monitorización interna durante el parto,
- Exploraciones vaginales repetidas,
- Vaginosis bacteriana previa,
- Edad (mayor riesgo a menor edad materna),
- Toxicomanías
- Inmunosupresión,
- Colonización por estreptococo betahemolítico del grupo B o por Ureaplasma spp.

- Infecciones genitales de transmisión sexual.

Aunque la RPM es uno de los principales factores de riesgo de la corioamnionitis clínica, hay que señalar que, junto con el parto prematuro, la RPM pretérmino es frecuentemente una consecuencia de la corioamnionitis subclínica(10).

### **3.2.5 Microorganismos implicados.**

Las infecciones intraamnióticas tienen un origen polimicrobiano con predominio de los microorganismos que se encuentran en la microbiota vaginal o del tracto digestivo. Los micoplasmas genitales aislados con mayor frecuencia en el líquido amniótico (30% y 47% respectivamente).

- *M. Hominis*,
- *Ureaplasma urealyticum*.

También, se han encontrado otros microorganismos capaces de provocar una elevada respuesta inmune y se asocian tanto a parto a término, como pretérmino.

- *Streptococo del grupo B* (15%),
- *E. coli* (8%) y
- *Streptococos alfa-hemolíticos*.
- *La Gardnerella vaginalis* (25%)(19),

*Listeria monocytogenes* se aísla en casos en los que la corioamnionitis se adquiere por diseminación hematogena, asociándose generalmente a cuadros clínicos graves(16).

Los anaerobios ocupan también un lugar destacado en la etiología de las infecciones intraamnióticas:

- *Bacteroides spp.*,

- Prevotella spp.,
- Peptostreptococo spp.,
- Fusobacterium spp. y
- Clostridium spp.

Otros microorganismos implicados en los cuadros de corioamnionitis son:

- Enterococo spp.,
- Haemophilus
- Estomatococo spp(9)

Aunque es poco frecuente, algunas especies de Candida pueden causar corioamnionitis. Clásicamente se han asociado con:

1. Gestaciones con el uso de dispositivos intrauterinos.
2. En mujeres embarazadas por fecundación in vitro.
3. Infección tras una amniocentesis.
4. Rotura prolongada de membranas.

A pesar de haber aislado en el líquido amniótico algunos virus, tales como citomegalovirus, adenovirus, enterovirus, virus respiratorio sincitial o virus de Epstein-Barr, se consideran los gérmenes causales menos frecuentes. De hecho, la evidencia de que estos virus sean capaces de causar corioamnionitis clínica es muy limitada(7)(18).

### **3.2.6 Complicaciones de la corioamnionitis sobre la madre.**

La corioamnionitis se asocia con un incremento de la morbilidad y mortalidad materna y fetal. El riesgo de shock séptico, coagulopatía o síndrome de distrés respiratorio del adulto es bajo si se ha iniciado tratamiento con antibióticos de amplio espectro. Las complicaciones maternas más frecuentes se relacionan con el parto y la alteración del mismo, como: infección, absceso pélvico, tromboembolismo

y endometritis, parto pretérmino, cesárea, atonía uterina o 50% de probabilidad de hemorragia posterior a la cesárea y 80% postparto(9)(26).

Otro tipo de complicaciones más graves para la madre, pueden ser sepsis, parto prolongado, infección de la herida, necesidad de histerectomía, hemorragia posparto, síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), ingreso en la unidad de cuidados intensivos y en algunos casos, mortalidad materna(28).

### **3.2.7 Complicaciones de la corioamnionitis sobre el recién nacido.**

La morbilidad y mortalidad neonatal relacionada con la corioamnionitis es inversamente proporcional a la edad gestacional al nacimiento(28) e incluye: sepsis neonatal, neumonía, hemorragia intraventricular y daño de la sustancia blanca cerebral, con posibles secuelas a corto y largo plazo como la parálisis cerebral(21).

En niños prematuros, la tasa de complicaciones por la corioamnionitis es aún mayor que en los recién nacidos a término, e incluye: la muerte perinatal (25% vs. 6%), sepsis neonatal (28% vs. 6%), neumonía (20% vs. 3%), los grados 3 o 4 de hemorragia intraventricular (24% vs. 8%) y distrés respiratorio (62% vs. 35%)(29).

En recién nacidos a término asociados con corioamnionitis la frecuencia de neumonía neonatal, sepsis y muerte perinatal es respectivamente de un 4%, 8% y 2%. La frecuencia de distrés respiratorio en los recién nacidos a término varía en presencia y ausencia de corioamnionitis (20% y 2%, respectivamente)(9).

Desde el punto de vista neurológico, los neonatos con corioamnionitis nacidos pretérmino se asocian a un aumento en la frecuencia de parálisis cerebral. Hay 3 mecanismos que pueden explicar la relación entre la infección y la alteración de desarrollo neurológico:

1. La respuesta aberrante de las citoquinas fetales,

2. Los productos tóxicos procedentes de las bacterias y
3. La asfixia fetal(30).

### **3.3 FUNISITIS**

La funisitis es la prueba histopatológica de la respuesta inflamatoria fetal, generalmente secundaria al proceso infeccioso sobre el cordón umbilical y se ha relacionado con la morbilidad y mortalidad neonatal precoz, así como con las alteraciones del desarrollo neurológico(1,7,31). La placenta se conforma de tres estructuras principales:

- El disco placentario,
- Las membranas corioamnióticas y
- El cordón umbilical.

Las lesiones inflamatorias agudas de la placenta consisten en la infiltración de neutrófilos en las paredes de los vasos umbilicales(17). Estas lesiones, son la complicación principal del proceso inflamatorio que generan un gradiente de citocinas en la cavidad amniótica(31)(32).

