

11217
117

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de estudios de Postgrado

HOSPITAL DE MEXICO
Asociación Gineco-obstétrica, S:A: de C:V:

INFECCION Y
ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

TESIS

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE :

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA :

DR. JESÚS MANUEL OROZCO JARA

MEXICO, D.F. 2002 *3*

31 oct. 2000
Autorizo

Yo Bo C
Ortiz
2002.03

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

HOSPITAL DE MEXICO.
ASOCIACION GINECO-OBSTÉTRICA S.A. de C.V.

JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN	GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
TÍTULO DE LA TESIS	INFECCIÓN Y ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.
NOMBRE DEL ALUMNO	JESÚS MANUEL OROZCO JARA
TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO	DR. JOSÉ TORIBIO PINEDA FERNÁNDEZ.
TITULAR DE ENSEÑANZA	DR. CLAUDIO FRANCISCO SERVIERE Z.
ASESOR DE TESIS	DR. DRUSSO VERA GASPAR

José Toribio Pineda Fernández
Claudio F. Serviere Z.

Drusso Vera Gaspar

TESIS SIN
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

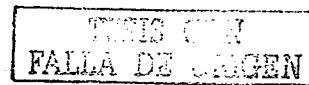
**A DIOS POR LA VIDA Y LO QUE ME HA DADO
A MI MADRE TODO MI AMOR +
A MI PADRE CON RESPETO**

**A MI FAMILIA,
TODO MI AMOR A YOLANDA,
A MIS HIJOS, LO MEJOR DE MI VIDA
URSULA SAMANTHA Y JESUS MANUEL,
ESAU Y WILLIAM MOISES, POR SU CARIÑO Y
PACIENCIA**

**A MIS HERMANOS JOSE DE JESUS, AIDA ELBA
ETHELVINA,
RUTH BAUDELIA, JOEL FRANCISCO Y RITO ABEL**

**A TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE INTERVINIERON
CON SU ENSEÑANZA Y PACIENCIA**

**TODO MI AGRADECIMIENTO AL
DR. DRUSSO VERA GASPAR**



ÍNDICE

	PÁG.
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	2
MAGNITUD DEL PROBLEMA Y DEFINICIONES	3
CLASIFICACIÓN	5
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	6
HISTOLOGÍA, EMBRIOLOGÍA Y BIOQUÍMICA	7
ETIOPATOGÉNICIA, ASPECTOS INFECCIOSOS	10
ASPECTOS GENÉTICOS	17
HISTORIA NATURAL DE PADECIMIENTO	18
DIAGNÓSTICO	20
COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES	24
TRATAMIENTO	27
PREVENCIÓN	29
CONCLUSIONES	30
CUADROS	
1.- PERIODOS DE LATENCIA	31
2.- ESQUEMA BIOQUÍMICO	32
3.- MICROORGANISMOS AISLADOS	33
4.- FRECUENCIA DE INVASIÓN MICROBIANA	34
5.- DATOS CLÍNICOS	35
6.- FACTORES DE RIESGO	36
7.- TASA DE COMPLICACIONES	37
8.- MORBILIDAD	38
9.- FLUJOGRAMA DE MANEJO	39
10.- INDICACIONES DE TERMINACIÓN	40
BIBLIOGRAFÍA	41

IMPRESO EN
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

La Rotura Prematura de Membranas (R.P.M.) es uno de los padecimientos más controversiales con que se encuentra el Médico Gineco-obstetra en la actualidad a nivel mundial. Es de suma importancia que sea identificada precozmente en aquellas pacientes que la presenten puesto que aumenta el riesgo perinatal. Al alcanzar un diagnóstico oportuno, el tratamiento llegará a una adecuada solución.

En función de la edad gestacional el plan de manejo debe adecuarse a cada caso en particular. Esto tiene repercusión en la morbi-mortalidad materna y fetal cuyo desenlace puede en determinado momento ser fatal.

En la práctica médica, al profesional se le presentan varios problemas en el manejo de la paciente con R.P.M. En ocasiones se plantea la disyuntiva, incluso en aquellas de término, de inducir el trabajo de parto en el mismo momento del diagnóstico, o bien, esperar que se presente manera espontánea, para lo cual deben de tomarse en cuenta las probables complicaciones.

Cuando la R.P.M. se presenta en pacientes con embarazos pretérminos, la situación se complica aún más en relación con el grado de inmadurez del feto. Es ahí donde radica la mayor controversia acerca de la espera para lograr mayor madurez del producto, a costa del incremento en el riesgo de complicaciones maternas y fetales.

La decisión de presentar este tema fué para conocer a fondo el problema y la manera de hacerle frente de la forma más adecuada.

OBJETIVOS

El presente estudio manejará los siguientes objetivos:

- 1.- ANALIZAR LA INFORMACION MEDICA PUBLICADA EN RELACION A ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y SUS COMPLICACIONES.
- 2.- DEFINIR LOS CONCEPTOS MODERNOS SOBRE EPIDEMIOLOGÍA, ETIOPATOGENIA, HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD Y COMPLICACIONES DE LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.
- 3.- DESCRIBIR LAS DIFERENTES CONDUCTAS TERAPÉUTICAS.
- 4.- REVISAR LOS RESULTADOS ACTUALES EN MEXICO Y OTROS PAISES.
- 5.- RESUMIR CON CUADROS LOS CRITERIOS ACTUALES DE LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

MAGNITUD DEL PROBLEMA Y DEFINICIONES.

La rotura prematura de membranas (R.P.M.), se define como desgarro espontáneo del corion-amnios antes de que se inicie el trabajo de parto. Después de la semana 37 ocurre en el 10 % de los embarazos y antes de la semana 27 sucede en el 1-2 %. Independientemente de la edad gestacional las muertes perinatales asociadas a R.P.M. (67) se han estimado en un 10 %. Tratándose de una R.P.M. antes del término, el riesgo principal es la infección en la madre y/o el feto. Con respecto a mortalidad materna relacionada con R.P.M. se ha calculado actualmente una tasa de $0.8 \times 10,000$ partos. (66) Esta menor mortalidad materna y neonatal probablemente dependa de un mejor cuidado perinatal y del uso de antibióticos de amplio espectro. (82)

Un intervalo prolongado entre la R.P.M. y el parto se acompaña de un aumento de la morbilidad materna e incluye corioamnioítis, endometritis, parametritis y pielonefritis.

Por Corioamnioítis se entiende la manifestación clínica de infección (aumento de temperatura materna en ausencia de cualquier infección fuera del útero (82), en la que ocurre inflamación de las membranas por la invasión de agentes microbianos.

EstRICTAMENTE hablando, la corioamnioítis es definida como la inflamación del corion, amnios y feto; pudiendo llegar esta a ser potencialmente mortal tanto para la madre como para el feto. Su interpretación a lo largo del tiempo la ha llevado a adoptar diferentes formas de llamarla: infección intra-amniótica, infección del saco amniótico, amnioítis, corioamnioítis, infección amniótica e infección intrauterina.

En embarazos normales a término, a menudo se observa infiltrado leucocitario de las membranas o del cordón, lo que hace concluir que el diagnóstico anatomopatológico de infección (corioamnioítis), (6) es mucho más frecuente que el diagnóstico clínico.

La rotura espontánea de membranas fetales suele presentarse de manera normal en toda evolución del trabajo de parto. Se considera Ruptura Prematura de Membranas (R.P.M.) a la salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas ovulares en embarazos mayores de 20 semanas y/o por lo menos dos horas antes de la iniciación del trabajo de parto. (48)

Esto debemos de incluir tanto a las que ocurren a término sin existir para ello mayor riesgo materno o fetal y también las que ocurren cuando la madurez del producto no se ha alcanzado, esto en gestaciones menores de 36 semanas. (108)

Por lo tanto, también se incluyen los casos en que ocurren a término del embarazo y el riesgo materno y fetal es menor.

Es de importancia definir el periodo de latencia como aquel lapso de tiempo transcurrido entre la rotura de las membranas y el inicio del trabajo de parto. (35) La mayoría de las pacientes que presentan R.P.M., tienen su parto en las 48 hrs siguientes, por lo que a menudo no existe la presencia clínica de amnioítis, las complicaciones fetales dependen fundamentalmente de la edad gestacional.

Nueve de cada diez pacientes a término evolucionaron espontáneamente hacia el trabajo de parto, con un periodo de latencia no mayor de 48 horas. (22) cuadro. 1

En embarazos de más de 37 semanas en los que el nacimiento ocurrió 48 a 72 horas después de la R.P.M., Del Valle GO. y cols., no encontraron manifestaciones clínicas de infección realizando perfil biofísico fetal y prueba sin estrés, aún sin el uso de medicamentos antimicrobianos. (20)

En caso de R.P.M. en pacientes con embarazo pretérmino, el periodo de latencia es significativamente mayor y su duración varía inversamente a la edad gestacional. El 80% de las pacientes con embarazos de 33 a 36 semanas presentarán trabajo de parto espontáneo antes de 48 hrs y en edades gestacionales de 30 a 32 semanas solo el 66% lo desencadenarán. (46)

CLASIFICACION

La rotura prematura de membranas la podemos clasificar de diferentes maneras:

Artificial: cuando esta es provocada de manera directa por maniobras médicas.

Espontánea: cuando esta ocurre sin intervención del Médico.

Alta: cuando esta rotura ocurre por arriba del orificio cervical.

Baja: cuando ocurre esta a nivel de la luz del orificio cervical.

Completa: cuando el amnios y el corion se rompen en el mismo sitio.

Incompleta: cuando el amnios se rompe por arriba del orificio cervical interno y el corion en la luz del mismo.

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS.

La frecuencia con que se presenta la R.P.M. varía de un 2 a un 18% (79) en los diferentes países, según el tipo de población y los factores de riesgo que se encuentren involucrados. Existe la consideración de que entre un 60 a un 80 % de estas R.P.M. ocurren en aquellas pacientes con embarazos a término. En la corioamnioítis es difícil establecer la frecuencia, ya que por lo general no existe correlación directa entre la clínica y la demostración histopatológica y bacteriológica documentada. Se ha mencionado el haber encontrado neutrófilos y bacterias mediante estudios histológicos del corion y amnios entre el 5 y 10 % de todos los nacimientos, cuando estos no presentan R.P.M. , pero al sí presentar R.P.M., se incrementa a más del 37 % (corioamnioítis). Para valorar con precisión el estado microbiológico de la cavidad amniótica es necesario realizar cultivos de líquido amniótico. Existen dos métodos que suelen utilizarse: la recolección de líquido por amniocentesis transabdominal y la recuperación vía transcervical por punción de las membranas con aguja, o por aspiración con catéter intrauterino.

La presencia global de cultivos positivos de líquido amniótico es de 29%. Esta tasa tal vez represente una subestimación de la prevalencia real de invasión microbiana de la cavidad amniótica.

La recolección de líquido transcervical se vincula con un riesgo aceptable de contaminación por flora vaginal. La cavidad amniótica por lo general es estéril. La denominación de "invasión microbiana de la cavidad amniótica" se refiere a la presencia de cultivo positivo de microorganismos en líquido amniótico, independientemente de la presencia o ausencia de signos y síntomas clínicos de infección.

"Corioamnioítis clínica", se refiere al síndrome vinculado con invasión microbiana de la cavidad uterina. Las manifestaciones incluirán: fiebre materna, hipersensibilidad uterina, secreción vaginal fétida, taquicardia fetal y leucocitosis materna. Se habla de corioamnioítis histopatológica cuando hay lesiones inflamatorias agudas de la placenta y las membranas.(83)

HISTOLOGIA , EMBRIOLOGIA Y BIOQUIMICA .

