

11217
85

29j



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores

Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala"

COLONIZACION DEL LIQUIDO AMNIOTICO CON MEMBRANAS
INTEGRAS Y SU RELACION CON LA AMENAZA DE
PARTO PREMATURO.

TESIS DE POSTGRADO

Para la Especialización en:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DR. EDGAR RUIZ ORTIZ

Asesor: Dr. Victor Espinosa de Los Reyes Aguirre

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



IMSS
SEGURIDAD PARA TODOS

México, D. F.

1985



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

- <i>Introducción</i>	pag. 1
- <i>Justificación del estudio</i>	pag. 6
- <i>Objetivos</i>	pag. 14
- <i>Material y Métodos</i>	pag. 15
- <i>Resultados</i>	pag. 20
- <i>Comentario</i>	pag. 27
- <i>Conclusiones</i>	pag. 32
- <i>Bibliografía</i>	pag. 34

Introducción.

El parto prematuro es una causa fundamental de morbilidad y mortalidad perinatal, en nuestro medio ocupa aproximadamente entre el 10 y el 12 % de todos los nacimientos y de estos representa un 60 a 70% de morbimortalidad de los productos pretérmino.

Los medicamentos uteroinhibidores no representan la solución del problema, ya que además de ser un tratamiento sintomático, su empleo puede estar contraindicado hasta en un 70% de mujeres con trabajo de parto pretérmino. Por otra parte podríamos agregar que no son bien conocidos los efectos a largo plazo, tanto del tratamiento farmacológico como la prevención del parto pretérmino.

Para reducir el número de partos prematuros es necesario identificar los factores de riesgo e instituir un tratamiento adecuado. Los factores que determinan el parto normal a término se conocen parcialmente, pero aunque se conocieran por completo, probablemente no serían los mismos del parto prematuro.

Se sabe que ciertas circunstancias se acompañan frecuentemente de partos prematuros y por ende representan factores de riesgo. No ha quedado establecido si son en verdad factores causales de parto prematuro, pero sugieren mecanismos etiológicos y medidas que pueden tomarse.

La fibra muscular uterina junto con la matriz de tejido conectivo, constituye la unidad funcional de la actividad del útero, y

por lo mismo, el sitio de influencias reguladoras. La contracción de las miofibrillas se produce por deslizamiento de los filamentos de actina sobre los de miosina en presencia de ATP. La hidrólisis de ATP es una función enzimática del complejo actomiosina, regulado por moléculas de troponina. La contracción depende de los iones de calcio en el citoplasma; el calcio actúa induciendo cambios de conformación de la troponina, que permiten actuar a la ATP a través de la actomiosina. Al eliminar el calcio del medio externo, la respuesta mecánica a la estimulación eléctrica disminuye progresivamente, con una curva exponencial hasta desaparecer por completo, y al restaurar gradualmente la concentración de Ca_{externo} , la actividad mecánica se recupera. Por acción de la progesterona, la fibra uterina presenta un umbral eléctrico más alto y en general es refractaria a fármacos estimuladores que aumentan el número de potenciales de acción y facilitan el transporte de Ca .

Está ampliamente aceptado que el trabajo de parto puede ser iniciado por la acción de las prostaglandinas; el útero cerca del término se vuelve progresivamente más sensible a las prostaglandinas como ocurre con la oxitocina; estas sustancias son ionóforas (sustancias que facilitan el transporte a través de la membrana) y la oxitocina solo favorece la entrada de Ca y la consiguiente contracción uterina.

Las prostaglandinas se sintetizan sobre todo a partir del Acido Araquidónico que solo se obtiene después de la hidrólisis específica - de la posición 2' de Fosfolípidos; el Acido Araquidónico libre, se obtiene principalmente por actividad de la fosfolipasa A2, enzima de - - los lisosomas dependiente de Ca. (Fig. A).

Se han encontrado altas concentraciones de prostaglandinas E2 (PGE2) y prostaglandinas F2 α (PGF2 α) en la decidua, líquido amniótico y sangre de la mujer con trabajo de parto (7,11) sugiriendo que las membranas fetales realizan una función metabólica importante durante el parto, en el cual el inicio de la actividad uterina es producido por la secreción de Acido Araquidónico de los fosfolípidos a través de la acción de la fosfolipasa A2 de las membranas fetales, que probablemente es activada o liberada por los lisosomas por cambios hormonales.

Curbelo y cols. (11) encontraron que en las placentas de productos prematuros, la concentración de fosfolípidos era mas alta en el amnios y en el corión, mientras que en las de término, las concentraciones eran similares; también encontraron que en los embarazos pretérmino y de término resueltos por cesárea, las placentas tenían un porcentaje significativamente mas alto de Acido Araquidónico que las placentas que se obtuvieron después de un parto, sugiriendo que el Acido Araquidónico es consumido durante el trabajo de

SINTESIS DE PROSTAGLANDINAS

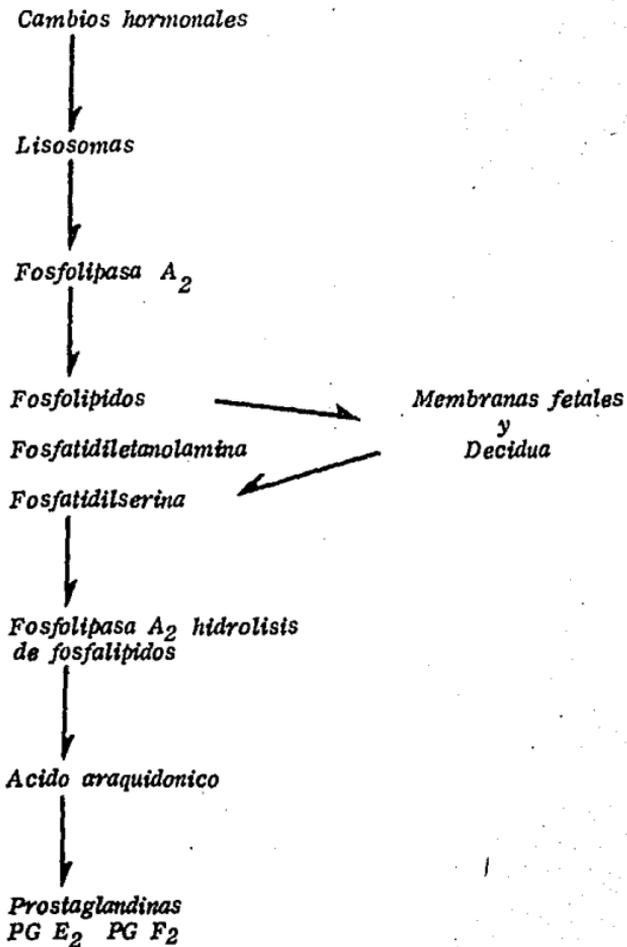


Figura A.

parto, siendo el Fosfatidiletanolamina su principal fuente. En los embarazos tempranos, el amnios juega un papel mas importante que el corión para el suministro y síntesis de Acido Araquidónico.

