

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

MICROBIOLOGÍA EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO DE PACIENTES CON TRABAJO DE
PARTO PRETERMINO Y COMPLICACIONES MATERNO-NEONATALES INMEDIATAS

RAMIRO JOSIAS NÁJERA LÓPEZ

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Enero 2018



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.359.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Ramiro Josias Nájera López

Registro Académico No.: 200318797

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **MICROBIOLOGÍA EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO DE PACIENTES CON TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO Y COMPLICACIONES MATERNO-NEONATALES INMEDIATAS**

Que fue asesorado: Dra. Nivea Sofía Ninoshka Vela Quiñonez MSc.

Y revisado por: Dra. Carolina Eugenia Durán Díaz MSc.


Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2018**

Guatemala, 15 de noviembre de 2017




Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Cuilapa, Santa Rosa 26 de Junio de 2017

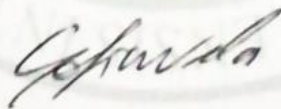
Dr. Miguel Eduardo García
Coordinador Especifico
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa
Escuela de Estudios de Post-Grados

Respetable Dr. García:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el **Doctor Ramiro Josias Nájera López** DPI-2508045490101, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula "**MICROBIOLOGÍA EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO DE PACIENTES CON TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO Y COMPLICACIONES MATERNO-NEONATALES INMEDIATAS**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Ramiro Josias Nájera Lopez, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Nivea Sofia Ninoshka Vela Quiñonez

Asesor y docente de tesis

Cuilapa, Santa Rosa 26 de Junio de 2017

Dr. Miguel Eduardo García
Coordinador Especifico
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa
Escuela de Estudios de Post-Grados

Respetable Dr. García:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor Ramiro Josias Nájera López DPI-2508045490101, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General, el cual se titula **"MICROBIOLOGÍA EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO DE PACIENTES CON TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO Y COMPLICACIONES MATERNO-NEONATALES INMEDIATAS"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Ramiro Josias Nájera López, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



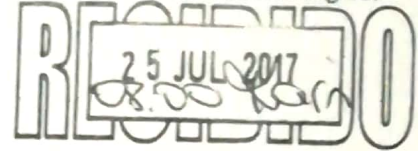
Dra. Carolina Eugenia Durán Díaz.

Revisor y docente de Tesis



A: Dra. Sofia Ninoshka Vela Quiñones, MSc.
Docente responsable de investigación.
Maestría en Ginecoobstetrica.

Facultad de Ciencias Médicas -USAC-
Escuela de Estudios de Postgrado



De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Unidad de Investigación de Tesis

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 17 de Julio 2017

Fecha de dictamen: 25 de Julio de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

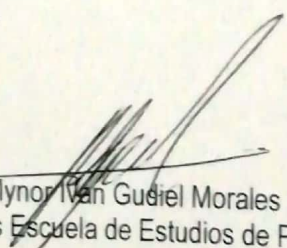
RAMIRO JOSIAS NAJERA LOPEZ

Título:

MICROBIOLOGIA EN EL LIQUIDO AMNIOTICO DE PACIENTES CON TRABAJO DE PARTO
PRETERMINO Y COMPLICACIONES MATERNO-NEONATASES INMEDIATAS

Sugerencias de la revisión:

- Solicitar examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



RESUMEN	
I. INTRODUCCION.....	1
II. ANTECEDENTES	3
2.1 PARTO PREMATURO.....	3
2.1.1 Infección.....	3
2.1.2 Vaginosis bacteriana.....	5
2.1.3 Streptococcus agalactiae o β hemolítico grupo b.....	6
2.2 MICROORGANISMOS PROVENIENTES DEL TUBO DIGESTIVO Y DE LA OROFARINGE	7
2.2.1 Tricomona vaginalis	7
2.2.2 <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	7
2.2.3 <i>Micoplasmas genitales (Mycoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum)</i>	7
2.3 RESULTADOS MATERNOS Y NEONATALES.....	9
2.4 RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES	9
2.4.1 Definición:	9
2.4.2 Epidemiología.....	9
2.4.3 Etiología	9
2.4.4 Riesgo materno.....	10
2.4.5 Riesgo feto neonatal	10
2.4.6 Amnios y corion	10
2.4.7 Historia natural de la ruptura prematura de membranas.....	10
2.4.8 Mecanismo de ruptura de las membranas antes y durante el trabajo de parto	11
2.5 CORIOAMNIONITIS.....	11
2.5.1 Definición:	11
2.5.2 Factores predisponentes.....	11
2.6 ESTUDIOS REALIZADOS	12
2.6.1 Guatemala	12
2.6.2 Otros países	13
2.7 STUART MEDIO DE TRANSPORTE	14
2.7.1 Fundamento	15
2.7.2 Procedimiento	15

2.7.2.1 Siembra.....	15
2.8 AGAR CHOCOLATE	15
2.9 AGAR SANGRE	15
2.10 AGAR MACCONKEY	16
2.10.1 Ingredientes.....	16
2.10.2 Usos	16
2.10.3 Lac+.....	16
2.10.4 Lac-.....	16
2.10.5 Slow.....	17
III. OBJETIVOS	18
3.1 Objetivo general:.....	18
3. 2 Objetivos específicos:	18
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
4.1 Tipo y diseño de la investigación	19
4.2 Unidad de análisis	19
4.3 Población y muestra	19
4.3.1 Población:	19
4.3.2 Muestra:	19
4.4 Selección de los sujetos a estudio:.....	19
4.4.1 Criterio de inclusión.....	20
4.4.2 Criterios de exclusión.....	20
4.5 Enfoque y diseño de la investigación	20
4.6 Variables	20
4.7 Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos:.....	23
4.7.1 Técnicas de recolección de datos:.....	23
4.7.2 Procesos:	23
4.7.3 Instrumentos de medición	23
4.8 Procesamiento de datos:	24
4.9 Límites de la investigación	24
4.9.1 Obstáculos.....	24
4.9.2 Alcances.....	24

4.10 Aspectos éticos de la investigación.....	25
V. RESULTADOS.....	26
VI. DISCUSION Y ANALISIS	30
6.1. CONCLUSIONES	32
6.2. RECOMENDACIONES	33
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	¡Error! Marcador no definido.
VIII. ANEXOS	38

INDICE DE CUADROS

CUADRO 1.....	27
CUADRO 2.....	28
CUADRO 3.....	29

INDICE DE GRAFICAS

GRAFICA 1.....	27
GRAFICA 2.....	28
GRAFICA 3.....	29

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar la microbiología en líquido amniótico de las pacientes que acudieron a la emergencia de ginecoobstetricia del Hospital Regional de Cuilapa con trabajo de parto pretérmino y membranas rotas o que se hayan roto en el transcurso de su hospitalización así como las patologías asociadas tanto maternas como neonatales posparto, edad, procedencia y las infecciones maternas padecidas antes del parto durante los meses de Febrero a Diciembre del año 2015. **POBLACION Y METODOS:** Estudio descriptivo prospectivo en mujeres embarazadas de cualquier edad que acudieron al área de maternidad del Hospital Regional de Cuilapa con trabajo de parto pretérmino y rotura prematura de membranas independientemente del tiempo de rotura, durante Febrero a Diciembre del 2015. La unidad de Análisis fueron los resultados de los datos obtenidos en los instrumentos de recolección de datos que se encontraban en los servicios de emergencia, labor y partos y encamamiento, así como los datos obtenidos del instrumento recolector de datos de cultivo de líquido amniótico. La muestra se obtuvo del líquido amniótico obtenido del conducto endocervical, al examen vaginal con espéculo se tomó la muestra con un hisopo del líquido amniótico que sale del canal endocervical, el hisopo se introdujo en el medio de transporte tipo Stuart y se llevó al laboratorio del Hospital de Cuilapa para su procesamiento y cultivo en medio Agar Sangre, MacConkey y Agar chocolate **RESULTADOS:** De las 43 pacientes estudiados el principal germen aislado en los 10 cultivos positivos fue el staphylococo coagulasa negativo con un total de 7. El grupo de edad más frecuentemente afectado fue entre los 20 y 30 años con un total de 18 pacientes, la patología infecciosa posparto más frecuente fue la endometritis por corioamnionitis en 3 pacientes y la no infecciosa la preeclampsia en 4 pacientes, la patología posparto neonatal más frecuente fue la enfermedad de membrana hialina con un total de 11 pacientes, el principal lugar de procedencia fue Cuilapa con 6 pacientes, la patología materna más frecuentemente padecida en los 15 días previos al parto fue la infección del tracto urinario en 9 pacientes.

