



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Proteína C-reactiva como predictor de corioamnionitis
histológica en rotura prematura de membranas pretérmino
: Instituto Nacional Materno Perinatal, febrero-mayo 2009**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Gineco-Obstetricia

AUTOR

Jorge Garibay Ibarгүйen

LIMA – PERÚ
2009

[Escribir texto]

*A mis padres Chabuca y Jaime por su ejemplo de vida e incondicional apoyo
durante toda mi carrera*

[Escribir texto]

Dedicatoria	Pag. 2
Indice	Pág. 3
Resumen	Pág. 4
Capítulo I.- Planteamiento del estudio	Pág. 5
1.1 Planteamiento del problema	Pág. 5
1.1.1 Descripción del problema	Pág. 5
1.1.2 Antecedentes del Problema	Pág. 5
1.1.3 Marco Teórico	Pág. 8
1.1.4 Formulación del problema	Pág. 13
1.2 Objetivos de la Investigación	Pág. 13
1.2.1 Objetivo General	Pág. 13
1.2.2 Objetivos específicos	Pág. 13
1.3 Hipótesis	Pág. 14
1.4 Justificación e importancia del problema	Pág. 14
Capítulo II.- Material y métodos	Pág. 16
2.1 Tipo del estudio	Pág. 16
2.2 Población	Pág. 16
2.3 Muestra de estudio	Pág. 16
2.4 Variables de estudio	Pág. 17
2.5 Técnica y método de trabajo	Pág. 18
2.6 Procedimiento de recolección de datos	Pág. 18
2.7 Procesamiento y análisis de datos	Pág. 19
Capítulo III.- Resultados	Pág. 20
Capítulo IV.- Discusión	Pág. 26
Capítulo V.- Conclusiones	Pág. 31
Capítulo VI.- Referencias bibliográficas	Pág. 32
Capítulo VII.- Anexos	Pág. 38
- Instrumento de recolección de datos	

Resumen

Objetivo: Determinar la utilidad de la proteína C – reactiva (PCR) como predictor de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período comprendido entre el 01 de febrero y el 31 de mayo de 2009.

Material y métodos: Estudio observacional analítico, prospectivo, de corte transversal con el total de gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino atendidas durante el período de estudio (n=45).

Resultados: La incidencia de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino fue 37,7% (17/45). El valor de la PCR en la población estudiada varió entre 5,2 – 82 mg/l (25,1 +/- 22,6 mg/l). Los percentiles 5^{to}, 10^{mo}, 25^{to}, 50^{mo}, 75^{to}, 90^{mo} fueron 5.24, 5.46, 7.10, 17.7, 30.0 y 71.8 mg/l; respectivamente. Se observó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,003$) entre el valor de la PCR en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino con corioamnionitis histológica (17,8 +/- 23,3 mg/l) y aquellas que sin corioamnionitis histológica (2,6 +/- 9,2 mg/l). El área bajo la curva receptor operador (0,80) fue estadísticamente significativa ($p = 0.001$). El punto de corte del valor de la PCR que predice el desarrollo de corioamnionitis fue 17,2 mg/l. El riesgo de corioamnionitis de una gestante con rotura prematura de membranas comparada con una gestante que tiene una unidad menos de valor de PCR fue 1,1 ($p = 0.02$; IC 95%: 1,01 – 1,17). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la PCR para la predicción del riesgo de corioamnionitis fueron 70.6%, 89.3%, 80% y 83.3%; respectivamente.

Conclusiones: La proteína C reactiva fue un predictor independiente de la presencia de corioamnionitis en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino.

Palabras claves: Proteína C – reactiva, corioamnionitis histológica, predictor.

Capítulo I

Planteamiento del estudio

1.1 Planteamiento del Problema

1.1.1 Descripción del problema

La etiología del parto pretérmino es multifactorial, aunque se piensa que la infección juega un rol importante en una gran proporción de casos¹. La rotura prematura de membranas pretérmino (RPMP) se ha asociado fuertemente con corioamnionitis y prematuridad². Cuando ocurre entre las 22 - 34 semanas de gestación, se relaciona con un riesgo de corioamnionitis del 13 - 60 %³. Mientras la corioamnionitis clínica ocurre en 1 - 2% de los partos a término y hasta en 15% de los partos pretérmino⁴, la corioamnionitis histológica se diagnostica hasta en 20% de los partos a término y en más del 50% de los partos pretérmino⁵; existiendo controversia si el diagnóstico debe ser clínico o histológico.

La corioamnionitis aumenta el riesgo de sepsis neonatal, síndrome de dificultad respiratoria, convulsiones en las primeras 24 horas de vida, hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular⁶⁻¹⁰.

La proteína C – reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda secretado por el hígado en respuesta a la inflamación, inespecífico, pero usado en el diagnóstico de diferentes condiciones inflamatorias, infecciosas y malignas. Se usa en la práctica obstétrica a pesar de la controversia de sus beneficios, particularmente en el diagnóstico temprano de corioamnionitis en ausencia de signos clínicos de infección¹¹⁻¹³.

1.1.2 Antecedentes del problema

Romen y Artal¹³ evaluaron la capacidad de la proteína C – reactiva para predecir la ocurrencia clínica de corioamnionitis en 51 mujeres con rotura prematura de

[Escribir texto]

membranas espontánea igual o menor a las 34 semanas de gestación. Del total de 51 pacientes, 14 desarrollaron signos clínicos compatibles con el diagnóstico de corioamnionitis. El estudio concluyó que la proteína C – reactiva es un marcador temprano y preciso para la predicción de corioamnionitis, mientras que el recuento de leucocitos y la fórmula diferencial son menos precisos en la predicción, especialmente después del tratamiento con corticoides.

Sereepapong *et al*¹⁴ realizaron un estudio en 128 mujeres con rotura prematura de membranas que tenían por lo menos 28 semanas de gestación, para evaluar el desempeño de la proteína C – reactiva materna, recuento de leucocitos maternos y recuento de neutrófilos en el diagnóstico de corioamnionitis histológica. Encontraron que entre las mujeres con y sin corioamnionitis histológica, los recuentos maternos de leucocitos y neutrófilos eran diferentes ($p < 0.05$), pero la PCR materna no lo era. Los puntos de corte para los valores de PCR, leucocitos y neutrófilos fueron 0,5 mg/dL, 15,000 cel/mm³, y 80%; respectivamente. La sensibilidad y especificidad fueron 56% y 58% para la PCR, 60% y 63% para el recuento de leucocitos, y 62% y 54% para el recuento de neutrófilos; respectivamente. Concluyeron que la PCR materna, recuento de leucocitos maternos y recuento de neutrófilos tienen un pobre desempeño en el diagnóstico de corioamnionitis histológica.

Hawrylyshyn *et al*¹⁵ en un grupo de 52 gestantes con rotura prematura de membranas antes de las 34 semanas de gestación con manejo expectante y que fueron evaluadas prospectivamente, encontraron que de 42 pacientes que tuvieron parto, 26 (61.9%) tuvo corioamnionitis en la histopatología y 18 tuvieron cultivos microbianos positivos en el parto. Sin embargo, sólo 7 pacientes (16.7%) desarrollaron signos clínicos de corioamnionitis. Concluyeron que las determinaciones de la proteína C –

[Escribir texto]

reactiva materna eran más confiables con una alta sensibilidad y especificidad y que los niveles elevados de PCR correlacionaron mejor con la confirmación patológica de corioamnionitis que con la enfermedad clínica.

