

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**



TRABAJO TERMINAL

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA
ARELY CHAVES AGUILAR

ASESOR DE TRABAJO TERMINAL:
DRA. MARIA GUADALUPE DUARTE ARENAS

**“ASOCIACIÓN DE RUPTURA DE MEMBRANAS A TERMINO CON
CORIOAMNIONITIS SUBCLINICA POR CARACTERISTICAS
HISTOPATOLÓGICAS PLACENTARIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL
GENERAL TIJUANA”**

Mexicali, Baja California, Marzo de 2025

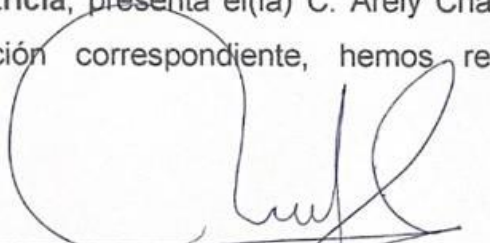



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA
CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO


CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE
ESCRITA DEL TRABAJO TERMINAL


Mexicali, B.C., a 03 de Marzo de 2025.


Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "Asociación de ruptura de membranas a término con corioamnionitis subclínica por características histopatológicas placentarias en pacientes del Hospital General Tijuana", que para obtener el Diploma de **Especialidad en Ginecología y Obstetricia**, presenta el(la) C. Arely Chaves Aguilar, una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto aprobar por unanimidad.


Dra. María Guadalupe Duarte Arenas
Presidente

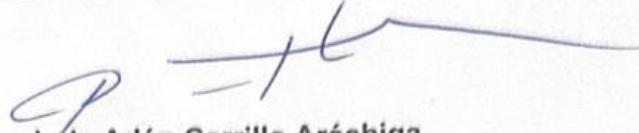

Dra. Laura Verónica Saldívar
Hernández
Sinodal


Dr. Juan Manuel de Dios Rivera
Sinodal


Dr. Raúl García Tirado
Sinodal


Dr. Juan Carlos Ramírez Tapia
Secretario

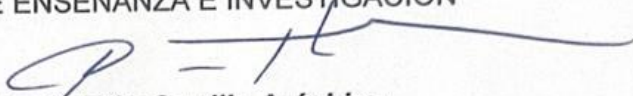
Autorización del Trabajo Terminal




Dr. Luis Adán Carrillo Aréchiga
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



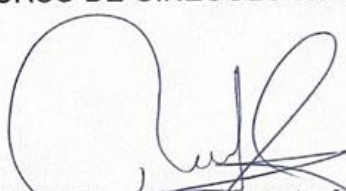
Dr. Francisco Alejandro Gutiérrez Manjarrez
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



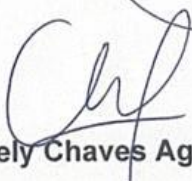
Dr. Luis Adán Carrillo Aréchiga
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



Dr. Juan Carlos Ramírez Tapia
TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



Dra. María Guadalupe Duarte Arenas
ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN



Dra. Arely Chaves Aguilar
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



Gobierno de
México



IMSS BIENESTAR
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD



ASUNTO: DICTAMEN DE TESIS
Tijuana, Baja California a 04 de febrero 2025

DICTAMEN DE TESIS

Título: "Asociación de ruptura de membranas a término con corioamnionitis subclínica por características histopatológicas placentarias en pacientes del Hospital General Tijuana"

Nombre del Residente: **Dra. Arely Chaves Aguilar**
Opta por el grado: Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Director de Tesis: Dra. María Guadalupe Duarte Arenas

Después de una evaluación rigurosa por parte de todos los miembros del Comité de Ética en Investigación (CEI) de la tesis antes mencionada, se concluye:

DICTAMEN:

SE APRUEBA SIN CORRECCIONES (✓)
SE APRUEBA CON CORRECCIONES ()
NO SE APRUEBA ()

COMENTARIOS GENERALES:

Ninguno

COMENTARIOS ESPECÍFICOS:

Se avala esta decisión por parte del Comité de Ética en Investigación y el Departamento de Enseñanza e Investigación del Hospital General de Tijuana.

Atentamente:

Mtra. Alicia Sánchez Ramírez
Presidenta del Comité de Ética en Investigación
Hospital General Tijuana

Dr. Francisco Alejandro Gutiérrez Manjarrez
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital General Tijuana



**HOSPITAL GENERAL
DE TIJUANA, B.C.**

04 FEB 2025

APROBADO
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION



2025
Año de
**La Mujer
Indígena**

Avenida Centenario No. 10851 Zona Río Tijuana C.P. 2210 Tel. 664 684-00-79 ext. 2449

Abreviaturas

RPM: Ruptura prematura de membranas

SDG: Semanas de gestación

SGB: Estreptococo Grupo B

UTIN: Unidad de terapia intensiva neonatal

Lpm: latidos por minuto

SRIF: Síndrome de respuesta inflamatoria fetal

CA: Corioamnionitis

MMP: Metaloproteinasas de matriz

TIMP: Inhibidores tisulares de las metaloproteinasas

Contenido

Agradecimientos	i
Abreviaturas	ii
Contenido	iii
Índice de Tablas	iv
Índice de Figuras	v
Resumen	vi
1. Introducción	13
2. Marco Teórico	14
3. Antecedentes	26
4. Planteamiento del Problema	31
5. Justificación	33
6. Hipótesis y Objetivos	34
6.1. Hipótesis nula	34
6.2. Hipótesis alterna	34
6.2. Objetivo general	35
6.3. Objetivos específicos	35
7. Materiales y Métodos	36
7.1. Diseño del estudio	36
7.2. Descripción de la población	36
7.3. Cálculo del tamaño de muestra	36
7.4. Criterios de selección	37
7.4.1. Criterios de inclusión	37
7.4.2. Criterios de exclusión	37
7.4.3. Criterios de eliminación	37
7.5. Variables	38
7.5.1. Variables dependientes	38
7.5.2. Variables independientes	38
7.5.3. Operacionalización de las variables	39
7.6. Análisis estadístico	44
7.7. Aspectos éticos	45

8. Resultados	46
9. Discusión	69
10. Conclusiones	71
11. Bibliografía	73
Anexos	78
Anexo A. Cronograma de actividades	
Anexo B. Formato de la hoja de recolección de datos.	

Índice de Tablas

Tabla 1. Estructura y composición de las membranas ovulares y actividad de metaloproteinasas de matriz (MMP) e inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMP)

Tabla 2. Categorías de edad gestacional

Tabla 3. Grados y estadios de la respuesta inflamatoria materna y fetal en la infección intraamniótica ascendente

Índice de Figuras

Resumen

Introducción:

La corioamnionitis (CA) es una inflamación aguda del amnios y el corion que puede ocurrir en ausencia de infección detectable. La corioamnionitis histológica, identificada a través del examen patológico de la placenta, puede estar presente en ausencia de corioamnionitis clínica. Tales casos subclínicos representan el 40-90% de los casos de corioamnionitis histológica. (Verdy, 2020; Colaboradores)

La ruptura prematura de membranas basa su importancia en su asociación con el riesgo de corioamnionitis, el manejo es determinado de acuerdo a la edad de gestación en la que se presente, así como el tiempo transcurrido de ruptura. En pacientes con embarazo a término no hay evidencia suficiente para justificar la profilaxis antibiótica en RPM salvo en caso de pacientes portadoras de SGB. Es por ello que si la RPM es menor a 24 horas y SGB negativo no se debería iniciar antibioterapia. (Cobo, 2023; Colaboradores)

Siendo que no está justificado el uso rutinario de antibioticoterapia en ruptura de membranas menor de 24 horas pero si hay evidencia de la disminución del riesgo infección intraamniotica de iniciarse el parto dentro de las primeras 12 horas de producida la ruptura , se decide valorar si hay cambios histopatolotologicos en tejido placentario asociado a respuesta inflamatoria de tipo corioamnionitis subclínica dentro de las 12 a 24 horas de producida la ruptura de membranas.

Objetivo:

Analizar la asociación de alteraciones histopatológicas de infección corioamniótica ante la ruptura de membranas fetales en pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas a término entre las 12 y 24 horas de producida la ruptura en pacientes hospitalizadas en Hospital General Tijuana.

Material y Métodos:

Se realizó un estudio prospectivo, analítico, observacional, transversal de pacientes con embarazo a término complicadas con ruptura de membranas y atención del evento obstétrico entre 12 a 24 horas de producida la ruptura, en el Hospital General Tijuana. Previa aceptación de pacientes candidatas para el protocolo, se realizó mediante encuesta/entrevista a la madre afectada, la recolección de información sobre las variables estudiadas. Una vez finalizada la gestación el tejido placentario se analizó con apoyo del servicio de patología de Hospital General Tijuana con la finalidad de identificar hallazgos histopatológicos compatibles con infección corioamnionítica.

Los datos obtenidos se vaciaron en una hoja de cálculo. Para el análisis de los resultados de las variables cualitativas se utilizó proporciones y frecuencia. Posteriormente se realizó un análisis bivariado con la prueba estadística Chi-cuadrada. Se consideraron como variables estadísticamente significativas cuando se obtuvo un valor de $P < 0.05$ con intervalos de confianza al 95%.

Resultados:

Se estudiaron un total de 48 placentas de pacientes con ruptura de membranas y embarazo a término, la edad gestacional más frecuente fue de 39 semanas en un 29.2% de la muestra, la media de edad fue de 25.54 años. Prevalió la ruptura de membranas de 12 horas en un 25% seguido de 14 horas de ruptura en 16.4%. Se presentó respuesta inflamatoria fetal en 20% de la muestra y 50% presentó respuesta inflamatoria materna. Conforme aumenta el tiempo de ruptura prematura de membranas fetales a término, existe una relación estadísticamente significativa entre la respuesta inflamatoria y el resultado histopatológico con una p significativa de 0.001. Existe una relación estadísticamente significativa entre la respuesta inflamatoria y las complicaciones neonatales (p 0.000), sin embargo, no existe estadística significativa entre la respuesta inflamatoria y las complicaciones maternas (p 0.342)

Conclusiones:

Existe una estadística significativa en relación con el diagnóstico histopatológico de corioamnionitis y la presencia de ruptura de membranas entre las 12 y 24 horas de evolución de producida la ruptura en pacientes hospitalizadas en Hospital General Tijuana. Sin embargo, se recomienda continuar con la línea de investigación realizando razón de momios para conocer el riesgo de presentar corioamnionitis histológica o respuesta inflamatoria con uso de antibioticoterapia profiláctica vs sin antibiótico.

Resumen

1. Introducción:

La corioamnionitis (CA) es una inflamación aguda del amnios y el corion que puede ocurrir en ausencia de infección detectable. La corioamnionitis histológica, identificada a través del examen patológico de la placenta, puede estar presente en ausencia de corioamnionitis clínica, que se diagnostica principalmente por fiebre materna. Tales casos subclínicos representan el 40-90% de los casos de corioamnionitis histológica. Además, la infección intraamniótica puede conducir a una respuesta inflamatoria fetal, que se identifica histológicamente por vasculitis fetal, es decir, inflamación de los vasos fetales de la placa coriónica o el cordón umbilical. (Verdy, 2020; Colaboradores)

La ruptura prematura de membranas basa su importancia en su asociación con el riesgo de corioamnionitis, el manejo es determinado de acuerdo a la edad de gestación en la que se presente, así como el tiempo transcurrido de ruptura.

En pacientes con embarazo a término no hay evidencia suficiente para justificar la profilaxis antibiótica en RPM salvo en caso de pacientes portadoras de SGB. Es por ello que si la RPM es menor a 24 horas y SGB negativo no se debería iniciar antibioterapia. (Cobo, 2023; Colaboradores)

El objetivo es evaluar si existen alteraciones histopatológicas de infección corioamniótica en tejido placentario ante la ruptura de membranas fetales en pacientes con diagnóstico de ruptura de membranas a término entre 12 y 24 horas de evolución, tiempo establecido de acuerdo a la guía Fasgo 2018 donde se menciona hay reducción de la tasa de corioamnionitis. La finalidad es iniciar de forma oportuna y justificada antibiótico profiláctico a las gestantes con ruptura de

membranas a término de encontrarse alteraciones histopatológicas placentarias sugestivas de coriamnionitis subclínica para disminuir la morbimortalidad materna y perinatal asociado a la ruptura de membranas.

2. Marco Teórico

La placenta

En los mamíferos, el crecimiento y la supervivencia del feto durante su desarrollo dependen exclusivamente de la placenta, conformada por tejidos maternos y fetales. La placenta forma una verdadera interface entre la circulación materna y fetal, facilitando el intercambio gaseoso y metabólico entre la circulación fetal y materna. Tiene una importante actividad metabólica y endocrina que contribuye de forma fundamental al mantenimiento de la gestación, además, actúa como interfase inmune entre la madre y el aloinjerto fetal. Al final del embarazo se asemeja a un disco, con diámetro de 15 a 20 cm, espesor de 2 a 6 cm y peso de 500 a 600 g. Por una de sus caras, la placenta se adhiere al útero, por lo que se denomina cara uterina o materna, que al desprenderse de la pared uterina presenta la ruptura de algunos de sus tabiques, por lo que en su superficie se marcan una serie de surcos que delimitan 10 o 12 áreas poligonales que se denominan cotiledones. La otra cara se denomina cara fetal y es la que está orientada hacia la cavidad amniótica, su superficie es lisa, brillante, de color gris azulado y está recubierta por una membrana delgada, denominada amnios, a través de la que se transparentan una serie de vasos que proceden del cordón umbilical, que se inserta cerca del centro de esta cara (inserción excéntrica) y se une a la placenta con el fetal. (Moreno, 2018; Arriaga, 2018; Martínez, 2018)

Funciones de la placenta

La placenta cumple funciones de transporte y metabolismo, así como protectoras y endocrinas; siendo además la proveedora principal de oxígeno, agua, carbohidratos, aminoácidos, lípidos, vitaminas, minerales y nutrientes necesarios

para que el feto se desarrolle de una manera adecuada (Rodríguez, 2014; Mendieta, 2014)

Estructura de membranas fetales

La estructura de la membrana ovular comprende el amnios y el corion que delimitan la cavidad amniótica, encontrándose en íntimo contacto a partir de las 15-16 semanas del desarrollo embrionario, obliterando la cavidad coriónica o celoma extraembrionario. Las membranas se encuentran estructuradas por diversos tipos celulares y matriz extracelular, cumpliendo una diversidad de funciones entre las que destacan: síntesis y secreción de moléculas, recepción de señales hormonales materno y fetales, participando en el inicio del parto, homeostasis y metabolismo del líquido amniótico, protección frente a infecciones, permite el adecuado desarrollo pulmonar y de extremidades fetales, preservando su temperatura y de protección ante traumatismos abdominales maternos.(Rivera,2004; colaboradores)

El amnios se encuentra formado por cinco capas, la más interna, en contacto con el líquido amniótico, corresponde al epitelio, compuesto de células cúbicas no ciliadas, que descansa sobre una lámina basal, compuesta de colágeno tipo III, IV, V, laminina, nidógeno y fibronectina. La capa compacta, adyacente a la lámina basal forma la principal estructura fibrosa, gracias a su contenido de colágeno tipo I, III, V y VI lo que le confiere su integridad mecánica. La capa fibroblástica, celular, formada además por macrófagos, presenta una matriz de tejido conectivo laxo. La capa intermedia (esponjosa) se ubica entre el amnios y corion, formada por proteoglicanos y glicoproteínas, además de colágeno tipo III. El corion se encuentra formado por tres capas: capa reticular, limitante con la capa esponjosa del amnios, formada por células fusiformes (estrelladas), colágeno tipos I, III, IV, V, VI y proteoglicanos; membrana basal, compuesta de colágeno tipo IV, laminina y fibronectina, capa trofoblástica formada por células redondas y poligonales, las que,

al acercarse a la decidua, amplían su distancia intercelular. Tabla 1. (Rivera,2004; colaboradores)

Ruptura prematura de membranas

Ruptura prematura de membranas, se define como la ruptura espontánea de las membranas ovulares al menos dos horas antes del inicio del trabajo de parto. Puede ocurrir en embarazos de término (37.0 semanas o más), o de Pretérmino (< 37.0 semanas). (Votta, 2018; Nores, 2018; Santiago, 2018)

Para poder entender mejor las categorías de la edad gestacional, se habla de embarazos de termino con edad gestacional mayor a 37 semanas y 0 días , termino temprano 37 semanas y 0 días hasta 38 semanas y 6 días, termino completo 39 semanas y 0 días hasta 40 semanas y 6 días, termino tardío 41 semanas y 0 días hasta 41 semanas y 6 días, posttermino mayor o igual 42 semanas y 0 días, pretermino menos de 37 semanas y 0 días, pretermino tardío 34 semanas y 0 días hasta 36 semanas y 6 días, pretermino moderado 32 y 0 días hasta 33 semanas y 6 días, muy pretermino 28 semanas 0 días hasta 31 semanas y 6 días, pretermino extremo menos de 32 semanas y 0 días; esto considerado en las Guías para el Cuidado Perinatal de Academia Americana de Pediatría y del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología. Tabla 2 (septiembre 2017) (Gutierrez, 2018)

