

PREVALENCIA DE LAS ALTERACIONES EN EL LIQUIDO AMNIOTICO QUE
SUGIEREN INFECCION INTRAMANIOTICA Y CORRELACION CON EL
RESULTADO PERINATAL ADVERSO EN PACIENTES CON AMENAZA DE
PARTO PRETERMINO CON MEMBRANAS INTACTAS A QUIENES SE LE
SOSPECHA INFECCION INTRAAMNIOTICA

MIGUEL ANGEL MURCIA MONO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
NEIVA - HUILA
2012

PREVALENCIA DE LAS ALTERACIONES EN EL LIQUIDO AMNIOTICO QUE
SUGIEREN INFECCION INTRAMANIOTICA Y CORRELACION CON EL
RESULTADO PERINATAL ADVERSO EN PACIENTES CON AMENAZA DE
PARTO PRETERMINO CON MEMBRANAS INTACTAS A QUIENES SE LE
SOSPECHA INFECCION INTRAAMNIOTICA

MIGUEL ANGEL MURCIA MONO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Ginecología y Obstetricia.

Asesor
Dr. FABIO ROJAS LOSADA
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Especialista en Gerencia en Salud
Diplomado en Epidemiología
Coordinador de Postgrado en Ginecología y Obstetricia

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
NEIVA - HUILA
2012

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Noviembre del 2012

DEDICATORIA

"A mi esposa Jadid, cuyo sacrificio silencioso e interminable como esposa y madre hicieron posible que pudiera perseguir mis propias ambiciones.

A mi hija Saritah fuente inagotable de mi energía.

A mis padres Rodrigo y María, por su amor, comprensión y apoyo incondicional.

A mis hermanos Rodrigo, Yina y Cesar por brindarme ánimo y ejemplo durante mi carrera.

A mis compañeros de residencia por su apoyo continuo y ese aporte invaluable a mi desarrollo"

Miguel Angel

AGRADECIMIENTOS

El autor manifiesta sus más sinceros agradecimientos a:

Primero y antes que nada, dar gracias a Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Al Dr. Fabio Rojas Losada, Ginecólogo Obstetra, coordinador de la Especialización en Ginecología y Obstetricia de la Universidad Surcolombiana, por el apoyo brindado al haberme facilitado siempre los medios suficientes y orientación constante para llevar a cabo todas las actividades propuestas durante el desarrollo de este proyecto de investigación.

Al Dr. Felipe Polania, Especialista en Medicina Materno Fetal, por la asesoría constante y apoyo en el desarrollo del este proyecto.

A los docentes del postgrado en Ginecología y Obstetricia, por su constante compañía y sabiduría, valiosos para el desarrollo de mi carrera.

Al servicio de archivo clínico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, por el apoyo oportuno en la recolección de la información para la elaboración del proyecto de investigación.

A todos los participantes mil gracias...

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	18
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
2. JUSTIFICACION	21
3. OBJETIVOS	22
3.1 OBJETIVO GENERAL	22
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	22
4. MARCO TEORICO	24
4.1 PARTO PRETERMINO	24
4.2 FRECUENCIA Y SIGNIFICANCIA CLÍNICA DE LA INFECCIÓN INTRAUTERINA	26
4.3 MECANISMOS MOLECULARES LIGADOS A INFECCIÓN Y TRABAJO DE PARTO	26
4.3.1 Factores de riesgo	27
4.3.2 Manifestaciones clínicas y diagnóstico	27
4.4 EVALUACIÓN INICIAL	28
4.4.1 Test de laboratorio	28
4.4.2 Ultrasonografía	28
4.5 MANEJO DE MUJERES CON TRABAJO DE PARTO PRETERMINO	29
4.6 MANEJO DE PACIENTES ASINTOMATICAS CON ALTO RIESGO DE PARTO PRETERMINO	29
4.7 INFECCION INTRAAMNIOTICA	29
4.8 PRESENTACION CLINICA Y DIAGNOSTICO DE LA CORIOAMNIONITIS	31
4.9 MORBILIDAD PERINATAL EN INFECCION INTRAAMNIOTICA	34
4.10 RESULTADOS EN EL NEURODESARROLLO	34
4.11 VIGILANCIA FETAL	34

4.12	TIEMPO DE PARTO	35
4.13	MODO DEL PARTO	35
4.14	CERVIX CORTO EN INFECCION INTRAAMNITICA	35
4.15	RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	36
4.16	RESULTADO ADVERSO	36
4.17	MANIFESTACIONES CLINICAS Y DIAGNOSTICO	37
4.17.1	Evaluación diagnostica	37
4.17.2	Papel de nitrazina	37
4.17.3	El test del hehecho presencia de arborización (ferning)	37
4.17.4	Ultrasonografía	37
4.17.5	Instilación de índigo carmín	38
4.18	MANEJO	38
4.19	PARTO INMEDIATO	38
4.20	GLUCOCORTICOIDES ANTENATALES	39
4.21	ANTIBIOTICOS	39
4.22	TRATAMIENTO DE OTRAS INFECCIONES	40
4.23	QUIMIOPROFILAXIS PARA EL ESTREPTOCOCCO DEL GRUPO B (SGB)	40
4.24	TOCOLISIS	40
4.25	VIGILANCIA MATERNA	40
5.	DISEÑO METODOLOGICO	41
5.1	TIPO DE ESTUDIO	41
5.2	AREA DE ESTUDIO	41
5.3	POBLACION	41
5.3.1	Criterio de selección	41
5.3.1.1	Amenaza de parto pretermino	41
5.3.1.2	Amenaza de parto pretermino con actividad uterina persistente	41
5.3.1.3	Amenaza de parto pretermino recidivante (AMPr)	42
5.3.1.4	Amenaza de parto pretermino con cérvix alterado	42
5.4	PROCEDIMIENTOS QUE SE TUVIERON EN CUENTA	42
5.4.1	Criterios de exclusión	42
5.5	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	44
5.6	INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION	49
5.6.1	Obtención de la información	49
5.7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	49
5.8	ASPECTOS ETICOS	49

	Pág.	
5.9	ESTRATEGIA DE COMUNICACIÓN	50
6.	ANALISIS DE RESULTADOS	51
6.1	FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES QUE SE IDENTIFICÓ CORIOAMNIONITIS SUBCLÍNICA	52
6.2	RELACION ENTRE EL CUADRO CLÍNICO Y HALLAZGOS DE ALTERACIÓN EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO QUE SUGIERE CORIOAMNIONITIS	52
6.3	RELACION ENTRE CERVICOMETRIA E INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA	53
6.4	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS PACIENTES CON SOSPECHA DE INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA	53
6.5	RESULTADO ADVERSO PERINATAL	53
6.6	CORRELACION DE LAS ALTERACIONES EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO QUE SUGIEREN CORIOAMNIONITIS CON EL RESULTADO PERINATAL ADVERSO PERINATAL EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO CON MEMBRANAS INTACTAS A QUIEN SE LE SOSPECHA INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA	54
6.7	CORRELACIÓN DE PARAMETROS ALTERADOS EN LÍQUIDO AMNIÓTICO CON EL TIEMPO DESDE EL ANÁLISIS DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO HASTA EL MOMENTO DEL PARTO	55
6.8	CORRELACION DE PARAMETROS ALTERADOS EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO CON LA SEPSIS NEONATAL	56
6.9	CORRELACIÓN CON SÍNDROME DE DISTRES RESPIRATORIO	57
6.10	CORRELACION DE PARAMETROS ALTERADOS EN LÍQUIDO AMNIÓTICO CON LA NECESIDAD DE UCI NEONATAL	58
6.11	CORRELACION DE PARAMETROS ALTERADOS EN LÍQUIDO AMNIÓTICO CON ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	58
6.12	CORRELACION DE PARAMETROS ALTERADOS EN LÍQUIDO AMNIÓTICO BAJO PESO AL NACER	58
6.13	CORRELACION DE PARAMETROS ALTERADOS EN LÍQUIDO AMNIÓTICO CON MUERTE PERINATAL	59

		Pág.
6.14	RESULTADO PERINATAL ADVERSO EN EL GRUPO DE PACIENTES QUE NO SE ENCONTRO ALTERACION EN EL LIQUIDIO AMNIOTICO	59
6.15	TABLAS Y GRAFICAS	60
7.	DISCUSION	65
8.	CONCLUSIONES	68
9.	RECOMENDACIONES	70
	BIBLIOGRAFIA	71
	ANEXOS	74

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Causas de parto pretermino	25
Tabla 2	Distribución por porcentaje de los gérmenes más frecuentes causante de infección intraamniotica	31
Tabla 3	Características clínicas de la población estudiada	60
Tabla 4	Características clínicas de pacientes con sospecha de infección intramniotica que fueron llevadas a amniocentesis	61
Tabla 5	Resultado adverso perinatal de la población con amenaza de parto pretermino con sospecha de infección intraamniotica	61
Tabla 6	Casos con alteraciones en el líquido amniótico que sugiere infección intraamniotica	62

LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Grafica 1	Factores de riesgo en pacientes con amenaza de parto pretermino con sospecha de corioamnionitis	63
Grafica 2	Presentación clínica de la amenaza de parto pretermino	63
Grafica 3	Relación entre cervicometria y alteración en liquido amniótico que sugiere infección intraamniotica	64

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1	Mecanismos moleculares ligados a infección y trabajo de parto	27

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Instrumento para la recolección de la información	75

RESUMEN

La infección intraamniótica está asociada en un tercio de los pacientes con trabajo de parto pretermino con membranas intactas y está presente en el 40% de las pacientes que tienen ruptura prematura de membranas y son admitidas con contracciones uterinas, afecta hasta el 75% de las pacientes que desarrollan trabajo de parto después de admitirse con ruptura prematura de membranas pretermino.

La infección subclínica debe sospecharse en casos de ruptura prematura de membranas y paciente con amenaza de parto prematuro con membranas intactas, la mejor forma de investigar una posible infección intraamniótica es la amniocentesis, el cultivo de líquido amniótico permanece como el Gold estándar y el test más específico de documentación de Infección intraamniótica, existen parámetros bioquímicos del líquido que nos sugieren infección entre estos leucocitos al menos 6 leucocitos por campo de alto poder, o 30 leucocitos por mililitro, la concentración de glucosa menor de 15mg/dl o la presencia de alguna bacteria en el GRAM, esterasa leucocitaria positiva, sin embargo los gérmenes más frecuentemente encontrados son gérmenes que carecen de membrana celular que requieren cultivos especiales (micoplasma y ureoplasma) y más tiempo que la mayoría de microorganismos para ser cultivados, por lo que en la mayoría de casos el diagnóstico se realiza por los hallazgos microbiológicos y/o citoquímicos encontrados en el líquido amniótico.

Se realiza un estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva de 74 pacientes quienes tenían amenaza de parto pretermino con membranas intactas, la población incluye todas las pacientes que se le sospecho infección intraamniótica con diagnóstico de amenaza de parto pretermino a quienes se le realizó amniocentesis en búsqueda de infección intraamniótica, y que fueron atendidas en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre 1 de Enero de 2009 y el 30 de Junio de 2012, la información se obtuvo a partir de la historia clínica y los resultados de laboratorio del Hospital Universitario; para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico EPI INFO versión 6.04 y Microsoft Excel Microsoft Office Profesional versión 2010, los resultados se presentaron en tablas y gráficos de frecuencias de promedio.

Los resultados muestran que el 16% de las pacientes con sospecha de coriamnionitis tenían parámetros alterados, y que los neonatos de cuyas madres se les identificó alteraciones en el líquido amniótico que sugieren infección intraamniótica tienen menos peso al nacer (2504g vs 2981g; $p=0,03$), menos tiempo desde la amniocentesis al parto (10 días vs 37 días; $P<0,0005$), un mayor

porcentaje del grupo identificado como alteraciones en el líquido amniótico nace dentro la primera semana después de la amniocentesis (50% vs 8%:p=0,015), un mayor porcentaje tiene parto antes de la semana 32 semanas (16% vs 6.4%; p=0,24), un mayor porcentaje tiene parto antes de la semana 34 (33% vs 6.7%; p=0,05), tienen mayor necesidad de UCI neonatal (25% vs 8%; p=0,03), más neonatos desarrollan distres respiratorio (41.6% vs 9.6%: p=0,013), más neonatos desarrollan sepsis neonatal (25% vs 3,2%; p=0,005), permanecen más tiempo hospitalizados en la UCI neonatal (6,3 vs 2.5 días; p=0,18), y más neonatos tienen bajo peso al nacer (50% vs 20%:p=0,045), pero cuando se analiza cada parámetro alterado del líquido amniótico correlacionándolo con el resultado perinatal adverso, esta correlación es débil y al parecer esta mayor incidencia de eventos adversos obedecen a la decisión de desembarazar estos pacientes prematuramente y no al hecho de que tuvieron alteración en el líquido amniótico.

Se encontró falta de claridad en los parámetros para interrumpir o prolongar embarazos en las pacientes que se sospecha infección intraamniótica, además se concluye que la amniocentesis en nuestro medio, si no se incorpora otros tipos de marcadores, no es un arma lo suficientemente buena para descartar, ni afirmar que se vaya a presentar un resultado perinatal adverso, se recomienda la creación de protocolos respecto al manejo de la sospecha de infección intraamniótica y definición clara de parámetros alterados y la socialización de los mismos, y además se insiste en la adquisición de otros tipos de marcadores en el líquido amniótico para poder brindar un mejor consejo a las pacientes que se les sospecha infección intraamniótica.

Palabras claves. Corioamnionitis subclínica, Infección intraamniótica, Amenaza de parto pretermino, Amniocentesis, Resultado adverso perinatal.

ABSTRACT

The intraamniotic infection (IAI) is associated in one third of patients with preterm labor with intact membranes and is present in 40% of patients with premature rupture of membranes and are admitted with uterine contractions, affects up to 75% of patients labor that develop after admitted with preterm premature rupture of membranes. Subclinical infection should be suspected in cases of premature rupture of membranes and patient with preterm labor with intact membranes, the best way to investigate a possible IAI is amniocentesis, amniotic fluid culture remains the Gold Standard and the test more specific to diagnose

IAI, biochemical parameters fluid suggest infection among that these at least 6 leukocytes per high power field, or 30 leukocytes per milliliter, less glucose concentration of 15mg/dl or the presence of any bacteria in the GRAM, leukocyte esterase positive, however the most commonly found germs are germs have no cell membrane and requiring special crops (mycoplasma and ureaplasma) and longer than most organisms to be cultivated, so that in most cases the diagnosis is made by microbiological and / or cytochemical found in amniotic fluid. develops a study analytical observational retrospective cohort of 74 patients who had preterm labor with intact membranes, the population includes all patients suspected IAI was diagnosed with preterm labor who underwent amniocentesis seeking IAI, and were treated at the Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo between January 1, 2009 and June 30, 2012, information was obtained from medical records and lab results, for analysis statistical software was used for statistical EPI INFO version 6.04 and Microsoft Excel Microsoft Office Professional 2010 version, the results are presented in tables and average frequency graph.

