

Sepsis en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino

Sepsis in patients with preterm premature rupture of membranes

Miriam de la Caridad Sarduy Rodríguez,^I Niobys Sánchez Ramírez,^I Annabel Rodríguez Martínez^{II}

I Hospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro". La Habana, Cuba.

II Universidad de Ciencias Médicas de la Habana.

RESUMEN

Introducción: la prematuridad es en la actualidad uno de los grandes desafíos de la medicina perinatal.

Objetivo: caracterizar la sepsis perinatal en gestantes con rotura prematura de membranas y parto pretérmino entre las 28 y 36,6 semanas en el Hospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro".

Métodos: se realizó un estudio observacional, retrospectivo y de corte transversal desde enero hasta diciembre de 2008. Se revisaron 33 historias clínicas. Se confeccionó una planilla para la recolección de datos como la edad materna, factores de riesgo, edad gestacional al ingreso, tipo de parto y tipos de sepsis según análisis del laboratorio.

Resultados: del total de gestantes, 42,5 % tenía entre 20 y 29 años; 36,4 % ingresó entre 34 y 36 semanas. Presentó anemia 51,4 %; el parto fue por cesárea en 69,7 %. Presentaron sepsis 58,3 %; con un 41,7 % de positividad en el leucograma.

Conclusiones: predominó la edad materna entre 20 a 29 años y la edad gestacional al ingreso entre 34 y 36 semanas. La anemia fue el factor de riesgo más frecuente. Prevalció el parto por cesárea con incremento de sepsis. Mayor proporción de positividad del leucograma en la sepsis neonatal.

Palabras claves: rotura prematura de membranas; sepsis; parto pretérmino.

ABSTRACT

Introduction: prematurity is one of the great challenges faced by perinatal medicine at present.

Objective: characterize perinatal sepsis in pregnant women with premature rupture of membranes and preterm delivery between weeks 28 and 36.6 at Ramón González Coro Obstetrics and Gynecology Hospital.

Methods: a cross-sectional observational retrospective study was conducted of 33 medical records from January to December 2008. A form was developed to collect data such as maternal age, risk factors, gestational age at admission, type of delivery and types of sepsis according to laboratory tests.

Results: of the total pregnant women, 42,5 % were in the 20-29 age group, 36,4 % were admitted at 34-36 weeks of pregnancy, 51,4 % had anemia, and 69,7 % underwent cesarean section, 58,3 % had sepsis, and 41,7 % had positive leukocyte counts.

Conclusions: the predominant maternal age was 20-29 years, whereas gestational age at admission was 34-36 weeks. Anemia was the most common risk factor. There was a predominance of cesarean delivery with increased sepsis, and there was a higher proportion of positive leukocyte counts in neonatal sepsis.

Key words: premature rupture of membranes; sepsis; preterm delivery.

INTRODUCCIÓN

En estos tiempos la prematuridad es uno de los grandes desafíos de la Medicina Perinatal. Los progresos realizados durante los últimos años en el campo de esa rama de las ciencias han posibilitado que se incremente la supervivencia de los recién nacidos antes del término; sin embargo, eso acarrea una situación especial para la familia, la sociedad y economía de cualquier país.¹

La tasa de partos pretérmino actualmente oscila entre 6 - 10 % de todas las gestaciones. A pesar de los avances científicos y tecnológicos, no se ha logrado disminuir y en algunos países la tasa continúa ascendiendo debido a las técnicas de reproducción asistida, el incremento de las intervenciones obstétricas, el aumento de gestaciones múltiples y mayor edad en las primíparas.² La importancia clínica de la prematuridad radica en su influencia sobre la morbilidad y mortalidad perinatal e infantil. En los países desarrollados, la prematuridad sigue siendo la principal causa de morbimortalidad neonatal y es responsable del 60 % - 80 % de las muertes neonatales de los recién nacidos sin malformaciones.³

Aunque en Cuba existe una tendencia al aumento de la incidencia de la prematuridad en los últimos dos años, esta continúa por debajo de 3,0 % de los nacidos vivos, como resultado de las acciones preventivas encaminadas a disminuir este indicador. La creación de unidades específicas en el manejo de este grupo de pacientes, permite una atención antenatal más especializada con una valoración y percepción del riesgo de forma individualizada y la aplicación de medidas preventivas.