En la población general, la ruptura prematura de membranas corresponde a embarazos de término el 8%, a embarazos de pretérmino el 3%, y menos del 1% a embarazos del segundo trimestre previos a la viabilidad fetal. Basa su importancia en su asociación con dos entidades que aumentan significativamente el riesgo materno y perinatal: infección y prematuridad. (Votta, 2018; Nores, 2018; Santiago, 2018)

La ruptura prematura de membranas suele presentarse como la salida brusca de un líquido habitualmente transparente por vagina. En otras ocasiones la salida es escasa e intermitente. La observación directa de este líquido por vagina es suficiente para confirmar el diagnóstico. (Votta,2018; Nores,2018; Santiago, 2018)

De no confirmarse por observación directa se deberá colocar un espéculo estéril y observar la presencia del líquido en fondo de saco posterior o a través del orificio cervical externo ya sea espontáneamente o mediante maniobras de valsalva por parte de la paciente o maniobra de Tarnier para elevar la presentación. De no confirmarse el Diagnóstico Clínicamente se requiere la utilización de Exámenes Complementarios: Test de cristalización, Test de nitrazina, Test de Inmunocromatografía. (Votta,2018; Nores,2018; Santiago, 2018)

Una vez establecido el diagnóstico internada la paciente, y descartadas las condiciones que indican la interrupción del embarazo, la conducta a seguir dependerá de la edad gestacional. En los embarazos de término, más del 80% de estas pacientes iniciarán espontáneamente el trabajo de parto dentro de las 24 horas de producida la ruptura de las membranas. Se recomienda Iniciar la Interrupción del embarazo dentro de las 12 horas de producida la ruptura de las membranas. La Interrupción reduce la tasa de corioamnionitis y endometritis puerperal (RR: 0.49, IC 95% 0.33 – 0.72), de ingreso del recién nacido a Unidad de Cuidados Intensivos (RR 0.75, IC 95% 0.66 – 0.85), y se acompaña de una reducción no significativa de la mortalidad perinatal (RR 0.47, IC 95% 0.13 – 1.66), sin un aumento de la tasa de cesárea (RR 0.84, IC 95% 0.69 – 1.04). No hay evidencia que apoye beneficio materno y perinatal con el uso de antibióticos de amplio espectro en forma profiláctica en la ruptura prematura de membranas de término, a diferencia del pretérmino donde su uso prolonga el período de latencia. (Votta, 2018; Nores, 2018; Santiago, 2018)

En gestantes con RPM a término, la finalización de la gestación de forma inmediata (al ingreso) o en las siguientes 24 horas se asocia a un menor riesgo de

corioamnionitis clínica y endometritis que la conducta expectante sin aumentar por ello el riesgo de morbimortalidad materna ni neonatal. Con este conocimiento el manejo de la RPM a término diferirá en función de las horas de evolución de RPM:

- **Gestante con RPM de menor de 24 horas de evolución:** no existe evidencia suficiente para justificar la profilaxis antibiótica salvo en caso de portadoras de SGB. Es por ello que si RPM es menos a 24 horas y SGB negativo no iniciaremos antibioterapia coincidiendo con la finalización. únicamente en las pacientes SGB positivo, administraremos antibiótico al ingreso.
- **Gestante con RPM mayor o igual a 24 horas de evolución:** Se iniciará con antibioticoterapia (amoxi-clavulánico 1g/6 horas ev), independientemente del estado portador de SGB. Alergias: el tratamiento de elección es clindamicina 900 mg/8 h ev (si antibiograma sensible) o teicoplanina 600 mg/24 h ev (si resistente a clindamicina o antibiograma desconocido) (Cobo,2023; colaboradores)

En la ruptura prematura de membranas pretérmino, se recomienda iniciar la finalización del embarazo dentro de las 24 horas de producida la ruptura de membranas. En comparación con la conducta expectante, la finalización del embarazo reduce la tasa de corioamnionitis (RR 0.50, IC 95% 0.26 – 0.95), no modifica la tasa de sepsis neonatal (RR 0.93, IC 95% 0.66 – 1.30), y se asocia a un aumento en la tasa de cesárea (RR 1.26, IC 95% 1.14 – 1.44) e ingreso del recién nacido a UTIN (RR 1.16, IC 95% 1.08 – 1.24). (Votta, 2018; Nores, 2018; Santiago, 2018)

El consenso es unánime en relación a los beneficios de la antibioticoterapia profiláctica en la ruptura prematura de membranas pretérmino y su indicación debe iniciarse desde el momento que se confirma el diagnóstico. La administración de antibióticos en la ruptura prematura de membranas pretérmino previene la Infección a estreptococo grupo B, prolonga el período de latencia, y reduce la morbilidad infecciosa materna y perinatal, retrasando el parto prematuro espontáneo. La

infección puede ser tanto causa como consecuencia de la ruptura de Membranas. La antibioticoterapia se asocia con una reducción de la corioamnionitis (RR 0.66, IC 95% 0.46 – 0.96), parto en 48 horas (RR 0.71, IC 95% 0.58 – 0.87), parto en 7 días (RR 0.79, IC 95% 0.71 – 0.89), infección neonatal (RR 0.67, IC 95% 0.52 – 0.85), daño neurológico en el neonato (RR 0.81, IC 95% 0.68 – 0.98). No existe consenso en favor de un esquema en particular. (Votta, 2018; Nores, 2018; Santiago, 2018)

La ruptura prematura de membranas puede ocasionar complicaciones graves a la madre y al feto porque incrementa cuatro veces la mortalidad y tres veces la morbilidad perinatal. Entre las complicaciones maternas más importantes están: la infección intra-amniótica (15 a 25%), infección posparto (15 a 20%), desprendimiento prematuro de placenta (2 a 5%) y sepsis materna (1%). (Ayala, 2015; colaboradores)

Fisiopatología de la ruptura de membranas

Malak y cols a través del estudio microscópico de membranas ovulares lograron definir una zona de morfología alterada extrema, caracterizada por un engrosamiento de la capa compacta, fibroblástica, esponjosa y reticular, reflejando desorganización del colágeno, edema, depósito de material fibrinoide, con un adelgazamiento en la capa trofoblástica y decidua. Lei y cols determinaron que en esta zona ocurrían fenómenos de apoptosis en epitelio amniótico, degradación de la fracción ribosomal 28s y activación de metaloproteínasas. Es probable que diferentes agentes (infecciosos, hormonales, paracrinos, etc.) activen diversos mecanismos que causen esta alteración morfológica, favoreciendo la formación de un sitio de ruptura a nivel supracervical, antes del inicio del trabajo de parto. (Rivera,2004; colaboradores)

La ruptura prematura de membranas tiene origen multifactorial porque en una misma paciente puede haber uno o más procesos fisiopatológicos. La infección por estreptococos del grupo B y la vaginosis bacteriana se han asociado con ruptura prematura de membranas pretérmino. Además del efecto proteolítico de las

bacterias, existe un efecto inflamatorio pronunciado en respuesta a la infección. La infección se ha demostrado por cultivos positivos de líquido amniótico y corioamnionitis histológica. La infección intrauterina resulta de la colonización ascendente del aparato genital, que activa los neutrófilos y macrófagos con producción de citocinas, promueve la producción de proteasas, prostaglandinas, metaloproteinasas, apoptosis y el debilitamiento de las membranas. (Ayala, 2015; colaboradores)

La RPM se produce cuando la presión intrauterina es capaz de vencer la resistencia de las membranas. Ello ocurre si éstas sufren algún proceso que la debilite, ya sea congénito o adquirido (fumadoras, déficit de vitamina C) o por factores que las lesionen en algún punto, ya sea de forma mecánica (amniocentesis o amnioscopia) o por una agresión fisicoquímica provocada por la infección del polo inferior del huevo (tricomona, estreptococo grupo B, vaginosis bacteriana, etc). También se puede producir la RPM en caso de que falle el soporte mecánico (cuello dilatado), lo que además facilita la contaminación bacteriana. Ello supone que la RPM, a pesar de las propiedades bacteriostáticas que el líquido amniótico pueda tener, representa un riesgo elevado de infección (Protocolos SEGO, 2003)

Se pueden establecer varias clasificaciones en función del lugar de la ruptura de las membranas: ruptura alta (persiste bolsa amniótica por delante de la presentación). Ruptura baja (cuando no hay bolsa amniótica por delante). Y en función de la época de la gestación en la que ocurre la RPM: Pretérmino (< 37 semanas). A término (≥ 37 semanas). (Protocolos SEGO, 2003)

La ruptura prematura de membranas basa su importancia en su asociación con la infección intramniótica como corioamnionitis, dentro de los de riesgo asociados con la ruptura prematura de membranas incluyen: antecedente de ruptura prematura de membranas en embarazos previos, longitud cervical corta, sangrado en el segundo y tercer trimestres, índice de masa corporal bajo, edad materna mayor de 30 años, estado socioeconómico bajo, grupo racial

(afroamericano y latino), alteraciones que provoquen sobredistensión uterina (polihidramnios, embarazo múltiple, etc.), la realización de procedimientos terapéuticos (cerclaje) o diagnósticos (amniocentesis), tabaquismo y consumo ilícito de drogas, estrés materno y la deficiencia de vitamina C. Cualquiera de estos factores puede asociarse con ruptura prematura de membranas pretérmino; sin embargo, en la mayoría de los casos puede ocurrir sin ningún factor de riesgo identificable. En muchas ocasiones se desconoce la causa fundamental de la ruptura prematura de membranas. (Ayala, 2015; colaboradores)

Corioamnionitis

La corioamnionitis o infección intraamniótica es una inflamación aguda de las membranas y el corion de la placenta, generalmente debido a una infección bacteriana polimicrobiana ascendente en el contexto de la ruptura de la membrana, aunque puede ocurrir con membranas intactas. (Verdy, 2020; colaboradores)

Dentro de los factores de riesgo predisponentes de acuerdo a la guía FASGO 2018 se describen la malnutrición materna, infecciones genitales durante el embarazo, ruptura prematura de membranas (especialmente las prolongadas), tactos vaginales reiterados y, la prematurez. (Votta, 2018; Nores, 2018; Santiago, 2018)

En el artículo de revisión de Corioamnionitis de Mendoza y colaboradores, en Colombia 2013, se refiere se han logrado identificar varios factores que se asocian con mayor riesgo dentro de los cuales están: ruptura prolongada de membranas, trabajo de parto prolongado, nuliparidad, múltiples tactos vaginales (>7 después de la ruptura de membranas), líquido amniótico meconiado, tabaquismo, abuso de alcohol y drogas, estados de inmunosupresión y, colonización por gérmenes patógenos. (Mendoza, 2013; colaboradores)

La inflamación o infección de la placenta, corión y el amnios (membranas fetales) puede ser definida clínica o histológicamente secundaria a infección polimicrobiana identificando al ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis y a las bacterias anaerobias gram negativas las más frecuentes, el estreptoco beta

hemolítico y la cándida también desempeñan un lugar relevante. Se puede adquirir por diversas vías siendo las más reconocidas: 1.- Vía ascendente: es la más frecuente a través de migración de microorganismos de vagina o cérvix. 2.- Vía hematógena: por diseminación transplacentaria 3.- Vía retrograda a través de la cavidad peritoneal (trompas de Falopio, procesos gastrointestinal o de vías urinarias). 4.- Complicación de procedimientos invasivos: amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, cordocentésis, fetoscopías. Hay dos tipos de corioamnionitis, la clínica y la subclínica y de estas pueden ser con membranas rotas o íntegras. (GPC, 2013)

Hay criterios clínicos que permiten sospechar la enfermedad y establecer el diagnóstico de corioamnionitis clínica, los patrones de referencia son: el cultivo, la reacción de cadena de polimerasa en el líquido amniótico y la evaluación histopatológica de la placenta. Esta última tiene un alto valor predictivo negativo de 97% y un aceptable valor predictivo positivo de 79%. Además, hay una relación directa entre la inflamación placentaria y los desenlaces clínicos adversos neonatales. (Mejía, 2021; Hernández, 2021; Sandoval, 2021)

Sospecharemos corioamnionitis clínica mediante los siguientes datos clínicos que fueron establecidos por Gibss y cols: los cuales comprenden como criterio mayor la temperatura axilar mayor o igual a 38°C (algunos autores abogan por un umbral más bajo temperatura > 37,8 °C) , acompañada de dos o más de los siguientes signos: leucocitosis > 15.000 leucocitos/mm³, líquido amniótico maloliente, la hipersensibilidad uterina, la taquicardia materna > 100 latidos por minuto (lpm.) y la taquicardia fetal ≥ 160 lpm. (Sarmiento, 2022; Gutiérrez, 2022; Sandoval, 2022)

En esta clasificación, los marcadores infecciosos como la elevación de la PCR no se consideran criterios diagnósticos de corioamnionitis o triple I, aunque su presencia refuerza el diagnóstico. (Rueda, 2021; colaboradores)

En general, del 1 al 4% de todos los nacimientos en los Estados Unidos son complicados por corioamnionitis; sin embargo, la frecuencia de corioamnionitis varía notablemente según los criterios diagnósticos, factores de riesgo específicos y la edad gestacional. La corioamnionitis complica hasta 40 a 70% de los nacimientos prematuros con ruptura prematura de membranas o parto espontáneo y 1 a 13% de los nacimientos a término. El doce por ciento de los partos por cesárea primaria a término implican corioamnionitis clínica, y la indicación más común de cesárea en estos casos es la falta de progreso, generalmente después de la ruptura de la membrana. (Verdy,2020; colaboradores)

La corioamnionitis que es subclínica por definición no presenta los signos clínicos anteriores, pero puede manifestarse como trabajo de parto prematuro o, aún más comúnmente, como ruptura prematura de membranas (RPM) pretérmino. Además, la RPM a término (ruptura de la membrana ≥ 37 semanas de gestación, pero antes del inicio de las contracciones uterinas), que ocurre en el 8% o menos de los nacimientos a término, se asocia con un mayor riesgo de corioamnionitis. (Verdy, 2020, colaboradores)

La corioamnionitis es causa importante de morbilidad materna y fetal. A nivel materno, se ha descrito mayor riesgo de endometritis, sepsis, distrés respiratorio del adulto, hemorragia postparto, histerectomía, necesidad de ingreso en UCI, así como de mortalidad materna. A nivel fetal, existen un riesgo aumentado de puntuar peor en el test de Apgar, de sepsis precoz, hemorragia intracraneal grado III-IV y alteración en el neurodesarrollo. (Rueda, 2021; colaboradores)

Fisiopatología de la corioamnionitis

- Respuesta inflamatoria materna

La respuesta inflamatoria materna se caracteriza por la infiltración de la placa corionica y del corioamnios por los neutrofilos maternos procedentes del espacio intervelloso y los vasos de la decidua capsular, respectivamente.

