

E. González-Bosquet^a
M. Cerqueira^a
C. Domínguez^b
I. Gasser^c
B. Bermejo^d
L. Cabero^a

Valor de los parámetros clínicos en el diagnóstico de una infección amniótica en gestantes con amenaza de parto prematuro

Departamentos de ^aObstetricia y Ginecología,
^cMicrobiología y ^dEstadística.
^bCentro de Investigación del Hospital Materno-Infantil.
Hospital Universitario Materno-infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:
Dr. E. González-Bosquet.
Grassot, 6-8, 1.^o 1.^a.
08025 Barcelona.
Correo electrónico: egonzalezb@meditex.es

Fecha de recepción: 10/11/00
Aceptado para su publicación: 15/12/00

Value of clinical signs in the diagnosis of amniotic infection in patients with preterm labor

E. González-Bosquet, M. Cerqueira, C. Domínguez, I. Gasser, B. Bermejo, L. Cabero. *Valor de los parámetros clínicos en el diagnóstico de una infección amniótica en gestantes con amenaza de parto prematuro*. *Prog Obstet Ginecol* 2001;44:23-27.

RESUMEN

Objetivo: Estudiar el valor de la leucocitosis, fiebre materna y la taquicardia fetal en el diagnóstico de una infección amniótica.

Sujetos y métodos: Un total de 113 gestantes con amenaza de parto prematuro a las que se les practicaron una amniocentesis y un cultivo de líquido amniótico. Al ingreso se tomó la temperatura axilar, se realizó un hemograma y se realizó un registro cardiotocográfico. Se relacionó la presencia de un cultivo de líquido amniótico positivo con la fiebre ($\geq 37,8$ °C), la taquicardia fetal (≥ 160 lat/min) y la leucocitosis materna (> 15.000 leucocitos/ml).

Resultados: Trece de las gestantes (11,5%) presentaron una infección amniótica; 26 mujeres (23%) tuvieron una leucocitosis, cinco de ellas tenían un cultivo de líquido amniótico positivo ($p = 0,1$); 5 gestantes tuvieron fiebre, dos de ellas con un cultivo de líquido amniótico positivo ($p = 0,1$); 26 gestantes presentaron una taquicardia fetal (23%), ocho de las cuales tuvieron un cultivo de líquido amniótico positivo ($p = 0,001$). La

sensibilidad de la taquicardia fetal para detectar una infección amniótica fue del 61,5% y la especificidad del 82%.

Conclusión: La taquicardia fetal fue el único parámetro clínico que se asoció significativamente a la infección amniótica, aunque su valor predictivo positivo fue bajo.

PALABRAS CLAVE

Fiebre. Leucocitosis. Taquicardia fetal. Infección amniótica.

ABSTRACT

Objective: Study the value of clinical signs for the diagnosis of amniotic infection.

Subjects and methods: Amniocentesis was performed in 113 pregnant women with threat of premature labour. Amniotic fluid was cultured to detect amniotic infection. The clinical signs measured were fever (≥ 37.8 °C), elevated

24 peripheral white blood cell count ($\geq 15,000$) and fetal tachycardia (≥ 160 beats per minute).

Results: Amniotic fluid cultures were positive in 13 pregnant women (11.5%); 26 women (23%) had elevated peripheral white blood cell count, 5 of them with a positive amniotic fluid culture ($p = 0.1$); 5 women had fever, 2 of them with a positive amniotic fluid culture ($p = 0.1$); 26 women had fetal tachycardia (23%), 8 of them with a positive amniotic fluid culture ($p = 0.001$). Sensitivity and specificity of fetal tachycardia for the diagnosis of amniotic infection was of 61.5% and 82% respectively.

Conclusion: Fetal tachycardia was the only clinical sign studied correlated with positive amniotic fluid culture.

KEY WORDS

Fever. Elevated peripheral white blood cell count. Fetal tachycardia. Amniotic infection.