Trochez-Martínez *et al*¹⁵ en una revisión sistemática de 8 estudios primarios que comprendieron 610 casos con el objetivo de determinar la precisión diagnóstica de la PCR en la detección de corioamnionitis en mujeres con rotura prematura de membranas, concluyeron que no existe evidencia clara para fundamentar uso de la PCR en el diagnóstico de corioamnionitis; por lo que se requiere mayor investigación para resolver los hallazgos contradictorios en la precisión diagnóstica.

Wiwanitkit¹ en la revisión de seis reportes que requirieron posterior metaanálisis con el objetivo de determinar si la PCR es útil en el diagnóstico de corioamnionitis, encontró una prevalencia de corioamnionitis del 41% (191/ 466). Reportó una sensibilidad, especificidad, valor falso-positivo y valor falso-negativo de 72.8%, 76.4%, 23.6% y 27.2%, respectivamente, concluyendo que la estimación materna de PCR no es útil en el diagnóstico de corioamnionitis, comparada con investigaciones estándar.

Evans *et al*¹² en un estudio realizado en la Escuela de Medicina de California del Sur, y en el Hospital de mujeres de Los Angeles para evaluar los niveles de proteína C- reactiva sérica junto con el recuento de leucocitos y el curso de la temperatura en pacientes con rotura prematura de membranas y controles observaron que la PCR elevada precisamente dividió a los pacientes en aquellos con morbilidad infecciosa de aquellos que no ($p < 0.001$). En el total de 109 pacientes, hubo 11 falsos-negativos y ningún falso-positivo. En 14 de los 20 pacientes que desarrollaron morbilidad, la PCR llegó a estar elevada hasta 12 horas antes que cualquier otro parámetro medido.

[Escribir texto]

Los resultados sugieren que la PCR puede ser un marcador temprano eficaz de morbilidad infecciosa y por lo tanto puede ser beneficiosa en pacientes con rotura prematura de membranas.

1.1.3 Marco Teórico

El manejo de los pacientes con rotura prematura de membranas representa uno de los dilemas más serios de la Obstetricia dado que la infección temprana no es eficazmente predecida ni detectada por parámetros de laboratorio estándar¹⁷, consecuentemente la rotura incrementa la probabilidad de prematuridad e infección perinatal seria¹⁸⁻²⁰.

La rotura prematura de membranas fetales (RPM) se define como la rotura de membranas que ocurre espontáneamente antes del inicio del trabajo de parto, mientras que el término latencia se refiere al tiempo que transcurre entre la rotura y la terminación del embarazo. Así, el periodo de latencia y la edad gestacional determinan el pronóstico y consecuentemente el manejo de la enfermedad de acuerdo a la posibilidad o no de terminación del embarazo²¹. Cuando la RPM ocurre antes de la semana 37 es conocida como ruptura prematura de membranas fetales pretérmino²¹. En aproximadamente 8 a 10% del total de los embarazos a término las membranas fetales se rompen antes del inicio del trabajo de parto. Si el trabajo de parto no es inducido, 60-70% de estos comienzan trabajo de parto espontáneamente en un período de 24 horas y cerca del 95% lo hará en un periodo no mayor a 72 horas²². La RPM pretérmino ocurre en aproximadamente 1-3% del total de mujeres embarazadas, además se encuentra asociada con aproximadamente el 30-40% de partos pretérmino, por esta razón podría considerarse como el problema obstétrico de

[Escribir texto]

la actualidad debido a que está reportado que el 85% de la morbimortalidad fetal es resultado de la prematuridad²³.

Es muy importante conocer que así como el tiempo de latencia se hace cada vez mayor, el riesgo de infección fetal y materna se comporta de manera directamente proporcional. Debido a esto, el manejo para las pacientes es muy debatido, por un lado por la prematuridad fetal y por otro por el riesgo de infección tanto materna como fetal²³. Tradicionalmente se ha atribuido la RPM al estrés físico, particularmente asociado con el trabajo de parto. Sin embargo, nueva evidencia sugiere que es un proceso multifactorial en el que se incluyen procesos bioquímicos, biológicos y fisiológicos^{21,23}.

La corioamnionitis, amnionitis o infección intraamniótica es un síndrome clínico producido por la infección del contenido uterino, antes o durante el parto, y por tanto, afecta a las membranas, placenta, líquido amniótico y feto. Se define como la presencia de gérmenes en el líquido amniótico (estéril en condiciones normales), que comportará manifestaciones clínicas analíticas para la madre y/o para el feto²³; en ese contexto, Gibbs y Duff⁴ la definen en base a la presencia de:

- Fiebre $> 37,8^{\circ}\text{C}$ y dos ó más de los siguientes hallazgos:
- Taquicardia fetal (>160 lpm).
- Hipersensibilidad uterina.
- Leucocitosis materna (>15000 leucocitos/mm³).
- Taquicardia Materna (>100 lpm)
- Olor fétido del líquido amniótico.

La fiebre materna mayor de $37,8^{\circ}\text{C}$ es el criterio índice y aparece virtualmente en todos los casos, mientras que la leucocitosis materna por si sola tiene poco valor

[Escribir texto]

diagnóstico y la taquicardia materna se relaciona más con variables coexistentes, como el dolor.

La incidencia de corioamnionitis puede ir desde un 0,5 % a un 5%, en función del centro hospitalario y la prevalencia de factores de riesgo, llegando incluso al 30-40% en casos de rotura prematura de membranas pretérmino²⁴⁻²⁶.

En las pacientes con parto pretérmino, la frecuencia de infecciones clínicas o subclínicas puede alcanzar el 25%^{24,27}. Aunque la corioamnionitis puede resultar de la diseminación hematógena de los microorganismos, es más común que sea una infección ascendente causada por organismos que forman parte de la flora vaginal habitual^{28,29}. Los principales patógenos son los *Bacteroides spp* y las especies de *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp*, *Ureaplasma urealyticum*, *Micoplasma hominis*, *Prevotella sp*, *Escherichia coli*, *estreptococos* anaeróbicos y *estreptococos* del grupo B. Se han identificado varios factores de riesgo clínico de corioamnionitis, siendo los más importantes: edad joven, bajo estado socioeconómico, nuliparidad, parto prolongado, rotura de membranas, exámenes vaginales múltiples e infecciones preexistentes del tracto genital inferior²⁹.

En el curso de la respuesta inflamatoria se produce en el organismo una alteración importante del equilibrio proteico plasmático³⁰. Los reactantes de fase aguda (RFA) pueden definirse como un grupo heterogéneo de proteínas plasmáticas cuya concentración se modifica en respuesta al estímulo inflamatorio. Se clasifican en dos grandes grupos: proteínas cuya concentración plasmática es superior al nivel basal o RFA positivos, y proteínas cuya concentración plasmática disminuye o RFA negativos. Los principales reactantes de fase aguda positivos son la proteína C reactiva (PCR), la proteína sérica amiloide A (SAA), la haptoglobina, la alfa-1-

[Escribir texto]

glucoproteína ácida u orosomucoide, la alfa-1-antitripsina, la antiqumotripsina, la ceruloplasmina, el fibrinógeno y los factores del complemento. Entre los reactantes de fase aguda negativos se encuentran la albúmina, la prealbúmina, la apolipoproteína A₁, la transferrina y la fibronectina. Los reactantes de fase aguda positivos, a su vez, se clasifican en cuatro grandes grupos atendiendo a la magnitud de su elevación, al momento del máximo valor en plasma, a su vida media biológica y al momento de retorno a la normalidad de sus valores³¹.