El proceso inflamatorio transcurre hacia la RPM pues produce un engrosamiento de las capas compacta, fibroblástica, esponjosa y reticular del amnios y el corion, que se debe a una desorganización del colágeno así como el marcado edema y depósito de material fibrinoide. Todo esto ocasionado porque en la infección de las membranas coriales se producen productos bacterianos (fosfolipasa A2, fosfolipasa C, lipopolisacáridos) que pueden estimular la síntesis de prostaglandinas E2 y F2 α y de metaloproteasas de matriz, en especial MMP-1, MMP-2, MMP-7 y MMP9 por el amnios, corion y la decidua. La participación de colagenasas bacterianas, así como la producción de citocinas, incluyendo interleucinas 1, 2, 6, 8 y 16, factor de necrosis tumoral y la proteína quimiotáctica de monocito-1, genera un infiltrado inflamatorio del sistema inmune celular (neutrófilos, monocitos y eosinófilos). Todo esto ocasiona apoptosis desproporcionada, llevando en forma gradual a una distensión de las MC mediada por la elevación de IL-8 y de una citosina llamada factor amplificador de células pre-B, las cuales también activan a las MMP, facilitando la ruptura de membranas que ya presentaban una disminución dramática de su resistencia. (Mendoza, colaboradores;2013)

- Respuesta inflamatoria fetal

La respuesta inflamatoria fetal se define histológicamente por la presencia de neutrófilos dentro de las paredes musculares de las venas o las arterias en la placa coriónica (vasculitis coriónica) y/o del cordón umbilical (funisitis); la respuesta inflamatoria fetal restringida a los vasos de la placa coriónica tiende a ser más común en las placentas de prematuros, mientras que la participación de los vasos umbilicales solamente, particularmente la vena, es más común en el recién nacido a término. (Guerrero,2013; colaboradores)

Como parte de esta respuesta placentaria, va de la mano el SRIF que se inicia como un proceso multifocal, en donde la edad gestacional y el compromiso temprano y severo de la placenta determinan el pronóstico fetal, pues a mayor respuesta inflamatoria placentaria y menor edad gestacional es superior la

prevalencia de fetos con posterior SRIF, que se define con valores de interleucina 6 (IL6) mayores de 11 pg/ml. Todo este proceso originará funisitis, que va acompañada de la regulación positiva de moléculas de adhesión de leucocitos, como la ICAM-1, E-selectina y VCAM-1,64 esto desarrolla una activación endotelial que da lugar a una lesión multiorgánica que compromete al sistema hematopoyético, adrenales, corazón, cerebro, aparato respiratorio y piel en el feto, lo cual además a nivel de la placenta promueve la formación de trombos que pueden embolizar hacia el feto y causar accidentes isquémicos. El grado de funisitis va de la mano con el compromiso y pronóstico fetal. (Mendoza,2013; colaboradores)

El estudio histopatológico de la placenta es de gran utilidad para determinar la causa de la ruptura prematura de membranas fetales. La relación principal se establece con la infección intraamniótica ascendente. En el 2016 se publicó el Consenso de Ámsterdam para el muestreo y definición de las lesiones placentarias. En ese documento se dividen los hallazgos de infección intraamniótica ascendente (corioamnionitis histológica) en respuesta inflamatoria materna y respuesta inflamatoria fetal, según las estructuras anatómicas afectadas. Éstas se clasifican, además, en estadios y grados, como se consigna en la Tabla 3. (Mejia, 2021; Hernández, 2021; Sandoval, 2021)

Teniendo en cuenta lo anterior, la identificación microscópica de los neutrófilos en las membranas de la placenta es el estándar de oro para el diagnóstico de la verdadera infección local. (Guerrero,2013; colaboradores)

3. Antecedentes

La ruptura prematura de membranas (RPM), definida como la pérdida de integridad de las membranas ovulares antes del inicio del parto, es considerada como una de las complicaciones maternas más frecuentes. Se presenta en aproximadamente el 10% de los nacimientos y se asocia a un tercio de los nacimientos de pretérmino. En la población general, la ruptura prematura de membranas corresponde a embarazos de término el 8%, a embarazos de Pretérmino el 3%, y menos del 1% a embarazos del segundo trimestre previos a la viabilidad fetal. (FASGO, 2018)

De acuerdo al Comité del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) la ruptura de membranas antes del trabajo de parto (RPM) que ocurre antes de término complica aproximadamente el 2-3 % de todos los embarazos en los Estados Unidos, lo que representa una proporción significativa de nacimientos prematuros, mientras que la ruptura a término ocurre en aproximadamente el 8 % de los embarazos y generalmente es seguida por el pronto comienzo del trabajo de parto y parto espontáneo. La consecuencia materna más importante de la RPM a término es la infección intrauterina, cuyo riesgo aumenta con la duración de la ruptura de membranas. (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2018)

La Organización mundial de la Salud estima que la incidencia de la ruptura prematura de membranas (RPM) se encuentra entre 5 al 8 % de los embarazos. Estudios en Latinoamérica indican que la frecuencia de RPM varía desde 5,7% a 8,9%. Entre las características de las gestantes con RPM se encuentra un bajo nivel socioeconómico, bajo peso materno, parto prematuro previo, metrorragia, edad materna, periodo intergenésico corto, controles prenatales inadecuados, infecciones cervico-vaginales, tabaco, infertilidad, embarazo múltiple, y multiparidad. Abarcando también complicaciones, maternas como endometritis, corioamnionitis e infecciones puerperales como neonatales donde la sepsis

neonatal, el síndrome de dificultad respiratoria y la hipoxia perinatal, son las más frecuentes (Alban, 2015; colaboradores).

Según Espitia en 2008, en el artículo de revisión titulado Diagnóstico y tratamiento de la corioamnionitis clínica, publicado en la Revista Colombiana de Obstetricia Ginecológica, refiere que la incidencia de corioamnionitis histológica subclínica es mucho más común en embarazos pretérmino: 40 % entre 24 y 28 semanas, 30 % entre 28 y 32 semanas, 20 % entre 30 y 36 semanas y 10 % en embarazos mayores de 37 semanas; la corioamnionitis, aparece aproximadamente en 1% de todas las gestaciones; se presenta de un 5 al 10 % en pacientes con ruptura prematura de membranas de término, y en un 44% de los casos precede a la ruptura de membranas. (Espitia, 2008)

Ramos en 2018, en el artículo basado en evidencias, sobre el manejo actual de la ruptura prematura de membranas en embarazos pretérmino, en Perú, refiere que cuando ocurre una ruptura prematura de membranas, en forma independiente al manejo que se le brinde, la literatura nos señala que el parto ocurrirá en 50% de los casos dentro de la primera semana de haber transcurrido la RPM. Entre las mujeres con RPM pretérmino, la infección intraamniótica clínicamente evidente se produce en aproximadamente 15 a 25%. La infección posparto se produce en aproximadamente 15 a 20% de los casos; la incidencia de infección es mayor a edades gestacionales más tempranas. El desprendimiento prematuro de placenta puede complicar 2 a 5% de los embarazos. (Ramos,2018)

En un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, de corte transversal, realizado en un hospital universitario de Colombia en 2016, evaluaron si existían diferencias histopatológicas entre la ruptura prematura de membranas fetales, la corioamnionitis crónica y la infección intraamniótica ascendente en las placentas de pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas fetales pretérmino entre los distintos grupos de edad gestacional. obtuvieron 65 placentas entre 22 y

36.6 semanas de gestación, encontraron 9 con diagnóstico de corioamnionitis, 30 con infección intraamniótica ascendente y 26 con respuesta inflamatoria fetal, más frecuente en semanas tempranas del embarazo. De las placentas sin infección intraamniótica ascendente, 14 tuvieron cambios de malperfusión vascular materna. Siendo la infección intraamniótica ascendente y la malperfusión vascular materna las principales causas de ruptura prematura de membranas fetales. (Mejía, 2020; Hernández, 2020; Sandoval 2020)

En servicio de obstetricia de Hospital "Miguel Perez Carreño" en Caracas se realizó otro estudio de investigación para determinar la existencia de corioamnionitis histológica en pacientes con ruptura prematura de membranas, independientemente del tiempo de evolución y su asociación con la morbilidad neonatal. Se tomaron mujeres con embarazos únicos entre 30 y 41 semanas más 6 días, con ruptura prematura de membranas, independientemente del tiempo de evolución, sin signos clínicos de infección intraamniótica. Se procedió a tomar la muestra del canal endocervical con un aplicador estéril así como revisión de historias clínicas de los recién nacidos, para verificar si estos presentaron alguna complicación asociada a la infección intraamniótica; el 37,1 % de las pacientes con corioamnionitis presentaron un tiempo de evolución de ruptura prematura de membranas menor a 8 horas, el 2,9 % cursó con ruptura prematura de membranas más allá de las 24 horas de evolución. A pesar de que la duración de la ruptura prematura de membranas fue mayor en pacientes con corioamnionitis, esta no difirió estadísticamente de las pacientes que tuvieron menor tiempo de ruptura prematura de membranas cuando no tenían corioamnionitis. El 97,1 % de los cultivos de secreción endocervical en pacientes con corioamnionitis histológica fue positivo. El microorganismo más frecuente aislado fue la *Echerichia coli*, en 29,4 % de los casos. Independientemente del tiempo de evolución de ruptura prematura de membranas pudieron encontrar corioamnionitis subclínica, a su vez eso influyo en la morbilidad neonatal. (Colina,2013; Galindo,2013; Madail, 2013)

En otro estudio de tipo retrospectivo con el fin de describir las características generales de casos con diagnóstico histopatológico de corioamnionitis encontrados

en el Departamento de Patología del Instituto Materno Infantil y atendidos en esa institución durante el período de Junio 1 de 1994 a Mayo 31 de 1995 en Colombia . Se revisaron los antecedentes, hallazgos clínicos, mortalidad y hallazgos anatomopatológicos de 104 casos revisados. Del total de los casos, existió antecedente claro de ruptura prematura de membranas en 46 (44.2%). De los 46 casos con antecedente de ruptura de membranas, el 67.4% tuvo una latencia mayor de 12 horas al momento de terminación de embarazo. Solo se sospechó el diagnóstico clínico de corioamnionitis en el 36.8% de todos los casos, bien por el antecedente de aborto provocado (en dos casos), ruptura prematura de membranas con fiebre materna (4 casos) y en la mayoría de los casos por los hallazgos durante la revisión uterina post parto o durante el acto quirúrgico de la cesárea por el hallazgo de líquido amniótico fétido o purulento. La mortalidad fetal en los casos estudiados fue de 63.3% (69 casos) con grandes variaciones según la edad gestacional. Por debajo de las 28 semanas la mortalidad fetal fue del 96.5%, entre la semana 28 y la 37 el porcentaje de óbitos fetales fue del 43 % y en embarazos a término fue del 10.5%, incluyendo en este grupo otras causas que pudieron asociarse a la muerte fetal, como el abruptio placentario, sufrimiento fetal agudo, insuficiencia placentaria e hipertensión inducida por el embarazo. El antecedente de ruptura prematura de membranas estuvo presente en el 50% de los casos, el 64.3 % de ellos con latencia mayor de 12 horas. Sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el grado de severidad o la presencia de funisitis con el tiempo de ruptura de las membranas o la mortalidad fetal. La corioamnionitis aguda es un hallazgo frecuente en los estudios histopatológicos de las placentas. Sin embargo, no es posible determinar la incidencia real de este hallazgo debido a que no se analizaron todas las placentas obtenidas durante el período estudiado sino solo aquellas con el diagnóstico específico. (Romero, 1997; Sánchez, 1997; Ángel, 1997)

De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica Mexicana, la corioamnionitis se estima entre el 2-4% de embarazos de término y en un 40 a 70% de partos prematuros. Puede llevar a complicaciones materno- fetales, generando secuelas neurológicas en el feto como sepsis en madre e hijo, que en casos graves llevan a la muerte en ambos. (GPC, 2013)

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional en el servicio de tococirugía del Hospital Universitario de Saltillo , en el que se estudió a todas las pacientes que acudieron entre el 28 de junio y el 15 de noviembre de 2011 a recibir atención obstétrica, con embarazo mayor o igual de 28 semanas, el objetivo era determinar la frecuencia de corioamnionitis histológica en pacientes en la semana 28 (\pm) de embarazo y con ruptura prematura de membranas, se estudiaron 598 pacientes y la frecuencia de ruptura prematura de membranas con corioamnionitis histológica, en pacientes de término fue, respectivamente, de 1.7 y 5.3% en pretérmino. En el total de la muestra la frecuencia de corioamnionitis histológica fue de 0.6% (4 pacientes) y, de estos, 25% fueron de término y 75% con ruptura pretérmino. En pacientes con ruptura prematura de membranas la corioamnionitis clínica fue de 0% valuada por los criterios de Gibbs. Concluyeron que la ruptura prematura de membranas es un factor de riesgo importante para corioamnionitis histológica. (García, 2014; Delgado, 2014; González, 2014)

4. Planteamiento del Problema

La ruptura prematura de membranas basa su importancia en su asociación con dos entidades que aumentan significativamente el riesgo materno y perinatal: la infección y la prematuridad. En los partos a término o cerca de él, la frecuencia de complicaciones son menores, aunque a veces pueden ser graves como la corioamnionitis, endometritis o sepsis puerperal. (Votta, 2018; Nores, 2018; Santiago, 2018)

De acuerdo a la Guía FASGO 2018 se recomienda iniciar la interrupción del embarazo dentro de las 12 horas de producida la ruptura de las membranas en comparación con la conducta expectante, la interrupción reduce la tasa de corioamnionitis y endometritis puerperal, de ingreso del recién nacido a unidad de cuidados intensivos y se acompaña de una reducción no significativa de la mortalidad perinatal. (Votta, 2018; Nores, 2018; Santiago, 2018)

En la RPM a término, a diferencia de las pretérmino, no existe un consenso universal respecto la utilización de antibióticos. Con este conocimiento, nuestro manejo de la RPM a término diferirá en función de las horas de evolución de RPM. En gestantes con ruptura prematura de membranas menor de 24 horas de evolución no existe evidencia suficiente para justificar la profilaxis antibiótica salvo en caso de paciente portadora de SGB, no así en gestantes con RPM mayor de 24 horas donde está indicado inicio de antibioticoterapia (Cobo y cols., 2023)

Los trastornos maternos o fetales pueden tener secuelas en la placenta ya que la madre y el feto interactúan en este sitio. El examen de la placenta proporciona información útil sobre el entorno intrauterino del feto y puede proporcionar información para el diagnóstico y tratamiento de recién nacidos enfermos o de madres afectadas con procesos infecciosos (como corioamnionitis o endometritis).

Siendo que no está justificado el uso rutinario de antibioticoterapia en ruptura de membranas menor de 24 horas pero si hay evidencia de la disminución del riesgo infección intraamniotica de iniciarse el parto dentro de las primeras 12 horas de producida la ruptura , se decide valorar si hay cambios histopatolaticos en tejido placentario que justifique el uso de antibióticoterapia dentro de las 12 a 24 horas de producida la ruptura de membranas.

Ya que cualquier acción o intervención enfocada en la prevención secundaria en el momento del abordaje diagnóstico de la paciente con ruptura prematura de membranas será beneficioso para la reducción de la morbilidad materno y fetal. Es por esto que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe asociación de la ruptura prematura de membranas a término entre las 12 y 24 horas de producida la ruptura con corioamnioitis subclínica por características histopatológicas placentarias en pacientes del Hospital General Tijuana?

5. Justificación

En el Hospital General de Tijuana es importante realizar estudios que permitan conocer la incidencia de corioamnionitis subclínica ante pacientes gestantes con embarazos a término complicadas con ruptura prematura de membranas.

De forma rutinaria en la unidad se inicia antibióticoterapia profiláctica ante RPM a término posterior a las 12 horas de evolución, de acuerdo a la guía FASGO 2018 ante la sugerencia de inicio de interrupción de embarazo asociado con la reducción de la tasa de corioamnionitis, sin embargo es necesario valorar si hay un uso indiscriminado de antibióticoterapia profiláctica ante ruptura posterior a las 12 horas de evolución ya que de acuerdo a diferentes referencias no hay evidencia suficiente para justificar la profilaxis antibiótica si RPM es menor a 24 horas, salvo en caso de pacientes portadoras de SGB.

En cualquier caso, ante RPM se produce un incremento de intervenciones obstétricas para disminuir el tiempo de ruptura y, es importante de encontrarse alteraciones histopatológicas placentarias sugestivas de corioamnionitis demostrar si está justificado el inicio temprano de antibióticoterapia profiláctica antes de las 24 horas de producida la ruptura como es en el caso de las embarazos complicadas con ruptura prematura de membranas a término.

El estudio favorecerá a estandarizar un algoritmo de atención de este tipo de pacientes, disminuyendo a largo plazo el gasto en salud ante la atención de las complicaciones tanto maternas como neonatales sobre todo asociados al riesgo de infección.

6. Hipótesis

6.1. Hipótesis nula (H0)

No existe asociación entre las alteraciones histopatológicas de infección corioamniótica ante la ruptura de membranas fetales en pacientes con diagnóstico de ruptura de membranas a término entre 12 y 24 horas de evolución en pacientes hospitalizadas en Hospital General Tijuana.

6.2. Hipótesis alterna (Hi)

Se encuentra asociación histopatológica de infección corioamniótica ante la ruptura prematura de membranas fetales en pacientes con diagnóstico de ruptura de membranas a término las 12 y 24 horas de evolución en pacientes hospitalizadas en Hospital General Tijuana en periodo de Octubre 2023 a Octubre 2024.

6.3 Objetivo general

Analizar la asociación de alteraciones histopatológicas de infección corioamniótica ante la ruptura de membranas fetales en pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas a término entre las 12 y 24 horas de producida la ruptura en pacientes hospitalizadas en Hospital General Tijuana.

6.4 Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de las mujeres participantes en el estudio.
2. Enlistar los factores de riesgo asociados a ruptura de membranas a término.
3. Conocer la frecuencia de alteraciones histopatológicas en paciente con ruptura de membranas a término.
4. Conocer la incidencia de ruptura prematura de membranas a término en Hospital General Tijuana.
5. Asociar la ruptura de membranas a término con corioamnioitis subclínica identificada por cambios histopatológicos de la placenta.

7. Materiales y Métodos

7.1. Diseño del estudio

Estudio prospectivo, analítico, observacional, transversal

7.2. Descripción de la población

Pacientes con embarazo a término complicadas con ruptura de membranas y atención del evento obstétrico entre 12 a 24 horas de producida la ruptura , en el Hospital General Tijuana

7.3. Cálculo del tamaño de muestra

Con un universo de 126 pacientes, una frecuencia esperada de casos de 13%, con un nivel de confianza del 95% y error aceptado del 5%, la muestra será de 73 pacientes.

