

Corioamnionitis clínica e histológica. Revisión bibliográfica

Clinical and histological chorioamnionitis. Bibliographic revision

Ms. C. Rafael Ferrer Montoya,¹ Ms. C. Annel Robles Iglesias,^{II} Ms. C. María de los Ángeles Pérez Dajaruch,^{II} Esp. Neonatol. Elvira Crespo Bello,^{II} Esp. Neonatol. Georgina González Vázquez.^{II}

¹ Dirección Provincial de Salud. Bayamo. Granma, Cuba.

^{II} Hospital Provincial Docente Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma, Cuba.

RESUMEN

La corioamnionitis es una patología propia del embarazo, que se manifiesta por medio de diferentes síntomas, tanto en la madre como en el feto; en su estado previo la infección intraamniótica no da síntomas. El principal criterio para el diagnóstico de corioamnionitis es la clínica. Ante el diagnóstico, es esencial que ocurra el parto, independiente de la edad gestacional, conjuntamente se le administrara a la madre antibióticos, desde el momento del diagnóstico, esto constituye la base del tratamiento y el futuro de la paciente. El diagnóstico clínico de corioamnionitis se correlaciona con la lesión histológica con baja sensibilidad y elevada especificidad. Se trata de una lesión que con mayor frecuencia es clínicamente silenciosa y que se diagnostica por el patólogo luego del nacimiento. La sospecha clínica de infección ovular es altamente sugestiva de lesión histológica avanzada con respuesta fetal. La corioamnionitis histológica se asocia a trabajo de parto pretérmino y sepsis clínica temprana. Cuando hay respuesta fetal histológica en el estudio de la placenta, se asocia a broncodisplasia pulmonar y enterocolitis necrotizante.

Descriptor DeCS: CORIOAMNIONITIS; RECIÉN NACIDO; RECIÉN NACIDO DE MUY BAJO PESO.

ABSTRACT

The chorioamnionitis is a condition of pregnancy itself, which manifests itself through a variety of symptoms, both the mother and fetus. While his previous state intraamniotic infection no symptoms. The main criterion for the diagnosis of chorioamnionitis is the clinic. Before the diagnosis, it is essential that happen delivery, independent of gestational age, it administer antibiotics to the mother, from the time of diagnosis, this is the mainstay of treatment and the future of the patient. Corioamnionitis is usually often clinically silent and isdiagnosed by the pathologist after birth. Clinical diagnosis of chorioamnionitis presents low sensitivityand high specificity in relation to histological chorioamnionitis. Clinical suspicion of ovular infectionis highly suggestive of advanced infection with histological fetal response. Histological choriamnionitis is statistically associated with preterm labor and early clinical sepsis. Histological chorioamnionitis with fetal response is statistically associated with bronchopulmonary dysplasia and necrotizingenterocolitis.

Subject heading: CHORIOAMNIONITIS; INFANT NEWBORN; INFANT VERY LOW BIRTH WEIGHT.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, la infección intraamniótica se define como la presencia de un cultivo positivo en líquido amniótico obtenido por amniocentesis, y se denomina corioamnionitis o infección ovular clínica a la presencia de síntomas en una paciente que tiene una infección intraamniótica.^{1,2}

El cuadro clásico de corioamnionitis clínica sigue siendo una situación que observamos con cierta frecuencia en nuestra práctica médica; sin embargo, recientes investigaciones permitieron conocer una serie de fenómenos que ocurren previamente a este evento que más bien parece ser el fin de una larga secuencia fisiopatológica, donde está involucrada la infección intraamniótica, y cuya consecuencia es la finalización del embarazo sin tomar en cuenta la edad gestacional, ya sea por inicio espontáneo del trabajo de parto o por indicación médica.^{2, 4}

La corioamnionitis clínica complica entre el 2 y el 11 % de todos los embarazos y en aproximadamente el 5 % de los casos el feto está infectado; es mucho más común en los partos prematuros.⁶

