



11217
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA 184
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: EFECTIVIDAD DE LA
SUPLEMENTACION CON VITAMINA C PARA DISMINUIR LA
INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICOVAGINALES.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
G I N E C O L O G I A Y O B S T E T R I C I A
P R E S E N T A :
DR. PABLO VILCHIS NAVA

PROFESOR TITULAR : DR. JOSÉ ROBERTO AHUED AHUED
TUTORES: LIC. ESTHER CASANUEVA Y LÓPEZ
DR. HORACIO SUÁREZ DEL PUERTO



MEXICO, D.F.

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

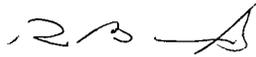
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

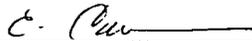
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



DR. JOSE ROBERTO AHUED AHUED
Profesor titular del Curso de Ginecología y Obstetricia



DR. RUBEN BOLAÑOS ANCONA
Director de Enseñanza



LIC. ESTHER CASANUEVA Y LOPEZ
Tutor Metodológico



Stamp: **SECRETARIA DE EDUCACION SUPERIOR**
Stamp: **UNIVERSIDAD DE GUATEMALA**

DR. HORACIO SUAREZ DEL PUERTO
Tutor Clínico

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

INTRODUCCION	1
MARCO TEORICO.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	11
OBJETIVOS.....	13
DISEÑO DE INVESTIGACION Y UNIVERSO	14
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	14
CRITERIOS Y VARIABLES.....	15
PLAN DE ANALISIS.....	16
RESULTADOS.....	18
DISCUSION.....	24
CONCLUSIONES.....	25
BIBLIOGRAFIA.....	26

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

La Ruptura Prematura de las membranas se define como la pérdida de la continuidad del medio fisiológicamente diseñado para mantener, homeostasis, eutermia, y barrera física protectora, aislando al feto, líquido amniótico y disco placentario del exterior. La frecuencia de RPM a nivel mundial se informa en 5 al 10% de todos los embarazos, implicándose en un tercio de los nacimientos de pretérmino. (1)

Otros informes mencionan que la RPM se observa en el 2.7 a 17% del total de los embarazos y en la mayoría de los casos sucede espontáneamente y sin causa aparente (2). El amplio intervalo en la incidencia de RPM refleja posiblemente diferentes definiciones del problema, así como verdaderas diferencias en prevalencia.

En el INPer han existido cambios en la frecuencia de RPM conforme pasan los años ya que en 1985 y 1986 se encontró en 5.62%, Esta complicación ocupó el quinto lugar de las causas primarias maternas y el séptimo lugar de las causas secundarias que contribuyen a la mortalidad fetal, y en cuanto a muerte neonatal fue la primera causa conocida que contribuyó como causa materna principal con una frecuencia de 17% y como causa secundaria en otro 21%, sin embargo para 1988 se encontró que la prevalencia de RPM fue de 9.8%, mientras que en 1995 los datos informados fueron de 24%, Esto último puede deberse a que la muestra no fue igual o que los criterios para definir RPM, difirieron, o que la selección de las poblaciones fue distinta. (1)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MARCO TEORICO

En un estudio retrospectivo realizado en INPer en 1988 se encontró que la prevalencia de RPM era significativamente mayor cuando las mujeres eran mayores de 27 años, tenían mas de seis gestaciones, contaban con un peso esperado para la talla y edad gestacional menor al 88% o mayor al 123% y desarrollaban enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.(3)

Durante un estudio realizado en el INPer durante julio de 1998 a junio del 2000 se observaron 116 pacientes que cursaban con embarazos menores de 35 semanas de gestación (tanto únicos como múltiples) y presentaron RPM, con un promedio de edad gestacional de 29.1 semanas de gestación; Este numero de pacientes únicamente incluyó a aquellas pacientes candidatas a manejo conservador activo, los resultados neonatales informaron: 141 neonatos de los cuales el peso promedio fue de 1522 gramos; De éstos neonatos, se requirió de 28 ingresos a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, 80 de ellos fueron enviados a la Unidad de Cuidados Intermedios, entre éstos se encontró: 16 sepsis, 17 hipoglucemias, 8 neumonías, 1 displasia broncopulmonar, 1 enterocolitis necrotizante, 2 persistencias del conducto arterioso y una retinopatía del prematuro, presentándose defunción en 15 casos, lo que demuestra la alta morbilidad y mortalidad de la RPM en los embarazos pretérmino. (4)

Así también, se informa durante el último año en el INPer del primero de julio del 2000 al 30 de junio de 2001, un total de 32 pacientes con embarazos cuya edad gestacional era menor a 32 semanas y que presentaron RPM, y fueron sometidas a manejo conservador activo, los resultados nos informan: una edad gestacional promedio de 29.1 semanas de gestación, embarazos tanto únicos como múltiples, los resultados neonatales fueron: 36 neonatos cuyo peso promedio de 1352 g, de éstos neonatos 10 requirieron envío a la Unidad de Cuidados Intensivos, 19 de ellos se enviaron a la Unidad de Cuidados Intermedios y 3 a cunero, se diagnosticaron: 4 sepsis, 4 neumonías, 7 displasias broncopulmonares, 3 persistencias del conducto arterioso, 2 hemorragias intraventriculares y 2 membranas hialinas, con únicamente dos defunciones durante éste periodo. Si bien en el último año se han reducido las defunciones neonatales, es bien clara la participación de la RPM como factor de morbimortalidad en el embarazo pretérmino.(4)

La RPM se asocia a un elevado riesgo de morbi- mortalidad perinatal y materna, el riesgo para el feto aumenta en forma inversa a la edad gestacional en que se presenta la rotura; si ocurre antes de la semana 32 el riesgo de inmadurez pulmonar es muy elevado y se desarrolla el síndrome de insuficiencia respiratoria del neonato; si el parto ocurre después de 48 horas de la rotura , las complicaciones aumentan tanto para la madre como para el feto.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Para entender mejor la participación de la RPM como factor traductor de daño en los embarazos pretérmino, debemos hacer una breve revisión de la constitución de las membranas corioamnióticas, y su descripción morfológica.

CONSTITUCION DE LAS MEMBRANAS

A) AMNIOS:

El amnios es una fina, delgada, pero resistente capa que tiene contigüidad con el líquido amniótico, ésta estructura avascular tiene un papel muy importante durante el embarazo, El amnios es el tejido que provee de mayor resistencia a las membranas fetales, su superficie interna esta bañada por líquido amniótico, y tiene una sola capa de epitelio cuboideo que se cree que deriva del ectodermo. (5)

El amnios se desarrolla a partir del desdoblamiento del citotrofoblasto. Alrededor del séptimo u octavo día de gestación y forma una sola capa encima de la cresta del embrión, que mide aproximadamente entre 0.08 y 0.12 mm de espesor y representa más de la mitad de la fuerza tensil de las membranas 60%. (6-8)

El amnios al distenderse, se pone en contacto con el cordón umbilical (amnios umbilical), la placenta (amnios placentario) y el corion, (9). Este tejido obtiene los nutrimentos y el oxígeno a traves de la pared uterina por difusión, a partir del líquido coriónico, líquido amniótico y vasos fetales, por difusión pasiva, transporta las sustancias lipofílicas y las neutras, el oxígeno, el agua y los electrolitos; y por difusión facilitada, es transportada la glucosa, mientras que los aminoácidos, el hierro, el calcio y el fósforo son transportados en forma activa. (10)

