

# UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

---

---

División Académica de Ciencias de la Salud



**“Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservador”**

**Tesis que para obtener el Diploma de Ginecología y Obstetricia**

**Presenta:**

**Sindy Guadalupe Romero Calderón**

**Directores:**

**Dr. José Guadalupe Soberano Almeida**

**Dra. Orquidia Guadalupe Mendez Flores**

**Villahermosa, Tabasco.**

**Enero 2023**

## A. Acta de autorización de impresión de tesis



UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura  
del Área de  
Investigación



Villahermosa, Tabasco, 30 de enero de 2023

Of. No. 139/DACS/JI

**ASUNTO:** Autorización de impresión de tesis

**C. Sindy Guadalupe Romero Calderón**  
Especialización en Ginecología y Obstetricia  
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada "**Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservador**" con índice de similitud 8% y registro del proyecto No. **JI-PG-136**; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. José Guadalupe Soberano Almeida, Dra. Yazmin del Socorro Conde Gutiérrez, Dr. Cuauthli Barrera Gómez, Dr. Israel Felipe Cifuentes Rodríguez y la Dra. Nora Diana Candelario Morales. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialización en Ginecología y Obstetricia**, donde fungen como Directores de Tesis: Dr. José Guadalupe Soberano Almeida y la Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores.

Atentamente

**Dra. Mirian Carolina Martínez López**  
Directora



C.c.p.- Dr. José Guadalupe Soberano Almeida. – Director de tesis  
C.c.p.- Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores. – Director de tesis  
C.c.p.- Dr. José Guadalupe Soberano Almeida. – Sinodal  
C.c.p.- Dra. Yazmin del Socorro Conde Gutiérrez. - Sinodal  
C.c.p.- Dr. Cuauthli Barrera Gómez. - sinodal  
C.c.p.- Dr. Israel Felipe Cifuentes Rodríguez - Sinodal  
C.c.p.- Dra. Nora Diana Candelario Morales. - Sinodal  
C.c.p.- Archivo  
DC/MCML/LMC/ELI/OD/AR/RS



Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,  
Col. Tamulté de las Barrancas,  
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco  
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6360, e-mail: investigacion.dacs@ujat.mx

www.dacs.ujat.mx

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION



## B. Acta de revisión de tesis



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**  
"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



### ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 10:00 horas del día 16 del mes de enero de 2023 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**"Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservador"**

Presentada por el alumno (a):

Romero	Calderón	Sindy Guadalupe
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
Con Matricula		

1	9	1	E	5	5	0	0	4
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

**Especialista en Ginecología y Obstetricia**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

#### COMITÉ SINODAL

Dr. José Guadalupe Soberano Almeida  
Dra. Orquidia Guadalupe Méndez Flores  
Directores de Tesis

Dr. José Guadalupe Soberano Almeida

Dra. Yazmin del Socorro Conde Gutiérrez

Dr. Cuauthli Barrera Gómez

Dr. Israel Felipe Cifuentes Rodríguez

Dra. Nora Diana Candelario Morales



### C. Carta de cesión de derechos

#### Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 12 del mes de enero del año 2023, el que suscribe, Sindy Guadalupe Romero Calderón, alumno del programa de la Especialidad en Ginecología y obstetricia, con número de matrícula 191E55004 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservador"**, bajo la Dirección del Dr. José Guadalupe Soberano Almeida, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [Sindy\\_romero92@hotmail.com](mailto:Sindy_romero92@hotmail.com) Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

C. Sindy Guadalupe Romero Calderón

Nombre y Firma





**E.Reconocimiento a las instituciones participantes en la investigación y a los organismos que financiaron parcialmente y/o totalmente el proyecto (conacyt, PIFI, FOMIX, PFICA, PROMEP, PFI, etc.), así como también si el alumno fue becario de algún Proyecto o de alguna institución colocar el nombre del proyecto e institución financiadora.**



## **F. Dedicatorias.**

A mi madre, sin ti no lo habría logrado. Tu bendición me protege a diario y me conduce por el camino del bien. Te dedico mi trabajo y esfuerzo en agradecimiento por tu paciencia e infinito amor. Te amo madre mía.

A mi padre, por tu impresionante esfuerzo, junto a mi madre, me has educado y dado todo lo necesario, tus enseñanzas las aplico cada día, gracias por tus consejos y tu apoyo incondicional, te amo con todo mi corazón.

A mis abuelos Maclovia y José que siempre han creído en mí, su sabiduría y amor me acompaña siempre.



## **G. Agradecimientos**

A mi Alma Máter, la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco por las infinitas oportunidades brindadas, por forjarme como un profesional competente.

A mis maestros formadores, personas sabias, gracias por su esfuerzo y por sus ganas de transmitir el conocimiento, confianza, apoyo constante y comprensión fueron indispensables en mi desarrollo profesional.

A mi querido Hospital Gustavo A. Rovirosa y su personal, que me adopto como uno de los suyos y me hizo sentir en casa.



## ÍNDICE

### Contenido

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS .....	IX
ABREVIATURAS .....	X
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	XI
RESUMEN .....	XIII
<b>1.- INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>2.- MARCO TEORICO .....</b>	<b>3</b>
DEFINICIÓN DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM).....	3
ESTRUCTURA DE LA MEMBRANA AMNIÓTICA .....	3
FACTORES DE RIESGO PARA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM) .....	4
FISIOPATOLOGÍA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM) .....	4
DIAGNÓSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM) .....	5
TRATAMIENTO DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO (RPMP).....	6
MANEJO EXPECTANTE DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM) .....	6
USO DE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA .....	8
USO DE NEURO-PROTECCIÓN CON SULFATO DE MAGNESIO .....	8
USO DE TOCOLÍTICOS .....	9
INFECCIÓN INTRA-AMNIÓTICA.....	9
DEFINICIÓN DE CORIOAMNIONITIS .....	10
FISIOPATOLOGÍA DE LA CORIOAMNIONITIS.....	10
COMORBILIDAD FETAL ASOCIADA A CORIOAMNIONITIS.....	11
CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA .....	11
BIOMARCADORES SÉRICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE CORIOAMNIONITIS .....	12
<i>Leucocitosis</i> .....	12
<i>Proteína C reactiva (PCR)</i> .....	13
<i>Procalcitonina (PCT)</i> .....	13
<b>MARCO HISTORICO.....</b>	<b>18</b>
<b>3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>25</b>
<b>4.- HIPÓTESIS.....</b>	<b>26</b>
<b>5.- JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>27</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACION.....</b>	<b>28</b>
<b>6.- OBJETIVOS.....</b>	<b>29</b>
OBJETIVO GENERAL .....	29
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
<b>7.- MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>30</b>
7.1 TIPO DE ESTUDIO.....	30
7.2 POBLACIÓN, LUGAR Y TIEMPO DE ESTUDIO.....	30
7.3 TIPO DE MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA.....	30





---

---

7.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN .....	30
7.4 VARIABLES DEPENDIENTE E INDEPENDIENTE .....	31
7.4.1.- PROCEDIMIENTO PARA CAPTURAR LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS .....	34
7.4.2 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	37
<b>8.- RESULTADOS .....</b>	<b>38</b>
<b>9.- DISCUSIÓN .....</b>	<b>45</b>
<b>10.- CONCLUSIÓN .....</b>	<b>48</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>49</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>55</b>

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## Índice de tablas y figuras

<b>Tabla 1.- Edad de las pacientes.....</b>	<b>38</b>
<b>Tabla 2.- Antecedente de parto.....</b>	<b>39</b>
<b>Tabla 3.- Edad gestacional .....</b>	<b>39</b>
<b>Tabla 4.- Tiempo de evolución de la ruptura de membranas.....</b>	<b>40</b>
<b>Tabla 5.- Niveles de procalcitonina primera muestra.....</b>	<b>41</b>
<b>Tabla 6.- Niveles de procalcitonina segunda muestra.....</b>	<b>41</b>
<b>Tabla 7.- Niveles de procalcitonina tercera muestra.....</b>	<b>42</b>
<b>Tabla 9.- Sensibilidad y especificidad de la procalcitonina.....</b>	<b>43</b>



## **Abreviaturas**

BH: Biometría hemática

EGO: Examen general de orina

QS: Química sanguínea

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

VDLR: Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas  
(Venereal Research Disease Laboratory)

RPM: Ruptura prematura de membranas

RPMP: Ruptura prematura de membranas pretérmino

PCT: Procalcitonina

PCR: Proteína C reactiva

DBP: Displasia broncopulmonar

PC: Parálisis cerebral

EOS: Sepsis de aparición temprana

HCA: Corioamnionitis histológica

CALC 1: Calcitonina

TNF-a: Factor de necrosis tumoral alfa

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad

IL: Interleucina



## **Glosario de términos**

**Ruptura prematura de membranas:** pérdida de la continuidad de las membranas amnióticas con salida de líquido amniótico transvaginal que se presenta antes del inicio del trabajo de parto.

**Ruptura prematura de membranas pretérmino:** pérdida de la continuidad de las membranas amnióticas con salida de líquido amniótico transvaginal que se presenta antes del inicio del trabajo de parto que se presenta antes de las 37 semanas de gestación

**Corioamnionitis:** Inflamación o infección de la placenta, corión y el amnios (membranas fetales) puede ser definida clínica o histológicamente secundaria a infección polimicrobiana

**Corioamnionitis clínica:** Infección o inflamación de la placenta, corion o amnios, asociada a sintomatología materna y fetal como; fiebre, taquicardia materna o fetal, leucocitosis, sensibilidad uterina o líquido amniótico purulento.

**Corioamnionitis subclínica:** Presencia de infección o inflamación de la placenta, corion o amnios sin presencia de sintomatología asociada y que es diagnosticada posterior a la resolución del embarazo por histología

**Corioamnionitis histológica:** Infección o inflamación de la placenta, corion y el amnios caracterizada por presencia de neutrófilos, células



---

---

polinucleares de origen materno y/o fetal indentificado mediante estudio histopatológico

**Procalcitonina:** Pre-hormona polipéptidica sérica precursora de calcitonina que se encuentra en el plasma.

**Criterios de Gibss:** - Temperatura axilar mayor a 37,8°C en dos tomas separadas por una hora, taquicardia fetal con frecuencia cardiaca superior a 160 latidos por minuto, taquicardia materna mayor de 100 latidos por minutos, sensibilidad a la palpación uterina, aumento de la contractilidad uterina, líquido amniótico purulento con mal olor.

**Tocolítico:** (del griego tokos: el parto, y lítico, capaz de disolver) tipo de fármacos empleados en obstetricia para suprimir el trabajo de parto prematuro.

**Madurador pulmonar:** fármaco de tipo esteroide administrado a la madre con la finalidad de acelerar la maduración pulmonar fetal.



---

---

## Resumen

**Título:** Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservador.

**Objetivo:** Determinar el rendimiento diagnóstico de niveles séricos de procalcitonina como predictor de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en el Hospital Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, analítico, prospectivo y longitudinal. Se incluyeron 32 pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas con cristalografía positiva o diagnóstico clínico corroborado por ultrasonido con embarazo de 24 a 34 semanas de gestación atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez de julio a noviembre de 2022, a las cuales se realizó toma de procalcitonina sérica cada tres días y estudio histológico de las placentas al final del embarazo para determinar la sensibilidad y especificidad de la prehormona.

**Resultados:** La sensibilidad de la procalcitonina como marcador diagnóstico de corioamnionitis fue del 25% con una especificidad del 78% con un valor predictivo positivo de 0.26 y un valor predictivo negativo de 0.75.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de procalcitonina inicial, siendo significativamente mayor en el grupo que desarrolló corioamnionitis ( $0.56 \pm 0.17$  vs  $0.41 \pm 0.16$ ;  $p < 0.001$ ).

**Conclusiones:** La concentración sérica de procalcitonina demostró moderado rendimiento diagnóstico para la predicción de corioamnionitis dada su baja especificidad, VPP y una especificidad aceptable. Por otro lado el comportamiento de la prehormona durante el manejo conservador podría ser de utilidad en la toma de decisiones respecto a la respuesta antibiótica.