Pruebas recientes indican que la inflamación intraamniótica "estéril", se produce en ausencia de microorganismos demostrables, contrario a lo que se conocía hasta la fecha(28). Por lo que, el abordaje de la Corioamnioitis y funisitis deberá modificarse en los próximos años(30).

#### **3.3.1 Patogénesis de funisitis.**

La invasión microbiana de la cavidad amniótica puede progresar hasta el feto. Los puertos de entrada para las bacterias incluyen el tracto respiratorio, el tracto gastrointestinal, la piel, ojos y el oído. El líquido amniótico llena el canal auditivo

externo y las bacterias pueden invadir la membrana timpánica y el oído medio. En ocasiones estos microorganismos pueden acceder a la conjuntiva(32).

Una vez que los microorganismos obtienen acceso a la mucosa fetal, las bacterias liberan un grupo de toxinas que estimulan la producción de citoquinas en el amnios, corion y la decidua, (IL-1, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral), lo que a su vez estimula la liberación de prostaglandinas. La infección intraamniótica, y las quimiocinas (como IL-8 y la proteína quimiotáctica de granulocitos), activan la migración de neutrófilos de la circulación materna o fetal a las membranas corioamnióticas o al cordón umbilical. Estas cascadas de defensa proinflamatorias también aumentan, durante el estrés celular o de muerte celular (9)(32).

La inflamación de los vasos umbilicales comienza en la vena y es seguida por la afectación de las arterias, luego la infiltración de neutrófilos en la gelatina de Wharton. La patogenia molecular de la funisitis se ha estudiado mediante el análisis de arterias y venas umbilicales y encontraron que la expresión del ARNm de IL8 (la quimiocina prototípica de los neutrófilos) es más alta en la vena umbilical que en la arteria umbilical. Además, hay diferencias sustanciales en los genes expresados por las paredes de la arteria y vena umbilical. Lo que sugiere que la pared de la vena umbilical es más propensa a una respuesta proinflamatoria de las arterias umbilicales.

Esto explica porque la vena umbilical es el primer vaso que muestra cambios inflamatorios, y la presencia de arteritis es evidencia de un proceso inflamatorio fetal más avanzado. De hecho, las concentraciones plasmáticas de IL6 en el cordón umbilical (una citoquina utilizada para definir la inflamación sistémica) y la frecuencia de complicaciones neonatales son mayores en los casos con arteritis del cordón umbilical que en aquellos con flebitis (7,32).



### **3.3.1 Complicaciones de funisitis**

Los recién nacidos con funisitis tienen un riesgo elevado de afecciones como la infección neonatal precoz, displasia broncopulmonar, leucomalacia periventricular y parálisis cerebral(1). La vasculitis del tejido coriónico también es una manifestación histológica de un descenso de la perfusión del tejido neural y por ello un daño hipóxico.

*Cerebrales* : se identificaron niveles altos de citoquinas (IL-6, IL-8 y TNF) en neonatos con leucomalacia periventricular. Además, concluyen que la presencia de funisitis y elevación de la concentración en líquido amniótico de IL-6 y IL-8 son factores importantes e independientes para el desarrollo posterior de parálisis cerebral a los 3 años de edad(1).

*Pulmonar*: en cuando a la morbilidad pulmonar, varios estudios observacionales han afirmado que la corioamnioitis puede favorecer la maduración pulmonar. Es decir, la maduración pulmonar puede favorecerse por la acción directa de las endotoxinas. Sin embargo, estos niños están predispuestos al desarrollo de síndrome de distrés respiratorio y displasia broncopulmonar, posiblemente debido a un aumento de la vulnerabilidad.

### **3.1.2 Diagnóstico de Funisitis.**

*Biometría Hemática.* Los recién nacidos prematuros con funisitis se caracterizan por aumento del recuento total de glóbulos blancos, neutrófilos y monocitos, disminución del recuento de glóbulos rojos y concentración de hemoglobina(7).

*PCR.* En un estudio realizado por Hongyan Du et al., encontraron que los niveles de PCR neonatal se correlaciona con la presencia de Corioamnioitis y

funisitis. El recuento de leucocitos neonatales, mostro niveles más bajos, en comparación con el aumento de la PCR. Que se mostró como un indicador más sensible para el diagnóstico de funisitis(19)

***Prueba histopatológica de cordón.*** La sangre de cordón y la sangre neonatal, muestreadas dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento, son los fluidos biológicos que se exploran con mayor frecuencia en busca de marcadores indicativos de sepsis de inicio temprano. La principal ventaja de la sangre del cordón umbilical es que está disponible en cantidades relativamente grandes inmediatamente después del parto; su muestreo es técnicamente fácil de realizar y no representa un riesgo de infección o hemorragia para el bebé. Su desventaja es que algunos analitos de origen placentario pueden estar presentes en una mayor concentración en la sangre del cordón umbilical en comparación con la sangre neonatal (aunque esto no se ha abordado sistemáticamente) (28).

Los niveles en sangre de la proteína C reactiva (PCR) en sangre del cordón umbilical, procalcitonina (PCT), interleucina-6 (IL-6), interleucina 8 y más recientemente de haptoglobina (Hp) y proteína relacionada con Hp (HpRP) se han estudiado solos, en combinación y como complementos para índices hematológicos(28).

***IL-6.*** El FIRS se ha asociado a altas concentraciones plasmáticas fetales de IL6. Esta citoquina es un mediador importante de la respuesta de fase aguda, y su concentración se puede determinar fácilmente mediante inmunoensayos(32).

La gravedad de la funisitis se correlaciona con las concentraciones plasmáticas fetales de IL6 (un indicador de la gravedad de la respuesta inflamatoria fetal sistémica) y el líquido amniótico IL6, este último refleja la intensidad de la respuesta inflamatoria intraamniótica (32).