El amnios presenta una estructura compleja y esta compuesta por cinco capas histológicas, que son la capa epitelial, la membrana basal, la capa compacta, la capa de fibroblastos y la capa esponjosa: (6,9,10)

1. Capa epitelial. Es la capa mas cercana al feto, que no solo funge como protector, sino también como secretor activo y permite el transporte inter y transcelular, además de participar en el intercambio de fluidos,(6,11) es una monocapa de células cuboides y planas que se encuentran en contacto con el líquido amniótico del cual obtiene los nutrimentos al igual que el resto de los componentes celulares de las membranas fetales, que al ser avascular, los obtiene a partir del compartimento fetal, por medio del líquido amniótico que lo baña y descansa sobre la lámina basal. (6)
2. Membrana basal. Capa delgada, que esta formada por fibras reticulares finas en relación compleja con células epiteliales, esta

compuesta principalmente por colágena de tipo IV aunque también presenta laminina. (6,7,12)

3. **Capa compacta.** Esta capa es mas profunda, consiste en una capa densa que casi no contiene células, relativamente resistente a la infiltración de leucocitos,(10,13).esta constituida casi en su totalidad por la matriz extracelular y es la que otorga la mayor parte de la fuerza tensil a las membranas, esta compuesta por colágeno tipo I, III y V, posee una densa red de fibras colagenosas ramificadas, la cual le confiere soporte y se arregla entretetejiéndose en forma paralela seccionada transversal y oblicuamente, en las partes más profundas, las fibras se ven onduladas y las células se acomodan siguiendo las ondas. La composición y arreglo de las fibras, son factores importantes para la fuerza tensil del amnios. (14)
4. **Capa de fibroblastos:** Esta capa es la que le confiere al amnios el mayor grosor y permite la distensibilidad bajo presión. Las células amnióticas epiteliales y los fibroblastos se encuentran en ésta capa, y producen los componentes de la matriz extracelular de la capa compacta acelular y la lámina basal que son la fibronectina, las colágenas tipo I, III, IV y laminina, y continúan produciendo la matriz extracelular hasta el parto.(15)
5. **Capa esponjosa.** Esta capa actúa como intermediaria entre el amnios y el corion. Esta formada por patrón reticular de matriz colagenosa además de diferentes poblaciones de células como fibroblastos, trofoblastos y macrófagos tisulares presentes en la matriz extracelular. (6)

B) CORION:

El corion esta integrado por componentes celulares extraembrionarios, células somáticas y trofoblastos. El grosor del corion tiene un intervalo entre 0.04 y 0.4mm, lo cual es aproximadamente cuatro veces el grosor del amnios. El corion es un tejido rico en tejido conectivo que contiene algunos vasos sanguíneos provenientes de la placenta para el soporte y nutrición, pero no hay evidencia de inervación ya que parece que éstos vasos tienden a atrofiarse al progresar el embarazo. El corion esta compuesto por cuatro capas histológicas:

1. **Capa celular:** Esta capa contiene fibroblastos y esta presente desde la fase temprana del embarazo y tiende a desaparecer conforme va avanzando éste.
2. **Capa reticular:** Esta es la capa mas gruesa del corion y esta formada por algunos fibroblastos y por una red de fibras reticulares que se extienden hacia el trofoblasto para pegarlo al útero.
3. **Membrana pseudo-basal:** Esta capa forma un tipo de basamento que se constituye por tejido conectivo para los trofoblastos.

4. El trofoblasto: Este varía en profundidad y no se distingue muy bien de la decidua, a la cual esta unida. (6)

C) DECIDUA:

La decidua conforma el único componente materno de las membranas fetales. La decidua es el endometrio altamente modificado y especializado en el embarazo. La transformación del endometrio secretor en decidua depende de la acción de los estrógenos y la progesterona, como también de otros estímulos proporcionados por el blastocisto. (6) Su función fisiológica y metabólica es de servir como interfase tisular materna del embarazo. Las diferentes capas de la decidua son:

1. Decidua basal: Ubicada directamente por debajo del sitio de implantación del blastocisto
2. Decidua capsular: Es la porción suprayacente al blastocisto en aumento y que lo separa inicialmente del resto de la cavidad uterina.
3. Decidua parietal: Es la que reviste el resto de la cavidad uterina. (6)

MECANISMOS DE ACCION IMPLICADOS EN LA DISMINUCION DE LA RESISTENCIA DE LAS MEMBRANAS

En condiciones normales, las membranas fetales se rompen durante la fase activa del trabajo de parto, la rotura prematura de las membranas se produce cuando las membranas se rompen antes de que se inicie el trabajo de parto.

La RPM suele ir seguida del trabajo de parto, el inicio del trabajo de parto sucede directamente relacionado con la edad gestacional, la RPM es un importante problema obstétrico, es el responsable de aproximadamente del 30% de todos los partos pretérmino y origina una seria morbilidad materna. (2)

La RPM puede producirse por una menor resistencia de las membranas, por un aumento de la presión intrauterina o por ambos, sin embargo la posibilidad de que una presión intrauterina intensa sea una causa independiente de RPM no esta apoyada por las observaciones clínicas, las pacientes pueden tolerar fuertes contracciones intrauterinas y grandes presiones intrauterinas originadas por un polihidramnios durante periodos prolongados sin que las membranas se rompan, por tanto, es probable que la causa fundamental de RPM sea una reducción de la resistencia de las membranas.(2)

Las membranas pueden perder su fuerza tensil por efecto de las proteasas bacterianas, otros productos del metabolismo bacteriano o por distensiones repetidas debidas a las contracciones uterinas, las membranas debilitadas por cualquiera de éstos mecanismos podrían romperse bajo el efecto de una presión normal. (2)

Hoy en día, se sabe que la resistencia del corioamnion depende de su contenido de colágena, razón por la que varios estudios se han dirigido a identificar cambios moleculares en ésta proteína. Uno de los hallazgos mas confirmados señalan que las membranas corioamnióticas provenientes de casos de RPM, contienen menor cantidad de colágena, produciendo cambios que afectan la membrana extracelular del corioamnion, tendiendo como consecuencia un aumento en la fragilidad de dichas membranas. (16.17)

Vadillo y cols han propuesto que la RPM se puede explicar por una disminución en la cantidad y calidad de la colágena. La etiología de la RPM es multifactorial y aun desconocida, pero Wideman y cols. encontraron que la incidencia de RPM aumenta en gestantes con deficiencias ácido ascórbico en plasma.

