

ARTÍCULO ORIGINAL

NIVEL DE PROTEÍNA C-REACTIVA EN COMPARACIÓN CON EL RECUENTO LEUCOCITARIO MATERNO EN LA PREDICCIÓN DE CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA EN GESTANTES CON ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO

Alan Francis Miranda Flores¹

¹ Médico Ginecólogo Obstetra, Asistente del Servicio de Obstetricia, Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú

Fuente de financiamiento:
Autofinanciado

Conflictos de intereses: El autor expresa no tener algún conflicto de interés.

Trabajo presentado como Tema Libre al XXI Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, Lima, octubre de 2016

Correspondencia:
Nombre: Alan Francis Miranda Flores
Dirección: Servicio de Obstetricia D, INMP, Jr. Miroquesada 941-Cercado de Lima
Telefono: 3281012 Anexos: 1391

✉ alanmiranda04@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Demostrar la utilidad del nivel de proteína C-reativa en comparación con el recuento leucocitario materno en la predicción de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino. **Diseño:** Estudio no experimental, tipo validación de prueba diagnóstica. **Institución:** Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú. **Participantes:** Gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino, entre enero y junio del 2013. **Intervenciones:** Se incluyó gestantes pretérmino con edad gestacional ≥ 22 semanas y < 37 semanas, con rotura prematura de membranas, fetos únicos e historia clínica disponible con información requerida completa. Para el análisis estadístico se usó el programa SPSS 19. **Principales medidas de resultados:** Índices diagnósticos del nivel de proteína C-reativa y recuento leucocitario. **Resultados:** La incidencia de corioamnionitis histológica fue 76,3% (71/93). La edad promedio de las gestantes fue 29,0 \pm 6,6 años. La rotura ocurrió con más frecuencia con edad materna de 25 a 30 años (31,2%) y en nulíparas; la edad gestacional promedio fue 29,2 \pm 3,4 semanas, más frecuente entre las 27 y 31 semanas (51,6%) y en nulíparas de riesgo social mediano. El periodo de latencia promedio fue 12,6 \pm 10,9 días y el parto ocurrió dentro de los 15 días de la rotura (74%). El nivel de PCR promedio fue 29,6 \pm 26,9 mg/L, con diferencia altamente significativa ($p=0,00$) para la corioamnionitis histológica. Su sensibilidad fue 98,6%, especificidad 45,5%, valor predictivo positivo 85,4% y valor predictivo negativo 90,9%. La curva ROC predijo corioamnionitis histológica con un área bajo la curva de 0,861 (IC95%: 0,77 a 0,95) ($p = 0,000$); estableciendo en 12,45 mg/L el punto de corte por encima del cual se puede predecir el riesgo de corioamnionitis histológica. El recuento leucocitario fue 15 519,5 \pm 4 410,5 cel/mL, sin diferencia significativa ($p=0,790$). Su sensibilidad fue 52,1%, especificidad 63,6%, valor predictivo positivo 82,2% y valor predictivo negativo 29,2%. El área bajo la curva ROC 0,714 (IC 95% 0,587 a 0,84) demostró significancia estadística ($p = 0,002$), teniendo como punto de corte 13 490 cel/mL. **Conclusiones:** El nivel de proteína C-reativa fue más confiable que el recuento leucocitario materno en la predicción de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino.

Palabras clave: Corioamnionitis, Histológica; Proteína C Reactiva; Recuento Leucocitario.

LEVELS OF C-REACTIVE PROTEIN COMPARED WITH MATERNAL LEUKOCYTE COUNT IN PREDICTING HISTOLOGICAL CHORIOAMNIONITIS IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES

ABSTRACT

Objectives: To determine the usefulness of C-reactive protein level compared with maternal leukocyte count in the prediction of histological chorioamnionitis in pregnant women with preterm premature rupture of membranes. **Design:** Non-experimental, validation of diagnostic test study. **Setting:** Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Peru. **Participants:** Pregnant women with preterm premature rupture of membranes (PTPROM), between January and June, 2013. **Interventions:** Pregnant women with gestational age ≥ 22 weeks and < 37 weeks, with premature rupture of membranes, single fetus, medical history available and complete required information were included. The SPSS 19 program was used for statistical analysis. **Main outcome measures:** C-reactive protein level and leukocyte count diagnostic indices. **Results:** The incidence of histological chorioamnionitis was 76.3% (71/93). The mean age of pregnant women was 29.0 \pm 6.6 years. The rupture occurred more frequently in women 25-30 years (31.2%) at mean gestational age 29.3 \pm 3.4 weeks; it was more prevalent at 27-31 weeks of gestation (51.6%), in middle social risk nulliparae. The average latency period was 12.6 \pm 10.9 days and birth occurred within 15 days of PTPROM (74%). The average CRP level was 29.6 \pm 26.9 mg/L for histological chorioamnionitis with significant difference ($p = 0.00$). Its sensitivity was 98.6%, specificity 45.5%, positive predictive value 85.4% and negative predictive value 90.9%. The ROC curve predicted histological chorioamnionitis with an area under the curve of 0.861 (95% CI: 0.77 to 0.95) ($p=0.000$); the cutoff point above which the risk of histological chorioamnionitis could be predicted was 12.45 mg/L. The white blood cell count was 15 519.5 \pm 4 410.5 cells/mL, with no significant difference ($p = 0.790$). Its sensitivity was 52.1%, specificity 63.6%, positive predictive value 82.2% and negative predictive value 29.2%. The area under the ROC curve 0.714. (95% CI 0.587 to 0.84) showed statistical significance ($p = 0.002$), with the cutoff 13 490 cells/mL. **Conclusions:** The level of C-reactive protein was more reliable than the maternal leukocyte count in predicting histological chorioamnionitis in pregnant women with premature rupture of fetal membranes.

Keywords: Chorioamnionitis, Histological; C-reactive Protein; Leukocyte Count.



INTRODUCCIÓN

La rotura prematura de membranas es uno de los problemas obstétricos con mayor repercusión en la morbilidad neonatal y materna, sobre todo cuando esta ocurre en gestaciones pretérmino. Una de las causas posibles es la infección uterina. Por lo tanto, es importante descartar una infección intrauterina en toda gestante con rotura prematura de membranas, ya que su presencia puede cambiar el tratamiento y pronóstico⁽¹⁾. Uno de los problemas de la infección intrauterina es que sus signos clínicos son inespecíficos y aparecen tardíamente. Entre 2,5 y 12,5% de las gestantes con infección amniótica, definida por un cultivo de líquido amniótico positivo, presentan signos clínicos de corioamnionitis. Esto ha hecho que se formulen multitud de pruebas para un diagnóstico precoz de corioamnionitis^(1,2).

La rotura prematura de membranas pretérmino con corioamnionitis clínica incrementa la morbilidad neonatal. Cuanto más tardío sea el diagnóstico, existe mayor riesgo de sepsis neonatal. Además de la morbilidad inmediata, se ha observado un incremento del riesgo relativo de parálisis cerebral y leucomalacia periventricular, de 1,9% y 3%, respectivamente, en neonatos pretérmino y a término de gestantes con una corioamnionitis clínica^(1,3-6).

La respuesta fetal a la infección corioamniótica se caracteriza por el aumento de los niveles de citoquinas proinflamatorias en el líquido amniótico y en la sangre del cordón umbilical, así como por inflamación de la placa coriónica, vasos placentarios y del cordón umbilical; por tal motivo se utilizan marcadores de infección materna^(7,8).

La predicción precisa de la corioamnionitis histológica continúa siendo un desafío e influye en el manejo obstétrico. Diversas pruebas serológicas y amnióticas que identifican la activación de las respuestas inmune e inflamatoria como consecuencia de la invasión microbiana a la cavidad amniótica, pueden indicar los estadios tempranos de los procesos infecciosos antes de las manifestaciones clínicas; son muy promisorias, pero su uso clínico es todavía controversial⁽⁹⁻¹⁴⁾. Los principales marcadores en el diagnóstico temprano de corioamnionitis histológica usados son la proteína C-reactiva (PCR) y el recuento leucocitario. Dichos marcadores son utilizados