He considerado la importancia de mencionar lo referente a las propiedades anatómicas y físicas de las membranas ovulares, puesto que son las directamente afectadas en la patología, motivo de esta presentación.

El amnios humano, derivado del ectodermo embrionario, se origina de una vesícula sobre el surco neural del embrión, hacia el séptimo día de la concepción. Se ha informado también de una contribución significativa en la formación del amnios de las células trofoblásticas, además del ectodermo embrionario. El epitelio amniótico está formado por una capa única avascular de células cuboides o cilíndricas que se van haciendo más altas a medida que se acercan a la superficie placentaria. Existen zonas de metaplasia escamosa en el amnios, componiéndose ésta por una estructura bastante compleja. Esta capa de superficie amniótica está cubierta de microvellocidades irregulares, ramificadas todas ellas y con presencia algunas de confluencia entre sí. Esta arquitectura celular da la fuerza e integridad a las membranas. Existe entre ellas la presencia de desmosomas, y densos engrosamientos de membranas que permite una mayor comunicación intercelular y contribuye al establecimiento de una barrera mecánica a organismos patógenos y células inflamatorias. Este mismo sistema de interconexión aporta fuerzas mecánicas y de resistencia a tensiones externas y penetración de contaminantes. La barrera amniótica que protege al feto se convierte en desventaja cuando es afectada por infecciones bacterianas o los sistemas enzimáticos se alteran dando en ocasiones por terminado un embarazo de manera precoz con sus consiguientes consecuencias. El citoplasma del amnios es denso y granular, con pocas mitocondrias y sin aparato de Golgi. Los núcleos se encuentran en las células cuboides en el centro y en las cilíndricas están apicalmente. Por debajo del epitelio se encuentra una membrana basal formada por un estroma avascular, sin nervios, con fibras reticulares y fibroblastos, los cuales contienen sustancias de colágeno de los tipos I,III,IV y V. Esta membrana basal contiene además macrófagos que al ser estimulado por partículas extrañas tiene la capacidad de cambiar.

El corion deriva del mesodermo extra-embionario y el trofoblasto, al crecer el embrión y llenar la cavidad uterina, las vellocidades trofoblásticas que se proyectan desde ella se atrofian y la membrana se atenúa, dando esto al corion el aspecto translúcido. El corion tiene un grosor que va de 0.04 a 0.4mm, casi cuatro veces mayor que el amnios. Está constituido por 10 capas de células trofoblásticas poligonales, cada una con un solo núcleo grande.

En su cara externa, hacia la pared uterina, existen algunos restos de estroma de vellosidades y decidua materna adherente. Las matrices extracelulares de amnios y corion, están cargadas con macrófagos que se activan en presencia de microorganismos.

Los vasos del corion conducen nutrientes que se transportan hacia el amnios avascular por difusión. Cuando está intacta, la membrana corioamniótica brinda al feto en desarrollo una barrera estéril eficaz, capaz esta de mantener un medio hemostático e impedir la entrada de bacterias. El amnios es impermeable a grandes moléculas de más de 60 mil Daltons de p.m. Las membranas tienen además actividad biológica, permitiendo así el paso por difusión pasiva de sustancias eléctricamente neutras, lipofílicas, oxígeno, electrolitos y agua, además de ciertos aminoácidos, hierro, calcio y fósforo, ingresando estos últimos por medio de transporte activo. La glucosa ingresa por difusión facilitada.(18)

Existen importantes cambios en la maduración del amnios y del corion que pueden tener afectación en determinados momentos de riesgo durante la gestación. El amnios tiene un grosor de 0.08 a 0.12 mm., la membrana corioamniótica lo tiene de 0.08 a 0.52mm. El aumento de volumen uterino que se produce con la edad gestacional genera más distensión y por lo tanto mayor adelgazamiento de las membranas amnióticas, hasta que las fuerzas internas crecientes causan un brote subsecuente en su porción más delgada que condicionará teóricamente la presencia de solución de continuidad en las membranas de manera precoz.(79) Una enzima colagenolítica, la tripsina, esta elevada en el líquido amniótico de término. La alfa-1-antitripsina, su inhibidor natural, se encuentra disminuido al término y es deficiente en algunas entidades patológicas.

En aquellos embarazos pretérmino complicados por R.P.M., en comparación con controles, para la edad gestacional sin rotura de membranas, las concentraciones de tripsina en líquido amniótico estaban elevadas y las de alfa-1-antitripsina, disminuidas. (47) Este cambio paradójico reconocido en la relación de concentraciones de tripsina/ alfa-1-antitripsina en líquido amniótico pudiera sugerir una defensa acelerada del huésped, o rechazo fetal, que normalmente no se activan hasta el término, cuando se lleva a cabo en un parto normal.

Puesto que la colágena del tipo III es el principal componente que contribuye a la elasticidad y fuerza del amnios, la actividad de colagenasas, tiene obviamente un papel importante en la predisposición a la R.P.M. Además de esta, existen otras enzimas colagenolíticas: elastasas de neutrófilos, metaloproteasas, gelatinasa, proteogluconasa y las proteínas de cisteína (93). como catepsina B, catepsina colagenolítica y proteinasas neutras. Enzimas colagenolíticas, como tripsina y proteinasas de cisteína, son reguladas por factores inhibitorios importantes.

En un trabajo de parto normal, esta actividad inhibitoria disminuye, lo que hace posible un grado mayor de actividad colagenolítica.(101). Se encuentran altas concentraciones de colagenasas en la placenta humana a término, y su actividad aumenta conforme avanza el trabajo de parto.

Este aumento en colagenasas, sobre todo de la forma activa, se cree es debido a una menor inhibición. Este inhibidor de metaloproteasa se desactiva por reducción y alquilación, procesos que son capaces de realizar las enzimas bacterianas.(81).

Este fenómeno es de importancia cuando se considera el vínculo entre R.P.M. pretérmino y corioamnioitis clínica. Conforme avanza el embarazo normal, el aspecto histológico del amnios en diversas etapas gestacionales no presenta irregularidades en la matriz de colágena extracelular. El amnios mantiene un aspecto compacto de orientación regular, hasta que se es roto por fuerzas de tensión físicas. (107,62). En la semana 35 a 36 de la gestación se puede presentar un debilitamiento de la membrana amniótica provocada por la disminución en las cifras de fosfatidilinositol y aumento de las concentraciones de fosfatidilglicerol y dipalmitofosfatidilcolina que provocan el aumento de la hidrofobicidad de las membranas y disminución de la energía superficial. (43).

Al activarse las enzimas fosfalipasas son metabolizados los fosfolípidos y causa la formación de ácido araquidónico, precursor de las prostaglandinas E2 y F2, cuya producción desencadena el trabajo de parto a término. La pérdida de lubricación por fosfolípidos entre el corion y el amnios, iniciada por el metabolismo de estos y su conversión en ácido araquidónico, permite el desarrollo de mayores fuerzas de tracción entre el corion y el amnios que al final lleva a la rotura de las membranas, en donde este sitio se encuentra adelgazado. Cuadro 2 (3) Este proceso natural se puede acelerar prematuramente por la presencia de infección bacteriana.

Es importante mencionar que se ha comprobado que no todas las bacterias condicionan debilitamiento de las membranas. Esto solo ocurre con aquellas bacterias que tienen la capacidad de producir enzimas que fragmentan la colágena. Al ponerse las bacterias en contacto íntimo con el amnios se inicia la activación del sistema peroxidasa (88) que favorece la formación de sustrato para producción de radicales libres que causan destrucción tisular local, necrosis y fragmentación de los enlaces peptídicos de la colágena (87). Al disminuir el pH, existe desestabilización de las membranas lisosómicas endógenas y hay aumento en las concentraciones de las colagenasas libres activas. Además la disminución del pH permite que proteasas inespecíficas de las bacterias inactiven inmunoglobulinas del tipo A y G en el moco cervical de esta manera se pierde la protección de la primera barrera de defensa para las infecciones ascendentes.

ETIOPATOGENIA: ASPECTOS INFECCIOSOS.

El mecanismo final de la R.P.M. es un debilitamiento de las membranas ovulares causada por microorganismos que llegan a ellas por diferentes mecanismos.

En la mayoría de los casos la contaminación ocurre por vía ascendente a partir de la vagina. También puede ocurrir por la vía hematógena a través de la placenta. Otra vía es la retrógrada a partir de la cavidad peritoneal por las trompas de falopio y por último cuando se introducen los gérmenes de manera accidental durante algún procedimiento médico invasivo llámese: amniocentesis, toma de muestra de sangre umbilical percutánea, biopsia de vellocidades coriónicas o procedimientos de derivación.

La vía más frecuente de infección es la ascendente, la cual se puede demostrar por pruebas indirectas. Una de ellas es la presencia de corioamnioítis histológica, presentada más frecuentemente y de mayor gravedad en el sitio de la ruptura de las membranas que en la placa coriónica placentaria o el cordón umbilical. En todos los casos de neumonía congénita (muerte neonatal o intrauterina) hay inflamación de las membranas coriónicas. Las bacterias aisladas de las infecciones congénitas son similares a las que se encuentran en el aparato genital. Por último, en gestaciones múltiples, la corioamnioítis histológica es más frecuente en el primer gemelo que en el segundo, ya que las membranas de este, están en contacto con el cuello uterino con lo que favorece el mecanismo de infección ascendente. (8, 12, 74,44)

La primera etapa en el proceso de infección ascendente es la proliferación de los microorganismos de la vagina (vaginosis) y el conducto cervical. Una vez que estos están en contacto con la cavidad uterina se alojan en la decidua. Una reacción inflamatoria localizada produce deciduitis y mayor extensión, hasta causar corionitis o bien invadir la decidua basal y el espacio intervelloso. (83)

Los microorganismos pueden invadir los vasos sanguíneos fetales (coriovasculítis) o mantenerse en el amnios (amioítis) dentro de la cavidad amniótica y producir una infección intramniótica. La rotura de las membranas no es requisito para la infección intramniótica puesto que las bacterias pueden cruzar membranas íntegras.

Una vez en la cavidad amniótica, las bacterias pueden invadir al feto por diferentes sitios de entrada. Este puede aspirar o deglutir el líquido infectado, que entonces produce neumonía congénita y gastroenteritis.

El contacto directo con el líquido amniótico puede además producir infecciones localizadas, como otitis, conjuntivitis, onfalitis, etc. La diseminación a partir de cualesquiera de estos sitios hacia la circulación fetal produce bacteriemia y septicemia.

Martius J. habla de la relación entre vaginosis bacteriana y el parto pretérmino reportando la capacidad de ciertas bacterias como los bacteroides sp. y estreptococos del grupo beta encontradas en los cultivos de líquido amniótico en embarazos con membranas rotas donde se incrementaba la infección en comparación con embarazos sin solución de continuidad, estas bacterias producen enzimas proteasas y lipasas que debilitan potencialmente las membranas ovulares. (63)

Las bacterias al estar presentes causando infección intrauterina, activan mecanismos importantes celulares y bioquímicos que inician el trabajo de parto como las prostaglandinas (pg), que son parte clave en el inicio del trabajo de parto a término. (78,92), Las pg son capaces de producir abortos y trabajo de parto; la administración de inhibidores de pg retrasa el progreso de abortos del segundo trimestre (100) , y el inicio del trabajo de parto a término (59, 77), así como la inhibición en el trabajo de parto pretérmino (109).