I. INTRODUCCION

El parto prematuro es definido por la Organización mundial de la Salud como el parto que se produce antes de las 37 semanas de gestación, representa una complicación obstétrica frecuente en el embarazo, constituyéndose en la principal causa de muerte perinatal y de secuela a largo plazo en el sobreviviente. (1)

Se estima actualmente que 13 millones de niños nacen prematuros cada año en el mundo, de los cuales 1.3 millones son potencialmente prevenibles. (1)

En el Hospital Regional de Cuilapa en el año 2013 hubo 117 casos de partos pretérmino según estadísticas realizadas por los médicos residentes de esta especialidad. (2)

El parto pretérmino es una entidad heterogénea y multifactorial, asociado a variables socio biológicas, historia obstétrica y complicaciones del embarazo actual. (1)

La evidencia actual demuestra que la principal causa de parto pretérmino es la infección uterina. (1)

La infección intrauterina se define por la presencia de microorganismos patógenos demostrados con cultivo microbiológico en la cavidad amniótica o en el espacio corioamniótico, ya que ambos son normalmente estériles. (1)

La mayoría de los estudios efectuados son de la cavidad, en muestras de líquido amniótico obtenido por amniocentesis transabdominal siendo la vía ascendente la vía más frecuente de infección uterina. (1)

Durante el embarazo y en forma progresiva, la flora total se hace más abundante, el lactobacilo aumenta, las especies aerobias permanecen constantes y los anaerobios estrictos disminuyen quedando al término de la gestación una vagina fuertemente colonizada con flora de baja virulencia. (1)

Estudios longitudinales han demostrado diferencias en la persistencia de especies microbianas hacia el término del embarazo, existiendo grupos que aparecen en el segundo trimestre y persisten hasta el parto (*Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Bacteroides* sp, *Mycoplasma* sp) y otros transitorios en el segundo trimestre y que

desaparecen hacia el parto (*E. coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Peptostreptococcus*). La portación de *Streptococcus agalactiae* o β hemolítico grupo b durante el embarazo es la causa principal de septicemia neonatal y hay evidencias muy sugerentes que la colonización cervico-vaginal por *S. agalactiae* también participa en el desencadenamiento del parto pretérmino, en la rotura de las membranas y en la invasión del líquido amniótico. Hay trasmisión vertical madre- hijo en el momento del parto y la colonización del recién nacido ocurre en el 50% de las madres con portación vaginal (1)

En una investigación realizada en Guatemala en el Hospital Pedro de Bethancourt en el año 2000 por la Universidad de San Carlos de Guatemala, determinó que los principales factores de riesgo relacionados al trabajo de parto pretérmino fueron: infección del tracto urinario, rotura prematura de membranas, control prenatal ausente o inadecuado, estado socioeconómico bajo, madre soltera, edad menor de 20 años, periodo intergenésico corto, fumar y beber, trabajo fuera de casa y antecedente de dos abortos. La edad gestacional en que más se presentó trabajo de parto pretérmino fue entre las 34 y 36 semanas. (3)

En un estudio realizado por la Universidad Francisco Marroquín en 1993 en el Hospital General San Juan de Dios se encontró corioamnionitis subclínica en el 42.5% de las pacientes con trabajo de parto prematuro y el 20% de las pacientes con ruptura prematura de membranas (4)

En Guatemala según el estudio realizado en el Hospital Roosevelt en el año 2009 en gestantes con corioamnionitis clínica y ruptura prematura de membranas pretérmino, se demostró que el microorganismo que se aisló con mayor frecuencia en los cultivos fue *Escherichia coli* en un 50% seguido por *Enterococcus* sp en un 33% y *Ureaplasma Urealyticum* en un 17%. Sin embargo no hay estudios que determinen la microbiología relacionada con el trabajo de parto pretérmino ni su relación con los resultados maternos y neonatales en la población de Santa Rosa lo cual es sumamente necesario ya que sabiendo la microbiología que afecta a esta población servirá como base para orientar hacia un tratamiento más específico y así poder evitar las complicaciones que puedan afectar tanto a la madre como al neonato. (5)

II. ANTECEDENTES

2.1 PARTO PREMATURO

Es definido por la Organización mundial de la salud como el parto que se produce antes de las 37 semanas de gestación, representa una complicación obstétrica frecuente en el embarazo, constituyéndose en la principal causa de muerte perinatal y de secuela a largo plazo en el sobreviviente. Se estima actualmente que 13 millones de niños nacen prematuros cada año en el mundo, de los cuales 1.3 millones son potencialmente prevenibles. (1)

El parto pretérmino es una entidad heterogénea y multifactorial, asociado a variables socio biológicas, historia obstétrica y complicaciones del embarazo actual. Tanto el parto pretérmino como el parto de término son un mismo proceso, excepto por la edad gestacional. Comparten una vía terminal común definida como el conjunto de eventos anatómicos, bioquímicos, endocrinológicos y clínicos que ocurren en el feto y la madre. (1)

Los principales componentes de esta vía terminal común son: las contracciones uterinas, la dilatación cervical, la activación de la decidua y membranas ovulares, precedidos por cambios sistémicos bioquímicos. La diferencia más importante es que el parto de término es el resultado de la activación fisiológica de los componentes de la vía terminal común, en cambio el parto pretérmino es la consecuencia de una enfermedad que extemporáneamente activa uno o más de los componentes de esta vía. (1)

2.1.1 Infección

Definimos infección de la cavidad amniótica, cuando tenemos un cultivo positivo para microorganismos (6)

La infección materna sistémica (Pielonefritis, fiebre tifoidea, neumonía, malaria), y recientemente la infección dental han sido asociadas a parto pretérmino pero en la actualidad constituyen una causa poco frecuente y la evidencia actual demuestra que la principal causa de parto pretérmino es la infección uterina. La infección uterina se define por la presencia de microorganismos patógenos demostrados con cultivo microbiológico en la cavidad amniótica o en el espacio corioamniótico, ya que ambos son normalmente estériles. La mayoría de los estudios efectuados son de la cavidad, en muestras de líquido amniótico obtenido por amniocentesis trans-abdominal. Con esta técnica se ha demostrado en más de 3,000 pacientes cultivadas, que la invasión microbiana de la cavidad amniótica está presente

en 13% de las pacientes con parto pretérmino y membranas integra y en el 35% de las pacientes con parto pretérmino y rotura prematura de las membranas. Esta condición puede existir en ausencia de síntomas o signos de infección y es así como solo 12.5% de las pacientes con parto pretérmino y membranas intactas con cultivo positivo de líquido amniótico tienen corioamnionitis clínica (fiebre, taquicardia hipotensión etc). El hecho de que la mayoría de las infecciones intrauterinas durante el embarazo no se exprese como corioamnionitis clínica, explica la latencia en reconocer su relación con parto pretérmino. Las vías demostradas para la invasión microbiana de la cavidad amniótica con las ascendente desde la vagina y el cuello uterino, la hematogena transplacentaria por infección sistémica, la retrograda desde la cavidad peritoneal –apendicitis, absceso- y la introducción accidental por procedimiento invasores –amniocentesis, muestreo percutáneo de sangre fetal, biopsia de vellosidades coriales, colocación de shunt-, siendo de todas ellas la ascendente la vía más frecuente de infección uterina. (1)

Se han propuesto cuatro etapas progresivas en infección uterina ascendente. En la primera etapa hay un sobre crecimiento de microorganismos patógenos o facultativos en la vagina y cuello uterino, por ejemplo: vaginosis bacteriana. En la segunda etapa los microorganismos acceden a la cavidad uterina localizándose en la decidua y generando una reacción inflamatoria local, -deciduitis-, y posterior extensión al corio. En la tercera etapa la infección alcanza el amnios –amnionitis- y la cavidad amniótica. La rotura de las membranas no es una condición necesaria para la invasión de las membranas fetales y de la cavidad amniótica ya que los microorganismos son capaces de cruzar las membranas integra. (1)

Cultivos simultáneos de líquido amniótico y del espacio corioamniótico en las misma paciente han demostrado que los microorganismos están presentes con una frecuencia dos veces mayor en este último, apoyando el concepto de invasión progresiva desde el espacio extra amniótico. En la última etapa las bacterias acceden de la cavidad amniótica al feto por diferentes puertas de entrada, por aspiración de líquido a neumonía, por siembra a infección localizada como otitis, conjuntivitis, onfalitis y la propagación desde estos sitios a la circulación fetal, determina bacteriemia y septicemia fetal. (1)

Otra vía posible para septicemia fetal es la propagación de una infección localizada en la decidua parietal a la decidua basal y desde ahí directamente a la circulación vellosa fetal. Esta vía de infección uterina debe entenderse como una variable continua del embarazo, que tiene su origen en la fisiología de la vagina cuya flora microbiana es un ecosistema dinámico y complejo que provee un medio de cultivo natural para una gran variedad de

micoorganismo. La interacción de los diferentes factores del ecosistema vaginal influencia el tipo y número de bacterias. La flora microbiana varía durante la vida de la mujer. (1)

En la edad fértil por mayor nivel hormonal, aumenta el contenido de glicógeno de las células epiteliales vaginales lo que permite el desarrollo de una abundante flora lactobacilar que es capaz de suprimir el crecimiento de otras bacterias gracias a la producción de ácidos láctico y acético, de peróxido de hidrógeno y de lactosinas. (1)

Acompañan al lactobacilo una gran variedad de microorganismos oportunistas. Interactúan con ella factores predisponentes de infección, cambios de pH, semen, hábitos sexuales y de higiene, dieta, uso de antimicrobianos, enfermedades sistémicas, inmunodepresión, etc. Durante el embarazo y en forma progresiva la flora total se hace más abundante, el lactobacilo aumenta, las especies aerobias permanecen constantes y los anaerobios estrictos disminuyen quedando al término de la gestación una vagina fuertemente colonizada con flora de baja virulencia. (1)

Estudios longitudinales han demostrado diferencias en la persistencia de especies microbianas hacia el término del embarazo, existiendo grupos que aparecen en el segundo trimestre y persisten hasta el parto (*Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Bacteroides* sp, *Mycoplasma* sp) y otros transitorios en el segundo trimestre y que desaparecen hacia el parto (*E. coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Peptostreptococcus*); estos últimos si aparecen cerca del parto, especialmente si es parto pretermino, representan una infección tardía. (1)