La incidencia de corioamnionitis histológica subclínica es mucho más común en embarazos pretérmino: 40 % entre 24 y 28 semanas, 30 % entre 28 y 32 semanas, 20 % entre 30 y 36 semanas y 10 % en embarazos mayores de 37 semanas; la corioamnionitis, aparece aproximadamente en 1% de todas las gestaciones; se presenta de un 5 al 10 % en pacientes con rotura prematura de membranas de término, y en un 44% de los casos precede a la rotura de membranas.^{7, 8}

El objetivo de esta revisión es revisar los aspectos diagnósticos y tratamiento de la corioamnionitis clínica e histológica.

DESARROLLO

Etiopatogenia

Desde el punto de vista etiológico, la gran mayoría de las pacientes presentan un cuadro polimicrobiano, donde suelen coexistir dos o más tipos de bacterias y habitualmente con combinación de aeróbicos y anaerobios. Los gérmenes más frecuentes aislados en el líquido amniótico tanto en pacientes con parto prematuro como en caso de rotura prematura de membranas de pretérmino son micoplasmas y ureaplasmas, además de *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, estreptococo B-hemolítico, *Chlamydia trachomatis*.⁹⁻¹¹

La mayoría de las veces, los gérmenes llegan a la cavidad amniótica por vía ascendente desde la mucosa vaginal y pasan por el canal cervical.

Sin embargo, también existen otras vías menos frecuentes que permiten la entrada de bacterias al líquido amniótico, entre ellas:

- Vía hematogena: por gérmenes provenientes de otro foco infeccioso o por sepsis materna.
- Vía canalicular tubaria por contigüidad, el mejor ejemplo es una peritonitis apendicular.
- Como complicación de procedimientos invasivos (amniocentesis, cordocentesis, fetoscopia)

Factores predisponentes

Deficiencia de la actividad antimicrobiana del líquido amniótico por bajos niveles de zinc en la dieta aumento del pH vaginal, ausencia de moco cervical, coito cerca del término; los cursos semanales de corticoides en mujeres con rotura prematura de membrana

(RPM) no mejoran los resultados neonatales por sobre los obtenidos con un curso único, y se asocian con un riesgo aumentado de corioamnionitis, en general, los factores que más inciden en la aparición de corioamnionitis son malnutrición materna por defecto, infecciones genitales asociadas al embarazo, tiempo de ruptura de membranas e inicio de trabajo de parto superior a 24 horas y el politacto; asimismo, partos pretérmino, altos índices de cesárea, infecciones neonatales precoces y puerperales, y largas estadias hospitalarias son las repercusiones fundamentales sobre la salud materna y el peripato.¹²⁻¹⁵

Clínica y diagnóstico por complementarios

El cuadro clínico clásico de corioamnionitis está dado por el hallazgo de:

- Temperatura axilar mayor a 37,8°C en dos tomas separadas por una hora,
- Taquicardia fetal con frecuencia cardiaca superior a 160 latidos por minuto,
- Taquicardia materna mayor de 100 latidos por minutos
- Sensibilidad a la palpación uterina
- Aumento de la contractilidad uterina.
- Líquido amniótico purulento con mal olor, todos estos síntomas pueden presentarse con membranas rotas e íntegras, tanto en gestaciones de término como de pretérmino.

Se considera que si una paciente presenta fiebre o más uno de estos criterios clínicos ya se puede hacer un diagnóstico de corioamnionitis clínica.^{1, 12,14}

Los síntomas mencionados pueden deberse a otras situaciones, y además muchas pacientes pueden presentar fiebre sin que eso signifique una corioamnionitis, por ello se han intentado diversos exámenes para precisar el diagnóstico. La mayoría de los cuadros son subclínicos en un 80%.

La inespecificidad de la mayoría de los laboratorios obliga a realizar el diagnóstico a través de la conjugación de muchos de estos:

-Cultivo del líquido amniótico: En el líquido amniótico obtenido se puede determinar recuento de leucocitos. En condiciones normales el líquido amniótico debe ser estéril, por lo que no debe haber leucocitos. Se considera un resultado positivo si presenta > 50 leucocitos/mm, tiene como desventaja el tiempo prolongado para la obtención de resultados, haciéndolo poco útil clínicamente; además, no identifica infecciones localizadas en la decidua y corión, que podrían ocurrir sin la invasión bacteriana hacia la cavidad amniótica.

-Proteína C reactiva aumentada: Suele aumentarse 2 o 3 días antes de la sintomatología clínica. Es producto de la reacción hepática de fase aguda a la infección, en respuesta a la síntesis interleucina (IL)-6 sintetizada durante el curso de la infección.

- La tinción de Gram: Se realiza en líquido amniótico no centrifugado, para detectar la presencia de bacterias y leucocitos; sin embargo, se necesitan 10 microorganismos por mL para que sea positiva y no identifica micoplasmas, altamente reconocidos como grupo importante de causa de corioamnionitis.

- El nivel bajo de glucosa en líquido amniótico con valores inferiores a 15 mg/dl es sugestivo, disminución probablemente secundaria al metabolismo, tanto bacteriano como de los neutrófilos.

- Leucocitosis materna mayor de 15,000/mm³ con desviación a la izquierda y con neutrófilos en banda superiores a 5 %, aunque presenta bajos niveles de sensibilidad y de valor predictivo positivo.

- Hemocultivo positivo: También tiene como desventaja el tiempo prolongado para la obtención de resultados, es poco útil clínicamente, además que sería diagnóstico de bacteriemia como eventual complicación tardía.

- Perfil biofísico: Se ha reportado que una puntuación menor o igual a 7, cuya realización haya sido en las 24 horas previas a la interrupción del embarazo, es un buen factor predictivo de sepsis neonatal, y entre más variables estén comprometidas, mayor correlación existe con la infección fetal.

- Los niveles de deshidrogenasa láctica (LDH) en líquido amniótico se han visto elevados en presencia de corioamnionitis y los conceptos actuales la señalan como un predictor altamente específico y precoz para infección intraamniótica, este valor es de 410 u/L en líquido amniótico.

- Esterasa leucocitaria: es un producto de los leucocitos polimorfonucleares cuya actividad se incrementa en presencia de infección amniótica, su positividad en líquido amniótico tiene una sensibilidad de 91 %, especificidad del 84 %, y un valor predictivo positivo del 95 % y negativo del 74 %.

En la actualidad están en estudio las pruebas de diagnóstico rápido de infección. Por ejemplo, los niveles elevados de interleucina 6 en el líquido amniótico, que predicen la corioamnionitis con un 100 % de sensibilidad y con un 83 % de especificidad. Algunos autores han concluido que la interleucina 6 es el mejor marcador de la infección intraamniótica; otros por su parte, definen la corioamnionitis cuando los niveles de IL-6 en el líquido amniótico, están mayores de 2,6 ng/mL, y en recientes artículos se han

mencionado que los niveles elevados de interleucina 6 en secreciones vaginales tiene un valor predictivo significativo de infección intraamniótica.¹⁵⁻²¹

En una corioamnionitis subclínica o infección intraamniótica, se caracteriza además por el hallazgo de leucocitos polimorfonucleares de origen materno en las membranas ovulares y en la placa corial. Se reconoce como respuesta fetal histológica al hallazgo de migración de polimorfonucleares en las paredes de los vasos fetales de la placa corial y del cordón umbilical en dirección al amnios.²²⁻²⁷

Evolución y Pronóstico

Las madres pueden desarrollar endometritis puerperal y los neonatos pueden nacer con neumonía connatal, cuyo pronóstico es muy grave si además se trata de niños prematuros. Existe una asociación entre corioamnionitis histológica y leucomalacia cística periventricular, la displasia broncopulmonar, la enterocolitis necrosante y con las hemorragias interventriculares severas en los neonatos.^{8, 14}

Tratamiento

Preventivo: suplemento de zinc en la dieta, evitar el coito luego de la segunda mitad en embarazos de riesgo, tratamientos de las infecciones cervicovaginales.

Frente al diagnóstico de corioamnionitis: ^{12, 13, 15,16}

- Es esencial que ocurra el parto para la resolución de la enfermedad y eso es independiente de la edad gestacional.
- Siempre se debe administrar antibióticos desde el momento en que se haga el diagnóstico, debe incluir antibióticos combinados y de amplio espectro dado que es un cuadro polimicrobiano:
 - a) Penicilina cristalina 5 millones cada 6 horas (alergia: eritromicina 0,5-1 gramo cada 6-8 horas) más gentamicina 3-5 mg/kg/día una dosis diaria.
 - b) Ampicilina 2 gramos cada 6 horas más gentamicina 3-5 mg/kg/día una dosis diaria.
 - c) Ampicilina sulbactan 2 gramos cada 8 horas más clindamicina 600-900 mg cada 8 horas (si la paciente requiere una operación cesárea, a fin de proporcionar una mayor cobertura microbiana contra a gérmenes anaerobios)
 - d) Ceftriaxona 1 gramo cada 12 horas más clindamicina 600-900 mg cada 8 horas.
 - e) Metronidazol en dosis de carga de 15 mg/kg, seguida de 7,5 mg/kg (si la paciente requiere una operación cesaría, a fin de proporcionar una mayor cobertura antimicrobiana contra anaerobios) más ampicilina sulbactan 2 gramos cada 8 horas.

Dado que el principal factor de riesgo conocido para infección intraamniótica por hongos es la asociación de embarazo con dispositivo intrauterino, se debe adicionar fluconazol 400 mg día por vía endovenosa, ya que el 25 % de las pacientes tienen infección por hongos, predominando la *Cándida albicans*.

- La madre debe ser tratada con soporte general de hidratación, medición de diuresis y control de signos vitales, para detectar a tiempo una eventual sepsis secundaria al foco uterino

- La vía de parto no depende de la infección, por lo tanto la decisión es según criterios obstétricos, pero se debe tener presente que existe una limitante del tiempo que transcurre entre el diagnóstico y el parto, se recomienda que el intervalo debe ser inferior a ocho horas.

CONCLUSIÓN

La corioamnionitis clínica e histológica es una entidad con factores de riesgo conocido que se dan tanto en gestaciones de término como de pretérmino y que tiene una gran asociación a la rotura prematura de membranas. En cuanto al tratamiento siempre debe incluir antibióticos combinados y de amplio espectro dado que es un cuadro polimicrobiano, independiente a la edad gestacional se debe finalizar el embarazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baffoe P, Argilagos C, Toirac A, Arañó F. Repercusión de la corioamnionitis en los indicadores de salud materno perinatales. Revista electrónica de portales medicos.com [Internet] 2008 [Citado 2014-05-30]. Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/910/1/Repercusion_de_la_corioamnionitis_en_los_indicadores_de_salud_materno_perinatales.html
2. Moraes Castro M, Cancela M, Repetto M, Gutiérrez, Fiol V, Piriz G, et al. Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1.000 gramos. Incidencia y resultados perinatales. Revista Arch Pediatr Urug [Internet]. 2006 [Citado 06-04-2014]; 77(3): 244-249. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-05842006000300006.
3. Ortiz U, Rebolledo M, Alvarado R. Correlación entre corioamnionitis histológica y clínica en pacientes con ruptura prematura de membranas mayor de 12 horas. Revista de Ginecología [Internet] 2008 [Citado 2014-06-04]; Disponible en: <http://encolombia.com/obstetricia50399correlacion.htm>

4. Gómez R, Romero R. Rotura prematura de membrana y corioamnionitis. En: Pérez Sánchez A, Donoso Siña E. Obstetricia. 3ª, ed. Santiago de Chile: Editorial Mediterráneo; 2005.
5. Zaga Clavellina V, García López G, Flores-Herrera H, Espejel Núñez A, Flores Pliego A, Soriano-Becerril D. et al. In vitro secretion profiles of interleukin (IL)-1beta, IL-6, IL-8, IL-10, and TNF alpha after selective infection with Escherichia coli in human fetal membranes. Reproductive Biology and Endocrinology [Internet]. 2007 [Citado 2014-06-06]; 5: 46. Disponible en: <http://www.rbej.com/content/5/1/46>.
6. Richardson B, Wakim E, Dasilva O, Walton J. Preterm histologic chorioamnionitis: Impact on cord gas and pH values and neonatal outcome. Am J Obstet Gynecol [Internet] 2006[citado 2014-06-04]; 195(5): 1357–65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16677589>.
7. Cortés H, Muñoz H. The clinical usefulness of a histopathological study of the placenta at San Vicente de Paul Teaching Hospital. Revista Colombiana Obstetr Ginecol [Internet]. 2007 [citado 2014-06-05]; 58 (1):60-4. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342007000100009&lng=pt&nrm=iso&tlng=es.
8. Rocha G, Proença E, Quintas C, Rodrigues T, Guimarães H. Chorioamnionitis and lung damage in the extremely low birth weight infant. U.S. Rev Port Pneumol [Internet] 2007 [citado 2014-06-05]13(5): 745 -54. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=17962894&ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum
9. Rocha G, Proença E, Quintas C, Rodrigues T, Guimarães H. Chorioamnionitis and brain damage in the preterm newborn. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2007 [Citado 2014-06-05]; 20(10): 745–749 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17763276>
10. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet [Internet]. 2008 [Citado 2014-06-05]; 371 (9606):75-84. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18177778>

11. Marcell Rodríguez L, González Ramírez VE. Relación de las citoquinas proinflamatorias con la corioamnionitis subclínica y el parto pretérmino. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2011 [Citado 2014-06-05]; 37(4): 562-76. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000400013
12. Machado J, Rocha L, Barrilari S, Pucci K, Reis M, Castro E, et al. Influence of maternal and fetal interurrences on the different degrees of chorioamnionitis. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2012 [Citado 2014-06-05]; 34(4): 153-57. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Influence+of+maternal+and+fetal+intercurrences+on+the+different+degrees+of+chorioamnioti>
13. Rincón Ricote MI, Magdaleno Dans F, Sancha Naranjo M, Omeñaca Teres F, González González A. Corioamnionitis histológica y morbimortalidad neonatal: aproximación al síndrome de respuesta inflamatoria fetal. Rev Chil Ginecol Obstet [Internet]. 2010 [Citado 2014-06-05]; 75(3): 172-78. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000300005
14. Faneite P, Rivera C, Amato R, Faneite J. Corioamnionitis: Repercusión perinatal. Rev Obstet Ginecol Venezuela [Internet]. 2010 [Citado 2014-06-05]; 70(4): 233-9. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322010000400003
15. Correa AD, Motta BS, Reis D, Pinheiro D, Murta É, Cardoso JP, et al. Chorioamnionitis: case report and review. Rev Med Minas Gerais. 2009; 19(4 Supl 3): 53-7.
16. Argilagos Casasayas G, Arañó Piedra J, Pérez Reina M, Morando Flores D, Hierrezuelo Gonzales G. Impacto maternoperinatal de la corioamnionitis. MEDISAN [Internet]. 2012 [citado 5 Jun 2014]; 16(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_16_1_12/san07112.pdf
17. Curry AE, Vogel I, Drews C, Schended D, Skogstrand K, Flanders WD, et al. Mid-pregnancy maternal plasma levels of interleukin 2, 6 and 12, tumor necrosis factor-alpha, interferon-gamma and granulocyte macrophage colony-stimulating factor and spontaneous preterm delivery. Acta Obstet Gynecol [Internet]. 2007 [Citado 2014-06-05]; 86: 1103-10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17712652>

18. Jacobsson BO, Altonen R, Rantakokko L, Jalava K, Morken NH, Alonen A. Quantification of ureoplasmaurealyticun DNA in the amniotic fluid from patients in PTL an p PROM and its relation to inflammatory cytokine levels. Acta Obstet Gynecol [Internet]. 2009 [citado 7 jul 2014]; 88: 63-70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Quantification+of+ureoplasmaurealyticun+DNA+in+the+amniotic+fluid+from+patients+in+PTL+an+p+PROM+and+its+relation+to+inflammatory+cytokine+levels>
19. Buhimschi IA, Buhimschi CS. Proteomics of the amniotic fluid in assessment of the placenta _ relevance for preterm birth. Placenta [Internet]. 2008 [citado 2 Ago 2012]; 29. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18191197>
20. Zaragoza García E, Molina García FS, Carrillo Badillo MP, Garrote Fernández de Santos A, Calpena García A. Marcadores bioquímicos y determinantes genómicos y proteómicos del parto pretérmino. Actualización Obstetricia y Ginecología. 2009
21. Valerio TA, Cancelier AC, Constantino L, Petronilho F, Ritter C, Dal-Pizzol F. Inflammatory and oxidative cord blood parameters as predictors of neonatal sepsis severity. Rev Bras Ter Intensive [Internet]. 2012 [Citado 2014-06-06]; 24(1): 30-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23917710>
22. Cassia Silveira R de, Giacomini C, Soibelman Procyanoy R. Neonatal sepsis and septic shock: concepts update and review. Rev Bras Ter Intensive. 2010 [Citado 2014-06-06]; 22(3): 280-90. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2010000300011&script=sci_arttext&tIng=es
23. Morales CM, Cancela MJ, Repetto M, Gutiérrez C, Fiol V, Piriz G, Castillo E. et al. Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1 000 gramos. Incidencia y resultados perinatales. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2008 [Citado 2014-06-06]; 79(1): 98-104. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062008000100014&script=sci_arttext
24. García Angulo L, Segovia de la Cruz R, Palomo-León A, Martino-Castañar A, Heredero-Gálvez E. Corioamnionitis materna e infección conjuntival neonatal por un patógeno infrecuente. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2013 [Citado 2014-06-06]; 81(9): 550- 4. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=78&IDARTICULO=45770&IDPUBLICACION=4717&NOMBRE=Ginecolog%EDa%20y%20Obstetricia%20de%20M%E9xico>
-

25. Erdemir G, Kultursay, Calkavur S, Zekiolu O. Histological chorioamnionitis: effects on premature delivery and neonatal prognosis. *Pediatr Neonatal* [Internet]. 2013 [Citado 2014-06-06]; 54: 267-74. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23639744>

26. Hastings-Tolsma M, Bernard R, Brody MG, Hensley J. Choriamnionitis: Prevention and management. *MCN Am J Matern Child Nurs* [Internet]. 2013 [Citado 2014-06-06]; 38: 212-14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23579417>

27. Queiros da Mota V, Prodhom G, Yan P, Honhlfhed P. Correlation between placental bacterial cultura results and histological chorioamnionitis: a prospective study on 376 placentas. *J Clin Pathol* [Internet]. 2013 [1 jul 2014]; 66(3):243-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Correlation+between+placental+bacterial+cultura+results+and+histological+chorioamnionitis%3A+a+prospective+study+on+376+placents>

Recibido: 11 de noviembre de 2013.

Aprobado: 29 de noviembre de 2013.

Rafael Ferrer Montoya. Dirección Provincial de Salud. Bayamo. Granma, Cuba. Email: montoyar.grm@infomed.sld.cu