El trabajo de parto se relaciona con concentraciones elevadas de pg en líquido amniótico(49, 21); existe aumento de la concentración de ácido araquidónico en el líquido amniótico durante el parto (52), y la administración intraamniótica de ácido araquidónico induce el inicio del trabajo de parto (61).

No existe acuerdo en cuanto al tejido de origen de las pg F2 alfa y E2, y los mecanismos reguladores encargados de la mayor disponibilidad biológica de pg cerca del momento del parto. Las membranas fetales (amnios y corion) y la decidua son los sitios postulados como de origen de las pg (78, 71, 53, 69). La administración de pg pueden inducir el trabajo de parto, casi todas las pruebas disponibles radican en que la de mayor participación es la pg F2 alfa (78). Hay pocos datos con respecto a pg en el trabajo pretérmino. Se ha informado que la concentración de pg F2 alfa en líquido amniótico aumenta conforme lo hace la dilatación cervical y la duración del trabajo pretérmino. (98). A pesar de que se señala que las concentraciones de pg aumentan conforme avanza la dilatación cervical en el trabajo pretérmino, la magnitud del incremento fue menor a la que ocurre en el trabajo a término. (70). Existen investigaciones que demuestran que por ciertos agentes bacterianos de la flora vaginal, se puede estimular en el amnios humano la producción de pg como fuente de fosfolipasas A2 y C. (5,65).Ciertas endotoxinas de agentes bacterianos son capaces según la dosis de estimular en el amnios humano la producción de pg E2 (85), por medio de los tipos celulares de macrófagos y monocitos (55) con lo que se comprueba la relación a nivel de tejidos intrauterinos entre las endotoxinas y la presencia de trabajo de parto pretérmino.

En el cuadro 3 y 4 se mencionan las concentraciones de endotoxinas de microorganismos en el líquido amniótico en las mujeres con R.P.M. y trabajo de parto pretérmino. También se sugieren otros factores que estimulan el inicio de trabajo de parto pretérmino con infección intramniótica, como son los mecanismos de defensa del huesped dependientes de las concentraciones de las endotoxinas bacterianas.(84)

La colonización del aparato genitourinario con diversos microorganismos se ha visto relacionada con prematuridad, bajo peso al nacer y rotura prematura de membranas. El hablar de Infección de Vías Urinarias, tenemos que tomar en cuenta que es asintomática en menos del 10% de todas las embarazadas, que al no ser tratadas estas, las cifras llegan hasta el 50% presentándose pielonefritis (50, 103). Kass (51) al estudiar la prevalencia de quernictero en recién nacidos después de tratamiento materno con sulfonamidas de acción prolongada por bacteriuria asintomática, encontró de manera inesperada una mayor tasa de prematuridad / bajo peso al nacer en mujeres bacteriúricas (27% en comparación con 9%) y propuso que la bacteriuria asintomática tenía relación de causa con prematuridad y que su tratamiento disminuiría notablemente la tasa de prematuridad / bajo peso al nacer.

En la evolución del proceso de infección, sabemos que se encuentran involucrados factores como: virulencia, cantidad del inoculo y la capacidad para que se presente rotura de las membranas. Para entender este proceso, es necesario reconocer ciertos mecanismos que proporcionan integridad normal de las membranas fetales.

Al final del embarazo, el amnios está constituido por una sola capa de células epiteliales. A diferencia el corion está formado de cuatro a seis capas de células, existe la membrana basal bajo el amnios y el corion. La importancia radica que entre estas dos capas se encuentra una zona de tejido conectivo que está contenida por colágeno, fibras reticulares y presencia de fibroblastos. Conforme avanza la gestación, estas membranas fetales se encuentran sujetas a tensiones. Se demostró mediante medición directa de la superficie de las membranas fetales e indirecta de la superficie uterina que esta es aproximadamente el doble que de las membranas en relajación, lo que significa distensión excesiva dentro del útero.(6)

Otras técnicas demuestran la declinación de contenidos de haces de colágeno del amnios roto de manera prematura, lo que indica mayor actividad colagenolítica.(7) Además existen enzimas proteolíticas en el líquido amniótico, los cuales fragmentan la colágena del tipo III.(8)

En lo referente a agentes etiológicos, existen un gran número de gérmenes causales, según reportes de la literatura internacional, ya que se menciona que la infección amniótica al menos en cuanto a agentes etiológicos se refiere, está íntimamente relacionados con la micro flora vaginal, siendo esta la responsable en la mayoría de los casos.(11)

Los microorganismos responsables de dicha infección, dependerán de aquellos encontrados a nivel vaginal, por lo tanto, se reportan: Peptostreptococcus, Bacteroides fragilis, Propionibacterium, peptococcus, Staphylococcus epidermitis, Streptococcus del grupo B, Alpha Streptococcus, Staphylococcus aureus y Lactobacilos. Establecen que cuando las membranas se encuentran indemnes y no se presenta trabajo de parto, pocos organismos en realidad se encuentran en el cultivo del líquido amniótico, pero si el trabajo de parto se encuentra presente aún cuando las membranas se encuentren íntegras, microorganismos comensales y patógenos aerobios son frecuentemente obtenidos del líquido amniótico. Al romperse las membranas y presentarse trabajo de parto tanto agentes, aerobios como anaerobios y comensales son aislados del líquido amniótico.(94, 14)

Corona reporta a Escherichia Coli como el germen más comúnmente encontrado.

Duff encontró que los gérmenes más frecuentemente aislados fueron Bacteroides sp en un 40%, Estreptococcus del grupo B en un 21 %, Estreptococcus anaerobico en un 19% y organismos coliformes en un 13%.(22)

Se reporta por Svensson las bacterias encontradas son Estaphylococcus epidermitis, Estreptococcus fecalis, Estreptococcus alpha y Garnerella Vaginalis como principales, encontrando en escasa cantidad y frecuencia Ureaplasma Urealiticum, Mycoplasma hominis y Chlamidia trachomatis. Dentro del grupo de los hongos se reporta como único representante a la Candida Albicans.(94)

Di Angelo refiere que al ser aislado un hongo, habrá gran certeza de corresponder a Candida Albicans, no obstante, su presencia es muy baja debido en gran parte al adverso pH.(19)

Otros causas de agresión a las membranas ovulares son las proteasas de los líquidos seminales y aquellos mecanismos que activan a las fosfolipasas A2 y las prostaglandinas. (11). además de aquellas secretadas por bacterias en flora cervicovaginales, cuando son por colonizaciones de especies como estreptococos beta del grupo B , bacteroides y tricomonas vaginales. (76) Las bacterias debilitan las membranas fetales, de manera dada, tal vez por proteolisis, al activarse sistemas de degradación por macrófagos y peroxidasas.(10). Todo esto pudiera sugerir que la infección subclínica causará actividad uterina, disminución de la resistencia de las membranas fetales y R.P.M.

Las membranas fetales contienen altas cifras de algunos precursores de ácido araquidónico. Las bacterias presentes en corioamnioítis secretan de manera importante fosfolipasas A2 y C, las cuales fragmentan la fosfatidiletanoamina y fosfatidilinositol, ambas presentes en la membrana corioamniótica, que son liberadas en respuesta a invasión bacteriana. Algunos productos finales de las prostaglandinas F2 y E2, estimulan las contracciones uterinas las cuales aumentan la tensión que conduce a la R.P.M. (3) Sustancias adicionales como tromboxanos y leucotrienos producen trombosis y necrosis local, con la fragmentación de estos, se perderán las propiedades de lubricación que normalmente se encuentran y por lo tanto su debilitamiento.(5)

Algunos autores reportan la presencia de reacciones de manera exudativa que es iniciada en los vasos coriónicos de la propia placa corial y del cordón umbilical, donde de primera instancia existirá migración leucocitaria hacia los vasos, seguida de manera transmural hasta el tejido del mesenquima, con el consiguiente compromiso de la zona subamniótica con inflamación y por supuesto, corioamnioítis.

En lo que se refiere al pH, Temesvary utilizó métodos colorimétricos para estudiar la concentración de hidrogeniones en la vagina de mujeres con embarazos a término y encontró que el pH es ácido, de 5.2 a 6.0. En cambio el pH alcalino de el líquido amniótico varía entre 7.0 y 7.7. Al encontrarnos con un pH vaginal entre 6.8 y 8.1 es muy probablemente indicativo de que existe rotura de membranas y por lo tanto la presencia de líquido amniótico a nivel vaginal.

Importante parece mencionar la investigación de Bobitt J y cols, al mencionar la presencia de infección fetal debida a deglución o aspiración de líquido amniótico contaminado, pero es posible que el origen sea hematógeno, por diseminación de los vasos coriales o por el cordón umbilical lo que conllevaría a septicemia fetal primaria. Tomemos en cuenta que al encontrarse los cambios inflamatorios en cordón y membrana, no significa forzosamente que el feto se encuentre infectado.

Sullivan reportó que el infiltrado inflamatorio podría ser secundario a hipoxia o inclusive irritación de las membranas por meconio, no estando plenamente comprobado.

Russell refiere que las membranas intactas no significan tajantemente una barrera inviolable a gérmenes de la flora vaginal. Incluso Naeye, reporta que pese a encontrar las membranas ovulares íntegras podría presentarse corioamnioítis particularmente entre la vigésima y vigésima sexta semana de gestación, conllevando al incremento de la mortalidad perinatal.(73)

El por qué no todas las pacientes en las que se encuentran cultivos positivos de líquido amniótico desarrollan la infección,(4, 19) pudiera estar dado por la capacidad bacteriostática del líquido amniótico, por los factores siguientes:

1.- Concentraciones elevadas de inmunoglobulinas del tipo A.(96)

2.-cambios en el pH.

3.-El líquido amniótico contiene un polipéptido, lisosima, dependiente de zinc y fósforo,(26, 90, 97) este compuesto inicia su poder bacteriostático a partir de la vigésima semana de gestación, para demostrarse en semanas posteriores su poder bactericida tanto para gérmenes Gram + como para Gram -, confiriendo su capacidad preventiva a las infecciones bacterianas.(7, 26, 90, 89).

Pacientes provenientes de medios socioeconómicos bajos, con alimentación deficiente, tienen 25% menos concentraciones de zinc en el líquido amniótico que aquellas pacientes que tienen un aporte nutricional adecuado, lo que conlleva a una frecuencia mayor tanto a infección corioamniótica como a amenaza de parto pretérmino. (1, 29, 75, 97)

Otros factores relacionados con una mayor incidencia en presentación de dichas infecciones, son los que señalan al tiempo prolongado de la R.P.M. reportado por Gravett y cols., refiriendo que la R.P.M. favorece el riesgo de infección del líquido amniótico haciéndose clínicamente aparente desde el 2% para los partos que se resuelven al cabo de entre 12 a 16 horas hasta el 26% de los que se suceden posterior a las 24 horas.(38) Es factor importante el tiempo de evolución del trabajo de parto en presencia del antecedente de R.P.M.(15)

Así mismo, Lewis y cols. refieren la importancia del aumento de la frecuencia de contaminación cuando a las pacientes se les realizan exploraciones vaginales frecuentes en número mayor de 7.