Justificación del estudio

La infección de la cavidad amniótica después de la ruptura de las membranas espontánea o artificial, tiene lugar por la contaminación directa a través del orificio cervical. El riesgo de infección aumenta progresivamente a medida que el tiempo de latencia se prolonga; la severidad de esta depende de varios factores, como son: la invasión masiva de microorganismos, la virulencia de estos, el tiempo de trabajo de parto, la edad del embarazo, el edo. nutricional de la embarazada y la actividad antimicrobiana del líquido amniótico; esta actividad del líquido amniótico comprobada por varios autores (42), depende de muchos de sus componentes: polipeptidos, inmunoglobulinas, lisosimas, peroxidases, transferrinas, y el factor mas importante es la relación fosfato-zinc; así cuando es menor de 100, tiene poder bactericida, entre 100 y 200 es bacteriostático y mas de 200 no tiene ninguna actividad antibacteriana.

Desde hace algunos años hay autores que han sugerido como posible mecanismo etiológico del parto pretérmino, la infección del líquido amniótico en ausencia de ruptura de las membranas o de manifestaciones clínicas de infección materna y neonatal. Actualmente aún no está claro si estos microorganismos son directamente responsables de provocar el trabajo de parto pretérmino. (Fig. B) Los mecanismos de contaminación-infección del líquido amniótico, se ha pensado que puedan ser 2:1) la vía ascendente (local),

INTERACCION DEL TRABAJO DE PARTO PREMATURO E INFECCION.

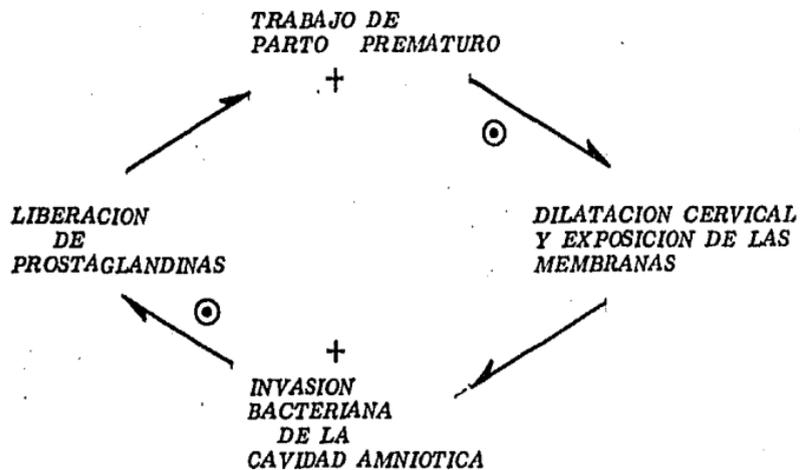


Fig. B

a través del cérvix. Este hecho ha tomado relevancia al encontrar, *Bejar y Curbelo* (7) en sus trabajos, que las bacterias aisladas en el líquido amniótico, son las que usualmente se encuentran en la vagina y en el cérvix de la mujer gestante. 2) La vía hematogena (sistémica). - - (Fig. C).

Curbelo, Bejar y cols. (7) en sus estudios realizados, concluyen que el parto pretérmino y el bajo peso al nacimiento están muy relacionados con la infección intrauterina, corioamniotitis, infección de vías urinarias y la sepsis neonatal temprana, esta asociación persiste con membranas íntegras y ausencia de manifestaciones clínicas de infección, y que los microorganismos involucrados en estas infecciones pueden actuar como "gatillo" para desencadenar el trabajo de parto pretérmino, debido a que la totalidad de las bacterias aisladas en este estudio se demostró que tenían actividad para la síntesis de *Acido Araquidónico*, precursor de las prostaglandinas, dando como resultado la iniciación de los cambios bioquímicos necesarios para desencadenar un trabajo de parto pretérmino.

En este mismo estudio fueron aisladas 20 bacterias asociadas con infección perinatal, de las cuales 18 tenían más actividad que la ya conocida en la *E. Coli* para la síntesis de la fosfolípasa A2. (Fig. D). Estas bacterias fueron *Bacteroides Fragilis*, *Peptoestreptococos*, *Fusobacterium Necrophorum*, *Streptococo Fecalis*, *Streptococo A y B*, *Escherichia Coli*, *Klebsiella*, *Staphylococo*.

