

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**EL ROL DEL COBRE EN LA RUPTURA PREMATURA
DE MEMBRANAS OVULARES**

**Estudio prospectivo realizado en el Hospital Nacional
de Escuintla Junio – Julio de 1985.**

RODOLFO ANTONIO GONZALEZ GODOY

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 1,985

INDICE

Página

Introducción	1
Definición y Análisis del Problema	3
Membranas Ovulares	5
El Amnios	5
Corion	6
Líquido Amniótico	6
Relación entre Membranas Fetales e	6
Inicio de Trabajo de Parto.	6
Membrana Fosfolípida Fetal.	7
Distocias Originadas por las Membranas Fetales.	8
Ruptura Prematura de Membranas Ovulares.	8
Riesgo Materno de la...	9
Riesgo Feto-Neonatal.	9
Accidentes del Parto.	9
Fisiopatología de la...	10
Estiramiento de las Membranas.	10
Membranas Cervicales o Dependientes, Punto Crítico de Rotura.	11
Etiología de la...	13
Diagnóstico de la...	13
Diagnóstico Diferencial.	15
Conducta Obstétrica.	16
Conducta General para Interrumpir el Embarazo.	18
Conducta durante el Puerperio.	19
Conducta Neonatal.	19
Cobre.	20
Metabolismo y Homoestacia.	20
Funciones Bioquímicas y fisiológicas.	21
Material y Métodos.	23
Resultados.	24
Análisis y Discusión de los Resultados.	31
Conclusiones y Recomendaciones.	33
Resumen.	35
Bibliografía.	37
Apéndice.	39

INTRODUCCION

No hay estudio más fascinante en la vida que la investigación de la vida misma. La perpetuación de los organismos vivientes entraña diversos procesos, los cuales pueden verse afectados tanto desde el momento de la fecundación como durante el embarazo y al final de éste. Las potencialidades de los organismos ya están inherentes en estos desde el momento de la concepción; pero sin un medio favorable el crecimiento y el desarrollo de estos organismos puede verse afectado.

Siendo las membranas fetales las que protegen y proporcionan un medio favorable al feto, cualquier proceso que afecte a estas, como en el caso de la Ruptura Prematura de las Membranas, predispondrán al complejo materno-fetal a una serie de fenómenos que van desde un trabajo de parto prematuro con la consecuencia de un feto pretermino y todas las complicaciones que ello lleva hasta una infección tanto materna como fetal, que podría llegar incluso a la muerte ya sea del feto o de la madre.

Tomando en cuenta que es más fácil prevenir que erradicar un mal, considero de mucho provecho estudiar la asociación que habría entre los niveles bajos de cobre sérico y la Ruptura Prematura de membranas ovulares, si esto se demuestra, entonces se podrán tomar medidas para corregir esta deficiencia de cobre y eliminar sino totalmente si en una buena parte está patología y así permitir un mejor aprovechamiento de las potencialidades propias de los organismos.

Se estudiaron 90 pacientes con embarazo a término las cuales se dividieron en 2 grupos de 45 pacientes cada uno a las cuales se les determinó los niveles de cobre sérico durante los meses de Junio y Julio de 1985, en el Hospital Nacional de Escuintla luego estos valores de cobre se compararon con la presencia de ruptura prematura de membranas.

DEFINICION Y ANALISIS DE PROBLEMA

Se estudió el rol que juega el cobre sérico en la ruptura prematura de membranas ovulares, asociando los niveles bajos de cobre sérico con la patología mencionada, en el Hospital Nacional de Escuintla, durante los meses de Junio y Julio de 1985.

Se estudiaron 90 pacientes a las cuales se les determinará el valor de cobre sérico.

Está reportado que existe cierta asociación etiológica entre los niveles bajos de cobre sérico y ruptura prematura de membranas (6), este será el primer estudio a nivel nacional que se efectúa a este respecto, también en este estudio se determinarán los valores normales de cobre sérico en pacientes con embarazo a término sin la patología, dependiendo de los resultados así serán las recomendaciones que se propongan.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Membranas Ovulares:

Las membranas ovulares tienen las funciones de proteger al producto y proporcionarle un medio apropiado para su crecimiento y desarrollo, están formadas por el amnios y el corion.

El Amnios:

Según la teoría predominante el amnios humano se desarrolla por desdoblamiento del citotrofoblasto alrededor del séptimo día a octavo del desarrollo del huevo normal o se desarrolla esencialmente por extensión del ectodermo fetal.

Constituido inicialmente por una diminuta vesícula, el amnios se desarrolla en un pequeño saco que cubre la superficie dorsal del embrión. Al agrandarse el amnios, gradualmente engloba al embrión en crecimiento que prolarsa en su cavidad.

La distensión del saco amniótico le pone eventualmente en contacto con el interior del corion. la aposición de los mesoblastos del corion y el amnios, alrededor del final del tercer trimestre, determina la obliteración del celoma extra embrionario.

Aun cuando se adhiere ligeramente el amnios y el corion nunca se conectan intimamente y pueden separarse con facilidad incluso a término.

El amnios normal tiene un grosor de 0.02 a 0.5 mm. El epitelio se compone normalmente de una sola capa de células cuboides no ciliadas, Schwartz, reporta que el amnios está formado histológicamente por una capa externa conjuntiva conteniendo fibras elásticas y filetes nerviosos, y una interna de epitelio cilíndrico que posee propiedades secretorias y absorbentes.

CORION:

Es la membrana que cubre la vesícula coriónica la cual luego se extenderá, de los bordes de la placenta formando la membrana externa de las envolturas del huevo, está situada entre la caduca por fuera y el amnios que está por dentro. Es una membrana fibrosa, espesa, opaca y resistente. Es fácilmente separada del amnios y se adhiere a la caduca. El estudio histológico muestra que está formada por una capa interna conjuntiva muy densa y otra externa de carácter epitelial, restos del trofoblasto.

LIQUIDO AMNIOTICO:

Se han propuesto 3 teorías del origen del líquido amniótico, La amniótica, la fetal y la trasudación del amnios, su aspecto es claro, algo opaco, blanco grisáceo o ambarino; su olor es semejante al semen. Su densidad es de 1007, de reacción ligeramente alcalino (Ph 7.4), su volumen varía en los distintos períodos del embarazo, al final de este es de aproximadamente 300 cms.³

Está constituido por agua en un 98.40/o, también se compone de albumina, sales, glucosa, urea, vitaminas y hormonas como gonadotrofinas, progesterona, estrógenos, 17 cetosteroides y tan bien un principio occitocico, la eutrofina y un principio inhibidor de la contracción uterina. (9)

RELACION ENTRE MEMBRANAS FETALES E INICIO DE TRABAJO DE PARTO:

Las membranas fetales son ricas en fosfolípidos, que contienen ácido araquidónico, el precursor obligado de las prostaglandinas E_2 y F_2 . También tienen fosfolipasa A_2 , enzima lisosómica que cataliza la hidrólisis de fosfolípidos para producir ácidos grasos libres, paso esencial para la provisión del precursor de las prostaglandinas y probablemente, limitante regulador de su producción (4).

Ha sido ampliamente demostrado que la prostaglandina F_{2a} o E_2 determinan contracciones del miometrio en cualquier etapa de la gestación, si se administran por vía intravenosa, intraamniótica o extraovular. Estas observaciones junto con la demostración de que el complejo multienzimático, prostaglandina sintetasa existe en la decidua uterina sugieren con gran fuerza que al menos la prostaglandina ocupa una función clave en el inicio de las contracciones del miometrio.

Se ha demostrado rotundamente que las prostaglandinas solo pueden formarse biosintéticamente a partir del ácido graso esterificado y poliinsaturado, el ácido araquidónico. Hay que destacar que el ácido araquidónico en su forma libre es el que sirve de precursor obligado de la prostaglandina F_{2a} . Existe una diferencia de 8 veces más de la concentración de ácido araquidónico en el líquido amniótico de la mujer en parto de la que no lo está. Esta observación sugiere que la liberación de ácido araquidónico a partir de una forma esterificada almacenada puede ser el factor clave en el control de la síntesis de prostaglandinas y, a su vez, del parto.

MEMBRANA FOSFOLIPIDA FETAL:

Un posible punto que ha de tenerse en cuenta para el almacenamiento del ácido araquidónico esterificado, son las membranas fetales. Desde hace mucho, los obstetras han observado que la lesión de las membranas fetales por rotura prematura infección o incluso la exposición en la mujer. Además las membranas fetales ocupan una amplia zona de superficie contigua a la decidua uterina metabólicamente activa, zona en la que se sabe existe síntesis de prostaglandinas. El análisis de las membranas fetales de las mujeres próximas al término ha indicado que un componente extremadamente elevado de las membranas fetales, es decir de un 18 a un 35 o/o de los ácidos grasos totales, es ácido araquidónico.

Por lo tanto, la liberación de la fosfolipasa A_2 a partir de los lisosomas de la membrana fetal constituyen una posibilidad atractiva

del eslabon final de la provisión de ácido araquidónico no esterificado para partir de su forma almacenada, para ser utilizado por la decidua en la síntesis de prostaglandinas F_{2a} o E_2 o ambas, lo cual iniciaría el trabajo de parto y el parto. (4)

DISTOSIAS ORIGINADAS POR LAS MEMBRANAS OVULARES:

Derivan de dos causas fundamentales; adherencia mayor de las mismas al polo inferior del huevo y resistencia anormal.

La adherencia íntima de las membranas al polo inferior del huevo, ocasionada quizá por falta de atrofia, mayor vascularización e inflamación del endometrio a este nivel es causa de la aglutinación del cuello, de falta de desprendimiento y deslizamiento de las mismas al comienzo del parto, de alteraciones de la dinámica uterina y aún de una discreta hemorragia, que es confundida con la originada por placenta previa. El tratamiento consiste de desprenderlas digitalmente o en su efecto romperlas.

Si las membranas ovulares son anormalmente resistentes puede llegar la bolsa de las aguas a asomar por la vulva y estallar recién en este instante. Por fin, sobre todo en partos prematuros las membranas son tan sólidas que puede realizarse la expulsión del huevo en block, al desprenderse la placenta tironeada por el saco membranoso íntegro.

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES:

Se define como ruptura prematura de membranas al cuadro caracterizado por la rotura espontánea de las mismas antes del comienzo del trabajo de parto. Otros autores utilizan la palabra prematura para implicar la ocurrencia antes del término del embarazo. Para algunos autores la ruptura debe de ocurrir por lo menos una hora antes del inicio de parto. Ahora cuando se usa la palabra pretermino, se hace referencia cuando esta patología ocurre antes de que el embarazo alcance las 37 semanas.

Se considera periodo de latencia al tiempo transcurrido entre el momento de la ruptura y el inicio de las contracciones uterinas.

Cuando este periodo es mayor de 24 horas se la define como prolongado.

INCIDENCIA:

De acuerdo con recientes estudios la incidencia ocurre entre un 2.7 — 17 o/o de los embarazos. Siendo de un 5 o/o la correspondiente a ruptura prolongada.

RIESGO MATERNO:

La ruptura prematura de las membranas ovulares es causa de morbilidad materna y fetal a expensas de infección y en el feto de problemas de inmadures.

La frecuencia y gravedad de la infección materna está estrechamente relacionada a la duración del periodo de latencia y a la manipulación vaginal que se efectúe. Cuando este periodo supera las 24 horas el riesgo se incrementa, se han reportado amniotitis en un 27 o/o de pacientes con características socioeconómicas bajas (8).

Se ha reportado la presencia de bacterias en el líquido amniótico de pacientes con las membranas íntegras, pero solo un pequeño porcentaje de estas pacientes presentó amniotitis postparto (7).

RIESGO FETO-NEONATAL

La rotura prematura de las membranas ovulares aumenta la morbilidad perinatal. Este riesgo, que en la rotura prolongada es más elevado depende fundamentalmente de:

INMADUREZ:

El principal factor determinante de la morbilidad neonatal es la inmadurez del recién nacido, que se exterioriza fundamentalmente por la enfermedad de membrana hialina. La rotura prematura de las membranas ovulares determina, en la mayoría de los casos, una anticipación del momento del parto (20 o/o), con el consiguiente nacimiento de un niño que no ha completado su maduración. (9)

También aumenta la incidencia de partos con presentación pelviana.

INFECCION:

La frecuencia y gravedad de la infección ovular está estrechamente vinculada a la rotura prolongada de las membranas. El riesgo de que el feto y recién nacido tengan esta complicación, aumenta proporcionalmente con la duración del período de latencia. Según distintos autores y de acuerdo al criterio de definir infección feto-neonatal varían pasadas las 24 horas de 5 a 25 o/o.

ACCIDENTES DEL PARTO

En la rotura prematura de las membranas ovulares, el riesgo de prolapso de cordón y/o partes fetales es significativamente mayor que cuando la rotura se produce intraparto.

FISIOPATOLOGIA:

Momento en que se produce la rotura espontánea de las membranas ovulares.

Es común observar que en condiciones materna y fetales similares las membranas se pueden comportar en forma muy variable en cuanto al momento de su rotura espontánea. La rotura puede ocurrir

a cualquier edad gestacional sin que haya comenzado el trabajo o en cualquier momento del mismo.

Al término de la gestación, si el parto comienza con membranas íntegras y no se practica la amniotomía, en alrededor del 70 o/o de los casos ésta se rompe una vez que el cuello uterino ha alcanzado la dilatación completa.

ESTIRAMIENTO DE LAS MEMBRANAS

Se sabe que, la elasticidad de las membranas varía muy poco de un lugar a otro del saco ovular, el momento de la rotura es tan variable que indica que su resistencia al estiramiento varía mucho de caso a caso.

También se sabe que no hay correlación entre la tensión presión fisiológica o patológica a que las membranas están sometidas durante el embarazo y el parto y la rotura.

Todo esto hace pensar que la mayoría de los casos la rotura prematura es el resultado de una debilidad inherente a las membranas por sí mismas.

MEMBRANAS CERVICALES O DEPENDIENTES, PUNTO CRÍTICO DE LA ROTURA:

La zona más débil de las membranas es la que se presenta sobre el orificio cervical interno. Desde la mitad de la gestación, a las membranas que están obturando esta zona de hasta 1 cms de diámetro se las denomina membranas cervicales o membranas dependientes. A diferencia de las membranas que están adosadas a la decidua y se apoyan a la pared uterina, las cervicales están en contacto con el moco y otros elementos del orificio interno.

Las membranas cervicales están pobremente nutridas en comparación al resto. En la parte cercana al cérvix el endometrio y la decidua tienen un menor desarrollo. A nivel del orificio cervical éstas están

sólo en contacto con la decidua capsular. También a este nivel soportan la mayor tensión y estiramiento por ausencia de la pared uterina. Estos hechos hacen que las membranas cervicales o dependientes presenten características fisiológicas de soporte, nutricionales, de estructura celular diferente al resto.

El punto más frecuente de la rotura es el de la zona que contacta con el orificio cervical. En el saco o bolsa que se presenta, si ésta se ha formado, se puede ver retrospectivamente, con técnicas de tinción, que la rotura del corion y amnios en la mayoría de los casos se inició en esta zona.

En la rotura prematura de las membranas se describen tres mecanismos fisiopatológicos bien diferenciados.

1. Por alteración de la estructura de las membranas cervicales:

La rotura ocurre espontáneamente y antes de que se produzcan cambios importantes en la madurez, posición o dilatación del cuello uterino.

El examen de las membranas en el lugar de la rotura muestra alteraciones degenerativas. El epitelio de células cuboidales se necrosa y se convierte en un anillo de tejido amorfo.

2. Por deformación y estiramiento a nivel del orificio cervical.

Con la mínima dilatación del cervix las membranas comienzan a deformarse en este punto por estar desprovistas del soporte, que le ofrece la pared uterina. Dependiendo de su resistencia terminan rompiéndose en algún momento del parto o del trabajo de parto.

Investigaciones in vitro demostraron que al término de la gestación y cuando la dilatación cervical es de 3 cms el corion y el amnios

juntos soportan una presión intraovular de hasta 300 mm Hg. Esta resistencia disminuye a 200 mmHg cuando solo queda íntegro el amnios y a 40 mmHg cuando sólo queda el corion.

3. Mecanismo de formación y rotura de dos sacos ovulares

En estos casos se produce una acumulación de líquido amniótico en el espacio virtual amnio - corial por filtración a través del amnios o por secreción. El líquido acumulado por presión hidrostática va disecando el espacio amnio - corial para finalmente depositarse en el polo inferior, entre el corion y el amnios. La rotura del corion determina la salida de líquido al exterior, y al conservarse el amnios íntegro se forma una segunda bolsa. Esta se rompe en una etapa posterior por el mecanismo anteriormente mencionado.

EITOLOGIA:

Con excepción de los traumatismos, los factores causales de la rotura prematura de las membranas son poco conocidos y algunos muy discutidos.

Tramatismos.

Los tactos vaginales, en especial cuando se intenta despegar las membranas de la pared segmento-cervical, la colocación de amnioscopios, cateteres para registrar la presión intrauterina, amniocentesis, etc., son las maniobras que con mayor frecuencia causan amniotomía accidental.

Infección Local.

La tricomoniasis se asocia con alta incidencia de rotura de las membranas. De este hecho se deduciría que la infección local debilitaría las membranas cervicales.

Incompetencia Itsmo cervical.

Al aumentar la dilatación cervical disminuye el soporte de las membranas cervicales. Esto hace que a una determinada dilatación se produzca una hernia del saco ovular en ese punto, luego las membranas se pueden romper por el estiramiento. Otras causas pueden ser: Laceraciones Cervicales, polidramnios, operaciones cerivales, mujeres fumadoras.

- Déficit de Vitamina C.
- Déficit de Cobre.

DIAGNOSTICO

La embarazada generalmente acude al médico por una salida de líquido por vía vaginal.

El interrogatorio de parte del médico se debe de dirigir a establecer el color del líquido, cantidad, fecha y hora del comienzo de la pérdida.

En el 85o/o de los casos el diagnóstico es fácil por medio del examen genital.

Examen genital externo,

El visualizar la zona vulvar se puede ver fluir al líquido amniótico blanco claro, a veces opaco o ambarino o teñido de meconio. Su olor es característico, semejante al semen o al hipoclorito de sodio.

Con esta evidencia, el diagnóstico se ha confirmado y se debe de evitar la colocación de especulos o hacer tactos vaginales pues esto aumenta el riesgo de infección de la cavidad uterina y del producto.

Examen genital interno.

Si por la inspección externa no se puede confirmar el

diagnóstico se procederá a colocar el especulo esterilizado y seco, previo lavado perineal con alguna sustancia antiséptica. Se constatará la salida de líquido amniótico por el orificio cervical, si este no fluye en forma espontánea, se puede presionar el fondo uterino para favorecer su salida. En caso positivo, se recogerá una muestra para pruebas de laboratorio confirmativas.

Si aún después de esto no se obtiene líquido amniótico se puede utilizar la maniobra de tarnier (con la mano que se efectúa el tacto vaginal se rechaza la presentación y con la otra mano se oprime el fondo uterino, para facilitar la salida de líquido amniótico.

Se cuenta con pruebas auxiliares de laboratorio como son las siguientes. Prueba del Ph, la cual se basa en el cambio del ph vaginal que normalmente es ácido, pero cambia con la salida del líquido amniótico que es ligeramente alcalino Ph 7.4. Prueba de la Cristalización, ésta se basa en que el líquido amniótico contiene musina y cloruro de sodio, cristaliza en forma de hojas de helecho al desecarse, en condiciones normales este fenómeno no se presenta en el contenido vaginal de la embarazada. Prueba de la tinción de células y glóbulos fetales, ésta se fundamenta en que las células o glóbulos fetales se tiñen de color naranja con el sulfato de azul de nilo y son fácilmente reconocidas al microscopio. La presencia de estas células muestra elementos propios de la descamación fetal que se observa en el líquido amniótico. Otra prueba es el papanicolau de líquido amniótico, el cual revela la presencia de células de descamación. Alrededor del 75o/o de los casos en que se tiene duda en el diagnóstico, con alguna de estas pruebas se llegará al diagnóstico o a la confirmación de este.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Se establecerá con:

- a). La emisión involuntaria de orina.
- b). Flujo vaginal abundante.
- c). Saco ovular doble.

CONDUCTA OBSTETRICA

Esta depende de:

1. La sospecha o presencia de infección ovular.
2. El desarrollo y madurez fetal, en especial del pulmón.

Conducta cuando se sospecha o hay certeza de infección ovular.

1. Interrumpir la gestación en todos los casos sin tener en cuenta en esta decisión el futuro del neonato.

2. Extraer una muestra para cultivo y antibiograma.

3. Administrar antibiotico.

Si la evolución clínica es satisfactoria con el antibiótico aunque no sea el recomendado por el antibiograma se continuará con este.

Conducta cuando no hay signos clínicos de infección y se presume inmadures fetal (pulmonar principalmente)

Cuando se adopte esta conducta expectante se le ofrecerá a la embarazada. Reposo en cama para prevenir prolapso o el inicio de parto prematuro.

Prohibición de tactos vaginales o colocación de especulos con la excepción del diagnóstico.

Control de temperatura y pulso cada hora.

Control de contractilidad uterina durante 30 minutos cada 6-8 horas.

Hipertemia, taquicardia y fetores del líquido amniótico son signos tardíos de infección.

Recuento y fórmula leucocitaria para la detección temprana de infección. Si se observa una desviación a la izquierda con neutrofilia en ausencia de cualquier otro foco de infección, se interrumpirá el

embarazo, recordando que los límites normales de los neutrófilos durante el embarazo pueden llegar hasta 7,700 por milímetro cúbico.

En gestaciones de 25 semanas, peso de 1000 gramos el chance de que el feto alcance la madurez es difícil y el riesgo de infección materna es alto si se mantiene el embarazo. En caso de nuliparidad y edad avanzada de la paciente se particularizará el caso.

En gestaciones de 26 a 32 semanas (1001-2000 gramos)

Mantener el embarazo hasta la semana 33, si hay contracciones, proceder así:

TRATAMIENTO UTEROINHIBIDOR DE ATAQUE

1. Diazepan (valin. 10 mg/im) o similar
2. Indometacina, 100 mg (sup) via rectal
3. Fenoterol (partosisten, infusión intravenosa, continúa 1-4 mcg/min) o similar. En embarazadas hipotensas reemplazar por atil-adrianol (effortil 250-500 mcg/min) en infusión intravenosa continua.

TRATAMIENTO UTEROINHIBIDOR DE SOSTEN

1. Diazepan (10 mg via oral o similar cada 6 horas por 48 horas con respecto a fase de ataque cambia la via).
2. Indometacina oral 25 mg c/6 horas (Osimilar)
3. Fenoterol oral 25 mg c/6 horas
4. Aspirina oral 1 g c/6 horas a partir del cuarto día (después de la suspensión de indometacina) por 7 días.

ACELERAR MADURES PULMONAR FETAL:

Tratamiento inductor de ataque..

- Betametasona, 12 mg intramuscular (dosis inicial). repetir a las 24 horas.

Tratamiento inductor de sostén.

- Betametasona, 12 mg intramuscular cada 7 días hasta la semana 32.
- Repetir recuento leucocitario con la mayor frecuencia posible.

En gestaciones de 33 a 34 semanas (2001 - 2500 gramos)
Mantener el embarazo por 72 horas para mejorar y dar tiempo a que actúe el tratamiento acelerador de madures pulmonar.

A las 72 horas de comenzado el tratamiento con corticosteroides deberá procederse a la interrupción del embarazo.

En gestaciones de 35 y más semanas, en que se presume madures pulmonar en particular (más de 2500 gramos)

Si el parto no se inicia espontáneamente dentro de las 24 horas de ocurrida la rotura, interrumpir el embarazo.

- Realizar sólo un tacto vaginal al comienzo y otro cuando la embarazada tiene deseos de pujar.
- Evaluar la utilización de antibióticos.

Las contracciones uterinas pueden favorecer la propagación de gérmenes.

CONDUCTA GENERAL PARA INTERRUMPIR EL EMBARAZO:

Si están dadas las condiciones, se intentará la inducción del parto con administración de ocitocina I.V. continua, tratando de disminuir los tactos al mínimo. Ante el primer fracaso de la inducción o cuando esta está contraindicada, se decidirá la operación cesárea. Se tratará que el nacimiento ocurra dentro de las 24 horas de adoptada la decisión de interrumpir el embarazo.

CONDUCTA DURANTE EL PUERPERIO.

En caso sin infección

- Un control cada 12 horas de:

- Temperatura y pulso
- Involución uterina
- loquios
- mantener los antibióticos dados durante el parto por 4 días mas.
- Administrar ocitocicos.

En presencia de infección.

Aumentar los controles a cada 6 horas.

Continuar con los antibióticos hasta tener resultado del cultivo y antibiograma. Suspender el antibiótico adecuado 3 días después de la desaparición de los signos de infección.

CONDUCTA NEONATAL

El cuadro de rotura prematura de las membranas se acompaña frecuentemente con nacimientos de niños pretérmino, además se puede presentar el cuadro de infección neonatal (12) (12)

Diagnóstico:

Examen clínico detallado al nacimiento, buscando en especial lesiones en piel, hepatomegalia esplenomegalia y signos pulmonares de infección.

- Cultivos bacteriológicos de conducto auditivo, piel, faringe, contenido gástrico, cultivo de sangre de cordón. recuento y fórmula, hemocultivo, Rx si fuera necesario.

TRATAMIENTO:

Dependiendo de los hallazgos en caso de confirmarse esta se podría dar una asociación de un aminoglucosido y un betalactámico ejemplo gentamicina y ampicilina.

Dependiendo de la respuesta a los antibióticos y los cultivos se individualizara la conducta. (3) (11) (5)

COBRE:

La importancia del cobre en la nutrición de los mamíferos ha sido reconocida desde que se descubrió en 1928 que el cobre y el hierro eran necesarios para la prevención de anemia, hipocromica, microcitica, desmineralización ósea, defectos en la formación de elastina y colágeno y en los tejidos conformados por estos elementos, como disminución en la tención de la piel, membranas fetales, tendencia a los aneurismas arteriales y degeneración cerebral y cerebelosa. (6), (11).

METABOLISMO Y HOMOESTASIA:

El cuerpo normal de un adulto contiene de 100-150 mg de cobre, en el plasma humano se encuentran 100 - 155 Ug por decilitro de plasma., el feto normal a término contiene 10 mg. de cobre que corresponde a la liberación de cobre materno durante el embarazo.

La absorción se realiza primordialmente en el estómago y en la parte superior del intestino delgado, y solamente parte del proceso requiere energía. Una proteína de bajo peso molecular parece estar involucrada en el transporte del ión a través de la mucosa. Hay factores de la dieta que afectan la absorción de estos metales, como el ácido ascórbico, los sulfuros y la carne cruda disminuyen la absorción, mientras que los aminoácidos y ciertos componentes de los tejidos de plantas frescas la facilitan.

El nivel normal de cobre en el plasma es aproximadamente

en las mujeres fuera del embarazo de 100 Ug por 100 ml, como promedio de los cuales el 90o/o está firmemente unido a la cuprometaloproteína azul o ceruloplasmina.

Esta proteína contiene 0.30o/o de cobre, lo que resulta de una concentración de aproximadamente 30 mg por 100 ml de plasma. El cobre en combinación con albumina es transportado al hígado, donde se incorpora a la ceruloplasmina. Esta proteína puede liberar el cobre para entregarlo a los tejidos extro hepáticos según la necesidad.

De los 2 a 5 mg de cobre que consume diariamente el hombre adulto típico, 0.6 a 1.6 mg son absorbidos y un total de 2 a 5 mg son excretados por el tracto intestinal. En la mujer embarazada el cobre y la ceruloplasmina se encuentran en forma aumentada a comienzos del embarazo, probablemente a causa de la mayor disponibilidad de estrógenos, lo cual se ha demostrado al dar estrógenos a mujeres no gestantes (1), aunque para algunas pacientes esto no parece suficiente para las necesidades del feto y el embarazo (10 mg) y su propio metabolismo lo cual se ha relacionado con la patología objeto de este estudio. El hígado juega un papel muy importante en el metabolismo del cobre pues cualquier exceso es excretado por este.

FUNCIONES BIOQUIMICAS Y FISIOLOGICAS.

En su papel de oligoelemento esencial, el cobre funciona como un bio-catalizador metabólico. En todos los casos conocidos, las enzimas que necesitan de cobre son metaloproteínas o sea proteínas de las cuales el cobre no es disociado durante el aislamiento de la enzima activa. Entre estas cupro-enzimas están la citocromo oxidasa, la tirosinasa y la lisil oxidasa. El cobre es esencial para muchas amino oxidasas del plasma y del tejido conectivo y de sus constituyentes, pero el sentido metabólico de estas enzimas es obscuro.

La primera manifestación de cobre deficiente fue la asociada con anemia y fallas de eritropoiesis. Todavía no está claro cual es el defecto básico, pero según la hipótesis mas aceptada, el cobre es esen-

cial para la absorción de hierro y su movilización previa a la síntesis de hemoglobina.

Una patología reconocida desde hace mucho tiempo y a la cual se le ha dado más importancia durante los últimos años es la que involucra alteraciones en el tejido conectivo, fragilidad de los huesos, tensión deficiente de la piel, de las membranas fetales, trastornos cardiovasculares (6) (11) este es principalmente un defecto de la formación de enlaces cruzados y en la maduración del mayor constituyente proteínico el colágeno. Una cuprometaloenzima, la lisil oxidasa, juega un papel principal en la formación de enlaces cruzados, y en ciertas especies esta enzima se vuelve severamente limitante cuando existe deficiencia de cobre. La lisil oxidasa, una amino oxidasa, cataliza la oxidación del carbón episilon en los residuos específicos de lisina en los precursores polipeptídicos del colágeno maduro y la elastina

El colágeno y la elastina son ambos necesarios para la integridad del sistema cardiovascular. En tejidos deficientes en cobre la concentración de la elastina madura cae a un 50o/o del nivel normal, causando con esto menor resistencia tensil de estos tejidos (1)

También se ha relacionado la importancia del cobre para el sistema nervioso.

Después de ver como el cobre actúa a nivel de los constituyentes de los tejidos (colágeno y elastina), encontramos la relación entre cobre bajo y ruptura prematura de las membranas ovulares, fragilidad ósea, baja de la fuerza tensil de la piel y aneurismas etc.,

MATERIAL Y METODOS:

Para haber podido realizar este estudio tomamos como material un grupo de 90 pacientes con embarazo a término, divididos los pacientes en dos grupos de 45 pacientes cada grupo con la única diferencia entre ambos grupos, de que el grupo muestra presentaba ruptura prematura de membranas y el otro grupo o sea el control no presentaba la patología, la ruptura prematura no debía de tener más de 2 horas de evolución.

En todas las pacientes se determinó la edad del embarazo por los métodos de altura uterina y última regla, para las pacientes del grupo 1 (muestra), se diagnosticó ruptura prematura de membranas, por clínica datos subjetivos y en las pacientes que con estos datos todavía fuera dudoso el diagnóstico, se les efectuó papanicolau de líquido vaginal y medición del Ph vaginal, las pacientes fueron tomadas de la emergencia del Hospital Nacional de Escuintla durante los meses de Junio y Julio de 1985.

Para recopilar los datos y conservar estos se elaboraron 2 boletas, una de los datos individuales de cada paciente y otra de recopilación general, en estas boletas se consignarán los siguientes datos.

Número de paciente

Edad de Embarazo

Membranas enteras o rotas

** Método diagnóstico utilizado

Valor de cobre encontrado

** Este dato fue consignado en una 3era boleta, la cual fue proporcionada por el laboratorio era donde se reportaba el valor de cobre encontrado.

A cada paciente, se le tomó una muestra de 5 ml, de sangre venosa, la cual fue centrifugada para la obtención del suero de donde se efectuó la determinación de cobre, usando para lo cual un set de reacti-

vos Merkotest^R, y siguiendo las instrucciones indicadas en el set, se contó con la colaboración del personal del laboratorio del Hospital Nacional de Escuintla. A todas las muestras se les dio el mismo trato no importando el grupo del cual procedían, para evitar de esta forma cualquier variación indeseable.

Los resultados obtenidos se muestran a continuación en cuadros, junto a su análisis y discusión para un mejor entendimiento de los resultados.

RESULTADOS

El valor normal de Cobre Sérico en las Pacientes embarazadas sin la patología en este estudio, osciló entre:

141 - 223 Microgramos por Decilitro.

Cuadro No. 1.

Pasos seguidos para poder determinar la media (\bar{X}), desviación Standar (S) y la dispersión respecto a la media ($\bar{X} \pm S$)

\bar{X}	S	$\bar{X} \pm S$
$\bar{X} = \frac{\sum X}{n}$	$S = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{N}}$	$\bar{X} - S$ $\bar{X} + S$
$\bar{X} = 182$	$S = 41$	$182 - 41 = 141$ $182 + 41 = 223$

Fuente.

Estadística médica y datos obtenidos de estudio prospectivo Titulado el Rol del Cobre en la Ruptura Prematura de Membranas, realizado en el Hospital Nacional de Escuintla durante los meses de Junio y Julio de 1985.

Cuadro No 2.

Resultados de Cobre Sérico obtenidos en pacientes con embarazos a término, tanto del grupo control como de la muestra.

NIVELES DE COBRE	GRUPO MUESTRA		GRUPO CONTROL	
	Ptes con RPM	o/o	Ptes sin RPM	o/o
Cobre sérico Bajo	14	31.1	5	11.1
Cobre sérico Normal	31	68.8	33	73.3
Cobre Sérico Alto	0	0	7	15.5
TOTAL	45	100	45	100

Fuente.

Estudio prospectivo realizado en el Hospital Nacional de Escuintla durante los meses de Junio y Julio de 1985.

Cuadro No. 3.

Métodos utilizados para el diagnóstico de Ruptura Prematura de Membranas.

METODOS	N	o/o
Datos Subjetivos + Datos Clínicos	39	86.6
+ Datos Subjetivos + Datos Clínicos + Laboratorio	6	13.3
Total	45	99.9

Fuente.

Estudio Prospectivo efectuado en el Hospital Nacional de Escuintla durante los Meses de Junio y Julio de 1985.

Cuadro No. 4.

Edades Gestacionales en que se presentaron las Rupturas Prematuras de Membranas.

Edad Gestacional	N	o/o
37 Semanas	3	6.6
38 Semanas	11	24.5
39 Semanas	16	35.5
40 Semanas	15	33.3
Total	45	99.9

Fuente.

Estudio. Prospectivo realizado en el Hospital Nacional de Escuintla durante los meses de Junio-Julio de 1985.

En el cuadro No. 1. podemos darnos cuenta de los pasos seguidos para la determinación de la media (\bar{X}), la desviación estándar (S), y la dispersión respecto a la media ($\bar{X} \pm S$), pasos fundamentales para poder determinar los valores normales en este estudio, de las pacientes embarazadas sin la patología, y basados en estos valores, determinar los de las pacientes con Ruptura Prematura de las Membranas.

En el cuadro No. 2. Encontramos la comparación entre los distintos valores de Cobre Sérico y la presencia de ruptura prematura de membranas, encontrando que solo 14 pacientes o sea el 31.1o/o de la muestra estudiada presentó ruptura prematura de membranas y cobre sérico bajo, el resto que es un 68.8o/o tuvo el cobre sérico normal y presentó ruptura prematura de membranas también podemos comparar los resultados del grupo control y del grupo de estudio entre si.

Cuadro No. 3. En este vemos los métodos más frecuentemente usados para llegar al diagnóstico de ruptura prematura de membranas, y vemos que la gran mayoría el 86.6o/o de casos fueron diagnosticados por datos subjetivos aportados por la paciente y por examen clínico, observando también que un 13.3o/o fueron diagnosticados por los métodos anteriores más técnicas de laboratorio.

En el Cuadro No. 4. Podemos darnos cuenta de las distintas edades en que se presentó la ruptura prematura de membranas, ocurriendo la mayoría entre las semanas 38-40 de la gestación con un 93.4o/o de los casos, y un 6.6o/o ocurriendo en la semana número 37 de la gestación.

ANÁLISIS Y DEFINICIÓN DE LOS RESULTADOS.

Después de haber observado los resultados del estudio encontramos que de las 45 pacientes que presentaron ruptura prematura de membranas, solo 14 o sea el 31.10/o presentaron cobre sérico bajo, el resto del grupo 68.80/o presentaron ruptura prematura de membranas y cobre sérico normal, con resultados así, dudamos de la existencia de una asociación entre cobre sérico bajo y ruptura prematura de membranas, resultados estos que contrastan con los reportados por la literatura de otras latitudes (6), quienes sugieren una posible asociación entre cobre sérico bajo y la presencia de la patología.

La ocurrencia de la patología en el grupo de estudio es atribuible a causas no contempladas en este trabajo.

Se encontró en el grupo control que 5 pacientes presentaron cobre sérico bajo y no ruptura prematura de membranas y un 73.30/o de pacientes con cobre sérico normal así mismo un 15.50/o de pacientes con cobre sérico alto. Este contraste entre los resultados de este estudio y los reportados por la literatura mundial, debe de analizarse también tomando en cuenta las diferencias entre nuestro medio, en donde encontramos una gran mayoría de partos atendidos en casa, gran multiparidad, menos oportunidades de atención médica profesional, causas estas menos frecuentes en sociedades industrializadas y que a la larga predispondrán a daños cervicales, infecciones sin tratamiento y que en embarazos posteriores podrían ser la causa de la ruptura prematura de membranas, causas que al ser eliminadas posiblemente les han dado los resultados reportados.

Un dato de sumo interés fue el de conocer los valores normales de cobre en pacientes con embarazo a término, sin la patología mencionada, el cual se puede utilizar para la realización de posteriores estudios.

Debe de tomarse en cuenta, el alto porcentaje de diagnósticos efectuados únicamente con los datos aportados por la paciente y el

examen físico, lo cual nos confirma una vez más la importancia de una buena historia y un buen examen físico para llegar al diagnóstico, sin menospreciar las ayudas diagnósticas, como son las pruebas de laboratorio, las cuales nos ayudaron en el diagnóstico en un 13.30/o. Debe de recalcarse así mismo la importancia de un certero diagnóstico, pues de este dependerá en la mayoría de casos de continuar con el embarazo o de terminarlo con las consecuencias sobre el feto ya conocidas.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES:

1. En este estudio no se encontró asociación entre Cobre Sérico bajo y Ruptura Prematura de Membranas.
2. La ocurrencia de Ruptura Prematura de membranas en el grupo estudiado, es atribuible a las diversas causas no contempladas en este estudio.
3. Se encontró en el estudio un 68.80/o de pacientes con cobre sérico normal que presentaron Ruptura Prematura de Membranas y solo un 31.10/o de las pacientes con cobre sérico bajo presentaron la patología, así también se encontró, que en el grupo control 5 pacientes presentaron cobre sérico bajo y no ruptura, el resto o sea 40 pacientes, presentaron sus valores así:

33 pacientes cobre sérico normal y 7 cobre sérico alto.

En base a estos resultados es que concluimos que, no hay relación entre cobre sérico bajo y ruptura prematura de membranas.

4. Los niveles de Cobre Sérico normales en este estudio, en mujeres con embarazo a término fueron de 141- 223 Microgramos por decilitro.

RECOMENDACIONES:

— Efectuar nuevos estudios ya sea a mas largo plazo o con mayor número de pacientes, para investigar una posible asociación entre cobre sérico bajo y Ruptura Prematura de Membranas.

RESUMEN

Se estudiaron 90 pacientes con embarazos a término divididos en 2 grupos, de 45 cada grupo, con la única diferencia entre ambos grupos de que uno presentaba ruptura prematura de membranas y el otro no (grupo muestra y control respectivamente), se les tomaron muestras de sangre a todas las pacientes y se les determinó los valores de cobre sérico, independientemente del grupo a cual pertenecían las pacientes para evitar en lo posible variaciones que podrían presentarse, luego se compararon los distintos valores de cobre sérico con la ocurrencia de la patología estudiada, encontrando que de las 45 pacientes con ruptura prematura de membranas solo 14 presentaron cobre sérico bajo haciendo esto un 31.10/o de los casos, el resto o sea un 68.80/o tuvieron el cobre sérico normal.

Este estudio se efectuó en el Hospital Nacional de Escuintla durante los meses de Junio y Julio de 1985.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Boyd, O.D. Cobre. En: Anderson, C.F. et al. **Conocimientos actuales de nutrición.** Guatemala, INCAP, 1978. 576p. (pp.305-311)
2. Berkowitz, R.L. et al. Relationship between premature rupture of the membranes and the respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1978 Jul 1. 131(5):503-505
3. Guatemala. Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. Fase II. **Síndrome de rotura prematura de membranas ovulares.** 1981 17p.(mimeografiado)
4. Jack, A.P. y C.M. Paul. **Obstetricia de Williams.** 3a. ed. Barcelona, Salvat, 1980 967p.(pp.121-123)
5. Jones, M.D. et al. Failure of association of premature of membranes with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1975 Jun 12; 292(6):39-43
6. Kilholma, M. et al. The role of calcium, copper, iron and zinc in preterm delivery and premature of fetal membranes. *Obstet Gynecol Surv* 1984 Nov; 39(11):679-680
7. Miller, J.M. et al. Bacterial colonization of amniotic fluid from intact fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1980 Mar 15; 136(6):796-803
8. Schreiber, J. et al. Conservative management of preterm premature rupture of fetal membranes in a low socioeconomic population. *Am J Obstet Gynecol* 1980 Jan 1; 136(1):92-95

9. Schwarcs, R. et al. *Obstetricia*. 3a. ed. Buenos Aires, Ateneo, 1981. 944p.(pp.29-33)
10. Solomons, N.W. et al. Zinc and Copper in nutrition. *Br J Nutr* 1979 Aug; 94(2):335-343
11. Stedman, C.M. et al. Management of premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1981 May 1; 140(1):34-38
12. Varner, M.W. et al. Conservative management of premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1981 May 1; 140(1):39-43
13. Nochinson, D.J. et al. Comparison of conservative and dynamic management premature rupture of membranes premature labor syndrome. *Clin Perinatol* 1980 Mar; 7(1):17-31

A P E N D I C E.

9/10/80

E. J. Guerrero

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OP. A -- UNIDAD DE DOCUMENTACION

Cuadro General de Recolección de Datos.

[illegible]

Boleta de Recolección de Datos individuales.

Nombre de Paciente.	Fecha.
Edad de Embarazo.	Membranas.

Boleta de Resultados de Laboratorio.

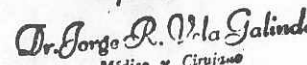
Nombre.	Servicio	Fecha
Valores de Cobre Sérico Encontrados.		

Esta boleta fue proporcionada por el Hospital Nacional de Escuintla, siendo las de uso del laboratorio, para reportar los resultados de los distintos exámenes.


CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS
DE LA SALUD
(CICS)

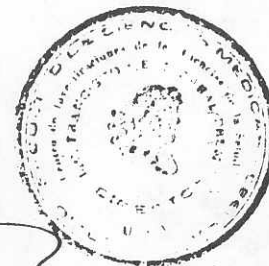
CONFORME:


Dr. Jorge R. Vega Galindo.
ASESOR


Dr. Jorge R. Vega Galindo
Médico y Cirujano
Colegiado 4074

SATISFECHO:


Dr. Cesar A. Reyes M.
REVISOR, CESAR A. REYES M.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 3411



APROBADO:


DIRECTOR DEL CICS

IMPRESO:



Guatemala, 10 de Septiembre de 1985.

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 23).