Ernest y cols. sostienen que la R.P.M. en gestaciones pretérmino, existen numerosos agentes bacterianos que cambian la flora vaginal. Pacientes con pH promedio arriba de 4.5 tuvieron un riesgo tres veces mayor que aquellas pacientes con pH vaginal promedio o menor a 4.5, esto nos orienta de manera sugestiva para tomarlo como marcador útil a las pacientes con riesgo de presentar R.P.M.

Autores como Christian, refieren factores mecánicos señalando la asociación de infección amniótica y dispositivo intrauterino.(13) Se menciona también que existe relación en cuanto a monitorización de forma interna para crear un factor de riesgo predisponente para la infección,(4) a pesar de existir controversias en lo anterior.(107, 32)

Creastas indica la elevada frecuencia entre la relación de incompetencia ístmico cervical y la infección amniótica cuando el procedimiento quirúrgico del cerclaje fue llevado a cabo en el segundo trimestre a más de 2.5 veces en relación a la colocación previa a la décima octava semana, encontrándose mayor frecuencia de etiología polimicrobiana.(17). Enfatizando que a mayor dilatación, mayor la exposición de las membranas al ambiente vaginal contaminado, lo que por lo tanto, incrementa las posibilidades de infección así como la presencia de R.P.M. (23)

ASPECTOS GENETICOS

La medicina genética también participa con el estudio de definir las causas de la R.P.M. Existe el estudio en donde la deficiencia específica de la colágena produce un defecto intrínseco de las membranas pudiendo causar rotura prematura, en algunos casos como en el Síndrome de EHLERS-DANLS, en el cual se presenta un trastorno heredado en el tejido conectivo, caracterizado por piel y articulaciones hiperextendibles y tejidos friables, con cicatrización difícil y facilidad para la presencia de equimosis. Se han identificado anomalías específicas de la colágena en algunos subtipos del Síndrome. Debe de tomarse en cuenta la consulta genética cuando existe la presencia recurrente de R.P.M. y por ende el riesgo de presentar un trastorno fetal mortal.

El investigador Barabas, presentó una serie de 39 pacientes que probablemente padecían de la variable "clásica" o tipo I (grave). en 18 de estas pacientes se tenían los datos al nacimiento. 14 pacientes tuvieron su parto entre las 32 y 35 semanas, de las cuales 13 tenían antecedentes de R.P.M.

Barabas señala que las membranas fetales se desarrollan a partir del óvulo fecundado y su resistencia depende de la capa de colágena, por lo tanto, en los prematuros afectados de este trastorno, se atribuye a que la fragilidad en el tejido conectivo también es compartido por las membranas fetales.

Kanayama y cols., señalaron el análisis del tipo de colágena encontrada en el amnios humano de embarazo con R.P.M. y sin ella, se encontró una reducción de la colágena tipo III en pacientes que presentaban R.P.M., no existió una diferencia importante entre los tipos de colágena en pacientes con embarazos a término, independientemente de R.P.M. o sin ella. (91)

HISTORIA NATURAL DEL PADECIMIENTO.

La inoculación de microorganismos a la cavidad uterina, pudiera considerarse que provoque o no infección lo cual esta dependerá, de la capacidad del líquido amniótico para inhibir el crecimiento bacteriano o a la cantidad del inoculo. Cuando esta infección se genera, podrá hacerse o no evidente, con la presencia de su cuadro clínico extenso que condicionará graves consecuencias en su momento o simplemente no dar ningún dato específico, siendo de manera vaga su manifestación. El cuadro sindromático ha sido demostrado con determinados criterios diagnósticos para la sospecha clínica de infección corioamniótica aguda, dándose por consiguiente: fiebre materna, presencia de elevación de leucocitos en sangre, escurrimiento vaginal de olor fétido, así como la presencia de hipersensibilidad uterina y dolor, asociados a taquicardia fetal. Esto presente en el 98% de los casos de R.P.M. complicadas. (28)

Por orden de frecuencia, según Gibbs menciona los siguientes signos y síntomas que se presentan en la corioamniotitis: rotura prematura de membranas en 98%, leucocitosis en sangre periférica en el 86%, fiebre materna en el 85%, taquicardia fetal en el 36%, taquicardia materna en el 32 %, escurrimiento vaginal con fetidez en el 21% y dolor uterino en el 12 % de los casos. No obstante el diagnóstico de la infección corioamniótica puede ser extremadamente difícil, dado que en ocasiones la signología puede no presentarse de forma evidente y pudiendo presentarse solamente por ejemplo en partos de embarazos pretérmino que no responden a la medicación tocolítica. (24, 58) Cuadro 5

El autor Larsen refiere en su publicación, que cuando existe la presencia de hipertermia materna, acompañada de actividad uterina y taquicardia fetal en ausencia esta de signos y síntomas de infección, se deberá hacer el diagnóstico de infección intrauterina por exclusión. (11)

Incluso se puede mencionar que se pudiera presentar vaginosis o vaginitis inespecífica por cualquier germen de la flora vaginal y que esta por contigüidad desencadenará una infección ascendente de las membranas ovulares, como pudiera ser el caso de Gardnerella Vaginalis, la que en asociación con otros gérmenes pudiera ser causa de infección. (36)

El mayor porcentaje de colonizaciones bacterianas a la cavidad amniótica es por la vía ascendente, siendo la vía vaginal el sitio de crecimiento de un gran número de microorganismos potencialmente infectantes (aerobios y anaerobios) es de esperarse que la colonización sea dada de manera multibacteriana. (25)

Es muy interesante el hecho de que Nancy Hard reporta un sistema de puntaje para la realización de diagnóstico de corioamnionitis en el que 6 o más puntos son necesarios para su fundamentación.

Le otorga 2 puntos a la temperatura materna mayor de 38 oC y le otorga también 2 puntos a la R.P.M. de manera espontánea, así como la confirmación histológica del examen placentario, le otorga 1 punto a los siguientes aspectos: frecuencia cardiaca materna mayor de 100 latidos por minuto, frecuencia cardiaca fetal mayor de 160 latidos por minuto, presencia de dolor a la movilización uterina, a la actividad uterina pretérmino espontánea, a la cuenta leucocitaria de más de 18 mil, así como al cultivo positivo de sangre materna, endocervix o endometrio, 1 punto también les otorga al olor fétido del líquido amniótico o del feto. (41)

DIAGNOSTICO DE CORIOAMNIOITIS
MAYOR DE 6 PUNTOS

Temperatura materna mayor de 38 oC	= 2 puntos
R.P.M. espontánea	= 2 puntos
confirmación histopatológica	= 2 puntos
Frecuencia cardiaca materna +100x '	= 1 punto
Frecuencia cardiaca fetal + 160 x '	= 1 punto
dolor a la movilización uterina	= 1 punto
Actividad uterina pretérmino	= 1 punto
leucocitos + de 18 mil	= 1 punto
positividad de cultivos maternos	= 1 punto
fetidez de Líquido amniótico o feto	= 1 punto

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIAGNOSTICO

La importancia de la infección corioamniótica descansa en las grandes repercusiones perinatales de la misma, lo que lleva a la preocupación de buscar métodos de detección temprana del problema, ya que si bien la sepsis neonatal frecuentemente se asocia con la sospecha clínica de infección amniótica, también se presenta en los niños en los que no se sospecho infección alguna en la madre.

El manejo óptimo de la R.P.M. requiere de su pronta detección en relación a corioamnioítis, no existen pruebas sensitivas y marcadamente específicas, recientemente la determinación de algunos marcadores han sido de gran valor para su detección oportuna.

La secuencia fisiopatológica se lleva de la siguiente manera: posterior a la contaminación bacteriana del líquido amniótico, este pudiera infectarse o no dependiendo de los mecanismos tanto de defensa del huésped, como de la capacidad bacteriostática o bactericida del líquido amniótico, así como de las características del agente infectante, (cantidad, virulencia, etc.). Y en caso de infectarse pudiera manifestarse clínicamente, es decir hacerse evidente o bien no serlo y quedar confinada a lo que denominamos infección amniótica subclínica, silente o cerrada, que en última de las instancias no es más que un paso previo de la evolución de esta entidad. La presencia de manifestaciones clínicas como: fiebre, leucocitosis, escurrimiento vaginal purulento o fétido (11), acompañado a la respuesta materna a la infección como taquicardia y leucocitosis (los leucocitos polimorfonucleares, atraviesan la decidua capsular del corion leve y del amnios hacia el interior de la cavidad uterina).

Gibbs, Castillo y Rodgers, describen la presencia de fiebre, leucocitosis, escurrimiento vaginal de olor fétido y dolor uterino, con asociación de R.P.M., en un 98% de los casos era el criterio usado más habitualmente para sospechar la presencia de corioamnioítis aguda. (28)

Gravett y cols. , reportan la utilidad del método diagnóstico rápido para el síndrome de infección corioamniótica como es la cromatografía de gas líquido de alta presión (39). La cromatografía de gas líquido de alta presión es una técnica que se basa en la detección de los metabolitos ácidos de los gérmenes tanto anaerobios como de estreptococos beta y D, así como de la mayoría de las bacterias patógenas del tracto genital femenino en el líquido amniótico, señalando una especificidad hasta del 95%. No obstante que se han encontrado por lo menos 30 ácidos orgánicos diferentes en el líquido amniótico normal siendo primordialmente el lactato el ácido orgánico predominante en todos los estudios de la gestación, la sensibilidad de la prueba es muy baja para su detección.

Russel señalo que la infección corioamniótica se podía diagnosticar histológicamente en el 5% de todos los partos en población abierta y que sin embargo en las dos terceras partes de ellos se asociaban a manifestaciones clínicas.

Por lo que la cromatografía de gas-líquido de alta presión es una ayuda factible diagnóstica en el manejo de la detección de infección en las pacientes con partos de embarazos pretérmino, R.P.M., o en las pacientes en las que se sospecha infección intrauterina.(60)

La determinación serial plasmática de fibronectina, antitrombina y precalicreína, han sido reportadas para su pronta detección de sepsis en productos intrauterinos, este estudio determina que mediante la medición expectante de los marcadores antes mencionados de pacientes con R.P.M. y controles, no son estadísticamente significativos por lo que tenemos que seguir el manejo individual conservador o de intervención según su caso echando mano de todos los datos a nuestro alcance. (37).

El conteo de leucocitos, proteína C reactiva y el complejo inhibidor de alfa-elastasa fueron determinados en pacientes durante y después del parto con casos de síndrome de infección amniótica. En la mayoría de los casos las tres cifras se encontraron con elevaciones, concordando con los estudios histopatológicas encontrados con signología de infección. (99)

Un cultivo positivo ante la sospecha clínica de infección amniótica confirma el diagnóstico y designa la bacteria a la que el feto se encuentra expuesto, el cultivo negativo, no lo excluye, ya que la infección pudiera confinarse a membranas y placenta. En términos generales se acepta que la positividad del cultivo esta dada por el hallazgo de más de 1000 colonias por mililitro.

El cultivo del líquido amniótico es una prueba de gran valor, sin embargo todavía está por aclararse la frecuencia con que la colonización bacteriana conduce a infección materno fetal o a amenaza de parto de embarazos pretérminos.