Aunque pueden producirse en otras células, la síntesis de los reactantes de fase aguda se realiza principalmente en los hepatocitos³¹. La mayoría son glucoproteínas, con las excepciones de la proteína C reactiva y la proteína SAA. La PCR es un pentámero simétrico resultante de la asociación no covalente de 5 subunidades idénticas y forma parte de la familia de las pentraxinas, en la que también se incluye la proteína sérica amiloide P (SAP)^{31,32}.

La síntesis de los RFA está regulada por varios tipos de sustancias. Las citocinas inflamatorias IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral (TNF) y los glucocorticoides estimulan su síntesis, mientras que la insulina y otros factores de crecimiento la inhiben. El mecanismo por el que ejercen esta acción es diferente. Las citocinas actúan como estimuladores de la expresión de los genes de los RFA y los glucocorticoides y los factores de crecimiento lo hacen como moduladores de la acción de estas citocinas. Aunque la IL-1, el TNF y la IL-6 actúan sinérgicamente, se considera que ésta es la principal inductora de la síntesis de los RFA³².

Los reactantes de fase aguda participan, junto a otras sustancias, en la regulación fisiológica de la respuesta inflamatoria, que se halla sometida a un importante control, tanto local como general. Su función principal es regular la inflamación, para

[Escribir texto]

ello poseen capacidad para neutralizar al agente inflamatorio, limitan la progresión de la lesión tisular por su acción depuradora de los desechos celulares y productos tóxicos, y finalmente activan el proceso de reparación; además muchos de ellos ejercen acción inmunomoduladora^{31,32}.

La función de la PCR es reconocer en el plasma la presencia de productos potencialmente tóxicos liberados por los tejidos lesionados, unirse a ellos y eliminarlos o facilitar su aclaramiento³³. Así, se ha comprobado su capacidad para unirse a lisofosfolípidos de membrana, ribonucleoproteínas de tamaño pequeño, cromatina e histonas. Además de su función depuradora, es capaz de opsonizar bacterias facilitando su fagocitosis, incrementar la actividad quimiotáctica y fagocítica de neutrófilos y macrófagos, incrementar la actividad de las células *natural killer* (NK) y la actividad tumoricida de los macrófagos e inactivar el factor activador de las plaquetas (PAF). Sin embargo, es posible que la principal función *in vivo* de la PCR sea la activación del sistema del complemento por la vía clásica, que a su vez a través de la generación de péptidos como C5_a ejerce una acción quimioattractante y opsonizante. Finalmente la PCR estimula la síntesis de citocinas antiinflamatorias por los macrófagos³⁴.

La proteína C-reactiva es un producto de la reacción hepática de fase aguda a la infección en respuesta a la síntesis de IL-6 sintetizada durante el curso de infección o daño tisular³⁵. Las concentraciones séricas de la proteína C-reactiva se elevan con rapidez hasta 1000 veces como respuesta a traumatismo o inflamación tisular³⁰. Se han realizado estudios para cuantificar la PCR encontrándose resultados no concluyentes al compararlos^{36,37}. Nowak *et al*³⁷ establecieron una sensibilidad que oscilaba entre 85-91% y un valor predictivo positivo entre 86-94% determinando

[Escribir texto]

distintos puntos de anormalidad en la cuantificación de PCR comparado con la presencia histopatológica de corioamnionitis. Estos investigadores concluyeron que la cuantificación de la PCR en sangre materna era el indicador de corioamnionitis histopatológica y de infección intrauterina más confiable.

1.1.4 Formulación del problema

¿Cuál es la utilidad de la proteína C - reactiva como predictor de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período comprendido entre el 01 de febrero y el 31 de mayo de 2009?

1.2 Objetivos de la Investigación

1.2.1 Objetivo General

- Determinar la utilidad de la proteína C - reactiva como predictor de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período comprendido el 01 de febrero y el 31 de mayo de 2009.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Describir las características de la población de estudio.
- Calcular la incidencia de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino durante el período de estudio.
- Determinar el valor mínimo de la PCR por encima del cual se puede predecir corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino.

[Escribir texto]

- Determinar el valor predictivo de la PCR en la predicción de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino.

1.3 Hipótesis

La proteína C - reactiva predice corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período comprendido entre el 01 de febrero y el 31 de mayo de 2009.

1.4 Justificación e Importancia del Problema

En el Perú, en la bibliografía revisada no se encontró ningún estudio sobre el valor diagnóstico de la proteína C-reactiva en la predicción de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino.

Dado que el Instituto Nacional Materno Perinatal, es el centro de referencia de patología obstétrica y neonatal más importante del país, es de interés conocer la capacidad predictiva de la PCR en la población que acude a esta institución, a fin de poder extrapolar sus resultados a nivel nacional.

En la práctica se constata que tanto la rotura prematura de membranas como la corioamnionitis son patologías que demandan atención en la institución. Sin embargo, se considera un valor de PCR > 12 mg/l como sospechoso de infección; cuando según la bibliografía revisada, si se considera un valor único, parece

[Escribir texto]

apropiado considerar por lo menos valores de 30mg/dl como punto de corte, y para estimaciones seriadas de PCR, valores de 20 mg/dl parece predecir infección.

La importancia de este estudio radica en poder establecer la utilidad diagnóstica de la PCR como marcador temprano de corioamnionitis histológica.

Capítulo II Diseño metodológico

2.1 Tipo de Estudio

Estudio observacional analítico, prospectivo, de corte transversal.

2.2 Población

Gestantes que acudieron para atención obstétrica al Instituto Nacional Materno Perinatal con el diagnóstico de rotura prematura de membranas durante el período comprendido entre el 01 de febrero y el 31 de mayo de 2009 y dieron a luz en la institución. Se proyectó una población de 525 gestantes.

2.3 Muestra de estudio

Unidad de análisis

Gestante con rotura prematura de membranas pretérmino entre las 22 – 36 semanas.

Tamaño de la muestra

No fue necesario calcular el tamaño de la muestra a utilizar, ni recurrir a técnicas de muestreo, porque se trabajó con el total de la población durante el período de estudio. Se utilizó la identificación de casos consecutivos.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

- a) Edad gestacional entre las 22 – 36 semanas.
- b) Gestación viable (feto vivo y sin malformaciones congénitas detectadas por ecografía).
- c) Gestación única.
- d) Historia clínica accesible e información requerida completa.

[Escribir texto]

- e) Ausencia de interurrencias infecciosas (urinarias, respiratorias, dermatológicas, gastrointestinales, y/o de cualquier otro foco).

Criterios de Exclusión

- a) Edad gestacional menor de 22 semanas o mayor de 36 semanas
- b) Gestación no viable (feto muerto o con malformaciones)
- c) Presencia de interurrencias infecciosas.
- d) Embarazo múltiple
- e) Historia clínica no disponible y/o con información requerida incompleta.