The results show that 16% of patients with suspected chorioamnionitis parameters were altered, and that infants whose mothers were identified alterations in amniotic fluid suggesting IAI have less birth weight (2504g vs 2981g, $p = 0.03$), less time from amniocentesis to delivery (10 days vs 37 days, $P < 0.0005$), a greater percentage of the group identified as alterations in amniotic fluid born within the first week after amniocentesis (50% vs 8%, $p = 0.015$), a higher percentage has labor before the week 32 weeks (16% vs 6.4%, $P = 0.24$), a higher percentage is birth before 34 weeks (33% vs 6.7%, $P = 0.05$), have a greater need for neonatal ICU (25% vs 8%, $P = 0.03$), more infants develop respiratory distress (41.6% vs 9.6%: $p = 0.013$), more infants develop neonatal sepsis (25% vs 3.2%, $P = 0.005$), stay longer hospitalized in the neonatal ICU (6.3 vs 2.5 days, $P = 0.18$), and more infants have low birth weight (50% vs 20%: $p = 0.045$), but when analyzing each parameter altered amniotic fluid correlating with adverse perinatal outcome, this correlation is weak and apparently this increased incidence of adverse events are due to the decision to induce labor in these patients prematurely and not the fact

that they had altered in the amniotic fluid. We found a lack of clarity on the parameters to interrupt or prolong pregnancy in patients suspected IAI also concluded that amniocentesis in our midst, if not incorporating other types of markers, it is not a good strategy to confirm or rule that will present an adverse perinatal outcome, we recommend the creation of protocols regarding the handling of suspected intraamniotic infection and altered clearly defined parameters and their socialization, and also stresses the acquisition of other types of markers in amniotic fluid to provide better advice to patients who are suspected IAI.

Keywords. Subclinical chorioamnionitis, intraamniotic infection, preterm labor, Amniocentesis, perinatal adverse outcome.

INTRODUCCION

La infección intraamniótica está relacionada causalmente con el parto pretermino, los neonatos nacidos que han sufrido respuesta inflamatoria sistémica tiene un riesgo incrementado a corto y largo plazo de desarrollar morbilidad.

La incidencia de infección intraamniótica en ruptura prematura de membranas en embarazos menores de 27 semanas es del 41%, entre las 28 y las 36 semanas es el 15% y al término es del 2%.

La infección subclínica debe sospecharse en casos de ruptura prematura de membranas y paciente con amenaza de parto prematuro con membranas intactas, y la mejor forma de investigar una posible infección intraamniótica es la amniocentesis, el cultivo de líquido amniótico permanece como el gold estándar y el test más específico de documentación de infección intraamniótica, existen parámetros bioquímicos del líquido que nos sugieren infección entre estos leucocitos al menos 6 leucocitos por campo de alto poder, o 30 leucocitos por mililitro, la concentración de glucosa menor de 15mg/dl o la presencia de alguna bacteria en el GRAM, esterasa leucocitaria positiva, sin embargo los gérmenes más frecuentemente encontrados son gérmenes que carecen de membrana celular que requieren cultivos especiales (micoplasma y ureoplasma) y más tiempo que la mayoría de microorganismos para ser cultivados, por lo que en la mayoría de casos el diagnóstico se realiza por los hallazgos microbiológicos y/o citoquímicos encontrados en el líquido amniótico.

La evidencia actual señala que el uso de amniocentesis no se ha asociado con la mejoría en el resultado del embarazo en mujeres con o sin ruptura prematura de membranas, no hay evidencia que soporte el uso de la amniocentesis de rutina para identificar infección

En el hospital universitario se atiende frecuentemente pacientes con amenaza de parto pretermino y en número importante de casos es difícil precisar su etiología a pesar de los estudios paraclínicos sugeridos para esta entidad, si consideramos que la prematuridad representa una de las causas de morbimortalidad perinatal, es fácil comprender la importancia de un diagnóstico preciso y en el menor tiempo posible, de manera que brinde al paciente y su hijo el mejor pronóstico de vida, el realizar la amniocentesis encaminado a descartar infección intraamniótica es un procedimiento que se realiza cada día más frecuentemente por lo que se hacen necesario estudiar esta patología para desarrollar conocimientos que nos lleven a tomar conductas y decisiones que beneficien a nuestros pacientes.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección intraamniótica está relacionada causalmente con el parto pretermino, los neonatos nacidos que han sufrido respuesta inflamatoria sistémica tiene un riesgo incrementado a corto y largo plazo de desarrollar morbilidad.

El micoplasma hominis y el ureoplasma hominis son los microorganismos más frecuentemente aislados en líquido amniótico de mujeres con ruptura prematura de membranas y en pacientes con amenaza de parto pretermino con membranas intactas.

20 % de los neonatos nacidos antes de las 32 semanas tienen cultivos positivos para micoplasma.

La incidencia de infección intraamniótica en ruptura prematura de membranas en embarazos menores de 27 semanas es del 41%, entre las 28 y las 36 semanas es el 15% y al término es del 2%.

Un tercio (33%) de los casos de trabajo de parto pretermino con membranas íntegras y el 40% de los pacientes que tienen ruptura prematura de membranas asociada a contracciones tienen infección intraamniótica y el 75% de los que desarrollan trabajo de parto tienen ruptura prematura de membranas.

La infección subclínica debe sospecharse en casos de ruptura prematura de membranas y paciente con amenaza de parto prematuro con membranas intactas, y la mejor forma de investigar una posible infección intraamniótica es la amniocentesis, el cultivo de líquido amniótico permanece como el Gold estándar y el test más específico de documentación de infección intraamniótica, existen parámetros bioquímicos del líquido que nos sugieren infección entre estos leucocitos al menos 6 leucocitos por campo de alto poder, o 30 leucocitos por mililitro, la concentración de glucosa menor de 15mg/dl o la presencia de alguna bacteria en el GRAM, esterasa leucocitaria positiva, sin embargo los gérmenes más frecuentemente encontrados son gérmenes que carecen de membrana celular que requieren cultivos especiales (micoplasma y ureoplasma) y más tiempo que la mayoría de microorganismos para ser cultivados, por lo que en la mayoría de casos el diagnóstico se realiza por los hallazgos microbiológicos y/o citoquímicos encontrados en el líquido amniótico.

Suchman define la evaluación como el proceso para juzgar el mérito de alguna actividad y de esa manera, conocer los procesos aplicados y las estrategias, que permiten su comprensión y redefinición, en el caso de que ésta última sea necesaria (4)

La ruptura prematura de membranas pretermino ocurre en 2-3.5% de los embarazos, es la causa del 35% del parto pretermino y el trabajo de parto prematuro espontaneo es causante del 45% del parto pretermino estos dos entidades se relacionan en un gran porcentaje con la infección intraamniotica y por lo tanto el identificar de manera oportuna esta infección es uno de los retos más importantes en la patología obstétrica, existen otros parámetros del líquido amniótico los cuales tienen al parecer mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infección intraamniotica, sin embargo en nuestra institución no están al alcance, y se pretende responder cual es la prevalencia de corioamnionitis subclínica en todas las pacientes que acudieron al departamento al servicio de ginecología y obstetricia del Hospital "Hernando Moncaleano perdomo" de Neiva (Huila) Colombia, con diagnóstico de amenaza de parto pretermino que fueron sometidas a amniocentesis para identificación de infección intraamniotica, en el periodo comprendido entre enero de 2009 y junio de 2012.

Identificar las implicaciones clínicas que hay en estos pacientes diagnosticados con infección intraamniotica, identificar la relación entre cervicometria e infección intraamniotica en estas pacientes, así como a asociación con los factores de riesgo y la correlación entre parámetros alterados y resultado adverso perinatal.

2. JUSTIFICACION

La infección intraamniótica está asociada en un tercio de trabajo de parto pretermino con membranas intactas y está presente en el 40% de las pacientes que tienen ruptura prematura de membranas y son admitidas con contracciones uterinas, afecta hasta el 75% de las pacientes que desarrollan trabajo de parto después de admitirse con ruptura prematura de membranas pretermino.

La infección intraamniótica es alta en los partos preterminos, afecta a mujeres con Ruptura prematura de membranas menores de 27 semanas en un 40%, entre las 28 y 36 semanas en un 15% y al término en un 2%.

La morbilidad perinatal y mortalidad relaciona con infección intraamniótica incluye neumonía, meningitis y sepsis, esta morbilidad está relacionada inversamente con la edad gestacional del parto.

La mayoría de estudios han mostrado que el retraso en el neurodesarrollo y parálisis cerebral son dishabilidades a largo plazo resultados de la infección intraamniótica, entre los infantes que nacen con pesos menores de 2000 gramos se han relacionado con un bajo índice de desarrollo mental (escala de Bayley), y los niños expuestos a la infección intraamniótica, son menos propensos a desarrollarse normalmente que los niños no expuestos (64% vs 80%).

En el Hospital Universitario se atiende frecuentemente pacientes con amenaza de parto pretermino y en número importante de casos es difícil precisar su etiología a pesar de los estudios paraclínicos sugeridos para esta entidad, si consideramos que la prematuridad representa una de las causas de morbimortalidad perinatal, es fácil comprender la importancia de un diagnóstico preciso y en el menor tiempo posible, de manera que brinde al paciente y su hijo el mejor pronóstico de vida, el realizar la amniocentesis encaminado a descartar infección intraamniótica es un procedimiento que se realiza cada día más frecuentemente por lo que se hacen necesario estudiar esta patología para desarrollar conocimientos que nos lleven a tomar conductas y decisiones que beneficien a nuestros pacientes.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la prevalencia y la significancia clínica de las alteraciones bioquímicas y microbiológicas en el líquido amniótico cuando sugieren infección intraamniótica en las pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretermino y que fueron sometidas a amniocentesis atendidas en el hospital "Hernando Moncaleano Perdomo" de Neiva en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 30 de junio de 2012, y correlación con el resultado perinatal adverso en pacientes con amenaza de parto pretermino que se les sospecha infección intraamniótica

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Evaluar la prevalencia de alteraciones microbiológicas y bioquímicas del líquido amniótico que sugieren infección intraamniótica en las pacientes que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con diagnóstico de amenaza de parto pretermino y fueron sometidas a amniocentesis para identificación de infección intraamniótica en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 30 junio de 2012.

Describir las características sociodemográficas de las gestantes que sufrieron amenaza de parto pretermino y fueron sometidas a amniocentesis para identificación de infección intraamniótica en el periodo comprendido entre enero de 2009 y junio de 2012, y establecer si existe alguna relación entre las características y diagnóstico de infección.

Determinar entre los grupos de pacientes clasificados como amenaza de parto pretermino recidivante, cervicometria alterada, o amenaza de parto pretermino con actividad uterina persistente cual tiene mayor relación con infección intraamniótica.

Identificar la relación entre cervicometria y la infección intraamniótica en las pacientes que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con diagnóstico de amenaza de parto pretermino y fueron sometidas a amniocentesis para identificación de infección intraamniótica el periodo comprendido entre enero de 2009 y junio de 2012

Describir si existe diferencia en el resultado perinatal entre las pacientes que se les identifico infección intraamniotica vs las paciente con estudio normal del líquido amniótico.

Identificar la correlación entre la alteración de los parámetros del líquido amniótico con el resultado adverso perinatal

Determinar la incidencia de cultivos positivos del líquido amniótico.

4. MARCO TEORICO

4.1 PARTO PRETERMINO

Se refiere al parto que ocurre antes de las 37 semanas de gestación, se subdivide de acuerdo a la edad gestación en pretermino tardío entre las 34 y 36 6/7 semanas, pretermino moderado entre las 32 y las 34 semanas, muy pretermino menor a las 32 semanas y extremadamente pretermino menor a las 28 semanas.

También se clasifica de acuerdo al peso al nacer de la siguiente manera:

- Bajo peso al nacer: por debajo de 2500g
- Muy bajo peso al nacer: por debajo de 1500g
- Extremadamente bajo peso al nacer: por debajo de 1000g

Incidencia: La incidencia del parto pretermino en el 2008 en EEUU fue del 12.3% y 3.56% fue menor de 34 semanas

Patogénesis: El 70 al 80% de los partos pretermino ocurre espontáneamente, el trabajo de parto pretermino explican 40 al 50% de todos los parto preterminos y la ruptura prematura de membranas explican el 20 al 30% de los mismos, el restante 20 a 30% es debido a intervenciones por problemas maternos o fetales

Al menos el 40% de los partos pre términos son asociados con infección intrauterina, en los casos individuales es a menudo difícil determinar si la infección es causa o consecuencia del proceso que genero el parto pretermino, hay suficiente evidencia de que la infección y la inflamación generada por la infección dentro de los tejidos gestacionales o afuera son una causa importante de parto prematuros.

Esta evidencia incluye:

- El fluido amniótico de pacientes con parto pretermino tiene altas tasas de colonización microbiana y niveles de citoquinas inflamatorias que los pacientes preterminos sin labor y los a termino con labor
- La administración sistémica o intrauterina de microbios o productos microbianos en animales embarazadas pueden resultar en un trabajo de parto pretermino o en parto
- Las infecciones maternas como pielonefritis, neumonía, periodontitis ha sido asociado con parto prematuro
- La infección intrauterina subclínica se asocia a trabajo de parto pretermino y parto
- Pacientes con infección intraamniotica o inflamación intrauterina (elevación de citoquinas en líquido amniótico y enzimas de degradación de la matriz) identificadas en primer o segundo trimestre se asocia a riesgo de subsecuente parto pretermino (17).

Tabla 1. Causas de parto pretermino.

CAUSA	FRECUENCIA %
Trabajo de parto espontáneo	30 a 50
Relacionado con gestación múltiple	10 a 30
RPMOp	5 a 40
Preeclampsia/eclampsia	12
Sangrado anteparto	6 a 9
Restricción del crecimiento fetal	2 a 4
Otras: ej. Incompetencia cervical	8 a 9

4.2 FRECUENCIA Y SIGNIFICANCIA CLÍNICA DE LA INFECCIÓN INTRAUTERINA

La cavidad intraamniótica es normalmente estéril, menos del 1% de las mujeres a término sin trabajo de parto tienen bacterias en el líquido amniótico, en pacientes con trabajo de parto pretermino con membranas íntegras tiene una tasa de cultivos positivos del 12.8%, pero aquellos pacientes que terminan parto prematuro la tasa es del doble (22%).