en nuestra institución para la detección de infección materna^(9-11,15,16). Hawrylyshyn y col, en 1983, realizaron un estudio prospectivo de cohorte con 52 gestantes que tuvieron rotura prematura de membranas pretérmino. Evaluadas diariamente para la detección de corioamnionitis, encontraron que el recuento leucocitario, los neutrófilos y la velocidad de sedimentación resultaron ser poco confiables. La sensibilidad de la PCR fue 88% y especificidad 96%. El punto de corte fue 12,5 mg/L. Concluyeron que la PCR era más confiable y los niveles elevados se correlacionaron mejor con la confirmación patológica de corioamnionitis histológica⁽¹⁷⁾. En un metaanálisis, Wiwanitkit V revisó la literatura en Pubmed, con el objetivo de determinar si la PCR es útil en el diagnóstico de corioamnionitis. En 466 casos se encontró una prevalencia de corioamnionitis histológica de 41%. La PCR tuvo sensibilidad, especificidad, valor falso-positivo y valor falso-negativo de 72,8%, 76,4%, 23,6% y 27,2%, respectivamente, concluyendo que la determinación materna de la PCR no es útil en el diagnóstico de corioamnionitis comparada con el estudio histológico de la placenta⁽¹⁸⁾.

Generalmente se detecta corioamnionitis cuando ya existen signos clínicos de infección, lo que aumenta el riesgo de morbilidad neonatal y la morbilidad materna. Por eso la importancia del presente estudio de predecir corioamnionitis histológica antes de que se manifiesten los signos clínicos de infección y así poder disminuir los riesgos que pudieran presentar la gestante y el feto.

MÉTODOS

Se realizó un estudio no experimental, tipo validación de prueba diagnóstica, observacional, analítico, prospectivo, comparativo. La población de estudio fueron las gestantes que acudieron para atención obstétrica al Instituto Nacional Materno Perinatal, con el diagnóstico de rotura prematura de membranas pretérmino durante el período comprendido entre enero y junio del 2013, y tuvieron parto institucional. Se incluyó el total de la población, siendo los criterios de inclusión ser gestante pretérmino con edad gestacional ≥ 22 y < 37 semanas, rotura prematura de membranas, feto único e historia clínica disponible y con información requerida completa. Se excluyó a las gestantes con diagnóstico prenatal de malformaciones fetales, edad gestacio-



nal menor de 22 y ≥ 37 semanas y presencia de intercorrientes infecciosas (urinarias, respiratorias y/o cualquier otro foco).

Las variables del estudio fueron corioamnionitis histológica, nivel de proteína C-reactiva (PCR), recuento leucocitario materno, edad gestacional, riesgo social, periodo de latencia, edad materna y paridad. Se utilizó la técnica de análisis documental con revisión de fuente secundaria (historia clínica materna e informe anatomopatológico). El instrumento de recolección de datos fue validado por juicio de expertos. Los valores de PCR y recuento leucocitario que se realizó cada 48 horas, como parte del manejo de la rotura prematura de membranas pretérmino, según las guías clínicas y de procedimientos para la atención obstétrica vigente en la institución, donde se consignó el valor más alto de todos. El método analítico que usa el Instituto para determinar la proteína C-reactiva es el inmuno-turbidímetro. Los datos fueron registrados en la hoja de cálculo del programa SPSS versión 19. El análisis estadístico descriptivo y analítico se realizó con el mismo paquete estadístico. Para las variables cuantitativas se determinó medidas de tendencia central y dispersión. Para las variables cualitativas se obtuvo frecuencias y porcentajes. Y para demostrar asociación entre el nivel de proteína C-reactiva, el recuento leucocitario materno y la presencia de corioamnionitis histológica, se usó la prueba estadística paramétrica de t de student y el análisis de regresión logística. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$. Se calculó los índices diagnósticos sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la proteína C-reactiva y recuento leucocitario para predecir corioamnionitis histológica. Se usó la curva ROC (*receiver operating characteristic*) para determinar el punto de corte óptimo por encima del cual se puede predecir riesgo de corioamnionitis histológica.

RESULTADOS

La incidencia de corioamnionitis histológica en el estudio fue 76,3% (71/93). La edad promedio de las gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino fue 29,0 años con una desviación estándar de $\pm 6,7$ años; siguió una distribución normal, siendo más frecuente en el grupo de 25 a 30 años (31,2%); no se observó diferencia estadística significativa ($p=0,801$; prue-

ba t de student) entre la edad de las gestantes y corioamnionitis histológica (28,9 años con DE + 6,8 años) y aquellas sin corioamnionitis histológica (29,6 años con DE + 6,5 años) (tabla 1).

Fue más frecuente el riesgo social mediano (69,9%), sin observarse diferencia estadística significativa ($p=0,841$; chi-cuadrado) entre el riesgo social con corioamnionitis y sin corioamnionitis histológica. La mayoría de pacientes fue nulípara (41,9%); no se observó diferencia estadística significativa ($p=0,455$; chi-cuadrado) entre la paridad con corioamnionitis y sin corioamnionitis histológica (tabla 1).

