

# PROTEINA C-REACTIVA (PCR): MÉTODO DE DIAGNÓSTICO PRECOZ DE CORIOAMNIOITIS EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM).

**Mauro Fernández Sandí \***  
**Marta Cambroneró Hernández \***

## RESUMEN

Se evalúa la PCR como método diagnóstico de infección en pacientes con RPM y su precocidad en el diagnóstico definitivo de infección en relación a la curva febril, características de la amniorrea, frecuencia cardíaca fetal y el leucograma. El diagnóstico de infección se realizó al examinar histológicamente la placenta, cordón y membranas. Se encontró que la PCR tiene valores predictivos para la prueba positiva de 88%, para la prueba negativa de un 93%, con una sensibilidad de 70% y una especificidad de 97.7%, mientras que los otros cuatro métodos muestran valores predictivos positivos alrededor al 25%, para la prueba negativa del 80% con una sensibilidad cercana al 30% y una especificidad del 90%, diferencias que son estadísticamente significativas ( $p < 0.005$ ). La PCR diagnosticó infección en un promedio de 6.7 horas valor significativamente menor a las 20 horas promedio obtenidas con los otros métodos ( $p < 0.005$ ).

## SUMMARY

**C-REACTIVE PROTEIN (CRP): an early method for detection Chorioamnionitis in Premature Membrane Rupture (PMR).**

The purpose of the study is to evaluate the early diagnosis of infection in patients with PRM by the diagnostic method of C-Reactive Protein in relation to the temperature curve, characteristics of amniotic fluid, fetal heart rate, and the leucogram. The diagnosis of infection was done by histologic examination of the placentae, umbilical cord, and the membranes. It was found that the predictive values for CRP are 88% for positive test, 93% for a negative test, with a sensibility of 70%, and an specificity of 97.7%, mean while the other four methods showed positive predictive values around 25%, with negative predictive values close to 80% with a sensibility 30% and an specificity approximately 90%. Differences with are stadistically significant ( $p < 0.005$ ). The CRP diagnosed infection in a an average of 6.7 hours, value significantly lower than the average of 20 hours for the other methods ( $p < 0.005$ ).

## INTRODUCCIÓN

En el Instituto Materno Infantil Carit (IMIC), la Ruptura Prematura de Membranas (RPM) es la principal causa prevenible de muerte en el periodo

perinatal (1), de ahí la gran importancia en el panorama de la perinatología de nuestro hospital, al igual que acontece en el resto del mundo.

La conducta obstétrica asumida ante la existencia de una RPM sigue siendo controversial (2), colocando al médico en uno de los más serios dilemas de la práctica obstétrica; en el caso de inte-

\* Instituto Materno Infantil Carit

rrumpir la gestación expone al producto de la concepción a los riesgos de la prematuridad, por otro lado si se prolonga la gestación se aumenta el riesgo de infección tanto para la madre como para el feto. La Proteína C reactiva ha sido utilizada con éxito en múltiples patologías, además ha sido descrita para el diagnóstico de infección en la RPM, con éxito (3,4).

Siendo la infección un factor decisivo en la prolongación o interrupción de la gestación, hemos decidido investigar la utilidad de la PCR para saber si se puede adicionar el armamento diagnóstico del obstetra, con los siguientes objetivos:

Definir si la valoración semicuantitativa de la concentración de PCR, puede convertirse en un método para detectar corioamnionitis en pacientes con RPM.

Determinar la precocidad, el valor predictivo positivo y negativo, la sensibilidad y especificidad de la PCR en relación a los métodos clásicos: Leucograma, curva febril, características de la amniorrea y frecuencia cardíaca fetal.

#### **MATERIAL Y MÉTODO**

En el período comprendido entre el 1 de octubre de 1987 al 31 de marzo de 1988 se estudiaron a todas las pacientes con RPM del Instituto Materno Infantil Carit, San José, Costa Rica.