Durante el embarazo, la concentración plasmática de muchos nutrimentos, entre ellos la vitamina C, se encuentra disminuida (hemodilución) en comparación con las mujeres no embarazadas, siendo ésta mucho mas marcada en la semana 26 a 30 de la gestación, cabe mencionar, que en ésta etapa, continúa la síntesis de colágena en las membranas corioamnióticas, ya que la vida media de la mayor parte de las colágenas presentes en las membranas corioamnióticas (tipo I, III, y IV) es de aproximadamente 8 semanas, por lo que probablemente las colágenas de las membranas existentes al término de la gestación son sintetizadas alrededor de la semana 28 de gestación. Por otra parte, la evaluación de la concentración leucocitaria de ácido ascórbico, indicador de reserva del nutrimento, tiende a mostrar una amplia variación en su concentración, sobretudo en el segundo trimestre de la gestación y tiende a elevarse durante el tercer trimestre, sin embargo se ha encontrado una asociación significativa con RPM. (18)

La deficiencia de Vitamina C, participa como un factor predisponente para desarrollar infección cervicovaginal durante el embarazo, y esto puede predisponer a su vez a RPM, a través tanto del aumento en la degradación como en la disminución de la síntesis, o una combinación de ambas. (18)

En un estudio realizado por Creatas y cols, se encontró que la presencia de infección local o sistémica se encuentra en alto porcentaje de las pacientes que presentan RPM, los microorganismos mas comúnmente implicados como agentes causales son Neisseria gonorrhoeaa, Streptococcus del grupo B, Trichomona vaginalis, Clamidia trachomatis, Bacteroides fragilis, Peptoestreptococcus, Fusobacterium, Lactobacilus sp y Gardnerella vaginalis, algunos autores han propuesto al cuadro infeccioso como un factor predisponente de la RPM en el supuesto de que la acción de los diversos microorganismos patógenos sobre las membranas las debilita, la asociación con microorganismos específicos hace pensar que la complicación mencionada puede ser la consecuencia final de un proceso subclínico que debilita a las membranas a través de varios mecanismos que incluyen la actividad proteolítica de algunos

gérmenes, la necrosis y la inflamación, las teorías actuales proponen tres mecanismos:

- 1) Las manifestaciones son efecto directo de productos bacterianos**
- 2) Son consecuencia de la respuesta inmune**
- 3) Son mezcla de ambos.**

Una de las funciones principales de la vitamina C es su participación en la respuesta inmunológica, aumentando la proliferación celular, cuando existe una infección cervico vaginal se libera leucotaxina y una sustancia llamada factor estimulante de leucocitos., que se difunde a los capilares y fluye por la sangre hasta la médula ósea, que incrementan la circulación de leucocitos, dado que la mayor proporción de ellos corresponde a los neutrófilos.

Los neutrófilos y los macrófagos son los leucocitos más importantes en la protección orgánica contra la invasión aguda por bacterias. Cuando existe infección los neutrófilos atraviesan rápidamente los poros de los capilares por el fenómeno de diapédesis. Al llegar a los espacios tisulares, atacan a todo agente causante del daño, por medio de un movimiento ameboide, la dirección del pseudópodo , mueve al neutrófilo gracias a la liberación de sustancias químicas en los espacios tisulares, fenómeno llamado quimiotaxis. Se ha informado en algunos estudios que las consecuencias inmunológicas relacionadas con una deficiencia de ácido ascórbico son una disminución en la función de los neutrófilos, un deterioro en la hipersensibilidad cutánea, disminución en la respuesta tanto fagocítica como aniquilamiento, así como una disminución en la respuesta de los anticuerpos.

Se ha demostrado que el ascorbato es un antioxidante efectivo en el plasma humano, y se sugiere que el ascorbato humano es un antioxidante fisiológico de suma importancia contra las enfermedades, mejorando la respuesta inmune. Las células están continuamente expuestas a la agresión de radicales libres, por lo que el ácido ascórbico actúa como antioxidante neutralizando la actividad de éstos.(1)

FACTORES DE RIESGO

La RPM se ha relacionado con diversas variables tales como la edad de la madre, multiparidad, edad gestacional, peso y posición del producto, elevada presión intramniótica, traumatismo, y falta de resistencia de las membranas corioamnióticas, tabaquismo, además de los factores anteriormente citados. (2)

La evidencia que implica a la infección como un factor fundamental en la debilitamiento y rotura de las membranas es, tanto experimental como clínica; La mayoría de los investigadores coinciden en que el origen de la

infección son las bacterias que suelen estar presentes en la vagina o cérvix.

El mecanismo de infección ascendente no esta claro, en circunstancias normales, las membranas están separadas de la flora vaginal por el cérvix y el moco endocervical; Sin embargo, es posible que la actividad uterina no reconocida provoque cambios cervicales que faciliten la infección ascendente, otros factores que pueden facilitarla son, la incompetencia cervical, las exploraciones pélvicas repetidas, y el coito, es necesario realizar mas investigaciones clínicas y de laboratorio sobre los factores que facilitan las infecciones. (2)

En la literatura se ha demostrado que la RPM es mas frecuente en clases socioeconómicas bajas, uno de los factores asociados a ésto puede ser la carencia de una dieta adecuada que puede tener como consecuencia deficiencias específicas de nutrimentos entre ellos el de Vitamina C, mencionar que el ácido ascórbico es necesario, para la producción y mantenimiento de la colágena, la cual proporciona la fuerza tensil de las membranas corioamnióticas, por lo que una deficiencia marginal de Vitamina C podría ser uno de los factores que afectan la fuerza y resistencia de las membranas. (3)

La vaginitis es el diagnóstico ginecológico mas frecuente en las unidades de atención primaria, afectan aproximadamente al 90% de las mujeres, la vaginitis se desarrolla cuando la flora vaginal normal se altera, ya sea por la introducción de patógenos hacia la vagina o por cambios en el medio vaginal que permiten que los patógenos se desarrollen.(19)

Como consecuencia de los cambios hormonales atribuibles a la gestación, es muy frecuente que en la mujer embarazada se observe un incremento del fluido trasvaginal y secreción cervical, por lo que en ocasiones no se sospecha la existencia de infección local. Esto es mas común cuando no hay presencia de síntomas y/o no se explora a la paciente, lo cual eleva el riesgo de problemas de infertilidad, embarazo ectópico y una amplia gama de complicaciones en la etapa perinatal o perperal.

El hallazgo oportuno de los gérmenes involucrados permitiría la administración de tratamientos específicos con probable disminución de los riesgos mencionados. La RPM es uno de las complicaciones que se asocian con mayor frecuencia a la infección cervicovaginal. Se ha propuesto al cuadro infeccioso como factor predisponente de la RPM, en el supuesto de que la acción de los microorganismos sobre las membranas las debilita, y éstas una vez rotas permiten la entrada de otros patógenos.

Los mecanismos que debilitan las membranas incluyen la actividad proteolítica de los componentes microbianos, la necrosis y el proceso inflamatorio. Dentro de los gérmenes relacionados a la RPM, están considerados aquellos que participan en la vaginosis bacteriana, las

infecciones por chlamydia trachomatis, por streptococo agalactidae, por micoplasma y neisseria gonhorreeae entre otros.

