



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“PREVALENCIA DE CORIOAMNIONITIS HISTOLOGICA EN
PRODUCTOS DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN DEL
HOSPITAL INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA EN
EL 2013”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

DRA. ELIZABETH PAREDES RASCÓN

HERMOSILLO SONORA

JULIO DE 2015



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“PREVALENCIA DE CORIOAMNIONITIS HISTOLOGICA EN
PRODUCTOS DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN DEL
HOSPITAL INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA EN
EL 2013”**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DRA. ELIZABETH PAREDES RASCÓN**

DRA. ELBA VAZQUEZ PIZAÑA

Jefe del Departamento de Enseñanza,
Investigación y Capacitación del
Hospital Infantil del Estado de Sonora

DR. LUIS ANTONIO GONZALEZ RAMOS
Director General
Hospital Infantil del Estado de Sonora

DR. FELIPE A. MÉNDEZ VELARDE
Profesor Titular del Curso
Universitario de Ginecología y Obstetricia

DR. ADALBERTO RAFAEL ROJO QUIÑONEZ
Profesor Adjunto del Curso Universitario de
Ginecología y Obstetricia
Director de Tesis

DRA. ADELA RASCÓN ALCÁNTAR
Jefa del servicio
de Patología
Asesor de Tesis

HERMOSILLO SONORA

JULIO DE 2015

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios por haberme dado la oportunidad de realizar este sueño de convertirme en especialista y lograrlo en medio de tiempos difíciles para la medicina y la sociedad.

A mi hija por tener la paciencia y comprensión para esperar, a la realización de mis estudios, con todo lo que implicó, no solo en recursos financieros, si no en tiempo y esfuerzo.

A mi familia por apoyarme siempre, dándome ánimos y ayudándome en todos los sentidos, sin ellos no estaría aquí.

A mis maestros por todas sus enseñanzas, sobre todo, por aquellas que no se encuentran en los libros, ni en artículos de revistas. Gracias por su apoyo y por ayudarme a crecer también como persona y ver realizado este sueño.

A todos Gracias.

Índice

	Página
Introducción	6
Resumen	8
Planteamiento del problema	9
I Marco teórico	11
I.A. Epidemiología	11
I.B. Causas	12
I.C. Definiciones	12
I.D. Diagnósticos	14
I.E. Factores de riesgo	15
I.F. Etiología	16
I.G. Asociación a ruptura de membranas	17
I.H. Afección fetal	18
II Objetivos	21
III Hipótesis	22
IV Justificación	23

V	Material y métodos	25
VI	Implicaciones éticas	29
VII	Resultados	30
VIII	Conclusiones	46
IX	Recomendaciones	48
X	Anexos	49

INTRODUCCION

El parto pretérmino (PP), entendido, como aquel que se produce a partir de las 20 semanas de gestación y antes de las 37 con un peso al nacer del neonato inferior a 2 500g, constituye uno de los principales problemas de la obstetricia contemporánea pues representa una complicación obstétrica frecuente del embarazo, además de ser la principal causa de muerte perinatal y de secuela a corto y largo plazo del sobreviviente.

Es difícil estimar la magnitud y distribución del problema pero se estima que actualmente 13 millones de niños nacen prematuros cada año en el mundo, de los cuales 1,3 millones son potencialmente reversibles.

El término “corioamnionitis” se refiere a la inflamación o infección de la placenta y de las membranas fetales; corion y amnios. Esto se acompaña de la infección del contenido amniótico: feto, cordón umbilical y líquido amniótico.

La mayoría de los casos de corioamnionitis son de origen ascendente, con microorganismos que se encuentran en vagina y ganan acceso en el tracto genital superior a través del cérvix. También hay una mínima parte de los casos causados por diseminación hematógona o en relación con procedimientos invasivos como amniocentesis.

Las complicaciones más frecuentes se relacionan con el parto y la alteración del mismo, como: cesáreas, atonía uterina, hemorragia postparto. Además si se realiza una cesárea en una gestante diagnosticada de corioamnionitis se incrementa el riesgo de 6 complicaciones como hemorragia, infección, absceso pélvico, tromboembolismo y endometritis.

La corioamnionitis aguda es la causa de morbilidad febril más frecuente del periodo periparto, está asociada con un 20-40% de los casos de sepsis neonatal temprana y neumonía. Además se ha demostrado que la excesiva respuesta inmune del feto hacia esta infección se asocia a un daño importante del tejido neuronal y a parálisis cerebral.

RESUMEN

“PREVALENCIA DE CORIOAMNIONITIS HISTOLOGICA EN PRODUCTOS DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACION DEL HOSPITAL INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA EN EL 2013”

ANTECEDENTES: La corioamnionitis histológica tiene implicaciones importantes en el binomio, incrementando riesgo de infecciones y muerte materno-fetal.

OBJETIVO: Determinar prevalencia de corioamnionitis histológica en productos pretérmino del hospital integral de la mujer en 2013.

MATERIAL Y MÉTODOS: Cohorte retrospectiva evaluada en 2013 con 262 neonatos pretérmino, posteriormente con resultado histopatológico de placenta y revisión de expediente clínico, se incluyeron casos que cumplieron criterios de selección, vaciando datos en SPSS versión 22.0.

RESULTADOS: 78 casos, edad media 24.6 ± 7.2 años. Edad, semanas de gestación y ruptura de membranas no se determinaron como factores de riesgo para desarrollar corioamnionitis, pero esta incrementa el riesgo de sepsis 3 veces.

CONCLUSIONES: prevalencia de corioamnionitis histológicas en productos pre término: 10.68%, principal complicación, sepsis.

PALABRAS CLAVE: corioamnionitis, pretérmino.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El nacimiento de productos prematuros es uno de los problemas que más aquejan a nuestra comunidad, y que tiene un impacto importante en la vida de los productos pretérminos, tanto por las comorbilidades que implica para el producto mismo, al momento del nacimiento, así como durante el resto de su vida diaria si se desarrollan secuelas, ya sean inherentes al momento del parto, su misma prematuridad o a su estancia intrahospitalaria, en el caso de productos en prematuridad extrema, quienes llegan a requerir desde antibiòticoterapia profiláctica, múltiples accesos venosos, fármacos para maduración pulmonar, hasta ventilación mecánica asistida.

También representa morbilidad importante para la madre misma, quien tiene que ser sometida a una operación cesárea en el caso de embarazos menores a 34 semanas de gestación, con la finalidad de disminuir el trauma obstétrico en estos productos, lo que representa riesgo de infección intrauterina, de herida quirúrgica, hemorragia y riesgo anestésico.

Dado que el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora es el centro de referencia más importante en el estado para pacientes que no cuentan con derechohabencia en alguna institución de salud, el alto índice de partos prematuros representa también un gasto elevado de recursos en la atención de los mismos.

En este caso nos enfocamos a buscar la prevalencia de la corioamnionitis subclínica, ya que como su nombre lo indica no hay cuadro clínico sugestiva de la misma, sino hasta la obtención del resultado histopatológico, además de que no se cuenta con estudios de nuestro hospital, que nos hagan conocer qué porcentaje de estos partos pretérmino se deba a patología infecciosa, la cual en la mayoría de los casos de haber una detección oportuna y manejo apropiado, se podía disminuir el índice de nacimientos antes de llegar al término de la gestación.

¿CUÁL ES LA PREVALENCIA DE CORIOAMNIONITIS HISTOLOGICA EN PRODUCTOS DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN DEL HOSPITAL INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA EN EL 2013?