Para definir RPM se utilizó como criterio "...todas las rupturas de membranas que se producen por lo menos una hora antes del inicio de la labor de parto..." (5)

Se excluyeron aquellas pacientes en las que se detectó focos extrauterinos de inflamación o infección, así como aquellas que habían recibido antibióticos durante las 72 horas previas a la toma de las muestras sanguíneas, lo que permitió obtener un universo de 104 pacientes en las cuales se registraron:

En muestras de sangre tomadas al momento del diagnóstico de RPM y cada 72 horas, el leucograma y la PCR. Se tomará como indicativos de infección el criterio del clínico a cargo en relación al leucograma; y en cuanto a la Proteína C-reativa, cuando se reportó positiva.

Para este estudio se utilizó el test rápido para la determinación semicuantitativa de la PCR por aglutinación de partículas de látex en porta, de la casa Biokit (España).

A las pacientes se les registró la temperatura y frecuencia cardíaca fetal cada cuatro horas, se anotaron las características de la amniorrea, a través de la técnica del cruzado estéril cada ocho horas. Se tomó como indicativo de infección temperaturas superiores a 37,5°C, frecuencia cardíaca fetal mayor a 160 latidos por minuto por más de 10 minutos y la fetidez de la amniorrea detectada por el clínico.

Las placentas con su cordón y membranas fueron recogidas al momento del parto, se les efectuó estudio histopatológico siguiendo los criterios de Vicar y Scarra, modificados por Patkal (6), para el diagnóstico de corioamnitis.

Se consideró como diagnóstico definitivo de corioamnionitis los hallazgos histopatológicos positivos.

Además, se calculó el valor predictivo de la prueba positiva y de la prueba negativa, junto con la especificidad y sensibilidad para cada uno de los métodos diagnósticos utilizados.

En el análisis de significancia estadística se efectuaron las pruebas de Chi-cuadrado y la prueba de bondad de ajuste de KOLMOGOROV-SMIRNOV, considerando como valor significativo una  $p < 0,05$ .

#### **RESULTADOS**

Como se observa en el cuadro número 1 para los métodos clínicos de diagnóstico de corioamnionitis en RPM, datos negativos de infección registraron una probabilidad de alrededor del 80% de que no existe infección. Sin embargo, el diagnóstico de infección por estas pruebas sólo se corroboró en una cuarta parte de los casos.

Los resultados de Chi-cuadrado con un valor de  $p$  no significativo indicaron que no hubo correlación entre los resultados obtenidos por estos métodos y el diagnóstico del estudio histopatológico.

**CUADRO N°1**  
**DIAGNÓSTICO PRECOZ DE CORIOAMNIOITIS**  
**POR MÉTODOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO**  
**EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

| MÉTODOS CLÍNICOS | Nº CASOS | CORIOAMNIOITIS HISTOPATOLÓGICA |    | VALOR POSITIVO (%) | VALOR NEGATIVO (%) |
|------------------|----------|--------------------------------|----|--------------------|--------------------|
|                  |          | NO                             | SI |                    |                    |
| Curva febril     |          |                                |    |                    |                    |
| No infección     | 90       | 74                             | 16 | 82                 | 29                 |
| Si infección     | 14       | 10                             | 4  |                    |                    |
| Amniorrea        |          |                                |    |                    |                    |
| No infección     | 96       | 78                             | 18 | 81                 | 25                 |
| Si infección     | 8        | 6                              | 2  |                    |                    |
| FCF              |          |                                |    |                    |                    |
| No infección     | 92       | 75                             | 17 | 81                 | 25                 |
| Si infección     | 12       | 9                              | 3  |                    |                    |
| Leucograma       |          |                                |    |                    |                    |
| No Infección     | 82       | 68                             | 14 | 82                 | 27                 |
| Si Infección     | 22       | 16                             | 6  |                    |                    |
| P.C.R.           |          |                                |    |                    |                    |
| No Infección     | 88       | 82                             | 6  | 93                 | 88                 |
| Si Infección     | 16       | 2                              | 14 |                    |                    |

FCF: Frecuencia cardíaca fetal

En el cuadro número 1 se presentan además los resultados de métodos de laboratorio. Para el leucograma, el valor predictivo de la prueba positiva y el valor predictivo de la prueba negativa fueron similares a los obtenidos con los métodos clínicos. Para la PCR se registró una alta correlación con el diagnóstico histopatológico y valores predictivos alrededor del 90%.