*Romero y otros*¹ sostienen que el parto pretérmino espontáneo no es una entidad clínica única, sino un síndrome y un camino común en el que confluyen una serie de etiologías distintas, capaces de poner en marcha el complicado proceso del inicio del trabajo de parto.

La edad materna es considerada uno de los factores de riesgo asociados a la prematuridad, ya que frecuentemente se ha observado una prevalencia en mujeres menores de 20 años, y en aquellas mayores de 34 años.⁴

Se define como sepsis la respuesta generalizada del organismo a una agresión microbiana. La sepsis es grave de alto riesgo cuando la infección intrauterina se encuentra asociada con frecuencia a la prematuridad y condiciona un aumento significativo de la morbilidad materna y perinatal. Se define la corioamnionitis, como la inflamación aguda de las membranas ovulares de origen infeccioso, que se acompaña de la infección del contenido amniótico (feto, cordón y líquido amniótico).⁵

El manejo expectante en las pacientes con rotura prematura de membranas (RPM) dependerá de las manifestaciones clínicas materno - fetales y los resultados de los exámenes de laboratorio que se relacionan con la infección intraamniótica. Los criterios para su diagnóstico son: temperatura axilar de más de 37,8°C, taquicardia materna, leucocitosis mayor de $15 \times 10^9 / L$, proteína C reactiva con un valor por encima de 6 mg/L, taquicardia fetal, sensibilidad uterina y líquido amniótico purulento o fétido por lo que se considera la presencia de corioamnionitis clínica. La corioamnionitis histológica aparece cuando hay infiltración de las membranas por polimorfonucleares, con distintos grados de exudado subcoriónico y coriónico mientras que, el último anexo ovular en comprometerse es el cordón umbilical (funisitis).

*Keelan y otros*⁶ (2004) demostraron que la proteína activante de los neutrófilos (ENA-78) derivada de las membranas fetales aumenta en el líquido amniótico durante la infección ovular y sería un potente agente activador y quimiotáctico para los leucocitos.⁷

*Suardiaz y otros*⁸ refieren en su investigación que *Cohnhein* realizó por primera vez una descripción microscópica de la concentración leucocitaria en el proceso inflamatorio.

*Ridker y otros*⁹ consideran en la reacción en cadena de polimerasa (PCR) los valores inferiores a 6 mg/L como normales y varía según el laboratorio en el cual se realice y el método del proceder analítico que se utilice.

Por tal motivo la conducta conservadora implica, vigilancia estrecha de la madre y el feto hasta el inicio del trabajo de parto o la aparición de signos de corioamnionitis.^{1,3,4} Lo ideal es que este manejo no incremente el riesgo de infección materna o neonatal, pues el riesgo de muerte perinatal se eleva con el tiempo de vida extrauterina, sobre todo en las primeras 12 horas.¹⁰

Existen múltiples factores de riesgo para el parto antes del término, los de mayor relevancia y frecuencia son: el antecedente de partos pretérmino previos, tres o más abortos espontáneos sobre todo del segundo trimestre, las operaciones sobre el cérvix y las malformaciones uterinas.¹¹

La rotura prematura de membranas (RPM) se asocia con un incremento de la morbilidad materna, debido a la incidencia de corioamnionitis clínica e infección puerperal. El término "latencia" se refiere al tiempo que transcurre entre la ruptura y la terminación del embarazo. Así, el período de latencia y la edad gestacional determinan el pronóstico y consecuentemente el manejo de la enfermedad de acuerdo a la posibilidad o no de terminación del embarazo.³ Entre 10 % y 20 % de las gestantes cubanas son portadoras del estreptococo grupo B en el tracto genital o gastrointestinal inferior.¹² La sepsis neonatal por estreptococo del grupo B (*Streptococcus agalactiae*) es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos a término.¹²

La corioamnionitis incrementa el riesgo de muerte neonatal y las complicaciones, como: hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, displasia broncopulmonar y parálisis cerebral. El riesgo de corioamnionitis es directamente proporcional al período de latencia.^{12,13} Existe un acuerdo universal en interrumpir el embarazo en caso de sufrimiento fetal o corioamnionitis clínica. El uso habitual de antibióticos para las mujeres en el momento de la RPM puede reducir este riesgo al igual que el uso de esteroides, prenatales en la reducción y la incidencia del síndrome de Distrés Respiratorio (SDR) y de otras complicaciones propias del prematuro que pueden conllevar a la muerte o dejar secuelas.¹⁴

Los estudios de maduración pulmonar realizados por *Liggings*² en las ovejas y después en humanos; demostraron que la administración de esteroides en las gestantes, acelera la madurez pulmonar fetal, con efecto beneficioso para el feto.

Para facilitar el manejo expectante, debe realizarse una monitorización estrecha del bienestar materno-fetal. Deben recogerse los datos en la historia clínica de la paciente con el monitoreo de signos vitales que demuestren la aparición precoz de signos de infección. Son igualmente útiles la realización de pruebas de infección en suero materno, así como la determinación del recuento leucocitario, y de la proteína C-reactiva. Se realizará monitoreo fetal ultrasonográfico, biometrías y perfil biofísico para evaluar los efectos fetales de la RPM, corroborar la edad gestacional y peso fetal, que faciliten las estrategias obstétricas a seguir.¹⁵

El objetivo del presente trabajo es caracterizar la sepsis perinatal en gestantes con rotura prematura de membranas y parto pretérmino entre las 28 y 36,6 semanas en el Hospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro" de La Habana.

MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, retrospectiva y de corte transversal. El universo y muestra quedó constituido por las 33 gestantes que ingresaron en la unidad de Cuidados Perinatales desde enero hasta diciembre de 2008 en Hospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro" de La Habana, Cuba. El diagnóstico fue rotura prematura de membranas pretérmino entre las 28 y 36,6 semanas. Se hizo una revisión de las historias clínicas para obtener la información necesaria que fue recogida en una planilla confeccionada para la recolección de datos generales de la paciente como: antecedentes patológicos y personales, antecedentes obstétricos y resultados de laboratorio. (Anexo)

RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se observa cómo se distribuyó la muestra según la edad materna. Del total, 42,5 % estaban en edades comprendidas entre 20 y 29 años. Las mujeres que presentaron la RPM Pretérmino fueron pacientes con más de 36 años, (27,3 %). El resto se distribuyó entre las menores de 20 años (15,1 % y 15,1 %) en pacientes entre 30 y 35 años.

Tabla 1. Distribución de pacientes según edad materna

Edades Materna	No. (%)
Menos de 20 años	5 (15,1)
20 a 29 años	14 (42,5)
30 a 35 años	5 (15,1)
36 años y más	9 (27,3)
Total	33 (100)

N = 33

Como muestra la [tabla 2](#), predominaron las pacientes con RPM Pretérmino con edad gestacional al ingreso entre 28, y 31,6 semanas (42,4 %); seguidas de las pacientes entre 32 y 33,6 semanas (21,2 %), y de 34 a 36 semanas (36,4 %).

Tabla 2. Distribución de pacientes según edad gestacional al ingreso

Edad gestacional al ingreso	No. (%)
De 28 a 31,6 semanas	14 (42,4)
De 32 a 33,6 semanas	7 (21,2)
De 34 a 36,6 semanas	12 (36,4)
Total	33 (100)

N=33

En la [tabla 3](#) se muestra la distribución del grupo de gestantes según los factores de riesgo asociados al embarazo. Se constató que 51,4 % de las pacientes presentó anemia durante el embarazo, 24,2 % presentó sepsis vaginal y/o urinaria y 15,3 % presentaron metrorragias en algún momento del embarazo. Observamos además que 12 pacientes (36,4 %) con factores de riesgo presentaron algún evento relacionado con sepsis.

Tabla 3. Distribución de pacientes con factores de riesgo y sepsis

Factores de riesgo	Sepsis				Total	
	Sí		No		No.	%
	No.	%	No.	%		
Anemia	6	18,2	11	33,3	17	51,4
Metrorragias	2	6,1	3	9,1	5	15,3
Urosepsis	1	3,0	3	9,1	4	12,1
Sepsis vaginal	1	3,0	3	9,1	4	12,1
Otras	2	6,1	1	3,0	3	9,1
Total	12	36,4	21	63,6	33	100

N=33

En la [tabla 4](#) se muestra que predominó el parto por cesárea en 23 pacientes (69,7 %) del total; de ellas, 11 (91,7 %) presentaron sepsis. Sin embargo, con el parto eutócico presentó sepsis 1 paciente (8,3 %).

Tabla 4. Distribución de pacientes según tipo de parto y sepsis

Tipo de parto	Sepsis				Total	
	Sí		No		No.	%
	No.	%	No.	%		
Cesárea	11	91,7	12	57,1	23	69,7
Eutócico	1	8,3	9	42,9	10	30,3
Total	12	100	21	100	33	100

N= 33

La [tabla 5](#) presenta que 66,7 % de los casos que presentaron sepsis, tuvieron resultados positivos en el leucograma. Predominó la sepsis neonatal (41,7 %), seguida de la sepsis puerperal y ovular (16,7 % y 8,3 %, respetivamente).

Tabla 5. Distribución de pacientes según tipo de sepsis y leucograma

Tipos de Sepsis	Leucograma				Total	
	Positivas		Negativas			
	No.	%	No.	%	No.	%
Sepsis Ovular	1	8,3	1	8,3	2	16,6
Sepsis Neonatal	5	41,7	2	16,7	7	58,4
Sepsis Puerperal	2	16,7	1	8,3	3	25
Total	8	66,7	4	33,3	12	100

N=33

DISCUSIÓN

La edad materna es considerada uno de los factores de riesgo asociados a la prematuridad, ya que frecuentemente se ha observado una prevalencia en mujeres menores de 20 años, y en aquellas mayores de 34 años.³

*González y otros*¹⁶ plantean que el exceso de riesgo para las madres muy jóvenes se concentra en las primíparas. Además, tras la edad materna pueden subyacer otros mecanismos sociales y psicológicos.

En la tabla 1 se muestra unos resultados contrarios a lo planteado por estos autores, puesto que el mayor número de pacientes, se ubicó en las edades comprendidas entre 20 y 29 años.

Pensamos se debe a que este grupo de mujeres estudiadas tuvieron mayor control del riesgo preconcepcional por la población que acude a nuestro centro con mayor nivel socio económico y cultural. No contamos con técnicas de reproducción asistidas generalizadas a toda la población que pueda modificar la frecuencia en estos grupos etarios.

Es lógico plantear que la edad no es el único factor que influye en un mayor riesgo de parto pretérmino, sino también las afecciones gestacionales, por patologías asociadas a la gestación.¹⁷

*Blumenfeld y otros*¹⁸ refieren en un amplio estudio, una incidencia alrededor del 6 % de partos pretérmino para gestantes con edad superior a 35 años y que de este porcentaje un 5 % son partos pretérmino por indicación médica.

*Janek B y otros*¹⁹ en un estudio de cohorte realizado en 17 315 embarazos simples, reportaron que la incidencia de partos pretérmino antes de las 32 semanas se incrementó de un 1 % en edades comprendidas entre 20 y 34 años a 2,4 % en pacientes con 35 años o más.