2.1.2 Vaginosis bacteriana

Es una condición de desbalance de la flora comensal. Se caracteriza por reducción o ausencia de la flora lactobacilar y su reemplazo por otros microorganismos entre los que destacan *Gardnerella vaginalis*, algunos anaerobios: *peptostreptococcus*, *prevotella* spp, *Mobiluncus* spp, y un aumento en la colonización por *Mycoplasma hominis*. Su prevalencia es variable pero en la embarazada es de 10-30%. Su importancia es que tiene una estrecha asociación con prematuridad y que la colonización bacteriana cervico-vaginal conducía a del líquido amniótico con un riesgo relativo para parto pretérmino de 3.8% por lo tanto, las gestantes portadoras constituyen un grupo de alto riesgo y su tratamiento sistémico puede reducir la frecuencia de prematuridad. Numerosos estudios efectuados durante el periodo del embarazo como en el trabajo de parto, prospectivos de caso-control, con análisis de regresión múltiple y meta-análisis han confirmado la relación entre vaginosis y prematuridad,

en particular para *G. vaginalis*, *Bacteroides* spp y *bacteroides fragilis*. También se ha establecido esta asociación con aborto tardío de segundo trimestre. La flora vaginal que inicialmente es normal durante el embarazo, se mantiene estable y rara vez se desarrolla vaginosis bacteriana. (6)

2.1.3 Streptococcus agalactiae o β hemolítico grupo b

Su portación durante el embarazo es la causa principal de septicemia neonatal y hay evidencias muy sugerentes que la colonización cervico-vaginal por *Streptococcus agalactiae* también participa en el desencadenamiento del parto pretérmino, en la rotura de las membranas y en la invasión del líquido amniótico. Hay transmisión vertical madre- hijo en el momento del parto y la colonización del recién nacido ocurre en el 50% de las madres con portación vaginal de los cuales 3% se infectan. La septicemia neonatal tiene 20-25% de mortalidad, se expresa en 30-50% de los casos como meningitis y deja daño neurológico residual en alrededor de 50% de ellos. Estos riesgos fundamentan la detección oportuna de la colonización vaginal durante el embarazo. Otra característica importante es su asociación con bacteriuria asintomática por *S. agalactiae*. Su presencia en la orina materna deberá ser considerada como un marcador de colonización vaginal más severa, situación que ocurre por la contaminación con algunos tipos antigénicos de *S. agalactiae* en madre sin anticuerpos protectores. Desde el punto de vista epidemiológico existe un gran reservorio gastrointestinal aun en mujeres sexualmente inactivas; la frecuencia de portación vaginal es de 5-30%, la bacteria puede transmitirse por vía sexual y se identifica con cultivos del tercio externo de la vagina y el periné. La portación durante el embarazo puede ser crónica, intermitente o transitoria, siendo la forma crónica la de mayor riesgo de transmisión vertical en el parto (madres con menor producción de anticuerpos). Sin embargo la identificación y tratamiento de todos los casos positivos durante la gestación no ha sido exitoso por la recolonización vaginal inmediata desde el reservorio intestinal al terminar el tratamiento, lo cual ha generado dificultades para definir el manejo más adecuado. Los factores que más influyen en el riesgo de sepsis neonatal son: la menor edad gestacional, la latencia de exposición por ruptura prematura de membranas de evolución prolongada, el tamaño del inóculo y la respuesta inmune materno-fetal. Dado que los métodos de diagnóstico tienen baja sensibilidad y bajo valor predictivo negativo, se ha considerado suficiente la presencia de los factores de riesgo en el momento del parto, sea este de término o prematuro, para indicación de tratamiento antibiótico. El tratamiento de aquellas portadoras con algunos de los factores

de riesgo citados ha reducido tanto la frecuencia de partos pretérmino como la de sepsis neonatal. (7)

2.2 MICROORGANISMOS PROVENIENTES DEL TUBO DIGESTIVO Y DE LA OROFARINGE

E. coli, *Klebsiella spp* y *H. influenzae* entre otros, han demostrado una asociación significativa con parto pretérmino y rotura prematura de membrana. El riesgo relativo de parto pretérmino en portadoras de estas especies bacterianas es cinco veces mayor que en mujeres no colonizadas y el análisis de la data demográfica y obstétrica de las portadoras de los mencionados microorganismos señala que es más frecuente en mujeres con parto pretérmino en embarazo anterior y en aquellas con antecedente de infección urinaria. (1)

2.2.1 *Trichomona vaginalis*

Tiene una gran variación en su prevalencia en los grupos estudiados con parto pretérmino (14-38%). También se ha demostrado que la vaginosis Bacteriana con tricomoniasis durante el embarazo confiere mayor riesgo de parto pretérmino (28%) que la vaginosis sola (1)

2.2.2 *Neisseria gonorrhoeae*

La incidencia de rotura prematura de membranas y de parto pretérmino es significativamente más frecuente en paciente con cultivo cervical positivo para *N. gonorrhoeae*. (1)

2.2.3 *Micoplasmas genitales (Mycoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum)*

No existe relación significativa entre la colonización cervico-vaginal con *Ureaplasma urealyticum* y patología del embarazo; sin embargo el aislamiento de *Ureaplasma urealyticum* de la placenta se relacionó significativamente con corioamnionitis histológica la cual es un reconocido factor de riesgo de prematuridad. Es sabido además de que el aislamiento del microorganismo del líquido amniótico en pacientes con rotura prematura de membranas es un factor independiente de riesgo de prematuridad y aparentemente el factor importante en el rol de *Ureaplasma urealyticum* en la genesis del parto pretérmino es la concentración del microorganismo en la vagina más que su presencia o ausencia. (1)

2.2.4 *Chlamydia trachomatis*

Existe también evidencias experimentales y estudios de meta-análisis que asocian la portación de *Chlamydia trachomatis* tempranamente en el embarazo con parto pretérmino, rotura prematura de membranas y neonatos de bajo peso de nacimiento. Si bien el rol de la clamidia y otras especies en la etiología de la invasión microbiana e infección uterina no está completamente aclarado, esto puede deberse a dificultades en el aislamiento del microorganismo desde el líquido amniótico con técnicas de cultivo estándar lo que puede resolverse hoy en el uso de PCR. Las técnicas microbiológicas para determinar frecuencia y tipo de microorganismos en infección uterina están cambiando a métodos más sensibles de recuperación e identificación recientemente se ha comunicado el uso de partidores universales para secuencia conservadas del genoma bacteriano (ADN ribosomal 16S) con lo cual es posible detectar prácticamente todas las especies bacterianas en el líquido amniótico utilizando PCR. (1)

No se ha explorado el rol de los virus en la etiología de la corioamnionitis clínica y subclínica pero estudios recientes demuestran que huellas virales pueden ser detectadas en el líquido amniótico de paciente con otras complicaciones del embarazo. Así como los virus causan inflamación de otras cavidades corporales (pleuritis, pericarditis, meningitis) es muy posible que también participen en la etiología de la inflamación de las membranas corioamnióticas. Los estudios que enlazan flora vaginal con parto pretérmino es una primera etapa fueron considerados insuficientes ya que enfocaron un microorganismo único y no incluyeron variables demográfica y obstétricas potencialmente contundentes o fueron muestreos muy pequeños para demostrar diferencias significativas entre cohortes de pretérmino y termino en portadoras de agentes de baja prevalencia. Estudios recientes utilizando cultivos para especies aerobias, anaerobios estrictos, micoplasmas y hongos, con muestras de mayor tamaño y análisis de regresión múltiple para considerar factores contundentes demográficos y obstétricos, han establecido una base sólida de asociación. (1)

Se han aislado aerobios gram negativos (*Escherichia Coli*), gram positivos (*Streptococcus Agalactiae*, *Enterococcus faecalis* y *Aereus*), anaerobios gram negativos (*Fusobacterium sp*, *Gardenella Vaginalis*, *Bacteroides Fragilis* y *Bacterioides sp*), gram positivos (*peptoestreptococos sp.*, *Peptococcus sp.* Y *Clostridium sp.*) y otros como *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma Urealyticum*. (7)

Hablamos de inflamación intraamniótica cuando tenemos en el líquido amniótico un conteo de glóbulos blancos $>100\text{m}^3$. La corioamnionitis fue definida por Gibbs con los siguientes criterios: temperatura >37.8 celsius y dos de los siguientes criterios: hipersensibilidad uterina, descarga vaginal fétida, leucocitosis mayor de $15,000\text{ mm}^3$, taquicardia materna y fetal (8)

2.3 RESULTADOS MATERNOS Y NEONATALES

El parto de pretérmino ocurre entre el 5 al 10% de los nacimientos y es la principal causa de morbilidad y de mortalidad perinatal en todo el mundo. El parto prematuro espontáneo sin causa clínica evidente o "idiopático " es responsable de por lo menos un tercio de los nacimientos de pretérmino. El riesgo de enfermar o morir de un neonato prematuro es varias veces mayor que el de los recién nacidos de término. Además, estos niños, ingresan habitualmente a la Unidad de Cuidados Intensivos y frecuentemente presentan secuelas de la prematurez tales como displasia broncopulmonar y déficits en su desarrollo neurológico. Ésta es la razón por la cual la obstetricia moderna ha considerado a la prevención de la prematurez como uno de sus más importantes objetivos. (9)