I. MARCO TEORICO

INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino (PP), entendido, como aquel que se produce a partir de las 20 semanas de gestación y antes de las 37 con un peso al nacer del neonato inferior a 2 500g, constituye uno de los principales problemas de la obstetricia contemporánea pues representa una complicación obstétrica frecuente del embarazo, además de ser la principal causa de muerte perinatal y de secuela a corto y largo plazo del sobreviviente. (3)

I.A EPIDEMIOLOGIA

En países de nuestra América hace algunos años se registraban tasas de 9,3 % en Buenos Aires y 8,7 % en Uruguay. En Canadá nacían de forma prematura el 7 % de los recién nacidos. En el año 2006 en EUA la tasa de partos pretérminos alcanzó el 12,8 % de los nacidos vivos, representando un aumento del 20 % en comparación con 1990. En el año 2005 se registraron 12,9 millones de partos prematuros, lo que representa el 9,6 % de todos los nacimientos a nivel mundial. Aproximadamente 11 millones de ellos (el 85 %) se concentraron en África y Asia, mientras que en Europa y América del Norte (excluido México) se registraron 0,5 millones en cada caso, y en América Latina y el Caribe, 0,9 millones. Las tasas más elevadas de prematuridad se dieron en África y América del Norte (11,9 % y 10,6 % de todos los nacimientos, respectivamente) y las más bajas en Europa (6,2 %). (3)

Es difícil estimar la magnitud y distribución del problema pero se estima que actualmente 13 millones de niños nacen prematuros cada año en el mundo, de los cuales 1,3 millones son potencialmente reversibles. (3)

I.B CAUSAS

Aproximadamente el 75 % de los PP son espontáneos, el otro porcentaje es debido a parto indicado por complicaciones médicas, maternas o fetales. Existen 4 causas claramente reconocidas del trabajo del parto pretérmino (TPP), entre ellas: infección sistémica e intrauterina, estrés materno o fetal, hemorragia coriodecidual y sobre distensión uterina. La infección materna sistémica (pielonefritis, fiebre tifoidea, neumonía, malaria) y recientemente la infección dental han sido asociadas a parto pretérmino pero en la actualidad constituyen una causa poco frecuente, la evidencia demuestra que la principal causa de parto pretérmino es la infección uterina. (3)

Se plantea que los neonatos cuyas madres fueron afectadas por corioamnionitis tienen 4 veces mayor posibilidad de muerte neonatal y 3 veces de dificultad respiratoria que los demás. (5)

I.C DEFINICIONES

La corioamnionitis se define como la inflamación de las membranas ovulares corion y amnios en respuesta a la invasión microbiana u otro proceso patológico; puede ser

clínica cuando las manifestaciones clínicas de inflamación local y sistémica están presentes, subclínica cuando no presenta signos clínicos o histológica ante la evidencia microscópica de la infección o la inflamación en examen de la placenta. (4)

La corioamnionitis es subclínica cuando no presenta signos clínicos, pero puede manifestarse como trabajo de parto prematuro o, más comúnmente, como la Ruptura Prematura de Membranas Ovulares (RPMO) (4)

La incidencia de corioamnionitis histológica subclínica es mucho más común en embarazos pretérmino: 40 % entre 24 y 28 semanas, 30 % entre 28 y 32 semanas, 20 % entre 30 y 36 semanas, y 10 % en embarazos mayores de 37 semanas, siendo mucho más común en los partos prematuros. Como complicación obstétrica, la infección intraamniótica aparece de forma más frecuente en pacientes con rotura prematura de membranas, 13 %- 60 % de los casos, que en pacientes con amenaza de parto prematuro y membranas íntegras, 5 % -15 %. (15)

La frecuencia de esta enfermedad es muy variable; depende de los factores de riesgo de la población estudiada y los criterios usados para su diagnóstico (clínico o histológico) y la edad gestacional. La incidencia de corioamnionitis histológica es más común en el embarazo pre término; se estima que está presente en aproximadamente el 2-4% de los embarazos a término y en aproximadamente 40-70% de los partos pre término. Ocurre generalmente en la segunda mitad del embarazo y su prevalencia es inversamente proporcional a la edad gestacional. En

general, la corioamnionitis clínica afecta entre el 2 y el 11% de todos los embarazos y en aproximadamente el 5% de los casos el feto está infectado (4)

I.D DIAGNOSTICO

Criterios de Gibbs
Corioamnionitis Clínica <ul style="list-style-type: none">✓ Fiebre mayor a 37,8°C (presente en el 95%-100% de los casos), más dos de los siguientes:✓ Taquicardia materna >100 lpm (50%-80% de los casos)✓ Taquicardia fetal >160 lpm (40%-70% de los casos)✓ Flujo vaginal purulento o mal olor (5%-22% de los casos)✓ Dolor en fondo uterino (4%-25% de los casos)✓ Leucocitosis >15.000/mm³
Corioamnionitis subclínica: <ul style="list-style-type: none">✓ No completa criterios de Gibbs o:✓ Análisis de líquido amniótico✓ Cultivo positivo Gram positivo (S: 24% / E: 99%)✓ Leucocitos sobre 50/mm³ (S: 64% / E: 95%)✓ Glucosa <15 mg/dl (S: 57% / E:74%)✓ LDH >410 u/l (S: 95% / E: 90%)✓ PCR para gérmenes clásicos (es más S que el cultivo)*
Corioamnionitis histológica:

- ✓ Infiltración de las membranas fetales por leucocitos polimorfonucleares.
(1)
- ✓ Funisitis: Infiltración leucocitaria de los vasos sanguíneos del cordón o de la gelatina de Wharton. Es muy específico de corioamnionitis, indica afectación fetal. (1)

S: Sensibilidad. E: Especificidad. Este diagnóstico puede realizarse hasta en el veinte por ciento de los partos a término y en más del cincuenta por ciento de los partos pretérmino. Confirma tres veces más el diagnóstico de corioamnionitis en comparación con el cultivo. (1) La funisitis es el equivalente histopatológico de la respuesta inflamatoria fetal sistémica y suele representar el estadio final del compromiso inflamatorio de la corioamnionitis histológica. (1)

La amniocentesis diagnóstica ha demostrado ser un método eficaz para el diagnóstico de esta entidad. No obstante, no está claro cuándo se debe repetir esta prueba si su resultado es negativo pero continúa existiendo un riesgo elevado de infección. (10)

I.E FACTORES DE RIESGO

Múltiples estudios han informado de factores de riesgo de corioamnionitis, incluyendo una mayor duración de la rotura de membranas, trabajo de parto prolongado, la nuliparidad, la etnia afroamericana, vigilancia interna del trabajo de parto, varios exámenes vaginales, líquido amniótico teñido de meconio, el tabaquismo, abuso de alcohol o drogas, compromiso inmunológico, anestesia epidural, colonización con estreptococos del grupo B, vaginosis bacteriana, infecciones genitales de transmisión sexual y colonización vaginal con ureaplasma. Una fuerte asociación entre bacteriuria por GBS no tratada y corioamnionitis puede reflejar la alta concentración de GBS en el tracto genital. Después de ajustes de potenciales variables de

confusión y en función de los factores de confusión específicos considerados, algunos de los factores de riesgo de corioamnionitis identificado en estudios más antiguos ya no demuestran una asociación en estudios recientes. (8)

Contrariamente a la mayoría de las condiciones obstétricas, corioamnionitis en un embarazo anterior no puede estar asociada con un mayor riesgo de corioamnionitis en un embarazo posterior. (8)

I.F ETIOLOGIA

Varias bacterias, virus y raramente hongos, han sido relacionados con la patogénesis subyacente de corioamnionitis y parto pretérmino. Algunos de estos patógenos comúnmente identificados son: *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Mycoplasma hominis*, group B streptococcus and *Trichomonas vaginalis*. Bacterias adicionales incluyen: Gram-negative anaerobes, incluyendo *Gardnerella vaginalis* y *Bacteroides* spp. (7)

Los aislamientos más frecuentes de placentas de recién nacidos prematuros eran *U. urealyticum* (47%) y *G. vaginalis* (26%). Se detectaron aislamientos microbiológicos similares en el líquido amniótico de las mujeres con infección intra-amniótica, los organismos más comunes detectados fueron *U. urealyticum* (47%), cualquier

anaerobio Gram-negativos (38,4%), *M. hominis* (30,4%), *Bacteroides bivius* (29,5%) y *G. vaginalis* (24,5%). (7)