VÍAS DE CONTAMINACION DEL L.A. EN PRESENCIA DE MEMBRANAS INTERNAS

1. - Ascendente

Exocervicitis
Endocervicitis
Colonización tracto genitourinario en conyuge

2. - Hematogena

Bacteremias maternas

INFECCIONES

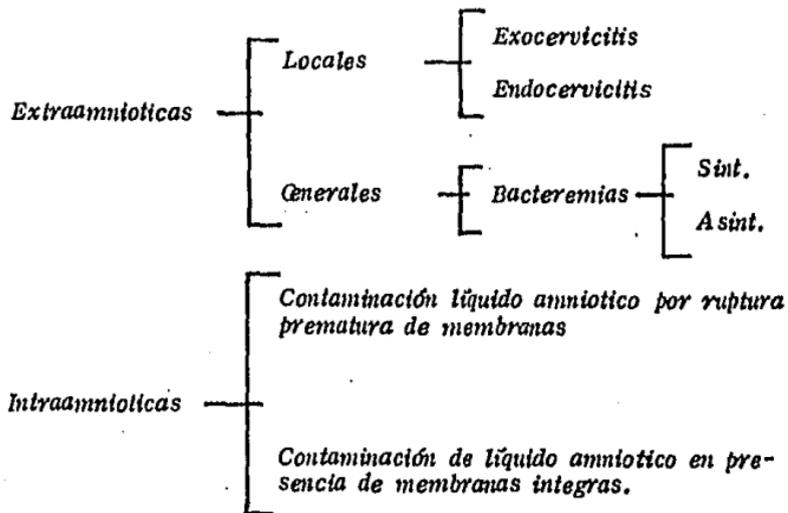


Fig. C

BACTERIAS DEL TRACTO GENITAL CON ACTIVIDAD PARA FOSFOLIPASA A₂. LOS ANAEROBIOS SON ENTRE LAS BACTERIAS CON MAS ACTIVIDAD.

BACTEROIDES FRAGILIS	C. PERFRINGES
S. VIRIDIANS	ESTREPTOCOCO DEL GRUPO-A
FUSOBACTERIUM	ESTREPTOCOCO FECALIS
C. VAGINALIS	ESTAFILOCOCO EPIDERMIDES
B. FRAGILIS	ESTREPTOCOCO GRUPO-B
PEPTOESTREPTOCOCO	LACTOBACILOS
KLEBSIELLA	MICOPLASMA HOMINIS
PNEUMOCOCO	PEPTOCOCOS
LACTOBACILOS	HEMOPHYLUS INFLUENZA
E. COLI	

Eptdermidés, Pneumococo, Lactobacillus y Mycoplasma Homintis; sien- do bacteroide Fragilis, Peptoestreptococo, Fusobacterium y S. Viridans los de mayor actividad. La actividad específica de la fosfolipasa A2 -- proveniente de estos microorganismos fué mas alta que la de la fosfo- lipasa de la membrana del amnios y corion, concluyendo que el tra- bajo de parto pretérmino puede ser iniciado por microorganismos -- con actividad de fosfolipasa A2 provenientes de la infección endocervi- cal.

Bobitt y Ledger (8) reportaron que de 10 casos con trabajo -- de parto pretérmino con membranas íntegras. 7 (70%) tuvieron culti- vo positivo en líquido amniótico, aislandose en 5 de estos 8 Bactero-- ides Fragilis, Peptoestreptococos o Fusobacterium. El mismo autor en otro estudio encontró que la infección estaba presente en 25 % de pacientes con trabajo de parto pretérmino con membranas íntegras, y en donde el 75 % de las infecciones eran subclínicas, observando -- que la morbilidad perinatal se incrementaba en el grupo de infecta- das.

Por otro lado Naeye y Peters (34) atribuyeron la disminución en la frecuencia de corioamnionitis después de la semana 26 a la -- aparición normal de un polipéptido que confiere actividad antimicro- biana al líquido amniótico; una nutrición inadecuada puede disminu- ir la síntesis de este polipéptido e incrementar la incidencia de infe- ción.

Miller y cols. (32) encontraron de 45 pacientes con trabajo de parto pretérmino, 18 con cultivos positivos, y de estos, solo 8 presentaron síntomas de corioamnionitis.

Creemos que aún son necesarios mas protocolos de estudio y seguimiento para determinar realmente el papel que juega la infección del líquido amniótico como un factor etiológico o predisponente del parto pretérmino y su consecuencia mas dramática: la morbi -- mortalidad perinatal.

Objetivos

- *Comprobar que existe contaminación del líquido amniótico con membranas íntegras.*

- *Establecer el promedio de infección del líquido amniótico en presencia de membranas íntegras y su relación con el trabajo de parto de producto prematuro.*

- *Determinar si esta condición está relacionada con el incremento de la morbimortalidad perinatal.*

Material y Métodos

Se estudiaron 31 pacientes de Enero/84 a Diciembre/84; estas pacientes comprendían edades entre 20-34 años, con embarazos entre 27-37 semanas, sin tomar en cuenta el número de gestaciones. Estas pacientes fueron admitidas al hospital con diagnóstico de Amenaza de Parto pretérmino. Inmediatamente a su ingreso eran valoradas con el índice tocolítico utilizado en este hospital (Fig.1), siendo el criterio para hospitalización: IT: 0, 1 y 2 tratamiento ambulatorio, IT: 3 o mayor, hospitalización. Fueron excluidas del estudio las pacientes con las siguientes patologías: Embarazos múltiples, incompetencia istmicocervical, malformaciones anatómicas uterinas, inserciones anormales de placenta, toxemias, diabetes, nefropatías, isoimmunización materno-fetal, hipertensión, cardiopatías, polihidramnios, RPM demostrada a su ingreso, antecedente de cirugía sobre útero y anemias. A las pacientes comprendidas en el estudio se les solicitó a su ingreso: exámenes básicos, ESG, urocultivo, UESG para localización placentaria y sitio de punción; se les realizaba punción trans-abdominal para obtención de líquido amniótico, particularizando cada caso para evitar un riesgo mayor del habitual; el líquido amniótico se cultivaba para el desarrollo de: gérmenes aerobios (Gram positivos y Gram negativos) y anaerobios, se buscaba la presencia de bacterias y leucocitos y se realizaban pruebas de madurez pulmonar fetal. (Fig.E).

AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

I.T.	0	1	2
A	Libre	Abocado	Encajado
B	Formado	Semiborrado	Borrado
C	No	1-2 x 10'	Mas de 2 x 10'
D	No	1-2 cm.	Mas de 2 cm.
E	No	Escaso	Abundante con sangre.