La media de la edad gestacional al momento de la rotura prematura de membranas pretérmino fue 29,3 + 3,4 semanas, siendo más frecuente en el grupo de 27 a 31 semanas (51,6%), con distribución normal; no se observó diferencia estadísticamente significativa ($p=0,987$; prueba t de student) entre la edad gestacional con corioamnionitis histológica (28,8 + 3,3 años) y sin corioamnionitis histológica (30,9 + 3,3 años) (tabla 1). El periodo de latencia promedio fue de 12,6 + 10,9 días, especialmente dentro de los 15 días (74%), con una distribución normal. No hubo diferencia estadística significativa ($p=0,731$; prueba t de student) entre el periodo de latencia con corioamnionitis histológica (12,3 \pm 10,2 días) y sin corioamnionitis histológica (13,3 + 10,6 días) (tabla 1).

La media del nivel de proteína C-reactiva en las gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino fue 29,6 + 26,9 mg/L y siguió una distribución normal. Se observó diferencia altamente significativa ($p=0,00$; prueba t de student) entre el nivel de proteína C-reactiva que desarrollaron corioamnionitis histológica (35,9 + 3,3 mg/L) y sin corioamnionitis histológica (9,4 + 2,4 mg/L) (tabla 2). Los índices diagnósticos del nivel de proteína C-reactiva en la predicción de corioamnionitis histológica se muestran en las tablas 3 y 4. La curva receptor operador para el nivel de proteína C-reactiva en la predicción de corioamnionitis histológica fue estadísticamente significativa ($p=0,000$), con un área bajo la curva de 0,861, dentro del intervalo de confianza al 95%. Se estableció que el punto de corte para predecir el riesgo de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino fue 12,45 mg/L (figura 1).



Tabla 1. Características generales de las gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino.

	Promedio	+/- DE	Rango	Mínimo	Máximo	Mediana
Edad materna	29,0 años	6,7	26	19	45	28
Edad gestacional	29,3 semanas	3,4	14	22	36	29
Periodo de latencia	12,6 días	10,9	58	2	60	7
Edad materna (años)		N		Porcentaje		
19 a 24		27		29,0		
25 a 30		29		31,2		
31 a 36		20		21,5		
37 a 42		16		17,2		
43 a 48		1		1,1		
Riesgo social		N		%		
Bajo		0		0		
Mediano		65		69,9		
Alto		28		30,1		
Paridad		N		%		
Nulípara		39		41,9		
Primípara		29		31,2		
Múltipara		22		23,6		
Gran múltipara		3		3,2		
Edad gestacional (semanas)		N		%		
22 a 26		19		20,4		
27 a 31		48		51,6		
32 a 36		26		27,9		
Periodo de latencia (días)		N		%		
≤ 15 días		69		74,2		
16 a 30		16		17,2		
31 a 45		3		3,2		
46 a 60		5		5,4		

Fuente. Propia.

Tabla 2. Nivel de proteína C-reactiva y recuento leucocitario de las gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino.

	Promedio	+/- DE.	Rango	Mínimo	Máximo	Mediana
Nivel de PCR	29,6 mg/L	26,9	120,8	0,00	120,8	19,2
Recuento leucocitario	15 519,5 cel/mL	4 410,5	19 990	6 160	26 150	14 870

Fuente. Propia.

La media del recuento leucocitario en las gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino fue 15 519,5 +/- 4 410,5 cel/mL y siguió una distribución normal. No se observó diferencia significativa ($p=0,790$; prueba t student) entre el recuento leucocitario que desarrollaron corioamnionitis histológica (16 296,6 +/- 4 212,2 cel/mL) y sin corioamnionitis histológica (13 011

+/- 4 177,2 cel/mL) (tabla 2). Los índices diagnósticos del recuento leucocitario en la predicción de corioamnionitis histológica se muestran en las tablas 3 y 4. La curva receptor operador para el recuento leucocitario en la predicción de corioamnionitis histológica fue estadísticamente significativa ($p= 0,002$), con un área bajo la curva de 0,714 que está dentro del intervalo de



Tabla 3. TABLA DE CONTINGENCIA DEL NIVEL DE PROTEÍNA C-REATIVA Y RECuento LEUCOCITARIO VERSUS CORIAMNIONITIS HISTOLÓGICA.