2.4 RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES

2.4.1 Definición:

Es la que ocurre antes del inicio del trabajo de parto. La ruptura prematura de membranas que ocurre antes de las 37 semanas de gestación es llamada ruptura prematura de membranas pretérmino (9)

2.4.2 Epidemiología

La ruptura prematura de membranas se presenta en 3% luego de las 32 semanas, 28% entre las 28-31 semanas y en 31% antes de la semana 28 (10)

2.4.3 Etiología

a) Traumatismos: Tactos vaginales, amnioscopios, catéteres o sondas. (11)

b) Infección local: Tricomonas, estreptococos del grupo B, Neisseria gonorrhoeae y Chlamydia trachomatis mostraron mayor incidencia de rotura prematura de membranas. La infección local debilita las membranas cervicales. Existe asociación entre vaginosis bacteriana producida por Gardnerella vaginales, Mobilumcus y Mycoplasma hominis y rotura prematura de membranas (11)

c) Incompetencia istmicocervical: Por estiramiento, acción traumática (coito, tacto), mayor exposición a gérmenes vaginales. (11)

2.4.4 Riesgo materno

La rotura prematura de las membranas ovulares aumenta la morbimortalidad materna a expensas de la infección. La frecuencia y gravedad de esta se encuentra estrechamente vinculada con la duración del periodo de latencia. Cuando supera las 24 horas el riesgo se incrementa significativamente. También hay riesgo de abrupcio placentae. (11)

2.4.5 Riesgo feto neonatal

La rotura prematura de las membranas eleva la morbimortalidad perinatal. En la rotura prolongada (mayor de 24 horas) es más alto y depende de la inmadurez que es el principal factor determinante de la morbimortalidad neonatal, que se exterioriza fundamentalmente por la enfermedad de membrana hialina. La infección aumenta proporcionalmente con la duración del periodo de latencia, pasadas la 24horas de rotura las cifras oscilan entre el 5 y 25%. (11)

2.4.6 Amnios y corion

El amnios tiene un grosor de 0.02 a 0.5mm y está formado por una capa de células cubicas que descansa sobre otra capa de tejido conectivo denso rico en filamentos de colágeno y con alta resistencia (13). El corion suele ser más grueso, mide 0.04 a 0.4 mm de espesor, pero tiene menor elasticidad. Las membranas corioamnióticas poseen propiedades elásticas que permiten cierto estiramiento o deformidad. (14) Aparentemente dicha condición se cumple por la existencia de cantidad suficiente de colágeno y elastina con un efecto protector dado por el surfactante pulmonar.(15) Si por efectos exógenos o endógenos se produce una exigencia extrema de esta propiedad de elasticidad, las membranas pueden romperse. (16) La rotura se localiza generalmente encima del cuello por ser la zona más pobre física y nutricionalmente y estar en la zona más declive (12)

2.4.7 Historia natural de la ruptura prematura de membranas

Después de la ruptura prematura de membranas a término el 70% de mujeres inician el trabajo de parto dentro de las 24 horas que siguen, el grupo restante lo hará en las siguientes 72 horas. Luego de la ruptura prematura de membranas pretérmino el periodo de latencia desde la ruptura al parto disminuye inversamente con la edad gestacional. Por

ejemplo a las 20 a 26 semanas de gestación, el periodo de latencia medio es de 12 días y a las 32-34 semanas es de 4 días (9)

2.4.8 Mecanismo de ruptura de las membranas antes y durante el trabajo de parto

La ruptura de las membranas fetales durante el trabajo de parto se ha atribuido a una debilidad generalizada de estas debido a las contracciones uterinas y al estiramiento repetido. Se ha encontrado disminución de la fuerza tensil de las membranas luego del trabajo de parto comparado con aquellas en las que se termina el embarazo por cesárea. En la ruptura prematura de membranas ha sido más difícil establecer debilidad en las membranas fetales cuando esta ocurre, al compararlas con membranas que fueron rotas artificialmente durante el trabajo de parto. Se ha identificado un área cercana al lugar de ruptura y se ha descrito como “zona de morfología alterada”, presente antes de la ruptura de la membrana y debida al trabajo de parto. Según Malak et al es posible que esta zona represente el sitio desde donde se inicie el proceso de ruptura. (13)

2.5 CORIOAMNIONITIS

2.5.1 Definición:

La corioamnionitis se presenta en el 1% de todas las gestaciones; se presenta en un 5-10% en pacientes con ruptura de membranas a término y en un 10-30% en la pretérmino. (5). Es una inflamación de las membranas placentarias inducida por microorganismos los cuales entran a la cavidad amniótica desde la vagina y el cérvix. La corioamnionitis puede ser aguda o crónica, dependiendo de los factores de virulencia, el tamaño del inoculo microbiano y de los mecanismos de defensa del huésped. El tiempo y severidad de la presentación clínica varía ampliamente. Una gran proporción de casos de corioamnionitis son subclínicos (corioamnionitis histológica), sin signos clínicos suficientes. Al contrario, la corioamnionitis clínica está definida según los criterios obstétricos asociada a taquicardia materna o fetal, irritabilidad uterina o líquido amniótico con fetidez. Actualmente la infección intraamniótica se define como la presencia de un cultivo positivo en líquido amniótico obtenido por amniocentesis. (14)

2.5.2 Factores predisponentes

- Deficiencia de la actividad antimicrobiana del líquido amniótico por bajos niveles de zinc en la dieta
- Aumento del ph vaginal

- Ausencia de moco cervical
- Coito cerca del termino (1)

Los cursos semanales de corticoides en mujeres con rotura prematura de membranas no mejoraron los resultados neonatales por sobre los obtenidos con un curso único, y se asociaron con un riesgo aumentado de corioamnionitis (19)

2.6 ESTUDIOS REALIZADOS

2.6.1 Guatemala

Según un estudio realizado en el Hospital Roosevelt en el año 2009 en gestantes con corioamnionitis clínica y ruptura prematura de membranas pretérmino, se demostró que las tinciones de Gram fueron positivas para microorganismos en un 40%. De estas el 50% correspondieron a Gram negativos y 30% a Gram positivos y en un 20% ambos tipos de microorganismos. De los 25 cultivos realizados solo en el 24% de los mismos se aislaron microorganismos. El microorganismo que se aisló con mayor frecuencia en los cultivos fue *Escherichia coli* en un 50% seguido por *Enterococcus sp* en un 33% y *Ureaplasma Urealyticum* en un 17%. (5)

Según una tesis realizada en el año 1985 en el Hospital General San Juan de Dios en 100 muestras tomadas por amniocentesis en el departamento de Gineco-obstetricia pacientes con membranas enteras se observó que pacientes con trabajo de parto tenían mayor presencia de bacterias en el líquido amniótico aun estando las membranas enteras siendo los principales encontrados el *Bacillus sp*, *peptococcus sp*, *peptoestreptococcus sp* y *Lactobacilo acinetobacter*. En cambio en las pacientes sin trabajo de parto en solo una minoría se aisló bacterias de las cuales las principales fueron *lactobacillus*, y *peptococcus*, evidenciando que la cavidad amniótica con membranas enteras no es estéril y que la actividad uterina predispone a infecciones intraamnióticas (15)

En una investigación realizada en Guatemala en el hospital pedro de Bethancourt en el año 2000 por la Universidad de San Carlos de Guatemala determinó la frecuencia del trabajo de parto pretérmino, así como los principales factores desencadenantes en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Pedro de Betancourt durante los meses de julio y agosto. Se incluyeron 53 pacientes con trabajo de parto pretérmino (grupo estudio), y 243 pacientes entre la 37 y 42 semanas de gestación (grupo control), para cuantificar los factores de riesgo. Entre los principales factores de riesgo se determinaron: infección del tracto urinario, rotura

prematura de membranas, control prenatal ausente o inadecuado, estado socioeconómico bajo, madre soltera, edad menor de 20 años, periodo intergenésico corto, fumar y beber, trabajo fuera de casa y antecedente de dos abortos. La edad gestacional en que más se presentaron trabajo de parto pretérmino fue entre las 34 y 36 semanas. (3)

En un estudio realizado en el año 1996 por la Universidad de San Carlos de Guatemala en el departamento de Gineco-obstetricia del hospital General San Juan de Dios, entrevistando a 1406 pacientes y revisando las fichas clínicas respectivas, de este total se escogieron las pacientes con parto prematuro resultando 63 casos, de los cuales se investigaron los factores de riesgo para parto prematuro que presento cada caso en particular encontrando que los más frecuentes fueron: Edad < 20 años 32%, cirugía abdominal 32%, talla < 1.50 metros 19%, ganancia de peso < 5kg 19%, 1 a 3 abortos 17%, madre soltera 16%, parto pretérmino anterior 14%, embarazo gemelar 10% espacio intergénésico < 1 año 8% y peso < 45kg 8%. El porcentaje de pacientes con parto prematuro fue de 4.48%, la edad gestacional más frecuente fue de 36 semanas con un 51% el grupo etario más afectado fue de 15-18 años con un 28.6% y la vía de resolución por vía cesárea fue del 44.4%. La edad más frecuente fue la de menores de 20 años, así como el factor de riesgo más frecuente por lo que este grupo es bastante susceptible a este problema. (16)