Los virus también pueden desempeñar un papel en la corioamnionitis. Múltiples virus, incluyendo el citomegalovirus, adenovirus, enterovirus, virus sincitial respiratorio y virus de Epstein-Barr, se han aislado de líquido amniótico. Recientemente, los investigadores demostraron que la infección placentaria por adenovirus está fuertemente asociada a corioamnionitis histológica. (7)

Numerosos agentes que conducen a corioamnionitis han sido aislados. La mayoría de estos son bacterias. Agentes fúngicos que causen corioamnioitis son extremadamente raros. *Candida glabrata* es la segunda especie mas común de cándida. Su patogenicidad se limita a huéspedes sanos y se considera un microorganismo comensal relativamente no patógeno de la mucosa humana, especialmente en la vagina. (14)

I.G ASOCIACION A RUPTURA DE MEMBRANAS

La ruptura de membranas pretérmino ocurre en un 2% a 3% de los embarazos y puede tener profundas implicaciones para los resultados del embarazo en ambos, la madre y el producto. Las complicaciones mas significativas de la ruptura prematura de membranas son la prematurez y la infección intrauterina, ambos llevan a considerable riesgo de secuelas a corto y largo plazo para el recién nacido. El uso de

antibióticos y corticoesteroides en el manejo expectante de mujeres con ruptura prematura de membranas ha demostrado reducir el riesgo de mayor morbimortalidad en neonatos pretérmino. (11)

La ruptura prematura de membranas, como definición, es la solución de continuidad de las membranas coriónicas que sobreviene antes del inicio del trabajo de parto, y ocurre en 10% de las gestaciones. (12)

La corioamnionitis se manifiesta en 13 a 60% de las pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino, remota del término, y la endometritis posparto complica de 2 a 13% de estos embarazos. El riesgo de sepsis materna es de 0.8% y de muerte de 0.14%. El riesgo de muerte fetal es de 1-2% en la ruptura prematura de membranas pretérmino remota del término y se relaciona con infección y afectación del cordón umbilical (12)

La corioamnionitis es una complicación frecuente de la ruptura prematura de membranas, asociada con resultados adversos a largo plazo, maternos y perinatales. Entre los maternos están: las infecciones postparto y sepsis. En los perinatales se incluyen: óbito, parto prematuro, sepsis neonatal, enfermedad pulmonar crónica y lesión cerebral que lleva a la parálisis cerebral. (12)

I.H AFECCION PERINATAL

El 10-15% de los casos de amenaza de parto pretérmino (APP) tienen un cultivo de líquido amniótico positivo, llegando al 25% cuando se desencadena el parto pretérmino (4). Por otra parte, en las gestaciones pretérmino con rotura prematura de membranas (RPM) el 30-50% tienen una corioamnionitis asociada (2)

Es también importante destacar que el parto pretérmino es la causa más frecuente de morbimortalidad perinatal, excluyendo las malformaciones, con un importante impacto social y económico. (2)

En este sentido, numerosas investigaciones sobre el parto pretérmino y la RPM pretérmino sugieren que durante el desarrollo de la infección intrauterina el feto puede responder con la producción intrauterina de una serie de marcadores inflamatorios, tales como citocinas (interleucinas 1, 6, 8 y factor de necrosis tumoral), factor de activación plaquetario, metaloproteasas y elastasas, que producen daño tisular fetal y que son los responsables, en definitiva, del síndrome de respuesta inflamatoria fetal (SRIF). Todos estos factores se elevan en el plasma del feto que desarrolla un SRIF, el cual puede afectar tanto a fetos pretérmino como a término, aunque estos últimos presentan un menor desarrollo de factores inflamatorios y morbilidad neonatal (2)

Para concluir, hay evidencia inequívoca de que la corioamnionitis - ya sea definida clínicamente, histológicamente, microbiológicamente o bioquímicamente - es un

importante factor de riesgo de parto prematuro espontáneo. Por lo tanto, contribuye a la alta morbilidad y mortalidad de los recién nacidos prematuros. (6)

La corioamnionitis es una infección frecuente en el embarazo, que suele complicarse con diversas patologías perinatales, entre las que se encuentran: parto pretérmino, infecciones postparto, sepsis y muerte perinatal; de las complicaciones neonatales, las más frecuentes son: prematuridad, sepsis neonatal, choque séptico, neumonía, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar y enterocolitis necrosante. (13)

Existe una relación significativa entre la corioamnionitis aguda y el desarrollo de sepsis neonatal temprana; se denomina sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de respuesta inflamatoria sistémica, en que se corrobora la infección mediante un hemocultivo positivo. (13)

La importancia de esta patología está en relación con las severas repercusiones a corto y largo plazo tanto para la madre como para el feto y neonato. Se presenta en un 1 % a 2 % de todos los embarazos, pero es mucho más común en los partos prematuros. La corioamnionitis puede causar bacteremia en la madre y provocar un parto prematuro y una grave infección en el neonato con lesiones de piel, broncopulmonares, digestivas, etc., incluso neurológicas a largo plazo. (9)

II. OBJETIVOS

II. A. GENERAL:

Conocer la prevalencia de la corioamnionitis histológica en pacientes con parto pre-término de 28 a 34 semanas de gestación en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora del 2013.

II. B. ESPECÍFICOS:

1. Conocer factores de riesgo asociados al desarrollo de corioamnionitis histológica como son: edad, ruptura de membranas, infecciones durante el embarazo.
2. Determinar las complicaciones maternas en pacientes que presentaron corioamnionitis histológica.

III. HIPOTESIS

H0: La edad materna, el antecedente de ruptura prematura de membranas y el de procesos infecciosos no incrementan el riesgo de corioamnionitis.

H1: La edad materna, el antecedente de ruptura prematura de membranas y el de procesos infecciosos incrementan el riesgo de corioamnionitis.

IV. JUSTIFICACIÓN

El alto nacimiento de productos pretérmino representa una problemática de salud, no solo para el producto mismo, si no para la madre misma y el sistema de salud por lo altos costos que representa el mantenimiento y manejo de productos nacidos antes del término, así como sus secuelas a largo plazo si estas llegan a presentarse.

La importancia de este estudio radica en la obtención de información sobre la cantidad de productos pretérmino que se obtuvieron durante el período de un año y de cuántos de ellos cuentan con diagnóstico histopatológico de corioamnionitis a pesar de no contar con cuadro clínico de la misma, previo al nacimiento. Lo anterior nos ayudará a verificar el porcentaje de productos pretérmino asociados a patología infecciosa, lo cuál en la mayoría de los casos pudiese ser prevenida, si se realiza un diagnóstico temprano y se administra manejo adecuado de forma oportuna.

Además nos ayudará a identificar características más predominantes en pacientes con desarrollo de corioamnionitis, y el denominador común en estas pacientes, así como probables complicaciones que se hayan presentado en pacientes con corioamnionitis. Lo anterior nos ayudará a implementar medidas para la detección oportuna de infecciones, en las diferentes unidades de salud de atención de primer nivel de nuestra comunidad, ya que es ahí donde la mayoría de las pacientes quienes finalizan su embarazo en nuestro hospital, inician y llevan su control prenatal.

Tales medidas podrían comprender desde mayor implementación de exámenes rápidos y de consultorio para infecciones urinarias, concientización a las pacientes adolescentes para acudir a consulta de control prenatal de forma adecuada, mayor acceso a exámenes de laboratorio, como urocultivo y exudado vaginal, así como mayor aporte a los centros de salud de antibióticos, para que así haya mayor oportunidad de diagnóstico y se ofrezca un tratamiento oportuno y adecuado y así poder evitar en mayor medida, el desarrollo de trabajo de parto pretérmino, debido a patología infecciosa.