En un estudio realizado en INPer en 1994, se incluyeron 46 mujeres que asistieron a la consulta externa, por causa diferente a la infección cervicovaginal, embarazos mayores de 20 semanas, con una segunda revisión a las 32 semanas de gestación, se incluyeron pacientes que no se hubieran colocado intravaginalmente antibióticos, por lo menos quince días antes de que se les realizara el estudio; las pacientes con incompetencia ístmico cervical o algún factor de riesgo para parto pretérmino no fueron incluidos en el estudio. Los resultados de éste estudio arrojó los siguientes datos: las pacientes se encontraban con una edad media de 23 años, menarca a los 12.5 años, e inicio de vida sexual activa después de los 19 años, la mayoría de ellas con el antecedente de haber tenido sólo un compañero sexual al momento del interrogatorio. En cuanto a la sintomatología que las pacientes refirieron, la más frecuente fue la presencia de fluido trasvaginal que se manifestó tanto en la primera como en al segunda evaluación, así como el prurito principalmente vulvar.

El gérmen que con mayor frecuencia se identificó fue: candida albicans (22/46) y se encontró fuertemente asociado a los signos y síntomas antes referidos (leucorrea y prurito) en forma secundaria la gardnerella vaginalis que además fue el gérmen que mas se atribuyó a RPM. (3)

La probabilidad de encontrar ruptura de membranas en mujeres con antecedente de infección fue de 6/19 (0.31). En Estados Unidos en cambio, las estadísticas revelan lo siguiente:

VAGINOSIS BACTERIANA.

En EUA la vaginosis bacteriana es actualmente las causa más común de vaginitis, la determinación de la prevalencia de vaginosis bacteriana es difícil debido a que una cuarta parte de las mujeres afectadas permanecen asintomáticas, el papel sexual de la vaginosis bacteriana no es claro, algunos factores de riesgo para el desarrollo de ésta infección incluyen: uso de DIU y embarazo, ésta infección causada por Gardnerella vaginalis es causa de RPM y parto pretérmino, puede causar a su vez, Enfermedad Inflamatoria Pélvica, y endometritis.

CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

Es la segunda causa más frecuente de vaginitis en EUA y la causa mas común de vaginitis en Europa, aproximadamente el 75% de la población femenina ha tenido Candidiasis vulvovaginal una vez en su vida, aproximadamente de éste porcentaje el 5% recurre. Su germen causal es la Candida albicans, los factores de riesgo para el desarrollo de la infección por éste germen son: uso de anticonceptivos orales, diafragmas, espermicidas y DIU, además de diabetes, embarazo y uso indiscriminado de antibióticos el 50% de las mujeres asintomáticas tiene

candida como parte de su flora endógena, la candidiasis no es una infección de transmisión sexual y la candidiasis recurrente se define como cuatro o más episodios en un año

TRICOMONIASIS VAGINAL

La Tricomona vaginalis es un protozooario móvil con cuatro flagelos , es la tercer causa mas frecuente de vaginitis, ésta es una enfermedad de transmisión sexual los factores de riesgo para su desarrollo son: uso de DIU, cigarrillo, y múltiples parejas sexuales, 20 al 50% de las pacientes con tricomoniasis están asintomáticas, ésta infección se asocia a RPM y parto pretérmino, el tratamiento debe ir dirigido a la pareja sexual igualmente.

PATOFISIOLOGIA

El medio ambiente normal de la vagina esta caracterizado por una relación dinámica entre Lactobacillus acidophilus y otra flora endógena, estrógenos, Ph vaginal. L. acidophilus produce peróxido de hidrógeno que es un tóxico para los agentes patógenos y guarda un saludable ph vaginal entre 3.8 y 4.2, la vaginitis ocurre porque la flora vaginal se altera por la introducción de patógenos o cambios en el medio ambiente vaginal

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La vaginosis bacteriana se caracteriza por un fino y blanquecino flujo vaginal cuyo olor a pescado es característico, a la exploración física se encuentra flujo homogéneo que se adhiere a las paredes vaginales y contiene mal olor, el examen de ph encuentra por arriba de 4.5 de ph, al examen microscópico encontramos células guía, mientras que la candidiasis vulvovaginal se manifiesta como flujo caseoso similar al requesón, poco olor, ocasiona prurito a la paciente, al Examen fisico encontramos eritema , edema, fisuras vaginales , un flujo espeso que se adhiere a paredes vaginales, al microscopio encontramos pseudomicelios normalmente el ph permanece dentro de límites normales. Por otro lado, la tricomoniasis se manifiesta por leucorrea verde amarillenta, con prurito, irritación vaginal, edema y eritema con cervix en fresa, el ph suele estar elevado, encontramos al microscopio tricomonas móviles. (19)

MATERIAL Y METODOS

2.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La RPM es el resultado de una amplia variedad de mecanismos biopatológicos que actúan en forma individual o conjunta. La edad gestacional al momento de la ruptura tiene implicaciones notables en cuanto a la causa, consecuencias y tratamiento, cuando ésta sucede antes del término, se transforma en una de las principales causas de complicaciones relacionadas con la prematurez, como puede ser el síndrome de dificultad respiratoria, enfermedad de membrana hialina, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante y la sepsis, ésta última con posibilidades de presentarse también en la madre. Existe mucha controversia respecto al tratamiento a elegir en las pacientes con ruptura de membranas en embarazos pretérmino. El tratamiento conservador, incrementa las posibilidades de complicaciones, principalmente de tipo infeccioso, pero brinda la posibilidad de una mayor madurez pulmonar del feto, el manejo intervencionista, con interrupción del embarazo, disminuye el riesgo de complicaciones, infecciosas pero incrementa la incidencia de inmadurez pulmonar.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La ruptura prematura de membranas es un importante problema de salud en nuestro país, observándose una prevalencia mundial del 2.7 al 17%, relacionado a un elevado riesgo de morbi-mortalidad neonatal (síndrome de dificultad respiratoria, la enfermedad de membrana hialina y la sepsis) y materna, el riesgo para el feto aumenta en relación inversa a la edad gestacional a la que se presenta. De la misma manera, se relaciona con un incremento en la morbilidad materna, siendo una causa importante de infección corioamniótica.

La deficiencia de vitamina C se ha postulado en la patogénesis de la RPM. La función del ácido ascórbico interfiere en la biosíntesis de colágena. Las concentraciones bajas de ácido ascórbico pueden disminuir la fuerza y elasticidad de las membranas corioamnióticas y puede contribuir a la RPM; además, el ácido ascórbico es de gran importancia para la función inmunológica normal y se encuentra acumulado tanto en leucocitos como en células del epitelio cervical en mujeres sanas. Los procesos infecciosos, tabaquismo y el estrés pueden aumentar el consumo de vitamina C lo que incrementa el riesgo.

En pacientes con RPM han presentado niveles bajos de ácido ascórbico en los leucocitos, comparados con casos controles respecto de las pacientes cuya dieta se basa principalmente en frutas y vegetales, no se ha encontrado correlación con los niveles de ácido ascórbico en leucocitos.

Una vez conocido el efecto protector de la vitamina C ante la infección cervicovaginal, con la consecuente presetación de RPM, es importante realizar un esfuerzo para disminuir ésta y reducir así también complicaciones en el ámbito de la salud materno infantil.

De donde el planteamiento del problema se puede frasear diciendo ¿Es efectiva la suplementación con vitamina C para disminuir la incidencia de infecciones cervico vaginales y para promover un equilibrio adecuado entre la síntesis y degradación de colágena?

JUSTIFICACION

La Ruptura Prematura de membranas (RPM), es una de las principales causas de prematurez y morbi-mortalidad materna y neonatal, y es la causa identificada mas frecuente del parto pretérmino, ocurriendo hasta en el 20% del total de embarazos dentro del Instituto Nacional de Perinatología.