I.T.: *Indice Tocolitico.*

A. *Altura de la presentación.*

B. *Borramiento cervical.*

C. *Contractilidad uterina.*

D. *Dilatación del cérvix.*

E. *Expulsión del tapón mucoso.*

IT- 0, 1 y 2 *tratamiento ambulatorio.*

IT- 3 o mas, *hospitalización.*

Figura 1. *Indice Tocolitico usado en el Hospital de Gineco-
Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" (HGO 4) IMSS.*

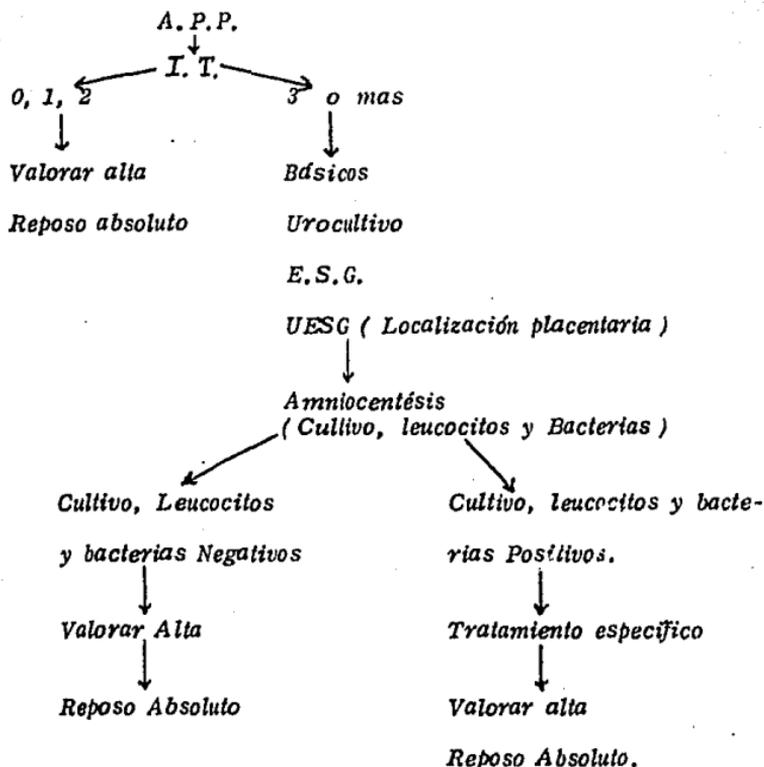


Fig. D. Protocolo de estudio de las pacientes comprendidas en el trabajo.

Según los resultados de los exámenes practicados, se establecieron 3 grupos:

Grupo I.- Cultivo positivo, presencia de bacterias y leucocitos.

Grupo II.- Cultivo negativo, bacterias y/o leucocitos (presencia).

Grupo III.- Cultivo negativo y ausencia de bacterias y leucocitos.

Grupo Control.- Pacientes cuyos embarazos cursaron sin ninguna patología sobreagregada y que tuvieron que ser sometidas a amniocentesis para pruebas de madurez fetal, previa decisión de interrumpir el embarazo, como ejemplo los casos de cesarea iterativa; realizándose la gama de estudios en líquido amniótico que le fué realizada al grupo en estudio.

Se siguió el estado de los productos desde el momento del nacimiento hasta el momento de su alta del hospital, observando su evolución.

La recolección de datos de las pacientes se realizó en una hoja especial, la cual se incluye en este trabajo.

Resultados

Se realizó amniocentésis transabdominal en 30 pacientes, de las cuales 24 fueron en embarazos pretérmino, con diagnóstico de Amenaza de Parto Pretérmino y 6 en embarazos de término como grupo control. Todos ellos con membranas íntegras. El procedimiento tuvo éxito en todas las pacientes, ninguna presentó complicaciones inherentes al mismo.

El rango de edad de las pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino (A.P.P.) fué entre 20-34 años (cuadro 1), siendo el mayor porcentaje entre las edades de 20-24 años (50%) y el menor entre 31-34 años (8.4%).

El número de gestaciones, la mayor frecuencia estuvo comprendida entre la 2a. y 3a. gesta, 25% y 29% respectivamente, y la menor en la 4a gesta, 12.6 %.

En cuanto a la edad gestacional, la mayor incidencia estuvo entre las semanas 33-35 (45.8%) y la menor entre las semanas 36-37 (12.6 %). (Cuadro 2):

En este estudio el diagnóstico de infección fué basado en el aislamiento del microorganismo en el líquido amniótico; se aislaron microorganismos en 3 de 24 especímenes (grupo 1). De todas las pacientes comprendidas en el estudio, ninguna tuvo datos de infección.

Las bacterias aisladas en el líquido amniótico infectado y de acuerdo a las pacientes fueron: paciente 1, Streptococo B hemolítico, con bacterias+(frotis) y leucocitos+(frotis). Paciente 2, Streptococo Gamma

EDAD (años)	I	II	III	IV	V o mas	No.	%
20-24	4	3	3	1	1	12	50
25-30		3	3	1	3	10	41.6
31-34			1	1		2	8.4
TOTAL No.	4	6	7	3	4	24	100
%	16.6	25	29.2	12.6	16.6		

Cuadro 1. Relación de la edad con la paridad de las pacientes comprendidas en el estudio.

<i>EDAD GESTACIONAL (Semanas)</i>	<i>TOTAL DE PACIENTES</i>	
	<i>No.</i>	<i>%</i>
<i>27-29</i>	<i>4</i>	<i>16.6</i>
<i>30-32</i>	<i>6</i>	<i>25</i>
<i>33-35</i>	<i>11</i>	<i>45.8</i>
<i>36-37</i>	<i>3</i>	<i>12.6</i>
<i>TOTAL</i>	<i>24</i>	<i>100</i>

Cuadro 2. Número de pacientes y su porcentaje comprendidas en el estudio en relación con la edad gestacional.

PACIENTE	CULTIVO		BACTERIAS		LEUCOCITOS		TIPO DE BACTERIA
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	
1	x		+		+		<i>Streptococo B</i> <i>Hemolítico.</i>
2	x		++		+		<i>Streptococo G</i> <i>Hemolítico.</i>
3	x		+		++		<i>E. Coli.</i>

CUADRO 3. *Resultado de líquido amniótico. Frotis y Cultivo. Grupo I.*

Hemolítico, y en el frotis bacterias ++ y leucocitos + Paciente 3, *Escherichia Coli*, frotis, bacterias + y leucocitos ++ (cuadro 3).