V. MATERIAL Y METODO

Previa autorización del comité de Investigación del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora se recurrió a la identificación de casos de nacimientos pre término en el departamento de estadística y patología del año 2013, con posterior revisión del expediente clínico y llenado de la cédula de recolección de datos (anexo N° 1).

En cada caso se recabaron: datos de paciente (edad,); datos clínicos (antecedentes gineco-obstétricos, vía de nacimiento, complicaciones maternas, fetales, integridad de membranas) y reporte histopatológico de placenta.

LIMITE DE ESPACIO: Servicio de Archivo clínico y patología en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora.

LIMITE DE TIEMPO: Periodo del 1º de Enero al 31 de Diciembre del 2013.

DISEÑO: Serie de Casos, retrospectivo, descriptivo, analítico.

V.A. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

V.A.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Pacientes que ingresaron al Hospital Integral de la Mujer que finalizaron el embarazo entre las 28 - 34 semanas de gestación por vía vaginal o abdominal por trabajo de parto pretérmino.

- ✓ Pacientes de cualquier edad.
- ✓ Que cuenten con reporte histopatológico de placenta
- ✓ Con expediente clínico completo

V.A.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Pacientes de los cuales no se encontró expediente clínico.

- ✓ Pacientes que hayan cursado con ruptura de membranas mayor a 6 hrs previo al nacimiento del producto.
- ✓ Pacientes con cuadro clínico de corioamnionitis

V.A.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: Pacientes que no completaron su estancia hospitalaria.

V.B. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

Variable	Escala	Definición operacional	Valor	Calificación
Variable Dependiente				
Corioamnionitis	Cualitativa Nominal	Proceso infeccioso del amnios	Si No	Reportado en resultado histopatológico
Variable Independiente				
Ruptura prematura de membranas pre termino	Cualitativa nominal	Ruptura de las membranas antes de las 37 semanas de gestación	Si No	Reportado en la historia clínica
Tiempo de rotura de membranas	Cuantitativa	Tiempo establecido entre la rotura de membranas y el nacimiento.	Horas	Reportado en expediente clínico
Edad materna	Cuantitativa	Años cumplidos que se registran en la historia clínica	Edad en años	Reportado en Historia clínica
Semanas de gestación	Cuantitativa	Semanas cumplidas de gestación al inicio	Semanas	Reportado en hoja de ingreso a

		del trabajo de parto		labor
Control prenatal	Cualitativa Nominal	Visita de un gestante a una institución de salud para su control del embarazo	Si No	Reportado en historia clínica
Proceso infeccioso	Cualitativa Nominal	Diagnostico hecho por gineco-obstetra durante la actual gestación	Si No	Reportado en expediente clínico
Tratamiento previo	Cualitativa nominal	Manejo medico establecido para el proceso infeccioso	Si No	Reportado en expediente clínico
Paridad	Cuantitativa	Formula obstétrica registrada en la historia clínica	Número de partos	Reportados en historia clínica
Embarazo múltiple	Cuantitativa	Cuando dos o más productos se desarrollaron simultáneamente en el útero	Número de productos	Gemelar Múltiple
Complicaciones maternas	Cualitativa Nominal	Patologías desencadenadas por el embarazo	1:Sepsis 2: Ruptura uterina	Reportado en expediente clínico
Complicaciones fetales	Cualitativa Nominal	Patologías desarrolladas en el producto	1: óbito 2: Sepsis	Reportado en expediente clínico
Diagnostico histopatológico de placenta	Cualitativa Nominal	Reporte de estudio histológico	1:Corioamnionitis 2: Infartos focales	Reportado en expediente clínico

V.C. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se identificaron los casos que contaban con reporte histopatológico de placenta atendidas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora en el periodo del 1er de Enero al 31 de Diciembre del 2013 con edad gestacional entre 28 y 34 semanas de gestación, una vez identificados los casos que cumplían con los criterios de selección se procedió a la recolección y registro de datos del expediente clínico en una hoja de SPSS versión 22.0. Se procesaron los datos, realizando tablas y gráficas para la presentación de datos.

V.D. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó evaluación con estadística descriptiva tales como porcentajes, media y medidas de dispersión (desviación estándar) usando SPSS 22.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Armonk, NY, USA). Se realizó comparación de medias con *T student* para una muestra de las variables cuantitativas continuas, para las variables cualitativas se analizaron con χ^2 . La estadística inferencial fue probada a dos colas con significancia estadística considerada con nivel $P < 0.05$. Se realizó análisis de regresión logística para determinar OR (Riesgo relativo) con intervalo de confianza del 95%.

VI IMPLICACIONES ETICAS

El proyecto se ajustó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud así como a la Declaración de Helsinki adoptada en junio de 1964. Dado que únicamente se tendrá acceso a los expedientes clínicos, sin embargo el único compromiso de los investigadores será mantener la respectiva confidencialidad sobre los mismos.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este estudio es considerando sin riesgo debido a que es un estudio observacional.

VII RESULTADOS

Resultados demográficos, factores de riesgo y comorbilidades.

En el año 2013 hubo 8,047 nacimientos, de los cuales producto pre término (nacidos entre las 28 y 34.6 semanas) fueron 262 neonatos. (Incidencia del 3.2%).

En relación con los parto pre término la prevalencia de corioamnionitis se estimó en 10.68%.

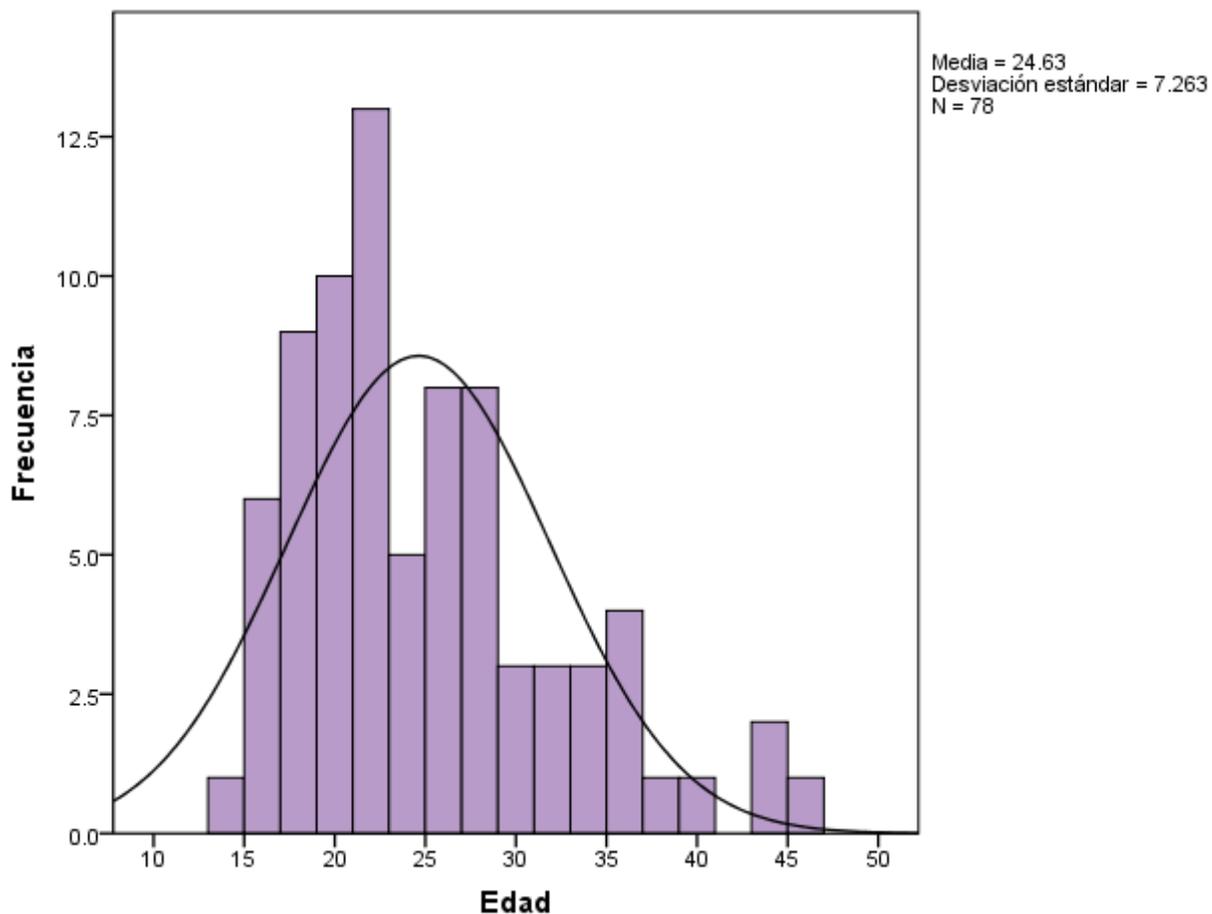
Una vez reunidos los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo una muestra de 78 pacientes del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora. Los cuales se analizaron por grupos en base a la presencia o no de corioamnionitis histológica.

Las características demográficas y clínicas se muestran en la cuadro 1.

Cuadro 1 Características maternas

Variable	Total de participantes n (%)
Número de casos	78 (100)
Edad	24.63±7.23
Control prenatal	62(79.5)
Antecedentes Gineco- Obstétricos	
Primigesta	31(39.7)
Secundigesta	16 (20.5)
Multigesta	31 (39.8)
Embarazo	
Único	70(89.7)
Gemelar	8(10.3)

Grafica 1. Histograma de Edad



FUENTE: Hoja de recolección de datos

De acuerdo a los datos obtenidos durante la revisión de expedientes, se incluyeron 78 casos, como nos muestra el cuadro 1, que completaron criterios de inclusión, siendo la edad media los 24 años de edad, la mayoría de las pacientes llevó control prenatal, el 31% primigesta, siendo el mismo porcentaje para pacientes multigestas. Además de ser 70 casos de embarazo único y solamente 8 casos de embarazo gemelar.

Cuadro 1.2 Antecedentes maternos

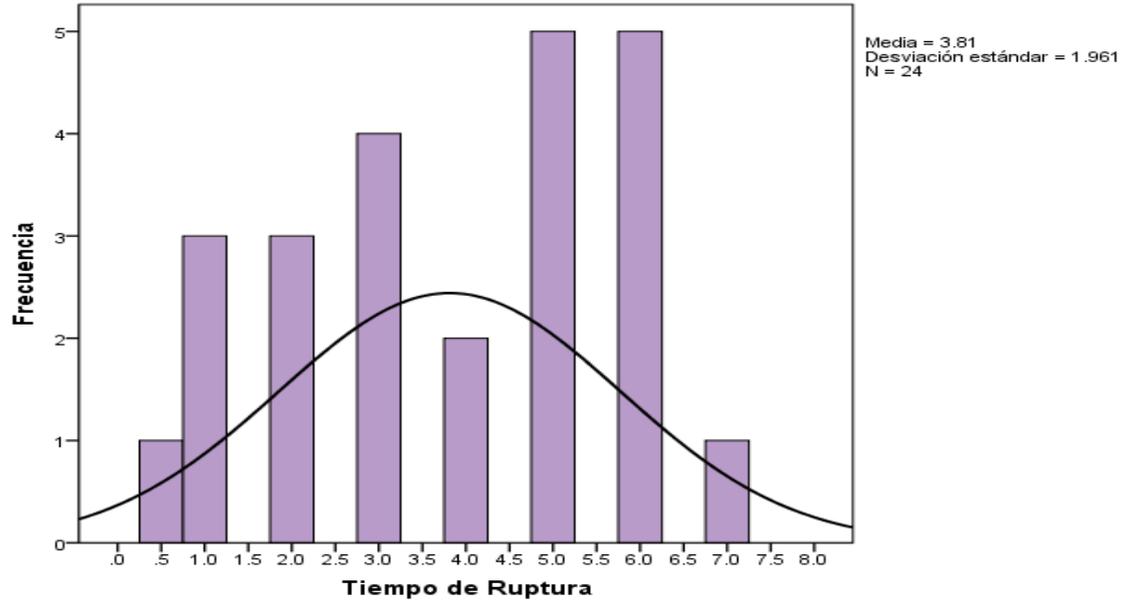
Variable	Total de participantes n (%)
Comorbilidades	
Absceso ovárico	1(1.3)
Diabetes gestacional	1(1.3)
Diabetes mellitus tipo 2	1(1.3)
Epilepsia	1(1.3)
Hipertensión gestacional	2(2.6)
Preeclampsia leve	1(1.3)
Apendicitis	1(1.3)
Antecedente de proceso infeccioso	35(44.8)
Tipo de proceso infeccioso	
Tracto urinario	31(39.7)
Cervicovaginitis	4(5.1)

El cuadro 1.2 nos habla de patologías presentadas por la madre a su ingreso al hospital, siendo la principal la hipertensión gestacional en dos casos, el resto solo en una paciente, además muestra que el antecedente de infección referido por la paciente en la historia clínica realizada a su ingreso fue el 35 casos, de los cuáles 31 pacientes refirieron haber cursado con infección urinaria durante su gestación y 4 pacientes refirieron un cuadro de cervicovaginitis.

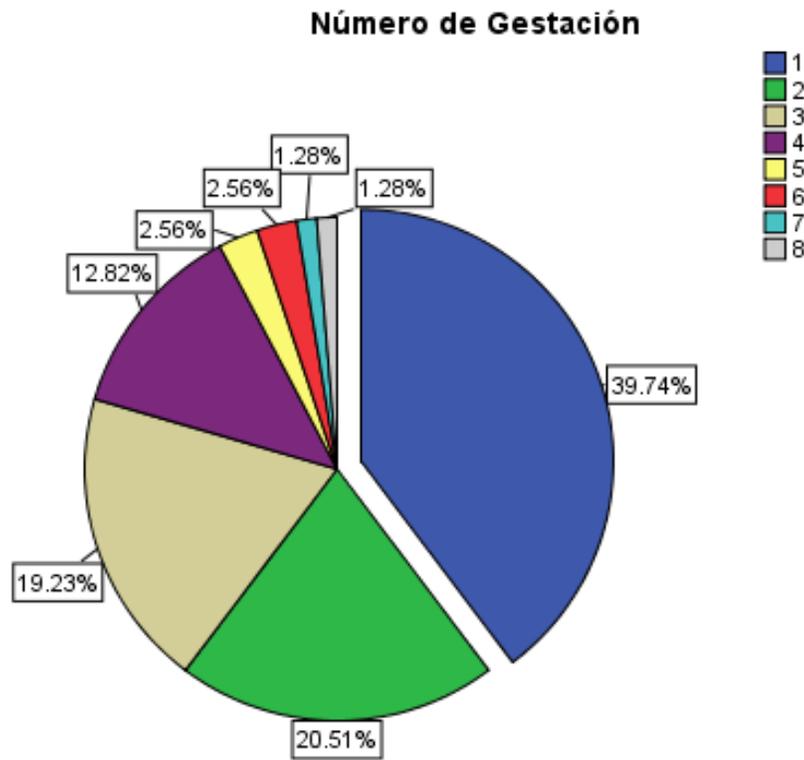
Cuadro 1.3 Antecedentes periparto

Variable	Total de participantes n (%)
Membranas	
Integras	49(62.8)
Rotas	29(37.2)
Tiempo de ruptura	3.8±1.96
Líquido amniótico	
Claro	69(88.5)
Meconial	1(1.3)
Turbio	4(5.1)
Vinoso	1(1.3)
Escaso	3(3.8)
Parto	
Vaginal	18(23.07)
Cesárea	60(76.92)

El cuadro 1.3 muestra que a su ingreso hospitalario de los 78 casos incluidos en nuestro estudio, 49 pacientes ingresaron a nuestro hospital con membranas íntegras, siendo 29 pacientes las que cursaban con ruptura de membranas menor a 6 horas. El tiempo promedio de ruptura de 3.8 horas. Observar gráfica 2. Siendo el 88.5% de los productos al nacer los que presentaron un líquido amniótico claro y solamente 4 casos con líquido turbio. De estos 78 casos incluidos, 60 productos fueron obtenidos por vía cesárea y 18 casos por vía vaginal.