Se ha visto que la resistencia del corioamnion depende de su contenido de colágena y que uno de los hallazgos más importantes señala que las membranas corioamnióticas provenientes de casos con RPM, contienen menor cantidad de colágena, produciendo cambios que afectan la membrana extracelular del corioamnion, teniendo como consecuencia un aumento de la fragilidad de dichas membranas.

La deficiencia de vitamina C, participa como un factor predisponente para desarrollar infección cervicovaginal durante el embarazo y esto en algún momento predisponer a RPM, a través tanto del aumento en la degradación como en la disminución de la síntesis, o una combinación de ambas. Los avances obtenidos en esta línea de investigación hacen necesario explorar los mecanismos a través de los cuales se da la asociación entre la vitamina C, infección cervico vaginal y la RPM a través de un análisis de las interrelaciones entre la síntesis y la degradación de colágena y la disponibilidad de esta vitamina.

Ante la necesidad de prevenir la RPM, se tiene como una de las alternativas promover el equilibrio entre la síntesis/degradación de la colágena. De probarse representa una intervención de bajo costo y accesible.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar, si la suplementación con vitamina C, es capaz de disminuir la presentación de infecciones cervicovaginales en mujeres gestantes y así poder disminuir la incidencia de Ruptura Prematura de Membranas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Establecer la efectividad de la suplementación con 10mg/día de ácido ascórbico, para mantener la concentración leucocitaria de Vitamina C por arriba de 18 mg/10⁸ células.

Establecer el efecto sinérgico de la suplementación de vitamina C y la prevención de infección durante el embarazo y a su vez la prevención de RPM.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TIPO DE ESTUDIO.

Es un estudio doble ciego prospectivo longitudinal, aleatorizado y experimental, en el que el grupo experimental que recibirá una dosis de 100 mg/día de vitamina C y el grupo control recibirá un placebo, el cual tiene las mismas características que la pastilla de suplementación, tanto en forma, como en tamaño y color, en lo único que varía y que no se ha podido lograr es el sabor, ya que difiere de una a otra ligeramente.

Se empleará un calendario de seguimiento que será utilizado por las mismas mujeres embarazadas, por medio del cual se llevará a cabo un control del uso del suplemento o del placebo según sea el caso, el cual cada mujer tendrá que llevar al INPer en cada consulta. Mensualmente las mujeres serán citadas a evaluación, para lo cual se empleará una ficha de próxima cita.

Así mismo, se tomará una muestra de sangre para determinar:

- Vitamina C en plasma, por medio de HPLC-High Pressure Liquid Chromatography- con el objeto de evaluar la adherencia al suplemento.
- Vitamina C intracelular (leucocitos) por medio de HPLC - High Pressure Liquid Chromatography para evaluar la reserva.
- Toma de muestras de exudado cervico vaginal a las 20, 28 y 36 semanas de gestación cuando sea posible.

Todas las mujeres que cumplan con los criterios de inclusión antes mencionados y que aceptaron participar en el estudio, se les hará llenar la siguiente documentación.

1. Ficha de identificación, ésta incluirá los datos generales de la paciente, así como su historia obstétrica, la información ginecoobstétrica actual, y por último incluye el formato de la evaluación del embarazo que se realizará a lo largo de la investigación.

TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TIPO DE POBLACION

Considerando que la incidencia de RPM ocurre en un 20% del total de los embarazos dentro del Instituto Nacional de Perinatología (INPer), con la suplementación se espera disminuir en un 50% dicha incidencia, se calcula un α de 0.05 y una β de 0.20 y se requiere de un grupo de 80 gestantes aparentemente sanas.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Embarazos con 20 semanas de gestación
- Fecha última de menstruación segura

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Sin consumo de suplementos vitamínicos un mes antes del ingreso del estudio
- Sin enfermedad que afecte la excreción o el metabolismo de la vitamina C (diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes, enfermedad renal, hipertensión, epilepsia o cáncer)
- Sin infección conocida por VIH
- Con consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluirá a aquellas mujeres que:

- Resuelvan su embarazo con operación cesárea programada.
- Desarrollen algunas de las patologías mencionadas.
- Den a luz en otra institución que no sea el INPer
- Tengan diagnóstico incierto de RPM.
- Se den de baja del INPer.
- Se presenten defectos estructurales fetales, embarazo múltiple o cerclaje.
- Reciban tratamiento para cervicovaginitis sin tener cultivo documentado.
- Infección por VPH.

CRITERIOS ETICOS.

Se considera que la dosis de suplementación de vitamina C que se va a administrar no implica ningún riesgo para la salud ya que además se encuentra por debajo del límite superior de consumo que es de 2,000mg.

Así mismo, se va a utilizar una carta informativa y se va a obtener un consentimiento informado.

VARIABLES DEL ESTUDIO.

1. VARIABLE DEPENDIENTE.

- Ruptura Prematura de membranas
- Incidencia de infección cervicovaginal

2. VARIABLES INDEPENDIENTES.

- Semanas de gestación
- Vitamina C en plasma
- Vitamina C leucocitaria
- Tipo de suplementación
- Adherencia al suplemento

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- **Infección cervicovaginal identificada por germen.**

RECOLECCION DE DATOS

Reclutamiento de pacientes.

Las pacientes serán reclutadas por una pasante en nutrición, quien, en las preguardias mediante interrogatorio dirigido se descartarán criterios de exclusión. Las candidatas serán citadas al departamento de nutrición para apertura de expediente y toma de cultivo cervicovaginal basal. Todas aquellas pacientes que acepten participar en el estudio, recibirán una copia de la carta de consentimiento informado, que firmarán para su ingreso al estudio.

Aleatorización.

La asignación aleatoria de las pacientes ocurrirá al momento de la captura a través de una tabla de números aleatorios. Cabe mencionar que ni la mujer ni la pasante de nutrición o el residente conocerán los códigos de asignación, por lo que se trata de un estudio doble ciego.

Intervenciones.

Se administrará a las pacientes vitamina C 100 mg al día (grupo en estudio) y placebo (grupo control), partir de la semana 20 de gestación. Se realizarán cultivos cervicovaginales a la semana 20, 28 y 36 de ser posible. Las pacientes consumirán la vitamina o el placebo hasta la resolución de la gestación.

Es importante enfatizar que el tratamiento, incluso medicamentoso, no será modificado por el protocolo presente. Todas las manifestaciones clínicas de estas pacientes, serán recabadas en el expediente correspondiente del estudio.

Vigilancia

Se elaborará un expediente clínico paralelo al que se maneja normalmente en el INPer para cada paciente. Cada expediente contendrá toda la información relativa al comportamiento clínico de las pacientes, copia de todos los los cultivos cervicovaginales.

Se tomará un cultivo cervicovaginal al ingreso de la paciente al estudio, que servirá para contar con estudio basal que evalúe la flora vaginal presente y descartar así la presencia de infección.

Las pacientes del estudio serán citadas para su vigilancia una vez al mes a partir del momento en que sean incluidas. En cada visita se realizará evaluación nutricia y toma de muestra de sangre para medir vitamina C en plasma y leucocitos. Adicionalmente se solicitará a la mujer que llene un calendario diario donde registre el consumo o no de las pastillas, En este calendario además se registrará la presencia de efectos secundarios.