### **3.3.1 Síndrome de respuesta inflamatoria fetal.**

La respuesta inflamatoria sistémica fetal (FIRS) es una afección caracterizada por elevación en las concentraciones plasmáticas fetales de interleucina 6. Finalmente, la invasión microbiana fetal puede resultar en que el FIRS, con lo cual hay una disfunción de la médula ósea, corazón, timo y piel, que a menudo progresa a una falla multiorgánica, shock séptico y quizás muerte intrauterina en ausencia de finalización oportuna del embarazo. En los fetos, es un factor de riesgo para complicaciones a corto y largo plazo, es decir, sepsis neonatal, displasia broncopulmonar, leucomalacia periventricular y parálisis cerebral(7,21).

El FIRS está presente en aproximadamente la mitad de los casos de RPM. Asumiendo el peor escenario donde al menos 1 de cada 2 fetos en este contexto se encuentra infectado o potencialmente infectado, resulta de importancia capital conocer las implicaciones del síndrome de respuesta inflamatoria fetal en todos los órganos involucrados con el fin de entender los cambios fisiológicos de adaptabilidad fetal que hasta el momento de la descripción de la entidad parecían desconocidos(21).

Los estudios sistemáticos del cordón umbilical sugieren que la funisitis aguda comienza como un foco múltiple y discreto, a lo largo del cordón umbilical, que luego se fusiona con la progresión del proceso inflamatorio. La evaluación histológica del cordón umbilical también es una opción para determinar si la inflamación estaba presente antes del nacimiento (21).

La frecuencia de infección fetal es difícil de determinar; sin embargo, los estudios en los que se han realizado amniocentesis y cordocentesis en pacientes con RPM indican que el 30% de los pacientes con invasión microbiana desarrollan bacteriemia. Se han notificado hallazgos similares cuando se realizaron cultivos para

micoplasmas genitales en la sangre del cordón umbilical en el momento del nacimiento(30).

Por lo tanto, es probable que la frecuencia de infección fetal sea mayor que la reportada en la literatura pediátrica; las razones de esto son múltiples, por ejemplo:

- El tamaño del inóculo puede ser pequeño.
- A una alta tasa de hemocultivos negativos.
- Falta de detección de los microorganismos más comunes.
- Los micoplasmas genitales requieren medios especiales para cultivo.
- Medios de cultivos limitados en las unidades de cuidados intensivos neonatales)(32).

La presencia de FIRS se describió originalmente en los fetos que se presentaron con trabajo de parto prematuro y RPM en prematuros, y se asoció con tres consecuencias principales:

- 1) Un intervalo de entrega más corto.
- 2) Mayor morbilidad neonatal después del ajuste para la edad gestacional al nacer.
- 3) Afectación de múltiples órganos, incluido el sistema hematopoyético, sistema inmunológico timo, corazón, glándulas suprarrenales, piel, pulmón, cerebro, riñón e intestinos(7).



## **CAPÍTULO 4. CONGRUENCIA METODOLÓGICA.**

### **4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la incidencia de funisitis en pacientes embarazadas que presentaron ruptura de membranas sin criterios clínicos ni bioquímicos para corioamnionitis de todas las pacientes que ingresaron a la unidad tocoquirúrgica del Hospital General Dr. Enrique Cabrera en el periodo de enero a abril de 2020?

### **4.3. OBJETIVOS.**

#### **4.3.1. OBJETIVO GENERAL.**

Determinar la incidencia de funisitis en pacientes embarazadas con ruptura de membranas sin criterios clínicos ni bioquímicos para corioamnionitis admitidas en la unidad tocoquirúrgica del Hospital General Dr. Enrique Cabrera en el periodo del 01 de enero de 2020 al 30 de abril del 2020.

#### **4.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Calcular la incidencia de funisitis en pacientes embarazadas con ruptura de membranas sin criterios clínicos ni bioquímicos para corioamnionitis.
- Determinar las horas de evolución relacionadas con presencia de funisitis.
- Determinar la edad gestacional promedio al momento de la ruptura de membranas.
- Determinar la cantidad de pacientes con presencia de criterios clínicos y bioquímicos para corioamnionitis.
- Determinar la cantidad de paciente con presencia de funisitis con criterios clínicos y bioquímicos de corioamnionitis.

- Determinar la cantidad de paciente con presencia de funisitis sin criterios clínicos y bioquímicos de corioamnioitis.
- Determinar la presencia de funisitis en relación a las semanas de gestación a la que presento la ruptura de membranas.
- Identificar la vía de resolución del embarazo.
- Identificar la relación entre presencia de funisitis y recién nacidos con sepsis neonatal.

#### **4.4. TIPO DE ESTUDIO.**

Estudio observacional, transversal, descriptivo y prospectivo.

#### **4.5. POBLACIÓN Y MUESTRA.**

##### **4.5.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

- Pacientes embarazadas que ingresaron a unidad tocoquirúrgica del hospital Dr. Enrique Cabrera en el periodo de 01 de enero del 2010 al 30 de abril del 2020.

##### **4.5.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Todas las pacientes ingresadas en la Unidad tocoquirúrgica del Hospital Dr. Enrique Cabrera con embarazo que presenten ruptura de membranas en el periodo del 01 de enero del 2020 al 30 de abril del 2020.

##### **4.5.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Pacientes embarazadas sin ruptura de membranas pretérmino.

##### **4.5.4 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

- Pacientes que no estén embarazadas.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

#### **4.6. LÍMITE DE TIEMPO Y ESPACIO**

Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío durante el 01 de enero del 2010 al 30 de abril de 2020.



## 4.7 VARIABLES

VARIABLE/ CONSTRUCTO	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Edad	Universal	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento del ser vivo, hasta un momento concreto	Cuantitativa	1. 10-20 2. 21-30 3. 31-40
Estado civil	Dependiente	Condición de una persona física determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.	cualitativa	1. Soltero 2. Casado 3. Viudo 4. Divorciado 5. Unión libre
escolaridad	Dependiente	Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela a cualquier centro de enseñanza	Cualitativa	1. Primaria 2. Secundaria 3. Bachillerato 4. Universidad 5. Posgrado
Edad gestacional	Dependiente	Tiempo transcurrido desde el primer día de la fecha de última menstruación hasta fecha actual.	Cuantitativa	Semanas de gestación
Gesta	dependiente	Es el estado de la gestación, número de veces que ha estado embarazada una mujer, incluyendo el actual embarazo.	Cuantitativa	Número de embarazos
Aborto	Dependiente	Aborto expulsión o extracción del producto de la concepción hasta antes de las 22 sdg cuyo peso es menor a 500 grs.	Cualitativo	Número de aborto
Parto	Dependiente	resolución fisiológica o inducida el cual se realiza coordinando movimiento desplazamientos que expulsa al producto de la	Cuantitativa	Número de partos

		concepción a través del canal pélvico		
Cesárea	Dependiente	Alumbramiento de un bebe a través de la incisión quirúrgica que se hace en el abdomen y útero de la madre	Cuantitativa	Número de cesáreas

#### **4.9 DISEÑO DE LA MUESTRA.**

Pacientes que cumplan con los criterios de inclusión antes mencionados, en el periodo del 01 de enero del 2020 al 30 de abril de 2018.

#### **4.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Debido a que este es un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo, en el que no se realizó ninguna intervención y solo se obtuvo información a través de la revisión de expedientes, no contrapone las normas éticas,

las cuales proveen los principios orientadores de la conducta humana en el campo biomédico.

Este estudio se basó en las leyes y principios éticos internacionales y nacionales establecidos en:

- La declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983: refiere los principios éticos para la investigación médica que involucre sujetos humanos, incluyendo la investigación respecto a material y datos humanos identificables.
- Leyes y códigos de México establecidos en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos: artículo 4º. “Toda persona tiene derecho a la protección de la salud”
- Ley General de Salud (capítulo 1, artículos 13, 15, 17, 18 y 20).
- Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación: establece los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondientes a la Secretaría de Salud en orientar su desarrollo. La investigación para la salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud y para incrementar su productividad, conforme a las bases establecidas en dicha Ley. El desarrollo de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación.
- Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del Expediente Clínico.
- Subcomité de bioética en investigación del Hospital de General Dr. Enrique Cabrera.



## **CAPÍTULO 5. DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN**

### **5.1 TÉCNICA E INSTRUMENTO.**

- Técnica: Estudio Histopatológico
  - Se toma una muestra de cordón umbilical entre 5-10 cm en la porción distal de la placenta, posterior a la resolución del embarazo.
  - La muestra de cordón umbilical se coloca en un frasco con formol. Se identifica correctamente con nombre y número de expediente de la paciente.
  - Se lleva muestra a patología.
- Instrumento: bisturí.

### **5.2 FACTIBILIDAD**

#### **Recursos humanos:**

- Ángeles Pérez Medina (Médico) residente

#### **Recursos materiales:**

- Expedientes clínicos,
- Fichas de datos
- Bolígrafo
- Computadora e impresora

#### **Recursos físicos:**

La recolección de datos se realizará en la unidad tocoquirúrgica y departamento de Anatomía Patológica del Hospital Dr. Enrique Cabrera.



## **CAPÍTULO 6. PRUEBAS.**

El análisis univariado para el cálculo de la estadística descriptiva se realizó de acuerdo al tipo de variables: frecuencias simples, porcentajes, medias, desviación estándar, varianza e intervalos (mínimo y máximo).

La captura de la base de datos (consultar anexo No.1), el análisis de frecuencias simples, la recodificación y el cruce de variables se realizó en el programa Microsoft Excel 2009 y la base de datos fue transferida al Programa Estadístico para Ciencias Sociales SPSS para Windows versión 22.0.

### **6.1 MÉTODO.**

El análisis de los datos se realizó de acuerdo a la pregunta de investigación, objetivos y tipo de variables.

Las variables cualitativas nominales Politómica fueron: ruptura de membranas, corioamnionitis, funisitis.

Las variables cualitativas nominales dicotómicas fueron: presencia o ausencia de ruptura de membranas, datos clínicos, datos bioquímicos, funisitis, tipo de embarazo (pretérmino/termino), vía de resolución (parto/cesárea), ingreso a UCIN, presencia de sepsis neonatal.

Las variables cualitativas ordinales Politómica fue el número de embarazo. Las variables cuantitativas discretas fueron: edad, edad gestacional a la resolución del embarazo y horas de la ruptura de membranas.

Se calculó la incidencia de Ruptura de membranas tomando como numerador el total de pacientes ingresadas al hospital y como denominador el número de nacidos vivos en el periodo de estudio. Se realizó la tendencia de las incidencias acumuladas del periodo estudiado.

## CAPÍTULO 7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

La población analizada corresponde a 31 mujeres con rompimiento de membranas de las cuales 15 de ellas presentaron corioamnionitis y de estas 10 funisitis (figura 1), con lo cual la incidencia de estos eventos fisiopatológicos fue de 1.75 % y 1.2 respectivamente, al tomar en cuenta un promedio de 855 nacimientos que se registraron durante los 3 meses que se obtuvo la muestra analizada.

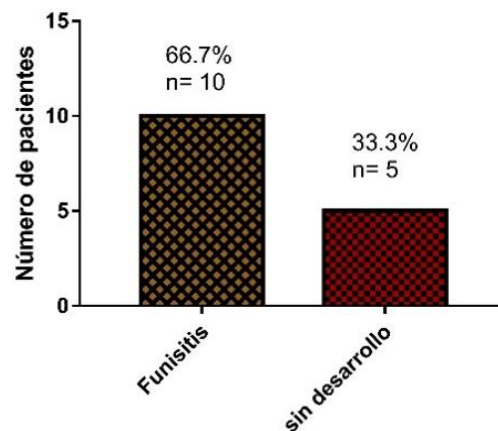


Figura 1. Incidencia de funisitis en pacientes con cambios histopatológicos.  
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Dr. Enrique Cabrera.

Al respecto en la población de estudio se describieron los antecedentes patológicos personales, en donde la infección en vías urinarias previa a la intervención y al ingreso, el desarrollo de cervicovaginitis fueron las de mayor importancia, pero también de mayor prevalencia (figura 2).



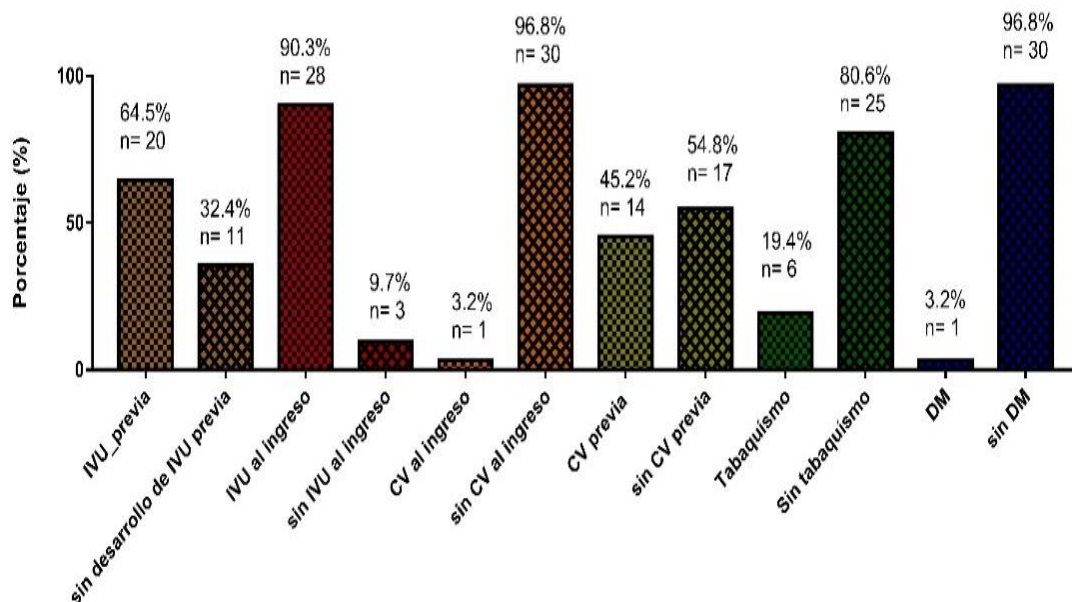


Figura 2. Antecedentes patológicos personales de la población de estudio.  
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Dr. Enrique Cabrera.

Al realizar el análisis para la asociación entre el tiempo transcurrido desde el rompimiento de membranas hasta la interrupción del embarazo o la llegada al hospital; los datos fueron significativos entre el grupo control y sus pares (figura 3 y 4).

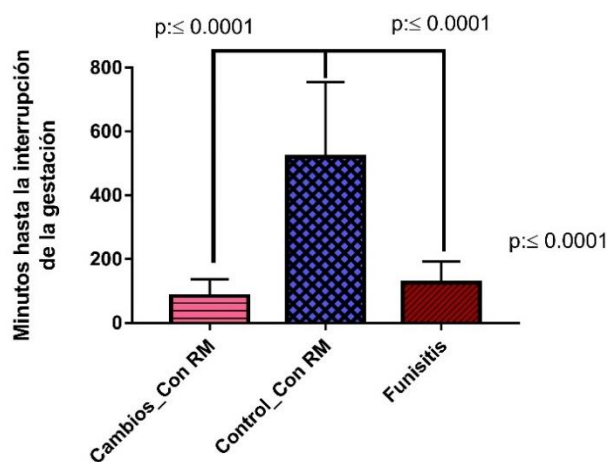
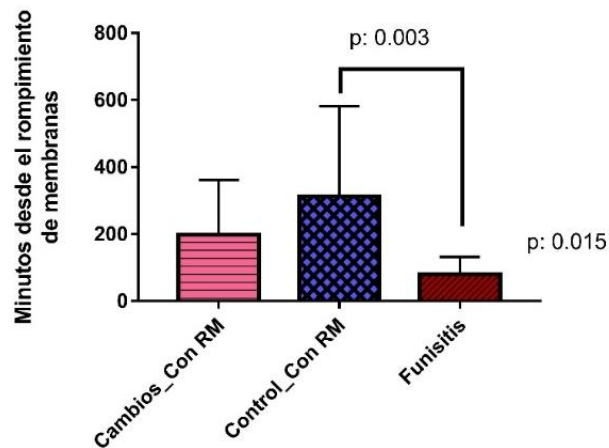


Figura 3. Tiempo en minutos transcurrido hasta la interrupción del embarazo.  
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Dr. Enrique Cabrera.



**Figura 4. tiempo en minutos transcurrido desde el rompimiento de membranas hasta el ingreso de la paciente al hospital.**

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Dr. Enrique Cabrera.