7.4. Criterios de selección

7.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes que cursen con diagnóstico de ruptura de membranas fetales en embarazos a término
- Feto vivo al ingreso a la unidad

7.4.2. Criterios de exclusión

- Paciente con diagnóstico de sepsis

7.4.3. Criterios de eliminación

- Paciente que no desee continuar participando
- Muerte fetal intrauterina durante transparto

7.5 Variables

7.5.1. Variables dependientes

Hallazgos histopatológicos placentarios compatibles con corioamnionitis

7.5.2. Variables independientes

- Edad materna
- Índice de masa corporal
- Control prenatal
- RPM en embarazos anteriores
- Infección del tracto genital inferior: cervicovaginitis e infección de vías urinarias
- Tabaquismo
- Polihidramnios
- Anemia materna
- Tactos vaginales múltiples (>7 después de la ruptura de membranas)
- Estado hipertensivo asociado al embarazo
- Diabetes gestacional, pregestacional
- Complicaciones maternas y neonatales

7.5.3. Operacionalización de las variables

Tabla – Definición y operacionalización de las variables dependientes e independientes

Variable Dependiente	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala	Indicador
Hallazgos microscópicos de las placentas compatibles con corioamnionitis	Estudio microscópico de tejido placentario y las células utilizado para comprender la patogénesis y el diagnóstico de numerosas enfermedades	Alteraciones histopatológicas placentarias compatibles con infección corioamniótica en paciente con RPM	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Presentes 2. Ausentes
Variables Independientes	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala	Indicador
Edad	Es el intervalo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento a la fecha actual	Años cumplidos al momento de la entrevista	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
Índice de Masa Corporal	Relación entre el peso y la talla para identificar sobrepeso y obesidad	Medida entre el peso y la talla que presenta el paciente en el momento de la investigación	Cuantitativa continua	Decenas y unidades
Control prenatal	Conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos destinados a la prevención, diagnóstico y	Adecuado control prenatal igual o mayor a 5 consultas No adecuado control prenatal menor a 5 consultas	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Adecuado: igual o > 5 consultas 2. No adecuado: < 5 consultas

	tratamiento de los factores que pueden condicionar morbimortalidad materna y perinatal.			
RPM en embarazos anteriores	La ruptura prematura de membrana es aquella que ocurre antes del inicio del trabajo de parto	Antecedente de ruptura prematura de membranas en gestas previas	Cualitativa, nominal dicotomica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Infección genito-urinaria	<p>Las infecciones del tracto genital inferior son aquellas que afectan a la vulva y a la mucosa vaginal.</p> <p>La infección del tracto urinario consiste en la colonización y multiplicación microbiana, habitualment e bacteriana, a lo largo del trayecto del tracto urinario.</p>	Gestante con embarazo a termino e infección del tracto genitu-urinario durante gestación actual.	Cualitativa, nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cervicovaginitis 2. Infección de vías urinarias 3. Ambas 4. Ninguna
Tabaquismo	El Tabaquismo es el consumo	Consumo de tabaco antes o durante la gestación	Cualitativa, nominal dicotomica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

	adictivo de tabaco			
Polihidramnios	El polihidramnios es definido como una acumulación excesiva de líquido amniótico. Se considera normal valores de índice de líquido amniótico (ILA) entre 5 y 25 cm y, valores normales por columna máxima vertical (CMV) de 2 a 8 cm	Polihidramnios por CMV mas de 8 cm y por ILA mayor a 25 cm	Cualitativa, nominal dicotomica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Anemia materna	La anemia es un trastorno en el cual el número de eritrocitos es insuficiente para satisfacer las necesidades del organismo.	Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia al nivel del mar (g/l) (OMS) en mujeres embarazadas: Sin anemia 11 o superior , anemia leve: 10-10.9 , anemia moderada 7-9.9, anemia severa menos de 7	Cualitativa nominal, politomica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sin anemia 2. Anemia leve 3. Anemia moderada Anemia severa

<p>Tactos vaginales</p>	<p>El tacto vaginal consiste en la introducción de los dedos índice y mediano en la vagina, de esta manera se pueden explorar las paredes vaginales y el cérvix uterino, tiene como objetivo evaluar la evolución del parto</p>	<p>Tactos vaginales múltiples, más de 7 después de la ruptura de membranas</p>	<p>Cuantitativa, discreta</p>	<p>1. Menos de 7 tactos 4. Más de 7 tactos</p>
<p>Estado hipertensivo asociado al embarazo</p>	<p>Diagnóstico de algún trastorno hipertensivo durante gesta actual</p>	<p>Presencia de enfermedad hipertensiva, que este presente durante el curso de la gestación</p>	<p>Cualitativa Nominal, politomica</p>	<p>1. Hipertensión gestacional 2. Hipertensión arterial crónica 3.Preeclampsia sin datos de severidad 4.Preeclampsia con datos de severidad 2. 5. Ninguna</p>
<p>Diabetes mellitus en el embarazo</p>	<p>Diagnóstico de algún trastorno en el metabolismo de los carbohidratos en gesta actual</p>	<p>Presencia de diabetes en la paciente que este presente durante el curso de la gestación</p>	<p>Cualitativa, nominal politomica</p>	<p>1.Diabetes mellitus pregestacional 2. Diabetes mellitus gestacional 3. Ninguno</p>
<p>Complicación materna</p>	<p>Agravamiento de una enfermedad o procedimiento médico en la madre que aparece espontáneamente con una</p>	<p>Si existió complicación materna</p>	<p>Cualitativa Dicotómica</p>	<p>1. Si 2. No</p>

	relación causal			
Complicación neonatal	Agravamiento de una enfermedad o procedimiento o médico en el neonato que aparece espontáneamente con una relación causal	Si existió complicación neonatal	Cualitativa Dicotómica	1. Si 3. No

7.6. Análisis estadístico

Proceso de recolección de datos:

Previa aceptación de pacientes candidatas para el protocolo , se realizará mediante encuesta/ entrevista a la madre afectada, la recolección de información sobre las variables.

Una vez finalizada la gestación, de cumplir con los criterios de inclusión, el tejido placentario será analizado con apoyo del servicio de patología de Hospital General Tijuana describiendo el tiempo transcurrido desde el alumbramiento hasta la sumersión del tejido a formol, esto con la finalidad de identificar hallazgos histopatológicos compatibles con infección corioamnionitica.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se vaciarán en una hoja de cálculo.

Para el análisis de los resultados de las variables cualitativas se utilizará proporciones y frecuencia. Posteriormente se realizará un análisis bivariado con la prueba estadística Chi-cuadrada.

Se considerarán como variables estadísticamente significativas cuando se obtenga un valor de $P < 0.05$ con intervalos de confianza al 95%.

Para realizar el análisis de datos se utilizará el programa estadístico: SPSS Stata versión 17

7.7 Aspectos éticos:

La realización de este estudio de investigación es viable ya que se cuenta con los recursos humanos, materiales y tecnológicos, así como disponibilidad de áreas necesarias para llevarlo a cabo de manera correcta siguiendo los principios éticos para la investigación médica de acuerdo a la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, clarificada en la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008 protegiendo: la salud, la dignidad, la integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los que participan en investigación.

Los datos se obtendrán en forma confidencial, no se mencionan nombres en los resultados, tampoco se someterán a las pacientes a ningún estudio experimental, que incluyeran algún material biológico o químico que pusiera en peligro su salud; por lo que no existirán implicaciones éticas en el presente estudio.

Parte de los aspectos éticos de la presente investigación también se llevarán a cabo conforme a los principios generales del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, establecidos en el Título Segundo; Aspectos Éticos de la investigación en Seres Humanos.

ARTICULO 13.- Prevalecerá el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTÍCULO 16.- Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

El propósito principal de esta investigación es comprender la evolución y efectos de la ruptura de membranas a término y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas

8. Resultados

De acuerdo con el estudio “Asociación de ruptura de membranas a término con corioamnionitis subclínica por características histopatológicas placentarias en pacientes del Hospital General Tijuana” se obtuvieron los siguientes resultados:

Del total de 48 pacientes estudiadas con ruptura de membranas, se dividieron en grupos de edad donde la más prevalente fue de 18 a 33 años con un 79.2% (N=38), seguido del grupo de mayores de 34 años con un 12.5% (N=6) y por último el grupo menor de 17 años de edad en un 8.3% (N=4). Se presentó una media de 25.54 años, una mediana de 26 años, una moda de 19 años con una desviación estándar de 6.785. (Tabla 1, Gráfica 1)

De acuerdo con las comorbilidades se observaron que, con relación al estado nutricional en cuanto a índice de masa corporal, el 37.5% presenta obesidad grado 1 (N=18), seguido de sobrepeso con un 29.2% (N=14), posterior obesidad grado 3 en un 20.8% (N=10), solo el 8.3% de pacientes presentaron peso adecuado (N=4) y el 4.2% presentaron obesidad grado 2 (N=2). (Tabla 2, Gráfica 2)

De acuerdo con las semanas de gestación en las pacientes con ruptura de membranas prevalecieron las gestantes con 39 semanas en un 29.2% (N=14), seguido de las 37 y 38 semanas representando un 25% cada uno (N=12), posterior a las 40 semanas en un 12.5% (N=6) y por último las gestantes con 41 y 42 semanas con un 4.2% cada una (N=2). (Tabla 3, Gráfica 3)

En relación con antecedentes personales patológicos de las pacientes participantes en el estudio, en cuanto a estados hipertensivos asociados al embarazo como se muestra en la tabla 4 y gráfica 4 , el 16.7% presento hipertensión gestacional (N=8), hipertensión arterial crónica el 4.2% (N=2),

preeclampsia sin criterios de severidad en un 4.2% (N=2), preeclampsia con criterios de severidad un 16.7% (N=8) y sin antecedente de estado hipertensivo asociado el 58.3% (N= 28) , de acuerdo con la presencia de diabetes se observó que el 8.3% presentaba diabetes mellitus (N=4), el 12.5% desarrolló diabetes mellitus gestacional (N=6), y la presencia de ninguna en el 79.2% (N=38). (Tabla 5, Gráfica 5)

Al valorar el tiempo en horas de ruptura de membranas prevaleció a las 12 horas en un 25% de las pacientes (N=12), seguido de 14 horas de ruptura en un 16.4% (N=8), posterior a las 16 horas y 21 horas en un 12.5% (N=6). (Tabla 6, Gráfica 6) Respecto a la respuesta inflamatoria identificada en tejido placentario tras estudio histológico; el 20.8% corresponde a la respuesta inflamatoria fetal (N=10) y el 50% corresponde a respuesta inflamatoria materna (N=24), no identificándose cambios inflamatorios en un 29.2 % de las pacientes (N=14). (Tabla 7, Gráfica 7) De las 48 pacientes estudiadas, el reporte de patología de tejido placentario, reporto que 37.5% de las placentas presentaban datos en relación a deciduitis (N=18), 20.8% corioamnioitis histológica (N=10) y, 12.5% Amnioitis (N=6). (Tabla 8, Gráfica 8)

En relación a la presencia de factores de riesgo asociados a ruptura de membranas, se observa que el 8.3% presentó tabaquismo positivo (N=4); negado en 91.7% de las pacientes (N=44) (Tabla 9, Gráfica 9), en cuanto a infección del tracto genitourinario, se observó que el 8.3% presentó cérvico-vaginitis (N=4), infección de vías urinarias en un 41.7% (N=20), la presencia de ambas en un 4.2% (N=2) y sin asociación un 45.8% (N=22). (Tabla 10, Gráfica 10) Se observó la presencia de polihidramnios en un 4.2% (N=2) (Tabla 11, Gráfica 11), la presencia de anemia leve en 8.3% (N=4) y anemia moderada en un 16.7% (N=8), sin anemia un 75% de las pacientes (N=36). (Tabla 12, Gráfica 12) En relación con la cantidad de tactos vaginales se observó que se realizó tactos vaginales múltiples (más de 7 tactos vaginales

durante la atención obstétrica) en un 62.5% (N=30) y, menos de 7 tactos vaginales en un 37.5% (N=18) (Tabla 13, Gráfica 13)

Al valorar si las pacientes llevaron control prenatal se observó que el 79.2% de las pacientes sí acudieron a sus citas de control (N=38), mientras que el 20.8% no cumplió con las consultas mínimas necesarias durante el seguimiento obstétrico (N=10).(Tabla 14, Gráfica 14) Mientras que en relación con la presencia de ruptura prematura de membranas en embarazos previos, el 8.3% si presentó dicho antecedente (N=4) y el 91.7% no lo presentó (N=91.7%).).(Tabla 15, Gráfica 15).

De acuerdo la estadística inferencial se asoció el resultado histopatológico con el diagnóstico de infección corioamnótica en pacientes con ruptura de membranas entre las 12 y 24 horas de producida la ruptura, donde se encontró una asociación estadísticamente significativa de 0.001 conforme aumenta el tiempo de ruptura prematura de membranas fetales a término (Tabla 16, Gráfica 16) De acuerdo con la relación entre la respuesta inflamatoria y el resultado de histopatología se observó que la presencia de corioamnioitis histológica, representó una respuesta inflamatoria fetal en un 20.8%, la presencia de amnioitis representó una respuesta inflamatoria materna en un 12.5%, la presencia de deciduitis representó respuesta inflamatoria materna en un 37.5%, con una estadísticamente asociación significativa con una $p=0.000$. (Tabla 17, Gráfica 17)

Por último, se asoció la respuesta inflamatoria fetal y materna con las complicaciones neonatales y maternas (Tabla 18, Gráfica 18), donde se observó que la respuesta inflamatoria fetal favoreció a que se desarrollara dificultad respiratoria en un 2.1%, riesgo de sepsis en un 16.7% y ambas en un 2.1%, mientras que las respuestas inflamatorias maternas desarrollaron complicaciones neonatales en relación con la dificultad respiratoria en un 8.3%, no representó riesgo de sepsis neonatal con una p estadísticamente

significativa de 0.000. De acuerdo con la presencia de respuesta inflamatoria fetal en las complicaciones maternas se observó que el 4.2% presentó hemorragia, el 2.1% desarrollo sepsis materna, mientras que en relación a la respuesta inflamatoria materna el 12.5% presentó hemorragia y ninguno presentó sepsis materna con una $p= 0.342$ lo cual no representa una asociación estadísticamente significativa.

Tabla 1. Frecuencia, porcentaje y medidas de tendencia central de la edad de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

Edad				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	<= 17	4	8.3	8.3
	18 - 33	38	79.2	87.5
	34+	6	12.5	100.0
	Total	48	100.0	
Media		25.54		
Mediana		26		
Moda		19		
Desviación Estándar		6.785		

Gráfica 1. Frecuencia, porcentaje y medidas de tendencia central de la edad de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

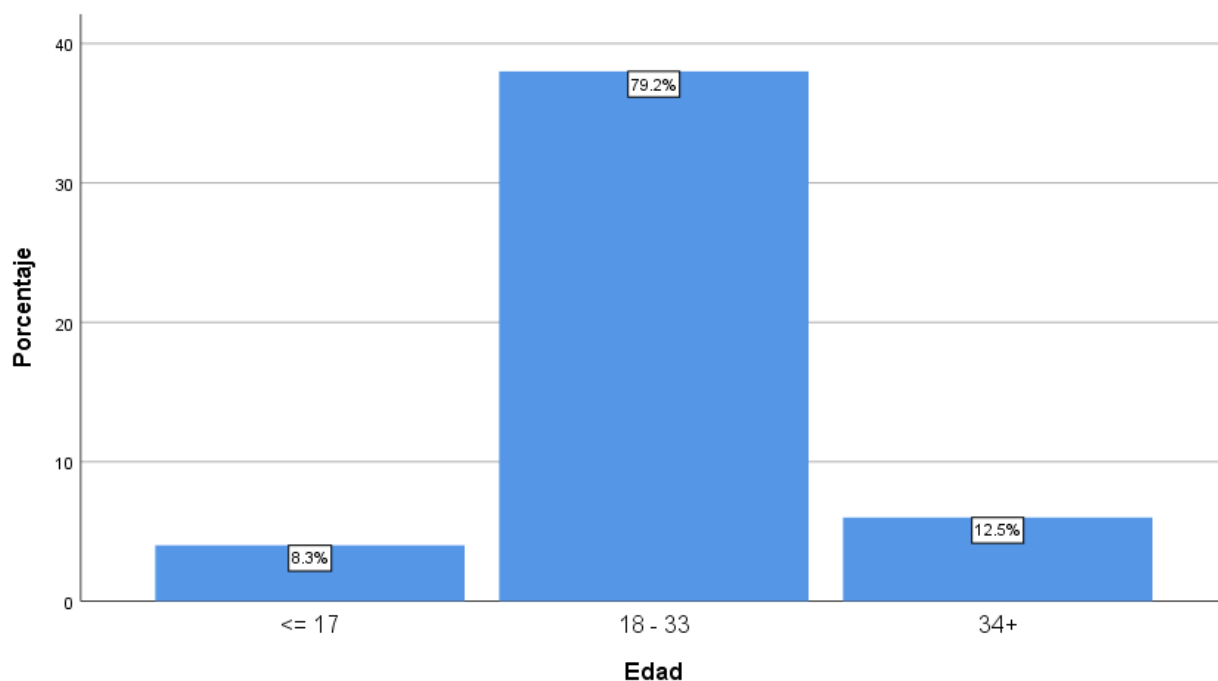


Tabla 2. Frecuencia y porcentaje respecto al índice de masa corporal de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

Índice de masa corporal				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Adecuado	4	8.3	8.3
	Sobrepeso	14	29.2	37.5
	Obesidad 1	18	37.5	75.0
	Obesidad 2	2	4.2	79.2
	Obesidad 3	10	20.8	100.0
	Total	48	100.0	

Gráfica 2. Frecuencia y porcentaje respecto al índice de masa corporal de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

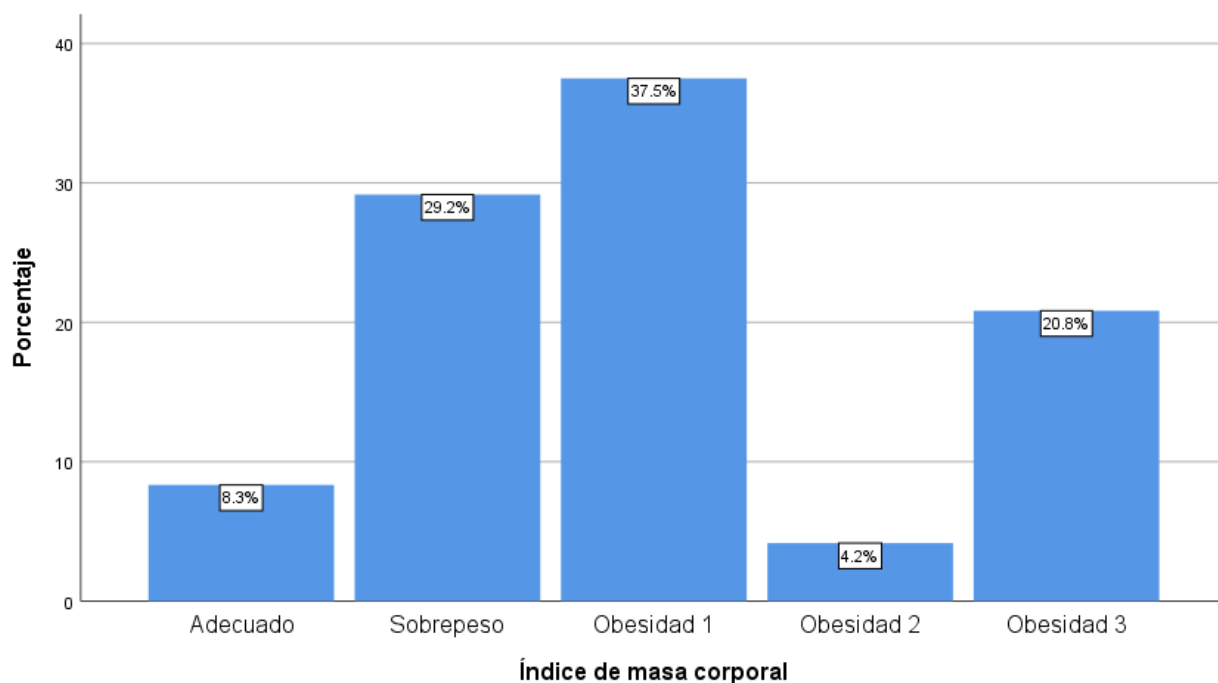


Tabla 3. Frecuencia y porcentaje respecto a las semanas de gestación de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

Semanas de Gestación				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	37	12	25.0	25.0
	38	12	25.0	50.0
	39	14	29.2	79.2
	40	6	12.5	91.7
	41	2	4.2	95.8
	42	2	4.2	100.0
	Total	48	100.0	

Gráfica 3. Frecuencia y porcentaje respecto a las semanas de gestación de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

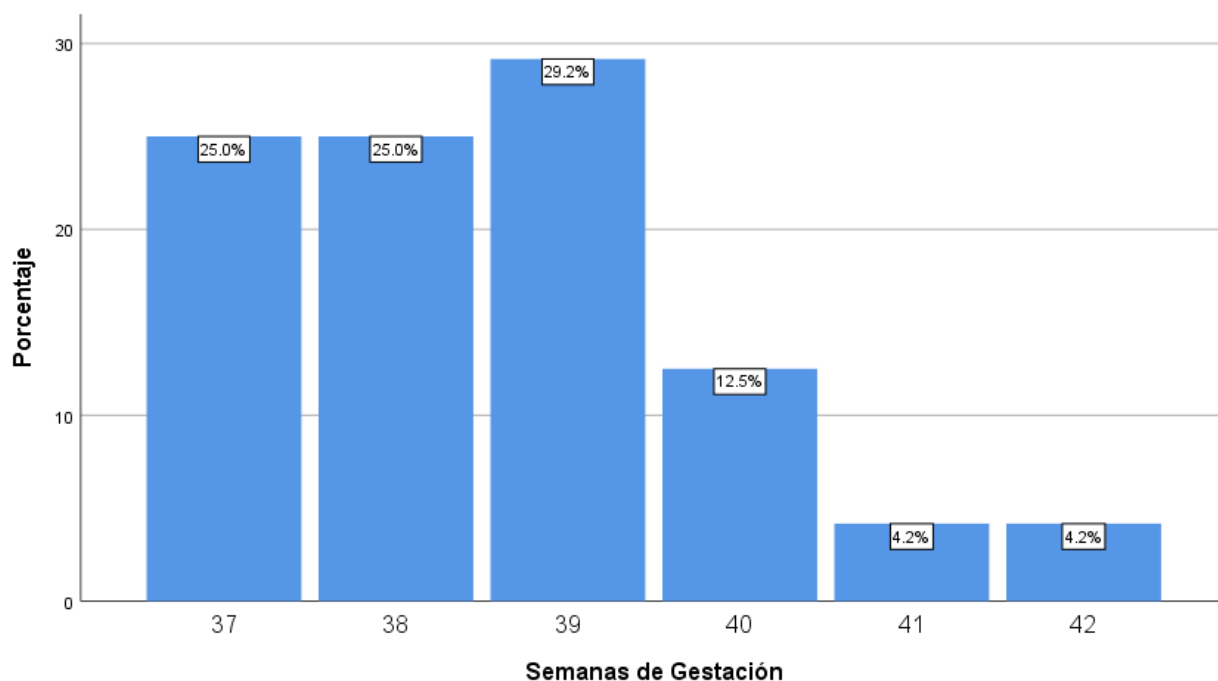


Tabla 4. Frecuencia y porcentaje respecto al antecedente de estados hipertensivos del embarazo de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

Hipertensión				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Hipertensión Gestacional	8	16.7	16.7
	Hipertensión Preexistente	2	4.2	20.8
	Preeclampsia sin Criterio	2	4.2	25.0
	Preeclampsia con Criterio	8	16.7	41.7
	Ninguna	28	58.3	100.0
	Total	48	100.0	

Gráfica 4. Frecuencia y porcentaje respecto al antecedente de estados hipertensivos del embarazo de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

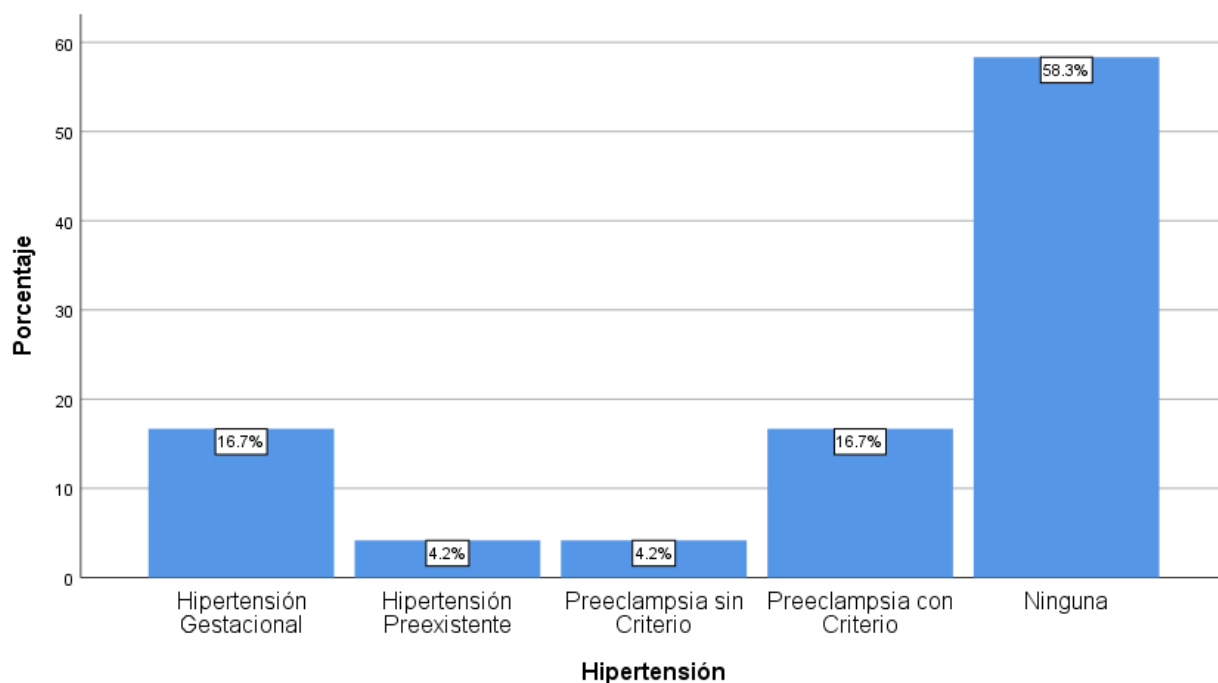


Tabla 5. Frecuencia y porcentaje respecto al antecedente de diabetes de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

		Diabetes		
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Diabetes	4	8.3	8.3
	Diabetes Gestacional	6	12.5	20.8
	Ninguna	38	79.2	100.0
	Total	48	100.0	

Gráfica 5. Frecuencia y porcentaje respecto al antecedente de diabetes de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

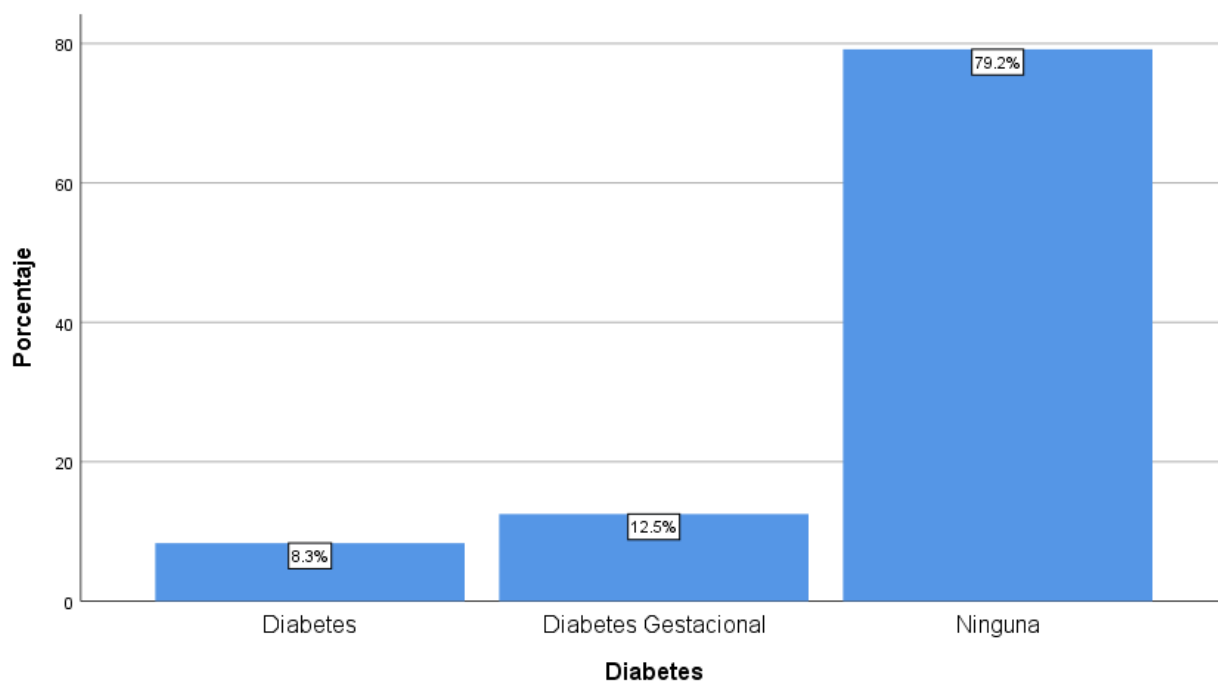


Tabla 6. Frecuencia y porcentaje respecto al tiempo en horas de ruptura de membranas de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

Tiempo de RPM en horas				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	12	12	25.0	25.0
	13	2	4.2	29.2
	13	2	4.2	33.3
	14	8	16.7	50.0
	15	4	8.3	58.3
	16	6	12.5	70.8
	17	4	8.3	79.2
	18	2	4.2	83.3
	21	6	12.5	95.8
	24	2	4.2	100.0

Total	48	100.0
-------	----	-------

Gráfica 6. Frecuencia y porcentaje respecto al tiempo en horas de ruptura de membranas de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

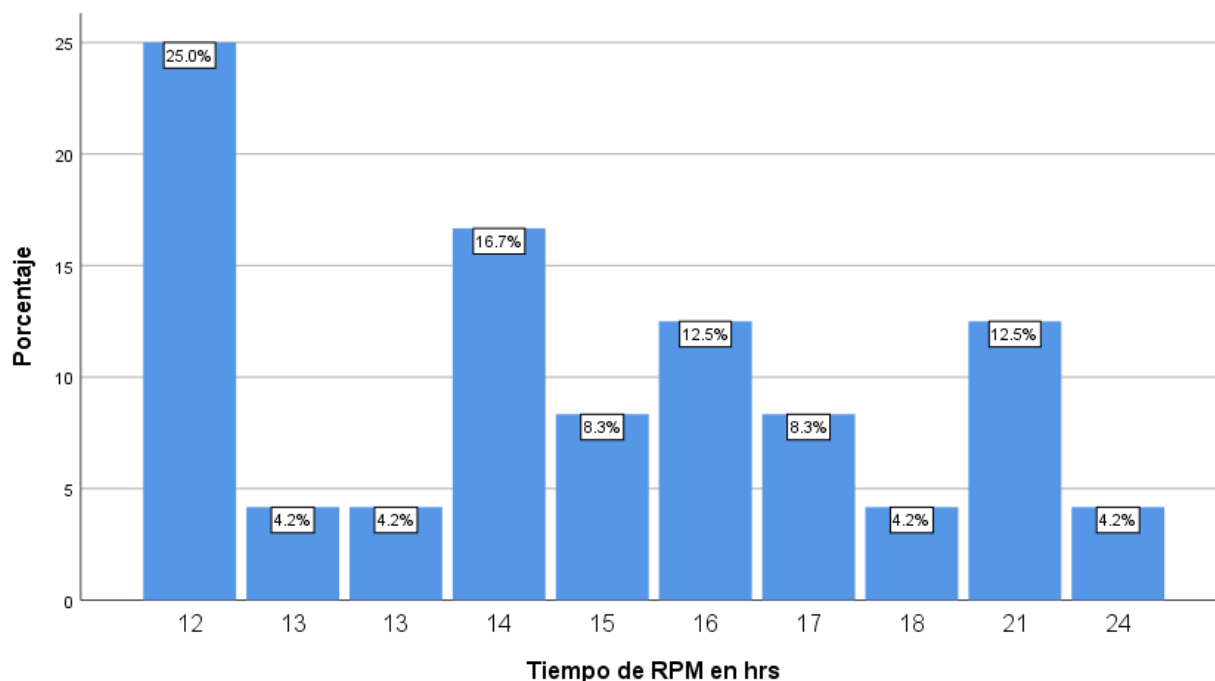


Tabla 7. Frecuencia y porcentaje respecto al tipo de respuesta inflamatoria identificada en muestras de patología de tejido placentario de las pacientes que fueron sometidas al estudio.

Respuesta inflamatoria				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguna	14	29.2	29.2
	Respuesta Inflamatoria Fetal	10	20.8	50.0
	Respuesta Inflamatoria Materna	24	50.0	100.0
	Total	48	100.0	

Gráfica 7. Frecuencia y porcentaje respecto al tipo de respuesta inflamatoria identificada en muestras de patología de tejido placentario de las pacientes que fueron sometidas al estudio.

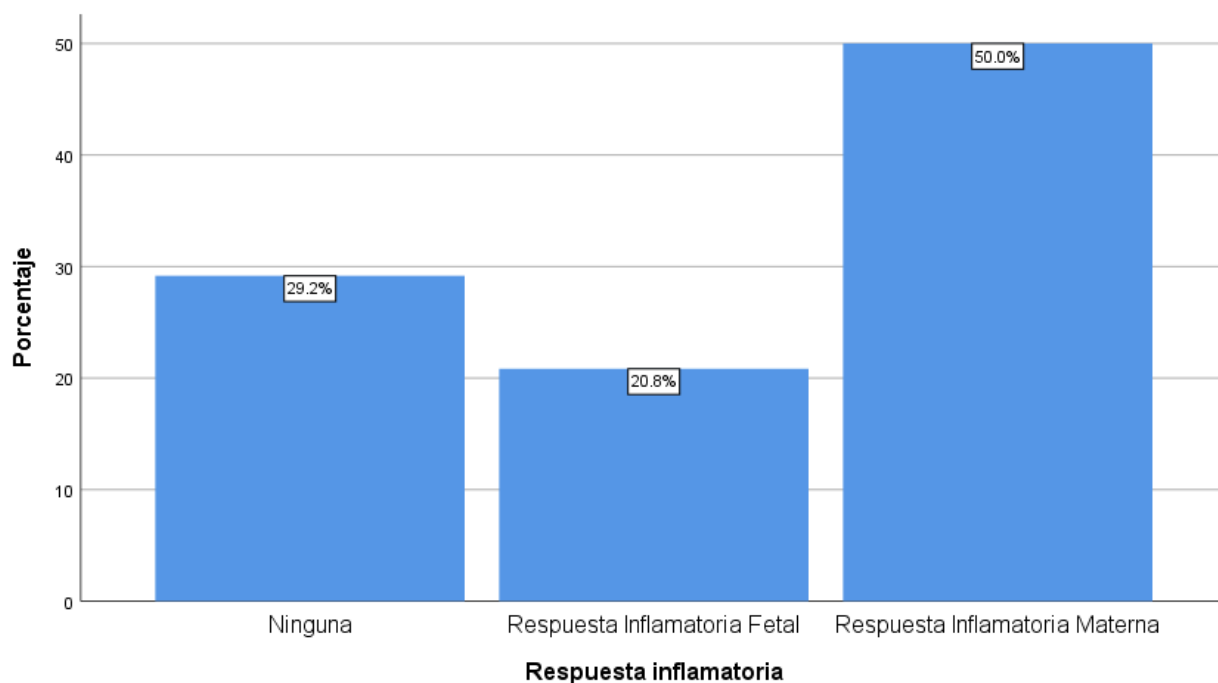


Tabla 8. Frecuencia y porcentaje respecto a los hallazgos de patología en tejido placentario de las pacientes que fueron sometidas al estudio.

Resultado de patología				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Corioamniotitis	10	20.8	20.8
	Amnioititis	6	12.5	33.3
	Deciduitis	18	37.5	70.8
	Ninguna	14	29.2	100.0
	Total	48	100.0	

Gráfica 8. Frecuencia y porcentaje respecto a los hallazgos de patología en tejido placentario de las pacientes que fueron sometidas al estudio.

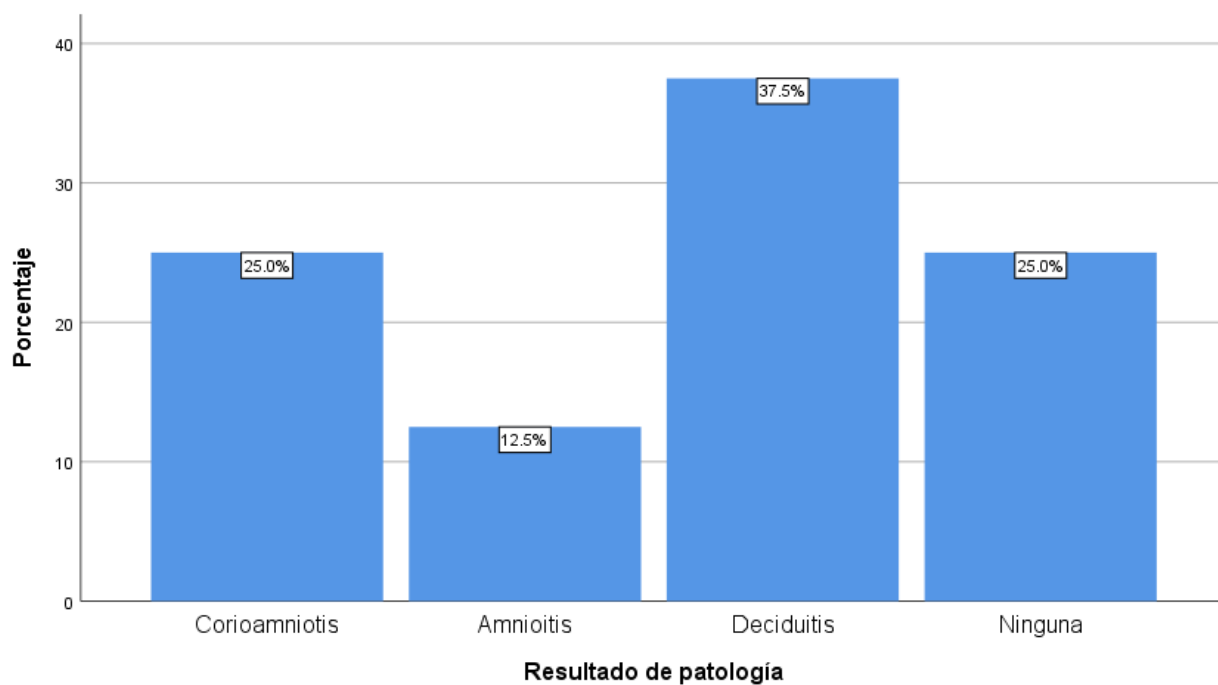


Tabla 9. Frecuencia y porcentaje respecto al antecedente de tabaquismo de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

Tabaquismo				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Si	4	8.3	8.3
	No	44	91.7	100.0
	Total	48	100.0	

Gráfica 9. Frecuencia y porcentaje respecto al antecedente de tabaquismo de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

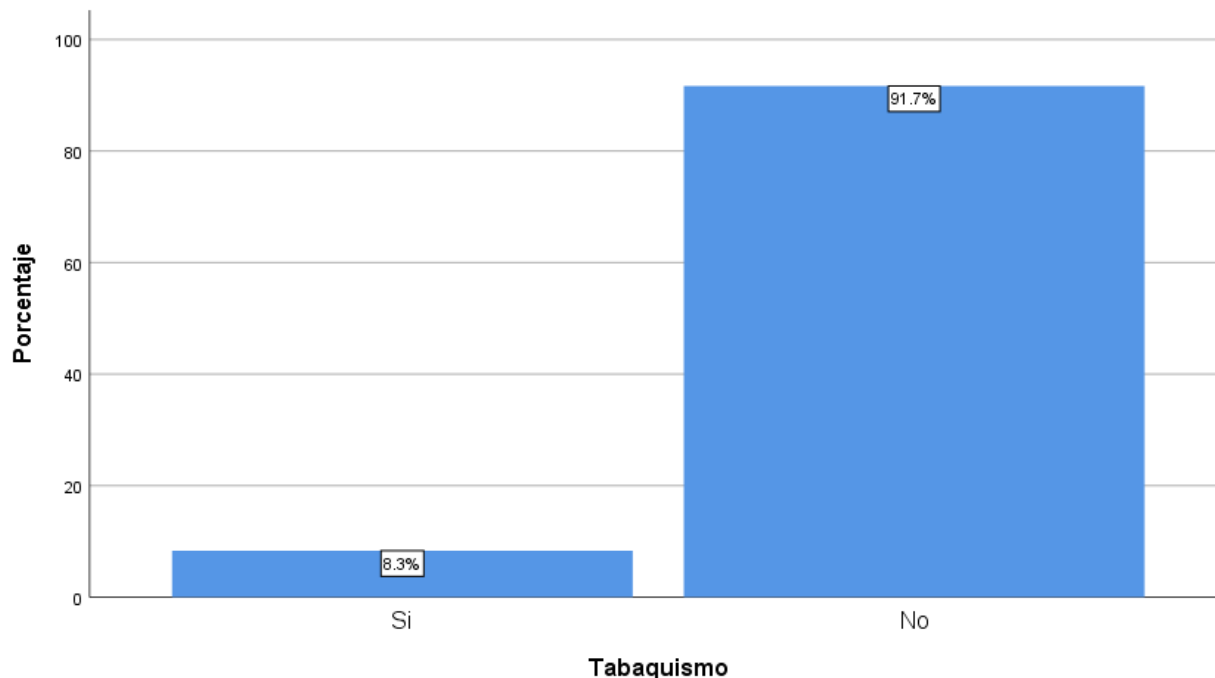


Tabla 10. Frecuencia y porcentaje respecto a la presencia de infección genito-urinaria de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

Infección del tracto genito-urinario				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Cervico-vaginitis	4	8.3	8.3
	Infección de vías Urinarias	20	41.7	50.0
	Ambas	2	4.2	54.2
	Ninguna	22	45.8	100.0
	Total	48	100.0	

Gráfica 10. Frecuencia y porcentaje respecto a la presencia de infección genito-urinaria de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

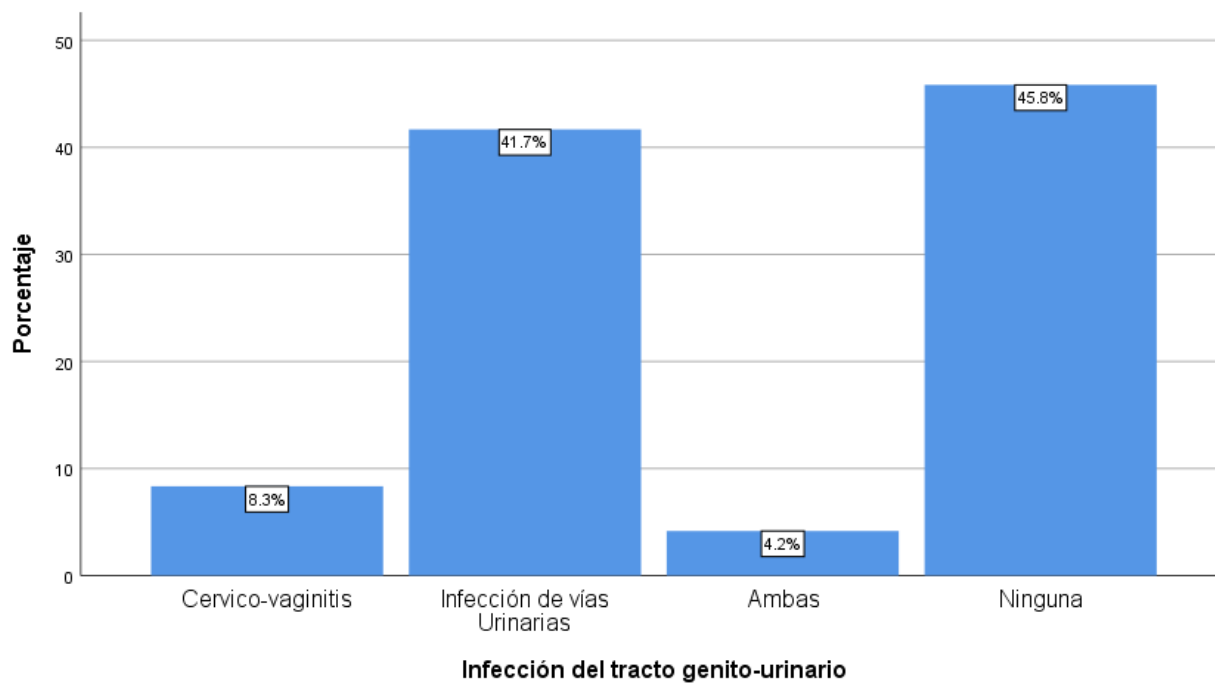


Tabla 11. Frecuencia y porcentaje respecto a la presencia de polihidramnios de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

Polihidramnios				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Si	2	4.2	4.2
	No	46	95.8	100.0
	Total	48	100.0	

Gráfica 11. Frecuencia y porcentaje respecto a la presencia de polihidramnios de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

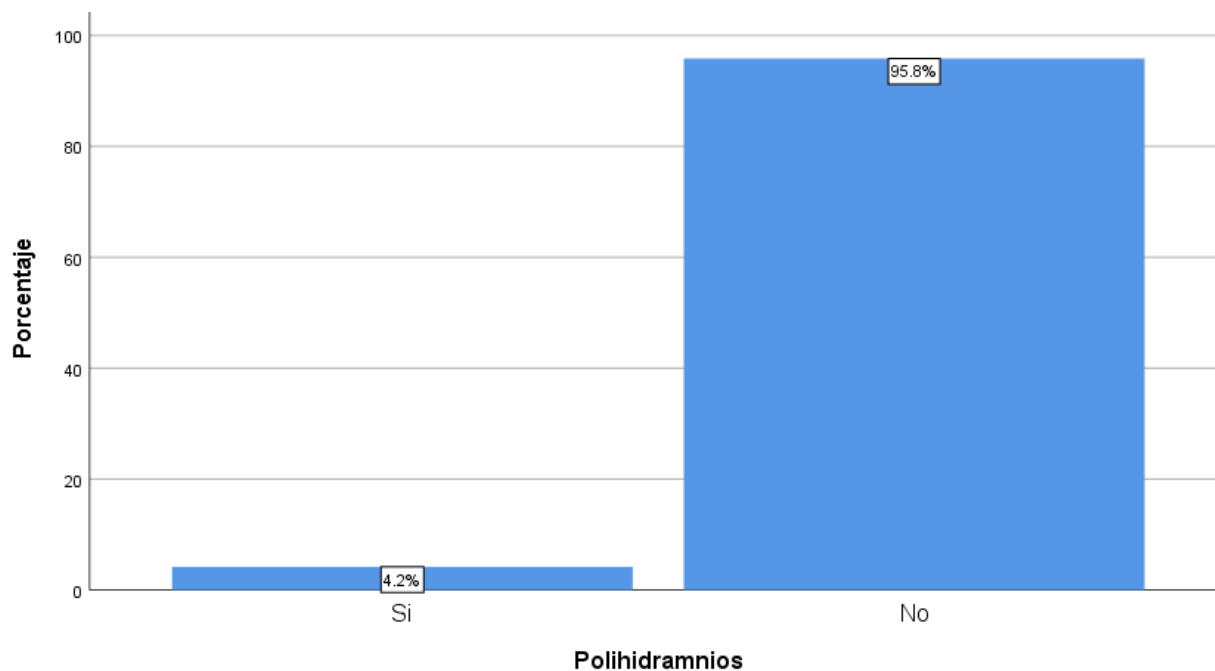


Tabla 12. Frecuencia y porcentaje respecto a la presencia de anemia de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

Anemia				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	36	75.0	75.0
	Leve	4	8.3	83.3
	Moderada	8	16.7	100.0
	Total	48	100.0	

Gráfica 12. Frecuencia y porcentaje respecto a la presencia de anemia de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

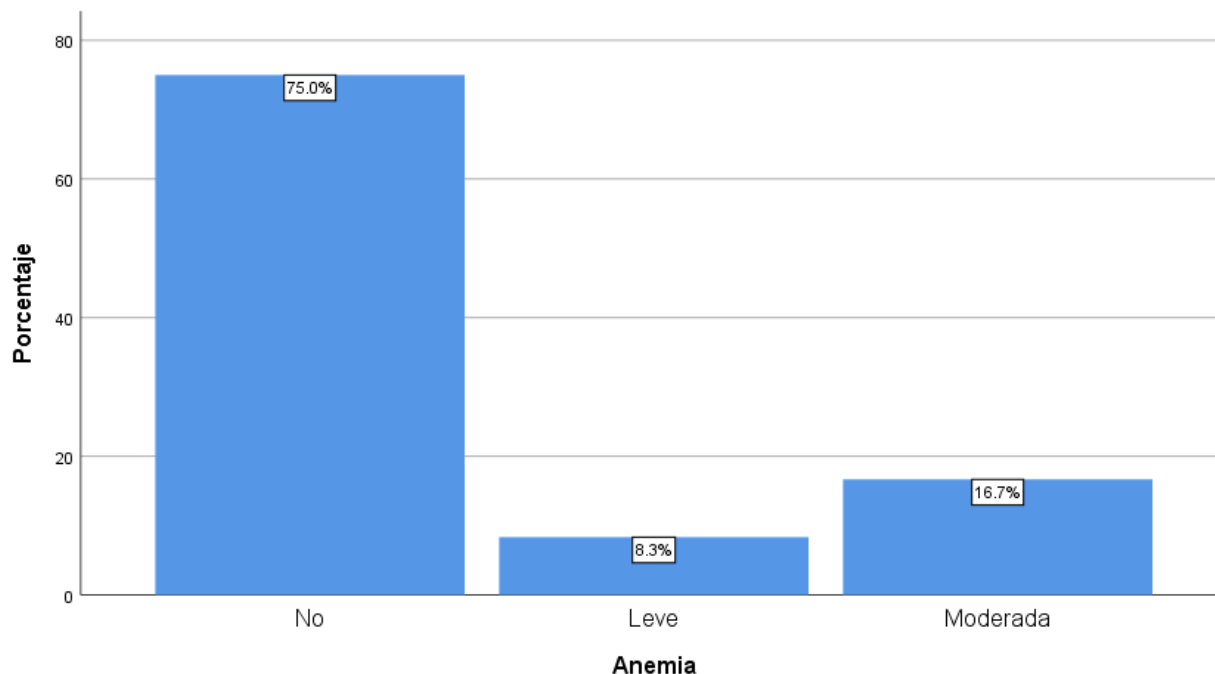


Tabla 13. Frecuencia y porcentaje respecto a la cantidad de tactos vaginales de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

Tactos vaginales				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	<7	18	37.5	37.5
	>7	30	62.5	100.0
	Total	48	100.0	

Gráfica 13. Frecuencia y porcentaje respecto a la cantidad de tactos vaginales de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el Hospital General de Tijuana.