La especificidad, mostrada en el cuadro número 2, para cada uno de los cinco métodos, demostró que todos ellos son útiles para diagnosticar la ausencia de carioamnionitis, sin embargo, de acuerdo a la sensibilidad los datos clínicos y el leucograma son insuficientes para establecer con certeza el diagnóstico de infección amniótica; en tanto para la PCR la probabilidad es en el 70% de los casos.

En las pacientes con diagnóstico de carioamnionitis por estudio histopatológico, se determinó a partir del momento en que se estableció el diagnóstico de RPM, las horas promedio en que cada uno de los métodos dio positividad por carioamnionitis, observándose en el cuadro número 3, que el más precoz fue la proteína C reactiva y el más tardío, las características clínicas de la amniorrea.

#### COMENTARIO

Estudios realizados en nuestro Instituto han mostrado las diferentes causas de muerte en el período perinatal (1,7), siendo la número uno la RPM que contribuye sobre todo con la muerte en el período neonatal.

El abordaje de esta entidad depende de los re-

**CUADRO N° 2**  
**DIAGNÓSTICO PRECOZ DE CORIOAMNIOITIS EN RPM**  
**VALORES PREDICTIVOS POSITIVOS,**  
**ESPECIFICIDAD Y SENSIBILIDAD DE LA FCF,**  
**LEUCOGRAMA, CURVA FEBRIL, AMNIORREA Y PCR**

|              | VALOR PREDICTIVO POSITIVO (%) | ESPECIFICIDAD (%) | SENSIBILIDAD (%) |
|--------------|-------------------------------|-------------------|------------------|
| FCF          | 25                            | 89                | 15               |
| Leucograma   | 27                            | 81                | 30               |
| Curva Febril | 28                            | 88                | 20               |
| Amniorrea    | 33                            | 93                | 10               |
| PCR          | 88                            | 98                | 70               |

**CUADRO N°3**  
**DIAGNÓSTICO PRECOZ DE CORIOAMNIOITIS EN RPM. HORAS DE SEGUIMIENTO HASTA ESTABLECER UN DIAGNÓSTICO POSITIVO**

| MÉTODOS      | HORAS PROMEDIO |
|--------------|----------------|
| FCF          | 20.04          |
| Leucograma   | 18.20          |
| Curva Febril | 19.60          |
| Amniorrea    | 22.40          |
| PCR          | 6.70           |

cursos con que cuenta una nación, así los países desarrollados han utilizado tecnologías para asistir a los productos de la concepción desde las 26 semanas de gestación y aún antes, con tasas de sobrevivencia exitosa (8).

Sin embargo, para un país como el nuestro, con los recursos que contamos este abordaje no es posible.

De tal manera es deber del obstetra investigar en tecnologías de bajo costo y alta efectividad para poder enfrentar nuestros problemas de salud.

Sabemos que la RPM lleva a la muerte del producto de la concepción a través de múltiples entidades tales como Síndrome de Insuficiencia Respiratoria (8,9,10), Hemorragia Intracranéica (11), Enterocolitis Necrotizante (12), Sepsis Neonatal (13), las cuales requieren abundantes recursos pa-

ra poder enfrentarlas. Aunque también sabemos que todas ellas tienen un común denominador, la prematuridad, la cual es condicionada por la interrupción de la gestación por el riesgo de infección.

Sin embargo, estudios previos en nuestro Instituto (7) gestaciones que se interrumpieron por infección, el análisis posterior demostró su ausencia, también embarazos en que se opta por una conducta conservadora, ante la ausencia de infección a través de los métodos clásicos, el análisis ulterior nos mostró los daños que la amniotitis subclínica venía produciendo en el binomio madre-hijo, suceso que es corroborado por otros investigadores (14).

Ante este panorama creemos que los recursos diagnósticos con que contamos no son confiables para decidir conductas, siendo obligado explorar otros métodos.