Finalmente, a fin de describir la importancia entre el desarrollo de funisitis o corioamnionitis, se realizaron análisis por Odd's ratio con la intención de conocerlo, donde destaca solamente la relación significativa entre el ingreso a cuidados intensivos de neonatos en los sujetos con datos de funisitis y una tendencia estadística entre ellos y las femeninas con hipertensión (tabla 1).

Tabla 1. Análisis de los antecedentes patológicos personales como factor de riesgo para incidencia de funisitis en mujeres embarazadas.

Variable	Positivos con funisitis (n= 10)	Negativos (n=21)	OR	P
Infección en vías urinarias	10 (100%)	18 (85.7%)	0.643 (0.488 - 0.847)	N.S.
Infección en vías urinarias previa al alumbramiento	6 (60.0%)	14 (66.7%)	0.825 (0.295 - 2.309)	N.S.
Cervicovaginitis al ingreso	0 (0.0%)	1 (4.8%)	ND	---
Cervicovaginitis previa	4 (40.0%)	10 (47.6%)	0.810 (0.284 - 2.311)	N.S.
Diabetes	0 (0.0%)	1 (4.8%)	ND	---
HAS	3 (30.0%)	4 (19.0%)	1.800 (0.571 - 5.671)	N.S.
Ingreso a UCIN	7 (70.0%)	5 (23.8%)	3.694 (1.178 - 11.589)	0.019

Tabla 1: análisis de odd's ratio de acuerdo al antecedente patológico personal respecto a la funisitis. HAS: hipertensión arterial sistémica, UCIN: unidad de cuidados intensivos a neonatos, N.S.: no significativo, ND: no determinado. Los se expresan en OR (razón de momios), para ello se aplicó una Chi<sup>2</sup> con odd's ratio o razón de momios y se consideró un  $p \leq 0.05$  como significativa.

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Dr. Enrique Cabrera.

## Discusión

En la actualidad no se encuentra estimado de forma específica la incidencia de la funisitis y corioamnionitis, este estudio es el primero en describir esta alteración fisiopatológica en población mexicana, la cual ha sido relacionada con conceptos tan nuevos como la inflamación intrauterina, infección o ambos que se ha definido como la Triple I (22).

La incidencia de corioamnionitis en mujeres como se mencionó no ha sido establecida, sin embargo, nuestros datos demuestran que el 1.7% de las mujeres en el hospital tuvieron signos y de estas mujeres 10 casos se reportaron positivos a funisitis que representó el 1.2% de la población total. En la literatura por su parte se ha establecido una relación estrecha entre la corioamnioitis y el desarrollo de sepsis con un 51% de sensibilidad y su relación con la ruptura de membranas en menos de 24 horas (20).

Los datos anteriores magnifican la importancia de un oportuno seguimiento durante la gestación para el tratamiento de los casos de cervicovaginitis e infecciones en vías urinarias que en el presente fueron situaciones de alta prevalencia al reportar 45.2 % y 65.2% de los casos con desarrollo durante el periodo en al menos una ocasión respectivamente. La importancia de estos eventos radica en el aumento de morbilidad sobre el recién nacido donde al estar presente alguno de estos factores se ha reportado que la ruptura de membranas incrementa de 2 a 4 veces (10). Aunque las casusas han empezado a cambiar y se requirió la definición del nuevo concepto de la triple I.

La triple I es un nuevo termino, sin embargo, las comorbilidades que pueden afectar tanto al neonato como a la madre al acelerar el parto y ser una de las principales causas de prematuridad(20), al respecto en nuestro caso se

seleccionaron solamente eventos con funisitis a término, por lo cual podría emerger una nueva pregunta al respecto en el hospital, para posteriores análisis. Sin embargo, esto podría ser explicado por el incremento de IL-6 que aumenta las complicaciones en el proceso (22, 32).

En la población de estudio al respecto, podríamos ver citado la respuesta inflamatoria sistémica al incrementar de forma tendenciosa cuando la mama padece hipertensión y ser un factor decisivo para el ingreso del recién nacido a la sala de cuidados intensivos neonatales (**figura 5**).

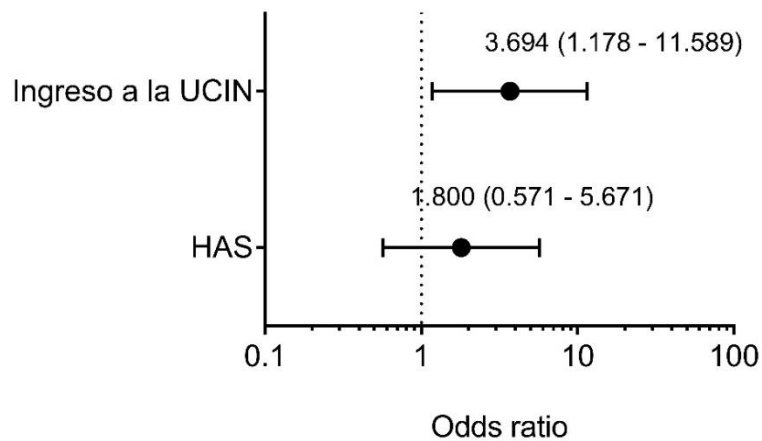


Figura 5. Análisis de asociación de Hipertensión y la probabilidad de ingreso del recién nacido a cuidados intensivos neonatales.

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Dr. Enrique Cabrera.

Por lo tanto, se debe considerar el manejo del neonato con desarrollo de funisitis ya que presenta un riesgo incrementado de infección, displasia broncopulmonar, leucomalacia periventricular y parálisis cerebral (1), por lo que el

cuidado y la prevención de estos eventos debe iniciarse en el seguimiento de la madre y no en el alumbramiento del mismo, cuando ya tenga factores de riesgo incrementados para ingreso a la sala de cuidados intensivos.