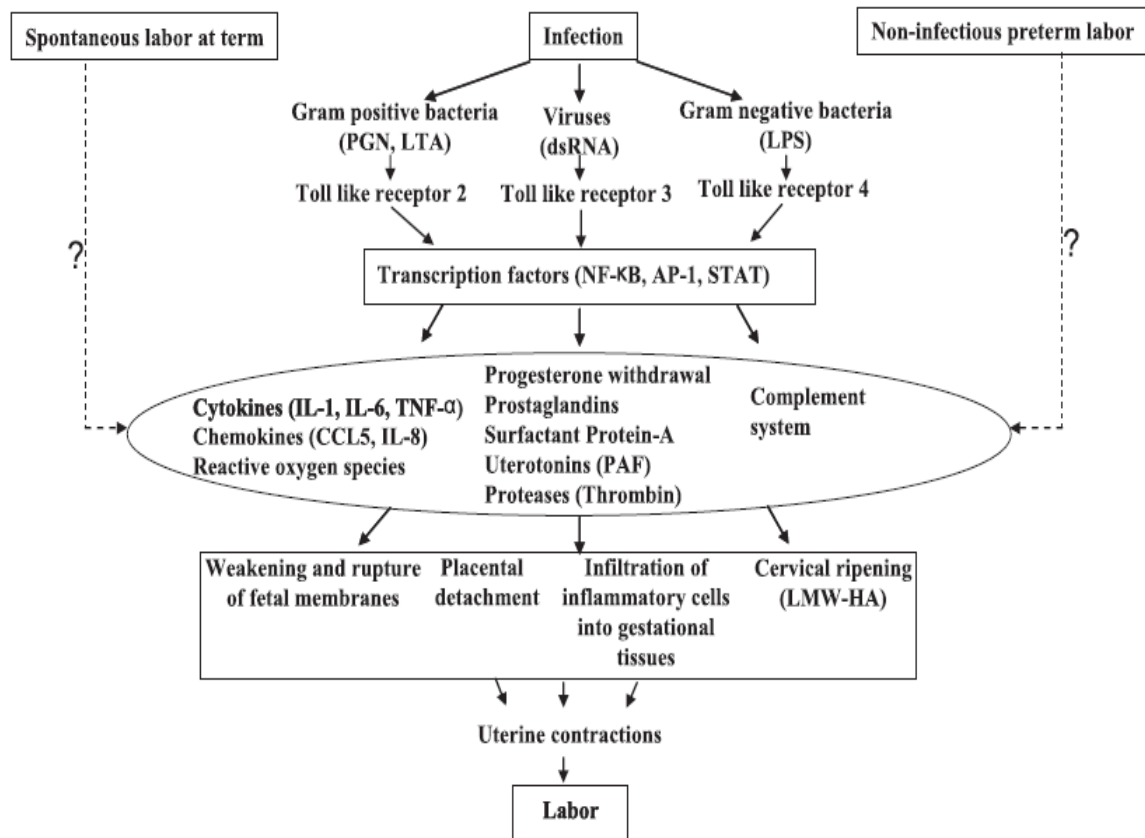
Entre las mujeres con ruptura prematura de membranas al ingreso la tasa de cultivos positivos es del 32.4%, sin embargo mientras inicia el trabajo de parto al menos el 75% tendrán invasión microbiana de la cavidad amniótica.

La invasión microbiana de la cavidad amniótica en pacientes con insuficiencia cervical es alta (51%)

4.3 MECANISMOS MOLECULARES LIGADOS A INFECCIÓN Y TRABAJO DE PARTO

Microorganismos son reconocidos por los Toll like receptors (TLR), activa el sistema inmune innato, induce una cascada proinflamatoria orquestando la transcripción entre otros de factor NF kB, esta cascada resultan en la elaboración de moléculas receptoras como citoquinas, IL1, FNT, quimoquinas, IL8, prostaglandinas, proteasas y otras enzimas, y producen una respuesta coordinada generando contracciones uterinas produciendo despegamiento de la placenta, infiltración de células inflamatorias en los tejidos gestacionales, una serie de cambios bioquímicos y estructurales terminan en borramiento del cérvix y debilitamiento de la membrana amniótica, esta cascada puede ser activada por mecanismos no primariamente infecciosos, pero si acompañados de respuesta inflamatoria, como activación de complemento y generación de trombina (17)

Figura 1. Mecanismos moleculares ligados a infección y trabajo de parto.



Varkha Agrawala. Intrauterine infection and preterm labor Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 17 (2012) 12e19

4.3.1 Factores de riesgo. Estrés, bajo estrato socioeconómico, ansiedad depresión, cirugía abdominal, fatiga ocupacional, estrés ambiental, distensión uterina excesiva, gestación múltiple, poli hidramnios, estrés, anomalías uterina, factores cervicales, historia de aborto en 2do trimestre, infección, Infecciones de trasmisión sexual, pielonefritis, apendicitis, neumonía, infección sistémica, bacteriuria, enfermedad periodontal, patología placentaria, abuso de sustancia, edad materna , menor de 18 años o mayor de 40, raza afroamericana, malnutrición, inadecuado control prenatal, factores fetales, anomalías congénitas.

4.3.2 Manifestaciones clínicas y diagnóstico. Es una de las razones más comunes de hospitalización, pero identificar mujeres con contracciones que terminaran en parto pretermino es un proceso inexacto, en una revisión sistemática se observa que 30% de los trabajos de parto pretermino resolvieron

espontáneamente, otros ha reportado que hasta el 50% de las pacientes hospitalizadas por trabajo de parto pretermino tendrán un parto a término. (15)

El diagnostico de trabajo de parto pretermino es basado en el criterio clínico cuando existen contracciones dolorosas acompañados de dilatación cervical y borramiento, criterios específicos fueron descrito cuanto existe cuatro contracciones en 20 minutos u ocho en 1 hora con cambios cervicales, documentando borramiento del 80% o dilatación más de 2 cm.

La ultrasonografía del cérvix es el más sensible indicador de parto pretermino en todas las poblaciones estudiadas, incluyendo pacientes asintomáticas

4.4 EVALUACIÓN INICIAL

- Vigilar la actividad con monitoria fetal electrónica
- Examen físico: observando el útero la situación y presentación fetal, examen con especulo estéril para revisar el cérvix y descartar ruptura prematura de membranas, examen digital y ultrasonografico del cuello

4.4.1 Test de laboratorio. Cultivo de orina, cultivo rectovaginal para identificar posible colonización por estreptococo del grupo B, test para gonorrea y clamidia, fibronectina fetal.

4.4.2 Ultrasonografia. Cuando se utiliza la cervicometria se evidencia que las que tienen más de 30 mm de longitud tiene bajo riesgo para parto prematuro, por lo tanto se observa durante 6 horas y se hace prueba de bienestar fetal y si esta última es normal se de egreso a la paciente.

Si la cervicometria está entre 20 y 30 mm, el parto pretermino es más probable en estas pacientes, pero la mayoría de estas mujeres no tendrá parto pretermino, por lo que se puede indicar un test de fibronectina, si esta es positiva (mayor de 50ng/dl) se hará una manejo activo encaminado en la prevención del parto pretermino, sin embargo en nuestro medio no contamos con este test.

Si el cérvix es menor de 20mm esta paciente tienen alto riesgo de parto pretermino, se debe hacer un manejo activo encaminado a prevenir el parto pretermino

4.5 MANEJO DE MUJERES CON TRABAJO DE PARTO PRETERMINO

Se hospitalizan pacientes en trabajo de parto pretermino menor a 34 semanas y se indica las siguientes intervenciones

Glucocorticoides antenatales, antibióticos apropiados para profilaxis contra el estreptococo del grupo B, fármacos tocolíticos durante 48 horas para tratar de retrasar el parto, y antibioticoterapia de acuerdo a las infecciones identificadas

4.6 MANEJO DE PACIENTES ASINTOMATICAS CON ALTO RIESGO DE PARTO PRETERMINO

El uso de progesterona vaginal en gel en cérvix entre 10 -20 mm desde el segundo trimestre se ha asociado a una reducción del 45% del parto pretermino antes de las 33 semanas y mejoría en el resultado neonatal (16)

4.7 INFECCION INTRAAMNIOTICA

La infección intraamniotica está relacionada causalmente con el parto pretermino, los neonatos nacidos que han sufrido respuesta inflamatoria sistémica tiene un riesgo incrementado a corto y largo plazo de desarrollar morbilidad.

El micoplasma hominis y el ureoplasma urealyticum son los microorganismos más frecuentemente aislados en líquido amniótico de mujeres con ruptura prematura de membranas y en pacientes con amenaza de parto pretermino con membranas intactas.

20 % de los neonatos nacidos antes de las 32 semanas tienen cultivos positivos para micoplasma.

La incidencia de Infección intraamniótica en ruptura prematura de membranas en embarazos menores de 27 semanas es del 41%, entre las 28 y las 36 semanas es el 15% y al termino es del 2%.

Un tercio de los casos de trabajo de parto pretermino con membranas integras y el 40% de los pacientes que tienen ruptura prematura de membranas asociada a contracciones tienen infección intraamniótica y el 75% de los que desarrollan trabajo de parto tienen ruptura prematura de membranas.

La infección subclínica la cual debe sospecharse en casos de ruptura prematura de membranas y paciente con amenaza de parto prematuro con membranas intactas, y la mejor forma de investigar una posible infección intraamniótica es la amniocentesis, el cultivo de líquido amniótico permanece como el gold estándar y el test más específico de documentación de Infección intraamniótica, existen parámetros bioquímicos del líquido que nos sugieren infección entre estos leucocitos al menos 6 leucocitos por campo de alto poder, la concentración de glucosa menor de 15mg/dl o la presencia de alguna bacteria en el GRAM, esterasa leucocitaria positiva.

La infección intraamniótica puede ser por varios tipos de bacterias y puede ser polimicrobiana, debido a que principalmente puede ser por la vía ascendente, hasta en dos tercios de las mujeres con IAI se aíslan al menos 2 microorganismos, los más comunes son las especies de ureoplasma y micoplasmas

La distribución por porcentaje de los gérmenes más frecuentes son:

Tabla 2. Distribución por porcentaje de los gérmenes más frecuentes causante de infección intraamniótica.

ORGANISMO	NUMERO	PORCENTAJE
Streptococo del grupo B	59	14.6
Escherichia coli	33	8.2
Enterococco	22	5.4
Gardnerella vaginalis	99	24.5
Peptostreptococcus sp.	38	9.4
Bacteroids bivius	119	29.5
Bacteroides fragilis	14	3.5
Fusobacterium sp.	22	5.4
Cualquier anaerobio Gram Negativo	155	38.4
Mycoplasma hominis	123	30.4
Ureaplasma urealyticum	190	47.0

Fuente: Sperling, RS, Newton, E, Gibbs, RS. J Infect Dis 1988; 157:113

4.8 PRESENTACION CLINICA Y DIAGNOSTICO DE LA CORIOAMNIONITIS

El criterio esencial es la fiebre., fiebre mayor de 38 grados acompañado de 2 de las siguientes condiciones:

- Leucocitosis materna (mayor de 15000)
- Taquicardia materna (mayor de 100 latidos por minuto)
- Taquicardia fetal (mayor de 160 latidos por minuto)
- Hipersensibilidad uterina

- Mal olor del líquido amniótico

Estos umbrales definidos para los parámetros se asocian a unas tasas altas de morbilidad materna y neonatal y a una alta concentración de organismos (más de 100 unidades formadoras de colonias por mililitro) del alta virulencia (estreptococcus del grupo B, bacilos GRAM negativos aerobicos, anaerobios y micoplasma hominis)

La amniocentesis es el mejor método para determinar infección intraamniotica es utilizada primariamente en mujeres con trabajo de parto refractario para determinar si es conveniente seguir la uteroinhibicion o por el contrario inducción del parto, ocasionalmente se realiza para discriminar entre una IAI y dolor abdominal, hipersensibilidad uterina o fiebre materna (por ejemplo en abrupcio, apendicitis o síndrome viral materno).

El cultivo positivo es el Gold estándar para el diagnóstico pero tiene el inconveniente de que puede durar días para dar el diagnóstico, existen otros parámetros como la tinción de Gram, la concentración de glucosa, los niveles de esterasa leucocitaria y citoquinas que sugieren infección y puede medirse rápidamente, la mayoría de estos test tienen un bajo valor predictivo para cultivos positivos (oscila entre 25-75%) y aun baja habilidad para predecir sepsis neonatal, la interleuquina 6 es uno de los parámetro más sensibles para IAI pero este no se usa de manera rutinaria.

En pacientes con trabajo de parto pretermino una combinación de GRAM positivo, esterasa leucocitaria positiva, baja concentración de glucosa y elevado conteo de leucocitos tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 80%, sin embargo como la prevalencia de la IAI en este grupo de pacientes es baja (cerca del 10%) esta combinación puede dar una tasa de falsos positivos del 67%, por lo que se debe interpretar con cuidado sobre todo en fetos prematuros, además el conteo de leucocitos es menos predictivo de infección si la amniocentesis es traumática (más de 1000 glóbulos rojos por mm³)

Algunos médicos realizan amniocentesis para excluir la IAI en pacientes con amenaza de trabajo de parto o insuficiencia cervical antes de intentar prolongar el embarazo, no se recomienda en pacientes con trabajo de parto prematuro, o insuficiencia cervical a causa del pobre valor predictivo de la prueba combinada, el retraso de las 48 horas para que reporte el cultivo y la falta de datos que demuestren que este enfoque reduce la morbilidad materna o neonatal.

Los elevados niveles de IL son asociados a infección, parto pretermino y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica fetal, además de la naturaleza invasiva del procedimiento, la complejidad de los ensayos y ausencia de consenso en los laboratorios y la relativa alta tasa de falsos positivos limitan la utilización. (10)

La mayoría de los fetos expuestos a la infección intraamniótica tendrán un índice de líquido amniótico, monitoria no estrés y un perfil biofísico normal, en un estudio aleatorizado de 135 mujeres con ruptura prematura de membranas que se vigilaban con monitoria no estrés y perfil biofísico mostraba pobre sensibilidad para la infección (39 y 25%) especificidad relativamente alta (85 y 93%) en un baja sospecha de infección intraamniótica el resultado negativo puede proporcionar cierta tranquilidad respecto a la ausencia de infección. (11)

La inflamación intraamniótica independientemente de la condición microbiana de la cavidad amniótica, se ha asociado con similares eventos adversos en el embarazo como en los casos de una infección amniótica probada en un estudio del 2010 en una población asintomática pero con cérvix corto identifican infección intraamniótica con cultivo de líquido amniótico e inflamación intraamniótica con concentración de matriz metaloproteinasas 8 (MMP 8) y encuentran que aquellas pacientes que se le identifican inflamación intraamniótica (MMP 8 +) teniendo cultivos de líquido amniótico positivo o negativo tienen un riesgo del 40% de parto pretermino dentro de los 7 días siguientes (18)

Los factores etiológicos responsables de la inflamación intraamniótica en presencia de un cultivo de líquido amniótico negativo en pacientes con cérvix corto permanecen sin dilucidar. Sin embargo se manejan varias hipótesis, la invasión microbiológica no se detecte con técnicas convencionales, algunas mujeres pueden tener infección intrauterina pero en el espacio extra amniótico con una respuesta inflamatoria intraamniótica, en casos de sludge amniótico ha sido demostrado que puede tratarse de biofilms microbiológicos y las técnicas apropiadas para cultivar estos microorganismos no ha sido desarrollada, finalmente la respuesta inflamatoria puede ser estéril, puede ser secundaria a señales dañinas endógenas no microbiológicas como las secundarias a injuria celular o tisular. (18) (20)

Otros marcadores inflamatorios son los biomarcadores proteómicos seleccionados como calgranulina A y C y defensinas neutrofilicas 1 y 2 en un estudio del 2011 muestra evidencia que son predictores independientes para resultado adverso perinatal en pacientes con RPMOp y también muestra que la IL6 es un débil marcador de inflamación intraamniótica, muestra que la IL6, longitud del cérvix no son buenos para predecir invasión microbiana o morbilidad neonatal (19)

Corioamnionitis histológica: el diagnóstico de corioamnionitis no es siempre confirmado con los estudios histológicos o microbiológicos, en un estudio de 139 embarazos con diagnóstico de corioamnionitis el examen histológico no soportaba el diagnóstico de un tercio de los casos, los investigadores sugerían que eventos no inflamatorios (abrupcio o anestesia epidural) pueden ser responsable de la fiebre materna, taquicardia o hipersensibilidad uterina. (12)

4.9 MORBILIDAD PERINATAL EN INFECCION INTRAAMNIOTICA

Incluye neumonía, meningitis y sepsis y es inversamente proporcional a la edad gestacional, el mecanismo incluye edema vellositario, funisitis, inflamación vascular fetal, disfunción cardíaca fetal, incremento en el consumo de oxígeno relacionado a la hipertermia y/o efecto primario de la endotoxina en el feto, en modelos animales la hipertermia materna asociada a hiperventilación produce una reducción en el flujo sanguíneo uterino y acidosis fetal.

La combinación de fiebre y acidosis confiere un 12.5% de riesgo de encefalopatía neonatal (OR 94, 95% CI 29-307) y cada uno de estos factores parecer ser independiente, fiebre (OR 8.1, 95% CI 3.5-18.6), acidosis neonatal (OR 11.5, 95% CI 5.0-26.5) (13)

4.10 RESULTADOS EN EL NEURODESARROLLO

La infección intraamniótica se asocia con un bajo índice de desarrollo mental (escala de Bayley), los expuestos a IAI tienen más baja probabilidad de desarrollarse normalmente que los no expuestos (63 vs 80%) esta relación fue mostrada en Collaborative Perinatal Project of the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NCPD) donde se muestra una asociación de parálisis cerebral de 4.8 veces y 2.6 veces si el peso del neonato es mayor de 2500g (14)

4.11 VIGILANCIA FETAL

Se puede utilizar monitoria no estrés, perfil biofísico, el tiempo óptimo y la frecuencia de estos test no ha sido establecida, en un estudio aleatorizado donde se hacía seguimiento con perfil biofísico y monitoria no estrés, ninguno de estos test tenía buena sensibilidad para predecir infección materna o fetal.

4.12 TIEMPO DE PARTO

Entre la 24 y 32 semanas, uso de corticoides y manejo expectante si no hay signos de corioamnionitis y hay bienestar fetal, entre las 32 y 34 semanas parto si se documenta la madurez pulmonar o hay signos de infección, si no, se deben utilizar corticoides y dar un manejo expectante hasta las 34 semanas, después de 34 semanas inducción del parto

4.13 MODO DEL PARTO

Cesárea se realiza por indicación obstétrica, si esta no existe, inducción del parto vaginal, para inducción se utiliza oxitocina o misoprostol, si el cérvix es favorable se prefiere la oxitocina

4.14 CERVIX CORTO EN INFECCION INTRAAMNITICA

El cérvix corto por sonografía es fuerte predictor de parto prematuro, la infección intrauterina es la mayor causa de trabajo de parto prematuro y parto, estudios han demostrado que pacientes con cérvix dilatado y menos de 24 semanas de gestación, tienen una muy alta incidencia de invasión microbiana intraamniótica.

En un estudio se examinaron 152 pacientes con cérvix menor de 25 mm entre las 14 y 24 semanas y se encontró invasión intraamniótica en el 9% de estas pacientes, el organismo más frecuentemente aislado fue el *Ureaplasma urealyticum*, estos pacientes recibieron tratamiento antibiótico con cultivos negativos al final cuando tuvieron parto. (21)

El *ureoplasma urealyticum* se encuentra en el tracto genital bajo hasta en el 80% de las mujeres embarazadas normales, en este estudio muestran que el cérvix puede ser solo manifestación de invasión microbiana subclínica del líquido amniótico y la erradicación de esta infección es posible y puede ser asociado con un parto normal a término. (21)

Gomez en el 2005 investiga la prevalencia de infección intraamniótica en pacientes con amenaza de parto pretermino y encuentra que las pacientes con cérvix con longitud menor de 15 mm y amenaza de parto pretermino tienen una alta tasa de cultivo de líquido amniótico positivo que las pacientes con longitud

mayor de 15 mm (26 vs 3.8%) y encuentra que la sonografía del cérvix es el mejor parámetro para medir el riesgo de infección intrauterina entre los factores obstétricos clínicos como la temperatura materna el examen digital del cérvix, frecuencia de contracciones uterinas y otra información histórica (antecedente de parto pretermino o sangrado vaginal). (22)

4.15 RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

La ruptura prematura de membranas es la que se presenta antes de las 37 semanas, ocurre en el 3% de las pacientes embarazadas y es responsable de un tercio de los embarazos pretermino.

Factores de riesgo: son similares a los asociados al parto pretermino entre estos el bajo estrato socioeconómico, estrés mental y ambiental, asociados a distensión uterina tenemos, gestación múltiple, polihidramnios, anomalías uterinas, factores cervicales, aborto en el segundo trimestre, cirugía cervical, factores infecciosos, enfermedades de transmisión sexual pielonefritis, neumonía, apendicitis, bacteriuria, infección sistémica o infección periodontal, patología placentaria, abrupcio, antecedente de parto prematuro, abuso de sustancias, fumar, edad materna menor de 18 años o mayor de 40 años, desnutrición, bajo índice de masa corporal , anemia.

El antecedente de ruptura prematura de membranas es uno de los factores de riesgo más importante ya que se ha observado una tasa de 13.5% de recurrencias vs 4.1% de las pacientes que no han tenido ruptura prematura de membranas (4).

La infección del tracto genital es el factor de riesgo más comúnmente identificado, la ruptura prematura de membranas se presenta en mayor porcentaje en pacientes que has cursado con vaginosis bacteriana (2)

4.16 RESULTADO ADVERSO

Un tercio de las pacientes desarrolla infecciones potencialmente serias como la infección intraamniotica (corioamnionitis), endometritis o septicemia.

Los fetos y neonatos son los que se afectan mayormente, ya que la mayoría de las rupturas prematuras de membranas desarrollan parto pretermino en la semana siguiente a la ruptura, estos infantes preterminos son vulnerables a una serie de problemas como la enfermedad de membrana hialina, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, secuelas neurológicas, infección (sepsis, neumonía, meningitis) y enterocolitis necrotizante.

El oligohidramnios prolongado es asociado a hipoplasia pulmonar, deformación facial y anomalías ortopédicas

4.17 MANIFESTACIONES CLINICAS Y DIAGNOSTICO

El diagnóstico es clínico y generalmente es basado en una historia característica y la visualización de la salida del líquido amniótico, esta debe ser confirmada con la inspección visual o test de laboratorios

4.17.1 Evaluación diagnóstica. El mejor método es la especuloscopia, haciendo presión en el fondo o maniobras de valsalva, la examinación digital debe ser evitada ya que disminuye el periodo de latencia

4.17.2 Papel de nitrazina. La identificación de un cambio de pH puede acercarnos al diagnóstico, el pH del líquido amniótico oscila en un rango de 7.0 a 7.3 mientras el de la vagina es de 3.8 a 4.2, pueden existir falsos positivos o negativos hasta en un 5% de los casos, debido a la contaminación con sangre fluido vaginal o el uso de jabón.

4.17.3 El test del helecho presencia de arborización (ferning). Al recoger muestra del fondo de saco el líquido amniótico produce un patrón de helecho delicado en contraste con el amplio y grueso patrón de arborización del moco cervical

4.17.4 Ultrasonografía. Puede ser de valor diagnóstico en la ruptura prematura de membranas pretermino, del 50 al 70% de las pacientes tienen un índice de líquido amniótico disminuido, por otro lado una clara historia de amniorrea asociado a anhidramnios u oligohidramnios es altamente sugestivo de ruptura de membranas

4.17.5 Instilación de índigo carmín. En casos difíciles la instalación de índigo carmín puede ser considerado como el diagnóstico definitivo, se deja una compresa y se vigila si sale líquido teñido, sin embargo este tiene los riesgo de la amniocentesis.

El AmniSure que detecta alfa microglobulina 1 placentario en fluido vaginal, la sensibilidad es del 98.9% y la especificidad es del 100% (3)

El factor de crecimiento parecido a insulina unido a proteína 1, esta proteína es secretada por las células placentarias y deciduales y tiene una muy alta concentración de fluido amniótico comparada con otros fluidos, este test no es afectado por fluidos vaginales, orina, semen o sangre con una sensibilidad del 95 al 100% y una especificidad del 98%

4.18 MANEJO

Depende de varios factores:

- Edad gestacional
- Disponibilidad de unidad de cuidado intensivo
- Presencia o ausencia de infección materna o fetal
- Patrón de la monitoria fetal
- Presentación del feto

4.19 PARTO INMEDIATO

Es indicado en la RPMOp si existe infección intrauterina, abrupcio, desaceleraciones persistentes en la monitoria fetal, alto riesgo de prolapso de cordón (mal posición fetal).

Si es mayor de 34 semanas con madurez pulmonar documentada siempre y cuando haya disponible la unidad de cuidado intensivo

Meconio: si existe meconio se asocia a altas tasas de infección subclínica y cultivos positivos por lo que se debe evaluar si hay signos de corioamnionitis y si es así se recomienda finalizar la gestación.

4.20 GLUCOCORTICOIDES ANTENATALES

Un curso de glucocorticoides debe darse en embarazo menores de 32 semanas, los datos que soportan el uso de corticoides están dados la revisión sistemática que muestran que la muerte neonatal, síndrome de dificultad respiratoria y hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante y la duración del soporte respiratorio fueron reducidos significativamente sin un incremento en la infección materna o neonatal los rangos de disminución están entre 30 y 60%. (5)

El uso de los corticoides después de las 32 semanas es controversial, no está claramente establecido si hay beneficio, se debe administrar en caso de que no se identifique madurez pulmonar y no haya signos de corioamnionitis (6)

4.21 ANTIBIOTICOS

Profilácticos: Es razonable el uso de antibióticos ya que la infección puede ser causa o consecuencia de la ruptura de membranas el objetivo es reducir la frecuencia de infección materna o fetal y retardar el inicio del parto (prolongar el tiempo de latencia)

Cochrane revisa 14 estudios placebo controlados que involucra más de 6000 mujeres con el uso de antibióticos y encuentra reducción de la corioamnionitis (RR 0.57, 95% CI 0.37 - 0.86), número de nacidos dentro de las 48 horas pos ruptura (RR 0.71, 95% CI 0.58-0.87) y 7 días (RR 0.80, 95% CI 0.71-0.90), infección neonatal (RR 0.68, 95% CI 0.53-0.87), uso de surfactante (RR 0.83, 95% CI 0.72-0.96), oxígeno terapia (RR 0.88, 95% CI 0.81-0.96), hallazgos anormales en la ultrasonografía neonatal (RR 0.82, 95% CI 0.68-0.98), no hay datos adecuados para determinar cuál es el mejor antibiótico pero los macrólidos (eritromicina) parece ser más seguro que los betalactámicos (amoxicilina clavulonato) ya que este último se asocia a aumento de la frecuencia de enterocolitis necrotizante. (7-8)

El régimen recomendado es el del National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network trial para la reducción de la morbilidad después de la ruptura prematura de membranas es eritromicina 3 o 4 veces al día, (9)

4.22 TRATAMIENTO DE OTRAS INFECCIONES

Si se identifica otro tipo de infección se debe tratar específicamente, pero se debe continuar con el esquema profiláctico.

4.23 QUIMIOPROFILAXIS PARA EL ESTREPTOCOCCO DEL GRUPO B (SGB)

Debe realizarse en caso de se documente cultivos positivos para SGB o si es desconocido (no hay cultivos) y el parto es inminente, generalmente no se administra a las que tienen un cultivo reciente menor de 5 semanas negativo, el tratamiento se puede hacer con ampicilina 1g IV cada 6 horas por 48 horas, otros esquemas utilizan 48 horas de ampicilina y agregan amoxicilina oral hasta completar 7 días.

4.24 TOCOLISIS

Algunos clínicos utilizan tocolisis durante 48 horas con el objetivo de lograr utilizar los corticoides

4.25 VIGILANCIA MATERNA

Todas las mujeres con ruptura prematura de membranas deben ser monitorizadas para identificar signos de infección (temperatura materna, hipersensibilidad uterina, contracciones, frecuencia cardiaca fetal y materna), se puede realizar una amniocentesis para obtener Gram, leucocitos, glucosa y esterasa leucocitaria.

5. DISEÑO METODOLOGICO

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional analítico cohorte retrospectiva

5.2 AREA DE ESTUDIO

Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Hospital general ubicado en Neiva Huila, centro de referencia que atiende la población de la región suroriental de Colombia

5.3 POBLACION

Corresponde a todas las pacientes embarazadas con diagnóstico clínico de amenaza de parto pretermino, que se les realizo amniocentesis en búsqueda de infección intraamniotica en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2009 y el 30 de Junio de 2012.

5.3.1 Criterio de selección. Las pacientes que fueron involucradas en el estudio tenían una o más de las siguientes características clínicas

5.3.1.1 Amenaza de parto pretermino. hace referencia a embarazos mayores o iguales de las 20 semanas pero menores de 37 semanas que presentan a la presencia de cuatro o más contracciones en 20 minutos y la ausencia de cambios cervicales, o la presencia de cambios cervicales iniciales consistentes en dilatación cervical menor o igual de dos centímetros y/o longitud cervical mayor de 2 cm.

5.3.1.2 Amenaza de parto pretermino con actividad uterina persistente. Pacientes con 4 contracciones en 20 minutos, documentadas clínicamente o con monitoria fetal electrónica, asociado o no a cambios cervicales, que no mejoraban a pesar la hidratación y el reposo, y fueron sometidas a amniocentesis en busca de infección intraamniotica.

5.3.1.3 Amenaza de parto pretermino recidivante (AMPr). Pacientes con 4 contracciones en 20 minutos, documentadas clínicamente o con monitoria fetal electrónica, asociado o no a cambios cervicales, con un episodio previo de amenaza de parto pretermino y fueron sometidas a amniocentesis en busca de infección intraamniotica.

5.3.1.4 Amenaza de parto pretermino con cérvix alterado. Pacientes con 4 contracciones en 20 minutos, documentadas clínicamente o con monitoria fetal electrónica, asociado a cambios cervicales, en las cuales la cervicometria fue menor de 25 mm y fueron sometidas a amniocentesis en busca de infección intraamniotica.

En todos los casos las pacientes deben tener membranas intactas, embarazos únicos

5.4 PROCEDIMIENTOS QUE SE TUVIERON EN CUENTA

- La cervicometria se realizó con equipo Toshiba Premium Compac Ultrasound NEMIO 4D
- La amniocentesis se realizó en condiciones asépticas, con una aguja de 0.7 mm de diámetro Se obtuvo 9 cm de líquido amniótico bajo visión ecográfica directa, y se guardó en una jeringa estéril de 10 cc la cual se transporta inmediatamente en un lapso no mayor de 30 minutos para ser evaluada en el laboratorio clínico del Hospital Universitario Hernando Moncalenao Perdomo
- Los cultivos fueron realizados usando Agar Sangre para GRAM (+) y GRAM (-) Agar Mac Conkey en el cual se cultiva Gram negativos de fácil desarrollo, aerobios y anaerobios facultativos.

5.4.1 Criterios de exclusión

- Malformaciones fetales documentadas por ecografía.
- Pacientes con signos clínicos de corioamnionitis (taquicardia materna, taquicardia fetal, fiebre, leucocitosis, líquido amniótico caliente o mal oliente)

- Fetos con restricción del crecimiento intrauterino.
- Embarazo múltiple.
- Conocimientos de malformaciones uterinas.
- Sangrado vaginal importante.
- Parto inminente.
- Cerclaje o distres fetal.

5.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADORES
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS				
Seguridad social	Sistema de vinculación mediante el cual accede a los servicios de salud	Vinculado, subsidiado, contributivo, particular, ninguno, sin información.	Cualitativo	Porcentajes
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento	No. años	Numérico	Porcentajes
Procedencia	Sitio de origen	Rural, Urbana	Cualitativo	Porcentajes
Estado civil	Condición de organización dentro de la sociedad	Soltera, Casada, unión libre	Cualitativo	Porcentajes
Raza	Agrupación natural de seres humanos que presenta un conjunto de rasgos físicos comunes y hereditarios	Blanca, mestiza, negra, indígena.	Cualitativo	Porcentajes
Escolaridad	Nivel hasta el cual ascendió al educarse	Ninguna, primaria, secundaria técnico, universitario.	Cualitativo	Porcentajes

VARIABLES RELACIONADAS CON FACTORES DE RIESGO					
Antecedente de aborto	de	Si ha presentado un aborto previo a este embarazo	Si, No	Cualitativo	Porcentajes
Antecedente de bacteriuria asintomática o IVU	de o	Si ha presentado diagnóstico de IVU o bacteriuria asintomática antes del evento	Si, No	Cualitativo	Porcentajes
Presencia de DIU concomitante al embarazo	al	Si ha tiene DIU en este embarazo	Si, No	Cualitativo	Porcentajes
Antecedente de vaginosis Bacteriana	de	Si ha presentado diagnóstico de Vaginosis bacteriana	Si, No	Cualitativo	Porcentajes
Antecedente de oficio trabajadora sexual	de de	Si la paciente fue o es trabajadora sexual	Si, No	Cualitativo	Porcentajes
Paridad		Número de partos vaginales que ha tenido hasta el momento	Número de partos vaginales	Numérica	Porcentajes
Edad gestacional		Semanas transcurridas a partir de la fecha de la última menstruación o según ecografía temprana	Número de semanas	Numérica	Porcentajes
Periodo de		Días transcurrido	No de días	Numérico	Porcentaje

latencia	entre la amniocentesis y el parto			
Edad gestacional al nacimiento	Numero de semanas de amenorrea en el cual se presenta el parto	No semanas	Numérico	Porcentaje
Vía del parto	Modo de nacimiento	Vaginal Cesárea	Cualitativo	Porcentaje
VARIABLES RELACIONADAS CON LA AMNIOCENTESIS				
Aspecto del liquido	Características físicas del liquido	Claro, turbio, hemorrágico	Cualitativo	Porcentaje
Leucocito	Numero de leucocitos en L.A. por ml	Ninguno, menor de 30, mayor de 30	Cualitativo	Porcentaje
Glucosa	Concentración de glucosa en LA en mg- /dl	Mayor de 15mg/dl Menor de 15mg/dl	Cualitativo	Porcentaje
Gram	Tinción de Gram para identificación de bacterias en el LA	Positivo Negativo	Cualitativo	Porcentaje
Resultado de Cultivo	Resultado de cultivo del liquido amniótico Si es positivo tipo de bacteria	Positivo Negativo	Cualitativo	Porcentaje
VARIABLES RELACIONADAS CON CERVICOMETRIA				
Realización de cervicometria	Se le realizo cervicometria	Si, No	Cualitativo	Porcentaje
Valor de	Longitud en	Mayor o igual a	Cualitativo	Porcentaje

Cervicometria	milímetros del cérvix medido por ecografía	25 mm Menor de 25 mm Menor o igual de 15 mm Menor o igual 10 mm		
Borramiento	Porcentaje de la longitud del cérvix que disminuye.	0 a 100%	Cualitativo	Porcentaje
RESULTADO PERINATAL PRIMARIO				
Síndrome de distress respiratorio	Se caracteriza por <u>difficultad respiratoria</u> más o menos marcada, respiración rápida, retracciones de las costillas y del centro del <u>tórax</u> con cada respiración, gruñido o quejido con cada respiración y aleteo o ensanchamiento de la nariz al respirar	Si, No	Cualitativo	Porcentajes
Peso al nacer	Peso del recién nacido en gramos	No de gramos	Numérico	Porcentaje
Bajo peso al nacer	Peso del recién nacido en gramos <2500	Si, No	Cualitativo	Porcentajes

Muerte perinatal	todas las muertes ocurridas entre la vigésima octava semana de gestación y el séptimo día de nacimiento.	Vivo, Muerto	Cualitativo	Porcentajes
APGAR al minuto y a los 5 minutos	Examen clínico que evalúa el nivel de adaptabilidad del recién nacido al medio ambiente y su capacidad de recuperación.	Numero	Numérico	Porcentaje
Admisión a UCI neonatal	Si el bebe después de nacer presenta la necesidad de estar en UCIN	Si, No	Cualitativo	Porcentajes
Hemorragia intraventricular	Hemorragia localizada intraventricularmente y en la sustancia blanca periventricular, originada a partir de la matriz germinal.	Si, No	Cualitativo	Porcentajes
Sepsis	Síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica.	Si, No	Cualitativo	Porcentajes
Enterocolitis necrotizante	porciones del intestino someterse a la necrosis	Si, No	Cualitativo	Porcentajes

5.6 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION

La recolección de la información se registró directamente en una base de datos diseñada por el investigador en el programa EPIINFO Versión 6.04 y Microsoft Excel versión Microsoft Office Profesional versión 2010, se incluyeron las variables de interés para el estudio. (Anexo A)

5.6.1 Obtención de la información. Revisión documental: la información se obtuvo mediante la revisión de historias clínicas del Hospital Universitario de las pacientes que se les diagnóstico amenaza de parto pretermino con sospecha de infección intraamniotica y que se les realizo amniocentesis diagnostica, previa autorización del director del Archivo de historias clínicas y se revisó los resultados del laboratorio clínico del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

5.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Se creó una base de datos en EPI INFO Versión 6.04 donde se incluyan las variables mencionadas almacenando sistemáticamente la información y haciendo una óptima digitación de variables

También se analiza usando Microsoft Excel versión Microsoft Office Profesional versión 2010.

5.8 ASPECTOS ETICOS

En este estudio retrospectivo no habrá lesiones a la dignidad humana, ni la integridad, se considera este estudio como investigación sin riesgo ya que es un estudio que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan. Según la Resolución 8430 de 1993 en el Título 2, Capítulo 1, Artículo 11, Numeral a.

5.9 ESTRATEGIA DE COMUNICACIÓN

Los resultados se presentaran, en medio electrónico y físico que estará disponible en la biblioteca de la facultad de salud de la Universidad Surcolombiana, y se presentara en un evento académico.

6. ANALISIS DE RESULTADOS

El diagnóstico de corioamnionitis subclínica fue realizado cuando uno o varios de los siguientes parámetros citoquímicos o bioquímicos del líquido amniótico se encontraba alterado: leucocitos mayor de 30 células/ml, glucosas menor de 15 mg/dl, visualización de bacterias con la coloración de GRAM positiva o cultivos positivos; en el periodo delimitado para la investigación se presentaron 389 pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretermino de las cuales 103 tenían sospecha de infección intraamniótica y se les realizó amniocentesis en búsqueda de infección intraamniótica, se descartaron del estudio 2 pacientes por tratarse de embarazos gemelares, 1 paciente por distres fetal, una por diagnóstico de insuficiencia cervical, 3 tenían malformaciones fetales y 22 por dificultad en el seguimiento por que no tenían los datos completos en la historia clínica, o esta última no se encontró o no se pudo localizar la paciente vía telefónica, se les pudo hacer adecuado seguimiento a 74 pacientes.

De las 74 pacientes con amenaza de parto pretermino que fueron sometidas a amniocentesis para descartar infección intraamniótica la prevalencia encontrada fue del 16.2% (12/74), sin embargo no se encontró ningún cultivo positivo, este resultado está de acuerdo con la literatura donde se describe que hasta un tercio de las pacientes con amenaza de parto pretermino con membranas íntegras cursan con infección intraamniótica; el resultado de los cultivos negativos puede obedecer al hecho de que los principales gérmenes que producen la infección intraamniótica como el *Ureoplasma Urealiticum* y el *Micoplasma hominis*, son gérmenes especiales de pequeño tamaño que carecen de pared celular y necesitan medios de cultivo especiales y más días de espera en los medios para crecer, y en el hospital Universitario no se cuenta con este tipo de medios de cultivos sin embargo los estafilococos, y los enterococos los cuales también han sido descritos como por ejemplo en el trabajo de Romero en el 2001, si se descartaron como etiología en nuestras pacientes ya que los cultivos si son sensibles para identificar este tipo de gérmenes.

Las características clínicas de la población con amenaza de parto pretermino de acuerdo a la presencia de parámetros bioquímicos o microbiológicos que sugieren corioamnionitis subclínica se describe en la tabla 4.

La edad de las pacientes con corioamnionitis subclínica fue 21.9 años, similar a la edad de las que no tenían diagnóstico de corioamnionitis subclínica, respecto a la procedencia no hubo diferencia entre los dos grupos, respecto al estado civil los porcentajes fueron similares en ambos grupos, respecto a la escolaridad también fueron muy similares.

Las características sociodemográficas no parecen tener relación con el desarrollo de corioamnionitis.

6.1 FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES QUE SE IDENTIFICÓ CORIOAMNIONITIS SUBCLÍNICA

Dentro de las pacientes que tenían parámetros bioquímicos o microbiológicos que sugieren corioamnionitis subclínica el 50% eran primigestantes, el 25% tenían antecedente de aborto y vaginosis bacteriana, el 16% bacteriuria asintomática o IVU, el 8% presencia de dispositivo intrauterino (DIU) concomitante con el embarazo, en las pacientes sin corioamnionitis subclínica el 41% eran primigestantes, el 22% tenían antecedente de vaginosis bacteriana, 13% tenían antecedente de IVU o antecedente de aborto, el 3% eran trabajadoras sexuales, ninguna tenía DIU concomitante con el embarazo.

Las pacientes primigestantes tienen el mayor riesgo de presentar corioamnionitis, respecto a los otros factores de riesgo no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos (ver gráfica 2)

6.2 RELACION ENTRE EL CUADRO CLÍNICO Y HALLAZGOS DE ALTERACIÓN EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO QUE SUGIERE CORIOAMNIONITIS

Dentro de las pacientes con diagnóstico de infección intraamniótica el 66% presentó actividad uterina persistente, el 33% tenía antecedente de amenaza de parto prematuro, o sea tenían amenaza de parto recidivante y el 41% tenía alteración en la cervicometría. (Ver gráfica 3)

En las pacientes que no tenían infección intraamniótica el 62% tenían actividad uterina persistente, el 27% tenían antecedente de amenaza de parto prematuro y el 30% cervicometría alterada, lo que nos muestra porcentajes muy similares que no permiten determinar asociación con algún patrón específico en la presentación clínica con la infección intraamniótica, sin embargo si hubo un mayor porcentaje de cervicometrías alteradas en las pacientes que tenían corioamnionitis esta asociación ya se ha descrito en trabajos previos.

6.3 RELACION ENTRE CERVICOMETRIA E INFECCION INTRAMNIOTICA

Las pacientes identificadas con infección intraamniotica el 25% (3/12) tenían cérvix alterados menores de 15 mm, en comparación con el 11,2% (7/62) de las pacientes con amenaza de parto pretermino que no tenían alteración en el líquido amniótico, se encuentra mayor proporción de pacientes con alteración de la longitud del cérvix en las primeras, lo cual concuerdan con lo descrito en la literatura donde se afirma que hasta el 30% de las pacientes con cérvix menor a 15 mm y que tienen amenaza de parto prematuro con membranas intactas pueden tener infección intraamniotica. (Ver grafica 4)

6.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS PACIENTES CON SOSPECHA DE INFECCION INTRAAMNIOTICA

Se encuentra que la edad gestacional promedio para las pacientes que se les identifico infección intraamniotica 33 semanas 2 días, para las que salieron negativas para infección intraamniotica fue de 31 semanas 6 días; no hubo diferencia significativa en estos grupos de pacientes. (Ver tabla 5)

Las pacientes con infección intraamniotica tuvieron parto mucho más tempranamente (34 4/7 vs 37 1/7), el peso al nacimiento fue en promedio menor en las pacientes con infección intraamniotica (2504g vs 2981g), en el grupo de pacientes con infección intraamniotica el 50% desarrollaron parto dentro de los 7 días siguientes a la amniocentesis vs el 8% de las que no tenían infección intraamniotica, el parto antes de las 32 semanas fue más frecuente en el grupo de infección intraamniotica 16.6% vs 6.4%, al igual que el parto antes de las 34 semanas 33% vs 6.7%, por lo que se observa que las paciente con alteraciones en el líquido amniótico que sugieren corioamnionitis tiene más partos preterminos, y con menos edad gestacional, lo que se traduce en un resultado adverso perinatal teniendo en cuenta la morbilidad que desarrollan los fetos por prematurez, además de las posible complicaciones infecciosas propias de la corioamnionitis. (Ver tabla 5)

6.5 RESULTADO ADVERSO PERINATAL

Se observan 2 muertes perinatales dentro del grupo de pacientes sin corioamnionitis subclínica y 1 en el grupo de corioamnionitis subclínica, fue más frecuente en el segundo grupo lo cual nos demuestra que los pacientes con alteración en el líquido amniótico tiene más resultados adversos. (Ver tabla 6)

La necesidad de cuidado intensivo fue del 25% vs 8% en los pacientes con corioamnionitis subclínica vs sin corioamnionitis subclínica, el síndrome de distres respiratorio, las sepsis neonatal fue más frecuente en el grupo de corioamnionitis subclínica 42% vs 9.6%, y 25% vs 3.2%, respectivamente, los días de estancia en UCI, fue mayor en el grupo de corioamnionitis subclínica. 6.3 días vs 2.5 días. (Ver tabla 6)

Hubo mayor número de pacientes con sepsis 25% vs 3.2%, mayor número de pacientes con bajo peso al nacer en el grupo con corioamnionitis subclínica 50% vs 20%, también la cesárea fue más frecuente en el grupo con corioamnionitis 41% vs 33%. (Ver tabla 6)

Se observa claramente que existe mayor cantidad de resultados adversos perinatales entre las paciente que se tenían alteraciones en el líquido amniótico que sugieren infección intraamniótica. (Ver tabla 6)

6.6 CORRELACION DE LAS ALTERACIONES EN EL LIQUIDO AMNIÓTICO QUE SUGIEREN CORIOAMNIONITIS CON EL RESULTADO PERINATAL ADVERSO PERINANTAL EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO CON MEMBRANAS INTACTAS A QUIEN SE LE SOSPECHA INFECCIÓN INTRAAMNIOTICA

Del total de pacientes (74), 12 presentaron alteración en el líquido amniótico (glucosa <15mg/dl, leucocitos >30 x mililitro, visualización de bacterias con la coloración de Gram, cultivo de líquido amniótico positivo) de estos lo parámetros que se encontraron alterados fueron el nivel de glucosa y el de leucocitos, no se presentó casos de cultivos positivos, ni visualización de bacterias con la coloración de Gram.

De las 12 paciente que tenían alteraciones en el líquido amniótico (L.A.) hubo 4 pacientes que se interpretaron como infección intraamniótica en 1 de ellas se identificó leucocitos 3400 leucocitos por mililitro y glucosa de 11 mg/dl, en el segundo caso 700 leucos por mililitro con glucosa de 54mg/dl y los restantes 2 casos se presentó glucosa baja en 8 y 7mg/dl. (Ver tabla No 7)

En 8 pacientes se presentó alteración en el líquido amniótico, pero no se interpretó como infección intraamniótica, al revisar las historias clínicas se encuentra en estas pacientes en la nota de evolución que en 6 pacientes se realiza el reporte de cada parámetro bioquímico y microbiológico del estudio del líquido amniótico, pero

en el análisis de la correspondiente evolución medica no existe claridad sobre que se descarte infección intraamniotica es decir no se escribe que el líquido tenga los parámetros normales, en las notas de evolución sí se escribe que la evolución de la paciente es favorable y que se debe continuar el manejo medico instaurado; en 2 de los casos el reporte hecho en la nota sobre el resultado de líquido amniótico no escriben los parámetros del líquido amniótico, si no que escriben líquido amniótico negativo lo cual tiene la connotación de que este líquido es normal y no sugiere infección. (Ver tabla 7)

Esta interpretación de resultados nos indica primero que debemos ser más acuciosos a la hora de escribir una evolución médica y debemos ser claros en el hecho de que se descarta o se confirma infección intraamniotica, no hay claridad en el parámetro que se debe utilizar respecto al nivel de glucosa, el cual esta descrito en algunos protocolos de manejo como menor de 5mg/dl y otros menor de 15mg/dl, y que los especialistas al parecer dan mayor importancia al parámetro de la cantidad de leucocitos que al nivel de glucosa, sin embargo también nos hace notar que existe diferentes conceptos en los especialistas respecto a la interpretación de estos resultados pues en dos de los casos donde hubo glucosa menor de 15 pero mayor de 5, sin evidenciar leucocitos, sí se interpretó como infección intraamniotica y se tomó la decisión de finalizar el embarazo, esto podría corregirse con la creación de protocolos respecto al manejo de la sospecha de infección intraamniotica y la socialización de las mismos, hay que recordar que el papel de la amniocentesis no está claramente definido en las pacientes que tienen sospecha de corioamnionitis y no esta estandarizado en la mayoría de los protocolos de manejo de estas pacientes. (Ver tabla 7)

6.7 CORRELACIÓN DE PARAMETROS ALTERADOS EN LIQUIDO AMNIOTICO CON EL TIEMPO DESDE EL ANALISIS DEL LIQUIDO AMNIOTICO HASTA EL MOMENTO DEL PARTO

De los pacientes que tenían alteraciones en el líquido amniótico que sugerían corioamnionitis, 4 se interpretaron como tal y por lo tanto se desembarazaron el mismo día del examen, uno de estos 4 se desembarazo al día siguiente, el resto se les dio manejo expectante, de estos últimos 4 de ellos nacieron a término, pero 2 de ellos nacieron dentro de los 7 días siguientes (a los 2 y a los 3 días)

De los 6 neonatos que nacieron en los primeros 7 días después del examen del líquido amniótico, respecto al parámetro leucocitos alterado dos tenían leucocitos mayor a 30 por mililitro, el resto no tenían alterado este parámetro, respecto al parámetro glucosa los niveles de glucosa estaban debajo de 15mg/dl en 5 de los 6 neonatos.

Hubo una pobre correlación entre los niveles de leucocitos con el parto dentro los 7 días posteriores al examen.

En el grupo de líquido amniótico alterado, aquellos 6 que nacieron después de una semana de realizado el examen, respecto al parámetro leucocitos ninguno tenía leucocitos mayor de 30 leucos por mililitro y respecto al parámetro glucosa todos tenían glucosa menor de 15mg/dl, teniendo en cuenta que en ambos grupos el nivel de glucosa estaba baja tanto en los que nacieron dentro de la primera semana como los que nacieron después, y además teniendo en cuenta que 4 de ellos nacieron a término, se concluye que no existe correlación del parámetro del nivel de glucosa con parto dentro de los 7 días siguientes a la realización de la amniocentesis.

Del grupo de neonatos sin alteraciones en el L.A. 5 neonatos sufrieron parto prematuro dentro de la semana siguiente al examen del líquido amniótico, el nivel de glucosa promedio para estos 5 neonatos fue 58 mg/dl, y en ninguno de ellos se detectó leucocitos en el estudio de LA., todos estos casos tenían un estudio citológico normal con nivel de glucosa normal y sin visualización de leucocitos que nos infiere que no hay infección intraamniótica sin embargo todos ellos tuvieron parto dentro de la primeros 7 días posterior al examen, es decir hay otras circunstancias o variables que afectan este resultado adverso, es importante recalcar la importancia de definir en protocolos de nuestra institución cuales serían los parámetros o rangos normales de cada parámetro para así mismo tener una decisión homogénea respecto a las pacientes que sometemos a amniocentesis en búsqueda de infección intraamniótica.

6.8 CORRELACION DE PARAMETROS ALTERADOS EN EL LÍQUIDO AMNIOTICO CON LA SEPSIS NEONATAL

Al evaluar el grupo con alteraciones en los parámetros del líquido amniótico 4 de los neonatos desarrollaron sepsis neonatal en el grupo con alteraciones en el estudio del L.A., en el primer caso tenía leucocitos 3400 x mililitro y glucosa de 11mg/dl, edad al nacimiento de 29 semanas, el segundo tenía 700 leucocitos x mililitro y glucosa 54mg/dl con edad gestacional al nacimiento de 32.6 semanas, el tercer caso tenía 0 leucocitos por mililitro y glucosa de 13 mg/dl con edad gestacional al nacimiento de 32.6 semanas, el cuarto caso tenía leucocitos 5 x mililitro y 6 mg/dl de glucosa con edad gestacional al nacimiento de 27.5 semanas, todos tenían cultivos negativos.

En el grupo de pacientes con alteraciones del líquido amniótico en 8 neonatos no desarrollaron sepsis neonatal, el 100% tenían glucosa por debajo de 15 mg/dl.

Evaluando al grupo que no tenía alteraciones en líquido amniótico 2 de los neonatos sin alteraciones en el líquido amniótico desarrollaron sepsis neonatal, ellos tenían como niveles de glucosa 28 y 34 mg/dl y tenían edad gestacional al nacimiento 31.3 semanas y 29 semanas respectivamente, ninguno tenía leucocitos en el citoquímico de líquido amniótico, lo cual nos hace pensar que el nivel del leucocitos por encima de 30 tiene una baja correlación con el desarrollo de sepsis neonatal (50% tenían leucocitos normales).

El desarrollo de la sepsis parece estar relacionado con la edad gestacional al nacimiento entre más prematuro, más probabilidad de desarrollar sepsis neonatal.

6.9 CORRELACIÓN CON SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO

De los 12 neonatos del grupo de alteraciones en el líquido amniótico 5 desarrollaron distres respiratorio, respecto al parámetro leucocitos 2 tenían leucocitos por encima de 30 leucos por mililitro, 3 no tenían leucocitos; respecto al parámetro glucosa en 4 de ellos estaba por debajo de 15mg/dl o sea alterada y en uno era de 54 mg/dl (este último se encuentra en el grupo de alteraciones en el líquido amniótico debido a que tenía el parámetro de leucocitos alterados), lo cual nos indica que existe una baja correlación entre leucocitos altos y el desarrollo de distres respiratorio.

Si en estos pacientes que desarrollaron distres evaluamos la edad gestacional encontramos que 4 de los 5 neonatos que sufrieron síndrome de distres respiratorio nacieron por debajo de las 34 semanas lo que nos infiere que probablemente, este resultado adverso puede obedecer a su prematurez y no al posible infección intraamniótica, 8 neonatos nacieron por encima de las 34 semanas de los cuales solo 1 presentó síndrome de distres respiratorio corroborando el análisis antes señalado.

Del grupo del pacientes que no tenían alteraciones en el líquido amniótico que sugerían infección intraamniótica 6 de ellos desarrollaron distres respiratorio, ninguno tenía leucocitos en el estudio del L.A., los niveles de glucosa del líquido eran normales en promedio de 34mg/dl, 4 de los cuales el nacimiento se produjo antes de las 34 semanas, lo cual nos infiere que el distres respiratorio podría ser secundaria a la inmadurez pulmonar.

6.10 CORRELACION DE PARAMETROS ALTERADOS EN LIQUIDO AMNIOTICO CON LA NECESIDAD DE UCI NEONATAL

4 de los 12 neonatos que el estudio de líquido amniótico sugirió infección intraamniótica necesitaron Unidad de cuidado intensivo (UCI) neonatal, el 50% de ellos tenían leucocitos mayor de 30 x mililitro, 75% (3) tenían glucosa menor de 15, uno glucosa de 54 mg dl, el 100% nacieron por debajo de las 34 semanas y el 100% desarrollaron distres respiratorio, lo que nos infiere en primer lugar no hay buena correlación de los leucocitos con la necesidad de uci (el 50% tenían leucocitos menor de 30 por mililitro), segundo la glucosa estuvo normal en el 25% de los casos (1 de 4), y tercero la necesidad de uci estuvo influenciada principalmente por el desarrollo de distres respiratorio y estos influenciados por la edad gestacional ya que 4 de los 4 nacieron por debajo de las 34 semanas, nos infiere que el resultado adverso puede obedecer a la edad gestacional y no a una posible infección intraamniótica, los 8 neonatos que no requirieron UCI neonatal y que tenían alteraciones en el estudio de L.A. nacieron todos por encima de las 34 semanas lo cual nos da más peso al análisis antes mencionado.

6.11 CORRELACION DE PARAMETROS ALTERADOS EN LÍQUIDO AMNIOTICO CON ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

Solo hubo un caso de enterocolitis necrotizante en un neonato del grupo sin alteraciones en el la que nació a las 31 semanas no tenía leucocitos en el análisis de L.A. y el nivel de glucosa fue de 34mg/dl.

6.12 CORRELACION DE PARAMETROS ALTERADOS EN LIQUIDO AMNIOTICO BAJO PESO AL NACER

En el grupo con alteraciones en los parámetros del líquido amniótico se presentan 6 casos (50%) de bajo peso al nacer, respecto al parámetro leucocitos: en dos casos esta alterado en 4 casos no, respecto al parámetro de glucosa en 5 de ellos esta alterado y en 1 no, en el grupo sin alteraciones en el líquido amniótico se presentaron 13 casos (20%) de neonatos con peso por debajo de 2500 el promedio de glucosa fue de 30mg/dl (normal), en estos últimos a pesar de tener niveles normales se presenta el resultado adverso por lo que se infiere no hay adecuada correlación de los parámetros alterados del L.A. con el bajo peso al nacer.

6.13 CORRELACION DE PARAMETROS ALTERADOS EN LÍQUIDO AMNIOTICO CON MUERTE PERINATAL

En el grupo que tenía alteraciones en el L.A. hubo 1 muerte perinatal la cual se presenta en un neonato de 27,5 semanas, no tenía alterado el parámetro de leucocitos, si tenía glucosa en 6mg/dl, fue el neonato más prematuro de este grupo.

En el grupo que no tenía alteraciones en el líquido amniótico se presentó 2 caso de muerte perinatal en un feto de 21, 2 semanas que nació a las 23 semanas y otro a las 31 semanas, no se detectó leucocitos en el análisis de L.A. y los niveles de glucosa fueron de 21 y 34mg/dl, no se encuentra correlación con los parámetros del L.A. y el desenlace, llama la atención que en 2 de los 3 casos fatales hubo prematuridad extrema por debajo de las 28 semanas.

6.14 RESULTADO PERINATAL ADVERSO EN EL GRUPO DE PACIENTES QUE NO SE ENCONTRO ALTERACION EN EL LIQUIDIO AMNIOTICO

El grupo de pacientes que no tenían alteración en el líquido amniótico (62 pacientes) se presenta sepsis neonatal en 2 casos con 31 semanas y 29 semanas al nacimiento, 6 casos de distres respiratorio cuya edad gestacional fue 2 casos con 29 semanas al nacimiento, uno de 31 semanas, uno de 33 semanas y 2 de 37 semanas; ingresaron a unidad de cuidado intensivo neonatal 5 neonatos cuya edad gestacional al nacimiento fueron 2 de 29 semanas, uno de 31 semanas, uno de 33 semanas y uno de 37 semanas, el común denominador de las complicaciones de estos pacientes fue la edad gestacional, pues en la mayoría de los eventos la edad gestacional estaba por debajo de los 34 semanas, es decir estos pacientes nacieron prematuros la mayoría desarrollo distres respiratorio, dos sepsis neonatal y por eso ingresaron a unidad de cuidado intensivo, todo esto a pesar de tener estudio de líquido amniótico con parámetros normales, por lo que considero existe pobre correlación entre estos parámetros y el resultado adverso

Resumiendo los hallazgos encontramos que los neonatos de cuyas madres se les identifico alteraciones en el líquido amniótico tienen menos peso al nacer, menos tiempo desde la amniocentesis al parto, el 50% nace dentro la primera semana después de la amniocentesis, el 16% antes de la semana 32 y el 33% antes de la semana 34 además tiene mayor necesidad de UCI neonatal, el 41% hacen distres respiratorio , el 25% sepsis neonatal, permanecen más tiempo en la UCI, y el 50% tienen bajo peso al nacer, pero analizando los eventos adversos y los demás variables relacionadas, a pesar de encontrar diferencias estadísticamente

significativas entre los dos grupos, estas diferencias al parecer obedecen a la decisión que se toma por parte del especialista de desembarazar la paciente con la sospecha de infección intraamniótica, pues desembarazan a 4 de las 12 casos que tenían parámetros alterados que hacen sospechar infección intraamniótica y estos 4 casos representan el 30% de la población del grupo, los cuales terminaron siendo partos pretermino en su mayoría, que desarrollaron distres respiratorio y/o desarrollaron sepsis neonatal y que ingresaron a UCI neonatal, si estas 4 pacientes también se les hubiese dado manejo expectante quizás sería diferente el resultado, recordemos que 4 casos de este grupo terminaron en partos de termino (después de 37 semanas), por lo tanto estos resultados adversos perinatales al parecer son secundarios a la decisión de desembarazar estos pacientes prematuramente y no al hecho de que tuvieron alteración en el líquido amniótico, se necesitaría otro tipo de estudio en el cual se escogiera paciente sin intervención y ver el desenlace sin embargo esto no es éticamente correcto.

6.15 TABLAS Y GRAFICAS

Tabla 3. Características clínicas de la población estudiada.

CARACTERÍSTICA	CON ALTERACION EN EL L.A. QUE SUGIERE CORIOAMNIONITIS SUBCLÍNICA N=12	SIN ALTERACION EN EL L.A. QUE SUGIERE CORIOAMNIONITIS SUBCLÍNICA N=62	Valor p
EDAD	21.9 IC 95% (20,07 -22,93)	21.5 IC 95% (16,9-26,1)	0.8
PROCEDENCIA	RURAL 4 (25%) URBANA 8 (75%)	RURAL 16(25%) URBANA 46 (75%)	0,41 0,41
ESTADO CIVIL	UNION LIBRE 7(58%) SOLTERA 4 (33%) CASADA 1 (8%)	UNION LIBRE 39 (62%) SOLTERA 16 (25%) CASAD 7 (11%)	0,5 0,41 0,6
ESCOLARIDAD	PRIMARIA 4 (33%) SECUNDARIA 8 (66%)	PRIMARIA 15(21%) SECUNDARIA 47 (68%)	0,36 0,36

Tabla 4. Características clínicas de pacientes con sospecha de infección intramniótica que fueron llevadas a amniocentesis.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICA	CON ALTERACIÓN EN EL L.A. QUE SUGIERE INFECCIÓN INTRAAMNIOTICA N=12	SIN ALTERACIÓN EN EL L.A. N=62	VALOR P
Edad gestacional en el momento del diagnóstico	33 2/7 (27 2/7 -36 4/7)	31 6/7 (21 2/7- 36 4/7)	0.06
Edad gestacional al momento del parto	34 4/7	37 1/7	0,024
Peso al nacer	2504 gramos	2981 gramos	0,03
Intervalo entre el diagnóstico y el parto	10 días	37 días	0,00000005
Parto menor o igual a 7 días	6/12 (50%)	5/62 (8%)	0,0015
Parto menor o 32 semanas	2/12 (16.6%)	4/62 (6.4%)	0,24
Parto menor a 34 semanas	4/12 (33%)	6/62 (6.7%)	0,05

Tabla 5. Resultado adverso perinatal de la población con amenaza de parto pretermino con sospecha de infección intraamniótica

TIPO DE RESULTADO ADVERSO	CON ALTERACIÓN EN EL L.A. QUE SUGIERE INFECCIÓN INTRAAMNIOTICA N=12	SIN ALTERACIÓN EN L.A. N=62	VALOR P
NECESIDAD DE UCI NEONATAL	4/12 (25%)	5/62 (8%)	0,033
SX DE DISTRES RESPIRATORIO	5/12 (41.6%)	6/62 (9.6%)	0,0131
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	0	0	
SEPSIS NEONATAL	4/12 (25%)	2/62 (3.2%)	0,005
ENTEROCOLITIS	0	1/62 (1.6%)	0,83
DIAS DE ESTANCIA EN UCI	6.3 (0-45)	2.5 (0-102) DIAS	0,18

PESO MENOR DE 2500 GRAMOS	6/12 (50%)	13/62 (20%)	0,045
CESAREA COMO VIA DEL PARTO	5/12 (41%)	21/62 (33%)	0,417
MUERTE PERINATAL	1 /12 (8.3%)	2/62 (3.2%)	0,416

Tabla 6. Casos con alteraciones en el líquido amniótico que sugiere infección intraamniótica.

CASO	LEUCOCITOS	NIVEL GLUCOSA	SE INTERPRETO COMO	EDAD GESTACIONAL IIADIAGNOSTICO	EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO	PERIODO ENTRE EL ESTUDIO DE L.A. Y PARTO	
1	3400	11	SI	29	29	0	
2	700	54	SI	32,6	32,6	0	
3	0	8	SI	35,6	36,1	1	
4	6	7	SI	35,3	35,3	0	
5	0	13	NO	30	32,6	20	
6	0	13	NO	34,6	36,3	13	
7	0	13	NO	34	37	21	
8	5	6	NO	27,2	27,5	3	
9	0	8	NO	34,4	37,3	20	
10	0	12	NO	35,3	35,5	2	
11	0	11	NO	36,4	40	25	
12	0	9	NO	35	37	14	

Grafica 1. Factores de riesgo en pacientes con amenaza de parto pretermino con sospecha de corioamnionitis.

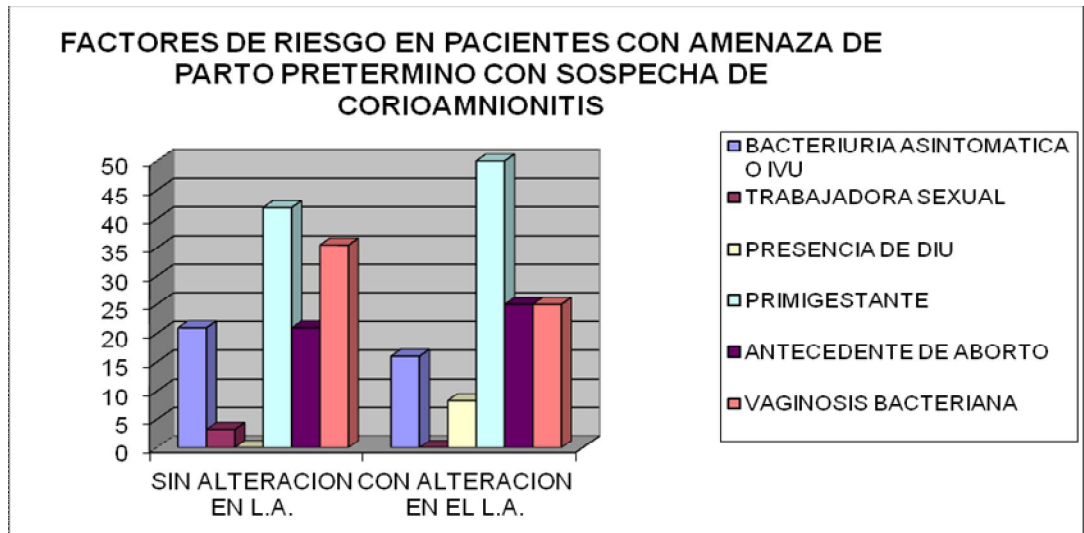


Grafico 2. Presentación clínica de la amenaza de parto pretermino.

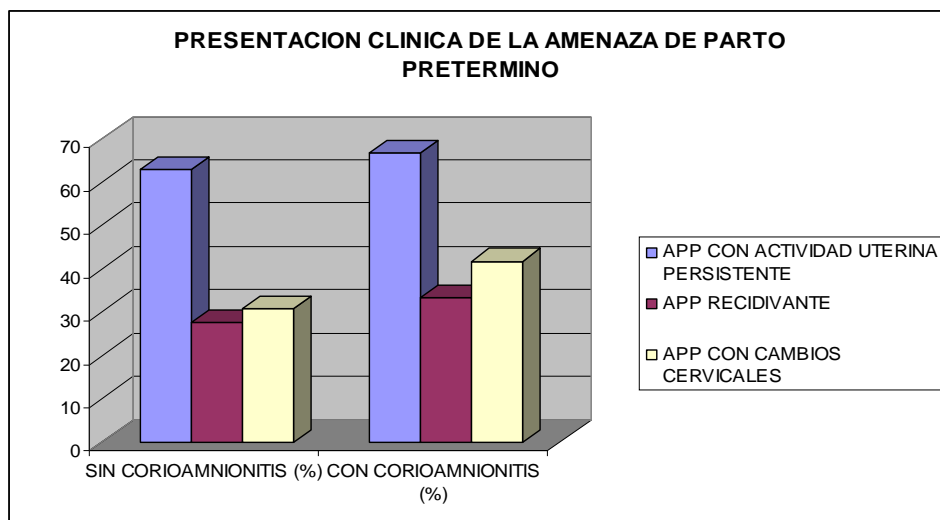
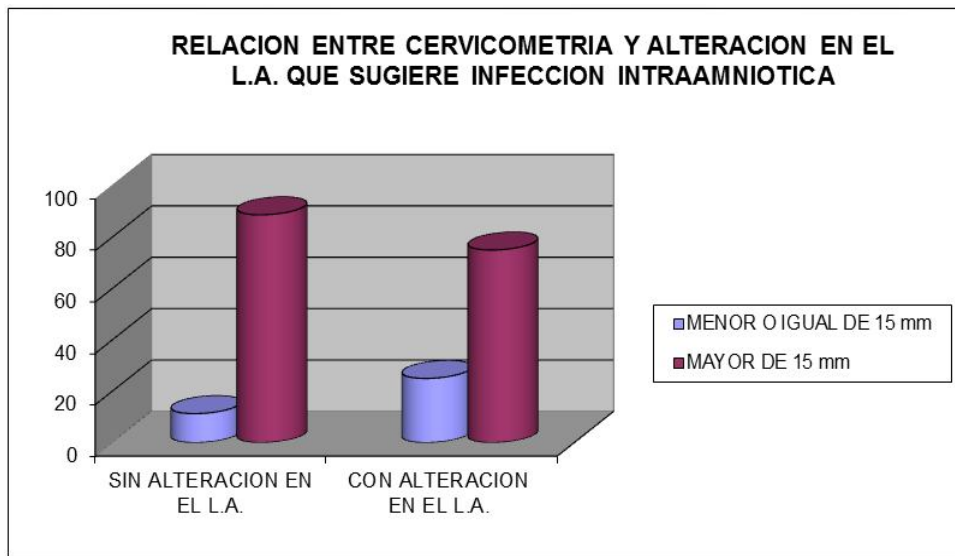


Grafico 3. Relación entre cervicometría y alteración en líquido amniótico que sugiere infección intraamniótica.



7. DISCUSION

La infección intraamniótica está relacionada causalmente con el parto pretermino, los neonatos nacidos que han sufrido respuesta inflamatoria sistémica tiene un riesgo incrementado a corto y largo plazo de desarrollar morbilidad, y por eso la lucha en investigar instrumentos útiles y confiables para el diagnóstico oportuno y prevenir esta morbilidad.

El micoplasma hominis y el ureoplasma urealyticum son los microorganismos más frecuentemente aislados en líquido amniótico de mujeres con ruptura prematura de membranas y en pacientes con amenaza de parto pretermino con membranas intactas, en nuestra investigación no hay reporte de ningún cultivo positivo, este resultado puede obedecer al hecho de que los principales gérmenes que producen la infección intraamniótica como el ureoplasma urealyticum y el micoplasma hominis, son gérmenes especiales de pequeño tamaño que carecen de pared celular y necesitan medios de cultivo especiales y más días de espera en los medios para crecer, y en el hospital Universitario no se cuenta con este tipo de medios de cultivos, la otra razón por lo que se pudo haber dado este resultado es que teniendo en cuenta que los parámetros de la amniocentesis no son una herramienta lo suficientemente buena para confirmar o descartar una posible infección intraamniótica, es decir el que tengamos parámetros alterados no nos habla con certeza de que se trate de una infección intraamniótica.

La edad de las pacientes con parámetros alterados que sugieren corioamnionitis subclínica fue 21.9 años, similar a la edad de las que no tenían alteración, lo cual es concordante con lo reportado en la literatura.

Las pacientes primigestantes tienen al mayor riesgo de presentar corioamnionitis, respecto a los otros factores de riesgo no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos, sin embargo en la literatura se describe que estos pacientes con antecedentes de riesgo como infección urinaria, vaginosis tienen un mayor riesgo para desarrollar esta patología.

Los cuadros clínicos de amenaza de parto pretermino (APP) con actividad uterina persistente, o APP recidivante o con cervicometría alterada, tienen frecuencias de presentación muy similares en los dos grupos por lo que no existe un patrón clínico que tenga mayor asociación, sin embargo si se ha documentado una asociación en aquellas pacientes con cérvix menor de 15 mm en el contexto de amenaza de parto pretermino las cuales pueden tener hasta un 30% infección intraamniótica, en este caso como estas pacientes con cérvix alterados solo era

una fracción de la población y no era un criterio único de ingreso no se pudo estudiar más profundamente esta asociación.

Los neonatos a cuyas madres se les identificó alteraciones en el líquido amniótico que sugieren infección intraamniótica tienen menos peso al nacer (2504g vs 2981g; $p=0,03$), menos tiempo desde la amniocentesis al parto (10 días vs 37 días; $P<0,0005$), un mayor porcentaje del grupo identificado como alteraciones en el líquido amniótico nace dentro la primera semana después de la amniocentesis (50% vs 8%; $p=0,015$), un mayor porcentaje tiene parto antes de la semana 32 semanas (16% vs 6.4%; $p=0,24$), un mayor porcentaje tiene parto antes de la semana 34 (33% vs 6.7%; $p=0,05$), tienen mayor necesidad de UCI neonatal (25% vs 8%; $p=0,03$), más neonatos desarrollan distres respiratorio (41.6% vs 9.6%; $p=0,013$), más neonatos desarrollan sepsis neonatal (25% vs 3,2%; $p=0,005$), permanecen más tiempo hospitalizados en la UCI neonatal (6,3 vs 2.5 días; $p=0,18$), y más neonatos tienen bajo peso al nacer (50% vs 20%; $p=0,045$), estas diferencias fueron estadísticamente significativas en sepsis neonatal, distres respiratorio, bajo peso al nacer y el intervalo entre la amniocentesis y el parto, es decir las pacientes que tiene parámetros alterados presentan más estos eventos, pero al parecer esta mayor incidencia de eventos adversos obedecen a la decisión de desembarazar estos pacientes prematuramente y no al hecho de que tuvieron alteración en el líquido amniótico.

Cuando se analiza parámetro por parámetro cruzándolo con cada resultado perinatal se identifica pobre correlación entre estos y el resultado perinatal, y el común denominador de las complicaciones (evento adverso) es la edad gestacional al nacimiento, es decir los pacientes que se identificaron como sospechosos de infección intraamniótica se desembarazaron más tempranamente nacieron en mayor porcentaje por debajo de las 34 semanas, desarrollaron principalmente distres respiratorios, aunque algunos también sepsis neonatal y necesitaron ingresar a UCI, se debe tener en cuenta que hubo pacientes que tenían criterio para infección intraamniótica que se les dio manejo expectante y de estos 4 terminaron con embarazos a término (mayor de 37 semanas), el interrogante que se genera es que hubiese pasado si estos pacientes con parámetros alterados se hubiesen dejado todos con un plan expectante probablemente tendrían resultados clínicos similares al grupo de pacientes que no tenía alteraciones en el estudio de líquido amniótico, es difícil de saber y llevar a cabo un estudio con este objetivo no es éticamente correcto por lo que pasara mucho tiempo antes de resolver esta cuestión, sin embargo cada día se van desarrollando nuevas técnicas que nos van a dar más sensibilidad y más especificidad para poder orientar nuestros manejos clínicos.

Respecto a la interpretación que dan los diferentes especialistas cuando se enfrentan a un resultado de amniocentesis nos muestra que no hay un concepto homogéneo pues muchos especialistas interpretaron como normal estos análisis cuando debió haberse hecho un diagnóstico de infección intraamniótica, esto es reflejo de la falta de consenso en la definición de parámetros alterados que sugieran infección intraamniótica, en falta de protocolos que especifique que hacer con estas pacientes sobre la decisión de interrumpir o prolongar un embarazo con estas condiciones y a la socialización de estos protocolos, por otro lado viendo el resultado de este estudio en el cual se evidencia pobre correlación entre los parámetros y el resultado perinatal adverso se debe insistir en la adquisición de nuevos marcadores más específicos para brindar seguridad a nuestras pacientes respecto a las decisiones que se toman y también en la generación de nuevas propuestas de investigación sobre el tema.

8. CONCLUSIONES

La prevalencia de alteraciones en el líquido amniótico que sugiere infección intraamniótica en las pacientes con amenaza de parto pretermino que no mejoran con las medidas usuales, o tienen episodios previos de amenaza de parto pretermino y/o que tiene cervicometría alterada que se sometieron a amniocentesis en búsqueda de infección intraamniótica es del 16,2%.

Las pacientes primigestantes tienen mayor incidencia de alteraciones en el líquido amniótico que sugieren infección intraamniótica, el antecedente de infección de vías urinarias, bacteriuria asintomática, vaginosis bacteriana, al parecer no son factores que se relacionen con el desarrollo de alteraciones en los parámetros del líquido amniótico, en las pacientes con amenaza de parto pretermino del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

El cuadro clínico de las amenazas de parto pretermino es similar entre las pacientes con o sin alteraciones en el líquido amniótico, no hay patrón clínico que tenga mayor relación.

Pacientes que tienen alteraciones en el líquido amniótico que sugieren infección intraamniótica tienen mayor prevalencia de cérvix corto.

Los neonatos a cuyas madres se les identificó alteraciones en el líquido amniótico que sugieren infección intraamniótica tienen menos peso al nacer (2504g vs 2981g; $p=0,03$), menos tiempo desde la amniocentesis al parto (10 días vs 37 días; $P<0,0005$), un mayor porcentaje del grupo identificado como alteraciones en el líquido amniótico nace dentro la primera semana después de la amniocentesis (50% vs 8%; $p=0,015$), un mayor porcentaje tiene parto antes de la semana 32 semanas (16% vs 6.4%; $p=0,24$), un mayor porcentaje tiene parto antes de la semana 34 (33% vs 6.7%; $p=0,05$), tienen mayor necesidad de UCI neonatal (25% vs 8%; $p=0,03$), más neonatos desarrollan distres respiratorio (41.6% vs 9.6%; $p=0,013$), más neonatos desarrollan sepsis neonatal (25% vs 3,2%; $p=0,005$), permanecen más tiempo hospitalizados en la UCI neonatal (6,3 vs 2.5 días; $p=0,18$), y más neonatos tienen bajo peso al nacer (50% vs 20%; $p=0,045$), pero cuando se analiza cada parámetro alterado del líquido amniótico correlacionándolo con el resultado perinatal adverso, esta correlación es débil, y al parecer esta mayor incidencia de eventos adversos obedecen a la decisión de desembarazar estos pacientes prematuramente y no al hecho de que tuvieron alteración en el líquido amniótico.

Falta claridad en los parámetros para interrumpir o prolongar embarazos en los que se sospecha infección intraamniótica, esto podría corregirse con la creación de protocolos respecto al manejo de la sospecha de infección intraamniótica y la socialización de los mismos.

No hay consenso para el diagnóstico de infección intraamniótica, sustentado en que no a todas las pacientes con parámetros alterados se les intervino de igual manera.

La amniocentesis en nuestro medio, si no se incorpora otros tipos de marcadores, no es un arma lo suficientemente buena para descartar, ni afirmar que se vaya a presentar un resultado perinatal adverso

Se debe insistir en la adquisición de otros tipos de marcadores en el líquido amniótico para poder brindar un mejor consejo a las pacientes que se les sospecha infección intraamniótica.

9. RECOMENDACIONES

Elaboración de guías respecto a la paciente con amenaza de parto pretermino que se sospeche corioamnionitis, clarificar parámetros que sugieran infección intraamniotica y plan de manejo para estas pacientes.

Elaboración de proyectos de investigación donde se relacione infección intraamniotica con moléculas que al parecer han presentado más especificidad y sensibilidad que el estudio bioquímico y microbiológico actual como lo son citoquinas IL 6 o biomarcadores proteomicos encaminado en detección temprana y/o para diagnóstico de la infección intraamniotica.

Adquirir medios de cultivos en el laboratorio clínico del hospital universitario que nos permita el cultivo de gérmenes atípicos, los cuales al parecer son los más prevalentes en este tipo de infecciones

Mejorar la calidad de la historia clínica, en todos sus aspectos, para poder tener adecuadas bases de datos para establecer investigación de calidad en nuestro propio medio.

BIBLIOGRAFIA

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 402: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2008; 111:805.

COBO T, PALACIO M, MARTÍNEZ-Terrón M, *et al.* Clinical and inflammatory markers in amniotic fluid as predictors of adverse outcomes in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:126.e1-8.

COUSINS LM,; SMOK DP,, LOVETT SM, y POELTLER DM. AmniSure placental alpha microglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes. *Am J Perinatol* 2005; 22:317

GÓMEZ R, ROMERO R. A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: A risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2005) 192, 678–89.

HUTZAL CE, BOYLE EM, KENYON SL, *et al.* Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:620.e1.

IMPEY LW, GREENWOOD CE, BLACK RS, *et al.* The relationship between intrapartum maternal fever and neonatal acidosis as risk factors for neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:49.e1

KENYON S, BOULVAIN M, NEILSON J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; :CD001058.

MCPHEETERS ML, MILLER WC, HARTMANN KE, *et al.* The epidemiology of threatened preterm labor: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1325.

MERCER BM, GOLDENBERG RL, MOAWAD AH, *et al.* The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric

outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol 1999; 181:1216.

MERCER BM, MODOVNIK M, THURNAU GR, *et al.* Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. JAMA 1997; 278:989.

NELSON KB, ELLENBERG JH. Antecedents of cerebral palsy. I. Univariate analysis of risks. Am J Dis Child 1985; 139:1031..

PARRY S, STRAUSS JF 3RD. Premature rupture of the fetal membranes. N Engl J Med 1998; 338:663.

ROBERTS D, DALZIEL S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3:CD004454.

ROMERO R. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 38: 18–31

STUFFLEBEAM DL, SHINKFIED AJ. Evaluación sistemática: guía teórica y práctica. Barcelona: Paidós; 1993.

SEAWARD PG, HANNAH ME, MYHR TL, *et al.* International Multicentre Term Prelabor Rupture of Membranes Study: evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with prelabor rupture of membranes at term. Am J Obstet Gynecol 1997; 177:1024.

SOON-SUP SHIM, Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm premature rupture of membranes. American Journal of Obstetrics and Gynecology (2004) 191, 1339e45

SONIA HASSAN, ROBERTO ROMERO, ISRAEL HENDLER. A sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intra-amniotic infection. *Perinat med.* 2006 ; 34(1): 13–19

SMULIAN JC, SHEN-SCHWARZ S, VINTZILEOS AM, *et al.* Clinical chorioamnionitis and histologic placental inflammation. *Obstet Gynecol* 1999; 94:1000.

VARKHA AGRAWALA Intrauterine infection and preterm labor *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 17 (2012) 12e19

VAISBUCH E, HASSAN SS, MAZAKI-TOVI S, *et al.* Patients with an asymptomatic short cervix (<15 mm) have a high rate of subclinical intraamniotic inflammation: implications for patient counseling. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:433.e1-8.

YOON BH, ROMERO R, MOON JB, *et al.* Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:1130

ANEXOS

Anexo A. Instrumento para la recolección de la información

Prevalencia de las alteraciones en el líquido amniótico que sugieren infección intramniótica y correlación con el resultado perinatal adverso en pacientes con amenaza de parto pretermino con membranas intactas a quienes se le sospecha infección en el Hospital Universitario de Neiva, durante el periodo enero de 2009 a junio de 2012

NUMERO----- FECHA -----
HISTORIA CLINICA -----
NOMBRE DE PACIENTE TELEFONOS
IDENTIFICACION

TIPO DE PACIENTE Amenaza de parto pretermino con actividad uterina persistente ___ Amenaza de parto pretermino recidivante ___ Amenaza de parto pretermino con cérvix alterado ___

VARIABLE SOCIODEMOGRAFICA

SEGURIDAD SOCIAL _____ EDAD _____
PROCEDENCIA RURAL ___ URBANA ___ ESTADO CIVIL SOLTERA ___
CASADA ___ UL ___
RAZA BLANCA ___ MESTIZA ___ NEGRA ___ INDIGENA ___ ESCOLARIDAD
NINGUNA ___ PRIMARIA ___ SECUNDARIA ___ TECNICO ___ UNIV O MAS ___

VARIABLES RELACIONADAS CON FACTORES DE RIESGO

ANTECEDENTE DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA O IVU SI ___ NO ___
PRESENCIA DE DIU CONCOMINANTE AL EMBARAZO SI ___ NO ___
OTRO FACTOR DE RIESGO QUE CREA UD PUEDE TENER ASOCIACION
CUAL _____ FORMULA OBSTETRICA ___ PERIODO DE LATENCIA No
DIAS _____
EDAD GESTACIONAL _____ EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO _____
VIA DEL PARTO VAGINAL _____ CESAREA _____
FECHA DEL DX _____ FECHA DEL NACIMIENTO DEL
HIJO _____

VARIABLES RELACIONADAS CON LA AMNIOCENTESIS

ASPECTO DEL LÍQUIDO CLARO __ TURBIO __ HEMORRAGICO __ OTRO
 CUAL _____ LEUCOCITOS POR ML NINGUNO __ MENOR DE 30 __
 MAYOR DE 30 __ CUANTO __
 GLUCOSA MENOR DE 15 __ MAYOR DE 15 __ CUANTO TINCION DE
 GRAM POSITIVO __ NEGATIVA __ CUAL BACTERIA
 CULTIVO POSITIVO __ NEGATIVO __ Cual
 bacteria _____ SUGIERE INFECCION
 INTRAAMNIOTICA SI __ NO __
 SE INTERPRETO COMO INFECCION DEL LIQUIDO AMNIOTICO SI __
 NO __ COMPLICACION DE LA AMNIOCENTESIS SI __
 NO __ CUAL _____

VARIABLES RELACIONADAS CON CERVICOMETRIA

SE REALIZO CERVICOMETRIA SI __ No __ CERVICOMETRIA $\geq 25\text{mm}$ <
 25 mm __ $\leq 15\text{ mm}$ __ $\leq 10\text{ mm}$ __ BORRAMIENTO ____ (PORCENTAJE)

RESULTADO PERINATAL ADVERSO PESO AL NACER MENOR DE 1000G __
 ENTRE 1000 Y 1500 GRAMOS __ , 1500 A 2500 GRAMOS __ MAS DE 2500
 GRAMOS __ CUANTO _____ MUERTE PERINATAL SI __ NO __ APGAR
 AL MINUTO __ A LOS 5 MINUTOS __ A LOS 10 MINUTOS __ SINDROME DE
 DISTRES RESPIRATORIO SI __ NO __ NECESIDAD DE UCI NEONATAL
 SI __ NO __ HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR SI __ NO __ DIAS DE
 ESTANCIA EN UCI __ PESO AL NACER _____
 PESO MENOR DE 2500 SI __ NO __ CONDICION DEL RN AL EGRESO
 VIVO __ MUERTO __ SEPSIS SI __ NO __ ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE
 SI __ NO __

Fecha _____

Firma Responsable