Fueron realizados intentos por correlacionar la presencia de leucocitos polimorfonucleares, con el futuro desarrollo de amnioítis o deciduoendometritis, sin embargo la mayoría de los autores como Listwa, Bobitt y Miller, encontraron leucocitos polimorfonucleares con más frecuencia que infección. Además que cuando estos leucocitos eran encontrados en aspirado gástrico la gran mayoría de las veces, estos eran de origen materno, resultado de una subvellosítis materna y deciduitis y no de una infección primaria del feto, según reportes de Vasan.(9, 60, 68)

Se realizarón muchos esfuerzos para un precoz diagnóstico de infección amniótica, uno es someter a titulación una proteína plasmática hepática como la proteína C reactiva, la cual puede elevarse miles de veces, como respuesta a una infección o daño tisular. (40, 42, 80). Evans y cols., informan que dicha proteína ascendía su concentración por lo menos 12 horas antes de la aparición de cualquier otra manifestación de infección, planteando incluso la inminencia de interrumpir el embarazo cuando la proteína C reactiva se elevaba. (42)

La proteína C reactiva ha sido utilizada para la detección de neonatos infectados, no obstante las limitaciones ya descritas en la madre, se añan las inherentes a si mismas, ya que incrementa sus valores en forma normal al tercero o cuarto día de vida. Felix, Nakajima y Kagan, afirman que esta prueba es positiva en las dos terceras partes de los niños infectados, siempre y cuando se realice antes de los tres días de vida. pero no ha tenido aceptación su titulación ya que es grande la frecuencia con que esta presenta falsas positivas.

Sin embargo otros autores señalaron la inespecificidad del procedimiento, causada básicamente por su actividad ante cualquier estímulo inflamatorio, así como la diversidad de sus valores normales en la paciente embarazada.

Fué estudiada también la actividad del complemento, la cual según reportes de Levy y Arquembourg es baja en aquellas pacientes con R.P.M., cuando se comparó con los niveles encontrados en las pacientes embarazadas normales, a lo que argumentó la posibilidad que esto fuera fruto del consumo del complemento por una infección subclínica, lo que no ha sido apoyado por otros autores.

Se ha empleado la titulación de deshidrogenasa láctica (DHL), basados en que: las bacterias al contaminarse en el líquido amniótico desencadenan la migración leucocitaria, como respuesta quimiotáctica, al líquido amniótico, estos en su labor por fagocitar a la bacteria dañan su pared y se libera la enzima, por lo que se creyó que al encontrar leucocitos y DHL en el líquido amniótico podría reflejar contaminación bacteriana, concepto que tampoco ha sido apoyado por otros investigadores, dado que tanto la cuenta leucocitaria como la titulación de DHL no son predictivos de infección amniótica. (5,20)

No obstante lo antes mencionado, todos estos parámetros solos o en combinación son de gran utilidad.

“Es crucial un exacto diagnóstico de R.P.M., con frecuencia es difícil llevarlo a cabo, sin embargo la confirmación de la sospecha de la ruptura es esencial, ya que la madre como el feto estarán en peligro si esta condicionante no es bien diagnosticada. ”

Si es incorrecto, se someterá a una paciente y un feto al riesgo de una inducción no justificada del trabajo de parto y un recién nacido con prematurez.

Siempre es conveniente tomar en cuenta que pueden existir factores de riesgo junto a la presencia de R.P.M., estos se mencionan como de origen remediable y no remediable. (2, 95) Cuadro 6

COMPLICACIONES: MATERNAS Y FETALES

Maternas

Pese a grandes esfuerzos por el mejoramiento de los resultados perinatales, la corioamnionitis sigue siendo una patología devastadora, incluso no solo al incremento de morbi-mortalidad fetal sino a la elevación también de la materna, dato publicado por Gibbs. (31) Cuadros 7 y 8

La invasión a la cavidad uterina por microorganismos patógenos puede iniciarse por la presencia de una solución de continuidad de las membranas corioamnióticas y por lo tanto el riesgo de presentar corioamnionitis o endometritis es de hasta 100 %. (16)

Las tasas de resolución vía abdominal de la gestación con presencia de R.P.M. puede aumentar el riesgo de endometritis de hasta un 58 % (45)

Si bien la colonización bacteriana no es sinónimo de infección, sí se presenta una relación con la infección postparto, siendo mayor su presencia en operación cesárea: con la consecuencia de: endometritis, fiebre puerperal, deciduitis y infecciones de herida quirúrgica. Aun más cuando se asocia el hecho de tiempo prolongado de R.P.M., o trabajo de parto previo y con un número elevado de exploraciones pélvicas y monitorización interna. (27, 33, 11).

Russel, menciona la existente correlación entre corioamnionitis y la rotura prematura de membranas prolongada, el cerclaje cervical y el parto del embarazo pretérmino, siendo significativa la relación con corioamnionitis. Existe la presencia de infección o inflamación en las placentas resultantes de alumbramientos entre las 20 y 28 semanas de gestación, hasta en un 54 %. Se muestra así mismo una relación entre el parto del embarazo pretérmino y la infección corioamniótica, con o sin rotura de membranas la cual se presenta hasta un 50 % de los casos de corioamnionitis en partos cuya rotura presentó un periodo de latencia mayor de 4 horas. (104)

Koh y colaboradores reportan una frecuencia de presentación de complicaciones maternas severas causadas por corioamnionitis, donde se disminuyó notablemente estas con la llegada de los antimicrobianos y la mejora en la atención perinatal. (54, 64, 21)

Existe la presencia de complicaciones al sistema circulatorio por tromboflebitis séptica pelviana por grave infección materna. (28)

Se consideran por lo menos tres factores de importancia para el incremento del riesgo de endometritis postoperatoria en pacientes en que se les realizó operación cesárea, en orden de frecuencia tenemos: número de tactos vaginales durante el trabajo de parto (3 o más); duración entre la rotura de membranas y la intervención quirúrgica (límite 8 horas) y la duración del trabajo de parto (límite 12 horas). (29,21)

Las consecuencias maternas más frecuentes son endometritis, infecciones de heridas quirúrgicas, retención de restos placentarios postparto y post-cesárea, las más graves son el choque bacterémico e infecciones peritoneales, incluso estas complicaciones obligan a la realización de cirugías radicales como la histerectomía con salpingooforectomía bilateral. (102, 30, 34)

Cunningham también comparte que el 51 % de las pacientes que fueron sometidas a operación cesárea, bajo las condiciones antes mencionadas, presentaron elevaciones térmicas y requirieron la aplicación de antibióticos.

La discusión se hace controversial en decidir si se aplicará o no el antibiótico, en teoría los antimicrobianos se utilizan profilácticamente como prevención de infección y para la protección del feto, sin embargo la cobertura antibiótica, no protege el feto, ya que la circulación pulmonar no proporciona un aporte ni concentración adecuada de medicamentos para evitar neumonías, incluso puede ser contraproducente, puesto que puede condicionar super-infecciones y enmascarar una verdadera infección. (21)

Fetales.

La corioamnioítis es un factor de predisposición para neumonía y meningitis neonatal.

Naeye reporta la mortalidad del 61 % en casos de neumonía in útero. (54)

Blanc describió por primera vez el síndrome de infección del líquido amniótico, consistente en corioamnioítis e infección pulmonar fetal in útero, consecuente a flora proveniente de vagina.

Existe un incremento en la mortalidad perinatal en productos de madres con rotura de membranas e infección amniótica, incrementándose de manera desfavorable el síndrome de dificultad respiratoria, tómesese en cuenta que el recién nacido prematuro es aún más susceptible.(41)

La presencia de septicemias son más fáciles en recién nacidos, los agentes que la producen son : E. Colli, Enterobacterias, Proteus.

Observaciones actuales nos reportan la presencia de Estreptococo del grupo beta y de Estafilococo en periodos perinatales.

Ross y colaboradores hacen hincapié en la mención importante del hecho de que las corioamnioítis no conllevan directamente a infección fetal, pero puede presentarse. Existen porcentajes superiores al 70 % de productos que provenían de cavidades amnióticas infectadas y que solo el 4 % desarrollaron infección. (54)

El cuadro septicémico se presentará con leucopenia, hipotermia, evacuaciones diarreicas, vómitos, falta de ganancia de peso, ictericia a expensas de bilirrubina conjugada por colestasis debido a lesión hepatocelular, hemólisis por lisis eritrocítica directa de bacterias y toxinas, situaciones observadas mayormente en infecciones por E. Colli. (72)

La inflamación secundaria a infección hematogena perinatal puede adoptar formas como: pielonefritis intersticial aguda, leptomeningítis coliforme, artritis séptica, osteomielítis, peri o endocardítis. (24, 106)

El diagnóstico a menudo se complica ya que cambios en placenta y cordón umbilical no necesariamente implican infección en el recién nacido, sino que reflejan que el feto ha estado expuesto a infección, cuando menos el 25 % de dichos productos presentan datos de sintomatología infecciosa particularmente de predominio pulmonar, con presencia de neumonía in útero, patología más común.

Siegel informa que solo el 5 % de los casos de corioamnioítis, el producto presentará datos de septicemia neonatal. La neumonía congénita es la causa más importante de muerte perinatal.

TRATAMIENTO

Desde 1963, se iniciaron estudios de manejo con antimicrobianos en la R.P.M., por la presencia del aumento de la frecuencia en la morbilidad materno-fetal. (57)

Las madres con R.P.M. presentaban endometritis postparto hasta en un 28%, como causa primaria era la septicemia desde 1957 a 1965. (56, 102)

Desde entonces se ha buscado la forma de prevención de complicaciones en presencia de infección con rotura prematura de membranas.

Gibbs RS y colaboradores, con el surgimiento del progreso refieren el criterio terapéutico en relación a infección intramniótica, la infección clínica intramniótica principalmente se presenta como un proceso en ascenso después de una R.P.M. y trabajo de parto, pero otros casos pueden ser hematógenos en su origen. El más común de los organismos aislados en fluidos amnióticos de casos con infecciones intramnióticas son anaerobios, micoplasmas, estreptococos del grupo beta y escherichia coli. Los últimos dos son encontrados comúnmente en neonatos con bacteriemia complicada con gestaciones, el tratamiento integral consiste en uso de penicilinas, aminoglicosidos y de clindamicinas, antibióticos de amplios espectros pueden ser igualmente efectivos. Tómese en cuenta que existe la presencia de resultados pobres en neonatos con infecciones intramnióticas por causas siguientes:

- 1.- cuando el estreptococo del grupo beta o la escherichia coli estan ya presentes en cultivos de líquidos amnióticos.
- 2.- cuando el recién nacido tiene bajo peso.
- 3.- cuando el antibiótico aplicado a la madre fue dado en el alumbramiento. (30)

Wiswell TE, reporta la administración de antibióticos intraparto en mujeres parturientas para tratar de prevenir una infección tanto en la madre como en el hijo, se investigó a series de Médicos especialistas con sus pacientes a las que se les realizaron cultivos en sangre, generales de orina y punciones lumbares a los neonatos, 39% de los infantes respondieron al manejo inicial, mientras que al resto se manejo con antibióticos combinados. (105)

La presencia de complicaciones graves para la embarazada portadora de corioamniotitis, ha disminuido en forma importante con el uso de antimicrobianos y por la mejora en técnicas de detección oportunas de la infección. (54)

Las principales divergencias en cuanto al manejo de la R.P.M., se polarizan en una conducta radical que propone la pronta interrupción del embarazo y la fundamentación radica en un mayor número de infecciones. (67) Cuadro 9.

El periodo de latencia es sumamente importante puesto que con el correr del tiempo en presencia de rotura de las membranas corioamnióticas se hará más probable que microorganismos lleguen en mayor número a la cavidad amniótica y por consiguiente al producto.

Se reporta que en los casos de interrupción de la gestación vía abdominal, posteriores a por lo menos 6 horas de rotura de membranas, el 90% de las pacientes desarrollaban algún tipo de infección pélvica, sin embargo, cuando eran empleados antibióticos en el periparto dicha frecuencia se abatía considerablemente.

Existen autores con tendencia más conservadora, que permitían la continuación del embarazo con estricta vigilancia cuando se presentaba R.P.M. entre la semana 26 a 34 de la gestación, con la administración de antimicrobianos de una forma profiláctica. Huff reportó que no existe justificación para esta conducta aun cuando acepta que solo las complicaciones maternas disminuyen. (45) Cuadro 10

La utilización de antimicrobianos de amplio espectro administrados de forma parenteral por Gibbs, con consiguiente resolución obstétrica lo más precoz posible, el resultado materno fué satisfactorio en la mayoría de los casos cuando se realizó operación cesárea por indicación adicional obstétrica, esta se asoció con aumento adicional de infección puerperal, el cual no refiere la causa. Además reporta un global de aumento de la mortalidad perinatal por el mayor número de recién nacidos de bajo peso que se incrementó por infección secundaria.

Es de vital importancia la situación de la necesidad de la realización de un diagnóstico en forma temprana, por si se maneja únicamente posibilidades de infección, pero sin la demostración clínica de esta, es factible la utilización de medidas conservadoras del embarazo, con finalidades obvias para el feto, en caso de la confirmación de invasión bacteriana, es factible adoptar conductas de manejo de antimicrobianos. Además de impregnar de antibióticos de amplio espectro y la interrupción de la gestación por la mejor vía y a la mayor brevedad.

PREVENCIÓN .

Se debe de realizar todo lo posible para evitar la presencia de complicaciones ante la embarazada con rotura prematura de membranas y con mayor cuidado en aquellas con gestaciones pretérmino. Esta prevención implica el conocer las causas de la rotura, enumeramos por ejemplo: edad materna, paridad, coito reciente, tabaquismo, meconio, bajo contenido en colágena, valores bajos de ácido ascórbico, amniocentesis, presión barométrica (39), y momento del día. Bien estudiados estos factores, ninguno guarda una correlación importante con R.P.M. Las pacientes tienen una proporción de recurrencias del 21 %. (35)

Existe el señalamiento como causa de R.P.M. a la disminución de la fuerza tensil de las membranas; sin embargo, antes de término, las membranas son más resistentes que al llegar a término. Quizá las membranas puedan debilitarse por algún factor único o múltiple exógeno y, por tanto, tener tendencia a la rotura prematura. Por ejemplo, los microorganismos cervicales y vaginales pueden producir colagenasas y otras proteasas que, a su vez, originen infección subclínica en las pacientes que se administró tratamiento antibiótico preventivo comparado esto con un grupo placebo en embarazadas con peligro de desarrollar R.P.M. (26)

CONCLUSIONES.

La rotura prematura de membranas es en la actualidad un problema obstétrico de consecuencias funestas para el binomio materno-fetal si no es manejado adecuadamente e individualmente.

Cuando la rotura prematura de membranas tiene su presencia antes de las 36 semanas de gestación, se debe sopesar el peligro de la interrupción acelerada por inminente amnioitís o septicemia fetal en aquellas embarazadas que han sido tratadas de manera conservadora.

Una vez que se produce el estímulo para la solución de continuidad de las membranas corioamnióticas, este cae en cascada condicionada por factores iniciados por bacterias.

El diagnóstico adecuado de rotura prematura de membranas integrará pruebas de amplio juicio y manejo indicado.

La principal complicación de la rotura prematura de membranas es la infección intra-amniótica, con sus consecuentes implicaciones.

Los antibióticos disminuyen el riesgo de infección uterina postparto.

Existe controversia del manejo con antibióticos que no modificarán la evolución fetal.

La complicación de máxima importancia materna que afecta la morbi-mortalidad es la corioamnioitís.

La principal complicación fetal es la prematurez y los padecimientos pulmonares.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**PERIODOS DE LATENCIA EN
PACIENTES CON R.P.M.
CON Y SIN AMNIOÍTIS**

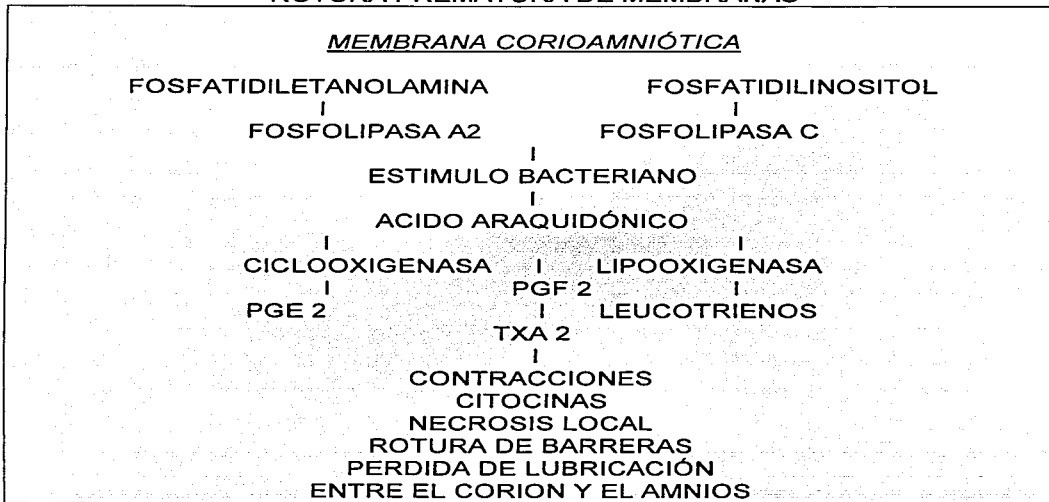
DIAS	No. PACIENTES	
	CON AMNIOÍTIS	SIN AMIOÍTIS
1-3	28	16
4-6	16	4
6-13	14	8
14 o MÁS	13	2
(DURACION DE LA RPM)		

(VIENE EN LA PÁG.4)

Duff P, Huff RW, Gibbs RS.: Management of premature rupture of membranes and unfavorable cervix intern pregnancy. Obstet Gynecol. 1984; 63: 697-702
Cuadro 1

TESIS CON
FALLA DE COCEN

**ESQUEMA QUE MUESTRA
LA CASCADA DEL ACIDO ARAQUIDONICO
Y SU RELACION CON LA
ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**



(VIENE EN LA PÁG.9)

Fuente: Artal R, et al.: The Mechanical properties of prematurely of prematurely and non-prematurely rupture membranes. Am J Obstet Gynecol. 1976; 125: 655.

Cuadro. No. 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**MICROORGANISMOS AISLADOS
DEL LIQUIDO AMNIÓTICO
EN PACIENTES CON
R.P.M. Y TRABAJO DE PARTO PRETERMINO**

MICROORGANISMO	No. DE AISLAMIENTOS MICROBIANOS
UREAPLAMAS U.	4
MICOPLASMA H.	6
STREPTOCOCUS A.	5
STREPTOCOCUS U.	4
STREPTOCOCUS SP.	1
SP. FUSOBACTERIAS.	5
GARDENELLA V.	5
LACTOBACILOS	2
SP. BACTEROIDES.	2
NEISERIA G.	1
CANDIDA A.	1
Total	36

(VIENE EN LA PÁG. 12)

Fuente: Romero R, et al.: Infection and labor: Endotoxin concentration in amniotic fluid of woman in preterm labor. Am J Obstet Gynecol. 1988; 158: 1044.

CUADRO No. 3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**FRECUENCIA DE LA INVASION MICROBIANA DE LA CAVIDAD AMNIÓTICA EN
PACIENTES CON R.P.M.**

Autor	año	No. Pacientes	% cultivo (+)
1.- Garite y Freeman	1982	207	23
2.- Cooton y cols.	1984	61	14
3.- Broekhusen y cols.	1985	79	28
4.- Feinstein y cols.	1986	73	22
5.- Romero y cols. 1	1988	90	43
6.- Romero y cols. 2	1988	221	29
total		731	

(VIENE EN LA PÁG. 12)

Biblio. Romero et al.: Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Vol. 4 -91. 738
Cuadro No. 4

TESIS CON
FALLA DE REVISIÓN

**DATOS CLINICOS (%) EN MUJERES
CON CORIOAMIOÍTIS AGUDA.**

CRITERIOS CASOS	HAUT n=103	GIBBS 171	GIBBS 67	KOH 140
FIEBRE MATERNA	99	85	100	95
TAQUICARDIA FETAL	82	36	58	70
TAQUICARDIA MATERNA	19	32	84	70
HIPERSENSIBILIDAD UTERINA	16	12	25	--
L. AMIÓTICO FÉTIDO	8	9	7	18

(VIENE EN LA PÁG. 19)

Fuente: Fernández J y Cols.: Repercusión clínica de corioamnioítis asintomática.
Perinat Rep Hum. 1987, 1: 65-70.

Leigh J, et al.: Amiocentesis and the management of premature labor. Obstet Gynecol.
1986, 67: 500-6.

CUADRO No. 5

TESIS CON
FALLA DE CENEN

FACTORES DE RIESGO DE R.P.M.

REMEDIABLES

Cervicovaginitis
Cuello uterino incompetente
Tabaquismo
Procedimientos de diagnósticos prenatal
Amniocentesis
Coito
Deficiencias de minerales y vitaminas
Exploraciones cervicales

NO REMEDIABLES

Antecedentes de R.P.M. o parto Prétermino
Antecedente de procedimientos cervicouterinos
Hemorragia vaginal
Trastornos patológicos placentarios
Placenta previa
Desprendimientos
Inserciones anómalas del cordón
Síndrome de Ehlers-Danlos
Género fetal (masculino)

(viene en la pág. 23)

Arias F.: Premature Rupture of Membranes. In Arias F.; High-Risk Pregnancy and delivery. First edition, The C.V. Mosby Co. 1984, St Louis.

CUADRO No. 6

TESIS CON
FALLA DE CIEGEN

**TASA DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS Y NEONATALES EN PACIENTES
CON R.P.M. POR RESULTADOS DE CULTIVOS DE LIQUIDO AMNIOTICO**

CULTIVO (+)		infección en			
Autor	año	No. Pac.	corion endometrio		sepsis
PORCENTAJES					
GARITE	1982	20	55	25	25
BROEKHUIZEN	1986	15	20	33	7
COTTON	1984	6	100	--	17
FEINSTEIN	1986	12	17	--	17
CULTIVO (-)					
GARITE	1982	66	8	1	3
BROEKHUIZEN	1986	38	0	3	0
COTTON	1984	35	3	3	0
FEINSTEIN	1986	38	5	--	3

(Viene en la pág. 24)

Fuente: Gibbs R.: Infección después de cesárea. Clin Obstet Ginecol. 1985, 4:
877-93

CUADRO No. 7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MORBILIDAD MATERNA Y NEONATAL

CONDICIONES MATERNAS	Casos No.	%
SEPSIS	2	2.8
AMNIOÍTIS	30	43
ENDOMETRÍTIS	12	12
<u>CONDICIONES FETALES</u>		
SEPSIS	12	17
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	8	11
SIND. DIF. RESPIRATORIA	37	52

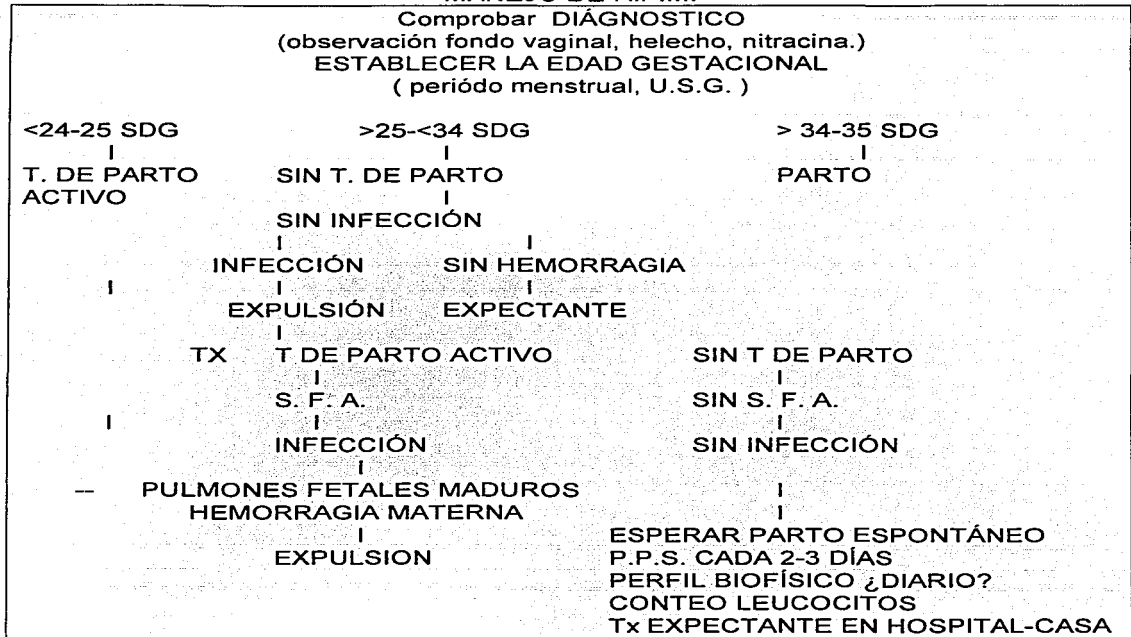
(VIENE EN LA PÁG. 24)

Gibbs R.: Infección después de Cesarea. Clin Obstet Ginecol. 1985; 4: 877-93
cuadro No. 8

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

**FLUJOGRAMA DE
MANEJO DE R.P.M.**

Comprobar **DIAGNOSTICO**
(observación fondo vaginal, hehecho, nitracina.)
ESTABLECER LA EDAD GESTACIONAL
(período menstrual, U.S.G.)



(VIENE EN LA PÁG. 28)

Fuente: Mead PB.: Management of the patient with premature rupture of the membranes. Clin Perinatol. 1980; 7: 243.

Cuadro No. 9

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA FICHA DESENGRANAR
DEL LIBRO DE TEXTO

**INDICACION DE TERMINACIÓN DE
EMBARAZO**

INDICACION	No. Casos	VÍA VAGINAL	VÍA ABDOMINAL
T. DE PARTO ESPONTÁNEO	34	26	8
AMNIOÍTIS Y PARTO	18	13	5
AMNIOÍTIS CON I.C.	12	10	2
S. F. A.	2	0	2
I. C.	3	2	1
I. C. + OBITO	2	2	0

(VIENE EN LA PÁG. 28)

Fuente:Huff RW.: Antibiotic prophylaxis for puerperal endometritis followin premature rupture of membranes. J Reprod Med. 1977; 19: 79.
CUADRO No. 10

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ahued J, Guerra P, Segura M, Lowenberg E, Sangines A.: Ruptura Prematura de Membranas. *Ginec Obstet Mex.* 1986; 54: 159-63.
- 2.- Arias F, Peskin E.: Premature Ruptura of the membranes. In Arias F; High-Risk Pregnancy and delivery, First edition, The C.V. Mosby Co. 1984, St Louis.
- 3.- Artal R, Sokol RJ, Newman M, Burstein AH, Stojkor j.: The Mechanical properties of prematuries of prematurely and non-prematurey rupture membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1976; 125: 655.
- 4.- Awadalla S, Perkins R, Mercer L.: Significance of endometrial cultures perform at cesarean section. *Obstet Gynecol.* 1986; 68: 220-5.
- 5.- Bejar R, Curbelo V, Davis C, Gluck L.: Premature Labor : Bacterial sources of phospholipase. *Obstet Gynecol.* 1981; 57: 479.
- 6.- Bernishke K, Driscall JG.: The pathology of the human placenta New York, Springer-Verlaq. 1967.
- 7.- Blanco j; Gibbs R, Krebs L, Castañeda Y.: The association between the absence of amniotic fluid bacterial inhibitory activity and intra-amniotic infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 143: 749-55.
- 8.- Blanc WA. Pathways of fetal and early neonatal infection: Viral placentitis, bacterial and fungal chorioamnionitis. *J Pediatr.* 1962; 59: 473.
- 9.- Bobitt J, Ledger J.: Amniotic fluid analysis its role in maternal and neonatal infection. *Obstet Gynecol.* 1978; 51: 56-62.
- 10.- Bratlid D, Lindbackt T.: Bacteriolytic activity of amniotic fluid. *Obstet Gynecol.* 1978; 51: 63-6.
- 11.- Carsen J, Golkronnd J, Hanson T, Miller C.: Intrauterine infection on Obstetric Cervice. *Obstet Gynecol* 1974; 43: 838-43.
- 12.- Chellam VG, Rushton DI.: Chorioamnionitis and funiculitis in the placentas of 200 births weighing less than 2.5 kgs. *Br J Obstet Gyneacol* 1985; 92:808.
- 13.- Christian C.: Maternal deaths associated with on intrauterine device. *Am J Obstet Gynecol.* 1974; 119: 441-4.G
- 14.- Cooperman N, Kasim M, Rajashekaraiah K.: Cliniclca significance of amniotic fluid, amniotic membranes, and endometrial biopsy cultures at the time of cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1980; 137: 536-42.
- 15.- Corona M , Lopez-Muñiz A, Costa J, Fuster J.: Fiebre intraparto. *Ref Esp Obst y Gin.* 1985; 44: 395-400.
- 16.- Cotton DB, Hill LM, Strassner HT, Platt LD, Ledger WJ.: Use of amniocentesis in preterm gestation with rupture membranes. *Obstet Gynecol.* 1984; 63: 38.
- 17.- Creastas G, Pavlatos M, Lolis D, Aravantinos D, Kaskarellis D.: Bacterial contamination of the cervix and premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1981; 139: 522-25.
- 18.- Cunningham FG, Mac Donald PC, Grant NF.: The morphological and fuctional development of the fetus. In: William's Obstetrics Norwolk: Appleton and Lange. 1989:89.

- 19.- D'Angelo A, Sokol R.: Determinants of postpartum morbidity in laboring monitored patients: a repositment of the bacteriology of the amniotic fluid during labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1980; 136: 575-8.
- 20.- Del Valle GO, et al.: The biophysical profile and the nonstress test: poor predictors of chorioamnionitis and fetal infection in prolonged preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 1992; 80: 106-10.
- 21.- Drau F, Fredman R.: Primary prostaglandin in amniotic fluid in pregnancy and spontaneous labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1976; 126: 13.
- 22.- Duff P, Huff RW, Gibbs RS.: Management of premature rupture of membranes and unfavorable cervix interm pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1984; 63: 697-702.
- 23.- Evaldson G, Malmborg A, Nord C.: Premature Rupture of the membranes and ascending infection. *Br J Obstet Gynecol.* 1982; 89: 793-800.
- 24.- Fernandez J, Di Castro P, Ruiz R, Zea F.: Repercusion clinica de la corioamnionitis asintomatica. *Perinat Rep Hum.* 1987; 1: 65-70.
- 25.- Gøpelerud C, Ohm M, Galask R.: Aerobic and anaerobic flora of the cervix during pregnancy and the puerperium. *Am J Obstet Gynecol.* 1976; 126: 858-68.
- 26.- Gibbs R, Blanco J, Hnilica V.: Inorganic phosphorus and zinc concentrations in amniotic fluid: correlation with intramniotic infection and bacterial inhibitory activity. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 143: 163-6.
- 27.- Gibbs R, Cassell G, Davis J, Clair P.: Further studies on genital mycoplasmas in intramniotic infection: blood cultures and serologic response. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 154: 714-26.
- 28.- Gibbs R, Castillo M, Rodgers P.: management of acute chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol.* 1980; 136: 706-13.
- 29.- Gibbs R.: Clinical risk factors for puerperal infection. *Obstet Gynecol.* 1980; 55(supl5): 1785-845.
- 30.- Gibbs R et al.: Progress in pathogenesis and management of clinical intramniotic infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 164: 1317-26.
- 31.- Gibbs R.: Infeccion despues de la cesarea. *Clin Obstet Gynecol.* 1985; 4: 877-93.
- 32.- Gibbs R, Jones P, Wilder C.: Internal fetal monitoring and maternal infection following cesarean section. *Obstet Gynecol.* 1978; 52: 193-7.
- 33.- Gibbs R, Listwa H, Read J.: The effect of internal fetal monitoring on maternal infection following cesarean section. 1976; 48: 653-8.
- 34.- Gibbs R, St Clair P, Castillo M, Castañeda Y.: Bacteriology effects of antibiotic prophylaxis in high-risk cesarean section. *Obstet Gynecol.* 1981; 57: 277-82.
- 35.- Gibbs R, Sweet R.: Premature rupture of the membranes. In Creasy r, Resnik R: *Maternal fetal medicine: Principles and practice.* Second Edition, W.B. Saunders Co., 1989, Philadelphia.
- 36.- Gibbs R, Werner M, Walmer K, St Clair P.: Microbiologic and serologic studies of *Gardnerella vaginalis* in intra-amniotic infection. *Obstet Gynecol.* 1987; 70: 187-90.