De acuerdo a los resultados del estudio del líquido amniótico, el grupo 1 incluyó a 3 pacientes (12.5 %); el grupo 2 no comprendió ninguna paciente y el grupo 3 comprendió el 87.5%. (cuadro 4).

Las pacientes pertenecientes al grupo control (6 pacientes), 5 pacientes tuvieron diagnóstico de cesarea iterativa y fueron puncionadas entre las semanas 38-40, una paciente con cesárea anterior con DCP - clínica y puncionada a las 41 semanas de gestación. En este grupo de pacientes no se aisló ninguna bacteria del líquido amniótico.

En el grupo 1, todos los embarazos fueron resueltos por parto eutócico; dos de ellos a término y una de 36 semanas. Ninguno de los productos presentó complicaciones, siendo dados de alta junto con la madre, ambos en buen estado.

Las pacientes pertenecientes al grupo 3, 15 tuvieron parto eutócico con recién nacido a término eutrófico, evolucionando, en forma satisfactoria, 3 pacientes tuvieron producto prematuro con peso de 2.100 -- 1.500 y 1.915 kgs. 2 de ellos obtenidos por cesárea, por distocia de contracción y por presentación pélvica con trabajo de parto respectivamente, y uno de ellos parto eutócico. Los 3 productos ameritaron hospitalización, los diagnósticos fueron: 1) Recién nacido pretérmino hipotrófico. 2) Recién nacido pretérmino y 3) Recién nacido pretérmino, taquipnea transitoria del R.N., Policitemia, respectivamente; siendo -

el rango de hospitalización de 14-52 días, todos los productos fueron dados de alta en buen estado. 3 pacientes no regresaron al hospital y por lo tanto no se pudieron seguir y obtener resultados de los productos.

Los productos de las pacientes del grupo control (6 pacientes), 5 productos fueron de término, eutróficos, evolucionando en forma satisfactoria, siendo dados de alta junto con la madre y uno de ellos tuvo diagnóstico de R.N. de término hipertrófico, cursando con enteritis infecciosa, hiperbilirrubinemia; lo que ameritó hospitalización durante 11 días, siendo dado de alta en buen estado. Un producto -- fué resultado de parto eutócico sin problemas.

Todas las madres cursaron con evolución satisfactoria hasta el momento de su alta del Hospital.

<i>PACIENTES</i>	<i>No.</i>	<i>%</i>
<i>Gpo. 1</i>	<i>3</i>	<i>12.5</i>
<i>Gpo. 2</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>Gpo. 3</i>	<i>21</i>	<i>87.5</i>
<i>TOTAL</i>	<i>24</i>	<i>100</i>

CUADRO 4. Relación de pacientes comprendidas en el estudio de acuerdo a grupos. (según resultados de laboratorio).

Comentario.

La presencia de microorganismos en el líquido amniótico durante el embarazo y el trabajo de parto, es un tema importante de investigación y comunmente no se le da la debida importancia en la práctica de la obstetricia actual. Esta condición sucede en 10% de los pacientes en trabajo de parto con membranas íntegras, y en 93% con ruptura de membranas, aunque las madres y los productos permanescan en buen estado. Aunque la contaminación microbiana es un evento común en estas pacientes, el progreso a la infección clínica (corioamniotitis aguda) es en menor del 1% de todos los embarazos. Por otro lado, la presencia de bacterias u otros microorganismos es considerada -- contaminación, no infección, y es comunmente vista como una condición benigna durante el trabajo de parto.

El concepto mencionado anteriormente de infección intrauterina es "todo o nada", lo cual limita el espectro de manifestaciones clínicas a los tradicionales signos y síntomas (fiebre materna, leucocitosis, ruptura de membranas, etc.). Este punto de vista es generalmente válido para las pacientes en trabajo de parto con embarazos de término, pero parece ser un error cuando se aplica a madres quienes tuvieron su parto antes del término.

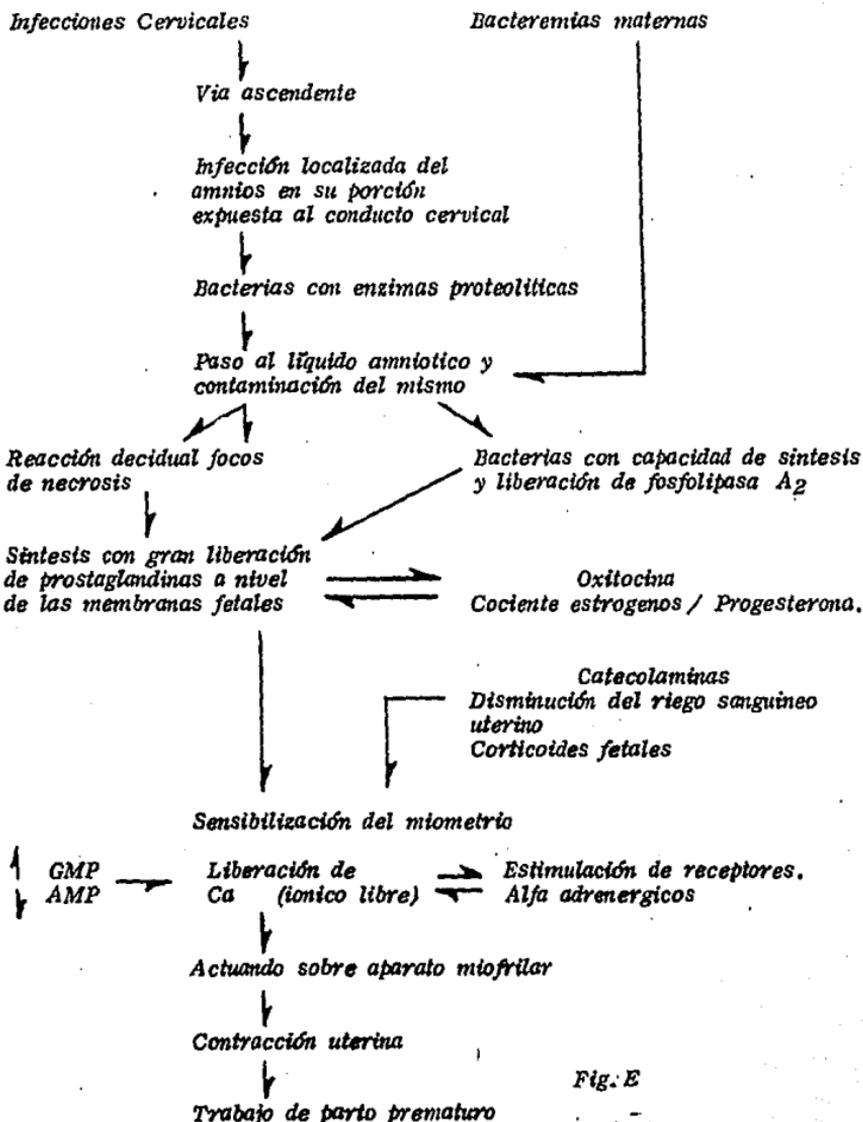
Estudios previos de pacientes con amenaza de parto prematuro con membranas íntegras han mostrado una asociación entre amenaza -