En este estudio en 42,4 % de las pacientes, el ingreso ocurrió entre 28 y 31,6 semanas. De manera general, la literatura describe una frecuencia elevada de rotura de membranas pretérmino en este rango de edad gestacional (tabla 2). En correspondencia con lo que reporta la literatura, en los casos que la rotura prematura de membranas se produce con menores edades gestacionales, el parto se retrasa más de 7 días.³

Se ha descrito que por cada día de vida intrauterina ganada entre las 22 y 28 semanas, la supervivencia del feto aumenta en un 3 %, aunque la mayoría de los partos prematuros ocurre entre las 28 y 34 semanas.^{3,20}

La mayoría de los autores han comprobado la relación entre la duración de la rotura y la morbilidad neonatal, materna y perinatal.²¹

Consideramos la relación del 42,4 % de las pacientes la edad gestacional al ingreso inferior a las 30 semanas con el peso fetal inferior a 1500 gramos en correspondencia con lo planteado por *Ovalle y otros*.^{22,23}

Las causas del parto pretérmino espontáneo y la rotura prematura de membranas aún están poco establecidas. No obstante, se han identificado algunos factores de riesgo, los antecedentes obstétricos ocupan un lugar importante en este grupo, denominan como factores de riesgos los relacionados con la historia obstétrica anterior.

En la tabla 3 se constata que 51,4 % de las pacientes presentó anemia posible a la alimentación inadecuada o a las bases nutricionales no acordes para la iniciación de un embarazo. La malnutrición materna es una condición que permite la colonización de la vagina por infecciones polimicrobianas alterando el pH vaginal. Esto favorece el desarrollo de la flora anaeróbica y aumenta la virulencia de los gérmenes que se encuentran en vagina. Se ha encontrado que 90 % de los líquidos amnióticos de gestantes malnutridas carecen de actividad antimicrobiana, esto permite la infección fetal y reafirma una vez más la relación que existe entre la desnutrición materna y una de las principales causas de prematuridad: los procesos infecciosos.¹²

La anemia y el embarazo, por ser una etapa donde se produce una rápida división celular y desarrollo de órganos, es uno de los períodos más demandantes en el ámbito nutricional de la vida de una mujer. La deficiencia de hierro es la carencia nutricional más frecuente en países en vías de desarrollo y compromete preferentemente a las mujeres embarazadas. Si esta situación se prolonga, conduce a la anemia.¹²

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la anemia en mujeres gestantes se define como una concentración de hemoglobina inferior a 110 g/L, que es la cifra mínima aceptada en el ámbito mundial. Mantener el valor adecuado de hemoglobina en la mujer gestante nos ayudará a controlar las posibles alteraciones y patologías obstétricas y perinatales que se pueden presentar durante el embarazo, parto y posparto; entre ellas el parto pretérmino.¹²

En el Reino Unido,²⁴ se reportan tasas de cesárea para recién nacidos de menos de 1,500 g del 69 % y en gestaciones menores de 28 semanas 25 %. En Suecia,²⁵ un estudio nacional en centros de tercer nivel llevado a cabo entre 1990 y 2002 observó un índice de cesáreas en fetos entre 23-25 semanas del 38 %, mientras que entre las semanas 26-27 llegaba al 66 %. En la tabla 4, existe correspondencia con lo planteado de la vía de elección para el parto por cesárea.

*Cochrane Database*²⁶ evaluó seis estudios randomizados al comparar la cesárea electiva versus el parto vaginal con alternativa a la cesárea, recogió sólo seis estudios que incluían un total de 122 mujeres. No existieron diferencias significativas en relación con los resultados perinatales, pero sí se observó mayor morbilidad materna en las pacientes sometidas a cesárea.