---

---

## Abstract

**Title:** Procalcitonin levels as a predictor of chorioamnionitis in patients with premature rupture of membranes under conservative management.

**Objective:** To determine the diagnostic performance of serum procalcitonin levels as a predictor of chorioamnionitis in patients with premature rupture of membranes at the Hospital Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez.

**Material and methods:** Observational, descriptive, analytical, prospective and longitudinal study. Thirty-two patients with a diagnosis of premature rupture of membranes with positive crystallography or clinical diagnosis corroborated by ultrasound with pregnancy from 24 to 34 weeks of gestation attended at the Hospital Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez from July to November 2022 were included. to which serum procalcitonin was taken every three days and histological study of the placentas at the end of pregnancy to determine the sensitivity and specificity of the prehormone.

**Results:** The sensitivity of procalcitonin as a diagnostic marker of chorioamnionitis was 25% with a specificity of 78% with a positive predictive value of 0.26 and a negative predictive value of 0.75. Statistically significant differences were found between baseline procalcitonin levels, being significantly higher in the group that developed chorioamnionitis ( $0.56 \pm 0.17$  vs  $0.41 \pm 0.16$ ;  $p < 0.001$ );

**Conclusions:** Serum procalcitonin concentration showed moderate diagnostic performance for the prediction of chorioamnionitis given its low specificity, PPV and an acceptable specification. On the other hand, the behavior of the prehormone during conservative management could be useful in making decisions regarding the antibiotic response.



## 1.- INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membrana que se define como la disrupción de las membranas amnióticas que ocurre hasta dos horas antes del inicio del trabajo de parto y que puede presentarse en embarazo de término y pretérmino, complica entre el 4 al 7% de los embarazos únicos.

Existen dos tipos de tratamiento para las pacientes con ruptura prematura de membranas; el manejo conservador y el resolutivo de la gestación.

El manejo conservador consiste en prolongar la gestación administrando profilaxis antibiótica, madurador pulmonar fetal y en algunos casos esquema de neuro protección-fetal con la finalidad de mejorar el pronóstico y este se lleva a cabo hasta que la paciente desarrolle signos clínicos que sugieran infección o hasta que alcance una edad gestacional adecuada para un parto seguro.

El manejo resolutivo de la gestación consiste en un delicado equilibrio que considera los riesgos de parto prematuro frente a los riesgos de infección al continuar el embarazo.

La corioamnionitis es uno de los tipos más comunes de infección en el tracto genitourinario y se define como inflamación o infección intrauterina aguda de la membrana amniótica, placa coriónica y cordón umbilical con mayor frecuencia causada por bacterias y uno de los principales factores de riesgo para padecer esta patología es la ruptura prematura de membranas.

Los recién nacidos de madres diagnosticadas con corioamnionitis clínica tienen mayor riesgo de parto prematuro, displasia broncopulmonar (DBP), parálisis cerebral (PC), aparición temprana de sepsis e ingreso a la unidad de cuidados





---

---

intensivos neonatales (UCIN) secundario a Apgar bajo, convulsiones neonatales entre otras complicaciones severas.

La corioamnionitis se puede dividir en dos subtipos: corioamnionitis clínica y subclínica (o corioamnionitis histológica [HCA]). Si bien la corioamnionitis clínica puede caracterizarse por fiebre materna y otros síntomas, por ejemplo, leucocitosis materna ( $>15\ 000$  células/mm<sup>3</sup>), taquicardia materna ( $>100$  lpm), descarga transvaginal fétida, no hay síntomas tempranos obvios de corioamnionitis.

Estas características clínicas pueden considerarse como una prueba existente. Los marcadores inflamatorios pueden formar una prueba de reemplazo adecuada en lugar de las características clínicas, ya que estas últimas a menudo se hacen evidentes tarde o permanecen ausentes incluso en presencia de corioamnionitis

En la actualidad, las mujeres con RPMP son hospitalizadas con reposo en cama hasta que desarrollan signos de infección clínica o alcanzan las 34-35 semanas de gestación. Sin embargo, el retraso entre el diagnóstico y el desarrollo clínico de la infección se asocia con hipoxia fetal y un mayor riesgo de parálisis cerebral. Por lo tanto, es importante predecir la presencia de corioamnionitis en embarazos complicados por RPM para gestionar el tiempo de parto y prevenir dichas complicaciones

A pesar de que la infección materna es la tercera causa directa de mortalidad materna, no existe un biomarcador sérico que nos permita diagnosticar la complicación de manera oportuna.



## 2.- MARCO TEORICO

### **Definición de ruptura prematura de membranas (RPM)**

Se define como ruptura prematura de membranas (RPM) a la disrupción de las membranas amnióticas la cual ocurre hasta dos horas antes del inicio del trabajo de parto encontrándose en embarazos de término y pretérmino(1) esta patología complica entre el 4 a 7% de los embarazos únicos menores de 37 semanas de gestación.(8) La ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMPP) se clasifica de acuerdo a la edad gestacional de aparición en pre-viable; cuando ocurre antes de la semana 23 con una incidencia de menos del 1% de los embarazos, remota del término cuando ocurre entre la semana 24 a la 32 en un 20% y cercana del término de las 33 a las 36 semanas en el 80% de los casos (3).

### **Estructura de la membrana amniótica**

La membrana amniótica está integrada por cinco capas. Desde el interior más cercano al feto al exterior adyacente a la cavidad uterina, estas capas incluyen una capa epitelial amniótica interna, más cercana al feto, membrana basal, capa compacta, capa de fibroblastos y la capa intermedia que está en contacto con el corion. En humanos y primates, el amnios no contiene sangre, vasos o nervios. Las células epiteliales amnióticas sintetizan colágeno tipo III y IV, así como las glicoproteínas laminina y fibronectina, la capa compacta está formada por colágeno tipo I y III secretado por la capa adyacente y más gruesa del amnios, la capa de fibroblastos, que comprende células mesenquimales y macrófagos, la capa más externa, la capa intermedia, a veces llamada capa esponjosa o zona esponjosa, forma la unión entre el amnios y el corion, y se compone de colágeno tipo III, proteoglicanos y glicoproteínas(17)



---

---

Se han identificados múltiples factores de riesgo que interfieren con la homeostasis de dichas capas y que pueden finalizar en la disrupción de la membrana.

### **Factores de riesgo para ruptura prematura de membranas (RPM)**

Los factores de riesgo maternos; sistémicos como paciente fumadoras, con historial de abuso de drogas, anemia materna, bajo nivel socio-económico e historia de ruptura prematura de membrana(8) en embarazo previo, los nutricionales; bajo índice de masa corporal y desnutrición, factores genéticos; alteraciones de la colágena con el síndrome de Ehler-Danlos, lupus eritematoso sistémico y el síndrome de Marfan, alteraciones uterinas como las infecciones bacterianas ascendentes, antecedente de sangrado durante la gestación, trauma abdominal, malformaciones uterinas, incompetencia cervical, dilatación cervical etc. Fetales; polihidramnios, embarazos múltiples, desprendimiento de placenta normoinsera y la corioamnionitis y un factor de riesgo poco frecuente son las técnicas diagnósticas invasivas como la amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales y la cordocentesis con un riesgo de RPM que ronda el 1% (17,15, 22) sin embargo los factores mayormente asociados a la RPM son sobre distensión del útero, la isquemia, la hemorragia y el más importante, la infección y/o la inflamación(8).

### **Fisiopatología de la ruptura prematura de membranas (RPM)**

La rotura de membranas es un fenómeno multifactorial, resultante de un debilitamiento progresivo de las membranas bajo el efecto de agentes químicos, mecánicos y/o infección, que inician semanas antes de la manifestación clínica. La integridad y la resistencia de las membranas fetales dependen el equilibrio entre la síntesis y la degradación de los componentes de la matriz extracelular, especialmente colágeno. La degradación puede acelerarse debido a una reducción en los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas de la matriz



---

---

(MMP) y/o un aumento de los factores que estimulan la síntesis y/o actividad de las MMP (trombina, apoptosis celular, estrés oxidativo, formas reactivas de oxígeno). La producción de prostaglandinas E2 (PGE2), citoquinas inflamatorias (interleucinas 1 y 6 [IL-1 e IL-6] y el factor de necrosis tumoral [TNF $\alpha$ ]), asociado a la existencia de contracciones uterinas y modificaciones cervicales colagenosis lo que tiene como consecuencia debilitamiento de la membrana y su ruptura. La génesis de la RPM también podría implicar el envejecimiento acelerado de las membranas (disminución de la longitud de los telómeros en células de membrana), la liberación de proteasas (tripsina, elastasa, cistinas proteinasas y proteoglicanasas) y cambios estructurales en las membranas fetales, un tipo de microfracturas(21).

### **Diagnóstico de ruptura prematura de membranas (RPM)**

El diagnóstico se realiza por clínica en el 90% de los casos, mediante el testimonio de la paciente que refiere pérdida de líquido transvaginal y especuloscopia positiva con la observación de salida de líquido a través del orificio cervical, la detección aumenta al 97% con la realización de una prueba de nitrazina al detectar pH de 7.1 a 7.3 correspondiente al pH alcalino del líquido amniótico, dicha prueba con una sensibilidad del 90% y un 20% de falsos positivos cuando se realiza en las primeras seis horas posterior a la ruptura de membranas y disminuye su sensibilidad en presencia de sangre, antecedente de coito, ducha vaginal y uso de fármacos vaginales o la realización de una cristalografía que consiste en la observación de helecillos al dejar secar una gota de líquido proveniente de *fondo de saco de Douglas* sobre un porta objetos por diez minutos, con la posterior observación al microscopio, dicha prueba alcanza una sensibilidad del 80% y especificidad del 100% cuando se realiza dentro de las primeras cuatro horas posteriores a la ruptura de membranas. Es posible complementar el diagnóstico con un ultrasonido que muestre bajo nivel de líquido amniótico. Un volumen de líquido amniótico normal no descarta el diagnóstico (15). No es recomendable realizar tacto vaginal porque aumenta el riesgo de



---

---

infección y reduce el período de latencia hasta el nacimiento ya que dicha patología está asociada con aproximadamente el 30% de los nacimientos prematuros, excepto en el caso de que la paciente presente trabajo de parto (11).

### **Tratamiento de la ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP)**

El manejo de ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP) está basado en la edad gestacional, la presencia de infección clínica, trabajo de parto prematuro, pérdida de bienestar fetal y salud fetal (3). Existen dos tipos de manejo; el manejo conservador y el resolutivo de la gestación, la decisión de interrumpir la gestación es un delicado equilibrio que considera los riesgos de parto prematuro frente a los riesgos de infección al continuar el embarazo, generalmente, el manejo expectante se lleva a cabo hasta que la paciente desarrolle signos clínicos que sugieran infección o hasta que se alcance una gestación adecuada para un parto seguro (4).

Una vez que se diagnostica la ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP) se examina a la paciente y al feto para determinar si existe indicación para interrumpir el embarazo, como la corioamnionitis clínica, sufrimiento fetal, de no existir indicación bajo consentimiento informado se inicia las intervenciones con la finalidad de mejorar el pronóstico materno-fetal (15).

### **Manejo expectante de la ruptura prematura de membranas (RPM)**

El objetivo de la conducta expectante en pacientes con RPMP tiene básicamente dos objetivos; el primero disminuir el riesgo de complicaciones neonatales graves prolongando el embarazo y segundo; prevenir la infección ascendente (3), todas las medidas realizadas bajo el consentimiento de la paciente, ya que en diversos estudios se ha demostrado que dicho manejo aumenta el riesgo de complicaciones maternas/fetales, como sufrimiento fetal, prolapso del cordón, desprendimiento de la placenta e infección materna y fetal (8), aunque paradójicamente la muerte y la morbilidad asociadas con la ruptura prematura de



---

---

membranas pretérmino (RPMP) disminuyen con una latencia más prolongada y una edad gestacional avanzada (3).

El manejo expectante de la RPMP busca mejorar la sobrevivencia del recién nacido y se realiza en edades gestacionales de 24 a 35 semanas. Se ha demostrado que hay un aumento en la supervivencia del feto de aproximadamente 2% por cada 24 horas de permanencia in útero, siendo la complicación fetal número uno el síndrome de dificultad respiratoria neonatal, que requiere apoyo ventilatorio con equipo, que va desde un casco cefálico, hasta la intubación orotraqueal. Además, existe otras complicaciones en el feto pretérmino como son: hemorragia interventricular, enterocolitis necrotizante y la infección fetal o del neonato (4).

El riesgo de nacimiento prematuro es de 7% en los primeros 7 días posteriores a la RPMP, el 30% de los fetos nacen antes de la semana 36.6 de gestación (3).

Los pasos para establecer el manejo expectante son:

- 1.- Certificar la edad gestacional (Con la fecha de última regla (FUR), a través de la longitud cráneo rabadilla (LCR) determinada en ultrasonido obstétrico realizado en el 1er trimestre)
- 2.-Identificar los factores de riesgo de la RPMP
- 3.-Determinar la salud fetal
- 4.-Corroborar la presentación fetal
- 5.-Identificar la ausencia o presencia de trabajo de parto
- 6.-Determinar el estado de infección en cavidad uterina
- 7.-Determinar la existencia de comorbilidad materna o fetal.
- 8.-Realizar estudios de laboratorio (Biometría hemática (BH), química sanguínea (QS), examen general de orina (EGO), urocultivo, frotis y cultivos cervicovaginales, VDRL y VIH)
- 9.-Iniciar el manejo en una institución que cuente con unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) (8)



---

---

## Uso de profilaxis antibiótica

De acuerdo con la Revisión Cochrane, el uso de antibióticos versus placebo no muestra diferencias significativas en términos de la tasa de mortalidad neonatal, pero el manejo antibiótico tiene un impacto directo en la disminución de la incidencia de corioamnionitis RR: 0,62 (95% intervalo de confianza [IC]: 0,51-0,75). Una menor incidencia de infección materna; RR: 0,85 (IC 95%: 0,76-0,96). Un aumento en el período de latencia al nacimiento de 48 h; RR: 0,77 (95% IC: 0,72-0,83). Un aumento en el período de latencia al nacimiento de 7 días; RR: 0,88 (95% IC: 0,84-0,92). Una menor incidencia de infección neonatal; RR: 0,67 (IC 95%: 0,52-0,85) y menor requerimiento de surfactante; RR: 0,83 (IC 95%: 0,72-0,96). (15)

Además de la antibioticoterapia, otra medida que ha demostrado mejorar el pronóstico fetal en pacientes con RPMPT disminuyendo la incidencia de diestres respiratorio de recién nacido (DRRN) es la administración de terapia antenatal con corticoesteroides que se asocia con la reducción de la mortalidad neonatal hasta en un 41% (7), este se debe indicar entre 23/24 y 34 semanas de gestación, independientemente del número de fetos (15) ya que se ha informado que la dificultad respiratoria es la complicación más común del parto prematuro<sup>3</sup>. Es posible indicar un curso de corticosteroides entre 34 y 36+6 semanas de gestación en embarazos únicos y no se recomiendan los cursos múltiples de corticosteroides (> 2). (2)

## Uso de neuro-protección con sulfato de magnesio

Los riesgos más significativos para el feto después de una RPM prematura son las complicaciones de la prematuridad. (15) Se ha asociado con un mayor riesgo de deterioro del desarrollo neurológico y la edad gestacional temprana en el momento de la ruptura de la membrana también se ha asociado con un mayor riesgo de daño de la sustancia blanca neonatal (33). Sin embargo, no hay datos que sugieran que el parto inmediato después de la presentación con RPM evitará



---

---

estos riesgos. Un gran estudio de cohortes sugiere que la duración prolongada de la latencia, cuando se ajusta según la edad gestacional, no empeora el pronóstico neonatal con respecto a la supervivencia, la supervivencia sin morbilidad y la sepsis de inicio temprano (3).

La supervivencia de los recién nacidos prematuros ha aumentado gracias a los avances en el cuidado neonatal, en asociación con un aumento paralelo en la prevalencia de trastornos neurológicos y del desarrollo, el uso de sulfato de magnesio para la neuro protección fetal en caso de inminente parto prematuro antes de las 32 semanas de gestación, tanto para embarazos únicos y múltiples, puede reducir el riesgo de parálisis cerebral y motor grueso, así como también la disfunción a corto plazo en un 30-40%. (16)

### **Uso de tocolíticos**

Un agente controvertido en el manejo conservador de la PRM son los agentes tocolíticos ya que su uso puede asociarse con un mayor riesgo de corioamnionitis sin mostrar beneficios neonatal -maternos. Por lo tanto, la tocólisis sólo debe considerarse si es necesario para prolongar el embarazo 24-48 h para permitir la maduración pulmonar fetal y la transferencia a un centro con un mayor nivel de atención para mujeres embarazadas con < 34 semanas de gestación. (15)

### **Infección intra-amniótica**

La mayoría de las mujeres con RPM son asintomáticas, aunque histológicamente presenten algún grado de infección en el momento del diagnóstico el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda el manejo expectante de tales pacientes hasta la presencia de manifestaciones clínicas. (8)

Es conocido que la RPMP es un factor de riesgo para patologías materno-fetales graves, la más importante es la infección intra-amniótica, las mujeres embarazadas son vulnerables a infección porque su respuesta inmunitaria se suprime para proteger el feto inmunológicamente distinto. El trabajo de parto





---

---

rompe las barreras contra la infección, y los signos de infección se oscurecen por los cambios fisiológicos, las intervenciones obstétricas y anestésicas y la pérdida de sangre. (16)

Es una complicación muy frecuente, en el caso de rotura prematura de membranas alcanzando hasta un 75% y en el caso de trabajo de parto prematuro con membranas intactas 30% (19). Entre las mujeres con RPMP, la infección intra-amniótica clínicamente evidente ocurre en 15 a 35 % de los casos y la infección posparto ocurre en aproximadamente 15 a 25 %. La incidencia de infección es mayor a edades gestacionales más tempranas (3).

### **Definición de corioamnionitis**

La corioamnionitis es uno de los tipos más comunes de infección en el tracto genitourinario y se define como "inflamación o infección intrauterina" aguda de la membrana amniótica, placa coriónica y cordón umbilical con mayor frecuencia causada por bacterias (7).

### **Fisiopatología de la corioamnionitis**

Secundario a la infección intra-amniótica se produce una liberación intensa de citoquinas maternas y fetales las cuales tienen como consecuencia la migración de leucocitos y liberación de prostaglandinas en las membranas fetales y miometrio materno, lo que tiene como consecuencia el inicio de contracciones uterinas y ruptura de membranas, también existe liberación de citoquinas como IL1, IL6, IL8, FNT alfa, factor estimulante de colonias entre otros lo que tiene como efecto una inducción en la producción de prostaglandinas. Además, se ha demostrado que durante la infección intrauterina también están involucradas los linfocitos T, que se han aislado en las muestras tomadas del cordón umbilical de hijos de madres con diagnóstico de corioamnionitis (31)



---

---

## **Comorbilidad fetal asociada a corioamnionitis**

Los resultados de estudios previos indicaron que, si no se realizan las intervenciones médicas adecuadas en etapas tempranas, el parto prematuro de los bebés de madres con corioamnionitis puede provocar complicaciones a corto y largo plazo, como displasia broncopulmonar (DBP), parálisis cerebral (PC) y aparición temprana de sepsis (EOS) (10). En la clínica, la corioamnionitis se puede dividir en dos subtipos: corioamnionitis clínica y subclínica (o corioamnionitis histológica [HCA]). Si bien la corioamnionitis clínica puede caracterizarse por fiebre materna y otros síntomas, por ejemplo, leucocitosis materna ( $>15\ 000$  células/mm<sup>3</sup>), taquicardia materna ( $>100$  lpm), descarga transvaginal fétida, no hay síntomas tempranos obvios de corioamnionitis (5).

### **Corioamnionitis histológica**

Histológicamente (Corioamnionitis subclínica), se caracteriza por la presencia de neutrófilos, células polinucleares de origen materno y/o fetal en las membranas amnióticas, la placa coriónica y el cordón umbilical. Este proceso inflamatorio suele ser clínicamente asintomático. Está descrito en sólo 0,9-10,5% de los embarazos antes de la presentación de los signos mencionados anteriormente. Puede tener graves consecuencias para la madre y el recién nacido prematuro o nacido a término al igual que la corioamnionitis clínica: como leucomalacia periventricular, encefalopatía neonatal, parálisis cerebral, hemorragia intraventricular, enfermedad pulmonar crónica y enterocolitis necrosante. (15)

Si se detectan características clínicas de infección o inflamación, generalmente se inicia el parto. Estas características clínicas pueden considerarse como una prueba existente. Los marcadores inflamatorios pueden formar una prueba de reemplazo adecuada en lugar de las características clínicas, ya que estas últimas a menudo se hacen evidentes tarde o permanecen ausentes incluso en presencia de corioamnionitis (4).



---

En la actualidad, las mujeres con RPMP son hospitalizadas con reposo en cama hasta que desarrollan signos de infección clínica o alcanzan las 34-35 semanas de gestación. Sin embargo, el retraso entre el diagnóstico y el desarrollo clínico de la infección se asocia con un mayor riesgo de respuesta inflamatoria materna y neonatal, hipoxia fetal y un mayor riesgo de parálisis cerebral. Por lo tanto, es importante predecir la presencia de corioamnionitis en embarazos complicados por RPM para gestionar el tiempo de parto y prevenir dichas complicaciones. (7)

### **Biomarcadores séricos para el diagnóstico de corioamnionitis**

A pesar de que la infección materna es la tercera causa directa de mortalidad materna, no existe un biomarcador sérico que nos permita diagnosticar la complicación de manera oportuna. En adultos no embarazadas, los niveles de lactato pueden ayudar a diagnosticar el shock séptico y evaluar la respuesta al tratamiento, pero los niveles de lactato pueden estar alterados en mujeres embarazadas debido a cambios fisiológicos. (16)

### **Leucocitosis**

Uno de los marcadores de inflamación materna más importantes en el contexto de corioamnionitis y que forma parte de los criterios clínicos descritos por Gibbs en 1977 son el recuento leucocitario. Un conteo de leucocitos mayor de 15000/mm<sup>3</sup>, bandemia (recuento de bandas mayor a 500 mm<sup>3</sup>) o desviación a la izquierda. Sin embargo, debe considerarse que el recuento leucocitario se eleva después de la aplicación de esteroides, independientemente de la dosis, en las primeras 6 hrs con un pico máximo a las 72 hrs posterior a la última dosis y en pacientes con tratamiento crónico con corticoides se observa un descenso en el conteo leucocitario hasta tres semanas después del inicio de su administración. Este tipo de fármacos forman parte del esquema de maduración pulmonar administrado en estos pacientes entre la semana 24 a la 34 con la finalidad de disminuir la incidencia de complicaciones respiratorias,



---

---

gastrointestinales y del sistema nervioso central. Sin embargo, no hay reportes que indiquen que el diferencial de bandas se vea modificado por estos fármacos, por lo que no se descarta su utilidad. (30)

### **Proteína C reactiva (PCR)**

Otro marcador sérico utilizado en la práctica clínica como predictor de corioamnionitis es la proteína C reactiva (PCR). En individuos sanos, la síntesis hepática de proteína C reactiva comienza de 6 a 8 horas después del inicio de la infección, varía de 5 a 10 mg/L y las concentraciones máximas se alcanzan entre 36 y 50 horas después. La vida media de la PCR es de 19 horas y es eliminada por el hígado (6). Aumenta a 10–40 mg/L entre mujeres embarazadas con inflamación leve e infecciones causadas por virus, y es superior a 40 mg/L en condiciones tales como inflamación moderada a severa, infecciones causadas por bacterias (especialmente grados severos). de infección bacteriana) y quemaduras extensas. La utilidad de la concentración de proteína C reactiva (PCR) en suero materno también es limitada debido al aumento tardío y su correlación con los cambios fisiológicos del embarazo (7).