En un estudio realizado por la Universidad Francisco Marroquín en 1993 en el Hospital General San Juan de Dios encontró corioamnionitis subclínica en el 42.5% de las pacientes con trabajo de parto prematuro y el 20% de las pacientes con ruptura prematura de membranas. Con estos resultados se determinó la asociación existente entre la presencia de corioamnionitis subclínica y los factores desencadenantes del trabajo de parto prematuro. Los factores que se asociaron con mayor riesgo fueron diferentes entre las pacientes con trabajo de parto prematuro y las pacientes con ruptura prematura de membranas. La ausencia de control prenatal tuvo un riesgo de 7.5 de confianza (4)

2.6.2 Otros países

Según una revisión publicada en la revista Europea de Ginecología y obstetricia del año 2001 realizada sobre el papel de la amniocentesis en el parto pretérmino, se dieron cuenta que las pacientes con ruptura de membranas pretérmino tienen una tasa elevada de infección intrauterina, Y que la prevalencia de cultivos positivos procedentes del líquido amniótico, es del 35% en estas (5)

En un estudio realizado en el Hospital San Borja Arriarán realizado en el Servicio de Obstetricia, Ginecología y Neonatología, se investigó a embarazadas de 24 a 34 semanas con parto pretérmino, se presentan los resultados neonatales. La asfixia severa y la admisión en la Unidad de Cuidados Intensivos del neonato fueron significativamente más frecuentes con infección en la cavidad amniótica (26,7% [4/15] y 46,7% [7/15] respectivamente), que con infección cervicovaginal exclusiva (8,0% [2/25] y 20% [5/25] respectivamente), y que sin infección en ambos sitios (0/23 y 8,7% [2/23] respectivamente), $p < 0,05$ para ambas diferencias. El peso neonatal fue significativamente menor en las mujeres con invasión microbiana de la cavidad amniótica (media de 2149 g), que en las mujeres con infección cervicovaginal exclusiva (media de 2570 g), y que en aquéllas sin infección (media de 3086 g), $p < 0,01$. Los microorganismos más frecuentemente aislados de líquido amniótico fueron *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis* y *Fusobacterium nucleatum*. El cultivo fue polimicrobiano en el 26,7% (4/15). Las bacterias que se cultivaron más frecuentemente en cérvix fueron *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus coagulasa* (-). (15)

En un estudio realizado en los servicios de microbiología, perinatología y neonatología a 65 muestras de líquidos amnióticos procedentes de pacientes ingresadas en las salas de cuidados perinatales y parto del Hospital Ginecobstétrico Provincial Docente Ana Betancourt de Mora de Camagüey desde octubre de 2006 hasta marzo de 2007, se encontró que los microorganismos del género *Enterococo* fueron aislados con mayor frecuencia (37,14 %). En el 88,5 % de las pacientes con rotura prematura de membranas más de 72 horas se desarrolló sepsis congénita en los niños. La mayoría de las madres con tratamiento antimicrobiano profiláctico no tuvieron hijos con sepsis congénita. Existió una estrecha relación entre el bajo peso al nacer (< 2500 g) y la sepsis neonatal. (18)

2.7 STUART MEDIO DE TRANSPORTE

Medio destinado a la recolección, transporte y conservación de muestras clínicas aptas para exámenes bacteriológicos. Es útil para mantener la viabilidad de gonococos y de otros microorganismos de difícil desarrollo. (20)

2.7.1 Fundamento

Los medios de transporte son semisólidos, carecen de nutrientes, tienen un ambiente reducido y contienen un sistema buffer. Estas características permiten mantener la viabilidad de los microorganismos sin promover el crecimiento bacteriano. (20)

En el Stuart Medio de Transporte el contenido de agar es bajo, el tioglicolato de sodio provee el ambiente reducido necesario para suprimir cambios oxidativos en el medio de transporte y el azul de metileno es el indicador de óxido reducción que vira al color azul en presencia de oxígeno. El glicerofosfato de sodio es un buffer para ser utilizado con el cloruro de calcio.

Cooper encontró que usando hisopos impregnados con carbón bacteriológico se recuperan en forma exitosa numerosos patógenos entéricos y respiratorios. (20)

2.7.2 Procedimiento

2.7.2.1 Siembra

1- Utilizando un hisopo estéril, recolectar la muestra según la metodología apropiada para ensayos microbiológicos.

2- Colocar el hisopo en el tercio superior del medio de cultivo. Si una parte de la varilla sobresale, cortarla e inmediatamente tapar el tubo. Rotular, y enviar lo más pronto posible al laboratorio para su procesamiento, dentro de las 8 horas de recolectada la muestra. (20)

2.8 AGAR CHOCOLATE

Agar Chocolate (CHOC) es un medio de cultivo enriquecido y no selectivo. Es una variante del agar sangre. Contiene glóbulos rojos, que han sido lisados por el suave calentamiento a 56 °C. Este agar se usa para el delicado y exigente crecimiento de bacterias respiratorias, como por ejemplo *Haemophilus influenzae*. (21)

Estas bacterias necesitan factores de crecimiento, como el NAD y hematina, componentes que podemos encontrar dentro de los glóbulos rojos; por lo tanto, un prerrequisito lógico para el crecimiento es la lisis de los glóbulos rojos. El agar se llama así debido a su parecido con el chocolate, pero no contiene nada de este. (21)

2.9 AGAR SANGRE

El agar sangre es una combinación de un agar base (agar nutritivo) con el agregado de 5 % de sangre ovina, también puede usarse sangre humana, para cultivos en una placa de Agar. El agar sangre aporta muchos factores de enriquecimiento. Se usa también para ver la

capacidad hemolítica de los microorganismos patógenos (que es un factor de virulencia). Observando los halos hemolíticos alrededor de las colonias se determina el tipo de hemólisis que posee:

Alfa: halos verdosos (reducción de la hemoglobina de los glóbulos rojos a metahemoglobina en el medio). (21)

Beta: halos incoloros (hemolisis total). (21)

Gamma: inexistencia de halos (sin hemolisis) (21)

2.10 AGAR MACCONKEY

El agar MacConkey es un medio de cultivo específico para bacterias gram negativas y cepas que fermenten la lactosa. (21)

2.10.1 Ingredientes

Los ingredientes necesarios para este medio son los siguientes: sales biliares (medio inhóspito para el crecimiento de bacterias Gram positivas, excepto Enterococcus y algunas especies de Staphylococcus), colorante cristal violeta (inhóspito para cierto tipo de bacterias Gram-positivo), colorante rojo neutro (el cual marca microorganismos que fermenten la lactosa), lactosa, peptona y cloruro sódico. (21)

2.10.2 Usos

Sirve como un indicador visual de pH, distinguiendo así las bacterias gram negativas que pueden fermentar la lactosa (Lac+) y las que no pueden (Lac-). (21)

2.10.3 Lac+

Al utilizar la lactosa en el medio, bacterias Lac+ como Escherichia coli, Enterobacter y Klebsiella producen acidez, lo cual baja el pH bajo 6,8 lo que tiene como consecuencia la aparición de colonias de color rosadas o rojas. (21)

2.10.4 Lac-

Bacterias que no fermenten la lactosa como Salmonella, Proteus y Shigella utilizaran peptona en su lugar, formando amoniaco, lo cual incrementa el pH del agar, formando colonias blancas o incoloras. (21)

2.10.5 Slow

Algunas bacterias en cambio fermentan la lactosa de manera lenta, y son consideradas en una categoría distinta, por ejemplo: *Serratia* y *Citrobacter* (21)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general:

Describir la microbiología en el líquido amniótico en pacientes con trabajo de parto pretérmino y rotura de membranas y complicaciones materno neonatales inmediatas en el Hospital Regional de Cuilapa, Febrero a Diciembre 2015.

3.2 Objetivos específicos.

- 3.2.1 Establecer el perfil epidemiológico de las pacientes según procedencia y edad en la que se presenta con mayor frecuencia el trabajo de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas
- 3.2.2 Identificar la patología más frecuentemente encontrada en los recién nacidos producto de parto pretérmino
- 3.2.3 Identificar la patología infecciosa y no infecciosa posparto más frecuentemente encontrada en las madres quienes tuvieron trabajo de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas
- 3.2.4 Identificar si la madre tuvo infecciones previas durante los 15 días previos al parto

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio prospectivo de tipo descriptivo

4.2 Unidad de análisis

Unidad primaria de muestreo: Mujeres embarazadas de cualquier edad que acudieron al área de maternidad del Hospital Regional de Cuilapa con trabajo de parto pretérmino y rotura prematura de membranas independientemente del tiempo de rotura, de Febrero a Diciembre del 2015

Unidad de Análisis: Resultados de los datos obtenidos en los instrumentos de recolección de datos que se encontraban en los servicios de emergencia, labor y partos y encamamiento, así como los datos obtenidos del instrumento recolector de datos de cultivos de líquido amniótico analizado

Unidad de Información: Resultados de laboratorio de cultivos obtenidos del laboratorio clínico del Hospital Regional de Cuilapa

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población:

Todas las mujeres embarazadas de cualquier edad que acudieron al área de maternidad del Hospital Regional de Cuilapa con trabajo de parto pretérmino que llegaron con membranas rotas o que las rompieran en el transcurso de su hospitalización independientemente del tiempo de rotura, de Febrero a Diciembre del año 2015.

4.3.2 Muestra:

Se utilizó el método probabilístico aleatorio simple para establecer la muestra que era de 116 sin embargo únicamente se presentaron 43 casos durante el tiempo establecido que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión requeridos no llegando al objetivo establecido de 116 por lo que se tomó la totalidad de la población.

4.4 Selección de los sujetos a estudio:

Para elegir a los sujetos de estudio se utilizaron los siguientes criterios:

4.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes a las que se les tomó muestras de cultivo de canal vaginal
- Pacientes embarazadas de cualquier edad con trabajo de parto pretérmino y membranas rotas independientemente del tiempo de rotura
- Pacientes que hayan acudido al área de maternidad del Hospital Regional de Cuilapa durante los meses del 1ero de Febrero al 31 de Diciembre del año 2015
- Patologías presentadas por la madre o el recién nacido en las primera 48 horas posparto.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con trabajo de parto pretérmino que tuvieran las membranas ovulares enteras y que nunca las hayan roto
- Patologías presentadas por la madre o el recién nacido después de 48 horas post parto.
- Que se les haya administrado antibióticos en las últimas 72 horas antes de romper las membranas ovulares

4.5 Enfoque y diseño de la investigación

Cuantitativo, descriptivo, prospectivo

4.6 Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Microorganismo	Organismo microscópico, que es capaz de causar o no enfermedades (22)	Principal organismo encontrado durante el cultivo del líquido amniótico (23)	Cualitativa politómica	Nominal	Gram +, gram -, aerobio, anaerobio, virus, hongos, parásitos
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su	Dato de la edad en años anotado en el registro	Cuantitativa discreta	Razón	Años en rangos de 10 en 10

	nacimiento hasta un momento determinado (24)	clínico (25)			
Patología materna	Morbilidad de una mujer durante el embarazo, parto o puerperio por causas relacionadas por el embarazo, pero no por razones accidentales (26)	Enfermedad presentada por la paciente en las primeras 48 horas después del parto vaginal o cesárea (27)	Cualitativa politómica	Nominal	Patología infecciosa Patología no infecciosa
Patología neonatal	Estudio de las enfermedades en su amplio sentido, es decir, como procesos o estados anormales de causas conocidas o desconocidas en un recién nacido menor de 28 días (28)	Enfermedad presentada en el recién nacido en las primeras 48 horas de vida (29)	Cualitativa politómica	Nominal	Patología infecciosa Patología no infecciosa

Trabajo de parto pretérmino	Parto ocurrido entre las 20 y 37 semanas de gestación, contadas desde el primer día de la última menstruación (30)	Contracciones regulares que produzcan borramiento y dilatación del cuello uterino entres las 20 y 37 semanas de gestación contadas desde el primer día de la fecha de ultima regla (30)	Cualitativa politómica	Nominal	Semanas de gestación
-----------------------------	--	---	------------------------	---------	----------------------

4.7 Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos:

4.7.1 Técnicas de recolección de datos:

Se utilizaron hojas de recolección de datos en cada servicio de maternidad, emergencia, labor y partos y encamamiento, cuando se presentó un caso se le tomó la muestra por el médico residente que estuvo en el servicio respectivo y se apuntó el nombre, edad, registro, infecciones previas, fecha de toma de muestra y si presentó o no alguna patología la madre o el recién nacido en las primeras 48 horas posparto; asimismo se tuvo otro instrumento de recolección de datos en donde se anotaron los resultados de los cultivos de las pacientes incluidas en el estudio. Se procedió a revisar todos los días de lunes a viernes, los resultados de los cultivos que se procesaron exceptuando los sábados y domingos cuyos resultados se revisaron los días lunes.

La muestra se obtuvo del líquido amniótico obtenido del conducto endocervical, al examen vaginal con espéculo se tomó la muestra con un hisopo del líquido amniótico que sale del canal endocervical, el hisopo se introdujo en el medio de transporte tipo Stuart y se llevó al laboratorio del Hospital de Cuilapa para su procesamiento y cultivo en medio Agar Sangre, MacConkey y Agar chocolate

4.7.2 Procesos:

Las hojas de recolección de datos se revisaron de lunes a viernes, así como los resultados de los cultivos en el laboratorio del Hospital Regional de Cuilapa de los cuales se llevó el control en un instrumento de recolección aparte durante los meses de 1 de febrero al 31 de Diciembre del 2015. También se creó una tabla aparte de recolección de datos en Excel la cual llevó en su contenido el nombre, edad, registro, fecha de toma de muestra, resultados de cultivo y patologías maternas y neonatales con el fin de que fuera un acceso más fácil y rápido a los datos y se descartara la posibilidad de duplicar resultados

4.7.3 Instrumentos de medición

Tablas de recolección de datos en cada servicio de maternidad el cual contuvo el nombre, edad, registro, infecciones previas, fecha de toma de muestra y si presentó o no alguna patología la madre o el recién nacido en las primeras 48 horas.

- Tabla de recolección de datos en la cual se apuntaron los resultados de los cultivos de las muestras tomadas
- Se creó una base en Excel con los datos de las pacientes, nombre, edad, registro, infecciones previas, fecha de tomas de muestra y presentación o no de alguna patología en las primeras 48 horas

4.8 Procesamiento de datos:

Se realizaron tablas las cuales contienen la frecuencia de la presencia de los microorganismos encontrados en los cultivos de líquido amniótico con ruptura prematura de membranas antes y después de 24 horas de rotura, en otra la procedencia, las edades en la que se presentó trabajo de parto pretérmino, la frecuencia de partos pretérmino y las patologías encontradas en los recién nacidos y en las madres quienes tuvieron trabajo de parto pretérmino.

Para todos estos datos se realizaron sus respectivas graficas representativas de cada variable.

Se utilizó una computadora, se trabajó con el programa Microsoft Excel para Windows 10, en el cual se realizaron tablas de recolección de datos y graficas estadísticas representativas.

4.9 Límites de la investigación

4.9.1 Obstáculos

- El laboratorio del Hospital de Cuilapa se quedó sin medios de cultivo durante 5 meses para lo cual se procedió a llevarlos a un laboratorio privado cuyos gastos fueron cubiertos económicamente por el investigador.

4.9.2 Alcances

- Conocimiento de los gérmenes implicados en el líquido amniótico de las pacientes embarazadas de cualquier edad con trabajo de parto pretérmino y membranas rotas independientemente del tiempo de rotura que acudieron al área de maternidad del Hospital de Cuilapa durante los meses del 1ero de febrero al 31 de diciembre de 2015.
- Patologías presentadas por las madres y recién nacidos en las primeras 48 horas posparto o pos cesárea

4.10 Aspectos éticos de la investigación

El estudio se categoriza como categoría II con riesgo mínimo ya que se utilizó como método diagnóstico el cultivo de líquido amniótico tomado del canal vaginal con las membranas ya rotas y la revisión de los instrumentos de recolección de datos, siendo este un procedimiento de rutina, no experimental, por lo que no pone en riesgo la vida de las pacientes respetando los principios éticos generales.

V. RESULTADOS

El presente estudio fue realizado en 43 pacientes embarazadas de cualquier edad que acudieron al área de maternidad del Hospital Regional de Cuilapa con trabajo de parto pretérmino que llegaron con membranas rotas o que las rompieran en el transcurso de su hospitalización independientemente del tiempo de rotura, de Febrero a Diciembre del año 2015.

Según las características epidemiológicas en cuanto a edad, la más frecuente observada está entre los 20 y 30 años reportando 18 casos y en segundo lugar entre los 10 a 20 años reportando 17 casos, observando únicamente 2 casos entre los 40 y 50 años. El principal lugar de procedencia fue Cuilapa con una frecuencia de 6 pacientes y en segundo lugar Nueva Santa Rosa, Barberena e Ixhuatán con una frecuencia de 4 en cada uno, obsérvese que hubieron 3 pacientes de Jutiapa y 1 de Jalapa, los cuales no pertenecen al área de Santa Rosa.

Según las características clínicas dentro de las patologías infecciosas posparto la más frecuente fue la endometritis por corioamnioitis reportando una frecuencia de 3 y en segundo lugar chikungunya con 1 caso presentado. Dentro de la patología no infecciosa la única patología presentada en nuestra población y cuya patología presento la mayoría de las pacientes fue la preeclampsia con una frecuencia de 4. Se observa que la principal patología neonatal fue la enfermedad de la membrana hialina presentada en 11 casos y en segundo lugar neumonía neonatal con una frecuencia de 7 casos. Del total de pacientes estudiadas la principal infección presentada recientemente previo al cuadro de trabajo de parto y ruptura de membranas fue la infección del tracto urinario con una frecuencia de 9 pacientes y en segundo lugar la vaginosis con una frecuencia de 6 pacientes, otras como la infección respiratoria superior, la neumonía y la faringoamigdalitis se presentó en 1 paciente cada uno.

De la totalidad de cultivos positivos los cuales fueron 10, el principal germen aislado fue el staphylococo coagulasa negativo con un total de 7 cultivos positivos para esta bacteria y en segundo lugar Klebsiella Ozaenae con una frecuencia de 2 y en una pacientes se aisló Pseudomona spp . La mayoría de cultivos realizados fueron reportados como negativos con un total de 33 negativos y 10 positivos.