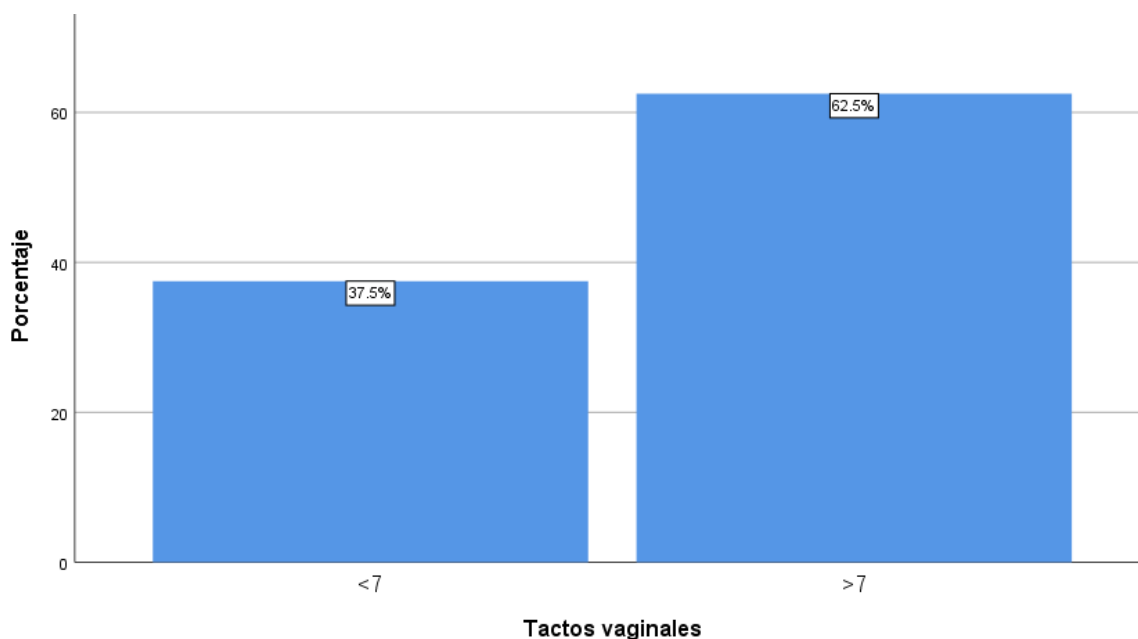


Tabla 14. Frecuencia y porcentaje en relación con el control prenatal de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el hospital general Tijuana.

Control prenatal				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Si	38	79.2	79.2
	No	10	20.8	100.0
	Total	48	100.0	

Gráfica 14. Frecuencia y porcentaje en relación con el control prenatal de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el hospital general Tijuana.

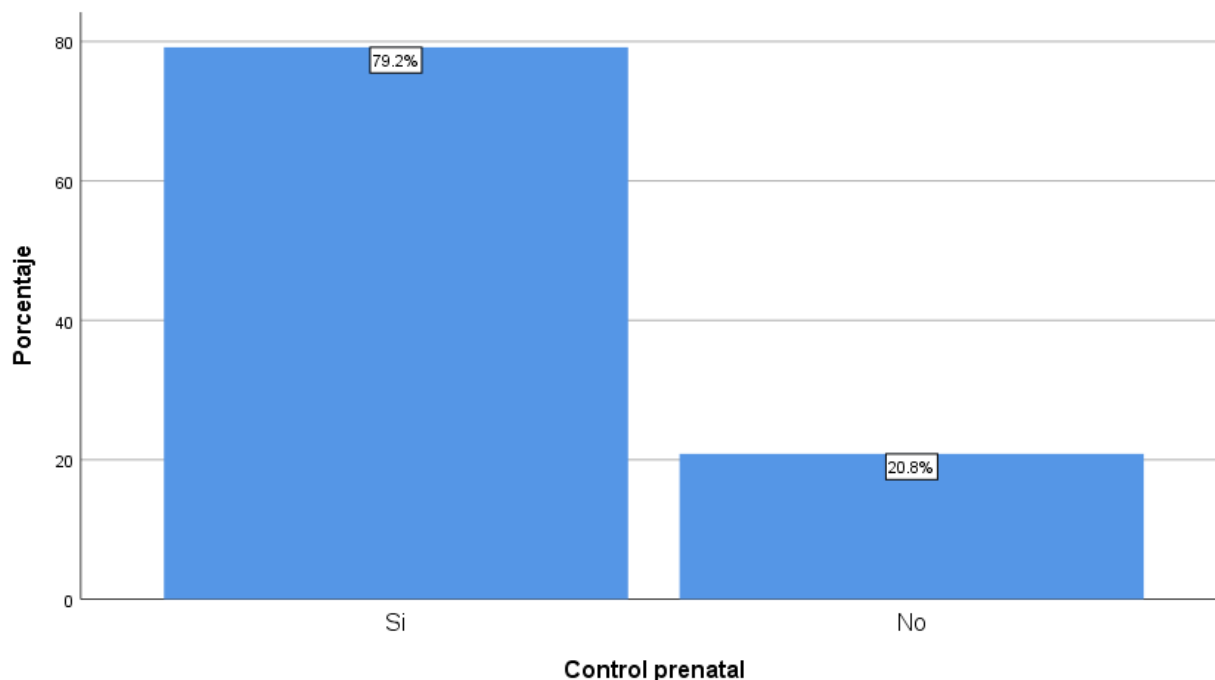


Tabla 15. Frecuencia y porcentaje en relación con el antecedente de ruptura de membranas de las pacientes que fueron sometidas al estudio de características histopatológicas placentarias en el hospital general Tijuana.

Antecedentes de ruptura prematura de membranas				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Si	4	8.3	8.3
	No	44	91.7	100.0
	Total	48	100.0	

		Recuen	Porcentaje	Recuen	Porcentaje	Recuen	Porcentaje	Recuen	Porcentaje	Recuen	Porcentaje	Recuen	Porcentaje	
		to		to		to		to		to		to		
Tiempo de RPM en Horas	12 HRS	4	8.3%	0	0.0%	0	0.0%	4	8.3%	0	0.0%	4	8.3%	0.001
	13 HRS	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	4.2%	0	0.0%	2	4.2%	
	14 HRS	0	0.0%	2	4.2%	0	0.0%	2	4.2%	0	0.0%	4	8.3%	
	15 HRS	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	4	8.3%	0	0.0%	0	0.0%	
	16 HRS	2	4.2%	0	0.0%	0	0.0%	2	4.2%	0	0.0%	2	4.2%	
	17 HRS	0	0.0%	2	4.2%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	4.2%	
	18 HRS	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	4.2%	0	0.0%	0	0.0%	
	21 HRS	4	8.3%	0	0.0%	0	0.0%	2	4.2%	0	0.0%	0	0.0%	
	24 HRS	0	0.0%	2	4.2%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	

Gráfica 16. Frecuencia y porcentaje donde se encuentra asociación histopatológica de infección ante la ruptura prematura de membranas fetales en pacientes con diagnóstico de ruptura de membranas a término las 12 y 24 horas de evolución en pacientes hospitalizadas en Hospital General Tijuana en periodo de octubre 2023 a octubre 2024.

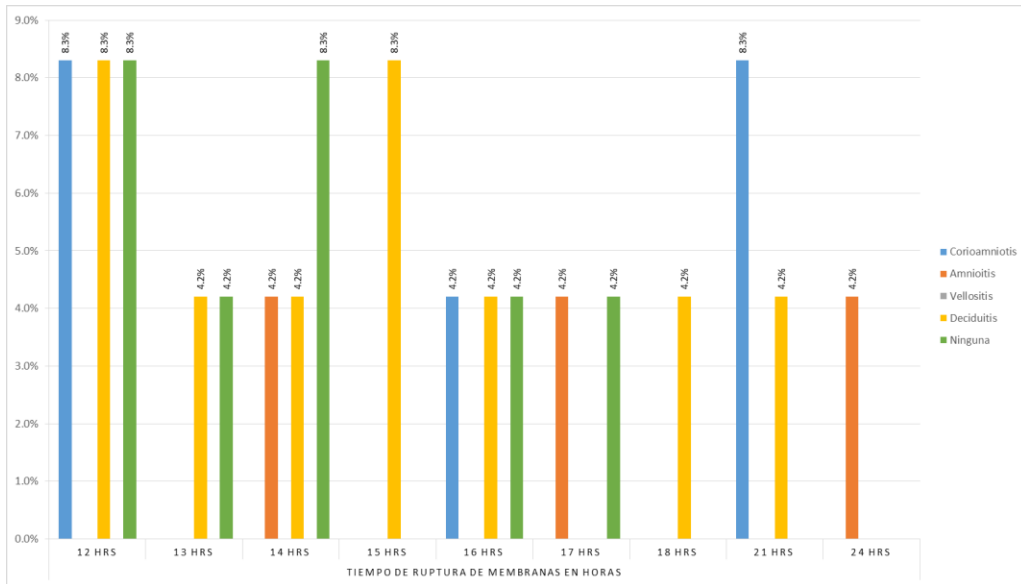


Tabla 17. Frecuencia y porcentaje donde se encuentra asociación respuesta inflamatoria ante el resultado de patología en pacientes hospitalizadas en Hospital General Tijuana en periodo de octubre 2023 a octubre 2024 con diagnóstico de ruptura de membranas a término.

		Respuesta inflamatoria						P
		Ninguna		Respuesta Inflamatoria Fetal		Respuesta Inflamatoria Materna		
		Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje	
Resultado de patología	Corioamniotis	0	0.0%	10	20.8%	0	0.0%	0.000
	Amnioititis	0	0.0%	0	0.0%	6	12.5%	
	Vellositis	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	Deciduitis	0	0.0%	0	0.0%	18	37.5%	
	Onfalitis	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
	Ninguna	14	29.2%	0	0.0%	0	0.0%	

Grafica 17. Porcentaje donde se encuentra asociación respuesta inflamatoria ante el resultado de patología en pacientes hospitalizadas en Hospital General Tijuana en periodo de octubre 2023 a octubre 2024 con diagnóstico de ruptura de membranas a término.

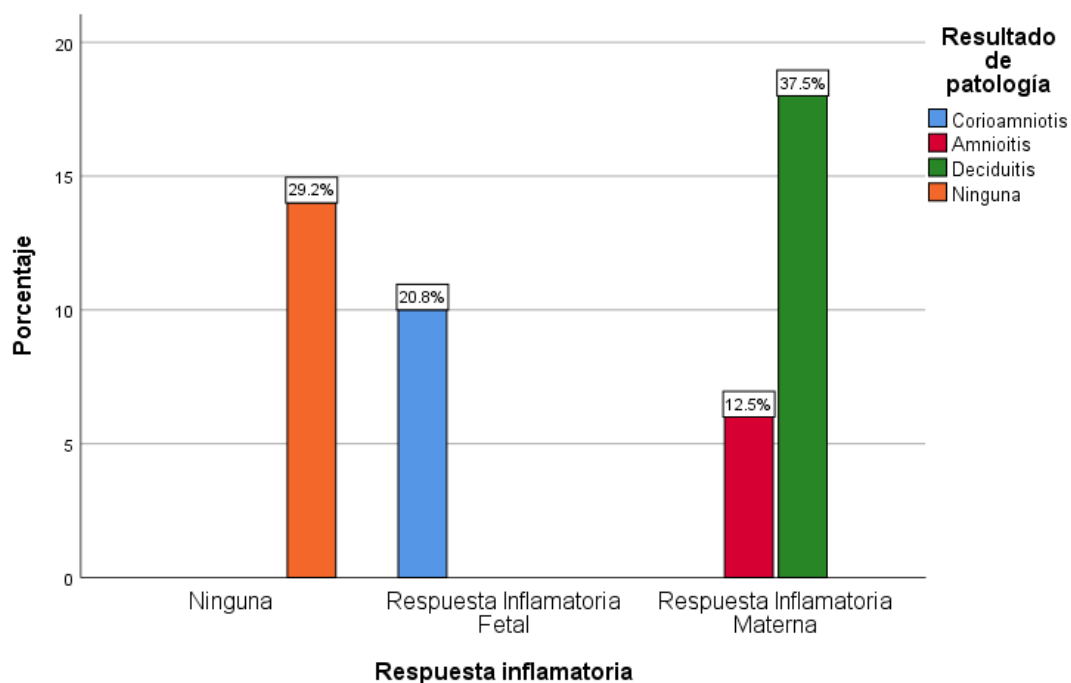
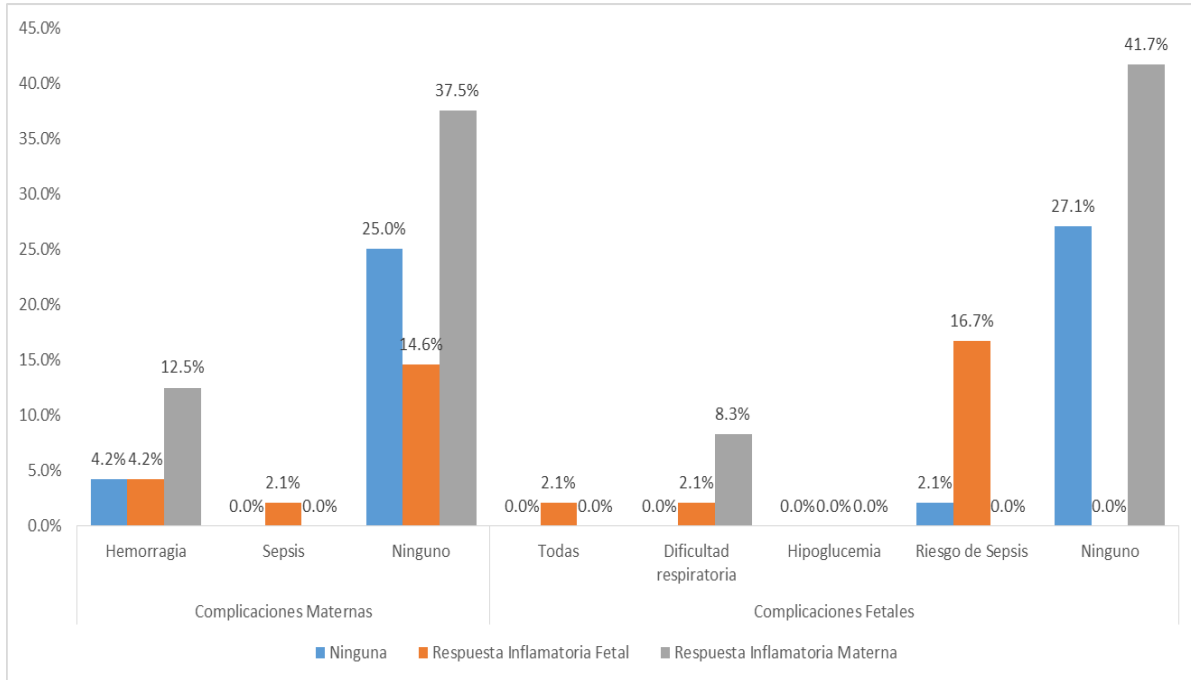


Tabla 18. Frecuencia y porcentaje donde se encuentra asociación respuesta inflamatoria ante las complicaciones maternas y complicaciones fetales de pacientes hospitalizadas en Hospital General Tijuana en periodo de octubre 2023 a octubre 2024 con diagnóstico de ruptura de membranas a término.