Proteína C-reativa mg/L	Corioamnionitis histológica		Total
	No	Sí	
<5 mg/L (negativo)	10	1	11
≥5 mg/L (positivo)	12	70	82
Total	22	71	93

*P= 0,000 (chi cuadrado).

Recuento leucocita- rio cel/mL	Corioamnionitis histológica		Total
	No	Sí	
<15 000 (negativo)	14	34	48
≥15 000 (positivo)	8	37	45
Total	22	71	93

*P=0,197 (chi cuadrado).

Fuente. Propia.

Tabla 4. Índices diagnósticos del nivel de proteína C-reativa y recuento leucocitario en la corioamnionitis histológica.

PCR	Corioamnionitis histológica
Sensibilidad (%)	98,6
Especificidad (%)	45,5
Valor predictivo positivo (%)	85,4
Valor predictivo negativo (%)	90,9

Recuento leucocitario	Corioamnionitis histológica
Sensibilidad (%)	52,1
Especificidad (%)	63,6
Valor predictivo positivo (%)	82,2
Valor predictivo negativo (%)	29,2

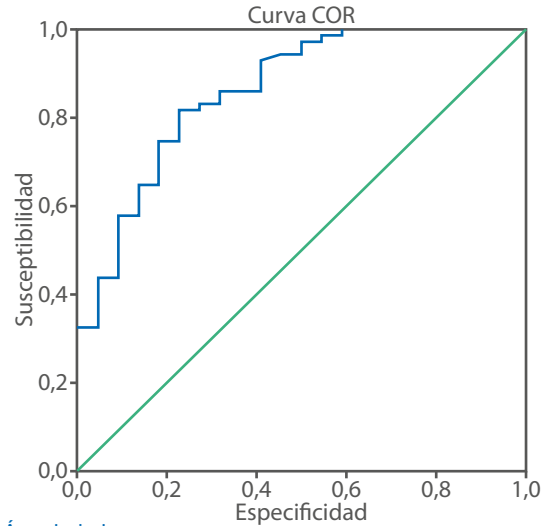
Fuente. Propia.

confianza al 95%. Se estableció que el punto de corte para predecir el riesgo de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino fue 13 490 cel/mL (figura 2).

DISCUSIÓN

En el Instituto Nacional Materno Perinatal, por su alto nivel de resolución, se observa con frecuencia casos de rotura prematura de membranas pretérmino, la misma que se presenta en un tercio de los partos prematuros. Cuando ocurre antes de las 32 semanas se asocia con alta morbilidad perinatal, pues aumenta el riesgo de invasión microbiana de la cavidad amniótica y de infección intrauterina, asociándose con

FIGURA 1. CURVA RECEPTOR OPERADOR PARA EL NIVEL DE PCR EN GESTANTES CON ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO.

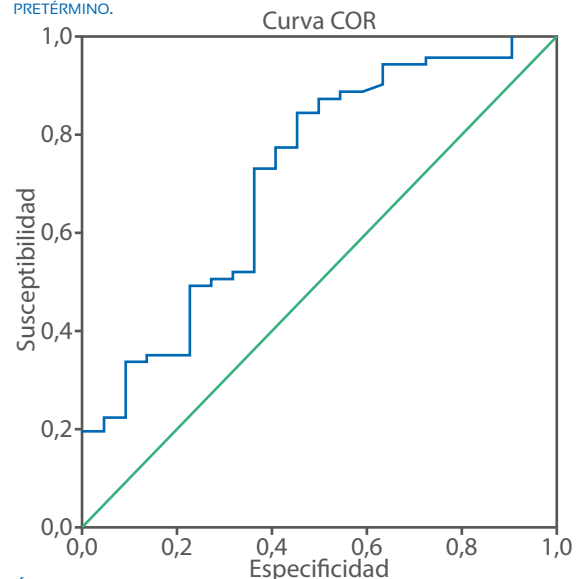


Área bajo la curva

Área	Error típ.	Sig. asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,861	,046	,000	,771	,950

Fuente. Propia.

FIGURA 2. CURVA RECEPTOR OPERADOR PARA EL RECuento LEUCOCITARIO EN GESTANTES CON ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO.



Área bajo la curva

Área	Error típ.	Sig. asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,714	,065	,002	,587	,842

Fuente. Propia.



complicaciones como sepsis, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, bronconeumonía y parálisis cerebral^(19,20). Por ello es importante la predicción de corioamnionitis histológica en las gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino. No existe consenso entre los clínicos respecto si el patrón de oro para el diagnóstico de corioamnionitis debe ser clínico o histológico. Existen muy pocas investigaciones sobre el nivel de la proteína C-reactiva y el recuento leucocitario como marcadores tempranos en la predicción de corioamnionitis histológica en las gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino. Para el presente estudio se eligió estudiar la corioamnionitis histológica por su fuerte asociación con la infección de la membrana corioamniótica y el parto pretérmino, además del gran impacto desfavorable en la salud del recién nacido prematuro.

La alta incidencia de corioamnionitis histológica encontrada en el estudio (76,3%), fue mayor que la de reportes previos (8,5 a 68%) como los de Romen⁽¹¹⁾, Popowski⁽¹⁴⁾, Hawrylyshyn⁽¹⁷⁾, Wiwanitkit⁽¹⁸⁾, Moraes⁽²¹⁾, Xie⁽²²⁾ y Afsaneh⁽²³⁾. Esta diferencia podría deberse a que la población de gestantes que atiende el Instituto como centro de referencia a nivel nacional constituye una población homogénea, caracterizada por haber recibido tratamiento en sus establecimientos de origen, el mismo que puede enmascarar las manifestaciones clínicas.

La media de la edad de las gestantes en el estudio fue 29,0 años, similar a las edades reportadas por otros autores que varían entre 24 y 30 años, siendo más frecuente el grupo de 25 a 30 años^(14, 21,24). Se observó con más frecuencia corioamnionitis histológica en las gestantes con riesgo social mediano y nulíparas, lo cual coincide con estudios previos^(14,24). La media de la edad gestacional de las pacientes estudiadas fue 29,3 semanas, siendo más frecuente el grupo de 27 a 31 semanas, similar a lo reportado por la mayoría de autores^(10,11,17,22,23,25-27). En la bibliografía consultada no se encontró reportes en relación al periodo de latencia.

Se halló una amplia variación del nivel de proteína C reactiva (0 a 120,8 mg/L) para el diagnóstico de corioamnionitis, concordando con lo descrito en investigaciones previas, que reportaron una media de 29,63 + 26,97 mg/L como los estudios de Romem⁽¹¹⁾, Trochez⁽¹²⁾, Hawrylyshyn⁽¹⁷⁾,

Wiwanitkit⁽¹⁸⁾, Moraes⁽²¹⁾, Xie⁽²²⁾, Rouse⁽²⁴⁾ y Nowak⁽²⁷⁾. Existió asociación significativa entre el nivel de PCR y la corioamnionitis histológica. La alta sensibilidad del nivel de PCR encontrada en el estudio (98,6%) fue mayor que la de reportes previos (27 a 88%)^(14,17,18,26-29). Esto se podría explicar porque las pacientes que llegan a la institución con frecuencia han sido manejadas en otro hospital o acuden al Instituto varios días después de ocurrida la rotura prematura de membranas y, como se sabe, la proteína C-reactiva es altamente sensible. La especificidad del nivel de PCR en el presente estudio (45,5%) fue baja y menor a lo reportado en otros trabajos (47 a 96%), como de Popowski⁽¹⁴⁾, Hawrylyshyn⁽¹⁷⁾, Wiwanitkit⁽¹⁸⁾, Bańkowska⁽²⁶⁾, Nowak⁽²⁷⁾, Sereepapong⁽²⁸⁾ y Teichmann⁽²⁹⁾. Sin embargo, se observó altos porcentajes del valor predictivo positivo (85,4%) y valor predictivo negativo (90,9%), cifras mayores a lo encontrado por otros trabajos^(14,18,26,27). Lo cual evidenció que los niveles elevados de la proteína C-reactiva tenían una buena predicción en la detección de corioamnionitis histológica. La curva receptor operador para el nivel de proteína C-reactiva en la predicción de corioamnionitis histológica en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino en el estudio fue estadísticamente significativa, con un área bajo la curva de 0,861 ($p=0,00$, IC 95% 0,771 a 0,950); por lo que se consideró que tiene una buena capacidad predictiva, siendo mayor al 0,62 reportado por Popowski⁽¹⁴⁾ y al 0,42 observado por Afsaneh⁽²³⁾. Además, el punto de corte del nivel de proteína C-reactiva, que predice el desarrollo de corioamnionitis histológica, en el estudio fue 12,45 mg/L, el mismo que se encuentra dentro del rango de 5 a 40 mg/L reportado en otras investigaciones^(12,14,17,26-28,30).