Revisiones sistemáticas anteriores han evaluado el papel de la proteína C reactiva (PCR) en la RPMP y no recomiendan su uso para predecir la corioamnionitis. Sin embargo, estas revisiones se basaron en pocos estudios, demostraron una marcada heterogeneidad y utilizaron métodos de análisis de datos que no se recomiendan (4).

### **Procalcitonina (PCT)**

La procalcitonina (PCT) es una prohormona de la calcitonina, que tiene su origen en las células C de la tiroides. Se trata de la precursora de la calcitonina, a partir de un péptido I relacionado con el gen de la calcitonina (CALC-1) ubicado en el cromosoma 11. El producto de ARNm se conoce como pre-procalcitonina. Se modifica a procalcitonina de 116 aminoácidos, y la PCT total formada en las



---

---

células C de la tiroides se convierte en calcitonina, por lo que no se libera a la circulación, en personas sanas, sus niveles en sangre son menores a 0.1 ng/ml o indetectables. (28)

Durante la infección sistémica, la PCT se produce principalmente por dos mecanismos alternativos: la vía directa inducida por el lipopolisacárido (LPS) u otros metabolitos tóxicos de los microbios y la vía indirecta inducida por varios mediadores inflamatorios como la IL-6, el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), etc. (11).

En el caso de infección bacteriana, los niveles en sangre incrementan por arriba de 0.25ng/ml aunque en la mayoría de las revisiones se establece un punto de corte de 0.5ng/ml, como sugestivo de infección que requiere manejo con antibiótico ya que durante la infección grave se produce PCT en tejidos distintos a la tiroides como tejido neuroendocrino, pulmón e intestino. Las concentraciones de procalcitonina se elevan rápidamente en las primeras 2 a 6 horas, logrando un pico máximo desde las 6 a 24 horas durante infecciones bacterianas, con una vida media promedio de 25 a 30 horas lo cual contrasta con la vida media de la calcitonina de 10 minutos (28).

Aún no están claros los efectos a nivel sistémico de esta pre-hormona pero es ampliamente reconocida como parte en la respuesta inflamatoria sistémica, íntimamente ligada a citocinas y endotoxinas. El aumento en sus niveles séricos se presenta en infecciones bacterianas graves y puede haber aumento discreto en infecciones localizadas con mínima manifestación sistémica en este caso con niveles de 0.3 a 1.5 ng/ml, en las infecciones virales o en presencia de inflamación sistémica sin infección no se presenta un incremento. En pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), los niveles de procalcitonina generalmente son bajos en un rango de 0.1 a 6.7 ng/ml, en contraste con los niveles de 0.5 a 5430 ng/ml detectados en pacientes con neumonía y sepsis. (4)

En el caso de pacientes con carcinoma de células C es posible que se encuentren niveles muy elevados en ausencia de infección. También se detectan niveles



---

---

elevados de procalcitonina durante el primer día de vida extrauterina sin infección.<sup>6</sup>

Existe una elevación moderada de procalcitonina en casos de trauma grave, choque hipovolémico, circulación extracorpórea, cirugía mayor, pero generalmente este aumento es menor que en aquellos pacientes con sepsis grave o choque séptico. En el caso de pacientes con pancreatitis grave resulta difícil distinguir las manifestaciones inflamatorias de los pacientes que además presenta infección del tejido pancreático; los niveles superiores a 1.8 ng/ml permiten hacer una distinción con una sensibilidad de hasta un 80% y una especificidad de 93%. Otro ejemplo de su utilidad es en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria grave o SIRA con o sin infección. Es útil en el caso de distinguir una infección versus rechazo de un órgano trasplantado, e incluso diferenciar entre infecciones bacterianas, parasitarias o por hongos, de aquellas producidas por virus. Existe una relación demostrada en múltiples estudios de los niveles de esta pre-hormona en el seguimiento de pacientes con infecciones graves, donde se evidencia que los niveles de procalcitonina fueron menores en aquellos pacientes que sobrevivieron a la infección en comparación con lo que murieron. En el caso de choque los niveles de procalcitonina son diferentes dependiendo del tipo de choque. En el choque cardiogénico estos pueden alcanzar un nivel de 1.4 ng/ml a diferencia del choque séptico en cual los niveles alcanzan valores de 72 y 135 ng/ml. Los niveles de procalcitonina presentan elevación de forma más temprana en comparación con los niveles de PCR y regresan tempranamente a sus niveles basales, mientras tanto con respecto a los niveles de PCR estos se elevan, pero no hay grandes diferencias entre los pacientes que responden a tratamiento y los que no. (29)

Diversos estudios sugieren que se trata del marcador diagnóstico de infección bacteriana más fiable que otros empleados habitualmente en la práctica clínica como la proteína C reactiva (PCR) o el recuento de leucocitos e incluso que marcadores experimentales como la interleucina (IL) 6 o la IL-8. Igualmente tiene valor pronóstico, de tal manera que sus niveles se relacionan con la



---

---

gravedad y la mortalidad del cuadro infeccioso. Sin embargo, diversos factores, entre otros el tiempo de evolución de la sepsis o la presencia de insuficiencia renal pueden provocar una pérdida de fiabilidad cuando su determinación se realiza de forma aislada (6).

Los niveles de PCT son cada vez más aceptados como biomarcador sensible para distinguir las infecciones bacterianas de las no bacterianas. Esto puede deberse al hecho de que infecciones no bacterianas y reacciones inflamatorias inespecíficas no están asociados con un aumento en los niveles de PCT (4).

Además, la caída en los niveles de PCT indica que la respuesta del paciente a la terapia antimicrobiana es favorable. Por lo tanto, es un marcador prometedor que toma una decisión racional tanto con respecto a prescripción y la duración de los antimicrobianos terapia en pacientes infectados. En un estudio publicado en marzo del 2021, la sensibilidad y especificidad de la procalcitonina en plasma materno para detectar infección intra-amniótica temprana en pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino alcanzo hasta el 75% y 45% respectivamente (14)

Asimismo, algunas de sus limitaciones incluyen mala regulación en pacientes con un estado de inflamación masivo, como cirugía mayor, posoperatorio inmediato, quemaduras severas, pancreatitis aguda y estado posparo.<sup>28</sup>

El suero materno ofrece una muestra biológica de fácil acceso para el ensayo de marcadores inflamatorios y es preferible a muestras alternativas como el líquido amniótico, que son más difíciles de obtener (4)

La corioamnionitis histológica es la prueba de oro, sin embargo, el diagnostico se realiza con el estudio patológico de la placenta posterior al nacimiento. Revisiones sugieren que la corioamnionitis histológica se presenta con tres veces más frecuencia en comparación con la corioamnionitis clínica con cultivo de líquido amniótico positivo. (32)

Además, se considera adecuado utilizar corioamnionitis histológica (HCA) como estándar de referencia para esta revisión porque los criterios estándar para la



---

---

verificación han existido durante muchos años, su evaluación es objetiva donde se aplican estos criterios y hay una buena correlación con neonatal (4)

Se han realizado pocos estudios utilizando la evaluación PCT para el diagnóstico de CAM. (10) Se requieren estudios complementarios y adicionales para comparar y evaluar el valor predictivo de la procalcitonina en comparación con otros factores como la PCR y los leucocitos para identificar nuevos biomarcadores para el diagnóstico precoz de HCA en mujeres embarazadas

Si se encuentra que los marcadores inflamatorios analizados en la sangre materna son lo suficientemente precisos en el diagnóstico de corioamnionitis, pueden influir en la toma de decisiones y reducir la dependencia a las características clínicas. El diagnóstico temprano de la infección puede aconsejar intervenciones terapéuticas como el parto y la administración de antibióticos.





## MARCO HISTORICO

La ruptura prematura de membranas es una patología ampliamente estudiada a lo largo de la historia de la medicina, debido al impacto negativo de dicha patología y sus complicaciones en la salud del recién nacido y los elevados costos que genera a los sistemas de salud. Encontrar un predictor de fácil acceso y bajo costo para el diagnóstico de corioamnionitis; una de las complicaciones más frecuentes en pacientes con ruptura prematura de membranas se ha convertido en un punto importante a investigar a lo largo de los años.

Desde el año 2005 Andrzej Torbé y Ryszard Czajka del Departamento de Obstetricia y Perinatología, Universidad Médica de Pomerania, Szczecin, Polonia iniciaban los estudios evaluando las concentraciones de procalcitonina como valor predictivo de corioamnionitis; Estudiaron a 48 pacientes con RPMp y 30 con RPM a término comparando las concentraciones de procalcitonina en el fluido vaginal en casos de ruptura prematura de membranas prematura (pPROM) y ruptura prematura de membranas (PROM) a término, para determinar si las concentraciones de procalcitonina podría apoyar el diagnóstico de casos de pPROM sospecha de infección intrauterina subclínica o en la predicción del intervalo pPROM-parto, sus resultados sugirieron que el valor de procalcitonina en el líquido vaginal no es satisfactorio en el diagnóstico de casos de RPMp con sospecha de infección intrauterina subclínica, así como para la predicción del intervalo entre RPMp y parto, infección congénita del recién nacido o corioamnionitis histológica (24).

Sau Xiong Ang Chie-Pein Chen<sup>1</sup> Fang-Ju Sun<sup>2</sup> Chen-Yu Chen en 2022 exploraron la factibilidad de medir las concentraciones de CRP y PCT en las secreciones cervicovaginales de mujeres embarazadas con ruptura prematura de membranas antes del trabajo de parto (PPROM) utilizando un ensayo de



---

reducción inmuno-magnética (IMR) para predecir la sepsis neonatal de aparición temprana. Obtuvieron 35 muestras de secreciones cervicovaginales. Después de excluir dos muertes neonatales, se diagnosticó sepsis neonatal de inicio temprano en 15 de los 33 neonatos sobrevivientes. No hubo una relación significativa entre el nivel de PCR en la secreción cervicovaginal y la sepsis neonatal; sin embargo, los niveles de PCT en la secreción cervicovaginal fueron significativamente más altos en el grupo con sepsis neonatal que en el grupo sin sepsis (45,99 frente a 9,54 ng/ml,  $P = 0,039$ ). Concluyeron que la medición de la concentración de PCT en las secreciones cervicovaginales con un ensayo IMR puede predecir la sepsis de aparición temprana en recién nacidos de madres con RPM. (11)

En el 2015 V. Ronzino-Dubosta, N. Sananès y col. basados en la premisa de que el diagnóstico de la corioamnionitis (CA) es difícil porque el cuadro clínico rara vez es completo y los marcadores biológicos habituales son poco específicos. Realizaron un estudio prospectivo observacional cuyo objetivo fue evaluar si la PCT podría ser un marcador predictivo precoz de CA en pacientes con rotura prematura de membranas. Incluyeron pacientes con RPM entre 24 y 34 WA, entre noviembre de 2013 y octubre de 2014. Se dosificó PCT dos veces por semana, desde RPM hasta el parto, a ciegas para no modificar la conducta a la espera. A continuación, la PCT se comparó con otros marcadores clínicos y biológicos (CRP y niveles de leucocitos) útiles para el diagnóstico.

Como resultado de las 30 pacientes, incluidas 11 casos de CA histológica y 5 infecciones neonatales tempranas. Con un umbral de 0,05 ng/ml, la sensibilidad de la PCT para predecir CA histológica fue del 54%, su especificidad del 79%, su valor predictivo positivo del 60% y su valor predictivo negativo del 75%. La razón de verosimilitud positiva fue de 2,57 y la razón de verosimilitud negativa fue de 0,58. Si hubiéramos incluido estos valores en nuestro abordaje diagnóstico, la monitorización de los niveles de PCT tras la RPM habría modificado nuestra decisión de extraer el feto en 5 casos, 3 de los cuales fueron erróneos.