Consideramos que el presente cuenta con algunas fortalezas como el hecho de ser este el primer reporte en su caso en funisitis, sin embargo, surgen algunas recomendaciones al respecto, como fue el hecho de contar con seguimiento neonatal de los casos y que estos eventos se empiecen además de tratar a seguir a fin de aportar una mayor cantidad de información, para generar y desarrollar planes de acción desde un buen control prenatal hasta un cuidado neonatal, lo que sin duda podrá impactar de forma positiva en la morbilidad de las madres y los productos.

Finalmente recomendamos que en posteriores acciones en el tema se inicie con la inclusión de un neonatólogo y este estudio se transforme en longitudinal por al menos 2 años ya que se ha descrito que algunas de las consecuencias de la funisitis podrían aparecer en el infante posteriormente y no de forma inmediata a su nacimiento.



## CAPÍTULOS 8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

### Conclusiones:

- La incidencia de corioamnionitis fue de 1.75 % y 1.2% de funisitis al tomar una población estimada de 855 nacimientos en el hospital en los últimos 3 meses
- Las pacientes presentaron mayormente multiparidad 61.3% (n= 18), mientras que la nuliparidad se presentó en 41.9% (n=13).
- La infección en vías urinarias durante el alumbramiento y la gestación; así como, la cervicovaginitis durante el embarazo fueron los antecedentes patológicos personales de mayor incidencia
- El tiempo transcurrido para la interrupción del embarazo posterior al rompimiento de membranas en la población control fue mayor estadísticamente significativo ( $p \leq 0.0001$ )
- El análisis de odd's ratio arrojó una tendencia estadística que expone a la hipertensión como un factor de riesgo al desarrollo de funisitis y de forma significativa el padecimiento de funisitis por parte de la madre aumenta el riesgo 3.694 (1.178 - 11.589) al ingreso a la unidad de cuidados intensivos para el neonato  $p = 0.019$ .





## CAPÍTULO 9. FUENTES Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Nápoles Méndez D. Consideraciones sobre el síndrome de respuesta inflamatoria fetal. *Medisan*. 2012;16(11):1761–72.
2. México:Secretaría de Salud. Diagnóstico y tratamiento de la Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino. 2010;55.
3. OMS. Reducir la mortalidad de los recién nacidos [Internet]. 2019 [cited 2020 Jun 23]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
4. Lozano-Ascencio R, Santos-Preciado JI. Mortalidad en menores de cinco años mexicanos en 2004: hacia los objetivos del milenio. *Bol méd Hosp Infant Méx*. 2005;62(6):406–20.
5. Silva RV, Flores RM, Espinoza JG, Cuevas ML, Muñiz OM, Flores JVE, et al. Diagnóstico etiológico de sepsis neonatal basado en factores de riesgo e índices hematológicos. *Enfermedades Infecc y Microbiol*. 2008;28(2):51–9.
6. Buhimschi IA, Nayeri UA, Laky CA, Razeq S-A, Dulay A, Buhimschi CS. Advances in Medical Diagnosis of Intra-Amniotic Infection. *Expert Opin Med Diagn* [Internet]. 2013;7(1):5–16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>

7. Kim EN, Kim CJ, Park JW, Yoon BH. Acute funisitis is associated with distinct changes in fetal hematologic profile. *J Matern Neonatal Med.* 2015;28(5):588–93.
8. Rivera Z. R, Caba B F, Smirnow M, Jorge A, Larraín H A. Fisiopatología De La Rotura Prematura De Pretérmino. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2004;69(3):249–55.
9. Hurtado F, Alkourdi A, Revelles L. Criterios actuales en el diagnóstico y manejo de la Corioamnionitis. *Rev Lat Perinat [Internet].* 2017;21(1):11–7. Available from:  
[http://www.revperinatologia.com/images/3\\_art1\\_rev\\_lat\\_perinat\\_vol\\_21n1\\_2018\\_final3.pdf](http://www.revperinatologia.com/images/3_art1_rev_lat_perinat_vol_21n1_2018_final3.pdf)
10. López-Osma FA, Ordoñez-Sánchez SA. Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad TT - Premature rupture of fetal membranes: from the physiopathology to the early markers of the disease. *Rev Colomb Obs Ginecol [Internet].* 2006;57(4):279–90. Available from:  
<http://search.bvsalud.org/portal/resource/en/lil-441218>
11. COMEGO., Romero Arauz JF, Álvarez Jiménez G, Ramos León JC. Manejo de ruptura prematura de membranas pretérmino. *Ginecol Obstet Mex.* 2009;77(7).
12. ACOG. Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2019;133(76):168–86.
13. Clínica G de P. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Ruptura Prematura

de Membranas (RPM). Inst Mex del Seguro Soc. 2009;

14. Tchirikov M, Schlabritz-Loutsevitch N, Maher J, Buchmann J, Naberezhnev Y, Winarno AS, et al. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): Etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. *J Perinat Med*. 2018;46(5):465–88.
15. Meller CH, D M, Carducci ME, D M, Cernadas JMC, D M. Ruptura prematura de membranas en nacimientos de pretérmino. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(4):575–81.
16. The Brighton Collaboration Chorioamnionitis Working Group., Kachikis A, Eckert LO, Walker C, Bardají A, Varricchio F, et al. Chorioamnionitis: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* [Internet]. 2019;37(52):7610–22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.05.030>
17. Oh KJ, Kim SM, Hong JS, Maymon E, Erez O, Panaitescu B, et al. Twenty-four percent of patients with clinical chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intraamniotic infection or intraamniotic inflammation. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2017;216(6):604.e1-604.e11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.035>
18. Dureau ZJ, Rogers BB. Placental pathology. *Diagnostic Histopathol* [Internet]. 2019;25(9):341–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2019.06.003>
19. Du H, Liu E, Xu C, Zhao S, Xiang H, Li Z. Prognostic value of funisitis and/or chorionic vasculitis compared to histologic chorioamnionitis in full-term