Gráfica 2. Distribución por tiempo de ruptura de membranas.



Gráfica 3. Distribución por número de gestación. Fuente: Base de datos.

Cuadro 1.4 Complicaciones maternas y fetales

Variable	Total de participantes n (%)
Complicaciones Maternas	
Fiebre puerperal	1(1.3)
Choque séptico	2(2.6)
Hipertensión gestacional	2(2.6)
Preeclampsia severa	1(1.3)
Ruptura uterina	1(1.3)
Complicaciones Fetales	
Óbito	4(5.1)
Pélvico	1(1.3)

El cuadro 1.4 muestra complicaciones maternas mencionadas en el expediente clínico que fueron presentadas por la paciente durante su estancia hospitalaria, siendo importante destacar 1 caso de fiebre puerperal y dos casos con choque séptico, dentro de las complicaciones fetales mencionadas, destacan 4 óbitos fetales, así como 1 producto pélvico.

Cuadro 1.5 Resultado Histopatológico

Variable	Total de participantes n (%)
Diagnostico Histopatológico	
Autolisis corioamnionitis	1(1.3)
Corioamnionitis aguda	19(24.4)
Corioamnionitis leve	3(3.9)
Infartos antiguos focales	27(34.6)
Corioamnionitis por cándida	5(5.4)
Sin alteraciones	22(28.2)
Arteria umbilical única	1(1.3)

El cuadro 1.5 nos muestra los resultados obtenidos del servicio de patología, de las placentas de los 78 casos incluidos en el estudio, de las cuáles la mayoría fueron no infecciosas, como en el caso de infartos antiguos focales en 27 casos, placenta sin alteraciones en 22 casos, sin embargo también es importante la presencia de corioamnioitis aguda en 19 casos, corioamnioitis leve en 3 casos y además cabe destacar la presencia de corioamnioitis asociada a cándida en 5 casos, para completar un total de 28 casos de corioamnionitis aguda de las 78 pacientes incluidas en nuestro estudio.

FUENTE: Hoja de recolección de datos

Cuadro 2.1 Comparación de grupo con corioamnionitis y sin corioamnionitis sobre características maternas:

Variable	Corioamnionitis histológica n (%)	Otro hallazgo n (%)	P*
Número de casos	28	50	78
Edad	25.07±7.83	24.38±6.99	0.689
Semanas de gestación	31.1±1.9	32.09±1.57	0.017
Control prenatal	21(75)	41 (82)	0.463
Antecedentes Gineco-Obstétricos			0.364
Primigesta	10(35.7)	21(42)	
Secundigesta	5(17.9)	11(22)	
Multigesta	13(46.5)	18(36)	
Embarazo			
Único	28(100)	42(84)	0.045
Gemelar	0	8(16)	

En el cuadro anterior podemos ver que no existen diferencias significativas entre los grupos en cuanto a edad, semanas de gestación, control prenatal y el número de gestaciones por paciente, sin embargo todos los embarazos que presentaron corioamnionitis, fueron productos únicos, no habiendo ningún caso de embarazo gemelar con esta patología.

Cuadro 2.2 Comparación de grupo con corioamnionitis y sin corioamnionitis sobre antecedentes maternos:

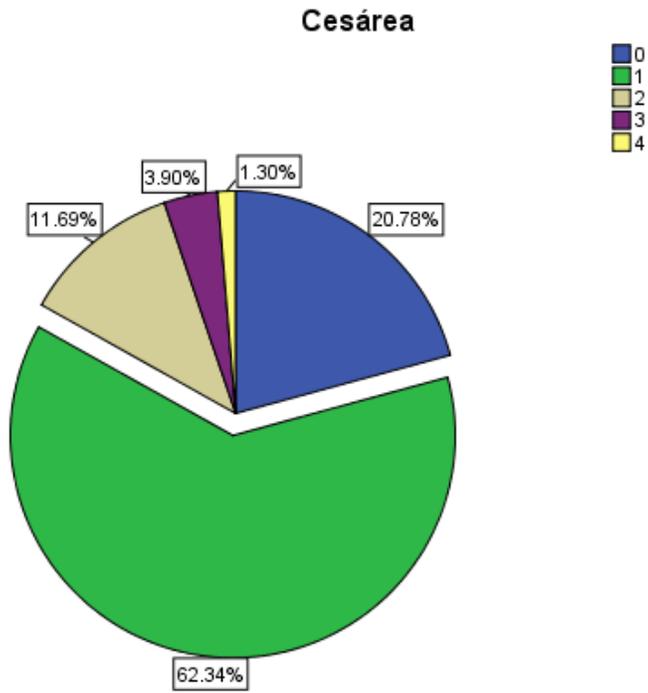
Variable	Corioamnionitis histológica n (%)	Otro hallazgo n (%)	P*
Comorbilidades			0.086
Absceso ovárico	1(3.6)	0	
Diabetes gestacional	0	1(2)	
Diabetes mellitus tipo 2	1(3.6)	0	
Epilepsia	0	1(2)	
Hipertensión gestacional	0	2(4)	
Preeclampsia leve	1(3.6)	0	
Apendicitis	1(3.6)	0	
Antecedente de proceso infeccioso	13(46.4)	22(44)	0.836
Tipo de proceso infeccioso			0.842
Tracto urinario	12(42.9)	19(38)	
Cervicovaginitis	1(3.6)	3(6)	

El cuadro 2.2 nos muestra que no hubo diferencias significativas en cuanto a las comorbilidades presentadas por las pacientes durante su estancia intrahospitalaria al presentar un trabajo de parto prematuro, tampoco influyó en el desarrollo del mismo el antecedente de patología infecciosa, destaca que solamente se cuenta con una paciente con antecedente de cervicovaginitis en el grupo de pacientes con corioamnionitis, sin embargo se cuenta con resultado histopatológico de corioamnionitis asociada a candida en 5 casos como veremos en la tabla de resultado histopatológico.

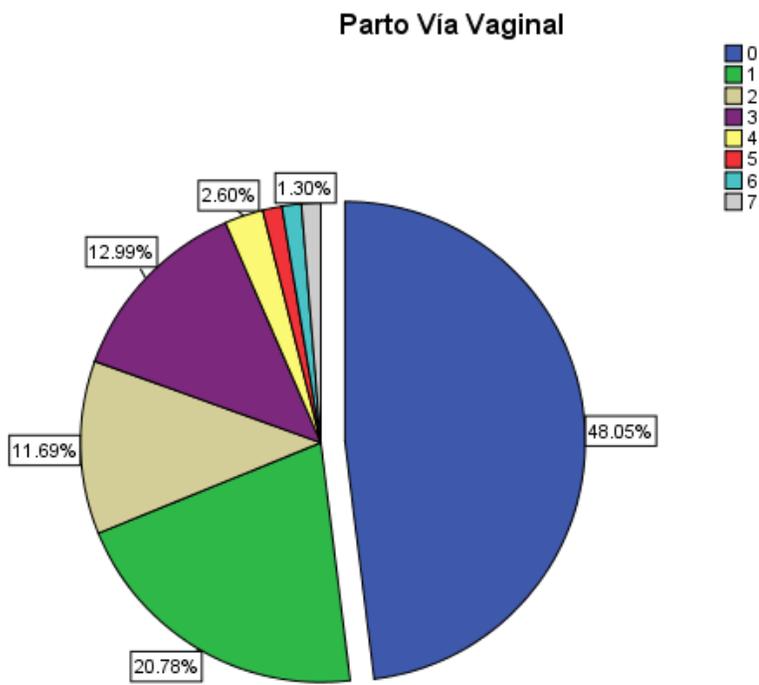
Cuadro 2.3 Comparación de grupo con corioamnionitis y sin corioamnionitis sobre características periparto:

Variable	Corioamnionitis histológica n (%)	Otro hallazgo n (%)	P*
Membranas			0.080
Integras	14(50)	35(70)	
Rotas	14(50)	15(30)	
Tiempo de ruptura	3.77±2.2	3.84±1.81	0.930
Líquido amniótico			0.129
Claro	22(78.6)	47(94)	
Meconial	1(3.6)	0	
Turbio	3(10.7)	1(2)	
Vinoso	1(3.6)	0	
Escaso	1(3.6)	2(4)	
Parto			0.392
Vaginal	8(28.6)	9(18)	
Cesárea	20(71.4)	41(82)	

El cuadro anterior muestra que no hubo significancia estadística al comparar la ruptura de membranas en ambos grupos, la media de tiempo de ruptura entre ambos grupos fue de 3.7 y 3.8 hrs para el grupo con corioamnionitis y el grupo sin corioamnionitis respectivamente, en cuanto a las características del líquido amniótico para ambos grupos, tampoco hubo diferencia, tampoco para la vía de finalización del embarazo, como se muestra además de gráficas 3, 4 y 5.

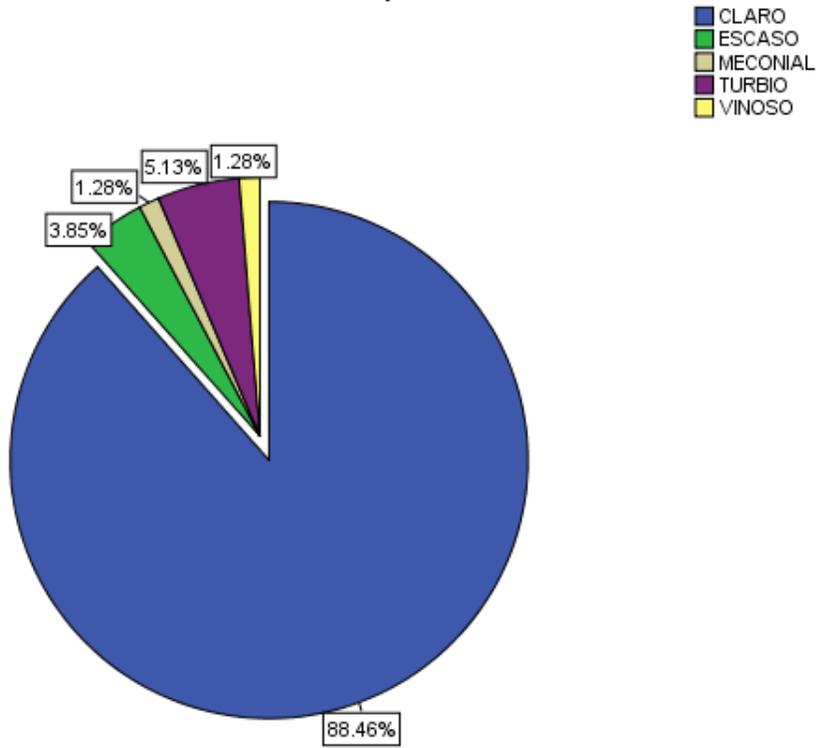


Gráfica 3. Número de Cesáreas por paciente. FUENTES: Base de datos.



Gráfica 4. Número de cesáreas por paciente. FUENTE: Base de datos.

Líquido



Gráfica 5. Características del líquido amniótico. FUENTE: Base de datos.

Cuadro 2.4 Comparación de grupo con corioamnionitis y sin corioamnionitis sobre complicaciones maternas y fetales:

Variable	Corioamnionitis histológica n (%)	Otro hallazgo n (%)	P*
Complicaciones Maternas			0.067
Fiebre puerperal	1(3.6)	0	
Choque séptico	2(7.1)	0	
Hipertensión gestacional	0	2(4)	
Preeclampsia severa	0	1(2)	
Ruptura uterina	1(3.6)	0	
Complicaciones infecciosas	3(10.8)	0	0.043
Complicaciones Fetales			0.747
Óbito	2(7.1)	2(4)	
Pélvico	0	1(2)	

El cuadro anterior muestra que hay diferencia significativa entre las complicaciones infecciosas de los grupos, al haber 3 casos de complicación infecciosa en el grupo de pacientes con corioamnionitis.

Cuadro 2.5 Comparación de grupo con corioamnionitis y sin corioamnionitis sobre diagnóstico histopatológico:

Variable	Corioamnionitis histológica n (%)	Otro hallazgo n (%)	P*
Diagnostico Histopatológico			0.000
Autolisis corioamnionitis	1(3.6)	0	
Corioamnionitis aguda	19(67.9)	0	
Corioamnionitis leve	3(10.7)	0	
Infartos antiguos focales	0	27(54)	
Corioamnionitis por candida	5(17.8)	0	
Sin alteraciones			
Arteria umbilical única	0	22(44)	
	0	1(2)	

El cuadro anterior nos muestra que de los 28 casos de corioamnionitis, 5 son asociadas a candida, lo cual según la literatura es una patología poco descrita y poco común, además, solo una paciente de las 28 pacientes con corioamnionitis, refirió cuadro de cervicovaginitis en la historia clínica realizada durante su estancia intrahospitalaria.

FUENTE: Hoja de recolección de datos.

Se utilizaron como método *T student para las variables cuantitativas continuas, X^2 para las variables cualitativas.

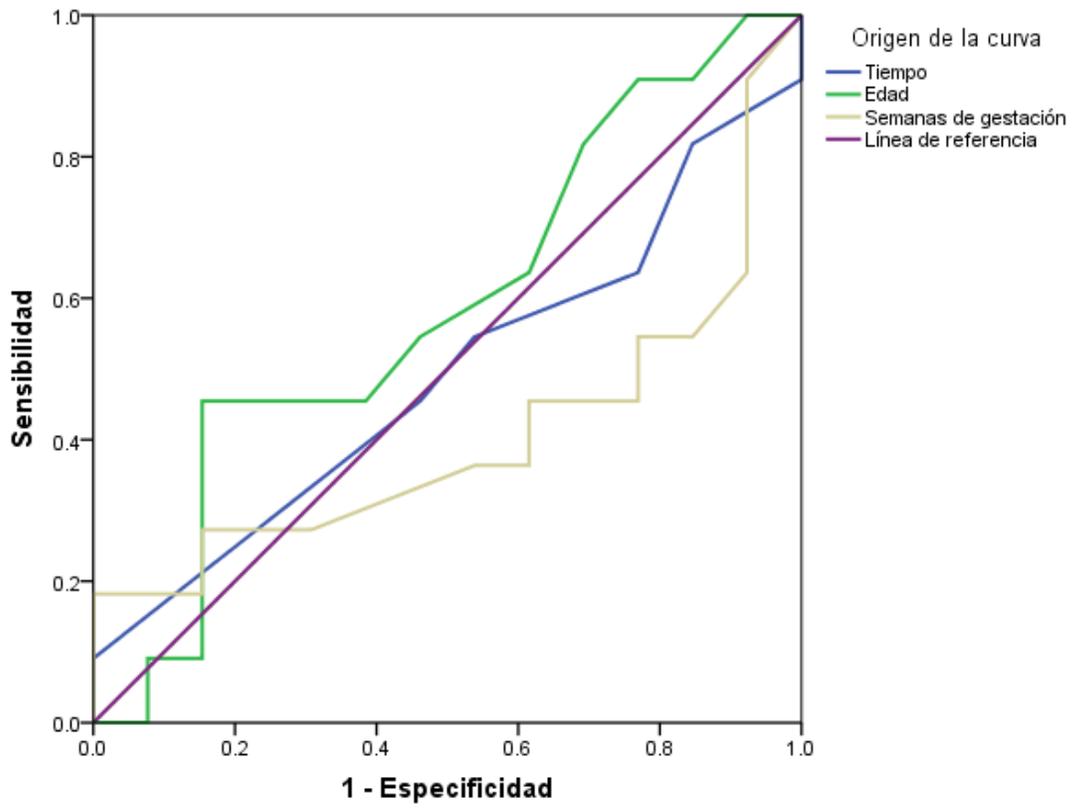
Estimación de factores de riesgo

Se evaluaron las variables demográficas y los antecedentes para determinar el riesgo de presentar coriamnionitis histológica. Se realizaron curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para las variables cuantitativas continuas, tales como edad, semanas de gestación y tiempo de ruptura de membranas, con determinación del área bajo la curva de 0.490, 0.584 y 0.402 respectivamente (ninguna con significancia estadística).