En caso de detectarse por medio de cultivo cervicovaginal la presencia de infección se comunicará telefónicamente con la paciente indicándose

el tratamiento específico, citándose al departamento de nutrición una vez terminado el mismo para cultivo de control.

El cultivo cervicovaginal será realizado por el médico residente, en condiciones de esterilidad requeridas.

La concentración de vitamina C en plasma e intraleucocitaria será cuantificada mediante estudios analíticos de laboratorio antes mencionados. Se tomará una muestra de sangre de 10 mL el día de ingreso al estudio y una muestra igual cada mes, para determinación de vitamina C en plasma por medio de High Pressure Liquid Chromatography (HPLC), con el objeto de evaluar adherencia al suplemento. La vitamina C intracelular se evaluará por medio de HPLC para evaluar la reserva, también se tomará una muestra de 10 mL de orina para determinar hidroxipiridinolina en orina como índice de degradación de colágena.

Aseguramiento de adherencia al tratamiento

Para poder evaluar la adherencia a la suplementación se realizará medición de vitamina C en plasma de manera antes mencionada.

ANALISIS ESTADISTICO.

El análisis estadístico de resultados se llevará a cabo mediante una prueba de χ^2 , que se va a emplear para probar la hipótesis a cerca de los datos de frecuencia, es decir, para comparar los resultados experimentales, obtenidos en forma de frecuencias o proporciones, con frecuencias esperadas, y mediante el uso de riesgos relativos. (RR).

La descripción de la población se hará mediante medidas de tendencia central como dispersión, utilizando estadísticas tanto paramétrica como no paramétrica, según la naturaleza de las cosas, la evaluación del riesgo de mostrar RPM se realizará a través de los RR (riesgos relativos) y regresiones logísticas.

En todos los casos, los análisis se realizarán con el apoyo del paquete estadístico SPSS para windows (versión 10).

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

Las instituciones involucradas cuentan con personal capacitado para desarrollar el proyecto que se propone. De modo general, el papel que desempeñará cada institución es como sigue:

Instituto Nacional de Perinatología. En este lugar se desarrollará todo el trabajo clínico de reclutamiento y seguimiento de las pacientes. Asimismo, se realizarán aquí varias de las técnicas analíticas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPACITACION DE PERSONAL

El personal del departamento de nutrición, recibió, capacitación respecto a la toma de muestras para el estudio, así mismo cuentan con capacitación proporcionada en el pregrado para realizar evaluaciones del estado nutricional de las pacientes.

El médico residente participante, recibió capacitación por parte del departamento de infectología para una adecuada técnica en la toma de exudados cervicovaginales.

FINANCIAMIENTO

Este proyecto contará con el apoyo de los laboratorios Syntex-Roche, quienes proporcionarán los suplementos vitamínicos, así como el placebo.

El INPer absorberá los gastos correspondientes a los estudios de laboratorio antes mencionados.

RESULTADOS.

1. Características generales

De las 80 mujeres invitadas 68 (85%) completaron el seguimiento. Cinco de las mujeres desarrollaron patología gestacional (diabetes mellitus o hipertensión) por lo que fueron eliminadas del estudio y las ocho restantes abandonaron el estudio por motivos personales, ninguno de ellos relacionado con el consumo del suplemento. Cabe mencionar que no se detectó sesgo de abandono.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En tabla 1 se pueden observar las características generales de las mujeres que completaron el estudio. No existieron diferencias significativas en las características generales lo que indica que la aleatorización fue adecuada. Se trató de un grupo de mujeres en edad plena para la reproducción (28 años en promedio) como lo muestra el hecho de que la mitad de ellas contaban con el antecedente de solo un embarazo previo. La estatura de las mujeres fue superior a la estatura promedio informada en la Encuesta Nacional de Nutrición (Rivera-Donmarco J, Villalpando-Hdz S, Shama-Levy T. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca Morelos, 1999), pero equivalente a la informada para las mujeres del Distrito Federal en esa misma encuesta. El cálculo de índice de masa corporal se realizó con base en el peso pregestacional referido por la mujer y para ambos grupo se encontró dentro de los límites recomendados (IMC 20 a 25)

Tabla 1. Características generales según tipo de suplementación

Característica	Placebo n= 31	Vitamina C n= 36	t	p
Edad años	28.5 ± 8.57	27.5 ± 7.8	0.466	0.643
Estatura cm	157.05 ± 4.7	155.93 ± 5.7	0.866	0.39
IMC pregestacional *	23.06 ± 3.46	23.78 ± 3.32	-0.867	0.389
Menarca años	12.5 ± 1.96	12.5 ± 1.50	0.19	0.85
Gestaciones	2.16 ± 1.15	2.38 ± 1.31	-0.746	0.458

* IMC = Índice de masa corporal

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

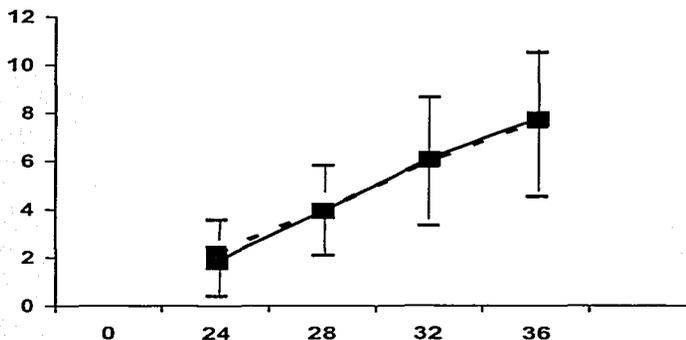
ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Desde que las pacientes fueron asignadas en forma aleatoria, se inició un seguimiento clínico según el cual las mujeres fueron vistas en la semana 20, 24, 28, 32 y 36 que incluyó la vigilancia del peso. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. En promedio ambos grupos presentaron una ganancia adecuada de peso. De hecho, entre la semana 20 y 36 ambos grupo tuvieron una ganancia promedio cercana a los 8 kg.

Tabla 2. Ganancia de peso durante el embarazo según tipo de suplementación

Semana de Gestación	Peso en kg		t	p
	Placebo	Vitamina C		
20	61.6 ± 11.9	61.9 ± 11.2	-0.11	0.913
24	63.8 ± 11.3	63.8 ± 10.9	0.009	0.993
28	65.6 ± 11.1	65.8 ± 10.5	-0.097	0.923
32	67.6 ± 11.2	68.2 ± 10.5	-0.206	0.837
36	69.3 ± 11.9	69.8 ± 11.1	-0.196	0.845

Grafica 1 Ganancia de peso según semana de gestación y grupo



En la tabla 3 se observa el incremento en fondo merino de las mujeres de los dos grupos, como se puede observar en este caso tampoco se registraron diferencias entre grupos. Cabe destacar que en promedio las mujeres tuvieron un incremento adecuado en la altura del fondo uterino, lo que refleja un crecimiento adecuado del producto.