- infants. *J Matern Neonatal Med.* 2017;30(2):169–73.
20. Rodríguez-Balderrama I, de la O-Cavazos ME, Martínez-Rios A, Cadena-López IM, Flores-Treviño KA. Sensitivity of histological chorioamnionitis and premature rupture of membranes for neonatal sepsis and its risk factors. *Med Univ.* 2016;18(70):10–5.
  21. Arreaza-Graterol M, Rojas-Barrera JD, Molina-Giraldo S. Síndrome de respuesta inflamatoria fetal (firs): adaptación cardiovascular. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2011;62(1):71–81.
  22. Peng CC, Chang JH, Lin HY, Cheng PJ, Su BH. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2018;59(3):231–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.09.001>
  23. Salud M de. Guía práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de CORIOAMNIONITIS en los Tres niveles de Atención. 2013;17–8.
  24. Molina-Giraldo S, Bermúdez-Roa J, Acuña-Osorio E, Franco-Hernández A, Rojas-Arias JL. Marcadores ecográficos de corioamnionitis e infección fetal in utero. revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2012;63(4):346–55.
  25. Gibbs RS, Blanco JD, St Clair PJ, Castaneda YS. Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. *J Infect Dis.* 1982;145(1):1–8.
  26. Cataño Sabogal CP, Fonseca J, García-Perdomo HA. Validation of diagnostic

- tests for histologic chorioamnionitis: Systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 228, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. Elsevier Ireland Ltd; 2018. 13–26 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.05.043>
27. Kurakazu M, Yotsumoto F, Arima H, Izuchi D, Urushiyama D, Miyata K, et al. The combination of maternal blood and amniotic fluid biomarkers improves the predictive accuracy of histologic chorioamnionitis. *Placenta* [Internet]. 2019;80(December 2018):4–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2019.03.007>
  28. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnostic of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obs Gynecol* [Internet]. 2016;127(3):426–36. Available from: <http://links.lww.com/xxx>.
  29. Tita A, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis Alan. *Clin Perinatol* . 2010;37(2):339–54.
  30. Ricote MIR, Dans FM, Naranjo MS, Teres FO, González AG. Corioamnionitis histológica y morbimortalidad neonatal: Aproximación al síndrome de respuesta inflamatoria fetal. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2010;75(3):172–8.
  31. Grossman TB, Heller D, Baergen RN. 656: Isolated acute funisitis in the absence of acute chorioamnionitis: what does it mean? *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;220(1):S435. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.678>
  32. Jai Kim C, Romero R, Chaemsaitong, Piya Chaiyasit N, Yoon H, Mee Kim Y.

Acute Choriamnionitis and Funisitis: Definition, Pathologic Features, clinical Significance. Am J Obs Gynecol 2. 2015;213(4 0):s29-52.

## ANEXOS

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO EN EL ARTICULO 16 LA LEY GENERAL DE  
SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD.

HOSPITAL GENERAL DR ENRIQUE CABRERA

LA PRESENTE INVESTIGACION ES CONDUCTIDA POR ANGELES PEREZ MEDINA  
RESIDENTE DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE TERCER AÑO DEL HOSPITAL  
ENRIQUE CABRERA. MANEJO DE ACUERDO CON LA LEY GENERAL DE PROTECCION  
DE DATOS PERSONALES EN POSESION DE AUTORIDADES, ORGANOS Y  
ORGANISMOS DEL GOBIERNO.

LA INTENCION DE EL ESTUDIO ES PARA VER LA FRECUENCIA DE INFECCION DEL  
RECIEN NACIDO EN PACIENTES EMBARAZADAS QUE PRESENTAN RUPTURA DE  
MEMBRANAS

SI USTED ESTA DE ACUERDO EN PARTICIPAR EN ESTA INVESTIGACION DE  
MANERA VOLUNTARIA QUE CONSISTE EN OBTENER UNA MUESTRA DE CORDON  
UMBILICAL (5CM) POSTERIOR A LA INTERRUPCION DEL EMBARAZO YA SEA POR  
PARTO O CESAREA EL CUAL SE ENVIARA A PATOLOGIA PARA SU ESTUDIO.

EL RESULTADO QUE SE OBTENGA SE MANEJARA DE MANERA CONFIDENCIAL CON  
FINES DE ESTUDIO Y NO SE USARA PARA NINGUN OTRO PROPOSITO FUERA DE  
ESTA INVESTIGACION, SI EN ALGUN MOMENTO LA PACIENTE DESEA SOLICITAR  
DATOS SOBRE ESTE ESTUDIO PUEDE REALIZAR TRAMITE EN ALTADENA NUM 23  
COLONIA NAPOLES, DELEGACION BENITO JUAREZ CP 03810 O [www.infomex.df](http://www.infomex.df)  
SI TIENE ALGUNA DUDA SOBRE ESTE PROYECTO PUEDE HACER PREGUNTAS EN  
CUALQUIER MOMENTO DURANTE SU PARTICIPACION EN EL

ACEPTO PARTICIPAR DE MANERA VOLUNTARIA EN DICHO PROTOCOLO DE  
ESTUDIO DEL CUAL SE ME INFORMO AMPLIAMENTE EN QUE CONSISTE Y EL CUAL  
NO IMPLICA RIESGOS PARA MI NI PARA MI BEBE YA QUE LA MUESTRA SE TOMA  
POSTERIOR AL NACIMIENTO.

NOMBRE Y FIRMA DE LA PACIENTE.

NOMBRE Y FIRMA DEL

INVESTIGADOR.

-----  
---

-----