---

Concluyeron que la PCT no parece útil en la monitorización de la RPM y el diagnóstico de la CA y no es un marcador más eficaz para detectar la infección intraamniótica que la clínica, el aumento de la PCR o la hiperleucocitosis. (25)

En el 2018 Takashi Horinouchi, Toshiyuki Yoshizato et al. Del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Japón buscaron aclarar la utilidad de la procalcitonina (PCT) en la evaluación de la corioamnionitis histológica (CAM) y en la predicción de resultados neonatales e infantiles como referencia de la interleucina-6 (IL-6). Se evaluaron a 36 mujeres embarazadas de feto único que dieron a luz entre las 22 y las 37 semanas de gestación debido a una amenaza de parto prematuro y/o ruptura prematura de membranas, se analizaron las relaciones entre la PCT venosa umbilical y los niveles de IL-6 y los resultados neonatales e infantiles. Concluyeron que al igual que la IL-6, el nivel de PCT en la vena umbilical es un parámetro prometedor para predecir la CAM histológica y los resultados neonatales e infantiles adversos relacionados con el estado inflamatorio en el útero. (10)

Rabia Zehra Bakar<sup>1</sup>, Nadiye Köroğlu<sup>2</sup>, et al. En el 2018 realizaron un estudio prospectivo para determinar la eficacia de los niveles de procalcitonina sérica materna en la predicción temprana de corioamnionitis en mujeres con RPMP. El estudio se realizó en 76 mujeres embarazadas hospitalizadas por RPM en la unidad de medicina materno-fetal de un centro de tercer nivel en Estambul. Los pacientes fueron seguidos con glóbulos blancos (WBC), proteína C reactiva (PCR) y niveles de procalcitonina cada 2 días. Los valores de los parámetros investigados se registraron en el momento del diagnóstico de RPM y en el momento del parto. También se registraron los valores máximos durante el período de seguimiento. De los 76 pacientes con RPMP, (19,73%) desarrollaron corioamnionitis clínica. No se pudo detectar una diferencia significativa en la gravedad, la paridad, la duración de la hospitalización y la semana gestacional en el momento del diagnóstico entre las pacientes que desarrollaron



---

---

corioamnionitis clínica y las que no y no se encontró que la procalcitonina materna fuera predictiva de corioamnionitis. Sin embargo, dado que hay informes en la literatura que contradicen estos resultados, se justifican más estudios para determinar la verdadera eficacia de procalcitonina en la predicción de la corioamnionitis clínica. (8)

Froilán Torrez Morales<sup>1a</sup> y Lizeth Sandra Morales Céspedes en el 2019 publicaron el estudio "Procalcitonin, as subclinic predictor of corioamnionitis" cuyo objetivo fue determinar la importancia de la Procalcitonina sérica como predictor subclínico de Corioamnionitis en pacientes con Ruptura prematura de membranas, en el Hospital Materno Infantil German Urquidi en ese año con un enfoque cuasiexperimental y prospectivo; incluyeron a 85 pacientes a partir de una población de 280 que ingresaron con diagnóstico de Ruptura Prematura de Membranas de 28 a 32 semanas de gestación en el Hospital Materno Infantil German Urquidi, de abril 2017 a febrero 2018

Como resultado reportaron que entre el día 2 a 8 de RPM un promedio 10,53% de la población estudiada, no teniendo datos clínicos de corioamnionitis presento resultados de procalcitonina sérica mayor a 0,5 ng/ml considerándose positiva sugerente de infección. Se evidenció, diferencias estadísticas significativas relativas con un incremento paulatino de los indicadores clínicos principalmente en los días 5 y 8 en un 10,5 % y 16,4% respectivamente, haciendo referencia que la Procalcitonina parece ser un marcador competente precoz de infección. Se pudo establecer para la procalcitonina sérica en el diagnóstico de corioamnionitis subclínica, una sensibilidad del 72 %, una especificidad de 66,6%, un valor predictivo positivo del 62%, un valor predictivo negativo del 36,9%, cuando se aplica entre el día 2 a 8 de RPM. (18)

En el 2019 Nasrín Asadi, Azam Faraji y col. Compararon el valor predictivo de la procalcitonina, la proteína C reactiva y los glóbulos blancos para la corioamnionitis en mujeres con rotura prematura de membranas antes de



---

---

término, se realizó un estudio transversal prospectivo de todas las mujeres con embarazo único y RPMP admitidas en un hospital de referencia en Shiraz, Irán, de 2016 a 2018. Todas las mujeres fueron hospitalizadas hasta el parto. Se registró la incidencia de corioamnionitis. Se midieron PCR, procalcitonina y leucocitos en suero materno el día de la admisión y el día anterior a la interrupción del embarazo. La precisión diagnóstica de cada prueba se evaluó mediante el análisis de la curva característica del operador del receptor (ROC). Como resultado después de la interrupción del embarazo, 34 (45,3%) fueron diagnosticadas con corioamnionitis clínica. Aquellas con corioamnionitis tenían niveles séricos significativamente más altos de PCR tanto al ingreso ( $P=0,004$ ) como antes de la terminación del embarazo ( $P<0,001$ ). El área bajo la curva para la última PCR fue de 0,78 (intervalo de confianza del 95 %, 0,57–0,84), lo que indica una precisión moderada. La procalcitonina y el WBC tuvieron poca precisión para predecir la corioamnionitis. Por lo que concluyeron que la PCR en suero materno es el predictor más preciso de corioamnionitis entre las mujeres con RPMP.(7)

Es notoria las contradicciones que existen en la literatura respecto a la procalcitonina como un marcador predictor de corioamnionitis en el 2020, Ana Luisa Areia y Miguel Areia y col. Realizaron una revisión sistemática para determinar basados en la literatura disponible; si la procalcitonina (PCT) es un predictor confiable de corioamnionitis (CA) en mujeres con ruptura prematura de membranas (PPROM). Realizaron una búsqueda electrónica en las bases de datos Scopus, ISI, Medline, Embase, ClinicalTrials.gov y Cochrane Library de estudios en humanos publicados entre 1990 y 2019; estudios observacionales; y ensayos controlados aleatorios. Identificaron 46 artículos como potencialmente elegibles; se incluyeron ocho estudios en el metaanálisis. De los ocho estudios incluidos, se inscribieron 335 participantes con RPMP. El metaanálisis reveló que la PCT tiene poca sensibilidad (0,50; IC del 95 %: 0,28 a 0,73) y una especificidad modesta (0,72; IC del 95 %: 0,51 a 0,87) en el diagnóstico de AC. La proteína C



---

---

reactiva no solo tiene mejor sensibilidad (0,71; IC 95% 0,53-0,84), sino también mejor especificidad (0,75; IC 95% 0,55-0,88), en comparación con el resto de parámetros inflamatorios analizados. La procalcitonina no parece ser mejor que la PCR en la rotura prematura de membranas para el diagnóstico de corioamnionitis. (1)

En el 2021 Samantha C. Do, MD; Hayley Miller y col. Compararon los niveles de lactato y procalcitonina en mujeres con y sin infección intraamniótica para determinar si son biomarcadores útiles para la infección durante el trabajo de parto. Incluyeron un total de 22 mujeres con infección intraamniótica y 29 mujeres no infectadas. El nivel medio de lactato en trabajo de parto temprano (1,47 frente a 1,49 mmol/l) y el nivel medio de procalcitonina (0,048 frente a 0,039 ng/ml) no difirieron y fueron normales en los grupos no infectados y con infección intraamniótica. El nivel medio de lactato fue más alto después del parto para las mujeres en los grupos de infección intraamniótica y no infectada (2,00 frente a 2,33 mmol/L; P ajustada = 0,08; intervalo de confianza del 95 %, 0,98-1,53). El nivel de lactato volvió a la normalidad el día 1 posparto y no difirió significativamente según el estado de la infección en cualquier momento en los modelos ajustados. El nivel de procalcitonina después del parto fue mayor entre las mujeres con infección intraamniótica frente a las que no la tenían (0,142 frente a 0,091 ng/ml; p ajustada = 0,03). El nivel de procalcitonina aumentó aún más en los grupos con infección intraamniótica y sin infección en el día 1 posparto (0,737 frente a 0,408 ng/ml; P ajustada = 0,05) y concluyeron que el nivel de lactato no está significativamente elevado en mujeres embarazadas con infección intraamniótica por encima del aumento fisiológico que se observa en mujeres sin infección al momento del parto.

El nivel de procalcitonina está elevado en el momento del parto en mujeres con una infección intraamniótica y justifica una mayor investigación como marcador de infección periparto. (16)



Rabia Farooqui, Qurat-ul-Aman Siddiqui en el 2022 buscaron determinar la precisión diagnóstica de la procalcitonina en el plasma materno para detectar la infección intraamniótica temprana en la rotura prematura de membranas pretérmino (PPROM) con respecto al hisopado vaginal alto como estándar de oro. Realizaron un estudio transversal en el Hospital Nacional Liaquat, Karachi, de febrero a agosto de 2017. Se recogieron muestras de sangre de mujeres con RPM para medir el nivel de procalcitonina. PCT1 y PCT2 se analizaron junto con la muestra para la precisión de los resultados. La sensibilidad, la especificidad, el VPP, el VPN y la precisión diagnóstica de la procalcitonina se calcularon tomando HVS C/S como patrón oro. Del total de 150 mujeres, la edad media fue de  $28,78 \pm 4,79$  años. La edad gestacional media fue de  $30,79 \pm 3,07$  semanas. El nivel medio de procalcitonina fue de  $0,13 \pm 0,24$  ng/ml. La infección intraamniótica se diagnosticó en el 48,7% de los casos a través de los niveles de procalcitonina y en el 51,3% a través del cultivo y la sensibilidad de HVS. La sensibilidad, la especificidad, el VPP (valor predictivo positivo), el VPN (valor predictivo negativo) y la precisión fueron del 87 %, 91,8 %, 91,78 %, 87 % y 89,3 %, respectivamente. Para las mujeres con edad gestacional  $\leq 32$  semanas, la sensibilidad, la especificidad y la precisión diagnóstica fueron del 83,9 %, 90,4 % y 87,03 %, respectivamente. Para las mujeres con edad gestacional  $> 32$  semanas, la sensibilidad, la especificidad y la precisión diagnóstica fueron del 95,2 %, 92,5 % y 95,23 %, respectivamente. Por lo que concluyeron que la precisión diagnóstica de los niveles de procalcitonina en sangre materna se encontró satisfactoria en la detección de infección intraamniótica temprana en RPMP (14)



### 3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ruptura prematura de membranas pretérmino se asocia con elevada morbilidad y mortalidad originando 40% de los nacimientos pretérmino, elevando la mortalidad perinatal a consecuencia de la prematurez. Ocurre en cerca del 4 al 7% de todos los embarazos menores de 37 semanas de gestación (22) Aproximadamente el 30% de las madres con RPMP desarrollan corioamnionitis (11) que es la complicación más común relacionada con la infección en las unidades de trabajo de parto y parto en todo el mundo. (20) en México se estima su incidencia entre el 2-4% de embarazos pretérmino tendrán una RPM originando hasta el 70% de partos prematuros (24) Hasta el momento los estudios relacionados con la corioamnionitis subclínica son limitados, Actualmente, no es posible predecir la presencia de corioamnionitis durante el embarazo. Aunque se han investigado varios marcadores como la proteína C reactiva (PCR, leucocitosis, diagnóstico por ultrasonido), ninguno ha demostrado ser lo suficientemente específico.

Los recién nacidos de madres diagnosticadas con corioamnionitis clínica tienen mayor riesgo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) secundario a Apgar bajo, convulsiones neonatales, sepsis neonatal, displasia broncopulmonar, hemorragia periventricular (HIV), leucomalacia periventricular, uso de ventilación mecánica y además alto riesgo de muerte neonatal y morbilidad infecciosa en comparación con los recién nacidos de mujeres sin este síndrome (20).

Proponemos investigar la procalcitonina sérica como marcador de proceso infeccioso en la paciente con embarazo pretérmino complicado con ruptura prematura de membranas con manejo conservador, para identificar corioamnionitis temprana.





#### **4.- HIPÓTESIS**

Hipótesis nula: Los niveles séricos de procalcitonina no presentan un rendimiento diagnóstico sensible y específico para predecir corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez.

Hipótesis alterna: Los niveles séricos de procalcitonina presentan un rendimiento diagnóstico sensible y específico para predecir corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez.