La literatura menciona el cultivo del líquido amniótico obtenido a través de la amniocentesis dirigida por ultrasonografía (15). Pero los resultados aún son controversiales, la técnica difícil por el oligoamnios que se suele producir con la ruptura de membranas, además es una tecnología de alta complejidad e invasiva.

En contraposición la PCR es un método de bajo costo, de una técnica sencilla y con la cual hemos encontrado valores predictivos de la prueba positiva y de la prueba negativa de mayor confiabilidad que los obtenidos con los métodos clásicos, en que

fundamentalmente el valor predictivo de la prueba positiva no es útil para la toma de decisiones; hallazgos que son similares a los encontrados por otros autores (16).

Además contribuye a su utilidad la precocidad con que se puede establecer el diagnóstico siendo a las 6 horas (promedio) del período de latencia de la RPM, en relación con los métodos clásicos; lo cual concuerda con datos de la literatura (3,6).

## CONCLUSIONES

1. La valoración semicuantitativa de la concentración de proteína C reactiva, demostró ser un método útil, para el diagnóstico precoz de corioamnioitis en pacientes con RPM.

2. La evaluación del valor predictivo, la sensibilidad, la especificidad y la precocidad demostraron que la proteína C reactiva es una prueba útil y superior, a los métodos clásicos para diagnóstico de corioamnioitis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cascante E. J. "Mortalidad perinatal. Registro de cinco años en el IMIC". Memorias del XLIX Congreso Médico Nacional de Especialidades Médicas y Quirúrgicas. 30 de nov, al 6 de dic. de 1986. Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica. pág. 71.
2. Gibbs R.S., Blanco J.D. Premature Rupture of the Membranes. *Obstet. Gynecol.* 1982, 60:671.
3. Evans M., Haj SN, Devoe L.D. C-reactive protein as predictor of infectious morbidity with premature rupture of membranes. *Am J. Obstet. Gynecol.* 1980, 138:648.
4. Urdaneta H. Empleo de la valoración semicuantitativa de la proteína C reactiva como indicador de infección en obstetricia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 1984, 37:47.
5. Schwarcz R., Duverges C. et al. *Obstetricia.* 4a. Edición. El Ateneo, Argentina 1986.
6. Potkal R. K., Atef H. The association of subclinical infection with preterm labor: The role of C.reactive protein, *Am J. Obstet Gynecol.* 1985:642.
7. Fernández S. Ruptura prematura de membranas. Resúmenes del XII Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología. Pág. 22, Octubre de 1987. Guatemala.
8. Morales J., Diebel N. The effect of antenatal dexamethosone administration on the prevention of respiratory distress syndrome in preterm gestations with premature rupture of membranes. *Am J Obstet. Gynecol.* 1986; 154:591-5.
9. Nelson L.H., Meis P. Premature rupture of membranes: A prospective, randomized evaluation of steroids latent phase and expectant management. *Obstet. Gynecol.* 1985, 60:55.
10. Simpson G.F., Harbert G.M. Use of B-Methasone in management of preterm gestation with premature rupture of membranes. *Obstet. Gynecol.* 1985, 66:168.
11. Shubeck F., Benson R.C. Fetal hazard after rupture of the membranes. *Obstet. Gynecol.* 1966, 28:22.
12. Taylo J.D., Garite T.J. Premature rupture of membranes before fetal viability. *Obstet. Gynecol.* 1984; 64:615.
13. Wilson C.J., Levi L.D. Premature rupture of membranes prior to term: Consequences of nonintervention. *Obstet. Gynecol.* 1982, 60:601.
14. Daikoku N.H., Kaltreider F.D. Premature rupture of membranes and spontaneous preterm labor: maternal endometritis risks. *Obstet Gynecol.* 1982, 59:13.
15. Brockhuizen F., Gilman M. Amniocente sis for gram stain and culture preterm premature rupture of the membranes. *Obstet. Gynecol.* 1985, 60:316.
16. Johnson J.N.C., Daikoku N.H. Premature rupture of membranes and prolonged latency. *Obstet. Gynecol.* 1981, 59:547.