INTRODUCCIÓN

No se conocen los mecanismos fisiopatológicos que explicarían la amenaza de parto prematuro (APP), aunque en los últimos años se ha dado gran importancia a la infección como uno de los posibles desencadenantes del parto pretérmino¹⁻⁴. El porcentaje de gestantes con APP que presentan una infección varía según los autores y según la definición que éstos consideren para definir la existencia de una infección. Romero et al¹ encuentran una tasa media de infección del 16% considerando ésta como la presencia de un cultivo de líquido amniótico positivo. Pankuch et al⁵ elevan esta tasa al 72% considerando la infección como la presencia de bacterias en la placa subcoriónica. En este estudio valoraremos cómo los parámetros clínicos pueden ayudarnos al diagnóstico de una infección amniótica en estas gestantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 113 gestantes con APP y membranas íntegras, con edades gestacionales comprendidas entre 24 y 34 semanas. Se definió APP como la pre-

sencia de dos o más contracciones en 10 min y la presencia de modificaciones cervicales. Se excluyeron del estudio las gestantes con embarazos múltiples, rotura prematura de membranas y fecha de la última regla incierta que no hubiera sido datada mediante ecografía en el primer trimestre.

Se tomaron como parámetros clínicos la fiebre y la leucocitosis materna⁶ y, además, la taquicardia fetal⁷. Al ingreso se tomaba la temperatura axilar a todas las gestantes, mediante termómetro de mercurio, considerando fiebre la temperatura superior o igual 37,8 °C. Se realizaba un hemograma para valorar la leucocitosis considerando ésta a partir de 15.000 leucocitos/ml⁶. El método empleado para la determinación de los leucocitos fue por variación de impedancia, el instrumento utilizado fue el Technicon-H1. Por último, se valoró la taquicardia fetal mediante registro cardiotocográfico (Hewlett Packard modelo 8040A). Se consideró taquicardia una frecuencia cardíaca fetal igual o superior a 160 lat/min.

La infección amniótica se definió como la presencia de un cultivo de líquido amniótico (LA) positivo. El LA se obtuvo mediante amniocentesis abdominal ecoguiada, en condiciones de asepsia, mediante una aguja de 20 G. El LA se enviaba rápidamente al laboratorio de microbiología y se centrifugaba a 1.500 × g durante 10 min. Con el sedimento se preparaba una extensión en un portaobjetos para la tinción de Gram y se sembraron los siguientes medios de cultivo: agar sangre, agar chocolate, agar MacConkey, caldo cerebro-corazón y caldo cerebro-corazón enriquecido y reducido para anaerobios.

La correlación estadística, entre variables cuantitativas, se ha realizado mediante el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman. Se ha estimado la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la taquicardia fetal mediante las tablas 2 × 2.

RESULTADOS

La edad media de las 113 gestantes con amenaza de parto prematuro, incluidas en el grupo de estudio fue de 28 años (con una desviación estándar [DE] de $\pm 5,4$ años), oscilando entre 15 y 39 años. Nueve gestantes tenían menos de 20 años (7,9%) y 16 tenían una edad superior o igual a 35 años (14,1%). El 55,7% de las gestantes eran nulíparas (63) y el resto (44,3%) habían tenido uno o más hijos (50).

El 62,7% de las gestantes tuvieron una patología gestacional previa –el 28% (32 gestantes) habían presentado un aborto o más y el 7,9% (9 casos) habían presentado un parto prematuro anteriormente– o habían presentado alguna patología en la actual gestación, la más frecuente una infección urinaria (11,5%) y una APP previa (9,7%).

Cuando comparamos estas cifras con las gestantes atendidas en nuestro centro durante el mismo período sin APP, estas últimas presentaron un porcentaje significativamente inferior ($p < 0,001$) de patología gestacional previa o durante la gestación.

Sólo 13 de las gestantes (11,5%) presentaron una infección amniótica. Predominaron en los cultivos de LA los gérmenes anaerobios, siendo el germen más frecuentemente aislado *Propionibacterium acnes* (4 casos, 30,7%).

Un total de 26 gestantes presentaron una leucocitosis (23%); 5 de las 13 gestantes con cultivo de LA positivo presentaron una leucocitosis superior a 15.000 1/ml (tabla 1). La leucocitosis no se asoció de una manera estadísticamente significativa a la presencia de un cultivo de LA positivo ($p = 0,17$).

En la tabla 2 podemos observar la relación de la fiebre con el resultado del cultivo de LA. Sólo 2 gestantes con infección intrauterina presentaron fiebre y, sin embargo, 3 gestantes que no presentaban una infección amniótica tuvieron fiebre, dos debido a una pielonefritis y una por una infección de vías respiratorias altas. La fiebre no se asoció significativamente al resultado del cultivo de LA ($p = 0,1$).

Presentaron una taquicardia fetal 26 gestantes (23%), ocho de las cuales tuvieron un cultivo de líquido amniótico positivo. La taquicardia fetal fue el único parámetro clínico que tuvo una relación estadísticamente significativa con el cultivo de LA ($p = 0,001$) (tabla 3).