		Complicaciones Maternas						Complicaciones Neonatal									
		Hemorragia		Sepsis		Ninguno		Todas		Dificultad respiratoria		Hipoglucemia		Riesgo de Sepsis		Ninguno	
Respuesta inflamatoria	Ninguna	2	4.2%	0	0.0%	12	25.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.1%	13	27.1%
	Respuesta Inflamatoria Fetal	2	4.2%	1	2.1%	7	14.6%	1	2.1%	1	2.1%	1	2.1%	8	16.7%	0	0.0%
	Respuesta Inflamatoria Materna	6	12.5%	0	0.0%	18	37.5%	0	0.0%	4	8.3%	0	0.0%	0	0.0%	20	41.7%
	Total	10	20.8%	1	2.1%	37	77.1%	1	2.1%	5	10.4%	1	2.1%	9	18.8%	33	68.8%
	P	0.342						0.000									

Grafica 18. Porcentaje donde se encuentra asociación respuesta inflamatoria ante las complicaciones maternas y complicaciones fetales de las pacientes hospitalizadas en Hospital General Tijuana en periodo de octubre 2023 a octubre 2024 con diagnóstico de ruptura de membranas a término



9. Discusión

En 2021 Mejía y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, de corte transversal, efectuado en placentas obtenidas por ruptura prematura de membranas fetales utilizando variables clínicas y hallazgos histopatológicos se relacionaron con la edad gestacional y se analizaron mediante razones y proporciones, con medidas de significación estadística (prueba t , χ^2) y considerando significativas las diferencias con $p < 0.05$. con una metodología igual a la realizada en nuestro estudio. Con una población total similar a la nuestra, sin embargo, con diferencia en las edades gestacionales presentes ya que Mejía valoró 65 placentas de embarazos pretermino entre 22 y 36.6 semanas de gestación. Se encontraron 9 con diagnóstico de corioamnionitis, 30 con infección intraamniótica ascendente y 26 con respuesta inflamatoria fetal, más frecuente en semanas tempranas del embarazo siendo la totalidad de su población estudiada. Sin embargo a pesar de estas diferencias en cuanto a semanas de gestación se concluye lo mismo que en nuestro estudio, una relación estadísticamente significativa en cuanto a ruptura prematura de membranas y respuesta inflamatoria fetal (Mejía F, et.al, 2021).

Figueroa R en 2016, realizaron un estudio de cohorte retrospectiva, comparativo de casos y controles consecutivos de corioamnioitis histopatológica, donde a pesar de que la metodología fue distinta los objetivos e hipótesis fueron similares a la nuestra, observando dentro de los resultados una muestra mucho mayor a la nuestra con 311 pacientes con corioamnioitis y 314 neonatos con una edad gestacional promedio mucho menor a la establecida en nuestro estudio correspondiente a 32.31 más menos 5.22 semanas. Se observó una relación estadísticamente significativa entre la severidad de la corioamnioitis histopatológica con presencia de corioamnioitis clínica, ruptura prematura de membranas, sepsis neonatal y óbito, donde se presenta similitudes con nuestro estudio en relación con a la infección neonatal. Concluyen que 1 tercio de las pacientes con

corioamnionitis histopatológica presentaron manifestaciones clínicas mientras que en las pacientes con corioamnionitis clínica presentaron mayores riesgos maternos y perinatales adversos relacionando que a mayor severidad histopatológica hubo mayor riesgo de presentar complicación perinatal y materna (Figueroa D. 2016).

En 2016 Herida et.al. realizaron un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo con población de estudio de entre las 22 y 36 semanas 6 días de gestación. Donde a pesar de que es un estudio retrospectivo y de igual manera se trata de embarazos pretermino, se buscaba comprar las mismas variables para un objetivo similar al de nuestro estudio. Dentro de los resultados se observó que la edad media de las participantes fue de 32 años con una media mayor a la reflejada en nuestra población. Dentro de los antecedentes obstétricos encontramos que el 59% de pacientes no presentaban antecedente de aborto, parto pretérmino o RPM previa; siendo que en nuestro estudio no tenían antecedente de ruptura prematura de membranas en 91.67% de la población estudiada. La edad gestacional se distribuyó principalmente entre las 22 y 31 semanas 6 días (59,83%), así mismo la media de edad gestacional es menor a la reflejada en nuestro estudio. La latencia en horas en relación con la ruptura para pacientes comprendidas entre las 22 y 31 semanas 6 días fue de 39,8 y 222h; para las 32 y 34 semanas, de 48h y 144h; para las 34 y 36 semanas 6 días, de 10h y 48h, sin embargo, en nuestro estudio prevalecieron las 12 y 14 horas; esto por actividades o conductas medicas indicadas que ayudaron a la resolución obstétrica en un periodo de tiempo más corto. El diagnóstico o sospecha clínica de corioamnionitis coincidió en el 42,7% de casos. Respecto al grado histológico, se encontró que el 61,5% fueron corioamnionitis temprana y el 16,5% avanzadas. Concluyendo que las características clínicas tuvieron mala correlación con el diagnóstico de corioamnionitis histológica a diferencia de nuestro estudio y estudios previos donde si se observa una correlación significativa.

10. Conclusiones

De acuerdo con la investigación presentada “Asociación de ruptura de membranas a término con corioamnionitis subclínica por características histopatológicas placentarias en pacientes del Hospital General Tijuana” se concluyó lo siguiente:

- La media de edad fue de 25.54 años.
- Prevalció la presencia de obesidad grado 1 en un 37.5% de la población estudiada.
- La edad gestacional más frecuente fue de 39 semanas en un 29.2%.
- El 8.3% presentó antecedente de tabaquismo.
- El 16.7% presentó hipertensión gestacional, el 4.2% hipertensión preexistente, el 4.2% preeclampsia sin criterios de severidad, el 16.7% preeclampsia con criterios de severidad.
- El 8.3% presentó diabetes pre gestacional y el 12.5% diabetes gestacional.
- Prevalció la ruptura de membranas de 12 horas en un 25% seguido de 14 horas de ruptura en 16.4%.
- Se presentó respuesta inflamatoria fetal en 20% de la muestra y 50% presentó respuesta inflamatoria materna.
- El 8.3% presentó cérvico-vaginitis, el 41.7% presentó infección en vías urinarias, polihidramnios en un 4.2%, anemia leve en 8.3%, anemia moderada en 16.7%, el 79.2% llevaron control prenatal y, 8.3% de la muestra estudiada tenía antecedente de ruptura prematura de membranas en embarazos previos.
- Se realizaron tactos vaginales múltiples (mas de 7 tactos) en un 62.5% y menos de 7 tactos vaginales en 37.5%
- Conforme aumenta el tiempo de ruptura prematura de membranas fetales a término, existe una relación estadísticamente significativa entre la

respuesta inflamatoria y el resultado histopatológico con una p significativa de 0.001.

- Existe una relación estadísticamente significativa entre la respuesta inflamatoria y las complicaciones neonatales (p 0.000), sin embargo, no existe estadística significativa entre la respuesta inflamatoria y las complicaciones maternas (p 0.342).
- Existe una estadística significativa en relación con el diagnóstico histopatológico de corioamnionitis y la presencia de ruptura de membranas, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna de investigación.

Se recomienda continuar con la línea de investigación realizando razón de momios para conocer el riesgo de presentar corioamnionitis histológica o respuesta inflamatoria con uso de antibioticoterapia profiláctica vs sin antibiótico.

11. Bibliografía

- Mejía, F. A., Hernández-Flórez, C. E., & Sandoval, D. K. (2021). Histopathological characteristics of the placenta with premature rupture of preterm fetal membranes in a university hospital in Colombia. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 89(3), 212–221.
- Mazzobotta, L., Votta, R., Nores Fierro, J., & Santiago, O. (2018). Ruptura Prematura de Membranas. Consenso FASGO XXXIII. Fasgo Cordoba 2018, 1–16.
- Fetal, M. (2016). Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. 1/14. Fiebre Intraparto, Fiebre Puerperal, 1–14.
- Gutiérrez Ramos, M. (2018). Manejo actual de la rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 64(3),
- Rueda, C., Ferrero, S., Palacio, M., & Cobo, T. (2020). Corioamnionitis o triple I. *Medicina Fetal Barcelona*, 1, 1–7.
- Fernando, J., & Arauz, R. (n.d.). Guía de práctica clínica. 224–249.
- Ferrer. (2020). *Multimed* 2020; 24(6) Noviembre-Diciembre. 24(6), 1417–1437. Committee on Practice Bulletins-Gynecology and American Urogynecologic Society. (2020). Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists. *Obstetrics & Gynecology*, 133(76), 168–186.
- Cayetano Heredia Hospital-Piura, J., Pasapera-Albán, N., Purizaca-Benites, M., & Matorel-Ruiz, M. (2018). Clinical-epidemiological characteristics of premature rupture of membranes in youth pregnant served in the. 8(3), 157–161.
- Sarmiento, L. C., Gutiérrez, L. A., & Sandoval, D. K. (2022). Amniotic fluid parameters for the diagnosis of inflammatory response in preterm delivery. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 87(3), 179–187.

- Oyarzún Ebensperger, E., Wild Ambrosio, R., & Serani Merlo, A. (1992). "Rotura prematura de membranas". *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 57(4), 308–309.
- Moreno, A. A., Lopez, A. A., & Martinez, L. M. (2018). Placenta succenturiata. *Revista de La Facultad de Medicina de La UNAM*, 61(2), 41.
- Rodríguez-Cortés, Y. M., & Mendieta-Zerón, H. (2014). La placenta como órgano endocrino compartido y su acción en el embarazo normoevolutivo. *Medicina e Investigación*, 2(1), 28–34.
- Carrion Salinas, C. B., Celi Poma, M. I., Riofrío Porras, A. del C., Rivera, R. Z., Caba, F. B., Smirnow, M. S., Aguilera, J. T., Larraín, A. H., Mazzobotta, L., Votta, R., Nores Fierro, J., Santiago, O., & Acuña, T. M. (2022). Medellín, 30 de noviembre de 2022. QhaliKay. *Revista de Ciencias de La Salud ISSN: 2588-0608*, 69(3), 2022.
- Barreto, F. (2006). Rotura prematura de membrana a término: ¿manejo expectante o activo? *Matronas Profesión*, 7(4), 12–16.
- Fetal, M. (2016). Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. 1/14. Fiebre Intraparto, Fiebre Puerperal, 1–14.
- Fajardo, G. (2013). Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de CORIOAMNIONITIS en los Tres niveles de Atención. 17–18.
- Heine, R. P., Puopolo, K. M., Beigi, R., Silverman, N. S., & El-Sayed, Y. Y. (2017). Intrapartum Management of Intraamniotic Infection. *Obstetrics and Gynecology*, 130(2), 490–492.
- Tayade, S., & Gupta, C. (2015). Prelabor Rupture of Membranes. *Practical Cases in Obstetrics and Gynecology*, 131(1), 45–45.
- Verdy Martínez, C. D., Matute Guerrero, E. F., Vásquez Vera, N. D., & Andrade Palacios, E. V. (2020). Corioamnionitis, definición, métodos de diagnóstico y repercusión clínica. *Journal of America Health*, 3(2), 84–94.
- Abehsera, D. (2019). Chorioamnionitis. *Chorioamnionitis*, 22(4), 1–156.
- Colina, M. F., Galiano, J., & Madail, A. (2013). Corioamnionitis subclínica: Correlación histológica y morbilidad neonatal. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 73(1), 25–32.

- Guerrero, Y. A., Puchana, L. B., Ledezma, H. A., Armero, D. A., & Roa, J. B. (2013). Corioamnionitis : Un Reto Diagnóstico Chorioamnionitis : a Diagnostic Approach. 15(3), 17–24.
- Rubio Romero, J. A., Sánchez, L. M., & Angel, E. (1997). La corioamnionitis como hallazgo histopatológico. Instituto Materno Infantil. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 48(3), 178–184.
- Espitia-De la Hoz, F. J. (2008). Diagnóstico y tratamiento de la corioamnionitis clínica. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 59(3), 231–237. <https://doi.org/10.18597/rcog.408>
- García de la Torre, J. I., Delgado Rosas, A., & González Cantú, G. (2014). Frecuencia de corioamnionitis histológica en pacientes con ruptura prematura de membranas. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 82(12), 791–795.
- Mejía, Fabián Andrés, Hernández-Flórez, Cristhian Eduardo, & Sandoval, Diana Katherine. (2021). Características histopatológicas de placentas en condiciones de ruptura prematura de membranas fetales pretérmino en un hospital universitario de Colombia. *Ginecología y obstetricia de México*, 89(3), 212-221. Epub 11 de febrero de 2022. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i3.4695>
- Figueroa-Damian R. (2016). Asociación entre la corioamnioitis histopatológica con el desarrollo de corioamnioitis clínica y resultado perinatal adverso. Instituto nacional de perinatología.
- Heredia Ore R, Bellelindo Sotolillo P. (2016). Caracerísticas clínicas y laboratoriales en pacientes con corioamnioitis histológica por ruptura prematura pretérmino de membranas en el hospital base Carlos Alberto según Escobedo. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

Anexos

Tabla 1. Estructura y composición de las membranas ovulares y actividad de metaloproteinasas de matriz (MMP) e inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMP)*

Capa	Composición de la matriz extracelular	MMP o TIMP
<i>Amnios</i>		
Epitelio		MMP-1, MMP-2, MMP-9
Membrana basal	Colágeno tipo III, IV, V; laminina, fibronectina, nidógeno	
Capa compacta	Colágeno tipo I, III, V, VI; fibronectina	
Capa fibroblástica	Colágeno tipo I, III, VI; laminina, fibronectina, nidógeno	MMP-1, MMP-9, TIMP-1
Capa esponjosa	Colágeno tipo I, III, IV; proteoglicanos	
<i>Corion</i>		
Capa reticular	Colágeno tipo I, III, IV, V, VI; proteoglicanos	
Membrana basal	Colágeno tipo IV; fibronectina, laminina	
Trofoblasto		TMMP-9

*Adaptado de Parry S, Strawss JF (5).

Tabla 2. Categorías de edad gestacional

Categoría	Edad gestacional
Término	37 sem y 0 días
Término temprano	37 sem y 0 días hasta 38 semanas y 6 días
Término completo	39 sem y 0 días hasta 40 sem y 6 días
Término tardío	41 sem y 0 días hasta 41 sem y 6 días
Postérmino	Mayor o igual a 42 sem y 0 días
Pretérmino	Menos de 37 semanas y 0 días
Pretérmino tardío	34 semanas y 0 días hasta 36 sem y 6 días
Pretérmino moderado	32 y 0 días hasta 33 semanas y 6 días
Muy pretérmino	28 sem 0 días hasta 31 sem y 6 días
Pretérmino extremo	Menos de 32 sem y 0 días

Guidelines for perinatal care American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologist. Eighth Edition. September, 2017⁽¹⁾.

Tabla 3. Grados y estadios de la respuesta inflamatoria materna y fetal en la infección intraamniótica ascendente

Respuesta inflamatoria materna	
Estadio 1: corionitis o subcorionitis aguda	Grado 1: sin criterios de severidad
Estadio 2: corioamnionitis aguda: neutrófilos dentro del corion fibroso o amnios	Grado 2: con criterios de severidad: neutrófilos confluentes o microabsceso subcoriónico
Estadio 3: corioamnionitis necrotizante: cariorrexis de neutrófilos, necrosis del amnios o hipereosinofilia de la membrana basal del amnios	
Respuesta inflamatoria fetal	
Estadio 1: vasculitis coriónica o flebitis umbilical	Grado 1: sin criterios de severidad
Estadio 2: afectación de la vena umbilical con una o más arterias umbilicales	Grado 2: con criterios de severidad: neutrófilos confluentes y atenuación del músculo liso vascular
Estadio 3: funisitis necrotizante: bandas inflamatorias perivasculares con daño en la gelatina de Wharton	

ANEXO B) Formato de la hoja de recolección de datos

Protocolo "Asociación de ruptura de membranas a termino con corioamnionitis subclínica por características histopatológicas placentarias en pacientes del Hospital General Tijuana"

Residente Dra. Arely Chaves Aguilar

Especialidad Ginecología y Obstetricia

Asesor tesis Dra. María Guadalupe Duarte Arenas

Titular Curso Dra. Gyna Cecilia Angulo Celis

CAPTURA DE DATOS

NOMBRE (INICIALES) _____ **EDAD** _____ **N°EXP** _____

PESO _____ **TALLA** _____ **IMC** _____ **SDG** _____, **GESTAS** _____ **N°DE PIEZA DE PATOLOGIA** _____

- I. **Tabaquismo:** 1. Si 2. No
- II. **Hipertensión en el embarazo:** 1. Gestacional 2. Crónica
3. Preeclampsia sin datos de severidad 4. Preeclampsia con datos de severidad. 5. Ninguna
- III. **DM en el embarazo:** 1. Pregestacional 2. Gestacional 3. Ninguna
- IV. **RPM en embarazos anteriores:** 1. Si 2. No
- V. **Control prenatal:** 1. Mayor o igual a 5 consultas 2. Menos de 5 consultas
- VI. **Infección del tracto genito-urinaria actual:** 1. Cervicovaginitis
2. Infección de vías urinarias** 3. Ambas 4. Ninguna
- VII. **Polihidramnios:** 1. Si 2. No
- VIII. **Anemia materna ***** 1. Sin anemia (≥ 11 g/l) 2. Anemia leve (10-10.9 g/l)
3. Anemia moderada (7-9.9 g/l) 4. Anemia severa (< 7 g/l)
- IX. **Tactos Vaginales (partograma)** 1. Menos de 7 tactos 2. Más o igual a 7 tactos
- X. **Embarazo múltiple:** 1. Si 2. No
- XI. **Hallazgos histopatológicos placentarios compatibles con corioamnioitis****** 1. Si 2. No

*SDG: semanas de gestación

**Infección de vías urinarias documentado con examen general de orina

***Anemia materna de acuerdo a la Organización mundial: Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar anemia a nivel del mar (gr/dl).

****Hallazgos histopatológicos placentarios compatibles con corioamnionitis: Reportado por patología.