de parto prematuro y la presencia de una infección intrauterina subclínica. Bobit y Ledger (8) estudiaron 10 pacientes con amenaza de parto prematuro y observaron que 5 tenían colonización bacteriana; 4 de las pacientes con cultivos positivos infección materna o fetal, mientras que 5 pacientes con cultivos negativos no la tuvieron. Otros estudios han demostrado esta asociación entre la infección del líquido amniótico, la presencia de infección materna y/o neonatal y amenaza de parto pretérmino. Así también, posteriormente Miller et al (32), mostraron que 3 de 5 pacientes con amenaza de parto pretérmino tenían bacterias en líquido amniótico. Así mismo, estos autores, han concluido que la *carioamnioitis* con membranas íntegras es una causa importante de morbimortalidad perinatal.

Algunos investigadores han observado que la *amnioitis* subclínica parece tener predisposición para estimular la actividad uterina, la cual es refractaria a los agentes uteroinhibidores, resistente a los antibióticos y desencadena el trabajo de parto, dando como resultado un parto con producto prematuro. (Fig. E). Esta falta de respuesta a los medicamentos y sobre todo a los fármacos uteroinhibidores ha llamado la atención de algunos autores, pensando que este podría ser un dato que sugiriera colonización-infección del líquido amniótico. Sara M. Handwerker y cols. (42), en 50 pacientes entre 24-34 semanas sometidas a uteroinhibición, 15 de estas no presentaron respuesta a dicho fármacos; se les sometió a investigación de presencia de

ESTA TESIS NO DEBE
-SALIR DE LA BIBLIOTECA

TRABAJO DE PARTO PREMATURO E INFECCION AMNIOTICA CON
MEMBRANAS INTEGRAS



Proteína C Reactiva, con el objeto de determinar si la presencia o ausencia de esta podría correlacionarse con el éxito o fracaso de la uteroinhibición, partiendo de la base de que la Proteína C Reactiva es una globulina que aunque inespecífica, suele formar precipitados cuando se combina con la fracción C de los carbohidratos del Streptococo, y en la fase aguda de la infección, la proteína se hace presente en pacientes con lesiones inflamatorias, infecciones bacterianas y daño o necrosis de los tejidos; corroborando que en los 15 casos de falta de respuesta a los uteroinhibidores se encontró la presencia de Proteína C Reactiva, sugiriendo que esto hace evidente la presencia de un proceso infeccioso no necesariamente localizado al líquido amniótico en ese momento, pero que mas tarde podría ser la vía que originara la contaminación-infección del líquido amniótico. Estos autores concluyen que la presencia o ausencia de Proteína C Reactiva podría ser un criterio de selección para aquellas pacientes que deben ser sometidas a amniocentesis y cultivo de líquido amniótico.

Los hallazgos en estas pacientes parece ser que justifican la amniocentesis para la evaluación microbiológica del líquido amniótico. La demostración de colonización bacteriana intraamniótica podría contraindicar el intento de uteroinhibición en la amenaza de parto prematuro, lo cual evitaría los efectos colaterales "innecesarios" de los B-agonistas en la madre y el neonato.

Jan Friber y cols. (22) han demostrado que algunas bacterias, fundamentalmente la *E. Coli*, se fija al espermatozoide, disminuyendo su motilidad y que además, esta podría ser una vía de contaminación (ascendente) para la cavidad intrauterina.

En el presente estudio, la infección intraamniótica con membranas íntegras estuvo presente en el 12.5% de pacientes estudiadas, las cuales no presentaron signos y síntomas de infección; siendo los gérmenes encontrados: *Streptococo B hemolítico*, *Streptococo Gamma hemolítico* y *E. Coli*.

Los datos obtenidos corroboran la hipótesis de algunos autores de que existe colonización bacteriana del líquido amniótico en presencia de membranas íntegras, y que este hecho podría ser uno de los agentes etiológicos de la Amenaza de parto pretérmino en aquellas pacientes en donde no existe una causa conocida que predisponga a esta entidad.

Aunque en este estudio no hubo un incremento importante en cuanto a la morbimortalidad perinatal, pensamos que el hecho de existir colonización del líquido amniótico, aunado a la prematuridad, definitivamente se reflejará en un incremento de dicha morbimortalidad.

Todo lo anterior podría dar como resultado las siguientes incógnitas; ¿ Cual sería el papel de los oxitócicos, glucocorticoides, uteroinhibidores y antibióticos en presencia de amniotitis subclínica? y ¿ Cuando estarían estos agentes indicados y cuando contraindicados?.

Conclusiones.

El reconocimiento temprano de una infección subclínica en pacientes con Amenaza de Parto Pretérmino con membranas íntegras, puede llegar a cambiar en forma importante el manejo obstétrico en estas pacientes. Nuestros datos indican que estas infecciones pueden ser diagnosticadas oportunamente, mediante un frotis y cultivo de líquido amniótico por personal debidamente capacitado.

La utilidad definitiva de los resultados obtenidos en otros estudios, como los observados en este, sería establecer un nuevo enfoque en el manejo obstétrico para aquellas pacientes en donde no existe una patología asociada que pudiera predisponer el trabajo de parto pretérmino; este podría ser el que se muestra en la figura F; en donde fundamentalmente la presencia de la proteína C reactiva y la falta de respuesta al uteroinhibidor será el criterio de selección para someter a las pacientes a amniocentesis para cultivo de líquido amniótico.