*Jacobson y otros*²⁷ publicaron que los fetos de muy bajo peso con parto vaginal tenían mayor riesgo de hemorragia intraventricular en comparación con los fetos nacidos mediante cesárea (OR 2,5: 95 % CI 1,4-3,3). Entre las indicaciones de cesárea electiva, la única que se asoció a un aumento de riesgo de hemorragia intraventricular fue el diagnóstico de sospecha de corioamnionitis. Sin embargo, la que se asoció a una disminución del riesgo del recién nacido a presentar hemorragia intraventricular fue la indicación de finalización de la gestación por preeclampsia.

La inmadurez de los mecanismos de autorregulación del flujo cerebral es la causa de mayor vulnerabilidad del sistema nervioso central a la hipoxia en estos fetos. No obstante, estudios recientes^{28,29} sugieren que el feto pretérmino es capaz de sobrevivir a períodos más prolongados de asfixia que el feto a término. Paradójicamente, esta supervivencia está asociada a mayor exposición a períodos prolongados de hipotensión e hipoperfusión y mayor riesgo de lesión cerebral.

La sepsis constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el período neonatal. Los mecanismos de inmunidad de los recién nacidos son relativamente deficientes en comparación con lactantes y niños mayores. Esto es de especial relevancia en prematuros y de bajo peso al nacimiento en los cuales la inmadurez del sistema inmune se acompaña de otros factores de riesgo y de procedimientos invasivos que aumentan la vulnerabilidad a infecciones.

Ovalle y otros,²² encontraron un alto porcentaje de infección en este grupo de recién nacidos asociados a rotura prematura de membranas pretérmino, presentaron mayor frecuencia de bronconeumonía como primera causa de infección neonatal.

La incidencia de infección nosocomial es baja en las unidades de observación (0,3 -1,7 %) y suelen ser generalmente infecciones cutáneas. Sin embargo, entre los recién nacidos con un peso al nacimiento inferior a 1500g que sobreviven más de tres días, 25-33 % desarrollan una septicemia neonatal, al ser la tasa inversamente proporcional al peso y a la edad gestacional al nacer.³⁰

Los leucocitos como parte del sistema inmune celular constituye la primera línea de defensa a expensa de los neutrófilos, por lo cual la médula ósea se mantiene reactiva enviando células jóvenes a la periferia, para remplazar las destruidas en el combate con las bacterias mediante el proceso de fagocitosis.⁸

*John Hunter y otros*³¹ consideran que a primera línea de defensa celular ante una agresión de un agente infeccioso está a cargo de los neutrófilos, que son los encargados de fagocitar hasta destruir el microorganismo englobándolo. Debido a esto se produce un aumento en la circulación por encima de sus valores de referencia normal entre 4 a 11x 10⁹/L lo que denominamos leucocitosis apareciendo la neutrofilia.

En este estudio realizado del total de pacientes con sepsis 58,4 % correspondió a sepsis neonatal. Como se muestra en la tabla 5 donde de 7 pacientes que presentaron sepsis neonatal, 5 de ellas con el leucograma positivo con valores superiores a $15 \times 10^9 /L$. Estos neonatos presentaron bronconeumonía, convulsiones, hipoglicemia debido a la sepsis en relación con la positividad del leucograma que pronosticó la sepsis neonatal. A pesar de que estas pacientes presentaron el tiempo del periodo de latencia de más de 8 días y fueron tratadas con antibióticos, se demostró que se afectaron los recién nacidos.

Predominaron las gestantes con edades comprendidas entre 20 y 29 años con una edad gestacional al ingreso entre las 34 y 36,6 semanas, siendo la cesárea la vía de terminación del parto más frecuente.

La anemia fue el factor de riesgo más importante y la sepsis neonatal fue muy frecuente.