La taquicardia fetal superior o igual a 160 lat/min tuvo una sensibilidad del 61,5% (IC = 31,6-86,1), una especificidad del 82% (IC = 73,1-89), un valor predictivo positivo de 30,8% (IC = 14,3-51,8) y un valor predictivo negativo del 94,3% (IC = 87,1-98,1), para la detección de un cultivo de líquido amniótico positivo.

La taquicardia fetal y la fiebre se asociaron más frecuentemente a otros signos de corioamnionitis en un 50 y un 100%, respectivamente, mientras que la leucocitosis se asoció con menos frecuencia a los otros dos signos estudiados.

Tabla 1 Relación entre el hemograma al ingreso y el resultado del cultivo de líquido amniótico

Cultivo	Leucocitos < 15.000	Leucocitos > 15.000
Positivo	8	5
Negativo	79	21

Tabla 2 Relación entre la temperatura de la gestante al ingreso y el resultado del cultivo del líquido amniótico

Cultivo	Sin fiebre	Fiebre
Positivo	11	2
Negativo	97	3*

*Dos casos tenían una pielonefritis y uno, una infección de vías respiratorias altas.

Tabla 3 Relación entre la taquicardia fetal y el resultado del cultivo de líquido amniótico

Cultivo	Sin taquicardia fetal	Taquicardia fetal
Positivo	5	8
Negativo	82	18

En resumen, 36 de 113 gestantes (31,8%) presentaron por lo menos un signo clínico de corioamnionitis, ocho tuvieron dos signos, y 3 gestantes, tres signos clínicos. En las 13 gestantes con cultivo de LA positivo, una de ellas tuvo tres de los signos clínicos de los estudiados, seis tuvieron dos signos clínicos, tres tuvieron uno, y 3 gestantes, ninguno.

DISCUSIÓN

Lo más destacable dentro del grupo de estudio es que el 72,6% de las gestantes con APP tenían antecedentes obstétricos desfavorables (como abortos o muertes perinatales), antecedentes patológicos generales y/o patología asociada durante la gestación. Esto iría en favor de la observación hecha por algunos autores^{8,9} sobre la APP, considerando ésta como un complejo proceso en el cual intervienen unos factores desencadenantes o favorecedores, de todas for-

26 mas, no es idiopática en la mayoría de los casos, como ha asegurado algún autor¹⁰.

El porcentaje de cultivos positivos de líquido amniótico que observamos en el grupo de estudio fue del 11,5%, similar al obtenido por otros autores con series amplias¹¹⁻¹³ que se situaba entre el 9,2 y el 18%.

Llama la atención que mientras nosotros no aislamos en los cultivos de líquido amniótico ningún *Mycoplasma* (*Ureplasma urealyticum* o *Mycoplasma homini*), éste es el germen que con más frecuencia aíslan algunos autores¹¹⁻¹³, con una frecuencia que llega al 44,4-54,4%.

Los criterios clínicos definidos por Gibbs et al en 1982⁶ para definir la corioamnionitis clínica se ha observado que se presentan tardíamente y en un porcentaje bajo, que oscila entre el 7 y el 12% de las gestantes con APP y membranas íntegras¹⁴⁻¹⁶. En el grupo de estudio sólo encontramos 3 gestantes con APP que presentaran estos criterios (2,6%). De estas tres gestantes sólo una presentó una corioamnionitis, los otros 2 casos correspondían a una pielonefritis. De igual manera, Romero et al en 1993¹⁷ observaron 8 sobre 110 gestantes con rotura prematura de membranas y criterios clínicos de corioamnionitis, y de éstas sólo cinco tuvieron un cultivo de líquido amniótico positivo. Si comparamos los criterios de Gibbs et al en nuestra serie y en la de Romero et al, observamos que la sensibilidad para el diagnóstico de una infección amniótica fue del 12,5-12,8% y la

especificidad fue del 33,3-62,5%, respectivamente. Como vemos, estos criterios tienen una sensibilidad y una especificidad baja para la detección de una infección amniótica, ya sea en un APP con membranas íntegras como en gestantes con rotura prematura de las membranas pretérmino.

Si analizamos los tres parámetros estudiados por separado (leucocitosis, fiebre materna y la taquicardia fetal), observamos, que en el estudio, sólo la taquicardia fetal se relacionó de una manera estadísticamente significativa con la presencia de un cultivo de líquido amniótico positivo, presentando una sensibilidad del 61,5% y una especificidad del 82%.