## 5.- JUSTIFICACIÓN

La ruptura prematura de membranas es un padecimiento frecuente en la práctica médica diaria, que no solo compromete la salud materna-fetal, sino que además representa un importante gasto en materia de salud, uno de los principales riesgos hasta del 30%(11) que se tienen en cualquier caso de RPM es la aparición de corioamnionitis, que posteriormente puede conducir a una tasa significativamente más alta de morbilidad neonatal<sup>11,14</sup> al ser uno de los principales factores asociados a parto prematuro.

Nuestra unidad hospitalaria es un centro de referencia de embarazo pretérmino con RPM, que de tomar una conducta resolutive en el momento del ingreso habría un aumento en el número de ingresos a UCIN, por lo que nuestra conducta es a favor de un manejo conservador que incluye la vigilancia estrecha de los datos de corioamnionitis priorizando la detección de la patología en su fase subclínica.

Se han propuesto varios estudios con la intención de diagnosticar a las pacientes en fase inicial de corioamnionitis como proteína C reactiva, VSG y leucocitos sin embargo ninguno ha mostrado una gran sensibilidad. En estudios recientes la procalcitonina ha sido reconocida como un marcador que es específico de infecciones bacterianas generalizadas. Además, la proteína C reactiva también está estrechamente relacionada con la gravedad de inflamación sistémica y la respuesta a la terapia antimicrobiana, (8) por lo que consideramos es posible su empleo en la monitorización del curso inflamatorio sistémico y guiar el proceso de toma de decisiones terapéuticas en el contexto de pacientes con ruptura prematura de membranas.



## PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la concentración sérica materna de procalcitonina para predecir corioamnionitis en la paciente con ruptura prematura de membranas en embarazo pretérmino durante el manejo conservador en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez?



## 6.- OBJETIVOS

### Objetivo general

Determinar el rendimiento diagnóstico de niveles séricos de procalcitonina como predictor de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez.

### Objetivos específicos

- Describir el comportamiento de la procalcitonina en la paciente con corioamnionitis en tratamiento conservador.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la procalcitonina como herramienta diagnóstica para predecir corioamnionitis histológica en pacientes con ruptura de membrana.
- Determinar si la elevación de procalcitonina se asocia con corioamnionitis clínica.



## **7.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1 Tipo de estudio.**

Observacional, descriptivo, analítico, prospectivo y longitudinal.

### **7.2 Población, lugar y tiempo de estudio**

Pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez de julio a noviembre de 2022.

### **7.3 Tipo de muestreo y tamaño de muestra**

Muestreo no probabilístico.

32 pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas.

#### **7.3.1 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación**

Criterios de inclusión

1. Embarazadas, mayores de 15 años de edad, con 24 a 34 semanas de gestación, con diagnóstico de ruptura prematura de membranas.
2. Embarazadas que no presenten comorbilidades (diabetes, hipertensión, pielonefritis, sepsis, pancreatitis, etc.)
3. Pacientes que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión

1. Pacientes embarazadas menores de 15 años.
2. Feto que presenta anomalías congénitas.
3. Embarazada con membranas integra
4. Ruptura prematura de membranas de mas de 18 horas de evolución



5. Embarazada con antecedente de:

- a. Cerclaje cervical
- b. Desprendimiento de placenta normoinserta
- c. Embarazo múltiple
- d. Placenta previa.

Criterios de eliminación

1. Pacientes que hayan sido trasladadas a otra unidad médica.
2. Pacientes que decidan abandonar el estudio.

7.4 Variables dependiente e independiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala o unidad de medida
<b>Edad de la paciente</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo a la actualidad.	Edad calculada a partir de la fecha de nacimiento.	Cuantitativa discreta	Años
<b>Edad gestacional</b>	tiempo medido en semanas desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.	Número de semanas al momento del parto de acuerdo a la fecha de ultima menstruación.	Cuantitativa discreta	Semanas
<b>Gestas</b>	Número de embarazos totales, incluyendo abortos y	Número de embarazos incluyendo el embarazo por el	Cuantitativa nominal	Numero entero



	embarazos ectópicos hasta la fecha	cual se incluye en el estudio		
<b>Vía de interrupción del embarazo</b>	Vía por la que se realiza la extracción del producto del embarazo.	vía por la que se llevó a cabo la interrupción del embarazo.	Cualitativa nominal	1=cesárea 2=parto vaginal
<b>Criterios de Gibbs</b>	Serie de pautas clínicas que clásicamente se han utilizado para hacer el diagnóstico de una corioamnionitis	Temperatura axilar $\geq 38^{\circ}\text{C}$ acompañado de 2 o más signos: taquicardia fetal, leucocitosis materna, hipersensibilidad uterina, líquido amniótico y/o descarga vaginal fétida.	Cualitativa nominal	0=no 1=si
<b>Nivel de procalcitonina</b>	Polipéptido sérico que se encuentra en el plasma en cantidades mínimas (0,5 ng/ml) y se eleva intensamente a las pocas horas de la administración de endotoxina en voluntarios humanos, así como en las infecciones bacterianas sistémicas graves (sepsis,	Niveles séricos de procalcitonina en la paciente, determinados a través de técnica inmunocromatográfica	Cuantitativa continua	ng/ml



	shock séptico y meningitis)			
<b>Nivel de proteína C reactiva</b>	Marcador inespecífico de los procesos inflamatorios; es producida por el hígado	Niveles séricos de proteína C reactiva en la paciente	Cuantitativa continua	mg/L
<b>Nivel de leucocitos</b>	Número de glóbulos blancos (leucocitos) en un volumen específico de sangre.	Niveles de leucocitos en la paciente	Cuantitativa continua	Leucocitos/microlitro
<b>Velocidad de sedimentación globular (VSG)</b>	Velocidad con la que sedimentan los glóbulos rojos o eritrocitos, que provienen de una muestra de sangre periférica en un periodo determinado de tiempo	Determinación de VSG en la paciente	Cuantitativa continua	mm/h
<b>Histología de placenta</b>	Hallazgos de cambios o alteraciones en respuesta a la invasión de microorganismos en el análisis histológico.	De acuerdo a lo reportado en el estudio histológico.	Cualitativa nominal	0=sin alteración 1=con alteración





#### **7.4.1.- Procedimiento para capturar la información y análisis de datos**

En la unidad de tococirugía del hospital general de alta especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa” en el periodo comprendido entre el 1 de julio del 2022 al 1 de noviembre del 2022 a todas las pacientes mayores de 15 años ingresadas con diagnóstico de embarazo de 24 a 34 semanas de gestación calculadas por ultrasonido del primer trimestre o a falta de estos por fecha de última regla, se seleccionaron a todas las que presentaron ruptura de membranas, se les determinó edad, paridad, presencia de comorbilidad, fecha de última regla, ultrasonido del 1er trimestre, tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, tiempo de latencia de la ruptura de membranas, presencia, frecuencias y duración de contracciones uterinas, fondo uterino, tono uterino, por medio de especuloscopia se verificó la salida de líquido transcervical, se realizó toma de muestra de líquido para cristalografía, se tomó muestra de 10 ml de sangre venosa periférica de antebrazo izquierdo y se realizó biometría hemática (BH), tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TTP), química sanguínea (QS), proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), procalcitonina (PCT), además se realizó toma de muestra con isopo para exudado vaginal y cultivos vaginales para *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, muestra de orina a través de sondaje vesical para realización de urocultivo. En pacientes con cristalografía negativa se realizó ultrasonido (USG) obstétrico con medición de índice de líquido amniótico (ILA) si este se encontró igual o menor a 5 cc se estableció el diagnóstico de ruptura prematura de membranas, se informó a todas las pacientes sobre la realización del estudio y se les invitó a participar explicando previamente de los riesgos y beneficios, aceptando mediante consentimiento informado para iniciar manejo conservado de la ruptura prematura de membranas.



---

---

Todas las mujeres fueron hospitalizadas con reposo absoluto en decúbito supino, se les colocaron medias compresivas de mediana compresión en miembros inferiores como profilaxis para eventos trombóticos y se buscó de manera intencionada diariamente datos clínicos de sospecha para el diagnóstico temprano de corioamnionitis (fiebre materna, taquicardia, materna, taquicardia fetal, sensibilidad uterina, descarga transvaginal purulenta) mediante interrogatorio y exploración física.

Todas recibieron seguimiento y manejo para ruptura prematura de membranas basados en protocolo institucional, incluida la monitorización de pacientes hospitalizados, profilaxis antibiótica (Penicilina G benzatínica 5 millones intravenosa cada 4 horas durante 72 horas, seguida de cefalexina oral 500 mg vía oral cada 8 horas y 200 mg de ketoconazol vía oral cada 12 horas durante 14 días), terapia con betametasona 12mg intramuscular cada 24 horas por dos dosis como esquema de madurador pulmonar fetal en embarazos de 24 a 34 semanas de gestación, administración de nifedipino 10mg vía oral cada 8 horas o indometacina 25mg vía oral cada 8 horas por 3 dosis durante las primeras 48 horas si se presentaban contracciones uterinas y tratamiento con sulfato de magnesio 4 gr diluidos en 100 ml de solución glucosada al 5% administrados por vía intravenosa en 20 minutos seguidos de 10 gr de sulfato de magnesio diluidos en 400 ml de solución glucosada al 5% administrados en 10 horas durante 24 horas como neuro protector en embarazos menores de 32 semanas de gestación.

Se realizó toma de muestra de sangre venosa periférica para realización de BH, VSG, PCR y PCT cada 72 horas a todas las pacientes y USG obstétrico cada 7 días. En los casos en los que ya se había completado el esquema antibiótico y presentaban elevación de los valores de VSG mayores de 29 mm/h, PCR mayor de 10 mg/l, Leucocitosis mayor de 16,000 c/mm o PCT mayor de 0.5 ng/ml se reinició terapia antibiótica basada en resultados de cultivos vaginales con antibiograma. En los casos en los cuales aún no se completaba la terapia



---

---

antibiótica y se presentó elevación de VSG, PCR, Leucocitos y PCT por arriba de los valores ya mencionados se continuó la terapia hasta obtener resultados normales o presentar indicación para la interrupción del embarazo, no se utilizó el resultado de los exámenes de laboratorio como criterio de interrupción del embarazo.

Se estableció diagnóstico clínico de corioamnionitis de acuerdo con los siguientes signos: fiebre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$  por vía axilar) más dos de los siguientes criterios: Leucocitosis mayor de  $16,000\text{ c/mm}^3$  flujo vaginal fétido, taquicardia fetal ( $>160$  latidos por minuto por un mínimo de 10 minutos), sensibilidad uterina y taquicardia materna mayor de 100 latidos por minuto. Se ha demostrado que la presencia de al menos tres signos indica una fuerte probabilidad de corioamnionitis.

El embarazo se interrumpió al presentar datos clínicos de corioamnionitis, al final de las 34 semanas o al presentar salud fetal no tranquilizadora; el diagnóstico de corioamnionitis se confirmó por la histopatología de la placenta después del parto. Para un diagnóstico definitivo de corioamnionitis, la placenta se envió al servicio de patología para su análisis histológico buscando datos de proceso infeccioso los que se analizaron cuando se terminó la investigación.

El criterio para la corioamnionitis patológica será la presencia de neutrófilos en el corion o en el corion y amnios en el examen de un rollo de membrana y placa coriónica de la placenta.

El análisis estadístico de los datos recabados se realizó en el programa SPSS v.25. Se aplicó test de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro Wilk para evaluar la distribución de la población, en caso de distribución normal se reportó como medidas de tendencia central (media y desviación estándar) y se analizaron las variables con pruebas paramétricas de tipo t de Student para las variables cuantitativas y Chi cuadrado para variables cualitativas.



---

---

Si la distribución de la población fué no normal o asimétrica los resultados se representaron como mediana y rango, así también se decidió por aplicación de pruebas no paramétricas como prueba t de Wilcoxon para variable cualitativas relacionadas, o prueba U Mann Whitney para comparación de medias. Para el cálculo de la significancia estadística se aceptó un valor de  $p < 0,05$ .

Además, se determinó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Se utilizaron gráficas y tablas para presentar la información.

#### **7.4.2 Consideraciones éticas.**

El presente proyecto recogió la firma de una Hoja de Consentimiento Informado (véase Anexo 2) donde se explicó a la paciente los beneficios demostrados o probables de la maniobra o procedimiento a aplicar, así como sus desventajas, riesgos, confidencialidad y anonimato de los resultados.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Art.17). Toda investigación deberá calificar la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, clasificándolos de esta manera:

Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.



## 8.- RESULTADOS

De 94 embarazadas con diagnóstico de ruptura prematura de membranas, se excluyeron 53 pacientes por una edad gestacional fuera del rango establecido, 6 pacientes por presentar una ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas de evolución, una paciente abandonó el estudio al solicitar alta voluntaria del hospital, y dos pacientes se excluyeron por no contar con una determinación de procalcitonina a su ingreso, se obtuvo una muestra de 32 pacientes con ruptura prematura de membranas pretermino con una edad promedio de 23.44 años (DE 5.7), la edad mínima fue de 16 años y la edad máxima de 44 años. Tabla 1

**Tabla 1. Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservado. Edad de las pacientes**

Variable	Frecuencia	%
<b>Edad (años)</b>		
16-25	24	75
26-35	7	21.9
36-44	1	3.1

El antecedente de parto previo fue de 0 a 5 partos, con una media de 2 partos, el diagnóstico ruptura prematura de membranas predominó en nulíparas y primíparas. Tabla 2



**Tabla 2. Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservado. Antecedente de parto**

<b>Antecedente de parto</b>		
<b>Partos previos</b>	<b>Pacientes</b>	<b>%</b>
0	10	31.2
1	12	37.5
2	3	9.3
3	2	6.2
4	3	9.3
5	2	6.2

La edad gestacional fue de 24 a 34 semanas con un promedio de 31.5 semanas (DE 1.83). El 59.3% se encontró en el grupo de las 32 a 34 semanas de gestación.

Tabla 3

**Tabla 3. Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservado. Edad gestacional**

<b>Edad gestacional (semanas)</b>		
<b>Rango en semanas</b>	<b>Pacientes</b>	<b>%</b>
24-27.6	1	3.1
28-29.6	4	12.5
30-31.6	8	25
32-34	19	59.3

El tiempo transcurrido desde la ruptura prematura de membranas y el inicio del tratamiento se reportó en un rango de 6 a 17 horas, el 53% de las pacientes inició manejo conservado entre las 9 a 11 horas. Tabla 4



**Tabla 4. Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservado: Tiempo de evolución de la ruptura prematura de membranas**

Tiempo de evolución de la ruptura prematura de membranas		
Horas	Pacientes	%
6-8	8	25
9-11	17	53
12-14	5	15.6
15-17	2	6.2
>18	0	0

Los niveles de leucocitos séricos al ingreso se reportaron en un rango de 6 mil a 18 mil, observando incremento en la segunda y tercera muestra en 11 pacientes. Con una sensibilidad del 88%, especificidad del 67%, VPP del 47% y VPN del 94% Tabla 5

**Tabla 5. Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservado. Recuento leucocitario**

Recuento leucocitario			
Rango de leucocitos (mil)	Ingreso	2da Muestra día 3	3ra Muestra día 6
6-8	9	9	9
9-11	15	15	12
12-14	7	3	6
15-17	0	3	3
>18	1	2	2



La procalcitonina tomada al ingreso se encontró elevada en una paciente y en 31 pacientes el valor se reportó en un rango normal. Tabla 6

**Tabla 6. Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservado. Niveles de procalcitonina primera muestra**

<b>Niveles de procalcitonina primera muestra</b>		
<b>RANGO DE PCT</b>	<b>INGRESO</b>	<b>%</b>
<0.5 ng/ml	31	97
0.51-0.8 ng/ml	0	0
0.81-1 ng/ml	1	3
TOTAL	32	100

Durante el seguimiento a los 3 días, se encontró niveles de procalcitonina arriba del valor normal en 8 paciente (25%). Ninguna paciente presentó evidencia clínica de corioamnionitis. Tabla 7

**Tabla 7. Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservado. Niveles de procalcitonina segunda muestra**

<b>Niveles de procalcitonina segunda muestra (tercer día)</b>		
<b>RANGO DE PCT</b>	<b>3ER DIA</b>	<b>%</b>
<0.5 ng/ml	24	75
0.51-0.8 ng/ml	6	18.7
0.81-1 ng/ml	2	6.2
TOTAL	32	100





La muestra del sexto día se encontro que la procalcitonina estaba elevada en 7 pacientes, 4 presentaron datos de corioamnionitis y 3 no lo presentaron. 25 pacientes demostraron datos de procalcitonina normal. Tabla 8

**Tabla 8. Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservado. Niveles de procalcitonina tercera muestra**

<b>Niveles de procalcitonina tercera muestra (tercera muestra)</b>		
<b>RANGO DE PCT</b>	<b>6to DIA</b>	<b>%</b>
<0.5 ng/ml	25	78
0.51-0.8 ng/ml	6	18.7
0.81-1 ng/ml	1	3
TOTAL	32	100

La interrupción del embarazo en las 7 pacientes con procalcitonina elevada se llevó a cabo al sexto día; 4 por presentar datos clínicos de corioamnionitis y en 3 por haber concluido las semanas de gestación. En las pacientes con procalcitonina normal en la 3ra muestra, se interrumpió el embarazo al aforar a 34 semanas de gestación, obteniendo un manejo conservador de 7.3 días promedio.

En el estudio histológico de la placenta de las 7 (21.8%) pacientes con procalcitonina elevada se encontró evidencia histológica de corioamnionitis en 2 de ellas. De las pacientes con procalcitonina normal en las cuales se interrumpió el embarazo a los 7.3 días, se reporto datos de corioamnionitis histológica en 6 placentas.



### **Frecuencia de corioamnionitis por reporte histológico.**

En las pacientes con procalcitonina elevada el estudio histológico reportó datos de corioamnionitis en 2.

En las pacientes con procalcitonina normal, que se interrumpieron al 6to, se encontraron datos histológicos de corioamnionitis en 6 de ellas.

El APGAR de los recién nacidos de las 11 pacientes interrumpidas en el 6to día, fue de 7 a 9 a los 5 minutos.

Al aplicar las pruebas de sensibilidad:

**Tabla 9. Niveles de procalcitonina como factor predictivo de corioamnionitis en pacientes con ruptura prematura de membranas en manejo conservado. Sensibilidad y especificidad de la procalcitonina**

	<b>Enfermedad presente</b>	<b>Enfermedad Ausente</b>	<b>VPP, VPN</b>
<b>Prueba positiva</b>	2	5	0.26
<b>Prueba negativa</b>	6	18	0.75
<b>Sensibilidad, especificidad</b>	25%	78%	

*Sensibilidad= verdadero positivo / (verdadero positivo + falso negativo)*

*Especificidad= verdadero negativo / (verdadero negativo + falso positivo)*

*Valor predictivo positivo= verdadero positivo / (verdadero positivo + falso positivo)*

*Valor predictivo negativo= verdadero negativo / (verdadero negativo + falso negativo)*



La sensibilidad de la procalcitonina como marcador diagnóstico de corioamnionitis fue del 25% con una especificidad del 78% con un valor predictivo positivo de 0.26 y un valor predictivo negativo de 0.75. Tabla 9

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



---

---

## 9.- DISCUSIÓN

La ruptura prematura de membranas es una de las condiciones que complican entre 2 a 4% de embarazos únicos. Esta ocurre antes de las 37 semanas de gestación, siendo remota del término cuando ocurre entre la semana 24 a la 32, los resultados en cuanto a semanas de gestación promedio coinciden con lo reportado hasta ahora. (3)

Una de las patologías más frecuentes en pacientes con ruptura prematura de membranas, es la corioamnionitis, la cual pone en riesgo el bienestar materno-fetal, se ha descrito su presentación en 0.9 a 10.5% de los embarazos, en los resultados obtenidos se presentó una frecuencia del 25%, que resultaría mayor a lo reportado en la bibliografía, sin embargo, esto podría deberse a el tamaño de la muestra en el presente estudio. (19)

Debido a la inflamación producida, algunos marcadores bioquímicos suelen alterarse, fisiopatológicamente la corioamnionitis está intimamente ligada a sustancias pro-inflamatorias como la interleucina 6 (IL-6) sustancia que tiene un papel importante en la síntesis de procalcitonina (21) por lo que a lo largo de los años ha sido estudiada como un probable marcador sérico diagnóstico de corioamnionitis subclínica con resultados contradictorios, como el estudio realizado en el 2015 por V. Ronzino-Dubosta, N. Sananes y col. Quienes compararon la PCT con otros marcadores clínicos y biológicos (CRP y niveles de leucocitos); La sensibilidad de la PCT para predecir CA histológica fue del 54%, su especificidad del 79%, su valor predictivo positivo del 60% y su valor predictivo negativo del 75%. (25) En contraste con lo reportado por Rabia Zehra Bakar, Nadiye Köroğlu, et al en el 2018 en su estudio prospectivo determinaron la eficacia de los niveles de procalcitonina sérica materna en la predicción temprana de corioamnionitis en mujeres con RPMP, se realizó en una muestra mayor



---

---

tamaño de 76 mujeres y se encontró que la procalcitonina materna no fue predictiva de corioamnionitis subclínica. (8)

En un estudio realizado por la sociedad Japonesa de Ginecología y Obstetricia las pacientes en el grupo de rotura prematura de membranas pretérmino diagnosticadas con corioamnionitis histológica tenían niveles significativamente más altos de PCT que las de los demás pacientes. (36) Respecto al nivel de leucocitos, Asadi y colaboradores reportan que las gestantes con corioamnionitis tenían niveles de PCR, PCT y GB significativamente más altos tanto al ingreso ( $p=0.004$ ) como antes de la interrupción del embarazo ( $p < 0.001$ ). (37)

En el presente estudio la sensibilidad reportada fue del 25% porcentaje y la especificidad obtenida fue del 78% considerada aceptable por lo que no es posible descartar los niveles de procalcitonina como una prueba útil en el diagnóstico de corioamnionitis.

Sin embargo, dado que hay informes en la literatura que contradicen estos resultados, se justifican más estudios para determinar la verdadera eficacia de procalcitonina y su papel predicción de la corioamnionitis.

Además se encontró que los niveles de procalcitonina tienden a disminuir posterior al inicio de la terapia antibiótica por lo que coincide con lo reportado en la literatura que menciona que dicha pre-hormona puede ser utilizada como guía en el uso de antibióticos (14) sin embargo se necesita una muestra mayor para establecer puntos de corte confiables para la toma de decisiones en la continuación o suspensión de antibioticoterapia guiada por niveles de procalcitonina, ventana que queda abierta a futuros investigadores.

La procalcitonina elevada presentó una asociación discreta con la presencia de corioamnionitis clínica, 4 (57%) pacientes presentaron datos de clínicos de corioamnionitis, pero el diagnóstico histológico solo se presentó en 2 pacientes.



El parámetro que mostró mejor rendimiento diagnóstico, fue el conteo de leucocitos a las 72 horas, con una sensibilidad del 88%, especificidad del 67%, VPP del 47% y VPN del 94% esto indica que el recuento de glóbulos blancos podría ser una herramienta útil para un seguimiento en un cuadro clínico ya instaurado como lo ya reportado, sin embargo durante el estudio se administraron corticoides al 100% de las pacientes incluidas lo cual está asociado a leucocitosis la cual puede presentarse desde las primeras 6 hrs posteriores a la administración del fármaco y permanecer hasta por tres semanas (30), por lo que dicha intervención pudo influir en el resultado.



## 10.- CONCLUSIÓN

Debido al comportamiento en los niveles séricos de procalcitonina en las pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino en manejo conservador después de iniciar tratamiento antibiótico, podría ser de utilidad en la toma de decisión sobre la continuación o suspensión de la terapia antibiótica, se necesitan estudios para establecer parámetros.

La concentración sérica de procalcitonina no demostró buen rendimiento diagnóstico para la predicción de corioamnionitis dada su baja especificidad y VPP, sin embargo, posee un valor predictivo negativo importante por lo que podría ser de utilidad como método de descarte de la patología.

La procalcitonina elevada presentó una asociación discreta con la presencia de corioamnionitis clínica, 4 (57%) pacientes presentaron datos de clínicos de corioamnionitis, pero el diagnóstico histológico solo se presentó en 2 pacientes

Si bien, la histología de placenta es el estudio confirmatorio de corioamnionitis en las pacientes, la procalcitonina sérica constituye una herramienta a considerar para el diagnóstico de corioamnionitis en etapas tempranas, por lo que se abre la pauta a realizar nuevos estudios.



## REFERENCIAS

- 1.- Areia AL, Areia M, Mota-Pinto A. Procalcitonin in preterm rupture of membranes: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet [Internet]. 2021;303(4):917–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-020-05820-y>
- 2.- Sung JH, Choi SJ, Oh SY, Roh CR. Should the diagnostic criteria for suspected clinical chorioamnionitis be changed? J Matern Fetal Neonatal Med. 2021 Mar;34(5):824-833. doi: 10.1080/14767058.2019.1618822. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31084245.
- 3.- ACOG PRACTICE BULLETIN, Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists, NUMBER 217 (Replaces Practice Bulletin Number 188, January 2018).
- 4.- Etyang AK, Omuse G, Mukaindo AM, Temmerman M. Maternal inflammatory markers for chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. Syst Rev [Internet]. 2020;9(1):141. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-020-01389-4>
- 5.- Qiu L, Pan M, Zhang R, Ren K. Maternal peripheral blood platelet-to-white blood cell ratio and platelet count as potential diagnostic markers of histological chorioamnionitis-related spontaneous preterm birth. J Clin Lab Anal [Internet]. 2019;33(4):e22840. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.22840>





- 
- 6.- Mierzchała-Pasierb M, Lipińska-Gediga M. Sepsis diagnosis and monitoring - procalcitonin as standard, but what next? *Anaesthesiol Intensive Ther* [Internet]. 2019;51(4):299–305. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5114/ait.2019.88104>
- 7.- Asadi N, Faraji A, Keshavarzi A, Akbarzadeh-Jahromi M, Yoosefi S. Predictive value of procalcitonin, C-reactive protein, and white blood cells for chorioamnionitis among women with preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2019;147(1):83–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12907>
- 8.- Bakar RZ, Köroğlu N, Turkgeldi LS, Tola EN, Cetin BA, Gedikbasi A. Maternal serum procalcitonin levels in prediction of chorioamnionitis in women with preterm premature rupture of membranes. *Arch Med Sci* [Internet]. 2021;17(3):694–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5114/aoms.2019.86191>
- 9.- Sun T, Fu J. Analysis of the clinical features of intrauterine *Ureaplasma urealyticum* infection in preterm infants: A case-control study. *Front Pediatr* [Internet]. 2021 [citado el 12 de enero de 2023];9:774150. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34956983/>
- 10.- Horinouchi T, Yoshizato T, Kozuma Y, Shinagawa T, Muto M, Yamasaki T, et al. Prediction of histological chorioamnionitis and neonatal and infantile outcomes using procalcitonin in the umbilical cord blood and amniotic fluid at birth. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 ;44(4):630–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29315994/>
- 11.- Ang SX, Chen CP, Sun FJ, Chen CY. Bio-Functionalized Magnetic Nanoparticles for the Immunoassay of C-Reactive Protein and Procalcitonin in Cervicovaginal Secretions of Pregnant Women with Preterm Prelabor Rupture of Membranes to Predict Early-Onset Neonatal Sepsis. *Int J Nanomedicine*. 2022 Jan 20;17:287-297. doi: 10.2147/IJN.S337691.



12.- Wen Y, Chen H, Ming X, Chen X, Zhou W. Analysis of risk factors, pathogenic bacteria of maternal sepsis in term pregnant women with positive blood culture during hospitalization. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Feb 19;100(7):e24847. doi: 10.1097/MD.00000000000024847.

13.- Beck C, Gallagher K, Taylor LA, Goldstein JA, Mithal LB, Gernand AD. Chorioamnionitis and Risk for Maternal and Neonatal Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2021 Jun 1;137(6):1007-1022. doi: 10.1097/AOG.0000000000004377.

14.- Farooqui R, Siddiqui Q-U-A. Diagnostic accuracy of procalcitonin in maternal plasma to detect early intra-amniotic infection in preterm premature rupture of the membranes with respect of highvaginal swab as gold standard. *Pak J Med Sci Q*. 2022;38(1):310–4. doi.org/10.12669/pjms.38.1.4436

15.- Meller CH, Carducci ME, Ceriani Cernadas JM, Otaño L. Preterm premature rupture of membranes. *Arch Argent Pediatr*. 2018 Aug 1;116(4):e575-e581. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2018.eng.e575.

16.- Do SC, Miller H, Leonard SA, Datoc IA, Girsan AI, Kappagoda S, et al. Lactate and procalcitonin levels in peripartum women with intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(4):100367. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100367>

17.- Tchirikov M, Schlabritz-Loutsevitch N, Maher J, Buchmann J, Naberezhnev Y, Winarno AS, Seliger G. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. *J Perinat Med*. 2018 Jul 26;46(5):465-488. doi: 10.1515/jpm-2017-0027. PMID: 28710882.



18.- Zaidi H, Lamalmi N, Lahlou L, Slaoui M, Barkat A, Alamrani S, et al. Clinical predictive factors of histological chorioamnionitis: case-control study. Heliyo. 2020;6(12):e05698. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05698>

20.- Conde-Agudelo A, Romero R, Jung EJ, Garcia Sánchez ÁJ. Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2020;223(6):848–69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.044>

21.- Lorthe E. Épidémiologie, facteurs de risque et pronostic de l'enfant. RPC : rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF [Epidemiology, risk factors and child prognosis. CNGOF Preterm Premature Rupture of Membranes Guidelines]. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2018 Dec;46(12):1004-1021. French. doi: 10.1016/j.gofs.2018.10.019.

22.- An Z, Zhao R, Han F, Sun Y, Liu Y, Liu L. Potential Serum Biomarkers Associated with Premature Rupture of Fetal Membranes in the First Trimester. Front Pharmacol. 2022 Jul 8;13:915935. doi: 10.3389/fphar.2022.915935. PMID: 35873552; PMCID: PMC9304655.

23.- Mejía Fabián Andrés, Hernández-Flórez Cristhian Eduardo, Sandoval Diana Katherine. Características histopatológicas de placentas en condiciones de ruptura prematura de membranas fetales pretérmino en un hospital universitario de Colombia. Ginecol. obstet. Méx. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i3.4695>.

24.- Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de CORIOAMNIONITIS en los Tres niveles de Atención, Evidencias y Recomendaciones, Catálogo Maestro de Guías



---

---

de Práctica Clínica: IMSS-606-13, (S/f). Gob.mx., de  
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/606GER.pdf>

25.- Ronzino-Dubost, V., et al. "Évaluation de l'intérêt de la procalcitonine pour le diagnostic de chorioamniotite dans les ruptures prématurées des membranes. Étude prospective observationnelle". *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*, vol. 45, núm. 7, 2016, pp. 745–753, doi:10.1016/j.jgyn.2015.09.003.

26.- Torbé, Andrzej. "Maternal Plasma Procalcitonin Concentrations in Pregnancy Complicated by Preterm Premature Rupture of Membranes". *Mediators of Inflammation*, vol. 2007, 2007, p. 35782, doi:10.1155/2007/35782.

27. orbé, Andrzej, y Ryszard Czajka. "Are Vaginal Fluid Procalcitonin Levels Useful for the Prediction of Subclinical Infection in Patients with Preterm Premature Rupture of Membranes?" *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, vol. 31, núm. 5, 2005, pp. 464–470, doi:10.1111/j.1447-0756.2005.00321.x.

28.- Mellado-Orellana R, Ortega-Chavarría MJ, Guerrero-Girón A, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Actualizaciones sobre procalcitonina. *Med Int Méx.* 2021; 37 (1): 110-115. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i1.3672>

29. Suberviola, B., Castellanos-Ortega, A., González-Castro, A., García-Astudillo, L. & Fernández-Miret, B. (2012). "Valor pronóstico del aclaramiento de procalcitonina, PCR y leucocitos en el shock séptico." ("Valor pronóstico del aclaramiento de procalcitonina, PCR y ... - MEDES") *Medicina Intensiva*, 36(3), 177-184. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2011.09.008>

30.- Frenkel A, et al, Estimations of a degree of steroid induced leukocytosis in patients with acute infections, *American Journal of Emergency Medicine* (2017), <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.10.003>



---

31. Buhimschi I, Buhimschi C. Proteomics/diagnosis of chorioamnionitis and of relationships with the fetal exposome. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012;17(1):36–45.

32.- Romero R, Chaemsathong P, Korzeniewski SJ, Tarca AL, Bhatti G, Xu Z, Kusanovic JP, Dong Z, Docheva N, Martinez-Varea A, Yoon BH, Hassan SS, Chaiworapongsa T, Yeo L. Clinical chorioamnionitis at term II: the intra-amniotic inflammatory response. *J Perinat Med.* 2016 Jan;44(1):5-22. doi: 10.1515/jpm-2015-0045.

33.- Steinborn A, Sohn C, Scharf A, Geka F, Heger S, Kaufmann M. Serum intercellular adhesion molecule-1 levels and histologic chorioamnionitis. *Obstet Gynecol.* 2000 May;95(5):671-6. doi: 10.1016/s0029-7844(99)00604-3

34.- Fouks Y, Many A, Orbach R, Shapira U, Amit S, Grisaru-Soen G, Mandel D, Shinar S. Is There a Role for Placental Cultures in Cases of Clinical Chorioamnionitis Complicating Preterm Premature Rupture of Membranes? *Am J Perinatol.* 2017 Jul;34(9):867-873. doi: 10.1055/s-0037-1600128

35.- Pavón N. Diagnóstico y tratamiento de infección de las vías urinarias en embarazadas que acuden a Emergencia y consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque en Managua, Nicaragua. *Perinatología y Reproducción Humana.* 2013;27(1):15-20.

36.- Oludag T, Gode F, Caglayan E, Saatli B, Okyay RE, Altunyurt S. Value of maternal procalcitonin levels for predicting subclinical intra-amniotic infection in preterm premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Apr;40(4):954-60.

37.- Asadi N. Predictive value of procalcitonin, C-reactive protein, and white blood cells for chorioamnionitis among women with preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;147(1):83-88



## ANEXOS

### Anexo 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título del proyecto: "NIVELES DE PROCALCITONINA COMO FACTOR PREDICTIVO DE CORIOAMNIONITIS EN PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN MANEJO CONSERVADOR".

Instrucciones. Llenar los campos o marcar con una X según sea el caso.

#### Datos de la paciente

Número de expediente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ años

Edad gestacional: \_\_\_\_\_ semanas

Vía de interrupción del embarazo: a) Cesárea    b) Parto vaginal

#### Criterios de Gibbs:

1. Taquicardia materna
2. Taquicardia fetal
3. Leucocitosis materna
4. Hipersensibilidad uterina
5. Aumento de contractilidad materna
6. Dolor pélvico
7. Líquido amniótico
8. Descarga vaginal fétida

Nivel de procalcitonina: \_\_\_\_\_ ng/ml

Nivel de proteína C reactiva: \_\_\_\_\_ mg/L

Nivel de leucocitos: \_\_\_\_\_ leucocitos/microlitro

VSG: \_\_\_\_\_ mm/h

Histología de placenta: a) Sin alteraciones    b) Con alteraciones



---

---

**ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPANTES.**

PROYECTO: NIVELES DE PROCALCITONINA COMO FACTOR PREDICTIVO DE CORIOAMNIONITIS EN PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN MANEJO CONSERVADOR.

Yo:

---

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio y hablado con la Dra. SINDY GUADALUPE ROMERO CALDERÓN, médico residente de ginecología y obstetricia del Hospital de alta especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando así lo desee
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha: \_\_\_\_\_

---

Firma del participante

---

Firma del familiar

---

Firma de testigo