Así mismo, sería recomendable el uso de preservativos en la mujer embarazada, como medida preventiva de la infección intraamniótica por vía ascendente.

Pensamos que este trabajo debe sentar las bases para futuras investigaciones y conductas de manejo en pacientes con trabajo de parto pretérmino, con el fin de disminuir su dramática consecuencia; la morbilidad perinatal.

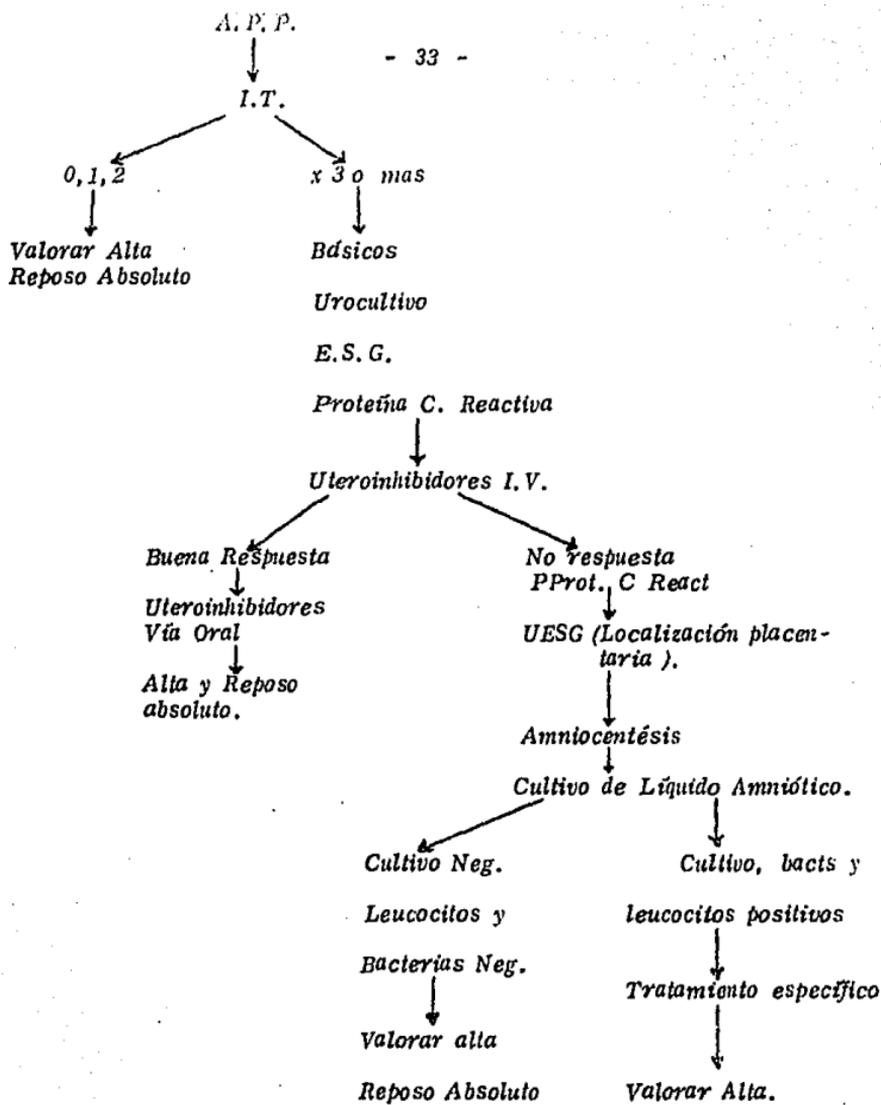


Fig. F

BIBLIOGRAFIA

- 1) Acosta Bendek, E. Duna Palacio. Estudio bacteriológico del líquido Amniótico Durante el Embarazo y el Parto. *Gineco-Obstetricia de México*, 48:290.1980.
- 2) Aparecida G.P. García, Et al. Intrauterine Infection With Mumps Virus *Obstetrics & Gynecology*. 56:6.1980.
- 3) Arias, F. Tomich, P. Etiology and Outcome of Low Birth Weight and Preterm Infants. *Obstetrics & Gynecology*. 60:3.1982.
- 4) Attila, T. William, M. Evidence for Microbial Transfer by Spermatozoa. *Obstetrics & Gynecology*. 59:1.1982.
- 5) Barry, L.B. Et al. Intrauterine Meconium aspiration. *Obstetrics & Gynecology* . 57:1.1980.
- 6) Basil Ho Yuen, Et. al. Human Corionic Gonadotropin, Estradiol, Progesterone, Prolactin, and B-Scan Ultrasound Monitoring of Complication in early Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 57:2. 1981
- 7) Bejar, R. Curbelo V. Premature Labor II. Bacterial Sources of Phospholipasa. *Obstetrics & Gynecology*. 57:4. Agosto 81.
- 8) Bobitt, J. Clifford. C. Damato, J. Amniotic Fluid Infection as determined by Transabdominal Amniocentesis in Patient with Membranes in Premature Labor. *Obst. & Gynecol.* 140:8.1981.
- 9) Bobitt, J.R. Et al. Amniotic Fluid Analysis. Its Role in Maternal & Neonatal Infection. *Obstet. & Gynecol.* 51:1.1978.
- 10) Creasy, K.R. Beverly, A. Graham, C. System for Predicting Spontaneous Preterm Birth. *Obst. & Gynecol.* 57:1.1981.