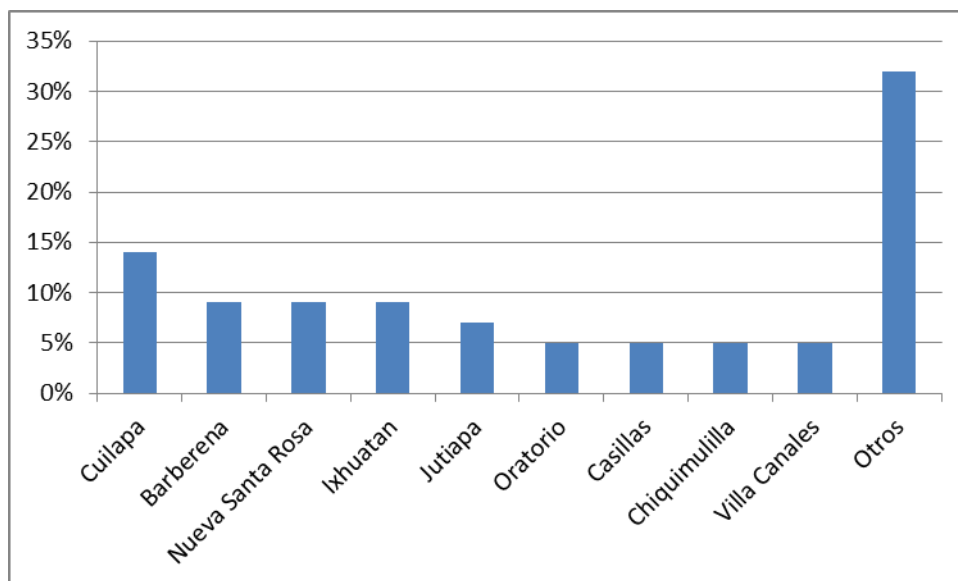
CUADRO No. 1

Rango de edad de pacientes embarazadas con trabajo de parto pretérmino y ruptura de membranas Hospital Regional de Cuilapa, Febrero a Diciembre 2015

Edad (años)	Frecuencia	Porcentaje
10 a 20	17	40%
20 a 30	18	42%
30 a 40	6	14%
40 a 50	2	5%
Total	43	100%

GRAFICA No. 1

Lugar de procedencia de madres con trabajo de parto pretérmino y ruptura de membranas, Hospital Regional de Cuilapa, Febrero a Diciembre 2015



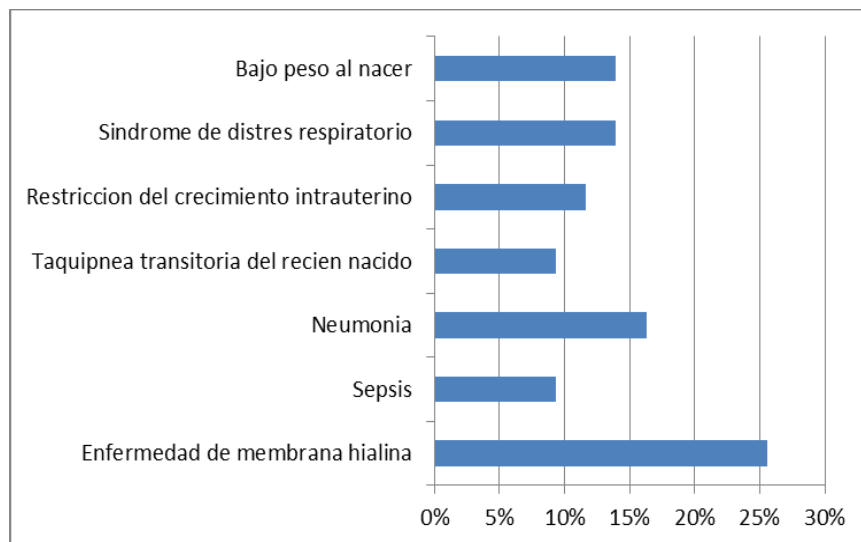
CUADRO No. 2

Patología materna posparto infecciosa y no infecciosa en pacientes embarazadas con trabajo de parto pretérmino y ruptura de membranas, Hospital Regional de Cuilapa, Febrero a Diciembre 2015

Patologías	Frecuencia	Porcentaje
Preeclampsia	4	10%
Endometritis	3	7%
Chikungunya	1	2%
Ninguno	35	81%
Total	43	100%

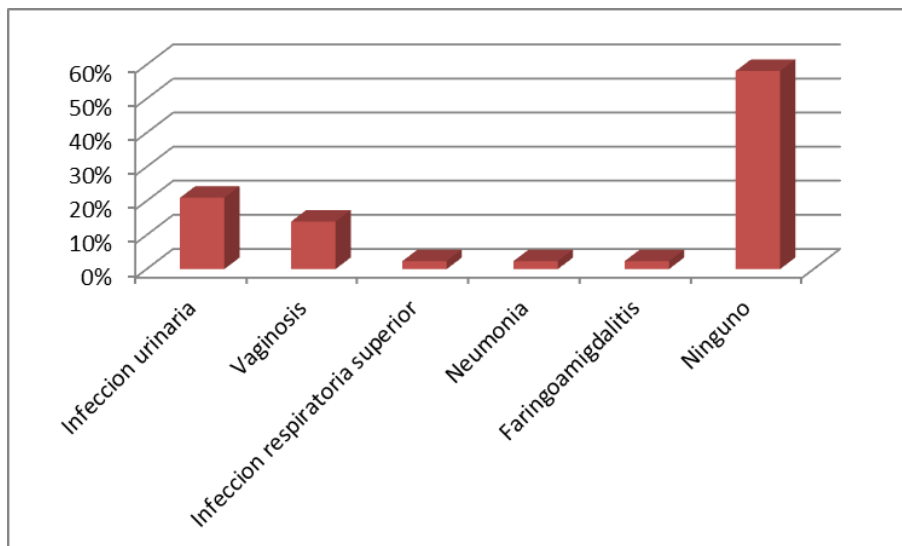
GRAFICA No.2

Patología neonatal presentada en las primeras 48 horas pos nacimiento, hijos de madres con trabajo de parto pretérmino y ruptura de membranas, Hospital Regional de Cuilapa, Febrero a Diciembre 2015



GRAFICA No.3

Infecciones presentadas en los últimos 15 días por madres con trabajo de parto pretérmino y ruptura de membranas, Hospital Regional de Cuilapa, Febrero a Diciembre 2015



CUADRO No.3

Microbiología de cultivos de líquido amniótico de madres con trabajo de parto pretérmino y ruptura de membranas, Hospital Regional de Cuilapa, Febrero a Diciembre 2015

Germen	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	33	77%
Staphylococo coagulasa negativo	7	16%
Klebsiella Ozaenae	2	5%
Pseudomona spp.	1	2%
Total	43	100%

VI. DISCUSION Y ANALISIS

La edad más frecuentemente observada esta entre los 20 a 30 años con un total de 18 casos, los cual nos indica la mayoría de embarazos en la población en edad fértil y en segundo lugar la población entre los 10 a 20 años con una frecuencia de 17 pacientes pudiendo observar una diferencia entre ambos grupos de edad de solamente 1 paciente lo cual nos indica que la población menor de 20 años es un grupo considerablemente afectado lo cual concuerda con la literatura ya que en estudios realizados consideran como factor de riesgo para ruptura prematura de membranas estar en el rango de edad menor de 20 años. (3)

La principal patología materna infecciosa posparto presentada fue la endometritis por corioamnionitis con un total de 3 pacientes lo cual concuerda con la literatura ya que la evidencia actual demuestra que la principal causa de parto pretérmino es la infección uterina (1) y estudios que demuestran relación entre corioamnionitis clínica y ruptura prematura de membranas pretérmino (14) La principal patología materna no infecciosa posparto fue la preeclampsia.

En el recién nacido la principal patología presentada pos nacimiento fue la enfermedad de membrana hialina dada por la misma prematurez lo cual se relaciona con la literatura que menciona que la inmadurez es el principal factor determinante de la morbimortalidad neonatal, que se exterioriza fundamentalmente por la enfermedad de membrana hialina. (11) Y en segundo lugar la Neumonía lo cual podría relacionarse con las infecciones previas presentadas por las madres en los últimos 15 días previos al parto (5)

Las principales patologías infecciosas presentadas por la madre durante el embarazo en los 15 días previos al parto fueron la infección del tracto urinario y la vaginosis las cuales se ha documentado que se relacionan como desencadenantes del trabajo de parto pretérmino, (6) así mismo aunque representaron la minoría pero no por eso son menos importantes también se documentó infecciones respiratorias superiores e inferiores que se presentaron como patologías previas a la ruptura de membranas ovulares lo cual también concuerda con la literatura que relaciona las infecciones

maternas sistémicas como pielonefritis, fiebre tifoidea, neumonía, malaria como causas de parto pretérmino. (5)

El germen aislado con mayor frecuencia en el hospital de Cuilapa fue el staphylococo coagulasa negativo y Klebsiella como segundo en frecuencia, lo cual concuerda con la literatura así como algunos estudios en la cual menciona a los microorganismos provenientes del tubo digestivo y orofaringe como E. coli, Klebsiella spp y H. influenzae que se asocian significativamente con parto pretérmino y rotura prematura de membranas (1)

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 El rango de edad más frecuentemente observado esta entre los 20 a 30 años y en segundo lugar entre los 10-20 años con una frecuencia de 18 y 17 pacientes respectivamente
- 6.1.2 El principal lugar de procedencia de las pacientes con trabajo de parto pretérmino y rotura prematura de membranas fue Cuilapa con una frecuencia de 6 pacientes
- 6.1.3 La principal patología infecciosa materna posparto fue la endometritis por corioamnionitis con una frecuencia de 3 de 4 pacientes afectadas y la principal patología no infecciosa fue la preeclampsia con una frecuencia de 4 pacientes como única patología presentada
- 6.1.4 La principal patología neonatal presentada fue la enfermedad de membrana hialina con una frecuencia de 11 neonatos afectados
- 6.1.5 De la infecciones maternas presentadas en los últimos 15 días, la principal patología referidas fue la infección del tracto urinario y en segundo lugar la vaginosis con una frecuencia de 9 y 6 pacientes respectivamente de 18 pacientes afectadas
- 6.1.6 El microorganismo más frecuentemente encontrado en los cultivos de líquido amniótico en pacientes con trabajo de parto pretérmino y rotura de membranas fue el staphylococo coagulasa negativo con una frecuencia de 7 de 10 cultivos positivos

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Al ministerio de salud

- Que realice planes de mejora para aumentar el presupuesto a los distintos hospitales nacionales ya que por falta de recursos en muchas ocasiones no se cuenta con los recursos para brindar una atención adecuada a la población de Guatemala.