2.4 Variables de estudio

3.4.1. Independiente

- Valor de PCR

3.4.2 Dependiente

- Corioamnionitis histológica

3.4.3 Intervinientes

- Edad gestacional
- Período de latencia
- Tratamiento antibiótico al ingreso
- Signos de corioamnionitis clínica al ingreso

Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	CRITERIO DE MEDICION
Valor de PCR	Cuantitativa	De razón		mg/l

[Escribir texto]

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	CRITERIO DE MEDICION
Corioamnionitis histológica	Cualitativa	Nominal	Confirmación al estudio histológico No confirmado	Porcentaje Frecuencia
Edad gestacional	Cuantitativa	De razón	22 - 36	Semanas
Período de latencia	Cuantitativa	De razón		Días
Tratamiento antibiótico al ingreso	Cualitativa	Nominal	Recibió No recibió	Porcentaje Frecuencia
Signos de corioamnionitis al ingreso	Cualitativa	Nominal	Presencia Ausencia	Porcentaje Frecuencia

2.5 Técnica y método de trabajo

La técnica que se utilizó para la obtención de los datos fue la revisión de fuente secundaria (historia clínica materna) para lo cual se utilizó la ficha de recolección de datos que se muestra en el anexo 1.

2.6 Procedimiento de recolección de datos

Se gestionó la autorización de la Dirección del Instituto Nacional Materno Perinatal. La recolección de información se realizó, de acuerdo al Cronograma de Actividades entre los meses de febrero y mayo del año 2009 y fue hecha por el investigador. Se identificó a las pacientes según los criterios de inclusión y se realizó la recolección de datos registrando datos sociodemográficos y epidemiológicos previa coordinación con el personal de la institución que pudo intervenir en el estudio. Se verificó en las historias clínicas los valores de la PCR en suero que se tomaban diariamente como parte del manejo de la rotura prematura de membranas según las Guías clínicas y de procedimientos para la Atención Obstétrica vigentes, consignándose el valor más alto de todos. Se coordinó con el personal que pudo intervenir en el estudio.

2.7 Procesamiento y análisis de datos

Los datos se registraron en una base elaborada en la hoja de cálculo del programa *SPSS versión 16.0* tomando en cuenta todas las variables e indicadores. El análisis estadístico descriptivo y analítico se realizó con el apoyo del paquete *SPSS versión 16.0*. Para las variables cuantitativas: valor de PCR, edad gestacional y período de latencia se determinará medidas de tendencia central (mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar). Además, para el valor de PCR se determinó los percentiles 90^{mo}, 75^{to}, 50^{mo}, 25^{to}, 10^{mo}, 5^{to} y se construyó el histograma con curva de distribución normal correspondiente. Para demostrar la normalidad de la distribución de los valores de la PCR se utilizó la prueba de *Kolmogorov-Smirnov*. Para las variables cualitativas: corioamnionitis histológica, tratamiento antibiótico al ingreso y signos de corioamnionitis clínica al ingreso; se determinó frecuencias y porcentajes.

Para demostrar asociación entre la variable cuantitativa valor de PCR y la presencia de corioamnionitis histológica, se realizó la prueba estadística paramétrica de *T de student*. Se utilizó el análisis de regresión logística para evaluar la relación entre corioamnionitis y los valores de PCR. Se consideró significativo un valor $p < .05$.

Se calculó los índices diagnósticos: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la PCR para predecir corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino.

Se usó la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) o curva de operación característica del receptor para determinar el punto de corte óptimo de los valores de PCR por encima del cual se puede predecir riesgo de corioamnionitis histológica.

Capítulo III

Resultados

La incidencia de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino fue 37,7% (17/45). La edad del total de gestantes estudiadas varió entre los 18 – 40 años, con una media de 26,6+/- 6,6 años y siguió una distribución normal. No se observó diferencia estadística significativa ($p < 0,39$) entre la edad de gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino y corioamnionitis histológica (27,8 +/- 7,8 años) y aquellas sin corioamnionitis histológica (25,9 +/- 5,7 años). Ver figura 1.

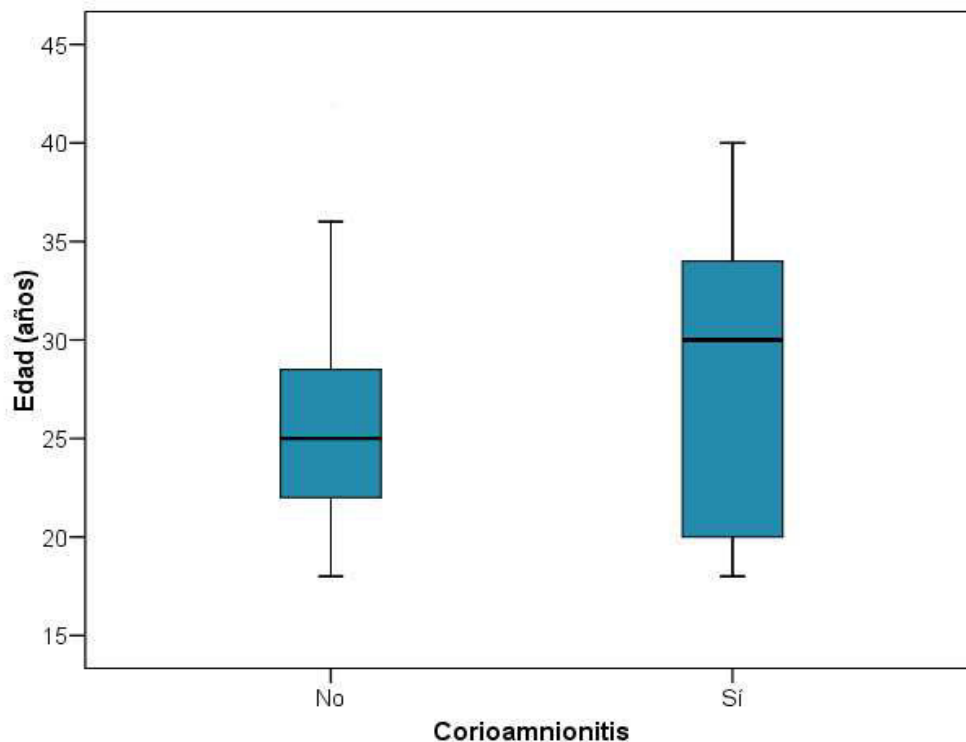


Figura 1. Gráfico de Cajas para la edad de gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino según presencia de corioamnionitis histológica. Instituto Nacional Materno Perinatal. Febrero – mayo 2009.

La tabla 1 muestra las características sociodemográficas de la población de estudio.

Se observa que predominó la multiparidad y el riesgo social mediano.

Tabla 1. Características sociodemográficas de gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino según presencia de corioamnionitis histológica. Instituto Nacional Materno Perinatal. Febrero – mayo 2009.