Estos datos no hacen nada más que confirmar lo observado por otros autores^{2,18}, como es la baja sensibilidad de los criterios de Gibbs et al⁶ para la detección de una infección amniótica, y ponen de relevancia la utilidad que pueden tener otros parámetros clínicos, no considerados por éste, como puede ser la taquicardia fetal.

Como conclusión podemos establecer que los criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de la infección amniótica, como la fiebre o la leucocitosis materna, no son muy exactos; además, se ha observado que aparecen tarde (pueden retrasar entre 24 y 36 h el diagnóstico de la infección). Esto tiene gran trascendencia en la morbilidad fetal y en las complicaciones maternas infecciosas posteriores al parto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Romero R, Mazor M, Wu YK et al. Infection in the pathogenesis of preterm labor. *Semin Perinatol* 1988; 12: 262-279.
2. Romero R, Sirtori M, Oyarzun E, Ávila C, Mazor M, Callahan R et al. Infection and labor V. Prevalence, microbiology, and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 817-824.
3. Dunlow SG, Duff P. Microbiology of the lower genital tract and amniotic fluid in asymptomatic preterms patients with intact membranes and moderate to advanced degrees of cervical effacement and dilation. *Am J Perinatol* 1990; 7: 235-238.
4. Krohn MA, Hitti Characteristics of women with clinical intraamniotic infection who deliver preterm compared with term. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 111-116.
5. Pankuch GA, Cherouny PH, Kuhn DC. Increased amniotic fluid tumor necrosis factor and interleukin-1 with severity of chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 391.
6. Gibbs RS, Blanco JD, St Clair PJ, Castaneda YS. Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. *J Infect Dis* 1982; 145: 1-8.
7. Blot P, Milliez J, Breart G, Vige P, Nessmann C, Onufryk JP et al. Fetal tachycardia and meconium staining: a sign of fetal infection. *Int J Gynaecol Obstet* 1983; 21: 189-194.
8. Romero R, Sepulveda W, Baumann P, Yoon BH, Brandt F, Gómez R et al. The preterm Labour syndrome: Biochemical, cytologic, immunologic, pathologic, microbiologic, and clinical evidence that preterm labour is a heterogeneous disease. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 288.
9. Lettieri L, Vintzileos AM, Rodis JF, Albini SM, Salafia CM. Does "idiopathic" preterm labor resulting in preterm birth exist? *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1480-1485.
10. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF. Preterm and post-term pregnancy and inappropriate fetal growth. En: Williams

- Obstetrics (18º ed.). Lorwalk: Appletonand Lange, 1989; 741-777.
11. Kirshon B, Rosenfeld B, Giancarlo M, Belfort M. Amniotic fluid glucose and intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 818-820.
 12. Romero R, Yoon BH, Mazor M, Gómez R, Diamond M, Kennedy JS et al. The diagnostic and prognostic value of amniotic fluid white blood cell count, glucose, interleukin-6, and Gram stain in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 805-816.
 13. Rizzo G, Capponi A, Rinaldo D, Tedeschi D, Arduini D, Romanini C. Interleukin-6 concentrations in cervical secretions identify microbial invasion of the amniotic cavity in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 812-817.
 14. Creig PC, Ernest JM, Toet L, Erikson M, Talley R. Amniotic fluid interleukin-6 levels correlate with histologic chorioamnionitis and amniotic fluid cultures in patients in premature labor with intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1035-1044.
 15. Romero R, Manogue KR, Mitchell MD, Wu YK, Oyarzun E, Hobbins JC et al. Infectio and labor. IV. Cachectin-tumor necrosis factor in the amniotic fluid of women with intramnionic infection and preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 336-341.
 16. Douvier S, Neuwirth C, Filipuzzi L, Kisterman JP. Chorioamnionitis with intact membranes caused by *Capnocytophaga sputigena*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 83: 109-112.
 17. Romero R, Yoon BH, Mazor MM, Gómez R, González R, Diamond MP et al. A comparative study of the diagnostic performance of amniotic fluid glucose, white blood count, interleukin-6, and Gram stain in the detection of microbial invasion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 839-851.
 18. Hillier SL, Krohn MA, Kiviat NB, Wats DH, Eschenbach DA. Microbiologic causes and neonatal outcomes associated with chorioamnionitis infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 955-961.