Tabla 3. Crecimiento del fondo uterino a lo largo de la gestación según tipo de suplementación

Semanas	Placebo	Vitamina C	t	p
20	20.6+/-1.5	20.8+/-1.4	-0.442	0.66
24	24.6+/-1.4	24.7+/-1.7	-0.195	0.846
28	27.9+/-1.7	28.0+/-1.6	-0.291	0.772
32	31.5+/-1.3	31.5+/-1.6	-0.02	0.984
36	34.9+/-1.9	34.4+/-1.8	0.715	0.477

La tabla 4 presenta los resultados neonatales. La somatometría del recién nacido No encontramos diferencia estadísticamente significativa en la evaluación final del estudio para éste rubro y en ambos casos los niños tuvieron un peso adecuado para su edad gestacional. En promedio los niños de los dos grupos nacieron con buen peso, sin embargo el hubo once (0.16) niños que nacieron con un peso inferior a los 2500 g, cabe mencionar que no hubo diferencias por grupo de suplementación entre los niños con y sin bajo peso. Por lo que toca a la edad gestacional 13/67 (0.19) niños nacieron antes de las 37 semanas; cinco de ellos correspondieron al grupo placebo (0.16) y 8 (0.22) al grupo con vitamina C, estas diferencias no alcanzaron significancia estadística

Tabla 4 Características de los recién nacidos según grupo de suplementación

	Suplementación		t	p
	PLACEBO	VITAMINA C		
PESO g	3041.2+/-573	3035.00+/-561	0.045	0.964
Longitud cm	49.16+/-3.06	49.50+/-2.73	-0.478	0.634

2. Prevalencia de infecciones

Como se indicó en la metodología durante el seguimiento de las mujeres se tomo una muestra exudado vaginal a fin de realizar los cultivos correspondientes con el fin de documentar la presencia de infecciones cervicogavinales. Siempre que se detectó infección se dio tratamiento específico como se puede observar en la tabla 5 los tres principales agentes infecciosos fueron candida, gardnerella y tricomonas cabe mencionar que se registró un caso de infección por estreptococo y otro de enterococo. No se registraron casos de sífilis o gonorrea.

La posología de los diferentes esquemas fue la siguiente: clotrimazol vía vaginal por 6 noches, mientras que aquellas con vaginosis bacteriana fueron medicadas con un esquema de clindamicina por misma vía durante 7 noches y un caso de tricomoniasis tratada con metronidazol por misma vía durante 10 noches, en todos los casos se realizó la prescripción en forma personalizada una vez habiendo checado los

resultados a las 48 horas de realizado el cultivo cervicovaginal, y posterior cultivo de control.

Tabla 5
Tratamiento administrado según germen causal

GERMEN	TRATAMIENTO ADMINISTRADO DURANTE SEMANA 20		
	CLOTRIMAZOL	CLINDAMICINA	METRONIDAZOL
NINGUNO			
CANDIDA	++++		
GARDNERELLA		+++++	
TRICHOMONA			+++++

En la tabla 6 se presenta la prevalencia de infecciones cervicovaginales según semana de evaluación y tipo de suplementación. Como se puede observar en la semana 20 cerca de una cuarta parte de las mujeres presentaban infecciones, no siendo significativamente diferente la proporción de infectadas según tipo de suplementación. El grupo placebo tendió a presentar más infecciones que el grupo que recibió vitamina C; sin embargo estas diferencias solo alcanzaron significancia estadística en las semanas 24 y 36. Este efecto pudiera ser resultado del tamaño de la muestra.

Tabla 6 Proporción de mujeres infectadas según semana de embarazo y tipo de suplemento

SEMANAS DE GESTACION	PLACEBO	VITAMINA C	p*
20	7 (0.22)	9 (0.25)	0.82
24	7(0.23)	3 (0.08)	0.01
28	6(0.19)	3 (0.08)	0.17
32	1(0.03)	1 (0.02)	0.72
36	6(0.19)	1 (0.02)	0.03

*p prueba exacta de Fisher

En la gráfica 2 se observa que cerca de la mitad de las mujeres presentaron infección cervicovaginal en algún momento del seguimiento. Con respecto a las mujeres con al menos una infección la proporción más alta correspondió al grupo suplementado con vitamina C, sin embargo se trato de las infecciones detectadas en la evaluación inicial. Como contraparte la mayor proporción de mujeres con dos o tres infecciones correspondió a las mujeres del grupo placebo., teniendo mayor tendencia a la aparición de infecciones repetitivas. De hecho de acuerdo con los

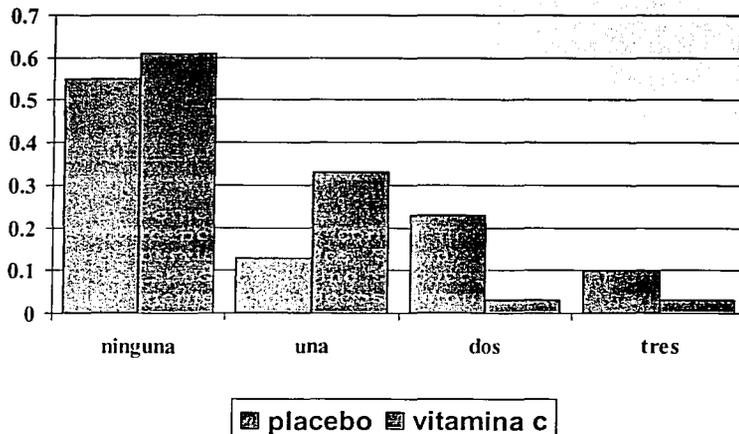
resultados de la tabla 7 el riesgo de presentar dos o más infecciones cervicovaginales fue de 8.09 veces más para el grupo que recibió placebo que para el que recibió vitamina C, de manera tal que tres de cada diez mujeres que recibieron placebo se infectaron 2 o más veces durante el seguimiento; mientras que las que recibieron vitamina C sólo seis de cada 100 estuvieron en esta condición (2/36 0.06).

Tabla 7
Recurrencia de infección según tipo de suplementación

	DOS O MAS VECES INFECTADA		Total
	SI	NO	
PLACEBO	10 (0.32)	21 (0.68)	31
VITAMINA C	2 (0.06)	34 (0.94)	36
TOTAL	12 (0.18)	55 (0.82)	67

χ^2 8.07; p= 0.004
Riesgo relativo 8.09 (IC 95% 1.6 a 40.612)

Grafica 2
Frecuencia de infecciones cervicovaginales según tipo de suplementación



3. Ruptura prematura de membranas

Tabla 8 INCIDENCIA DE RPM SEGUN PRESENCIA DE INFECCION EN LAS DIFERENTES SEMANAS DE GESTACION

SEMANAS DE GESTACION	RPM/INFECTADAS	RPM/NO INFECTADAS	p
20	3/16(0.19)	9/51(0.18)	
24	3/10(0.30)	9/57(0.16)	0.25
28	0/9 (-)	12/58(0.21)	0.15
32	1/2 (0.50)	11/65(0.17)	0.33
36	1/7 (0.14)	11/60 (0.18)	0.63

La incidencia de RPM en la muestra estudiada fue de 12/67 (0.17). Las mujeres que recibieron placebo tuvieron una incidencia de RPM de 0.26 (8/31) mientras que las que las suplementadas tuvieron una tasa de 0.11 (4/36); dado el tamaño de la muestra esta diferencia no alcanzó significancia estadística (χ^2 2.45; $p= 0.11$)

Por lo que se refiere a la infección y la incidencia de RPM en la tabla 8 se presenta la incidencia de infección según presencia de infecciones en diferentes semanas de gestación. Como se puede observar en ninguna de las semanas evaluadas se logró demostrar diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres infectadas y no infectadas. Con el objeto de explorar si la persistencia de infecciones cervicovaginales tiene efecto sobre la incidencia de RPM en la tabla 9 se observa que cuatro de cada diez mujeres con 2 o más infecciones tuvieron RPM, mientras que las embarazadas con una o ninguna infección entre la semana 20 y 36 de gestación sólo 16 de cada 100 presentan RPM. Esta diferencia tampoco alcanzó significancia estadística, pero muestra una clara tendencia.