ANEXO. Planilla de recolección de datos

Nombre y Apellidos:	Edad:	HC:
Factores de riesgo:		
Anemia si___ no___	Urosepsis si___ no___	
Metrorragias si___ no___	Sepsis vaginal si___ no___	
Otras _____		
Edad gestacional al ingreso en semanas		
< 28___	28,1 a 31,6___	32 a 33,6 ___ 34 a 36,6___
Período de latencia en días:		
< 1___	1- 3 ___	4-7___ 8 o más ___
Edad gestacional al parto en semanas		
29 a 30,6 ___	31 a 32,6___	33 a 34,6___ 35 a 36,6___
Tipo de parto: Eutócico ___ Cesárea___		
Pesos de los recién nacidos en gramos:		
<1500___	1501 - 2499___	2500 y más___
APGAR al quinto minuto:		
1-3___	4 - 6 ___	≥ 7___
Tipos de sepsis:		
Ovular ___	Puerperal___	Neonatal___
Resultados de laboratorio:		
Proteína C reactiva: Negativa < 6mg/L ___		
Positiva > 6mg/L ___		
Leucograma: Negativo < 15 x10 ⁹ / L ___		
Positivo > 15 x10 ⁹ / L ___		

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romero R. The preterm Labour syndrome. En: Elder MG, Lamont F, Romero R. editor, Preterm Labour: New York: Churchill Livingstone; 1997. Vol 2. p.29-49.
2. Cabero L, Ingermarsson I. Parto prematuro. Aspectos de géneros del nacimiento pretérmino. Ed. Med Panamericana S.A. 2004; 30(5):47-51.
3. Cunningham F. Williams Obstetric. 21 Ed. 2002. XVI CURSO Vol II. p. 604-623.
4. Cabero Roura JM. Lailla Vicens. XVI Curso intensivo de formación continuada. Centro Español de Derechos Reprográficos. [citado 13 de noviembre 2013]. Disponible en: www.cedro.org.2008
5. Ovalle A, Martínez MA, Ferrand P, Peña V, Ocaranza M, Schwarze JE. Infección intraamniótica por *Neisseria Gonorrhoeae* en un caso de rotura prematura de membranas de pretérmino. Rev Chil Obstet Gynecol. 1999;64(2): 130
6. Keelan JA, Yang J, Romero R, Chaiworapongsa T, Marvin KM, Sato TA, et al. Epithelial cell-derived neutrophil-activating peptide-78 is present in fetal membranes and amniotic fluid at increased concentrations with intra-amniotic infection and preterm delivery. Biol of Reproduc. 2004; 70:253-9.
7. Gary A. Dildy III, MD, Menachem (Obstet Gynecol 2007;109:863-9) Mc.Donald H. et al. Antibiotic for Treating Bacterial Vaginitis in pregnancy: Cochran Data Base Syst Rev. 2007 (1):CD 000262.
8. Suardiáz J, Cruz C, Colina A. Laboratorio Clínico. Editorial Ciencias Médicas: La Habana; 2004.
9. Piloto Morejón M, Suárez Blanco C, Palacios Valdés G. Complicaciones puerperales durante la estadía hospitalaria. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2002[citado enero de 2013]; 28(1): 1-3. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2002000100007
10. Edwards RK, Locksmith J, Duff P. Expanded spectrum antibiotics with preterm premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol. 2000;96:60-4.
11. Romero Arauz JF, Martínez Chéquer JC, Garcia Alonso LA, Jurado Hernández VH, Ayala Méndez JA. Utilidad del perfil biofísico fetal en la rotura prematura de membranas pretérmino con tratamiento. Ginecol Obstet Mex. 2005;73:415-23.
12. Cruz GM. Test para la profilaxis de la prematuridad. [Tesis doctorado]. Facultad de Ciencias Médicas "Mariana Grajales Coello". Universidad de Santiago de Cuba. 2008.
13. Andersson B, Hagberg H, Holst RM, Jacobsson BO, Lilja H, Wennerholm UB. Monocyte chemotactic protein-1 in cervical and amniotic fluid: Relationship to microbial invasion of the amniotic cavity, intra-amniotic inflammation, and preterm delivery. Am J Obstet Gynecol. 2003;189: 1161-67.
14. Lee MJ, Davies J, Guinn D, Sullivan L, Atkinson W, McGregor S, et al. Dosis única versus repetida de corticoides antenatales en rotura Prematura de Membranas de Pretérmino. Obstet Gynecol. 2004;103(2): 274-81.

