

**EVALUACIÓN CITOQUÍMICA DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO OBTENIDO POR  
AMNIOCENTESIS EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES  
EN EMBARAZO PRETERMINO PARA DETECCIÓN DE INFECCIÓN  
INTRAAMNIÓTICA Y CORRELACIÓN CON EL RESULTADO PERINATAL, EN  
EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA, DURANTE EL PERIODO 1 DE  
OCTUBRE DE 2005 A 31 DE MARZO DE 2008**

**MÓNICA NOEMÍ ANGULO CARVALLO**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACION EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
NEIVA – HUILA  
2008**

**EVALUACIÓN CITOQUÍMICA DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO OBTENIDO POR  
AMNIOCENTESIS EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES  
EN EMBARAZO PRETERMINO PARA DETECCIÓN DE INFECCIÓN  
INTRAAMNIÓTICA Y CORRELACIÓN CON EL RESULTADO PERINATAL, EN  
EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA, DURANTE EL PERIODO 1 DE  
OCTUBRE DE 2005 A 31 DE MARZO DE 2008**

**MÓNICA NOEMÍ ANGULO CARVALLO**

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

**ASESOR  
Dr. Fidel Ernesto Ferreira, MD  
Profesor y Jefe Unidad de Alto riesgo obstétrico**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACION EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
NEIVA – HUILA  
2008**

**Nota de aceptación**

-----  
-----  
-----  
-----

-----  
**Firma presidente del jurado**

-----  
**Firma del jurado**

-----  
**Firma del jurado**

**Neiva, Julio de 2008**

## DEDICATORIA

***Dedicado a:***

***Orlando, Ana Sofía y María Lucía que han sido mi motor y apoyo en estos años de Residencia.***

***A mis Profesores por brindarme su tiempo, paciencia y trasmitirme sus conocimientos, experiencia y principios invaluable.***

***A los Residentes, por ser mis hermanos y hermanas intra y extra hospitalarios con los que sufrimos y reímos, además de aprender en esta bonita etapa de nuestras vidas.***

***A mis queridas pacientes, que son parte fundamental y la razón de ser de esta carrera.***

*MÓNICA NOEMÍ*

## **AGRADECIMIENTOS**

La autora expresa sus agradecimientos a:

Al Doctor Dagoberto Santofimio, Epidemiólogo, por sus aportes en el diseño metodológico de este proyecto.

Al Doctor FABIO ROJAS LOSADA, Director de la Especialización de Obstetricia y Ginecología, por sus consejos y recomendaciones para con este trabajo.

A la Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud por ser la pionera en la realización de esta Especialización.

A todos mis pacientes, mil gracias.

## CONTENIDO

	<b>pág.</b>
INTRODUCCIÓN	<b>22</b>
1. JUSTIFICACIÓN	<b>25</b>
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	<b>28</b>
3. MARCO TEORICO	<b>29</b>
3.1 AMNIOCENTESIS	<b>29</b>
3.2 RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	<b>31</b>
3.3 MANEJO	<b>34</b>
4. OBJETIVOS	<b>38</b>
4.1 OBJETIVO GENERAL	<b>38</b>
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	<b>38</b>
5. METODOLOGÍA	<b>39</b>
5.1 DISEÑO DE ESTUDIO	<b>39</b>
5.2 CARACTERÍSTICAS DE LA INSTITUCIÓN PARTICIPANTE	<b>39</b>
5.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO	<b>39</b>
6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	<b>40</b>

	<b>pág.</b>
7. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	<b>41</b>
8. DEFINICIÓN DEL CASO	<b>42</b>
9. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	<b>43</b>
9.1 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	<b>43</b>
9.2 VARIABLES GENERALES	<b>49</b>
9.3 VARIABLES DE AMNIOCENTESIS	<b>49</b>
9.4 VARIABLES DE RESULTADOS PERINATALES	<b>50</b>
10. RECOLECCIÓN DE DATOS	<b>82</b>
10.1 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	<b>82</b>
10.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	<b>82</b>
10.2.1 Análisis exploratorio de datos	<b>82</b>
10.2.2 Análisis de asociación	<b>83</b>
10.2.3 Consideraciones éticas	<b>83</b>
10.3 EVALUACIÓN	<b>83</b>
10.4 RESULTADOS	<b>83</b>
10.5 DISCUSIÓN	<b>89</b>

	<b>pág.</b>
11. CONCLUSIONES	<b>92</b>
BIBLIOGRAFIA	<b>94</b>
ANEXOS	<b>101</b>



## LISTA DE GRAFICOS

pág.

**Grafico 1.** FRECUENCIA DE PATOLOGIAS DEL RECIEN NACIDO DE MADRES CON DIAGNÓSTICO DE RPMOp Y AMNIOCENTESIS

**68**

## LISTA DE TABLAS

	pág.
<b>Tabla 1.</b> Parámetros para diagnosticar infección intraamniótica por amniocentesis. (5)	<b>36</b>
<b>Tabla 2.</b> Operacionalización de las variables	<b>44</b>
<b>Tabla 3.</b> Frecuencia de la edad en paciente con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>51</b>
<b>Tabla 4.</b> Frecuencia del nivel educativo de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>52</b>
<b>Tabla 5.</b> Frecuencia del estado civil de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>52</b>
<b>Tabla 6.</b> Frecuencia de la paridad de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>53</b>
<b>Tabla 7.</b> Frecuencia de antecedente abortos de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>53</b>
<b>Tabla 8.</b> Frecuencia de edad gestacional a la rpmop de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>54</b>
<b>Tabla 9.</b> Frecuencia del aspecto del líquido amniótico de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>54</b>
<b>Tabla 10.</b> Frecuencia del recuento de leucocitos en líquido amniótico de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>55</b>

	<b>pág.</b>
<b>Tabla 11.</b> Frecuencia de niveles de glucosa en líquido amniótico de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>55</b>
<b>Tabla 12.</b> Frecuencia resultado de gram en líquido amniótico de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>55</b>
<b>Tabla 13.</b> Frecuencia de éxito de la amniocentesis de las pacientes con diagnóstico de rpmop	<b>56</b>
<b>Tabla 14.</b> Frecuencia de complicaciones de la amniocentesis en las pacientes con diagnóstico de rpmop	<b>56</b>
<b>Tabla 15.</b> Frecuencia de líquido amniótico positivo y negativo para infección intraamniótica	<b>57</b>
<b>Tabla 16.</b> Periodo de latencia en gestantes con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>57</b>
<b>Tabla 17.</b> Vía del parto en gestantes con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>58</b>
<b>Tabla 18.</b> Peso al nacer de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>58</b>
<b>Tabla 19.</b> Apgar al minuto de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>59</b>
<b>Tabla 20.</b> Apgar a los cinco minutos de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>59</b>

	<b>pág.</b>
<b>Tabla 21.</b> Diagnóstico de sepsis en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>60</b>
<b>Tabla 22.</b> Diagnóstico membrana hialina en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>60</b>
<b>Tabla 23.</b> Diagnóstico enterocolitis necrotizante en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>60</b>
<b>Tabla 24.</b> Diagnóstico hemorragia cerebral en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>61</b>
<b>Tabla 25.</b> Estado al egreso de uci de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>61</b>
<b>Tabla 26.</b> Estancia en ucin de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>62</b>
<b>Tabla 27.</b> Periodo de latencia en gestantes con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>62</b>
<b>Tabla 28.</b> Vía del parto en gestantes con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>63</b>
<b>Tabla 29.</b> Peso al nacer en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>63</b>
<b>Tabla 30.</b> Apgar al minuto en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>64</b>

	<b>pág.</b>
<b>Tabla 31.</b> Apgar a los cinco minutos en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>64</b>
<b>Tabla 32.</b> Diagnóstico de sepsis en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>64</b>
<b>Tabla 33.</b> Diagnóstico de membrana hialina en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>65</b>
<b>Tabla 34.</b> Diagnóstico de enterocolitis necrotizante en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>65</b>
<b>Tabla 35.</b> Estado de los neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica al egreso de uci	<b>65</b>
<b>Tabla 36.</b> Estancia en uci neonatal de los recién nacidos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>66</b>
<b>Tabla 37.</b> Resultado perinatal en neonatos con y sin infección intraamniótica, variables continuas	<b>66</b>
<b>Tabla 38.</b> Resultado perinatal en neonatos con y sin infección intraamniótica, variables discretas	<b>67</b>
<b>Tabla 39.</b> Frecuencia del aspecto del líquido amniótico de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>68</b>
<b>Tabla 40.</b> Frecuencia del recuento de leucocitos en líquido amniótico de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>69</b>

	<b>pág.</b>
<b>Tabla 41.</b> Frecuencia de niveles de glucosa en líquido amniótico de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>69</b>
<b>Tabla 42.</b> Frecuencia resultado de gram en líquido amniótico de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis	<b>69</b>
<b>Tabla 43.</b> Frecuencia de éxito de la amniocentesis de las pacientes con diagnóstico de rpmop	<b>70</b>
<b>Tabla 44.</b> Frecuencia de complicaciones de la amniocentesis en las pacientes con diagnóstico de rpmop	<b>70</b>
<b>Tabla 45.</b> Frecuencia de líquido amniótico positivo y negativo para infección intraamniótica	<b>71</b>
<b>Tabla 46.</b> Periodo de latencia en gestantes con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>71</b>
<b>Tabla 47.</b> Vía del parto en gestantes con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>72</b>
<b>Tabla 48.</b> Peso al nacer de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>72</b>
<b>Tabla 49.</b> Apgar al minuto de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>73</b>
<b>Tabla 50.</b> Apgar a los cinco minutos de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>73</b>

	<b>pág.</b>
<b>Tabla 51.</b> Diagnóstico de sepsis en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>74</b>
<b>Tabla 52.</b> Diagnóstico membrana hialina en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>74</b>
<b>Tabla 53.</b> Diagnóstico enterocolitis necrotizante en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>74</b>
<b>Tabla 54.</b> Diagnóstico hemorragia cerebral en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>75</b>
<b>Tabla 55.</b> Estado al egreso de uci de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>75</b>
<b>Tabla 56.</b> Estancia en ucin de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica	<b>75</b>
<b>Tabla 57.</b> Periodo de latencia en gestantes con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>76</b>
<b>Tabla 58.</b> Vía del parto en gestantes con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>76</b>
<b>Tabla 59.</b> Peso al nacer en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>77</b>
<b>Tabla 60.</b> Apgar al minuto en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>77</b>

	<b>pág.</b>
<b>Tabla 61.</b> Apgar a los cinco minutos en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>77</b>
<b>Tabla 62.</b> Diagnóstico de sepsis en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>78</b>
<b>Tabla 63.</b> Diagnóstico de membrana hialina en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>78</b>
<b>Tabla 64.</b> Diagnóstico de enterocolitis necrotizante en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>78</b>
<b>Tabla 65.</b> Estado de los neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica al egreso de uci	<b>79</b>
<b>Tabla 66.</b> Estancia en uci neonatal de los recién nacidos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica	<b>79</b>
<b>Tabla 67.</b> Resultado perinatal en neonatos con y sin infección intraamniótica, variables continuas	<b>80</b>
<b>Tabla 68.</b> Resultado perinatal en neonatos con y sin infección intraamniótica, variables discretas	<b>80</b>
<b>Tabla 69.</b> Resultado perinatal en ambos grupos, variables continuas	<b>88</b>
<b>Tabla 70.</b> Resultado perinatal en ambos grupos, variables discretas	<b>88</b>



## LISTA DE ANEXOS

pág.