- 37.- Goyert G, et al.: Evaluation of potential early markers of chorioamnionitis associated with preterm premature ruptured membranes. *Am J Perinatal*. 1990; 7: 33-5.
- 38.- Gravett M, Hummel D, Eschenbach D, Holmes K.: Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 1986; 67: 229-37.
- 39.- Gravett M, Nelson P, Deroven T, Eritchlow D, Eschenbach D, Holmes K.: Independent associations of bacterial vaginosis and chlamydia Trachomatis infection with adverse pregnancy outcome. *JAMA*. 1986; 256: 1899-903.
- 40.- Handwerker S, tejari N, verma U, Archbald F.: Correlation of maternal serum c-reactive protein with outcome of tocolysis. *Obstet Gynecol*. 1984; 63: 220-4.
- 41.- Hardt N, Kostenbayder M, Ogburn M, Resnik M, Cruz A.: Influence of chorioamnionitis on long-term prognosis in low birth weight infants. *Obstet Gynecol*. 1985; 65: 5-10.
- 42.- Hawrylyshyn P, Barnstein P, Milligan J, Saldin S, pollard A, Chir B, Papsin F.: Premature rupture of membranes: The role of c-reactive protein in the prediction of chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol*. 1983; 147: 240-6.
- 43.- Hills BA, Cotton DB.: Premature rupture of membranes and surface energy: possible role of surfactant. *Am J Obstet Gynecol*. 1984; 149: 896.
- 44.- Hollander D.: Diagnosis of chorioamnionitis. *Clin Obstet Gynecol*. 1986; 29: 4.
- 45.- Huff RW.: Antibiotic prophylaxis for puerperal endometritis following premature rupture of the membranes. *J reprod Med*. 1977; 19: 79.
- 46.- Johnson JWC, Daikoku NH, Niebyl JR, Johnson TRB Jr, Khouza VA, Witter FR.: Premature rupture of the membranes and prolonged latency. *Obstet Gynecol*. 1981; 57: 547.
- 47.- Kanayama N, Kamijo H, Teran T, Horiuchi K, Fujimoto D.: The relation ship between trypsin activity in amniotic fluid and premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1986; 155: 1043.
- 48.- Karchmer S, Delgado J, Pineda J, Cabral F.: Normas y procedimientos de Obstetricia y Ginecologia. InPer., Mexico, D.F. 1990.
- 49.- Karim JMM, Delin J.: Prostaglandin content of amniotic fluid during pregnancy and labour. *J Obstet Gynecol Br Commonw*. 1976; 74: 230.
- 50.- Kass EH.: Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Inter med*. 1960; 105: 194.
- 51.- Kass EH.: Pyelonephritis and bacteriuria: A major problem in preventive medicine. *Ann Inter Med*. 1962; 56: 46.
- 52.- Kerirse MJNC, Hicks BR, Mitchell MD, et al.: Increase of the prostaglandin precursor arachidonic acid in amniotic fluid during spontaneous labour. *Br J Obstet Gyneacol*. 1977; 84: 937.
- 53.- Kinoshita K, Satoh K, Sakamoto S.: Biosynthesis of prostaglandin in human decidua, amnion, chorion and villi. *Endocrinol Jpn*. 1977; 24: 343.
- 54.- Koh K, Chan F, Monfared A, Ledger W, paul R.: The changing perinatal and maternal outcome in chorioamnionitis. *Obstet Gynecol*. 1979; 53: 730-4.

- 55.- Kurland JI, bockman R.: Prostaglandin F production by human blood monocytes and mouse peritoneal macrophages. *J Exp Med.* 1978; 147: 952.
- 56.- Larnier LR, Scarbrough RW, Fillingim DW, baker RE.: Incidence of maternal and fetal complications associated with rupture of the membranes before onset of labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1965; 93: 398.
- 57.- Leberherz TB, heliman LP, Madding R, Anotel A, arje SL.: Doble-blind study of premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1963; 87: 218.
- 58.- Leigh J, Garite T.: Amniocentesis and the management of premature labor. *Obstet Gynecol.* 1986; 67: 500-6.
- 59.- Lewis RB, Shulman JD.: Influence of acetylsalicylic acid, and inhibitor of prostaglandin synthesis on the duration of human gestation and labour. *Lancet.* 1973; 2: 1159.
- 60.- Listwa H, Dobek A, Carpenter J, Gibbs R.: The predictability of intrauterine infection by analysis of amniotic fluid. *Obstet Gynecol.* 1976; 48: 31-4.
- 61.- Mac Donald PC, Shultz FM, Duenhoelter JH, et al.: Initiation of human parturition. *Obstet Gynecol.* 1974; 44: 629.
- 62.- Manabe Y, Yoshida Y.: Morphologic study of changes of collagenous tissue in the amnion and cervix during prostaglandin- induced abortion and delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163: 52.
- 63.- Martius J, et al.: The role of bacterial vaginosis as a cause of amniotic fluid infection chorioamnionitis and prematurity a review. *Arch Gynecol Obstet.* 1990; 247: 1-13.
- 64.- McGregor J, French J, Reller B, Todd J, Makowski E.: Adjunctive erythromycin treatment for idiopathic preterm labor: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 154: 98-103.
- 65.-McGregor SA. Microorganisms and arachidonic acid metabolites in preterm birth. *Semin Reprod Endocrinol.* 1985; 3: 273.
- 66.- Mead PB, Catalano PM.: Management of the patient with premature rupture of the membranes in reid's controversy. *Obstet Gynecol.* 1983; 3: 107-112.
- 67.- Mead PB.: Management of the patient with premature rupture of the membranes. *Clin Perinatol.* 1980; 7: 243.
- 68.- Miller J, Popkin M, HillG.: Bacterial colonization of amniotic fluid from intact fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1980; 136: 796-804.
- 69.- Mitchell MD, Bibby JG, Hicks BR, et al.: Specific production of prostaglandin E by human amnion in vitro. *Prostaglandins.* 1978; 15: 377.
- 70.- Mitchell MD, Flint APF, Bibby JG.: Plasma concentrations of prostaglandins during late human pregnancy: influence of normal and preterm labour. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1978; 46: 947.
- 71.- Mitchell MD.: The mechanism(s) of human parturition. *J Dev Physiol.* 1984; 6: 107.
- 72.- Morales M.: The effect of chorioamnionitis on the developmental outcome of preterm infants at one year. *Obstet Gynecol.* 1987; 70: 183-6.

- 73.- Naeye R.: Coitus and associated amniotic- fluid infections. *N Engl J Med.* 1979; 301: 1198-200.
- 74.- Naeye R, Dellinger WS, Blanc WA.: Fetal and maternal features of antenatal bacterial infections. *J Pediatr.* 1971; 79: 733.
- 75.- Naeye R.: Factors that predispose to premature rupture of the fetal membranes. *Obstet Gynecol.* 1982; 60: 93-7.
- 76.- Naeye R, Ross S.: Coitus and chorioamnionitis: a prospective study. *Early Hum Dev.* 1982; 6: 91.
- 77.- Novy MJ, Cook MJ, Manaugh I.: Indomethacin block of normal of parturition in primates. *Am J Obstet Gynecol.* 1974; 118: 412.
- 78.- Novy MJ, Liggins GC.: Role of prostaglandins, prostacyclin and tromboxanes in the physiologic control of the uterus and in parturition. *Semin Perinatol.* 1980; 4: 45
- 79.- Polansky GH, Varner MW, O'Gorman T.: Premature rupture of membranes and barometric pressure changes. *J Reprod Med.* 1985; 30: 189.
- 80.- Potkul R, Moawad A, Ponto K.: The association of subclinical infection with preterm labor: the role of c-reactive protein. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 153: 642-5.
- 81.- Rajabi MR, Dean DD, Woessner JF.: Changes in active and latent collagenase in human placenta around the time of parturition. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163: 499.
- 82.- Remington JS, Klim JO.: Infectious disease of the fetus and newborn infant. Edition 2, Chapt 28. Philadelphia WB Saunders. 1983; 1014-1034.
- 83.- Roberto Romeo, et al.: The role of systemic and intrauterine infection in preterm labor. In *Preterm Birth. Second Edition.* 1993. McGraw Hill.
- 84.- Romero R, Emamian M, Wan M, et al.: Prostaglandin concentrations in amniotic fluid of women with intramniotic infection and preterm labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1987; 157: 1461.
- 85.- Romero R, Hobbins JC, Mitchell MD.: Endotoxin stimulates prostaglandin biosynthesis by human amnion. *Obstet Gynecol.* 1988; 71: 227.
- 86.- Romero R, Rolansky P, Won M, et al.: Infection and labor: Endotoxin concentration in amniotic fluid of woman in preterm labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158: 1044.
- 87.- Sbarra AJ, Selvaras RJ, Cetrulo CL, Feingald M, Newton E, Thomas GB.: Infection and phagocytosis as possible mechanisms of rupture in premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 1985; 153: 38.
- 88.- Sbarra AJ, Thomas GB, Cetrulo CL, Shahr C, Chaudhury A, Benoy P. Effect Of Bacterial growth on the bursting pressure of fetal membranes in vitro. *Obstet Gynecol.* 1987; 70: 107.
- 89.- Schlievert P, Johnson W, Galask R.: Bacterial growth inhibition by amniotic fluid.V.phosphate-to-zinc ratio as a predictor of bacterial growth inhibitory activity.: *Am J Obstet Gynecol.* 1975; 125: 899-905.

- 90.- Schlievert P, Johnson W, Galask R.: Bacterial growth inhibition by amniotic fluid. VI: Evidence for a zinc-peptide anti-bacterial system. *Am J Obstet Gynecol.* 1975; 125: 906-10.
- 91.- Schwartz M.: Aspetos geneticos de la rotura prematura de membranas en: Pitkin R, Scott J.: *Clinicas Obstetricas y Ginecologicas.* Interamericana McGraw-Hill, vol. 4, 1986. Madrid.
- 92.- Schwartz BE, Shultz FM, MacDonald PC, et al.: Initiation of human parturition: fetal membrane content of prostaglandin E2 and F2 precursor. *Obstet Gynecol.* 1975; 46: 564.
- 93.- Stricklin GP, gast MJ, Welgers HG.: Amniotic fluid collagenase inhibitor: correlation with gestational age and fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 154: 134.
- 94.- Svensson L, Ingemarsson I, Mard HP.: Chorioamnionitis and the isolation of microorganisms from the placenta. *Obstet Gynecol.* 1986; 67: 403-9.
- 95.- Sweet R.: Rotura prematura de membranas. en; Iffy L, Keminetzky H: *Obstetricia y Perinatologia. Principios y practicas,* tomo 2, Primera edic., Editorial Medica Panamericana, S.A. 1986, Buenos Aires.
- 96.- Szekeres-Bartho J, Varga P, Pacsa A.: Immunologic factors contributing to the initiation of labor-colymphocyte reactivity in term labor and threatened preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 155: 108-12.
- 97.- Tafari N, Ross S, Naeye R, Galask R, Zaar B.. Failure of bacterial growth inhibition by amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol.* 1977; 128: 187-9.
- 98.- Tambyraja RL, Salmon JA, Karim SMM, et al.: F prostaglandin levels in amniotic fluid in premature labour. *Prostaglandins.* 1977; 13: 339.
- 99.- Tcichman AT, et al.: Premature rupture of the membranes and amniotic infections the significance of laboratory test. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1990; 34: 217-22.
- 100.- Waltman R, Tricomi V, Palav A.: Aspirin and indomethacin-effect on instillation abortion time of mid- trimester hypertonic saline induced abortion. *prostaglandins.* 1973; 3: 47.
- 101.- Warwas M, Sawicki G.: Cysteine proteinase inhibitors in human placenta. *Placenta.* 1985; 6: 455.
- 102.- Weeb GA.: Maternal death associated with premature rupture of membranes: an analysis of 54 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1967; 96: 504.
- 103.- Whalley P.: Bacteriuria of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1967; 97: 723.
- 104.- White D, Hall M, Campbell D.: The etiology of preterm labour. *Br J obstet Gyneacol.* 1986; 93: 733-8.

- 105.- Wiswell TE, et al.: management of asymptomatic, term gestation neonates born to mothers with intrapartum antibiotics. *Pediatric Infect Dis J.* 1990; 9(11): 826-31.
- 106.- Wohbeh G, Hill G, Eden R, Gall S.: Intra-amniotic bacterial colonization in premature labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 148: 739-43.
- 107.-Yoshida Y, Manabe Y. Different characteristics of amniotic and cervical collagenous tissue during pregnancy and delivery: a morphologic study. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163: 52.
- 108.- Zaldivar A.: Ruptura prematura de membranas en: Karchmenr S.: *Temas selectos en Reproduccion Humana.* Primera Edicion. InPer., 1989 Mexico, D.F.
- 109.-Zuckerman H, Reiss V, Rubinstein I.: Inhibition of human premature labor by indomethacin. *Obstet Gynecol.* 1974; 44: 787.