Características Sociodemográficas	Corioamnionitis histológica				
	Sí		No		
	n	%	n	%	
Riesgo social					
Mediano	18	62,1	11	37,9	
Alto	10	62,5	6	37,5	
Paridad					
Nulípara	10	55,6	8	44,4	
Primípara	3	60,0	2	40,0	
Múltipara	11	68,4	8	31,6	
Gran múltipara	2	66,7	1	33,3	

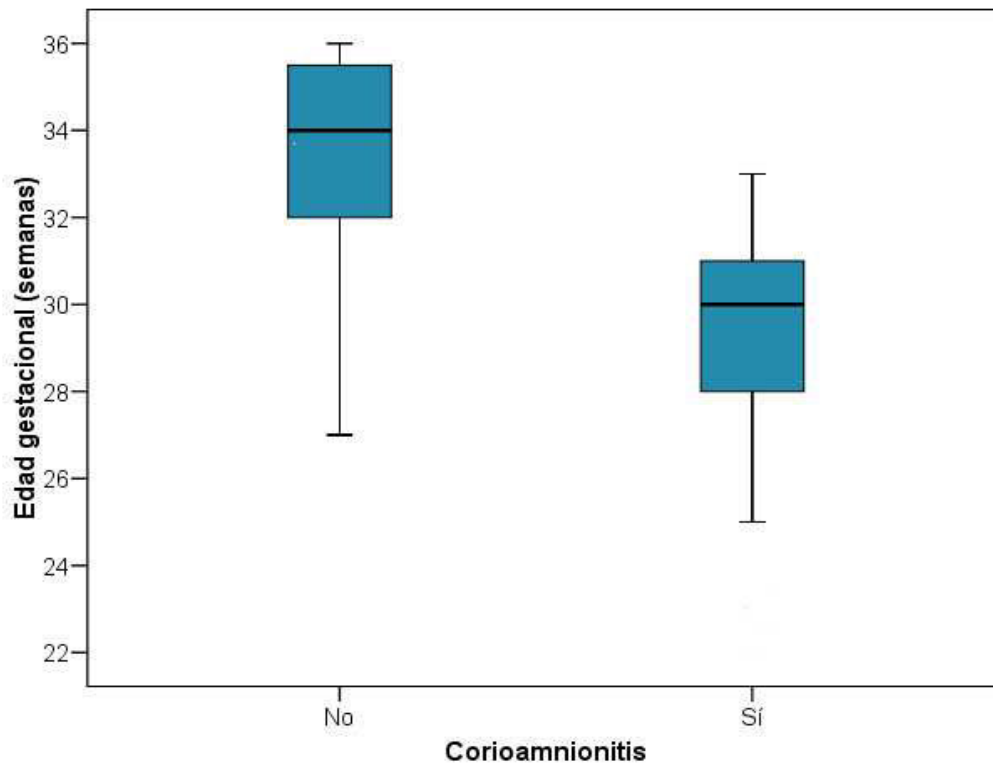


Figura 2. Gráfico de Cajas para la edad gestacional de pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino según presencia de corioamnionitis histológica. Instituto Nacional Materno Perinatal. Febrero – mayo 2009.

[Escribir texto]

La edad gestacional al momento de la rotura prematura de membranas pretérmino varió entre las 22 – 36 semanas, con una media de 31,6 +/- 3,5 semanas y siguió una distribución normal. Se observó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre la edad gestacional de pacientes con corioamnionitis histológica (28,8 +/- 3,2 semanas) y aquellas que sin corioamnionitis (33,4 +/- 3,2 semanas). Ver figura 2.

El valor de la PCR en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino varió entre 5,2 – 82 mg/l, con una media de 25,1 +/- 22,6 mg/l y siguió una distribución normal (figura 3). Los percentiles 5^{to}, 10^{mo}, 25^{to}, 50^{mo}, 75^{to}, 90^{mo} fueron 5.24, 5.46, 7.10, 17.7, 30.0 y 71.8 mg/l; respectivamente. Se observó diferencia altamente significativa ($p < 0,003$) entre el valor de la PCR en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino que desarrollaron corioamnionitis histológica (17,8 +/- 23,3 mg/l) y aquellas que sin corioamnionitis histológica (2,6 +/- 9,2 mg/l).

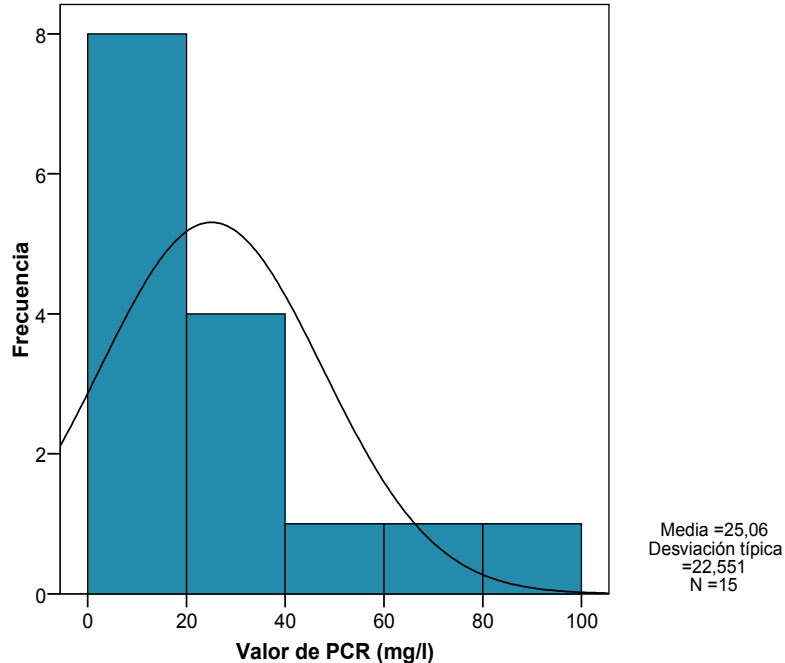


Figura 3. Histograma del valor de PCR en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino. Instituto Nacional Materno Perinatal. Febrero – mayo 2009.

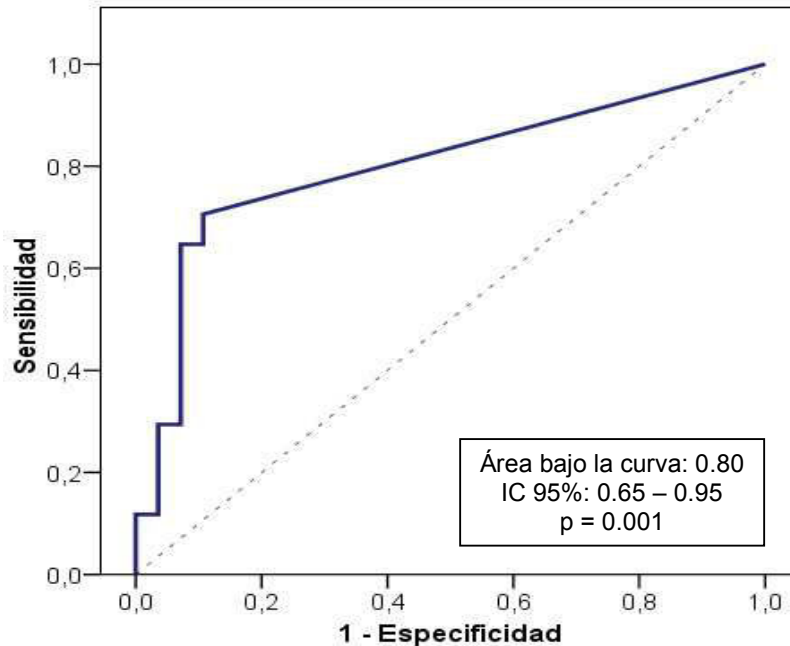


Figura 4. Curva receptor operador para el valor de PCR en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino. Instituto Nacional Materno Perinatal. Febrero – mayo 2009.

El área bajo la curva de 0,80 fue estadísticamente significativa ($p = 0.001$) (figura 4).

Se estableció en 17,2 mg/l el valor de la proteína C reactiva que predice el desarrollo de corioamnionitis en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino.

El análisis de regresión logística demostró que el riesgo de corioamnionitis de una gestante con rotura prematura de membranas comparada con una gestante que tiene una unidad menos de valor de la PCR fue 1,1 ($p = 0.02$; IC 95%: 1,01 – 1,17).

Los índices diagnósticos de la proteína C reactiva para la predicción del riesgo de corioamnionitis se muestran en la tabla 2.