Se halló una amplia variación en el recuento leucocitario (6 160 a 26 150 cel/mL), concordando con lo descrito en investigaciones previas, que reportan medias entre 15 519,46 + 4 410,457 cel/mL^(26-28,30). No se observó diferencia significativa entre el recuento leucocitario en gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino y la corioamnionitis histológica. La sensibilidad del recuento leucocitario en el estudio fue 52,1%, menor al 60% encontrado por Sereepapong⁽²⁸⁾, pero mayor al 27% publicado por Bańkowska⁽²⁶⁾. La especificidad del presente estudio fue 63,6%, valor parecido al 63% de Sereepapong⁽²⁸⁾ y al 66,7% del trabajo de Bańkowska⁽²⁶⁾. El valor pre-



dictivo positivo fue 82,2% y el valor predictivo negativo 29,2%. Una de las explicaciones más razonables de esta variación sería el efecto del uso previo de antibióticos, lo cual podría enmascarar el cuadro. La curva receptor para el recuento leucocitario en la predicción de corioamnionitis histológica en el estudio fue significativo, con un área bajo la curva de 0,714 ($p=0,002$ IC 95% 0,587 a 0,842), por lo que se consideró una prueba con regular capacidad predictiva, siendo mayor al 0,46 del trabajo de Afsaneh⁽²³⁾. El punto de corte del recuento leucocitario que predice el desarrollo de corioamnionitis histológica fue 13 490 cel/mL, menor a los 15 000 cel/mL de Seerepapong⁽²⁸⁾, pero mayor a los 13 000 cel/mL de Yoon⁽³⁰⁾.

Se concluye que, de los dos marcadores estudiados para la predicción de corioamnionitis histológica en la presente investigación, el nivel de proteína C-reactiva fue más confiable que el recuento leucocitario. Por lo tanto, su uso podría ser beneficioso en el manejo selectivo de las gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino para la detección de infección, sugiriendo investigaciones futuras con poblaciones mayores y de mayor rigor metodológico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gonzales MJ, Lailla JM, Gonzales EF, Gonzales BE. *Obstetricia*. 5ª edición. España: Masson; 2006.
- Asrat T. Intra-amniotic infection in patients with preterm prelabor rupture of membranes. Pathophysiology, detection, and management. *Clinics in Perinatology*. 2001;28:735-51.
- Horváth B, Grasselly M, Turay A, Hegedüs A. Histologic chorioamnionitis is associated with cerebral palsy. *Orvosi Hetilap*. 2006;147:211-6.
- Miyazaki K, Furuhashi M, Matsuo K, Minami K, Yoshida K, Kuno N. Impact of subclinical chorioamnionitis on maternal and neonatal outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86:191-7.
- Hendson L, Russell L, Robertson C. Neonatal and neurodevelopmental outcomes of very low birth weight infants with histologic chorioamnionitis. *The Journal of Pediatrics*. 2011;158:397-402.
- Francia C, Galiano J, Madail A. Corioamnionitis subclínica: correlación histológica microbiológica y morbilidad neonatal. *Rev Obstet Ginecol Venezuela*. 2013;73:25-32.
- Howman R, Charles A, Jacques A, Doherty D, Simmer K, Strunk T, Peter CR, et al. Inflammatory and haematological markers in the maternal, umbilical cord and infant circulation in histological chorioamnionitis. *PlosOne*. 2012;7(12):e51836. doi: 10.1371/journal.pone.0051836.
- Park C, Moon K, Park J, Jun J, Romero R, Yoon B. The involvement of human amnion in histologic chorioamnionitis is an indicator that a fetal and an intra-amniotic inflammatory response is more likely and severe: clinical implications. *Placenta*. 2009;30:56-61.
- Smith E, Muller L, Sartorius JA, Blanca DR., Maslow C. C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis. *J Am Osteopathic Assoc*. 2012;112:660-4.
- Evans M, Hajj S, Devoe L, Angerman N, Moawad A. C reactive protein as a predictor of infectious morbidity with premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1980;138:648-52.
- Romem, Y, Artal R. C reactive protein as a predictor for chorioamnionitis in cases of premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;150:546-50.
- Trochez-Martinez R, Smith P, Lamont R. Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review. *Brit J Obstet Gynaecol*. 2007;114:796-801.
- Yoon B, Romero R, Shim J, Shim S, Kim C, Jun J. C-reactive protein in umbilical cord blood: a simple and widely available clinical method to assess the risk of amniotic fluid infection and funisitis. *J Maternal Fetal and Neonatal Medicine*. 2003;14:85-90.
- Popowski T, Goffinet F, Batteux F, Maillard F, Kayem G. Prediction of maternofetal infection in preterm premature rupture of membranes: serum maternal markers. *Gynecologie Obstetrique and Fertilité*. 2011;39:302-8.
- Hecht JL, Fichorova RN, Tang VF, Allred EN, McElrath TF, Leviton A. Relationship between neonatal blood protein concentrations and placenta histologic characteristics in extremely low GA newborns. *Pediatric Res*. 2011;69(1):68-73.
- Instituto Nacional Materno Perinatal. *Guías de Práctica Clínica y de Procedimientos en Obstetricia y Perinatología*. Lima: INMP; 2010.
- Hawrylyshyn P, Bernstein P, Milligan JE, Soldin S. Premature rupture of membranes: the role of C-reactive protein in the prediction of chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol*. 1983;147:240-6.