6.2.2 Al área de salud de Santa Rosa

- A las autoridades del área de salud que implementen planes de educación sexual y anticoncepción en las áreas rurales para evitar embarazos en menores de 20 años
- Que se implemente un mejor control al nivel de la atención primaria para tratar las infecciones sistémicas maternas y vaginales oportunamente y así evitar que desencadenen parto pretérmino

6.2.3 Al hospital de Cuilapa

- Que se implemente un control por parte del departamento de ginecología para la toma de muestras de cultivo de líquido amniótico para todos los casos de ruptura de membranas para así llevar un mejor control epidemiológico del germen implicado en estos casos
- Implementar una clínica de alto riesgo obstétrico para las pacientes en riesgo o con antecedente de infecciones y trabajo de parto pretérmino
- Mejorar las medidas para erradicar los gérmenes nosocomiales como la Klebsiella en los distintos servicios del hospital ya que este se relaciona con ruptura de membranas y trabajo de parto pretérmino

6.2.4 Al estudiante residente

- Que implemente las medidas establecidas del lavado de manos y de bioseguridad para evitar la contaminación nosocomial entre las pacientes
- Llevar un control prenatal riguroso a las pacientes para detectar tempranamente las infecciones y de esta manera tratarlas oportunamente

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hasbun J, Hasbun A. Infección y parto prematuro: Enlace epidemiológico y bioquímico. Rev chil infec [en línea]2000 [accesado 28 sept 2014]; 17(1): [p 7-17]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v17n1/art02.pdf>
2. Residentes de Ginecoobstetricia de Hospital de Cuilapa Santa Rosa. Consolidado de estadísticas año 2013. Guatemala. 2013. (serie de informes presentados anualmente)
3. Hernández S. Epidemiología del trabajo de parto pretérmino. [Tesis de Maestría]Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2000
4. Sanchez H. Streptococo beta hemolítico del grupo B en pacientes con trabajo de parto pretérmino y su relación con corioamnionitis subclínica y sepsis neonatal [tesis de maestria]. Guatemala: Universidad Francisco Marroquin facultad de medicina; 1995
5. Quiñonez Dubón W. J. Correlación clínica microbiológica en el diagnostico preparto de corioamnionitis, en pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino, mediante cultivo de líquido amniótico obtenido por amniocentesis. [tesis de maestría] Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado; 2012.
6. Gomez R. Antibiotic Administration to patients whit preterm premature rupture of membranes does not eradicate intra amniotic infection. J Matern Fetal Neonatal Med. 2007; Feb; 20: 167-173
7. Bryant G. Human fetal membranes: Their preterm premature rupture. Biol Reprod Suppl . 2000; 63: 1575- 1579
8. Gibbs R. Management o Acute Chorioamnionitis. Am J Obstet Gynecol. 1980; 136: 709-15
9. Molina R. Protocolo del manejo obstetrico: Infeccion intraamniotica. 3 ed. Guatemala. 2010. 3 ed. 102-104
10. Pritchard J, Gant N. Williams obstetrics. 17 ed. 1985. USA. 885-880
11. Shwarcz R, Fescina R, Duverges C. Síndrome de la rotura prematura de las membranas ovulares. En: Shwarcz R, Fescina R, Duverges C. Obstetricia. 6ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2012: p. 240-248

12. McGregor J, Shoonmaker J, Hunt D. Antibiotic inhibition of bacterially induced fetal membrane weakening. *Obstet Gynecol*. [en línea] 1990 Jul [accesado 26 sept 2014]; 76 (1): 124. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2193262>
13. López F. Ruptura prematura de membranas fetales: De la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. [en línea] 2006 [11 jul 2014]; 57 (4) [p 279-290]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342006000400007
14. Castillo M. Norori F. Factores de Riesgo asociados a la Ruptura Prematura de Membrana en mujeres con embarazos a término del Hospital Asunción Juigalpa durante el período comprendido entre Marzo a Agosto del 2014 [tesis de licenciatura en línea] Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Médicas; 2014 [accesado 13 mar 2016]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/1429/1/21374.pdf>
15. Ovalle A, Martínez A, Gómez R, Sáez J, Menares I, Aspillaga C, et al. Parto prematuro con membranas intactas microbiología del líquido amniótico y tracto genital inferior y su relación con los resultados materno neonatales. *Rev. méd. Chile* [en línea] 2000 Abr-Jul [accesado 28 sept 2014]; 128(9): Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000000900005
16. Castellanos de la cruz R. Determinación de los factores de riesgo relacionados al parto prematuro: estudio realizado en pacientes del departamento de ginecoobstetricia del hospital general san juan de dios, Guatemala 1996. Dr. Ronald castellanos de la cruz, octubre 1996. [tesis de maestria] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1996.
17. Vassilis T. Papel de la amniocentesis en la valoración del parto pretérmino. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001; 1: 185-191
18. Cordero Rodríguez M, Sanchén Casas A, González J, Fernández A. Relación del aislamiento microbiano en líquido amniótico con la sepsis neonatal. *Rev AMC*. [en línea] 2009 [accesado 28 sept 2014]; 13(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552009000200007&script=sci_arttext

19. Lee MJ, Davies J, Guinn D et al. Dosis única versus repetida de corticoides antenatales en rotura prematura de membranas de pretérmino. Rev. chil. obstet. Ginecol. [en línea] 2004 [accesado 27 abr 2016]; 69(2): Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262004000200013
20. Stuar medio de transporte [en línea]. Argentina: Laboratorios Britania; 2010 [accesado 17 : oct 2014] Britania [2 paginas]. Disponible en: http://www.britanialab.com/productos/598_hoja_tecnica_es.pdf
21. Agar MacConkey, sangre y chocolate [en línea]. Wahington; 2014 [accesado 14 sept 2014]. Medios de cultivo [1pag]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Agar_MacConkey
22. The Free dictionary by farlex. Germen [en línea]. España: The Free dictionary by farlex.; 2007; [accesado 23 ago 2014]. Disponible en: <http://es.thefreedictionary.com/germen>
23. Hills B, Cotton D. Premature rupture of membranes and surface emergency Possible role of surfactant. Am J Obstet Gynecol. 1984; 149: 896.
24. Universidad católica de chile. Manual de patología general. [en línea]. Chile: Publicaciones Universidad católica de chile; 2014. [accesado 13 oct 2014]. Disponible en: http://escuela.med.puc.cl/publ/patologiageneral/patol_004.html
25. The University of Chicago Medicine. Trabajo de parto [en línea]. Chicago: The University of Chicago Medicine; 2014; [accesado 23 jul 2014]. Disponible en: <http://www.uchospitals.edu/online-library/content=S04320>
26. Lewis R, Mercer B. Selected issues in premature rupture of the membranes: herpes, cerclage, twins, tocolisis, and hospitalization. Semin-Perinatal. 1996; Oct; 20(5): 451-61
27. Topozada M, Silam N, Gaafar A. Role of repeated stretching in the mechanism of timely rupture of the membranes. Am J obstet Gynecol. 1970; 108: 243.
28. Schoonmaker J, Lawellin D, Lunt B. Bacteria and inflammatory cell reduce chorioamniotic membrane integrity and tensile strength. Obstet Gynecolo. [en línea] 1989 Oct [accesado 26 sept 2014]; 74 (4): 590-6. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2552366>
29. Koch M. Corioamnionitis. Rev pos Via Ca Med. 2008; Abr; 1(180): 21-23

30. Castro, E. Factores asociados a corioamnionitis en pacientes de la Clínica de San Pedro Clavar de Bogotá. Rev fac med Univ bo. 2005; Jun; 10 (1): 55-62

VIII. ANEXOS

ANEXO No.1

**Hoja de recolección de datos de cultivos de líquido amniótico
procedente de las pacientes incluidas en el estudio**

Nombre	Registro	Cultivo

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede el permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "MICROBIOLOGÍA EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO DE PACIENTES CON TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO Y COMPLICACIONES MATERNO-NEONATALES INMEDIATAS" para propósitos o consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.