El período de latencia en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino varió entre 1 – 29 días, con una media de 7,6 +/- 6,6 días y siguió una distribución normal. No se observó diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,52$) entre la

[Escribir texto]

edad gestacional de pacientes con corioamnionitis histológica (7,1 +/- 6,9 días) y aquellas que sin corioamnionitis (8,2 +/- 6,3 días). Ver figura 5.

Tabla 2. Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos de la PCR para corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino. Instituto Nacional Materno Perinatal. Febrero – mayo 2009.

Proteína C reactiva	Corioamnionitis
Sensibilidad (%)	70.6
Especificidad (%)	89.3
Valor predictivo positivo (%)	80.0
Valor predictivo negativo (%)	83.3

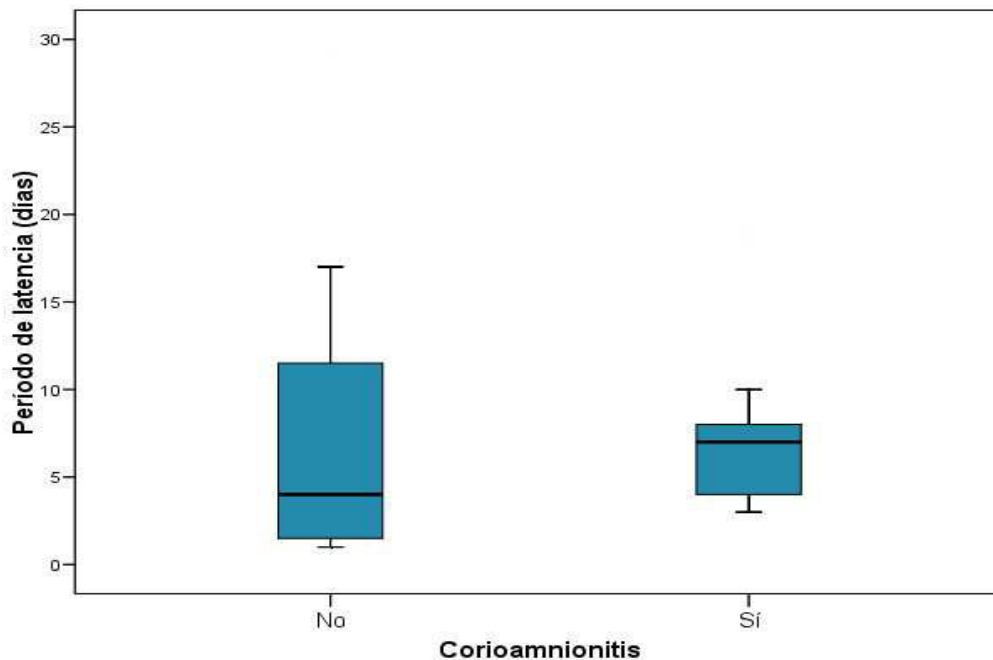


Figura 5. Gráfico de Cajas para el período de latencia según la presencia de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino. Instituto Nacional Materno Perinatal. Febrero – mayo 2009.

[Escribir texto]

Sólo una gestante presentó signos clínicos de corioamnionitis clínica al ingreso, la misma que posteriormente desarrolló corioamnionitis histológica.

Todas las gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino recibieron tratamiento antibiótico al ingreso.

Capítulo IV

Discusión

El Instituto Nacional Materno Perinatal atiende un promedio de 49,000 consultas obstétricas por emergencia al año³⁸, observándose que la rotura prematura de membranas pretérmino es una de las patologías que demanda atención con mayor frecuencia, dado que se presenta en un tercio de los partos prematuros; y cuando ocurre antes de las 32 semanas de gestación se asocia con alta morbimortalidad perinatal⁴.

En la gestante, estos riesgos se han relacionado con invasión microbiana de la cavidad amniótica y en menor grado con infección cérvicovaginal, mientras que en el neonato las consecuencias de la infección intrauterina (corioamnionitis clínica, corioamnionitis histológica, funisitis y aumento de citoquinas intraamnióticas) se asocian con sepsis, bronconeumonía, enterocolitis necrotizante, lesiones neurológicas (leucomalacia periventricular, hemorragia intraventricular, parálisis cerebral) y enfermedad crónica pulmonar^{18,19}.

Evaluar los beneficios de prolongar el embarazo para permitir la maduración pulmonar fetal en comparación con los riesgos de infección representa un reto importante para el gineco-obstetra. La detección temprana de la infección permitirá mejorar las condiciones del parto pretérmino; sin embargo, los parámetros de laboratorio comúnmente usados (velocidad de sedimentación globular, recuento de leucocitos, recuento de neutrófilos o cultivo de secreción vaginal) no son predictores confiables de infección temprana. Los signos clínicos (fiebre y taquicardia materna) aparecen tardíamente³ y los marcadores de líquido amniótico, requieren amniocentesis, procedimiento que conlleva dificultades logísticas⁴.

[Escribir texto]

No existe consenso entre los clínicos respecto a que si el patrón de oro para el diagnóstico de corioamnionitis debe ser clínico o histológico. Para nuestro conocimiento, existen muy pocas investigaciones sobre el valor de la proteína C reactiva en mujeres con corioamnionitis y rotura prematura de membranas pretérmino. La relación de la amniorrexia con la corioamnionitis ha sido señalada previamente, pero se ha basado en una comparación indirecta que relaciona la PCR con bacteriemia fetal y cultivo de líquido amniótico positivo³⁹ y posteriormente con corioamnionitis histológica. Para el presente estudio se eligió estudiar la corioamnionitis histológica porque está fuertemente relacionada con infección de la membrana corioamniótica y parto pretérmino². Además la corioamnionitis clínica es más fácil de diagnosticar y su manejo se demora por las pruebas que se realizan.

La incidencia de corioamnionitis histológica encontrada en el presente estudio (37,7%) fue menor que el 41% reportado por Wiwanitkit¹, el 61,4 encontrado por Moraes et al⁴¹ y el 61,9% descrito por Hawrylyshyn et al¹⁵, pero mayor que el 20,9% y el 27,5% observado por Khashoggi et al⁴² y Romem y Artal¹³. La presente investigación reveló una alta prevalencia de corioamnionitis entre la población de estudio, que resalta la necesidad de una prueba eficiente para la condición.

La media de la edad (26,6 años) de las gestantes en esta investigación fue similar a las edades promedio reportadas por otros autores^{26,41}, que varían entre 24 – 27 años.

A diferencia de Rouse et al²⁶ quienes reportaron que la corioamnionitis ocurre con mayor frecuencia en nulíparas, en esta serie se observó más frecuentemente en múltiparas. Se confirmó la amplia variación del valor de la proteína C reactiva (5,2 – 82 mg/l) para el diagnóstico de corioamnionitis, concordando con lo descrito en investigaciones previas^{1,9,13,15,16,26,41}.

[Escribir texto]

La utilidad de una prueba diagnóstica depende de numerosos factores: a) cuando se compara con otras pruebas; b) cuán fácil es combinarla con otras variables clínicas o de laboratorio, c) cuales son los riesgos de intervención en respuesta a una prueba falsa-positiva, en este caso, un parto pretérmino innecesario y d) cuales son los riesgos de no intervenir debido a una prueba falsa – negativa, en este caso, corioamnionitis. Por lo tanto, una determinación única de proteína C reactiva sería útil para predecir el riesgo de corioamnionitis. La curva receptor operador para el valor de PCR en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino demostró que una gestante seleccionada aleatoriamente del grupo con rotura prematura de membranas pretérmino que desarrolló corioamnionitis, tendrá el 80 % de las veces un valor de proteína C reactiva mayor que una gestante elegida al azar del grupo sin corioamnionitis.