- 11) Curbelo, V. Bejar, R. *Premature Labor I. Prostaglandin Precursors in Human Placental Membranes.* *Obst. & Gynecol.* 57: 4. 1981.
- 12) Daniel M. Doran, Et al. *Isolation of Amniotic Fluid Erythrocytes and their Possible use in Prenatal Diagnosis.*
- 13) Diane M. Magrane. Robert J. *Amniotic Fluid Cultures: Postcesarean Section Endomyometritis and Neonatal Infections.* *Obst. & Gynecol.* 61:3.1983.
- 14) Eliahu Caspi, Et al. *Prediction of Respiratory Distress Syndrome by the Fetal Lung Maturity Analyzer. Microviscositer of Newborn Gastric Aspirate.* *Obst. & Gynecol.* 61:3.1983.
- 15) Mannig, F.A. Et al. *Intrauterine Fetal Tachypnea.* *Obstetrics & Gynecol.* 56:1.1980.
- 16) Bartch, F.K. Et al. *One Thousand Consecutive Midtrimester Amniocentesis* *Obst. & Gynecol.* 55:3.1980.
- 17) Garite, J.T. Roger. *Chorioamnionitis in the preterm gestation.* *Obst & Gynecol.* 59:5.1982.
- 18) Gregory, C. Starks. *Correlation of Meconium-Stained Amniotic Fluid Early Intrapartum Fetal PH, and Apgar Score as Predictor of Perinatal Outcome.* *Obst. & Gynecol.* 56:5.1980.
- 19) Howard M. *Prematurity: Infection as an Etiologic Factor.* *Obst. & Gynecology.* 62:2.1983.

- 20) Ioannis A. Zervoudakis, *Et al.* Herpes Simplex in the Amniotic Fluid of an Unaffected Fetus. *Obst. & Gynecol.* (Supplement) - 55:3.1980.
- 21) Skinner, J.M. *Et al.* Collagen Content of Human Amniotic Membranes: Effect of Gestation Length & Premature Rupture. *Obst. & Gynecol.* 57:4.81.
- 22) Jan Friber, *Et al.* Attachment of *Escherichia coli* to human spermatozoa. *Am. J. Obstet. Gynecol.* June 15, 1983.
- 23) John Hain *Et al.* Ascending Transcervical Herpes Simplex Infection with Intact Fetal Membranes. *Obst. & Gynecol.* 56:1.1980.
- 24) Bradley, John S. *Et al.* Neutralization of Herpes Simplex Virus by Antibody in Amniotic Fluid. *Obstet. & Gynecol.* 60:3.1982.
- 25) Lavery, Patrick J. *Et al.* Effect of Meconium on the Strength of Chorioamniotic Membranes. *Obst. & Gynecol.* 56:6.1980.
- 26) Lavery, Patrick J. *Et al.* The effect of Labor on the Rheologic Response of Chorioamniotic Membranes. *Obstet. & Gynecol.* - 60:1.1982.
- 27) Karen Kvist, *Ch* Infection as a Predominant cause of Perinatal Mortality. *Obst. & Gynecol.* 59:4.1982.
- 28) Khalil M.A. Tabash. *Et al.* Effect of Meconium Contamination on Amniotic Fluid Lecithin Sphingomyelin Ratio. *Obst. & Gynecol.* 58:5.1981.

- 29) M.A. Herron, Et al. Evaluation of Preterm Birth Prevention Program: Preliminary Report. *Obstet. & Gynecol.* 59:4.1982.
- 30) Margurite, H. Kennedy J. Et al. Survival of Infants Born at 24 to 28 weeks Gestation. *Obstet. & Gynecol* 60:2.1982.
- 31) Michal Lahav, Et al. Placental concentrations of Progesterone, - Estradiol-17B, and Cyclic AMP at Delivery. *Obst. & Gynecol.* 56 5.1980.
- 32) Miller, J. Marcos J. Gale, B. Bacterial Colonization of Amniotic Fluid from Intact Fetal Membranes. *Am. J. Obstet. & Gynecol.* 156:8.1980.
- 33) Naeye, L.R. Factor that Predispose to Premature Rupture of - the Fetal Membranes. *Obstet. & Gynecol.* 60:1.1982.
- 34) Naeye L.R. Peters. B.S. Amniotic Fluid Infections with Intact Membranes Leading to Perinatal Death: A Prospective Study. *Pediatrics.* 61:2.1978.
- 35) Nergesh A. Tejani, Et al. Effect of Tocolysis on incidence of -- Low Birth Weigh. *Obst. & Gynecol.* 61:5.1983.
- 36) Norbert Gleicher, Et al. Sinusoidal Fetal Heart Rate Pattern in Association with Amniotitis. *Obst. & Gynecol.* 56:1.1980.
- 37) Norman H Dubin, Et al. Plasma Prostaglandin in Pregnante Women with Preterm and Term Deliveries. *Obst. & Gynecol.* 57: 2. 1981.

- 38) Patrick, D. Ronald, S. Acute Intraamniotic Infection due to *Streptococcus Pneumoniae*. *Obst. & Gynecol.* 61:3.1983.
- 39) Patrick M. Schlievert, Et al. Endotoxin Enhancement as a Possible Etiology of Early-Onset Group B Hemolytic Streptococcal Sepsis in the Newborn. *Obst. & Gynecol.* 61:5.1983.
- 40) Petrilli E. Gerrit, D. *Listeria Monocytogenes* Chorioamnionitis. Diagnosis by Transabdominal Amniocentesis. *Obst. & Gynecol.* (Supplement) 55:3.1980.
- 41) Rogar, L.W. Herrick, N. Amniocentesis in the Evaluation of Premature labor. *Obst. & Gyn.* 57:4.1981.
- 42) Ronald S. Gibss, Et al. Inorganic Phosphorus and Zinc concentrations in amniotic Fluid: Correlation with Intra-amniotic Infection and Bacterial Inhibitory Activity. *Obst. & Gyn.* 143:163. 1982.
- 43) Scutte, M.D. Treffers, P.E. Threatened Preterm Labor: The Influence of Time Factors on The Incidence of Respiratory Distress Syndrome. *Obst. & Gynecol.* 62:3.1983.
- 44) Steven R. Shirts, Et al. Listeriosis & Borreliosis as causes of antepartum Fever. *Obst. & Gynecol.* 62:2.1983.
- 45) Sebastian Faro, Et al. Amniotitis with Intact Amniotic Membranes Involving *Streptobacillus Miniliformis*. *Obst. & Gynecol.* 55:3.1980.
- 46) William P. Dillon. Aggressive Obstetric Management in Late second Trimester Deliveries. *Obst. & Gynecol.* 58:6.1981.