18. Wiwanitkit V. Maternal C-reactive protein for detection of chorioamnionitis: An appraisal. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2005;13:179–81.
19. Willoughby R, Nelson K. Chorioamnionitis and brain injury. *Clinics in Perinatol.* 2002;29:603–21.
20. Athina P, Douglas E, Seetha S, Barbara J, Bell MD, Laptook MD, Walsh MC, et al. Chorioamnionitis and early childhood outcomes among extremely low-gestational-age neonates. *JAMA Pediatrics.* 2014;168:137–47.
21. Moraes C, Cancela J, Repetto M, Gutierrez C, Fiol V, Piriz G, Bustos R. Chorioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1000 gramos. Incidencia y resultados perinatales. *Rev Chilena Pediatría.* 2008;79:98-104.
22. Xie A, DIX, Chen X, Hu Y, Wang Y. Factors and neonatal outcomes associated with histologic chorioamnionitis after premature rupture of membranes in the preterms. *Zhonghua Fu Chanke Za Zhi.* 2012;47:105-9.
23. Afsaneh A, Siamak N, Yekta S, Yeganeh S. Chorioamnionitis and diagnostic value of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and white blood cell count in its diagnosis among pregnant women with premature rupture of membranes. *Pakistan J Biol Sci.* 2012;15:454-8.
24. Rouse D, Landon M, Leveno K. The Maternal-Fetal Medicine Units cesarean registry: Chorioamnionitis at term and its duration and relationship to outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:211-6.
25. Rincon R, Fernando M, Marta S, Félix O, Antonio G. Corioamnionitis histológica y morbimortalidad neonatal: Aproximación al síndrome de respuesta inflamatoria fetal. *Rev Chilena Pediatría.* 2010;75:172-8.
26. Bańkowska E, Leibschang J, Pawłowska A. Usefulness of determination of granulocyte elastase plasma level, C - reactive protein and white blood cell count in prediction in intrauterine infection in pregnant women after PROM. *Ginekologia Polska.* 2003;74:1037-43.
27. Nowak M, Oszukowski P, Szpakowski M, Malinowski A, Maciolek-Blewniewska G. Intrauterine infections. The role of C-reactive protein, white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate in pregnant women in the detection of intrauterine infection after preliminary rupture of membranes. *Ginekologia Polska.* 1998;69:615-22.
28. Sereepapong W, Limpongsanurak S, Triratanachat S, Wanrakairot P, Charuruks N, Krailadsiri P. The role of maternal serum C-reactive protein and white blood cell count in the prediction of chorioamnionitis in women with premature rupture of membranes. *J Med Assoc Thailand.* 2001;84:S360-6.
29. Teichmann A, Arendt P, Speer C. Premature rupture of the membranes and amniotic infections—the significance of laboratory tests. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1990;34:217–22.
30. Yoon B, Jun J, Park K, Syn H, Gomez R, Romero R. Serum C-reactive protein, white blood cell count, and amniotic fluid white blood cell count in women with preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 1996;88:1034-40.