La sensibilidad de 70,6% observada en este estudio se mantuvo dentro del rango descrito por otros investigadores. Fue mayor al 50% reportado por Teichmann *et al*¹⁷ y al 56% de Sereepapong *et al*¹⁴; pero menor al 71,5% de Mazor *et al*⁴³, al 75,5% de Steinborn *et al*⁴⁴, al 88,8% de Nowak *et al*³⁷ y al 94,1% de Ibarra Chavarria *et al*⁴⁵. Sin embargo; a diferencia de la mayoría de autores^{14,17,43-45} que reportaron tasas de falsos positivos de 10–30%, en esta casuística la tasa de falsos positivos casuística fue del 80%.

El tamaño de la muestra fue similar a lo descrito en otras series^{14,36,37,46-49}. Así, Farb *et al*⁴⁷ publicaron su estudio con 24 gestantes y Kurki *et al*⁴⁸ reportaron la mayor población (147 gestantes).

Fisk *et al*⁴⁹ concluyeron que hubo una asociación significativa entre un nivel elevado de PCR y corioamnionitis histológica pero reconocieron que la utilidad de la PCR

[Escribir texto]

como prueba diagnóstica era limitada debido al solapamiento entre los casos infectados y no infectados, particularmente cuando generalmente se acepta como normales valores de PCR menores o iguales de 20 mg/l. Ellos propusieron usar umbrales de PCR mayores de 30, 35 and 40 mg/l para estimaciones únicas para mejorar la especificidad para predecir corioamnionitis en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino. Dos estudios adicionales fundamentan el uso de la PCR como predictor de infección en la paciente obstétrica^{15,37}.

El punto de corte del valor de la proteína C reactiva que predice el desarrollo de corioamnionitis en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino en este estudio fue 17,2 mg/l, el mismo que se encuentra dentro del rango de 5 – 40 mg/l reportado en otras investigaciones^{13,15,16,36,46-49}. En ese sentido, Nowak *et al*³⁷ usaron dos puntos de corte de los valores de proteína C reactiva (12 mg/l y 20 mg/l). Esto confirma que aún no existe un acuerdo sobre el punto de corte del valor de la PCR por encima del cual se incrementa el riesgo de corioamnionitis en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino, por lo que se requiere estudios adicionales con poblaciones más grandes para establecer este valor. Sin embargo, su valor diagnóstico tiene que ser evaluado en el contexto de las situaciones clínicas individuales conjuntamente con otros predictores clínicos, teniendo en cuenta los riesgos significativos de intervenir o no frente a un caso falso positivo o falso negativo, respectivamente. Aunque se ha demostrado la asociación entre un nivel elevado de la PCR y la presencia de corioamnionitis histológica, aceptar el uso de puntos de corte específicos de valores de PCR podría inducir a error. Sin embargo, la evidencia actual^{1,16} recomienda considerar puntos de corte de por lo menos 30 mg/l si se hace una sola medición de PCR; mientras que para determinaciones seriadas de

[Escribir texto]

PCR, los niveles ≥ 20 mg/l, parecen predecir mejor la presencia de corioamnionitis. En todas las gestantes se realizó administración de antibióticos, esto debido a que existe consenso en que la utilización de antibióticos en el caso de rotura pretérmino de membranas disminuye el riesgo de sepsis neonatal y prolonga la gestación¹⁶.

Capítulo V

Conclusiones

- El valor de la proteína C reactiva fué un factor de riesgo independiente de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino.
- En gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino el riesgo de corioamnionitis histológica se incrementó conforme aumenta el valor de la proteína C reactiva.
- Un valor de proteína C reactiva $\geq 17,2$ mg/l se identificó como el punto de corte para predecir corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino.
- En gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino el valor de la proteína C reactiva fue un predictor importante de corioamnionitis histológica.

Capítulo VI

Referencias bibliográficas

1. Wiwanitkit V. Maternal C-reactive protein for detection of chorioamnionitis: An appraisal. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005;13: 179–81.
2. Hillier SL, Martius J, Krohn M, Kiviat N, Holmes KK, Eschenbach D. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med* 1988; 319: 972–8.
3. Garite TJ, Freeman RK. Chorioamnionitis in the preterm gestation. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 539–45.
4. Gibbs RS, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1317–26.
5. Edwards KR. Chorioamnionitis and Labor. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2005, 32: 287–296.
6. Horváth B, Grasselly M, Turay A, Hegedüs A. Histologic chorioamnionitis is associated with cerebral palsy. *Orv Hetil* 2006; 147(5): 211 – 6.
7. Richardson BS, Wakim E, daSilva O, Walton J. Preterm histologic chorioamnionitis: impact on cord gas and pH values and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195 (5): 1357 – 65.
8. Miyazaki K, Furuhashi M, Matsuo K, Minami K, Yoshida K, Kuno N. Impact of subclinical chorioamnionitis on maternal and neonatal outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86(2):191-7.
9. Osmanañoñlu MA, Unal S, Bozkaya H. Chorioamnionitis risk and neonatal outcome in preterm premature rupture of membranes. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271(1): 33-9.

[Escribir texto]

10. Oboro VO, Adekanle BA, Apantaku BD, Onadipe OA. Pre-term pre-labour rupture of membranes: effect of chorioamnionitis on overall neonatal outcome. *J Obstet Gynaecol* 2006; 26(8): 740-3.
11. Ohlsson A, Wang E. An analysis of antenatal tests to detect infection in preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162: 809–18.
12. Evans MI, Hajj SN, Devoe LD, Angerman NS, Moawad AH. C reactive protein as a predictor of infectious morbidity with premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 648 – 52.
13. Romem Y, Artal R. C reactive protein as a predictor for chorioamnionitis in cases of premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150: 546 – 50.
14. Sereepapong W, Limpongsanurak S, Triratanachat S, Wannakrairot P, Charuruks N, Krailadsiri P. The role of maternal serum C-reactive protein and white blood cell count in the prediction of chorioamnionitis in women with premature rupture of membranes. *J Med Assoc Thai* 2001; 84 Suppl 1:S360-6.
15. Hawrylyshyn P, Bernstein P, Milligan JE, Soldin S. Premature rupture of membranes: the role of C-reactive protein in the prediction of chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147(3):240-6.
16. Trochez-Martinez RD, Smith P, Lamont RF. Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review. *BJOG* 2007;114:796–801.
17. Teichmann AT, Arendt P, Speer CP. Premature rupture of the membranes and amniotic infections—the significance of laboratory tests. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 34: 217–22.