15. Ghidini A, Salafia CM, Kirn V, Doria V. Biophysical profile in predicting acute ascending infection in preterm rupture of the membranes before 32 weeks. *Obstet Gynecol.* 2000;96:201-6.
16. Edwards RK, Locksmith J, Duff P. Expanded spectrum antibiotics with preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 2000;96:60-4.
17. González González NL, Medina V, Jimenez A, Gomez Arias J, Ruano A, Perales A, et al. Base de Datos Perinatales Nacionales 2004. *Prog Obstet Ginecol.* 2006;49:645-55.
18. Grant A. Glazener. Cesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. *Chest.* 2003;4(27):12-20.
19. Blumenfeld YJ, Lee HC, Gould JB, Langen ES, Jafari A, El-Sayed YY. The Effect of Preterm Premature Rupture of Membranes on Neonatal Mortality. 2010;16(6):100-116.
20. Janek B, Rangit A, Walter V, Argyro S, Nicolaides K. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetrics history and placental perfusion and function at 11-13 weeks. *Prenat Diagnosis.* 2011;31:75-83.
21. Scott NC, Gregory K, Hobel C. Premature rupture of the membranes: an evidence based approach to clinical care. *Am J Perinatol.* 2001;18:397-412.
22. Armson A, O'Connell C, Person V. Determinants of perinatal mortality and serious neonatal morbidity. *Obstet Gynecol.* 2006;108:556-64.
23. Ovalle A, Martínez MA, Poblete IP, Fuentes A, Villablanca E, Gómez R, et al. Microbiología aislada en la rotura prematura de membranas de pretérmino. Relación con morbilidad infecciosa materna, neonatal e intervalo rotura de membranas parto. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1995;60(4):252-62.
24. Ovalle A, Martínez MA, Ferrand P, Peña V, Ocaranza M, Schwarze JE. Infección intraamniótica por *Neisseria Gonorrhoeae* en un caso de rotura prematura de membranas de pretérmino. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1999;64(2):130-2.
25. National office of statistics. Preterm Birth in England and Wales. [citado octubre 2007] Disponible en: http://www.statistics.gov.uk/pdfdir/preterm_0507.pdf
26. Woods JR. Pathobiology: Oxidant stress, angiogenesis and neoplasia. Reactive Oxygen Species and Preterm Premature Rupture of Membranes. A Review Placenta. *Trophoblast Research.* 2001;15(Suppl 22^a):538-44.
27. Flenady V, King J. Antibióticos para la rotura prematura de membranas antes del parto a término o cerca del término (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus. 2007(4). Oxford, Update Software Ltd. [citado 10 de septiembre 2013] Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 2007(4)).
28. Jacobson B, Ladfors L, Milsomt I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 2004;104:727-33.

29. Tillett WS, Francis Jr T. Serological reactions in pneumonia with a nonprotein somatic fraction of pneumococcus. (pdf). J Exp Med. 1990[citado 10 de septiembre 2013];10 (52):561-85. Disponible en: <http://www.jem.org/cgi/>
30. Lobo SMA, Lobo FRM, Peres Bota D, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Mélot C, et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. Doctorat en Santé des Populations. Faculté des sciences de la santé Université d'Ottawa . 2003; 23(7): 102-28.
31. Parry S, Strawss JF. Premature rupture of the fetal membranes. N Engl J Med. 1998; 338(10): 663-71.
32. Hunter J, Bevilaqua MP. Endotheline leukocyte Adhesion Molecules. Ann revs Immunology.1993; p. 767-804.

Recibido: 11 febrero 2016.

Aprobado: 25 mayo 2016.

Miriam de la Caridad Sarduy Rodríguez. Hospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro". La Habana, Cuba. Correo electrónico: miriamsarduy@infomed.sld.cu