**Anexo A.** INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

**68**

## RESUMEN

**Objetivos:** Establecer la relación existente entre el resultado de la evaluación citoquímica del líquido amniótico obtenido por amniocentesis en pacientes con diagnóstico de RPMOp y su resultado perinatal.

**Métodos:** Se realizó un estudio de tipo observacional analítico de cohorte retrospectiva, evaluando el resultado del citoquímico del líquido amniótico de gestantes con RPMOp y su relación con el resultado perinatal según el diagnóstico o no de infección intraamniótica (IIA).

**Resultados:** Un total de 40 amniocentesis por RPMOp cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión propuestos en este ensayo.

Para analizar el resultado perinatal se dividieron dos grupos según el resultado citoquímico del líquido amniótico positivo o negativo para IIA. La incidencia de infección intraamniótica (IIA) fue del 53% en esta cohorte (21 de 40).

La edad gestacional y el peso al nacer presentaron diferencia estadísticamente significativa entre ambos brazos del estudio, el peso promedio para el grupo con IIA fue 1519gr y el grupo sin IIA 1980gr, con una P de 0,0008\*. El APGAR al minuto también presentó diferencia significativamente estadística, P: 0.03\*, el APGAR a los 5 minutos, periodo de latencia, estancia en UCI neonatal no presentaron valor de P\* significativa.

La mortalidad perinatal aún con marcada diferencia entre los 2 grupos, siendo de 3 de 21 casos en el grupo con IIA y ningún caso en el grupo sin IIA, el valor de P fue 0.08.

La vía del parto y patologías del recién nacido relacionadas no presentaron diferencias con valor de P significativa.

**Conclusiones:** En ruptura prematura de membranas de pretérmino la presencia de infección intramniótica demostrada mediante citoquímico del líquido amniótico obtenido por amniocentesis se relaciona con una menor edad gestacional al momento de la ruptura, determinando un resultado perinatal comparativamente peor al grupo de neonatos sin IIA, tales como, bajo peso al nacer, APGAR bajo al minuto, sepsis, enfermedad de membrana hialina, estancia en UCIN y mortalidad perinatal.

El hallazgo de una incidencia de 52% de IIA (mas de la mitad de las pacientes con RPMOp) soporta a la amniocentesis y estudio del líquido amniótico como un procedimiento necesario dentro del manejo de las pacientes con RPMOp.

**Palabras claves:** Ruptura prematura de membranas de pretérmino, amniocentesis, infección intraamniótica, síndrome de respuesta inflamatorio fetal.

## SUMMARY

**Objectives:** to Establish the existent relationship among the result of the evaluation citoquímica of the amniotic liquid obtained by amniocentesis in patient with diagnostic of RPMOp and their perinatal result.

**Methods:** he/she was carried out a study of analytic observational type of retrospective cohort, evaluating the result of the citoquímico of the amniotic liquid of gestantes with RPMOp and their relationship with the perinatal result according to the diagnostic one or not of infection intraamniótica (IIA).

**Results:** A total of 40 amniocentesis for RPMOp fulfilled the inclusion approaches and exclusion proposed in this rehearsal.

To analyze the perinatal result two groups they were divided according to the result citoquímico of the positive amniotic liquid or negative for IIA. The incidence of infection intraamniótica (IIA) it was of 53% in this cohort (21 of 40).

The age gestacional and the weight when being born presented difference statistically significant between both arms of the study, the weight average for the group with IIA fué 1519gr and the group without IIA 1980gr, with a P 0,0008 \*. The APGAR a minute also presents significantly statistical difference, P: 0.03 \*, the APGAR to the 5 minutes, period of latency, stay in ICU neonatal didn't present value of P \* significant.

The perinatal mortality still with marked difference among the 2 groups, being of 3 of 21 cases in the group with IIA and any case in the group without IIA, the value of P fué 0.08.

The road of the childbirth and related pathologies of the newly born one didn't present differences with value of significant P.

Summations: In premature rupture of pretérmino membranes the presence of infection intramniótica demonstrated by means of citoquímico of the amniotic liquid obtained by amniocentesis is related with a smaller age gestacional to the moment of the rupture, determining a comparatively worse perinatal result to the neonatos group without IIA, such as, I go down weight when being born, APGAR first floor a minute, sepsis, illness of membrane hialina, stay in UCIN and perinatal mortality.

The discovery of an incidence of 52% of IIA (but of half of the patients with RPMOp) it supports to the amniocentesis and study of the amniotic liquid as a necessary procedure inside the handling of the patients with RPMOp.

**Passwords:** premature Rupture of pretérmino membranes, amniocentesis, infection intraamniótica, fetal inflammatory answer syndrome.

## INTRODUCCION

La ruptura prematura de membranas de pretérmino (RPMOp) ocurre en el 2 – 3-5% de los embarazos y es la causa más común de los nacimientos prematuros (30-40% de casos). (1)

Aunque el período de latencia entre la ruptura de las membranas fetales y el nacimiento varía con la edad gestacional, el trabajo de parto y parto es una consecuencia inevitable, llevando a complicaciones por prematurez, tales como: muerte, enfermedad neonatal a corto plazo (Hemorragia intraventricular, Síndrome de distrés respiratorio , intubación, enterocolitis necrotizante, perforación intestinal y ductus arterioso persistente, etc.) y discapacidades a largo plazo (parálisis cerebral, hipertensión pulmonar primaria, ceguera y sordera). (1)

Además también presentes complicaciones por infección que incluyen corioamnionitis, síndrome de respuesta inflamatorio fetal (claramente relacionado con leucomacia periventricular y parálisis cerebral), sepsis neonatal y en la madre endometritis e infección de la herida quirúrgica, entre otros. (2)

Las complicaciones del oligohidramnios prolongado incluyen: hipoplasia pulmonar, neumotórax, y deformidades esqueléticas que pueden ser vistas en casos de RPMOp extremas. (6)

La evidencia obtenida de estudios de casos y controles y de cohorte ha demostrado que las mujeres con RPMOp presentan mayores tasas de colonización microbiana en la cavidad uterina desde el tracto genital inferior que las mujeres con partos a término, con mayor incidencia de corioamnionitis subclínica y síndrome de respuesta inflamatoria fetal. (7)

Los estudios microbiológicos del líquido amniótico tomado por amniocentesis de mujeres con RPMOp reportan prevalencia de cultivos positivos entre un 32-35%.  
(5)

La infección del tracto genital superior puede dar lugar a una respuesta inflamatoria asintomática con la producción de una amplia gama de mediadores proinflamatorios que causan daños al sistema nervioso central y pulmón del feto (10); Por lo tanto, el desarrollo de infección intrauterina oculta o clínicamente evidente plantea importantes riesgos neonatales.

Teniendo en cuenta que el manejo expectante de la RPMOp implica una estrecha vigilancia para el desarrollo de corioamnionitis y desembarazar a las pacientes si se diagnostica, el feto es de por sí expuesto a un entorno en el que un conjunto de citoquinas proinflamatorias están presentes, aún sin manifestaciones clínicas de la enfermedad, tardándose entonces llevar a cabo el parto.

La decisión de abandonar el manejo expectante a favor del parto requiere una estrecha evaluación de los posibles riesgos relacionados al desarrollo de infección intrauterina en las embarazadas con manejo expectante en comparación con la edad gestacional y los riesgos relacionados con la morbilidad neonatal y mortalidad de la prematuridad.(14)

El papel de la amniocentesis en el enfoque de los embarazos complicados por RPMOp es controvertido. La utilización indiscriminada de manejo expectante, corticosteroides y tratamiento antibiótico empírico sin conocimiento de la presencia o ausencia de infección intraamniótica plantea alto riesgo para el feto. Algunos autores proponen que la amniocentesis debería ser una parte integral del manejo de pacientes con RPMOp, ya que este procedimiento nos brinda la posibilidad de obtener líquido amniótico para estudio y así detectar la infección subclínica antes

de la aparición de la enfermedad del feto, permitiendo intervenciones específicas, y por lo tanto disminuyendo la mortalidad y morbilidad neonatal. (15).

Con este estudio se pretende analizar el resultado de los líquidos amnióticos obtenidos por amniocentesis de las pacientes con RPMOp y conocer el resultado perinatal según la presencia o ausencia del diagnóstico de infección intraamniótica.



## 1. JUSTIFICACION

El riesgo de enfermedades graves como la hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, displasia broncopulmonar y muerte es significativamente mayor en los recién nacidos prematuros expuestos a corioamnionitis clínica aparente (27).

Así mismo, la incidencia de parálisis cerebral en los recién nacidos prematuros y de término se ha relacionado con la corioamnionitis (28). Estas asociaciones han inspirado las investigaciones de la relación entre las ya mencionadas complicaciones neonatales y la infección intraamniótica subclínica.

La amniocentesis es actualmente el único método práctico disponible que pueden ofrecer pruebas definitivas de la exposición fetal microbiana. Los cultivos de líquido amniótico han demostrado tasas de infección intra-amniótica en pacientes con RPMOp de aproximadamente 30%.(2)

Desde hace mas de una década, varios autores han documentado niveles elevados de citoquinas proinflamatorias en el líquido amniótico de las pacientes con corioamnionitis clínica y subclínica. Además, hay pruebas convincentes de los vínculos del líquido amniótico con citoquinas elevadas e infección intra-amniótica subclínica, corioamnionitis histológica, y el desarrollo de importante morbilidad neonatal (parálisis cerebral, leucomalacia periventricular y displasia broncopulmonar) (29).

En todos las pacientes con RPMOp, en particular los casos con edades gestacionales mas tempranas que se sabe tienen tasas más altas de infección intra-amniótico (25), la amniocentesis para el diagnóstico de la infección subclínica, ofrece la posibilidad de seleccionar las candidatas adecuadas para el

manejo expectante. También puede identificar a las pacientes con infección intraamniótica, y, por tanto, dar el beneficio de la interrupción del embarazo.

El uso de antibióticos ha logrado la prolongación del período de latencia, aunque no ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la infección intra-uterina si está presente (26), por lo tanto el tratamiento debe dirigirse a las candidatas apropiadas. Si la aparición de parto pretérmino es una señal fetal para salir de un ambiente hostil, entonces los esfuerzos por prolongar el período de latencia en las mujeres con parto prematuro de RPMO puede aumentar la propagación de las propia complicaciones que tratamos de evitar, incluyendo daños neurológicos.

A pesar de un considerable cuerpo de evidencia sobre una fuerte asociación entre infección intra-amniótica subclínica y el resultado neonatal adverso, hasta el momento existe escasez de datos disponibles para determinar que la amniocentesis en RPMOp mejora el resultado.

El nivel de prueba que sirve de base para muchas de las actuales intervenciones practicadas en obstetricia no es mayor que la que tendría el apoyo universal de la amniocentesis en RPMOp. Se reconoce, sin embargo, que la amniocentesis no es la práctica habitual en esta condición, y que existe una necesidad crítica de mayores ensayos para responder a la siguiente pregunta: ¿el uso de la amniocentesis en pacientes con RPMOp mejora el resultado neonatal?

En nuestra institución, donde no contamos con los recursos para medición de interleukinas, ni cultivos especializados para detección de *Mycoplasmas* (gérmenes etiológicos más comunes), nosotros medimos parámetros en el líquido amniótico tales como recuento de leucocitos, niveles de glucosa y tinción de Gram; cuya combinación de resultados positivos tiene una sensibilidad del 90% y

especificidad del 80% para predecir resultados positivos del cultivo de líquido amniótico según la literatura.(5).

La intención con esta investigación es conocer el resultado perinatal de acuerdo al reporte positivo o no para infección intraamniótica del citoquímico (glucosa, leucocitos y Gram) del líquido amniótico obtenido mediante amniocentesis de nuestras pacientes en el Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

**Pregunta:** ¿Cuál es la relación existente entre el resultado de la evaluación del líquido amniótico obtenido por amniocentesis en búsqueda de infección intraamniótica y el resultado perinatal de las pacientes con diagnóstico de RPMOp?

### 3. MARCO TEORICO

#### 3.1 AMNIOCENTESIS

La amniocentesis es una técnica para obtener líquido amniótico de la cavidad uterina mediante punción transabdominal.

Las indicaciones más comunes son estudios genéticos prenatales y la evaluación de la madurez pulmonar fetal. Otras incluyen, pero no son limitadas a; la evaluación de infección intrauterina, el grado de anemia hemolítica, tipo de sangre o plaquetas, hemoglobinopatías, defectos del tubo neural, y coagulopatías.

La amniocentesis también se realiza como un procedimiento terapéutico para eliminar el exceso de líquido amniótico, como en el Síndrome de transfusión feto-fetal. (41)

Este procedimiento debe ser realizado por un operador que tenga experiencia tanto en la técnica y en ecografía, que puede así hacer frente a posibles complicaciones e interpretar las imágenes sonográficas utilizadas para guiar el procedimiento.

En la literatura se encuentra descrita la seguridad y eficacia de este procedimiento en el segundo y tercer trimestre; Haeusler y colaboradores en un estudio de 194 mujeres diabéticas a las 24 a 35 semanas de gestación no informó de complicaciones dentro de las 48 horas del procedimiento (42). La segunda serie de 962 procedimientos durante el tercer trimestre, reportó seis casos de complicaciones relacionadas que requirieron la interrupción del embarazo (tres alteraciones del ritmo cardíaco fetal, una hemorragia placentaria, un desprendimiento placentario, y un caso de ruptura uterina), lo que da una

incidencia del 0,7% (95% IC 0,16 a 1,24). El éxito de la amniocentesis fue de aproximadamente el 99 por ciento de las pacientes (43,44).

Además, el riesgo de parto por la amniocentesis en las mujeres con RPMOp fue evaluada por Yeast y Garite en un estudio que comparó 91 mujeres que se sometieron al procedimiento con 46 controles (RPMOp sin amniocentesis) y no hubo efecto significativo de la amniocentesis en el intervalo hasta el parto.(45).

Desde 1979 Garite, Freeman y colaboradores comienzan a hablar sobre el uso de la amniocentesis en pacientes con RPMOp; y ya para los años 80s éstos y otros autores como Vintzileos, Romero y Quintero, publican varios trabajos sobre corioamnionitis en gestaciones pretérmino y el papel de la amniocentesis en RPMOp para identificar infecciones inaparentes.

A partir de los noventas ya se empiezan a buscar nuevos marcadores bioquímicos que predijeran de una manera muy cercana la posibilidad de cultivos positivo en líquido amniótico, habiéndose ya demostrado desde mediados del 87 por Morales y colaboradores, el efecto adverso de la corioamnionitis sobre el resultado perinatal.

Es de anotar que en esto días ya se habla de la “inflamación intraamniótica”, diagnosticada por niveles elevados de interleukina 6 y/o 10, aún con cultivos negativos, como marcador de resultado perinatal adverso, debido a que ya en este punto se ha instaurado el síndrome de respuesta inflamatorio fetal con consecuencias deletéreas para el sistema nervioso central y pulmones del feto; lamentablemente dichas mediciones no están disponibles en todas las instituciones donde se atienden gestantes con RPMOp; siendo éstas pruebas limitadas a sofisticados laboratorios de investigación.

## 3.2 RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO) se refiere a la ruptura de membranas antes del inicio de las contracciones uterinas; y RPMO de pretérmino (RPMOp) es el término usado cuando el embarazo es menor de 37 semanas de edad gestacional. (1)

A su vez, la RPMOp se subdivide Actualmente en “RPMO previsible” la cual ocurre antes de las 23 semanas (límite de viabilidad), “RPMOp remota al término” entre las 23 a 32 semanas de edad gestacional, y “RPMOp cerca del término” entre las 32 a 36 semanas de gestación. (2).

La RPMOp ocurre en el 3% de los embarazos y es responsable de una tercera parte de los nacimientos prematuros. (2)

La corioamnionitis está presente en el 40% de mujeres con ruptura prematura de membranas (RPMO) sin trabajo de parto y hasta en el 75% de aquellas que desarrollan trabajo de parto. (3,4) También está asociada con el 20 a 40% de los casos de sepsis y neumonía neonatal.

La frecuencia de corioamnionitis histológica es doble o triple a la incidencia de la infección clínica, está presente en el 60 a 80% en los menores de 28 semanas, 40 a 50% entre las 29 y 34 semanas, y 5 a 30% en los mayores de 34 semanas de edad gestacional. La funitis esta con frecuencia asociada a la corioamnionitis, se encuentra presente en el 50 a 75% de las placentas con corioamnionitis (4).

Aclarar la presencia o ausencia de corioamnionitis en las gestantes con RPMOP es fundamental en el manejo, ya que esta condición marca el pronóstico fetal/neonatal.

Aproximadamente un tercio de las mujeres con RPMOp desarrollan infecciones potencialmente serias, tales como infección intraamniótica, endometritis, o septicemia. (1)

El feto y neonato están en mayor riesgo de morbilidad y mortalidad relacionada a la RPMOp que la madre. Estos niños nacen prematuramente con riesgo de sufrir las complicaciones que acarrea esta condición; tales como Enfermedad de membrana hialina, Hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular y otras secuelas neurológicas, infección (Ej. Sepsis, neumonía, meningitis), y enterocolitis necrotizante. Las tasas de estas morbilidades varían de acuerdo a la edad gestacional y son altas en el grupo de menor edad gestacional y en pacientes con infección intraamniótica/corioamnionitis.

La corioamnionitis clínica está asociada con resultados neonatales adversos, especialmente parálisis cerebral. En RPMOp la incidencia de corioamnionitis se incrementa significativamente con la disminución de la edad gestacional. El periodo de latencia (tiempo entre la RPMO y el inicio del trabajo de parto) es significativamente mayor en las pacientes que desarrollan corioamnionitis en manejo expectante; así como, la hemorragia intraventricular (grado 3 o 4), síndrome de distres respiratorio, intubación con soporte ventilatorio, displasia broncopulmonar, sepsis (hemocultivo positivo), convulsiones, enterocolitis necrotizante, perforación intestinal, retinopatía del prematuro, meningitis, neumonía, hipertensión pulmonar primaria, ductus arterioso persistente, son significativamente mas alta en neonatos cuyas madres desarrollan corioamnionitis (55.4%) versus aquellas que no (18.2%, P menor 0.0001). (10)

La frecuencia de síndrome de respuesta inflamatoria fetal en pacientes con corioamnionitis clínica es del 54% al 64%. (8)



La corioamnionitis clínica está asociada con un odds ratio de 9.3 para parálisis cerebral, La leucomalacia periventricular es el hallazgo radiográfico mas asociado al desarrollo posterior de parálisis cerebral. El resultado neurológico adverso neonatal es causado por la respuesta inflamatoria. Se ha encontrado que el incremento en los niveles de citoquinas pro-inflamatorias en el líquido amniótico (factor de necrosis tumoral alfa, IL 1 e IL 6) está asociado con un riesgo incrementado 4 a 6 veces de leucomalacia periventricular (6,11).

La RPMOP también está asociada con incremento del riesgo de abrupcio de placenta y Prolapso de cordón umbilical (3). Las mal presentaciones fetales son comunes, dado la edad gestacional pretérmino y volumen de líquido amniótico disminuido. (1)

El oligohidramnios temprano, severo y prolongado puede estar asociado con hipoplasia pulmonar, deformación facial, y anormalidades ortopédicas. (1)

En Colombia, el estudio realizado en el departamento de obstetricia y ginecología de la Universidad de Antioquia por la doctora Barco Burgos arrojó los siguientes resultados: 48% de las pacientes tenían menos de 34 semanas al momento de la ruptura de membranas y de éstas el 28,8% presentó corioamnionitis clínica (13).

La incidencia de RPMOp en nuestra institución (HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO) es del 4.1% según el trabajo realizado por la doctora Olaya sobre la “Caracterización de la ruptura prematura de membranas de pretérmino entre los años 2003 a 2006”, además, este estudio reporta importantes datos como la incidencia de infección intraamniótica de 39%, diagnosticada por parámetros bioquímicos y citológicos (glucosa, Gram, leucocitos) medidos en el líquido amniótico obtenido mediante amniocentesis (40).

También reporta la pobre sensibilidad y especificidad de los paraclínicos realizados a la madre (cuadro hemático, PCR) para el diagnóstico de infección intraamniótica; en nuestra población sobre 14000 leucocitos con un IC del 95% la sensibilidad es de 37% y especificidad de 75% y la PCR presenta una sensibilidad de 56% con un valor predictivo positivo del 83%. (40)

En este mismo ensayo se reporta una incidencia de sepsis neonatal cercana al 100% en neonatos de entre 24 a 27 semanas y estas tasas van disminuyendo a medida que aumenta la edad gestacional al nacimiento, siendo del 54% a las 32 semanas y del 29% a las 34 semanas. Así mismo otras complicaciones como el síndrome de dificultad respiratorio, la enterocolitis necrotizante y muerte neonatal disminuyen a medida que aumenta el peso al nacer. (40)

### **3.3 MANEJO**

El manejo de las pacientes con RPMOp es controvertido, pero la mayoría de médicos abogan por el manejo expectante, especialmente en casos de prematuridad extrema. El manejo expectante en este grupo de pacientes ha sido asociado con incremento en la incidencia de morbilidad y mortalidad perinatal y en menor proporción materna. (1). Se basa sobre consideraciones de muchos factores, tales como: edad gestacional, disponibilidad de unidad de cuidado intensivo neonatal, presencia o ausencia de infección fetal y/o materna, presencia de trabajo de parto, presencia o no de sufrimiento fetal, probabilidad de madurez pulmonar fetal, estado del cervix (por visualización, no digital, a no ser que se decida inducción o la paciente esté en trabajo de parto). (1)

El parto inmediato está indicado en mujeres con RPMOp e infección intrauterina, abrupción de placenta, desaceleraciones repetidas en la monitoria fetal y en prolapso de cordón presente o sospechado. (1)

En países desarrollados donde la supervivencia y pronóstico perinatal de un feto a las 32 semanas casi se iguala al del recién nacido a término, los embarazos de 32 semanas de gestación con madurez pulmonar documentada se llevan a parto, ya que se logran mejores resultados neonatales y maternos con el parto, más que con el manejo expectante, siempre y cuando el cuidado experto neonatal esté disponible. (3)

En nuestro medio la edad gestacional límite para definir desembarazar una paciente son las 34 semanas, ya que en este momento la incidencia de distres respiratorio y membrana hialina en los fetos prematuros disminuyen drásticamente así como la morbimortalidad en las unidades de cuidado intensivo neonatal. (40)

Mujeres entre las 23 y 32 semanas de edad gestacional sin indicaciones para desembarazar reciben manejo expectante con antibioticoterapia profiláctica y corticoides para maduración pulmonar.

Las pacientes entre 32 y 34 semanas con pruebas de madurez pulmonar negativas se manejan de forma expectante (esteroides y antibióticos) y se desembarazan a las 34 semanas, sin repetir pruebas de madurez pulmonar.

Todas las mujeres con RPMOP deben ser monitorizadas para signos de infección, sin embargo no hay consenso de cuál es la mejor aproximación. Como mínimo los parámetros clínicos deben ser monitorizados (Ej. Temperatura materna, dolor uterino y contracciones, tasa de frecuencia cardiaca materna y fetal)

La amniocentesis para obtener líquido amniótico para cultivo, tinción de Gram, conteo de leucocitos, esterase leucocitaria, y concentración de glucosa es más controvertida debido a ser un procedimiento invasivo, pero es claro que el cultivo de líquido amniótico ("gold standard") es el mejor método para el diagnóstico de infección subclínica.

Este procedimiento ha sido usado primariamente en mujeres con trabajo de parto pretérmino refractario para determinar si es apropiado continuar la tocólisis, y en mujeres con RPMO de pretérmino para determinar si la inducción es indicada (4).

La presencia de alguna bacteria y leucocitos en el Gram (al menos 6 leucocitos por campos de alto poder) es sospechoso de infección. La concentración de glucosa es anormal por debajo de 15 mg/dL. El recuento de glóbulos blancos es anormal cuando es mayor de 30 cels/mm<sup>3</sup>. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Parámetros para diagnosticar infección intraamniótica por amniocentesis. (5)

Gram	Positivo (presencia de bacterias)
Glucosa	Menor de 15 mg/dL
Leucocitos	Mayor de 30 cels/mm <sup>3</sup>
Esterasa leucocitaria	Positiva
Cultivo (prueba de oro)	Positivo

En las pacientes con trabajo de parto pretérmino y RPMOp, la combinación de resultados positivos del Gram, concentración de glucosa, recuento de leucocitos, y esterasa leucocitaria tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 80% para predecir resultados positivos del cultivo de líquido amniótico.(6,4)

La medición de Citoquinas (interleukina-6, interleukina-1, interleukina-8, metaloproteinasa de la matriz-8, y factor de necrosis tumoral-alfa) en líquido amniótico y sangre fetal por inmunoensayo están asociadas con infección, parto pretérmino, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica fetal, aunque estas pruebas generalmente no están disponibles fuera de laboratorios de investigación.(6,4)

La inflamación intraamniótica está asociada con un riesgo incrementado de parto pretérmino y pobre resultado neonatal aún con cultivos negativos.

La medición de la respuesta inflamatoria materna no es útil para predicción de infección intraamniótica o corioamnionitis temprana. Así por ejemplo, la proteína C reactiva  $>2$  mg/dL tiene un valor predictivo positivo del 43% y sensibilidad de 86%; el recuento de glóbulos blancos en sangre periférica  $>16,000$  cels/mm<sup>3</sup> tiene un valor predictivo positivo de 50% y sensibilidad de 29%; y mas de 10% de bandas tiene un valor predictivo positivo de 75% y sensibilidad de 43%. (4)

Los instrumentos de vigilancia fetal comúnmente empleado (por ejemplo, conteo de movimientos fetales, evaluación de cantidad de líquido amniótico, monitoría no estrés, perfil biofísico) no tiene buena sensibilidad y valor predictivo para predecir la infección materna o fetal. La mayoría de fetos con infección intraamniótica tiene un índice de líquido amniótico normal, monitoria fetal sin estrés reactiva, y perfil biofísico fetal normal. Los gases del cordón umbilical son normales en la mayoría de los casos de infección intraamniótica. (4,5) Ocasionalmente en casos severos si hay evidencia histológica de unitis o de otra vasculitis fetal se pueden desarrollar anomalías en las pruebas biofísicas, tales como, disminución de movimientos fetales, disminución del liquido amniótico, monitoria fetal sin estrés no reactiva, o perfil biofísico menor de 8/10. (4)

La importancia de detectar las infecciones está subrayada por estudios que sugieren una relación entre corioamnionitis, duración de la ruptura de membranas, y desarrollo de parálisis cerebral o alteraciones severas en el neurodesarrollo.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Establecer la relación existente entre el resultado de la evaluación citoquímica del líquido amniótico obtenido por amniocentesis en pacientes con diagnóstico de RPMOp y su correlación con el resultado perinatal.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Evaluar el resultado perinatal en neonatos producto de pacientes con diagnóstico de RPMOp con y sin infección intraamniótica determinada por citoquímico del líquido amniótico.

Determinar si los marcadores medidos en el líquido amniótico (combinación de leucocitos, glucosa y Gram) son suficientes para predecir pronóstico perinatal.

Determinar la incidencia de infección intraamniótica diagnosticada por líquido amniótico positivo en las gestantes con RPMOp.

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1 DISEÑO DE ESTUDIO**

Es de tipo observacional analítico cohorte retrospectiva.

### **5.2 \_CARACTERÍSTICAS DE LA INSTITUCIÓN PARTICIPANTE:**

Institución pública de tercer nivel de atención que opera como nivel de referencia para la atención de gestantes de Alto riesgo Obstétrico, de carácter universitario.

### **5.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Amniocentesis realizadas para confirmar o descartar infección intraamniótica a gestantes con diagnóstico confirmado de RPMOp y sus neonatos que ingresaron al HUN en el periodo 1 de Octubre del 2005 a 31 de Marzo del 2008.

## 6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Diagnóstico confirmado de RPMOp, el cual se hace mediante la visualización de amniorrea por el canal cervical durante la especuloscopia al ingreso a nuestra institución y la corroboración de ésta por medio de ecografía donde se evidencia disminución del índice del líquido amniótico.
- Neonatos producto de madres con RPMOp confirmada y a quienes se les haya practicado una amniocentesis para estudio del líquido amniótico en busca de infección intraamniótica.
- Embarazo con feto único.
- Gestaciones entre 24 y 34 semanas, con las siguientes características:
  - ✚ Ausencia de sufrimiento fetal agudo o crónico y/o meconio en el líquido amniótico a la realización de la amniocentesis.
  - ✚ Fetos con crecimiento dentro de percentil 10 a 90 para la edad gestacional al diagnóstico, sin otra patología asociada, con adecuado bienestar.
- Pacientes que den consentimiento informado por escrito de realización de amniocentesis.



## 7. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Se excluirán las pacientes a quienes se les descarte el diagnóstico de RPMO, durante el proceso de observación y estudios en nuestra institución.
- Gestación múltiple.
- Presencia de sufrimiento fetal agudo diagnosticado por líquido amniótico meconiado a la realización de la amniocentesis o por pruebas de bienestar fetal (monitoria fetal, doppler fetoplacentario).
- Presencia de restricción del crecimiento intrauterino, abrupcio de placenta, malformaciones fetales o cualquier otra patología que contraindique manejo expectante o interfiera con la valoración posterior del recién nacido.
- Pacientes que no acepten realización de amniocentesis.
- Pacientes que soliciten retiro voluntario.
- Paciente cuyos neonatos sean remitidos a otras instituciones para manejo en UCI neonatal.

## 8. DEFINICIÓN DEL CASO

Reporte del estudio (citoquímico) del líquido amniótico obtenido por amniocentesis realizado a gestante con diagnóstico confirmado de RPMOp y su producto (neonato) que cumplan con todos los criterios de inclusión y exclusión.

## **9. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES**

Para la recolección de la información se tendrán en cuenta las variables definidas en la tabla 1:

### **9.1 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES**

**Tabla 2.** OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

<b>INFORMACIÓN GENERAL</b>					
<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Medida</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Fuente</b>	<b>Análisis</b>
Edad	Años cumplidos	Años	Continua	Historia Clínica	Promedio
Nivel de educación	Nivel alcanzado en el sistema formal de educación.	Analfabeta = 1 Primaria = 2 Secundaria = 3 Técnica = 4 Universitaria = 5	Categórica (Politómica)	Historia Clínica	Porcentaje
Estado civil	Condición de la gestante en relación a derechos y obligaciones civiles	Casada = 1 Unión estable = 2 Soltera = 3 Viuda = 4 Separada = 5	Categórica (Politómica)	Historia Clínica	Porcentaje

		Sin información = 6			
Paridad	Numero total de nacimientos incluido el actual	Numero nacimientos	Continua	Historia Clínica	Porcentaje
Abortos	Numero total de abortos incluido el actual	Numero abortos	Continua	Historia Clínica	Porcentaje
Edad gestacional	Tiempo de gestación por semanas calculado por FUM confiable o por ecografía.	Numero semanas.	Continua	Historia Clínica	Porcentaje
<b>DATOS RELACIONADOS CON LA AMNIOCENTESIS</b>					
Aspecto del líquido amniótico (L.A.)	Características físicas del L.A. consignado por el perinatólogo	claro = 1 turbio = 2 hemorrágico = 3	Categórica (Politómica)	Base de datos procedimientos ARO	Porcentaje
Leucocitos	Número de leucocitos total del L.A. por mL.	Número/mL.	Continua	Base de datos procedimientos ARO	Porcentaje

Glucosa	Concentración de glucosa en L.A. expresada en mg/dl.	Numero mg/dl.	Continua	Base de datos procedimientos ARO	Porcentaje
Gram	Tinción de Gram del L.A. para identificación de bacterias.	Positivo = 1 Negativo = 2	Categórica (Dicotómica)	Base de datos procedimientos ARO	Porcentaje
Éxito de la amniocentesis	Se logro obtener adecuada cantidad de líquido amniótico	Si = 1 No = 2	Categórica (Dicotómica)	Base de datos procedimientos ARO	Porcentaje
Complicaciones de la amniocentesis	Bradycardia fetal Sufrimiento fetal agudo	Si = 1 No = 2	Categórica (Dicotómica)	Base de datos procedimientos ARO	Porcentaje
<b>DATOS RELACIONADOS CON EL RESULTADO PERINATAL</b>					
Periodo de latencia	Días transcurridos entre la RPMOp y el parto	Número	Continua	Historia clínica	Porcentaje
Vía del parto	Vía de nacimiento	vaginal = 1 Cesárea = 2	Categórica (Dicotómica)	Historia Clínica	Porcentaje

Peso al nacer	Peso del recién nacido expresado en gramos	Número	Continua	Historia clínica	Promedio, Media, Moda
APGAR	Puntuación que valora la adaptación neonatal y valores bajos se asocian con un aumento del riesgo de muerte y parálisis cerebral. Al minuto y 5 minutos.	Número	Continua	Historia clínica	Promedio, Media, Moda
Patologías del RN	Patologías relacionadas diagnosticadas en UCIN	Sepsis = 1 Mbr. Hialina = 2 E. necrotizante = 3 Hemor. Cerebral= 4 Displasia broncopulmonar =5	Categórica (Politémica)	Historia clínica	Porcentaje

Estancia en UCIN	Días de permanencia en la unidad de cuidado intensivo neonatal hasta el egreso	Número	Continua	Historia clínica	Porcentaje
Estado del recién nacido	Condición del recién nacido al egreso	Vivo =1 Muerto =2	Categorica (Dicotómica)	Historia Clínica	Porcentaje



## 9.2 VARIABLES GENERALES

Variable	Medida
Edad	Años
Nivel de educación	Analfabeta = 1 Primaria = 2 Secundaria = 3 Técnica = 4 Universitaria = 5
Estado civil	Casada = 1 Unión estable = 2 Soltera = 3 Viuda = 4 Separada = 5 Sin información = 6
Paridad	Numero
Abortos	Numero
Edad gestacional	Semanas

## 9.3 VARIABLES DE AMNIOCENTESIS

Aspecto del líquido amniótico (L.A.)	claro = 1 turbio = 2 hemorrágico = 3
Leucocitos	Número/ml.
Glucosa	mg/dl.

Gram	Positivo = 1 Negativo = 2
Éxito de la amniocentesis	Si = 1 No = 2
Complicaciones de la amniocentesis	Si = 1 No = 2

#### 9.4 VARIABLES DE RESULTADOS PERINATALES

Periodo de latencia	Número (días)
Vía del parto	Vaginal = 1 Cesárea = 2
Peso al nacer	Número (gramos)
APGAR al minuto y 5 minutos	
Patologías del RN	Sepsis = 1 Membrana hialina = 2 Enterocolitis necrotizante = 3 Hemorragia cerebral = 4 Displasia broncopulmonar = 5
Estancia en UCIN	Número (días)
Estado del recién nacido	Vivo = 1 Muerto = 2

## TABLAS DE RESULTADOS

### - ANÁLISIS EXPLORATORIO DE DATOS

#### RELACIONADOS CON LA GESTANTE

**Tabla 3.** Frecuencia de la edad en paciente con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
<20	14	35%
21 - 25	11	27,5%
26 - 30	7	17,5%
31 - 35	5	12,5%
36 - 40	2	5%
>40	1	2,5%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Tabla 4.** Frecuencia del **nivel educativo** de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.

NIVEL EDUCATIVO	Frecuencia	Porcentaje
Analfabeta	1	2%
Primaria	23	58%
Secundaria	16	40%
Total	40	100%

**Tabla 5.** Frecuencia del estado civil de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.

ESTADO CIVIL	Frecuencia	Porcentaje
Casada	3	7%
Soltera	5	13%
Unión Libre	32	80%
Total	40	100%

**Tabla 6.** Frecuencia de la paridad de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.

PARIDAD	Frecuencia	Porcentaje
<=1	21	53%
2- 4	17	42%
>4	2	5%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Tabla 7.** Frecuencia de antecedente abortos de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.

ABORTOS	Frecuencia	Porcentaje
0	30	75%
1	7	18%
2	3	7%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Tabla 8.** Frecuencia de edad gestacional a la rpmp de las pacientes con diagnostico de rpmp y amniocentesis.

EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	Frecuencia	Porcentaje
24 - 28	9	24%
29 - 31	16	42%
32 - 34	13	34%
Total	38	100%

## RELACIONADOS CON EL LÍQUIDO AMNIÓTICO

**Tabla 9.** Frecuencia del aspecto del liquido amniótico de las pacientes con diagnostico de rpmp y amniocentesis.

ASPECTO DEL L.A.	Frecuencia	Porcentaje
Claro	20	50%
Hemorrágico	5	12%
Turbio	15	38%
Total	40	100%

**Tabla 10.** Frecuencia del **recuento de leucocitos en líquido amniótico** de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.

LEUCOCITOS	Frecuencia	Porcentaje
<30 x C	28	70%
> = 30 x C	12	30%
<b>Total</b>	40	100%

**Tabla 11.** Frecuencia de **niveles de glucosa en líquido amniótico** de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.

GLUCOSA	Frecuencia	Porcentaje
< =15 mg/dl	21	53%
>15 mg/dl	19	47%
<b>Total</b>	40	100%

**Tabla 12.** Frecuencia resultado de **gram en líquido amniótico** de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.

GRAM	Frecuencia	Porcentaje
NEGATIVO	39	97%
POSITIVO	1	3%
<b>Total</b>	40	100%

**Tabla 13.** Frecuencia de **éxito de la amniocentesis** de las pacientes con diagnostico de rpmop.

ÉXITO DE LA AMNIOCENTESIS	Frecuencia	Porcentaje
SI	40	100%
Total	40	100%

**Tabla 14.** Frecuencia de **complicaciones de la amniocentesis** en las pacientes con diagnostico de rpmop.

COMPLICACIONES DE LA AMNIOCENTESIS	Frecuencia	Porcentaje
NO	40	100%
Total	40	100%

## ANÁLISIS DE ASOCIACIÓN

### RELACIONADOS CON LÍQUIDO AMNIOTICO INFECTADO O NO



**Tabla 15.** Frecuencia de líquido amniótico positivo y negativo para infección intraamniótica.

LIQUIDO AMNIÓTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
POSITIVO (Grupo A)	21	53%
NEGATIVO (Grupo B)	19	47%
TOTAL	40	100%

**1. GRUPO A: LIQUIDO AMNIÓTICO CON MARCADORES POSITIVOS DE INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA.**

**Tabla 16.** Periodo de latencia en gestantes con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica

PERIODO DE LATENCIA	Frecuencia	Porcentaje
0 - 7	11	52%
8-14	5	24%
15 - 21	3	14%
22 - 26	2	10%
Total	21	100%

**Tabla 17. Vía del parto** en gestantes con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica

VÍA DEL PARTO	Frecuencia	Porcentaje
Cesárea	9	43%
Vaginal	12	57%

**Tabla 18. Peso al nacer** de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica

PESO AL NACER	Frecuencia	Porcentaje
500 – 999 gr.	3	14%
1000 - 1499 gr.	8	38%
1500 – 1999 gr.	5	24%
2000 - 2499 gr.	5	24%
<b>Total</b>	21	100%

**Tabla 19. Apgar al minuto** de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

APGAR (al minuto)	Frecuencia	Porcentaje
0 - 3	2	9%
4 - 6	5	24%
7 -10	14	67%
Total	21	100%

**Tabla 20. Apgar a los cinco minutos** de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

APGAR (a los 5 minutos)	Frecuencia	Porcentaje
0 - 3	2	9%
4 - 6	1	5%
7 - 10	18	86%
Total	21	100%

**Tabla 21. Diagnóstico de sepsis** en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

Sepsis	Frecuencia	Porcentaje
SI	14	67%
NO	7	33%
Total	21	100%

**Tabla 22. Diagnóstico membrana hialina** en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

Membrana Hialina	Frecuencia	Porcentaje
SI	15	71%
NO	6	29%
Total	21	100%

**Tabla 23. Diagnóstico enterocolitis necrotizante** en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

Enterocolitis Necrotizante	Frecuencia	Porcentaje
NO	21	100%
Total	21	100%

**Tabla 24. Diagnóstico hemorragia cerebral** en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

Hemorragia Cerebral	Frecuencia	Porcentaje
SI	1	5%
NO	20	95%
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>

**Tabla 25. Estado al egreso de uci** de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

ESTADO DEL RECIÉN NACIDO	Frecuencia	Porcentaje
Muerto	3	14%
Vivo	18	86%
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>

**Tabla 26. Estancia en ucin** de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

ESTANCIA EN UCIN	Frecuencia	Porcentaje
0 - 14	12	57%
14 - 28	4	19%
29 - 42	3	14%
43 - 56	2	10%
Total	21	100,00%

**2. GRUPO B: LIQUIDO AMNIÓTICO SIN MARCADORES DE INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA.**

**Tabla 27. Periodo de latencia** en gestantes con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

PERIODO DE LATENCIA	Frecuencia	Porcentaje
0 - 7	11	58%
8 - 14	2	10%
15 - 21	6	32%
Total	19	100%

**Tabla 28. Vía del parto** en gestantes con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

VÍA DEL PARTO	Frecuencia	Porcentaje
Cesárea	12	63%
Vaginal	7	37%
Total	19	100%

**Tabla 29. Peso al nacer** en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

PESO AL NACER	Frecuencia	Porcentaje
1500 - 1999	12	63%
2000 - 2499	6	32%
2500 - 3000	1	5%
Total	19	100%

**Tabla 30. Apgar al minuto** en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

APGAR (al minuto)	Frecuencia	Porcentaje
4- 6	2	10%
7- 10	17	90%
<b>Total</b>	19	100%

**Tabla 31. Apgar a los cinco minutos** en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

APGAR (a los 5 minutos)	Frecuencia	Porcentaje
4- 6	1	5%
7- 10	18	95%
<b>Total</b>	19	100%

**Tabla 32. Diagnóstico de sepsis** en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

Sepsis	Frecuencia	Porcentaje
SI	11	58%
NO	8	42%
<b>Total</b>	19	100%



**Tabla 33. Diagnóstico de membrana hialina** en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

Membrana Hialina	Frecuencia	Porcentaje
SI	13	68%
NO	6	32%
Total	19	100%

**Tabla 34. Diagnóstico de enterocolitis necrotizante** en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

Enterocolitis Necrotizante	Frecuencia	Porcentaje
SI	1	5%
NO	18	95%
Total	19	100,00%

**Tabla 35. Estado de los neonatos** con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica al egreso de uci.

ESTADO DEL RECIÉN NACIDO	Frecuencia	Porcentaje
Vivo	19	100%
Total	19	100%

**Tabla 36. Estancia en uci neonatal** de los recién nacidos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

ESTANCIA EN UCIN	Frecuencia	Porcentaje
00 - 14	13	68%
15 - 28	4	22%
29 - 42	1	5%
57 - 70	1	5%
<b>Total</b>	19	100%

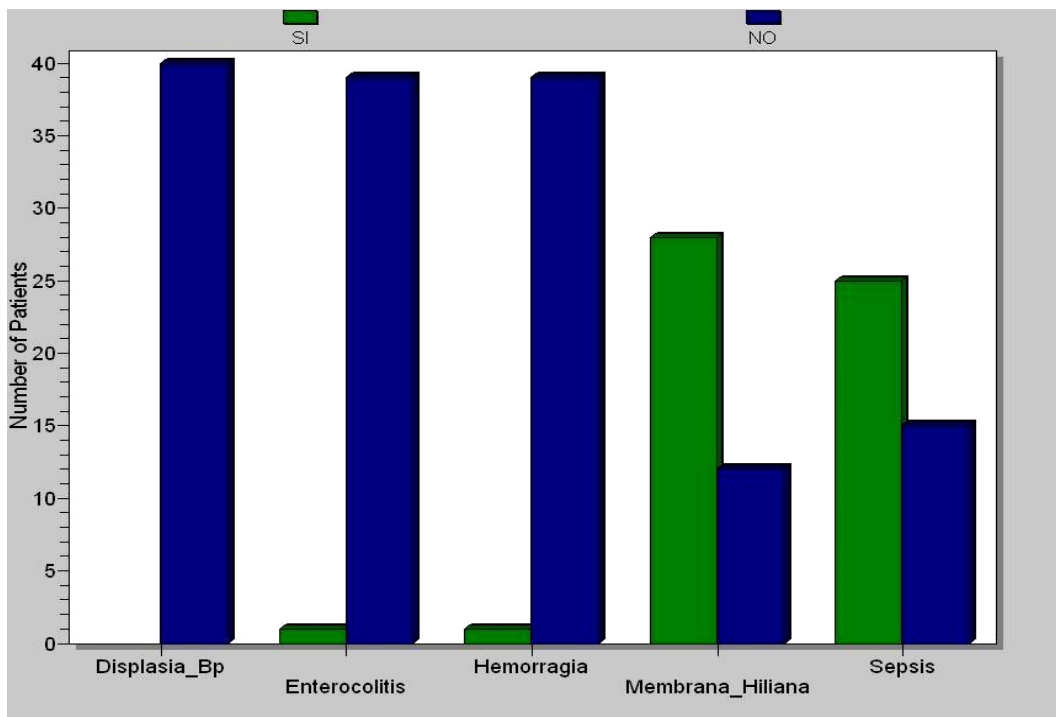
**Tabla 37. Resultado perinatal en neonatos con y sin infección intraamniótica,** variables continuas.

RESULTADO PERINATAL	LA POSITIVO PARA IIA	LA NEGATIVO PARA IIA	VALOR DE P
Edad Gestacional	28.9	31.2	0.008*
Peso al nacer	1519 gr.	1980 gr.	0,0008*
APGAR al minuto	6.4	7.7	0.03*
APGAR a cinco minutos	7.4	8.6	0.08
Periodo de latencia en días	9.3	8.7	0.7
Estancia en UCI en días	17.7	13.6	0.3

**Tabla 38.** Resultado perinatal en neonatos con y sin infección intraamniótica, variables discretas.

RESULTADO PERINATAL	LA POSITIVO PARA IIA	LA NEGATIVO PARA IIA	Valor de P
Estado de RN: "Muerto"	3	0	0.08
Vía del parto: "Cesárea"	9	12	0.1
Sepsis en RN	14	11	0.5
Enfermedad de Membrana Hialina	15	13	0.8
Enterocolitis Necrotizante	0	1	0.2
Hemorragia Cerebral	1	0	0.3
Displasia Broncopulmonar	0	0	indefinido

**Gráfico 1.** Frecuencia de patologías del recién nacido de madres con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.



### RELACIONADOS CON EL LÍQUIDO AMNIÓTICO

**Tabla 39.** Frecuencia del aspecto del líquido amniótico de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.

ASPECTO DEL L.A.	Frecuencia	Porcentaje
Claro	20	50%
Hemorrágico	5	12%
Turbio	15	38%
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

**Tabla 40.** Frecuencia del **recuento de leucocitos en líquido amniótico** de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.

LEUCOCITOS	Frecuencia	Porcentaje
<30 x C	28	70%
> = 30 x C	12	30%
<b>Total</b>	40	100%

**Tabla 41.** Frecuencia de **niveles de glucosa en líquido amniótico** de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.

GLUCOSA	Frecuencia	Porcentaje
< =15 mg/dl	21	53%
>15 mg/dl	19	47%
<b>Total</b>	40	100%

**Tabla 42.** Frecuencia resultado de **gram en líquido amniótico** de las pacientes con diagnóstico de rpmop y amniocentesis.

GRAM	Frecuencia	Porcentaje
NEGATIVO	39	97%
POSITIVO	1	3%
<b>Total</b>	40	100%

**Tabla 43.** Frecuencia de **éxito de la amniocentesis** de las pacientes con diagnóstico de rpmop.

ÉXITO DE LA AMNIOCENTESIS	Frecuencia	Porcentaje
SI	40	100%
Total	40	100%

**Tabla 44.** Frecuencia de **complicaciones de la amniocentesis** en las pacientes con diagnóstico de rpmop.

COMPLICACIONES DE LA AMNIOCENTESIS	Frecuencia	Porcentaje
NO	40	100%
Total	40	100%

## ANÁLISIS DE ASOCIACIÓN

### RELACIONADOS CON LÍQUIDO AMNIOTICO INFECTADO O NO

**Tabla 45. Frecuencia de líquido amniótico positivo y negativo para infección intraamniótica.**

LIQUIDO AMNIÓTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
POSITIVO (Grupo A)	21	53%
NEGATIVO (Grupo B)	19	47%
TOTAL	40	100%

**1. GRUPO A: LIQUIDO AMNIÓTICO CON MARCADORES POSITIVOS DE INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA.**

**Tabla 46. Periodo de latencia** en gestantes con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica

PERIODO DE LATENCIA	Frecuencia	Porcentaje
0 - 7	11	52%
8-14	5	24%
15 - 21	3	14%
22 - 26	2	10%
Total	21	100%

**Tabla 47. Vía del parto** en gestantes con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica

VÍA DEL PARTO	Frecuencia	Porcentaje
Cesárea	9	43%
Vaginal	12	57%

**Tabla 48. Peso al nacer** de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica

PESO AL NACER	Frecuencia	Porcentaje
500 – 999 gr.	3	14%
1000 - 1499 gr.	8	38%
1500 – 1999 gr.	5	24%
2000 - 2499 gr.	5	24%
<b>Total</b>	21	100%



**Tabla 49. Apgar al minuto** de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

APGAR (al minuto)	Frecuencia	Porcentaje
0 - 3	2	9%
4 - 6	5	24%
7 -10	14	67%
Total	21	100%

**Tabla 50. Apgar a los cinco minutos** de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

APGAR (a los 5 minutos)	Frecuencia	Porcentaje
0 - 3	2	9%
4 - 6	1	5%
7 - 10	18	86%
Total	21	100%

**Tabla 51. Diagnóstico de sepsis** en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

Sepsis	Frecuencia	Porcentaje
SI	14	67%
NO	7	33%
Total	21	100%

**Tabla 52. Diagnóstico membrana hialina** en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

Membrana Hialina	Frecuencia	Porcentaje
SI	15	71%
NO	6	29%
Total	21	100%

**Tabla 53. Diagnóstico enterocolitis necrotizante** en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.

Enterocolitis Necrotizante	Frecuencia	Porcentaje
NO	21	100%
Total	21	100%

**Tabla 54. Diagnóstico hemorragia cerebral en neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.**

Hemorragia Cerebral	Frecuencia	Porcentaje
SI	1	5%
NO	20	95%
Total	21	100%

**Tabla 55. Estado al egreso de uci de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.**

ESTADO DEL RECIÉN NACIDO	Frecuencia	Porcentaje
Muerto	3	14%
Vivo	18	86%
Total	21	100%

**Tabla 56. Estancia en ucín de neonatos con líquido amniótico positivo para infección intraamniótica.**

ESTANCIA EN UCIN	Frecuencia	Porcentaje
0 - 14	12	57%
14 - 28	4	19%
29 - 42	3	14%

43 - 56	2	10%
<b>Total</b>	21	100,00%

## 2. GRUPO B: LIQUIDO AMNIÓTICO SIN MARCADORES DE INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA.

**Tabla 57. Periodo de latencia** en gestantes con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

PERIODO DE LATENCIA	Frecuencia	Porcentaje
0 - 7	11	58%
8 - 14	2	10%
15 - 21	6	32%
<b>Total</b>	19	100%

**Tabla 58. Vía del parto** en gestantes con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

VÍA DEL PARTO	Frecuencia	Porcentaje
Cesárea	12	63%
Vaginal	7	37%
<b>Total</b>	19	100%

**Tabla 59. Peso al nacer** en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

PESO AL NACER	Frecuencia	Porcentaje
1500 - 1999	12	63%
2000 - 2499	6	32%
2500 - 3000	1	5%
<b>Total</b>	19	100%

**Tabla 60. Apgar al minuto** en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

APGAR (al minuto)	Frecuencia	Porcentaje
4- 6	2	10%
7- 10	17	90%
<b>Total</b>	19	100%

**Tabla 61. Apgar a los cinco minutos** en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

APGAR (a los 5 minutos)	Frecuencia	Porcentaje
4- 6	1	5%
7- 10	18	95%
<b>Total</b>	19	100%

**Tabla 62. Diagnóstico de sepsis** en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

Sepsis	Frecuencia	Porcentaje
SI	11	58%
NO	8	42%
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100%</b>

**Tabla 63. Diagnóstico de membrana hialina** en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

Membrana Hialina	Frecuencia	Porcentaje
SI	13	68%
NO	6	32%
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100%</b>

**Tabla 64. Diagnóstico de enterocolitis necrotizante** en neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.

Enterocolitis Necrotizante	Frecuencia	Porcentaje
SI	1	5%
NO	18	95%
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100,00%</b>

**Tabla 65. Estado de los neonatos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica al egreso de uci.**

ESTADO DEL RECIÉN NACIDO	Frecuencia	Porcentaje
Vivo	19	100%
Total	19	100%

**Tabla 66. Estancia en uci neonatal de los recién nacidos con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica.**

ESTANCIA EN UCIN	Frecuencia	Porcentaje
00 - 14	13	68%
15 - 28	4	22%
29 - 42	1	5%
57 - 70	1	5%
Total	19	100%

**Tabla 67.** Resultado perinatal en neonatos con y sin infección intraamniótica, variables continuas.

RESULTADO PERINATAL	LA POSITIVO PARA IIA	LA NEGATIVO PARA IIA	VALOR DE P
Edad Gestacional	28.9	31.2	0.008*
Peso al nacer	1519 gr.	1980 gr.	0,0008*
APGAR al minuto	6.4	7.7	0.03*
APGAR a cinco minutos	7.4	8.6	0.08
Periodo de latencia en días	9.3	8.7	0.7
Estancia en UCI en días	17.7	13.6	0.3

**Tabla 68.** Resultado perinatal en neonatos con y sin infección intraamniótica, variables discretas.

RESULTADO PERINATAL	LA POSITIVO PARA IIA	LA NEGATIVO PARA IIA	Valor de P
Estado de RN: "Muerto"	3	0	0.08
Vía del parto: "Cesárea"	9	12	0.1
Sepsis en RN	14	11	0.5
Enfermedad de Membrana Hialina	15	13	0.8



Enterocolitis Necrotizante	0	1	0.2
Hemorragia Cerebral	1	0	0.3
Displasia Broncopulmonar	0	0	indefinido

## 10. RECOLECCIÓN DE DATOS

Se aplicará el cuestionario a las fichas de amniocentesis por RPMOp de la base de datos de la unidad de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Universitario de Neiva e historias clínicas de las pacientes y sus neonatos.

La recolección de los datos se llevará a cabo por la residente responsable del trabajo de investigación, quien verificara el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.

La fecha propuesta es Enero- Marzo de 2008.

### 10.1 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Las variables consignadas en el formato para la recolección de información deberán ser digitadas y el análisis estadístico se procesará en Epi info 3.4.3.

### 10.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

**10.2.1 Análisis exploratorio de datos.** Se hará un análisis inicial de tipo exploratorio antes de realizar el cruce de datos, identificando errores generados por digitación de datos, variables con valores cerrados, sin valores, valores extremos, comportamiento de los datos a través de gráficos de cajas y bigotes.

Para análisis univariado se emplearan las distribuciones de frecuencia representadas por el promedio, la desviación estándar y la mediana en el caso de las variables continuas y las proporciones en las variables categóricas.

**10.2.2 Análisis de asociación.** Se realizaron agrupaciones que tengan significado desde el punto de vista práctico o teórico. Para las comparaciones de promedios, se empleara la prueba t de student en caso de variables continuas y para las comparaciones de proporciones la prueba de chi cuadrado.

**10.2.3 Consideraciones éticas.** De acuerdo a la normatividad las pacientes incluidas autorizaron mediante consentimiento informado escrito la realización de la amniocentesis.

Además, todas las pacientes diligenciaron el formato de consentimiento informado de atención hospitalaria, aplicándose en cada caso el protocolo de manejo establecido según las guías de la institución. (46)

### **10.3 EVALUACIÓN**

Primera evaluación con asesor del proyecto, Dr. Fidel E. Ferreira y epidemiología.

Presentación del Proyecto ante el cuerpo docente del servicio.

Evaluación para análisis de datos recolectados con asesor y epidemiología.

Presentación de resultados y discusión.

### **10.4 RESULTADOS**

Un total de 60 amniocentesis por RPMOp fueron registradas en la base de datos del departamento de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Universitario de Neiva durante el período de tiempo del estudio, de éstas, luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron 40 casos.

Al realizar el análisis exploratorio inicial de todas las variables se encontró que la mayor incidencia de RPMOp se presentó en mujeres menores de 25 años con un porcentaje del 63% (25 de 40 casos), el nivel educativo predominante fue básica primaria (58%) y el 80% de las pacientes tenían como estado civil la unión libre.

Dentro de los antecedentes maternos se evaluó la paridad e historia de abortos, encontrándose en el 53% de los casos (21 de 40) primiparidad y un 75% de casos (30 de 40) sin antecedentes de aborto.

La edad gestacional al momento de la RPMOp en el 42% de los casos se encontró en el rango de 29 – 31 semanas (16 de 40 pacientes), 34% entre las 32 – 34 semanas (13 de 40 pacientes) y el 24% entre las 24 – 28 semanas (9 de 40 pacientes). *Ver tablas 1 a 6 en anexos.*

Al analizar las variables relacionadas con la amniocentesis y características del líquido amniótico se encontró que el 50% de los líquidos obtenidos eran claros y el 38% turbios.

De las 40 muestras obtenidas por amniocentesis se evidenció en 30% de los casos (12 de 40) recuento de Leucocitos mayor o igual a 30 por campo, valor positivo para infección intraamniótica (IIA) y 70% (28 de 40) fueron negativos (menor de 30 leucocitos por campo).

Los niveles de glucosa en líquido amniótico sugestivos de infección intraamniótica (menor o igual a 15mg/dl) se encontraron en 21 de los 40 casos, representando el 53%; el restante 47% de los casos fueron niveles mayores a 15mg/dl.

La tinción de Gram del líquido amniótico se llevo a cabo en todos los caso, solo en 1 de 40 se reporto positivo, donde la tinción marco para gérmenes Gram positivos.

Al cruzar estas 3 variables para conocer los casos de infección intraamniótica (IIA) se encontró una incidencia de del 53% en esta cohorte (21 de 40). *Ver tablas 7 a 10 en anexos.*

Respecto al procedimiento se analizaron la tasa de éxito y complicaciones, hallándose un 100% de éxito y ninguna complicación secundaria a la amniocentesis. *Ver tablas 11 y 12 de anexos.*

Para analizar el resultado perinatal se dividieron dos grupos de casos según el resultado del líquido amniótico positivo o negativo para IIA teniendo en cuenta si estos presentaban leucocitos mayor o igual de 30 por campo y/o glucosa menor o igual de 15 mg/dl y/o tinción de Gram positivo para bacterias.

Se hallaron 21 de 40 reportes de líquidos amnióticos positivos para IIA que representan el 53% y 19 reportes negativos que corresponde al 47% del total de casos.

*Ver tabla 13 en anexos.*

**En el grupo de IIA** el período de latencia fue menor a 7 días en el 52% de los casos (12 de 21), con una media de 2 días. La tasa de cesárea en este grupo fué del 43%, siendo ligeramente mas frecuente el parto vaginal (57%).

El peso al nacer de los bebés con IIA fue menor de 1500gr en el 52% de los casos (11 de 21); 5 de 21 (24%) presentaron pesos en el rango de 1500gr a 1999gr y el otro 24% (5 casos) pesos entre 2000gr y 2499gr, con una media de 1519gr para el grupo.

El APGAR al minuto y a los 5 minutos de nacer fue menor de 6 en el 33% y 14% de los neonatos respectivamente.

Se hizo diagnóstico de sepsis neonatal en 14 de los 21 neonatos (67%) que en la mayoría de casos no se pudieron confirmar por hemocultivos positivos por falta de aislamiento de gérmenes en el laboratorio, los 7 restantes neonatos recibieron antibioticoterapia por riesgo de sepsis.

El 71% de los recién nacidos (15 de 21) presentaron diagnóstico de enfermedad de membrana hialina, 1 caso hemorragia cerebral y ninguno de enterocolitis necrotizante.

En el grupo de IIA diagnosticada por citoquímico del líquido amniótico se presentaron 3 muertes neonatales que corresponden al 14% (3 de 21 casos); y la estancia promedio en UCI neonatal fue de 13 días, con un rango que va desde 1 a 56 días.

*Ver tablas 14 – 24 en anexos.*

**Los resultados en el grupo con líquido amniótico negativo para infección intraamniótica** fueron los siguientes:

Período de latencia menor de 7 días de 58% (11 de los 19 casos) y el 42% de las paciente (8 de 19) presentaron latencia mayor de 7 días, con un rango de 8 a 21 días.

La tasa de cesárea fue del 63% (12 de 19) versus el parto vaginal que se presentó en un 37% (7 de 19 casos).

El peso al nacer en todos los casos fue mayor de 1500 gramos, con 12 de 19 neonatos (63%) en el rango de 1500gr a 1999gr, el restante 37% (7 de 19) presentaron pesos mayores de 2000gr, con valor promedio de 1980gr en este grupo.

El APGAR bajo al minuto (menor de 6) se presentó en solo 10% de los neonatos (2 de 19 casos) y a los 5 minutos solo hubo un caso de APGAR menor de 6 (5%); el 95% de los recién nacidos presentaron APGAR a los 5 minutos entre 7 y 10.

El diagnóstico de sepsis neonatal se hizo en el 58% de los casos (11 de 19 neonatos), el 42% restante no presentan este diagnóstico por falta de demostración paraclínica, aun que recibieron manejo antibiótico en su totalidad. Presentaron enfermedad de membrana hialina 13 de los 19 neonatos lo que corresponde al 68%, hubo un caso de enterocolitis necrotizante, ninguno de hemorragia cerebral y no se presentó ninguna muerte neonatal temprana en este grupo. *Ver tablas 25 – 34 en anexos.*

Al aplicar medidas de estadística avanzada a las variables del resultado perinatal teniendo en cuenta si son continuas (hallamos el valor de P con el test t-student) o discretas (con riesgo relativo: RR), encontramos los siguientes resultados:

La edad gestacional y el peso al nacer presentaron diferencia estadísticamente significativa entre ambos brazos del estudio, el peso promedio para el grupo con IIA fue 1519gr y el grupo sin IIA 1980gr, con una P de 0,0008\*. El APGAR al minuto también presentó diferencia significativamente estadística, P: 0.03\*, el APGAR a los 5 minutos, periodo de latencia, estancia en UCI neonatal no presentaron valor de P\* significativa. *Ver tabla 1.*

**Tabla 69.** Resultado perinatal en ambos grupos, variables continuas

RESULTADO PERINATAL	L.A. POSITIVO PARA IIA	L.A. NEGATIVO PARA IIA	VALOR DE P
Peso al nacer en gramos	1519	1980	0,0008*
APGAR al minuto	6.4	7.7	0.03*
APGAR a cinco minutos	7.4	8.6	0.08
Periodo de latencia en días	9.3	8.7	0.7
Estancia en UCI en días	17.7	13.6	0.3
Edad Gestacional	28.9	31.2	0.008*

La mortalidad perinatal aún con marcada diferencia entre los 2 grupos, siendo de 3 de 21 casos en el grupo con IIA y ningún caso en el grupo sin IIA, el valor de P fué 0.08.

La vía del parto y patologías del recién nacido relacionadas no presentaron diferencias con valor de P significativa. *Ver tabla 2.*

**Tabla 70.** Resultado perinatal en ambos grupos, variables discretas

RESULTADO PERINATAL	L.A. POSITIVO PARA IIA	L.A. NEGATIVO PARA IIA	VALOR DE P
Estado de RN: "Muerto"	3	0	0.08



Vía del parto: "Cesárea"	9	12	0.1
Sepsis	14	11	0.5
Membrana Hialina	15	13	0.8
Enterocolitis Necrotizante	0	1	0.2
Hemorragia Cerebral	1	0	0.3
Displasia Broncopulmonar	0	0	indefinido

## 10.5 DISCUSIÓN

Es bien sabido que la amniocentesis dentro del manejo de las pacientes con RPMOp no está protocolizada en todas las instituciones de nuestro medio, aún conociendo de las importantes secuelas que deja en el niño el haber sufrido una sepsis in útero con síndrome de respuesta inflamatorio fetal; probablemente debido a la falta de experiencia en amniocentesis de los obstetras tratantes y/o escasez de recursos de nuestras instituciones para llevar a cabo cultivos para gérmenes no habituales y medir sustancias como interleukinas, que se encuentran limitadas a centros de investigación y altamente especializados.

Por otra parte en nuestro medio realizamos amniocentesis para estudio del líquido amniótico en búsqueda de infección intraamniótica a todas las pacientes con RPMOp, midiendo niveles de glucosa, recuento leucocitario y tinción de Gram que en conjunto nos predicen cultivos positivos con una alta probabilidad, cercana al 80% según reportes de la literatura. (5)

La incidencia de RPMOp en nuestra institución es del 4.1% según el trabajo realizado por la doctora Olaya sobre la “Caracterización de la ruptura prematura de membranas de pretérmino entre los años 2003 a 2006”, este estudio reportó un 39% de infección intraamniótica diagnosticada por parámetros bioquímicos y citológicos (40)

En nuestro ensayo encontramos una incidencia de infección intraamniótica de 53% diagnosticada por líquido amniótico positivo en las gestantes con RPMOp.

Al analizar la relación existente entre el resultado de la evaluación del líquido amniótico obtenido por amniocentesis y el resultado perinatal de las pacientes con diagnóstico de RPMOp, encontramos que la edad gestacional al parto fue menor en el grupo de IIA, 30.3 semanas versus 32.5 semanas, con P menor de 0.05\*.

En nuestra serie y de acuerdo con la literatura, la mayor incidencia de IIA se encontró en edades gestacionales mas bajas y el peso al nacer en el grupo de IIA fue también menor con una P de 0.0008\*.

El 33% de los recién nacidos con IIA presentó APGAR menor a 6 al minuto, comparado con 10% en el grupo sin IIA, con P de 0.03\*.

La sepsis como complicación en los neonatos se diagnosticó en el 67% de los casos de IIA y 58% en el grupo de líquido amniótico negativo, con P no estadísticamente significativa (P: 0.5), demostrando un ligero aumento de la incidencia de sepsis en neonatos con amniocentesis positivas; hay que tener en cuenta que a la totalidad de recién nacidos se les dio tratamiento antibiótico y en la mayoría de casos no hubo aislamiento de gérmenes en los hemocultivos, lo que nos infiere fallas en el proceso de microbiología de nuestro laboratorio.

La estancia en UCI neonatal fue en promedio 17.7 días en el grupo IIA y 13.3 días para el grupo sin IIA, con P no significativa (0.3).

Mortalidad neonatal fue del 14% en el grupo de IIA, en el grupo sin IIA no se presentó ninguna muerte neonatal, con P de 0.08.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, el análisis del líquido amniótico permite diferenciar entre grupos de fetos con variables de resultado perinatal diferentes, siendo más sombrío el resultado en aquellos fetos con evidencia de IIA.

Estos resultados obtenidos en nuestra serie son consistentes con lo reportado en la literatura mundial respecto al comportamiento biológico de la RPMOp, demostrando que la IIA se presenta en mayor proporción a menor edad gestacional representando peor pronóstico perinatal.

El hallazgo de una incidencia de 52% de IIA (más de la mitad de las pacientes con RPMOp) soporta a la amniocentesis y estudio del líquido amniótico como un procedimiento necesario dentro del manejo de las pacientes con RPMOp.

## 11. CONCLUSIONES

En ruptura prematura de membranas de pretérmino la presencia de infección intramniótica demostrada mediante citoquímico del líquido amniótico obtenido por amniocentesis se relaciona con una menor edad gestacional al momento de la ruptura, determinando un resultado perinatal comparativamente peor al grupo de neonatos sin IIA, tales como, bajo peso al nacer, APGAR bajo al minuto, sepsis, enfermedad de membrana hialina, estancia en UCIN y mortalidad perinatal.

La amniocentesis para el estudio del líquido amniótico es un procedimiento que nos permite hacer un análisis minucioso del estado fetal in útero, seleccionando las paciente con RPMOp candidatas a manejo expectante y las pacientes cuyos fetos se benefician de interrupción del embarazo por encontrarse en un medio hostil con pronóstico adverso.

El procedimiento realizado por manos expertas no tiene complicaciones para el feto ni la madre, con tasa de éxitos que en nuestra serie alcanzaron el 100%.

El citoquímico en líquido amniótico es un recurso económico y está disponible en todos los centros de atención de gestantes de alto riesgo obstétrico (segundo y tercer nivel) y es una ayuda útil e imprescindible para orientar el tratamiento de las pacientes con ruptura prematura de membranas de pretérmino en aras de obtener un mejor resultado perinatal.

La condición ideal sería la medición de interleuquinas 10 y 6 en el líquido amniótico, demostrado por la literatura como las más sensibles predictoras de cultivos positivos en líquido amniótico y de resultado perinatal adverso aún con cultivos negativos; y que además en nuestra institución se tuvieran los medios de cultivos adecuados para gérmenes como *Mycoplasmas* y así poder hacer un

diagnóstico etiológico preciso, teniendo en cuenta que hasta el momento el gold estándar para el diagnóstico de IIA es el cultivo.

## BIBLIOGRAFIA

1. PATRICK DUFF. Preterm premature rupture of membranes, UpToDate, April 3, 2007.
2. BRIAN MERCER; Preterm Premature Rupture of the Membranes, OBSTETRICS & GYNECOLOGY, JANUARY 2003, VOL. 101, NO. 1, 178-193.
3. ----- Premature Rupture of Membranes; ACOG Practice Bulletin, OBSTETRICS & GYNECOLOGY; APRIL 2007; VOL. 109, NO. 4, 1007-20.
4. CANDE V. Ananth, Yinka Oyelese, et al.; Preterm Premature Rupture of Membranes, Intrauterine Infection, and Oligohydramnios: Risk Factors for Placental Abruption; OBSTETRICS & GYNECOLOGY; JULY 2004, 104, 1, 7178.
5. NEWTON E. R. Intraamniotic infection; UpToDate 2006.  
[www.uptodate.com.ezproxy.maheclibrary.org](http://www.uptodate.com.ezproxy.maheclibrary.org)
6. RICHARDSON B, Wakim E. Preterm histologic chorioamnionitis: Impact on cord gas and pH values and neonatal outcome. Am J Obstet Gynecol 2006; 195:1357–65.
7. EDWARDS R. K. Chorioamnionitis and Labor. Obstet Gynecol Clin N Am 2005; 32:287– 296.

8. UGWUMADU A, Reid F, Hay P, et al. Oral Clindamycin and Histologic Chorioamnionitis in Women with Abnormal Vaginal Flora. *Obstet Gynecol* 2006; 107:863–8.
9. YOON BH, Romero R, Moon JB, et al. The frequency and clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with a positive cervical fetal fibronectin. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:1137–42.
10. YOON BH, Romero R, et al. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185: 1130-6.
11. RAMSEY P. S. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Am J Obst Gynecol* 2005; 192:1162–6.
12. CHAIWORAPONGSA T, Romero R, Kim J Ch, et al. Evidence for fetal involvement in the pathologic process of clinical chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:1178–82.
13. BOJANINI Juan Fernando, Guillermo Gómez Joaquín. Resultados obstétricos y perinatales en adolescentes. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. Vol. 55 No.2 Bogotá. Abril / Junio de 2004.
14. JOELLE M. Lieman, Cynthia G. Brumfield, et al. Preterm Premature Rupture of Membranes: Is There an Optimal Gestational Age for Delivery? *OBSTETRICS & GYNECOLOGY*. January 2005, 105, 1, 12-17.

15. BLACKWELI, Sean C; Berry, Stanley M. Role of amniocentesis for the diagnosis of subclinical intra-amniotic infection in preterm premature rupture of the membranes. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. December 1999, 11(6), 541-547.
16. OVALLE ALFREDO, Gómez,Ricardo y cols. Invasión microbiana de la cavidad amniótica en la rotura de membranas de pretérmino. Resultados maternoneonatales y patología placentaria según microorganismo aislado. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 51-61.
17. GEOFFREY MILLAR. Epidemiology and etiology of cerebral palsy. *UpToDate*, April 2007.
18. KIMIKO Deguchi, Geoffrey Millar. Periventricular leucomalacia. *UpToDate*, April 2007.
19. GÓMEZ, Ricardo, Nien Jyh kae, et al. Antibiotic treatment of patients with preterm PROM does not eradicate intra-amniotic infection or prevent the development of intra-amniotic inflammation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 185 Supplement 6, December 2001, p S142.
20. ALESSANDRO Ghidini. Amniocentesis: Technique and complications. *UpToDate*, April 2007.
21. OVALLE, Alfredo S.1, Jorge Figueroa P, y cols. Relación entre doppler de la arteria umbilical, invasión microbiana de la cavidad amniótica, funisitis y resultado adverso neonatal en la rotura prematura de membranas de pretérmino. *Rev. Chil. Obstet Ginecol* 2005; 70(6).



22. PARRY, Samuel Jerome f. Strauss. Premature rupture of the fetal membranes. The New England Journal of Medicine, August 2006, Volume 338, Number 10, 663-671.
23. PETTKER, Christian M. Irina A. Buhimschi, et al. Value of Placental Microbial Evaluation in Diagnosing Intra-amniotic Infection. OBSTETRICS & GYNECOLOGY, Vol. 109, No. 3, March 2007, 739-750.
24. RIVERA René Z., Fresia Caba B. y cols. Fisiopatología de la rotura prematura de las membranas ovulares en embarazos de pretérmino. Revista chilena de obstetricia y ginecología 2004; 69(3): 249-255.
25. WATTS HD, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. The association of occult amniotic fluid infection with gestational age and neonatal outcome among women in preterm labor. Obstet Gynecol 1992; 79:351-357.
26. KENYON S, Bouvain M. Antibiotics for preterm premature rupture of membranes (Cochrane review). In: The Cochrane library, issue 3. Oxford: Update Software; 1999. This is an updated review and analysis of trials investigating the use of empiric antibiotic therapy in patients with preterm PROM.
27. ALEXANDER JM, Gilstrap LG, Cox SM, McIntire DM, Leveno KJ. Clinical chorioamnionitis and the prognosis for very low birth weight infants. Obstet Gynecol 1998; 91:725-729.
28. ESCHENBACH DA. Amniotic fluid and cerebral palsy. JAMA 1997; 278:247-248.

29. ROMERO R, Yoon BH, Mazor M, Gomez R, Gonzalez R, Diamond MP, et al. A comparative study of the diagnostic performance of amniotic fluid glucose, white blood cell count, interleukin-6, and Gram stain in the detection of microbial invasion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:839-851.
30. PETTKER C, Buhimschi T, Magloire L, et al. Value of Placental Microbial Evaluation in Diagnosing Intra-amniotic Infection. *OBSTETRICS & GYNECOLOGY* 2007; 109: 3, 739-749.
31. GARITE TJ, Freeman RK, Linzey E, Braley P. The use of amniocentesis in patients with premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1979; 54:226-230.
32. COTTON DB, Hill LM, Strassner HT, Platt LD, Ledger WJ. Use of amniocentesis in preterm gestation with ruptured membranes. *Obstet Gynecol* 1984; 63:38-43.
33. VINTZILEOS AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Weinbaum PJ, Escoto DT, Mirochnik MH. Qualitative amniotic fluid volume versus amniocentesis in predicting infection in preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1986; 67:579-583.
34. ROMERO R, Quintero R, Oyarzun E, Wu YK, Sabo V, Mazor M, Hobbins JC. Intra-amniotic infection and the onset of labor in preterm rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:661-666.
35. GAUTHIER D, Meyer W, Bieniarz A. Correlation of amniotic fluid glucose concentration and intraamniotic infection in patients with preterm labor or

premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1991; 165:1105-1110.

36. MORALES WJ. Washington SR III. Lazar AJ. The effect of chorioamnionitis on perinatal outcome in preterm gestation. J Perinatol 1987; 7:105-110.
37. POLAM, Sharadha, et al. Effect of Chorioamnionitis on Neurodevelopmental Outcome in Preterm Infants. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine 2005; 159(11):1032-1035.
38. STOLL, Barbara, Hansen, et al. Neurodevelopmental and Growth Impairment Among Extremely Low-Birth-Weight Infants With Neonatal Infection. JAMA 2004; 292(19):2357-2365.
39. ROMERO R, Gomez R, Ghezzi F, Yoon BH, Mazor M, Edwin SS, Berry SM. A fetal systemic inflammatory response is followed by the spontaneous onset of preterm parturition. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:186-193.
40. OLAYA Sandra X. Caracterización de la ruptura prematura de membranas de pretérmino, análisis de morbi-mortalidad perinatal en el hospital universitario de Neiva, 1 de julio de 2003 a 30 de julio de 2006.
41. GHIDINI. Alessandro Amniocentesis: Technique and complications. Uptodate, Enero 2008.
42. [HAEUSLER, MC, Konstantiniuk, P, Dorfer, M, Weiss, PA. Amniotic fluid insulin testing in gestational diabetes: safety and acceptance of amniocentesis. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:917.](#)

43. [STARK, CM, Smith, RS, Lagrandeur, RM, et al. Need for urgent delivery after third-trimester amniocentesis. Obstet Gynecol 2000; 95:48.](#)
  
44. [GORDON, MC, Narula, K, O'Shaughnessy, R, Barth, WH Jr. Complications of third-trimester amniocentesis using continuous ultrasound guidance. Obstet Gynecol 2002; 99:255.](#)
  
45. YEAST, JD, Garite, TJ, Dorchester, W. The risks of amniocentesis in the management of premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol 1984; 149:505
  
46. GUÍAS RPMOP, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, 2007

# ANEXOS

**Anexo A. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS**

AMNIOCENTESIS EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES DE PRETERMINO PARA DETECCIÓN DE INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA EN GESTANTES DEL SERVICIO DE ALTO RIESGO OBSTETRICO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA, DURANTE EL PERÍODO 1 DE OCTUBRE DE 2005 A 31 DE MARZO DE 2008, ESTUDIO DE COHORTE.

NUMERO: -----

FECHA: -----

NOMBRE: -----

HISTORIA CLÍNICA -----

-----

**Firma Encargado**

-----

**Fecha**