[Escribir texto]

18. Willoughby RE, Nelson KB. Chorioamnionitis and brain injury. *Clin Perinatol* 2002; 29: 603– 21.
19. Hagberg H, Wennerholm UB, Savman K. Sequelae of chorioamnionitis. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15(3): 301-6.
20. Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, *et al.* Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: a role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1509 –19.
21. Callahan TL, Caughey AB, Heffner L. Blueprints in obstetrics and gynecology. 2nd ed. Massachusetts: Blackwell Science; 2001.
22. Steer P, Flint C. ABC of labour care: preterm labour and premature rupture of membranes. *BMJ* 1999; 318:1059-62.
23. Wilkes P, Galan H. Premature Rupture of Membranes. Disponible en: www.e-medicine.com.
24. Asrat T. Intra-amniotic infection in patients with preterm prelabor rupture of membranes. Pathophysiology, detection and management. *Clin Perinatol* 2001; 28:735-51.
25. Newton ER. Corioamnionitis e infección intraamniótica. *Clin Obstet Ginecol (ed esp)* 1993; 4: 749-61.
26. Rouse DJ, Landon M, Leveno K, *et al.* The Maternal-Fetal Medicine Units cesarean registry: Chorioamnionitis at term and its duration and relationship to outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 211- 16.
27. Mark SP, Croughan-Minihan MS, Kilpatrick SJ. Chorioamnionitis and uterine function. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 909-12.

[Escribir texto]

28. Garland SM, Ni Chuileannain F, Satzke C, Robins-Browne R. Mechanisms, organisms and markers of infection in pregnancy. *J Reprod Immunol* 2002; 57:169–183.
29. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *New Eng J Med* 2000; 342:1500-7.
30. Gabbe NS. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, 4th Ed. Elsevier Science. 2002.
31. Baumann H. The acute phase response. *Immunol Today* 1994; 15: 74-80.
32. Llorente MJ. Reactantes de fase aguda. Su utilidad clínica. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 34 – 37.
33. Galimany-Solé R. Interés de la valoración de la proteína C reactiva. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 453 – 55.
34. Pepys MB, Hirschfeld GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003; 111:1805–12.
35. Yoon BH, Romero R, Shim JY, Shim SS, Kim CJ, Jun JK. C-reactive protein in umbilical cord blood: a simple and widely available clinical method to assess the risk of amniotic fluid infection and funisitis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;14:85-90.
36. Yoon BH, Jun JK, Park KH, Syn HC, Gomez R, Romero R. Serum C-reactive protein, white blood cell count, and amniotic fluid white blood cell count in women with preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1996;88:1034-40.
37. Nowak M, Oszukowski P, Szpakowski M, Malinowski A, Maciolek-Blewniewska G. [Intrauterine infections. The role of C-reactive protein, white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate in pregnant women in the detection of intrauterine infection after preliminary rupture of membranes]. *Ginekol Pol* 1998;69:615-22.
38. INMP. Reporte estadístico año 2007. Disponible en: www.iemp.gob.pe.

[Escribir texto]

39. Carroll SG, Papaioannou S, Davies ET, Nicolaides KH. Maternal assessment in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabour amniorrhexis. *Fetal Diagn Ther* 1995;10:290–6.
40. Sebire NJ, Carroll SG, Newbold M, Nicolaides KH. Preterm prelabour amniorrhexis: relation to histological chorioamnionitis. *J Matern Fetal Med* 1996; 5:227–31.
41. Moraes C, Cancela J, Repetto M, Gutiérrez C, Fiol V, Piriz G, *et al.* Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1000 gramos. Incidencia y resultados perinatales. *Rev chil pediatr* 2008; 79(1): 98-104.
42. Khashoggi TY Outcome of pregnancies with preterm premature rupture of membranes. *Saudi Med J* 2004; 25 (12); 25: 1957-61.
43. Mazor M, Kassis A, Horowitz S, Wiznitzer A, Kuperman O, Meril C, Glezerman M. Relationship between C-reactive protein levels and intraamniotic infection in women with preterm labor. *J Reprod Med* 1993; 38:799–803.
44. Steinborn A, Sohn C, Scharf A, Geka F, Heger S, Kaufmann M. Serum intercellular adhesion molecule-1 levels and histologic chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 2000; 95:671–676.
45. Ibarra Chavarria V, Sanhueza Smith P, Mota Gonzalez M, del Rey Pineda G, Karchmer S. C-reactive protein as early marker of chorioamnionitis in premature rupture of membranes. *Ginecol Obstet Mex* 1989; 57:203–208.
46. Bankowska E, Leibschang J, Pawlowska A. Usefulness of determination of granulocyte elastase plasma level, C-reactive protein and white blood cell count in prediction of intrauterine infection in pregnant women after PPRM. *Ginekol Pol* 2003; 74:1037–43.

[Escribir texto]

47. Farb H, Arnesen M, Geistler P, Knox E. C-reactive protein with premature rupture of membranes and premature labor. *Obstet Gynecol* 1983; 62:49–51.
48. Kurki T, Teramo K, Ylikorkala O, Paavonen J. C-reactive protein in preterm premature rupture of the membranes. *Arch Gynecol Obstet* 1990; 247:31–7.
49. Fisk N, Fysh J, Child A, Gatenby P, Jeffery H, Bradfield A. Is C-reactive protein really useful in preterm premature rupture of the membranes? *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:1159–64.

Capítulo VII

Anexos

Instrumento de recolección de datos

FICHA N°

H.C. N°

I.- FILIACION:

Nombre:

Edad: años.

Riesgo social:

- 1) Bajo
- 2) Mediano
- 3) Alto

Paridad:

- 1) Nulípara ()
- 2) Primípara ()
- 3) Multípara ()
- 4) Gran multípara ()

II.- Corioamnionitis histológica: **SI** () **NO** ()

III.- VARIABLES EN ESTUDIO:

1) **Valor de PCR**.....mg/l.

2) **Edad gestacional:** semanas.

- 1) Sí () 2) No ()

3) **Período de latencia:** días

4) **Tratamiento antibiótico al ingreso:**

- 1) Recibió () 2) No recibió ()

5) **Signos de corioamnionitis clínica al ingreso:**

- 1) Sí () 2) No ()

Definición de términos

- VALOR DE PCR: Se considerará el valor más alto de todos los dosajes de proteína C reactiva en suero expresado en mg/l realizado a una paciente diagnóstica de rotura prematura de membranas pretérmino.
- CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA: Conjunto de cambios inflamatorios de la placenta, el cordón y las membranas ovulares que ocurren en respuesta a la invasión del líquido amniótico por microorganismos procedentes del canal del parto, caracterizada por el hallazgo de leucocitos polimorfonucleares de origen materno en las membranas ovulares y en la placa corial confirmada por estudio histopatológico.
- ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETERMINO: Rotura de las membranas ovulares entre las 22 – 36 semanas de gestación confirmada por la visualización del líquido amniótico al examen clínico y/o el antecedente de pérdida de líquido por vía vaginal con presencia de oligohidramnios al estudio ecográfico.
- PERIODO DE LATENCIA: Tiempo que transcurre entre la rotura de las membranas ovulares y el parto.
- SOSPECHA CLINICA DE CORIOAMNIONITIS: Presencia de cualquiera una o más de las siguientes condiciones en la gestante con rotura prematura de membranas pretérmino: fiebre > 37,8°C, taquicardia fetal (>160 lpm), hipersensibilidad uterina, leucocitosis materna (>15000 leucocitos/mm³), olor fétido del líquido amniótico.
- RIESGO SOCIAL: Estratificación de la gestante en función de su actividad laboral, grado de instrucción y estado conyugal; según criterios del Servicio de

[Escribir texto]

Asistencia Social del hospital en 3 grupos: bajo, mediano y alto.

- PARIDAD: Clasificación de la madre según el número de partos anteriores a la gestación actual: nulípara (0 hijos), primípara (1 hijo), múltipara (2-5 hijos) y gran múltipara (≥ 6).
- INCIDENCIA: Número de casos nuevos de una enfermedad que se producen durante un período determinado en una población especificada.