Cuadro 3. Estimación de riesgo

Variable	OR	IC
Sepsis	3	2.17-4.13

FUENTE: Hoja de recolección de datos.



Gráfica 6. Gráfica ROC.

VIII. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de corioamnionitis en pacientes con parto prematuro no difiere de los estudios previos descritos en la literatura.
2. La prevalencia de corioamnioitis en nuestro Hospital no está bien determinada, ya que en los registros estadísticos solo se encuentran 4 casos reportados durante el año 2013, siendo que en el departamento de patología se obtuvieron 28 casos registrados durante el año 2013.
3. La edad materna, el control prenatal, la ruptura de membranas y el antecedente de infección en este estudio no se encontraron como factor de riesgo para el desarrollo de corioamnionitis.
4. De acuerdo a lo anterior, la corioamnioitis proviene de cuadros infecciosos subclínicos y en algunos casos, de cuadros no detectados por la misma paciente, como la bacteriuria asintomática, infecciones genitales y colonización vaginal por agentes patógenos, como el streptococo del grupo B y que no son diagnosticados durante el control prenatal, a pesar de acudir a las consultas médicas.
5. Dentro de los 28 casos de corioamnioitis del nuestro estudio, 5 se debieron a Candida, lo cual es un número alto, al ser una patología poco frecuente, y de la cual no hay mucho reporte en la literatura, infección genital, que puede ser fácilmente tratada, sin embargo al no ser referida por la paciente y no realizarse exploración genital durante la consulta del control prenatal, no es detectada.

6. La corioamnionitis histológica incrementa el riesgo 3 veces para el desarrollo de procesos infecciosos sistémicos en la madre.

IX RECOMENDACIONES

La difusión de la información es fundamental para iniciar con la implementación de medidas que modifiquen la evolución de las pacientes.

Es importante realizar estudios controlados, prospectivos incluyendo un mayor número de pacientes y más variables para tener una mejor información respecto al tema de corioamnioitis y productos prematuros, así como las complicaciones que puedan presentar los productos asociados a esta patología.

Consideramos importante la realización de forma rutinaria y constante durante el control prenatal, de estudios enfocados a la búsqueda de infecciones en tracto genitourinario, como son examen general de orina, urocultivo y cultivo de secreción vaginal, para encontrar y dar manejo en tiempo y forma a infecciones, que podrían desencadenar un trabajo de parto prematuro.

Recomendamos además la exploración completa de las pacientes por lo menos una vez en cada trimestre, incluyendo vaginoscopía, en búsqueda de secreciones anormales y además para toma de cultivos vaginales.

Por último sería importante realizar los mismos estudios a la llegada al servicio de urgencias de estas pacientes con trabajo de parto prematuro, dada la gravedad de una complicación de la corioamnionitis como puede ser la sepsis, detectada en 3 casos de nuestro hospital.

X ANEXOS

Anexo 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre:	No de Expediente:
Antecedentes Gineco- obstétricos: G: P: A: C:	Ruptura de membranas <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
Infecciones: _____ Tipo de Infección: <input type="radio"/> Vías urinarias <input type="radio"/> Cervico uterino Otras: _____ _____	Tiempo de rotura de membranas:
Embarazo múltiple: _____ <input type="radio"/> Único <input type="radio"/> Gemelar <input type="radio"/> Múltiples	Tratamiento previo: <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
Nacimiento: <input type="radio"/> Vaginal <input type="radio"/> Cesárea	Complicaciones maternas
Características de líquido amniótico	Complicaciones fetales

NOTAS: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz A, Paredes A, Venegas M. Antibióticoterapia en corioamnionitis. Revista de Obstetricia y Ginecología Hospital Santiago Oriente Dr Luis Tisne Brousse 2013; 8 (1): 49-54.
2. González GA, Magdaleno DF, Omeñaca TF, Rincón RM, Sancha NM. Corioamnioitis histológica y morbimortalidad neonatal: aproximación al síndrome de respuesta inflamatoria fetal. Revista Chilea Obstetricia y Ginecología 2010; 75(3): 172 – 178.
3. González RV, Marcell RL. Relación de las citoquinas proinflamatorias con la corioamnionitis subclínica y el parto pretérmino. Revista cubana de obstetricia y ginecología 2011; 37 (4): 562-576.
4. Agudelo LH, Arcila AD, Arroyave GY, Benavides PL, et al. Corioamnionitis: un reto diagnóstico. Revista facultad de ciencias de la salud Universidad del Cauca 2013; 15 (3): 17-24.
5. Arañó PJ, Argilagos CG, Hierrezuelo GG, Morando FD, Pérez RM. Impacto maternoperinatal de la corioamnionitis. Medisan 2012; 16 (1): 49.55.
6. Speer C, Wolfgang T, Chorioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome?. Neonatology 2011; 99: 177-187.
7. Czikk J, McCarthy F, Murphy E. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment. Clinical microbiology and infection 2011; 17: 1304- 1311.
8. Andrews W, Tita A. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. Clinical perinatology 2010; 37 (2): 339-354.

9. Amato R, Faneite J, Faneite P, Rivera C. Corioamnionitis. Repercusión perinatal. *Revista de obstetricia y ginecología de Venezuela* 2010;70(4):233-239.
10. Abehsera DD, Alcedo OR, González GA, Sancha Naranjo M, et al. Corioamnionitis subclínica: un reto diagnóstico. A propósito de un caso. *Clínica e investigación en ginecología y obstetricia* 2013; <http://dx.doi.org/10.1016/j.gine.2013.05.004>
11. Magee B, Smith G. Histological corioamnionitis Associated with preterm prelabour rupture of membranes at Kingston General Hospital: a practice audit. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada* 2013; 35(12):1083–1089.
12. Delgado RA, García TJ, González CG. Frecuencia de corioamnionitis histológica en pacientes con ruptura prematura de membranas. *Ginecología y obstetricia de México* 2014; 82:791-795.
13. Galván CR, Ortega CM, Romero MS. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. Estudio de casos y controles. *Perinatología y reproducción humana* 2013; 27 (4): 217-221.
14. Ersen A, Gulekli B, Ozer E, Unlu M. Intrauterine fetal loss associated with candida glabrata chorioamnionitis: report of two cases. *Turkish journal of pathology* 2013, 29:77-79.
15. Colina M, Galiano J, Madail A. Corioamnionitis subclínica: correlación histológica-microbiológica y morbilidad neonatal. *Revista de obstetricia y ginecología de Venezuela* 2013;73(1):25-32.

CUADRO DE REFERENCIA.

1. Datos del alumno	
Autor	Dra. Elizabeth Paredes Rascón
Teléfono	644 1975258
Universidad	Universidad Autónoma de Baja California
Número de Cuenta	512227117
2. Datos del Director	Dr. Adalberto Rojo Quiñonez Profesor Adjunto del Curso Universitario de Ginecología y Obstetricia
3. Datos de la Tesis	
Título	PREVALENCIA DE CORIOAMNIONITIS HISTOLOGICA EN PRODUCTOS DE 28 A 34 SEMANAS DE GESTACIÓN DEL HOSPITAL INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA EN EL 2013
Número de páginas	52