INCIDENCIA DE RPM SEGUN HISTORIA DE INFECCION A LO LARGO DEL EMBARAZO		
PRESENCIA DE INFECCION	RPM	
	SI	NO
DOS O MAS OCASIONES	3/12(0.25)	9/12(0.75)
MENOS DE DOS OCASIONES	9/55 (0.16)	46/55 (0.83)

DISCUSION:

Con la realización de ésta investigación podemos decir que efectivamente la presencia de infección cervicovaginal es un factor de riesgo para la presentación de Ruptura Prematura de Membranas, la suplementación con vitamina C disminuye la incidencia de infección cervicovaginal y con ello disminuye los casos de Ruptura Prematura de Membranas.

Es importante mencionar que al disminuir la incidencia de infecciones cervicovaginales y con ello la presencia de casos de ruptura prematura de membranas, se mejoran los resultados adversos al disminuir la morbilidad materna y neonatal, y con ello se optimizan recursos para su atención

La presencia de vitamina C en una dieta balanceada, administrada a la paciente embarazada, cubre los requerimientos mínimos necesarios para disminuir la incidencia de infecciones cervicovaginales, de tal forma que no es necesaria la administración de suplemento aislado de vitamina C, una vez entendido éste aspecto podremos disminuir la morbilidad materna y neonatal al disminuir los casos de Ruptura Prematura de Membranas, al realizar un adecuado seguimiento de la dieta de la paciente embarazada incluyendo siempre verduras y frutas crudas que cubrirán sus requerimientos necesarios.

Es así como el ginecoobstetra puede participar activamente tanto en el cuidado prenatal de sus pacientes como en la disminución de los riesgos que trae consigo una dieta que no cubra las necesidades mínimas de ácido ascórbico y así la disminución misma de los riesgos antes mencionados.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CONCLUSIONES.

La RPM es un problema de salud serio, tiene una frecuencia a nivel mundial que se aproxima al 10%, las implicaciones en la morbilidad materna y neonatal son importantes y la secuelas siempre esta presentes.

La presencia de infección cervicovaginal es un factor de riesgo para presentar Ruptura Prematura de Membranas, la vitamina C tiene un efecto protector frente a la infección cervicovaginal y disminuye así los casos de RPM

La vitamina C mejora la respuesta leucocitaria y con ello incrementa la respuesta a la infección cervicovaginal y por otro lado mejora la síntesis de colágena a nivel de membranas mejorando la fuerza tensil de la mismas y promueve un mejor intercambio síntesis/degradación de colágena.

La dieta balanceada constituye la mejor forma para cubrir los requerimientos diarios de vitamina C y con ello mejorar el efecto protector de ésta última frente a la infección cervicovaginal.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

BIBLIOGRAFIA.

1. GOLDBERG S, Determinantes de la evolución del estado de nutrición de la vitamina C en gestantes. Universidad Iberoamericana, México, 1998, pp 25-34
2. ARIAS, F, Guía Práctica para el Embarazo y el Parto de Alto Riesgo, Editorial Mosby, México, 1994, pp 101-104
3. NARCIO, R, POLO, E, TEJERO, E, LOPEZ, S, CASANUEVA, E; Etiología y sintomatología de la infección cervicovaginal en pacientes embarazadas y su relación con la incidencia de ruptura prematura de membranas; Perinatol Reprod Hum, 1994;8;(4),207-210.
4. BELTRAN J, RPM y manejo conservador activo en embarazos entre 27 y 35 semanas de gestación, experiencia de 3 años en el Instituto Nacional de Perinatología, Clínica de embarazo de alto riesgo. México DF, INPer 2001
5. CUNNINGHAM Et al, Williams Obstetrics, Ed Mc Graw Hill, 21st edition, 2001. pp 85-89.
6. BOURNE, G, The microscopic anatomy of human amnion and chorion, Am J Obstet Gynecol, 1960;79;1070-73.
7. POLISHUK, WZ, KOHANE, S, PERANIO, A; The physical properties of fetal membranes; Obstet and Gyencol 1962; 20(2): 204-10.
8. YOSHIDA, Y MANABE, Y; Different characteristics of amniotic and cervical collagenous tissue during pregnancy and delivery: A morphologic study; Am J Obstet Gynecol, 1990: 190-93
9. PITCHARD, J, Mc DONALD P, GANT, N; Williams Obstetricia; 3ra edición; Salvat Editores, Barcelona, 1988; 93-113
10. LAVERY, P The human Placenta; Aspen Publishers INC; Rockville, 1987;267-79.
11. BOURNE, G, LACY, D, Ultra structure of human amnion and its posible relation to the circulation of amniotic fluid; Nature, 1960; 186:952-54.
12. HERENDAEL, BJ, OBERTI, C, BROSENS, I; Microanatomy of the human amniotic membranes; M j Obstet Gynecol, 1978; 131: 872-80
13. APLIN; JD; CAMPBELL, S, ALLEN, TD; The Extracellular metrix of the human amniotic epithelium: Ultraestructure, composition and deposition; J Cell Sci, 1985;79:119-36

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

14. POLZIN, W, BRADY, K; Mechanical factors in the ethiology of premature rupture of the membranes; Clin Obst Gynecol, 1991: 34(4): 702-14
15. MALAK, TM, OCKLEFORD, CD, BELL, SC, DALGLEISH, R, BRIGHT, N, MACVICAR, J; Confocal immunofluorescence localization of collagen types I, II, IV and V and their ultrastructural organization in term human fetal membranes; Placenta, 1993;147:283-90.
16. VADILLO F, PFEFFER, F, BERMEJO, ML y cols; Factores dietéticos y ruptura prematura de membranas. Efecto de la Vitamina C en la degradación de la colágena en el corioamnion; Gin Obstet Mex; 1995;63:158-62
17. VADILLO, F, BERMEJO, L, PFEFFER, F; Ruptura Prematura de Membranas: Mecanismo de Enfermedad; Perinatol Reprod Hum; 1994;8:180-9.
18. BEJARANO, L, PFEFFER, F, TEJERO, E, MEZA, C, CASANUEVA, E; Concentraciones plasmáticas y leucocitarias de vitamina C en la gestación; Perinatol Reprod Hum; 1994;8(4):217-21.
19. EGAN, M, and LIPSKY M, Diagnosis of Vaginitis. Am Fam Physician, 2000: Vol 62(2);pp 1-18

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN