

Patología neonatal en los menores de 1.500 gramos con relación al antecedente de corioamnionitis

G. González-Luis, I. Jordán García, J. Rodríguez-Miguélez,
F. Botet Mussons y J. Figueras Aloy

Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología. Hospital Clínic. Unidad Integrada de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu i Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS). Universitat de Barcelona. Barcelona.

(An Esp Pediatr 2002; 56: 551-555)

Objetivos

Estudiar las diferencias en la incidencia de patología neonatal y mortalidad, en los recién nacidos de menos de 1.500 g, con relación a la presencia de corioamnionitis.

Pacientes y métodos

Estudio caso-control de 135 recién nacidos de menos de 1.500 g de peso, nacidos entre 1988-1998. El grupo de "casos" está constituido por 45 recién nacidos con antecedentes de corioamnionitis materna según criterios clínicos o subclínicos. A cada neonato se le asignaron dos controles, el nacido inmediato anterior y posterior de menos de 1.500 g. Se analizaron los siguientes datos: aspectos perinatales, complicaciones neonatales y mortalidad.

Resultados

La edad gestacional media fue de 28,5 semanas (límites, 24-38 semanas) con un peso medio de 1.131 g (límites, 520-1.500). Entre los casos hubo un período de rotura de membranas significativamente mayor (176 h frente a 57 h; $p < 0,001$). Presentaron infección en las primeras 72 h de vida el 40% de los casos frente al 10% de los controles ($p < 0,0001$). No se encontraron diferencias significativas en la patología ni en la mortalidad entre ambos grupos, aunque la enfermedad pulmonar crónica (20% frente a 13%) y la hemorragia intraventricular (24% frente a 17%) fueron más frecuentes en los expuestos a corioamnionitis. Necesitaron ventilación asistida un mayor número de niños de los casos (73% frente a 50%; $p = 0,016$) al igual que reanimación (77,8% frente a 45,6%; $p = 0,001$).

Conclusiones

La presencia de corioamnionitis se asocia con un riesgo mayor de infección precoz y de precisar reanimación neonatal y ventiloterapia. No existen diferencias significativas

respecto a la mortalidad u otras patologías de las analizadas en este estudio.

Palabras clave:

Corioamnionitis. Rotura prematura de membranas. Recién nacido prematuro. Recién nacido de muy bajo peso al nacimiento. Parto prematuro. Complicaciones gestacionales.

NEONATAL MORBIDITY AND MORTALITY IN VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS ACCORDING TO EXPOSURE TO CHORIOAMNIONITIS

Objectives

To study differences in the incidence of neonatal morbidity and mortality among newborns weighing less than 1,500 g according to exposure to chorioamnionitis (CA).

Patients and methods

A case-control study of 135 newborns weighing less than 1,500 g at birth and born between 1988 and 1998 was performed. The case group was composed of 45 newborns exposed to clinical or subclinical levels of maternal CA. Each newborn in the case group was matched with two controls, both weighing less than 1,500 g, one of them born immediately before and the other one immediately after. Perinatal records, neonatal morbidity and mortality were analyzed.

Results

The mean gestational age was 28.5 weeks (range: 24-38 weeks) with a mean weight of 1,131 g (range: 520-1,500 g). The time of membrane rupture was significantly greater in the case group (176 h vs 57 h; $p < 0.001$). Forty percent of

Correspondencia: Dra. G. González-Luis.
Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu.
Pº Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona.
Correo electrónico: 32519ggl@comb.es

Recibido en junio de 2001.

Aceptado para su publicación en febrero de 2002.

the cases presented sepsis in the first 72 h of life compared with 10% of the controls ($p < 0.0001$). No significant differences in morbidity or mortality were found between the groups, although chronic lung disease (20% vs 13%) and intraventricular hemorrhage (24% vs 17%) were more frequent in infants exposed to CA. Resuscitation (77.8% vs 45.6%; $p = 0.001$) and mechanical ventilation (73% vs 50%; $p = 0.016$) were required by a great number of cases than controls.

Conclusions

The presence of CA was associated with a higher risk of early onset infection and the need for neonatal resuscitation and mechanical ventilation. No significant differences were found in morbidity or mortality.

Key words:

Chorioamnionitis. Premature rupture of the fetal membranes. Premature newborns. Very low birth weight newborn. Premature labor. Pregnancy complications.

INTRODUCCIÓN

La corioamnionitis es una causa frecuente de parto prematuro. Puede condicionar una mayor morbimortalidad materna, pero la principal repercusión será en el recién nacido. Morales et al^{1,2} encontraron mayor tasa de mortalidad neonatal, síndrome de distrés respiratorio (SDR), hemorragia intraventricular y sepsis. Garite y Freeman³ describieron mayor frecuencia de muerte perinatal, SDR e infección neonatal. Hillier et al⁴ comprobaron que un cultivo positivo bacteriano de placenta se asociaba a un aumento del riesgo de muerte neonatal. Trabajos más recientes⁵ encuentran también una relación entre daño neurológico y antecedente de corioamnionitis. Por el contrario, Dexter et al⁶ no hallaron diferencias en el desarrollo de prematuros con antecedentes de corioamnionitis, a pesar de que presentaban puntuaciones de Apgar más bajas y sepsis con mayor frecuencia. Es difícil deslindar la influencia de la corioamnionitis de los trastornos propios de la prematuridad, cuando se analizan las complicaciones que presentan estos niños. Por ello, el objetivo del estudio es definir si existen diferencias en la incidencia de patología neonatal en los recién nacidos de menos de 1.500 g con relación a la presencia de corioamnionitis materna clínica o subclínica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo de caso-control de recién nacidos de peso menor o igual a 1.500 g atendidos en la unidad neonatal de nuestro hospital entre los años 1988 y 1998. Se incluyeron un total de 135 recién nacidos, de los cuales 45 casos presentaban antecedente de corioamnionitis materna clínica o subclínica, durante un período de tiempo entre 12 h antes y 12 h después del parto, sin análisis histológico sistemático de la placenta. Se consideró corioamnionitis clínica la presencia de temperatura

mayor o igual a 38 °C y dos o más de los siguientes parámetros: taquicardia fetal, contracción uterina o feto mauliente, sin foco aparente de infección. Se consideró como corioamnionitis subclínica cuando se cumplían dos o más de los siguientes criterios: leucocitosis ($> 20.000/\mu\text{l}$), aumento de la proteína C reactiva ($> 30 \text{ mg/dl}$), registro fetal patológico o fiebre superior a 38 °C. Por cada caso seleccionado se recogieron dos controles (90 niños, grupo control), el nacido inmediatamente antes y después de cada uno de los casos, de peso inferior o igual a 1.500 g, y sin que tuvieran el antecedente de corioamnionitis materna.

Los datos perinatales computados fueron tiempo de rotura de membranas antes del parto (h), tipo de presentación en el parto (cefálica, nalgas, otras), tipo de parto (eutócico, instrumentado, cesárea) y existencia de acidosis fetal (pH de arteria umbilical). Como datos neonatales se analizaron la edad gestacional, el peso al nacimiento, la necesidad o no de reanimación y el tipo de reanimación. En los pacientes que requirieron ventilación mecánica durante el ingreso, se consideró el tipo de ventilación (presión positiva continua), ventilación asistida convencional o ventilación de alta frecuencia). El proceso analizado fue: infección o sospecha de infección en las primeras 72 h de vida, cuando existía clínica o analítica indicativa con o sin hemocultivo positivo, respectivamente; enfermedad pulmonar crónica (EPC) definida como necesidad de fracción inspiratoria de oxígeno mayor de 0,21 a las 36 semanas posmenstruales; hemorragia intraventricular (por ecografía o tomografía computarizada); enterocolitis necrosante y retinopatía del prematuro. En la evolución de estos prematuros se analizó la proporción de muertes y la presencia de "supervivencia sin enfermedad pulmonar crónica".

Las variables obtenidas para los casos y para los controles se compararon usando el estadístico de la chi cuadrado (χ^2) para las variables cualitativas, el test de la t de Student para las cuantitativas que siguen distribución normal y la prueba de Mann-Whitney para las cuantitativas que no siguen distribución normal. Se aceptó como significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En lo que respecta a la edad gestacional y el peso, no existen diferencias significativas entre los casos y los controles; sólo existe diferencia en el tiempo de rotura de membranas (176 h frente a 57 h; $p = 0,001$) (tabla 1). De igual forma, no existen diferencias significativas entre los subgrupos de recién nacidos con antecedente de corioamnionitis clínica y subclínica en lo que respecta al peso al nacer y edad gestacional. Los datos perinatales relativos a presentación y el tipo de parto, acidosis fetal y necesidad de reanimación se resumen en la tabla 1. Cabe destacar una mayor necesidad de reanimación en los casos (77,8% frente a 45,6%; $p = 0,001$). La necesidad de

TABLA 1. Comparación del estado neonatal y datos perinatales

	Casos (n = 45)	Control (n = 90)	p
Edad gestacional (media ± DE) (semanas)	28,07 ± 1,93 (24-31)	29,34 ± 4,57 (24-38)	0,05*
	Corioamnionitis subclínica 28,3 ± 1,8	Corioamnionitis clínica 27,7 ± 1,9	
Peso al nacimiento (media ± DE) (g)	1.134,23 ± 241,6 (límites, 600-1.485)	1.153,18 ± 265,8 (límites, 520-1.500)	0,18**
	Corioamnionitis subclínica 1.241,1 ± 257,0	Corioamnionitis clínica 1.027,3 ± 226,18	
Rotura de membranas (media ± DE) (h)	176,2 ± 287,9 (límites, 0-1.176)	57,03 ± 250,73 (límites, 0-1.512)	0,000*
	Corioamnionitis subclínica 198,7 ± 332,4	Corioamnionitis clínica 154,2 ± 243,5	
Parto en presentación			0,75***
Cefálica	36 (80%)	67 (74,4%)	
De nalgas	7 (15,5%)	17 (18,8%)	
Otras	2 (4,4%)	6 (6,6%)	
Tipo de parto			0,76***
Eutócico	18 (40%)	31 (34,4%)	
Instrumentado	3 (6,6%)	5 (5,5%)	
Cesárea	24 (53,3%)	54 (60%)	
pH de arteria umbilical			0,61***
< 7,15	8 (17,7%)	13 (14,4%)	
> 7,15	37 (82,2%)	77 (85,5%)	
Reanimación			0,001***
No necesaria	10 (22,2%)	49 (54,4%)	
Bolsa y mascarilla	5 (11,1%)	4 (4,4%)	
Intubación	30 (66,6%)	37 (41,1%)	

*U de Mann-Whitney; **t de Student; ***χ²; DE: desviación estándar.

ventilación asistida fue mayor en los casos (73% frente a 50%, p = 0,016) (tabla 2). Respecto a la presencia de enfermedad, sólo se encontró diferencia significativa en la infección neonatal precoz (40% frente a 10%; p < 0,0001) sin que existiera en la incidencia de hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, retinopatía o mortalidad (tabla 2). El porcentaje de “vivos sin EPC” fue similar en ambos grupos.

DISCUSIÓN

En la bibliografía existe cierta confusión entre conceptos aparentemente diferentes como rotura prematura de membranas, oligoamnios, parto prematuro espontáneo y corioamnionitis. La definición de corioamnionitis clínica está clásicamente definida, pero existen formas subclínicas más difíciles de diagnosticar, e incluso la histología es difícil de definir^{7,8}. El análisis histológico sistemático de la placenta en recién nacidos de muy bajo peso determina que aproximadamente un 80% presenten datos anatomopatológicos de corioamnionitis, sin que pueda demostrarse según los criterios clínicos o subclínicos^{9,10}. Esto podría condicionar que un elevado número de prematuros tuvieran antecedentes de corioamnionitis histológica. También existe controversia en la bibliografía respecto a la mayor incidencia de enfermedad en los recién nacidos con antecedentes de corioamnionitis. Algunos investiga-

dores han detectado más complicaciones neurológicas⁵ y secuelas neurológicas^{11,12}, que otros no encuentran^{6,13}. Los niños estudiados por nosotros presentan las mismas características en cuanto a peso y edad de gestación (por

TABLA 2. Comparación de necesidades de ventilación asistida, patologías y evolución entre los dos grupos

	Casos (n = 45) (%)	Grupo control (n = 90) (%)	P*
Ventilación			0,02
Espontánea	10 (22,2)	39 (43,3)	
PPC	2 (4,4)	6 (6,6)	
Asistida	31 (68,8)	45 (50)	
Alta frecuencia	2 (4,4)		
Ventiloterapia	33 (73,3)	45 (50)	0,016
Infección < 3 días vida	18 (40)	9 (10)	0,000
Hemorragia intraventricular	11 (24,4)	16 (17,7)	0,54
Grados I-II	7 (15,5)	10 (11,1)	
Grados III-IV	4 (8,7)	6 (6,6)	
Enterocolitis necrosante	1 (2,2)	4 (4,4)	0,52
Retinopatía	5 (11,1)	14 (15,5)	0,71
EPC	9 (20)	12 (13,3)	0,46
Fallecimiento	10 (22,2)	14 (15,5)	0,45
Vivos sin EPC	29 (64,4)	58 (64,4)	0,35

*χ². PPC: presión positiva continua; EPC: enfermedad pulmonar crónica.

criterios de selección) y no existen diferencias en los datos perinatales, salvo en el tiempo de rotura de membranas, por lo que son dos muestras comparables. Un mayor número de niños del grupo estudio necesitó reanimación en sala de partos (77,8% frente a 45,6%) requiriendo intubación el 66,6% frente al 41,1%. En nuestra serie, la mayoría de los pacientes no presentaron acidosis fetal. Sin embargo, la mayor necesidad de reanimación sugiere que la situación del propio feto estaba comprometida. La incidencia de hemorragia intraventricular es parecida en ambos grupos. Por otro lado, Hardt et al¹⁴ estudiaron el desarrollo neurológico de los niños de bajo peso (< 2.000 g) que habían sido expuestos a corioamnionitis al nacer, encontrando que éstos presentaban un cociente de desarrollo a los 12 meses de vida más bajo. Sin embargo, Dexter et al⁶ no encuentran diferencias en las puntuaciones de la escala de Bayley con relación a la corioamnionitis.

En un trabajo reciente con una amplia muestra se relaciona la respuesta inflamatoria fetal, valorando fenómenos de vasculitis, con la lesión neurológica sobre la sustancia blanca¹⁵. Además, es posible que la infección a través de mediadores de la inflamación tenga un papel en la rotura de membranas y puesta en marcha del parto prematuro¹⁶. En nuestra experiencia anterior¹⁷ existe un elevado número de infecciones neonatales en la rotura prematura de membranas, como encuentran también Dexter et al⁶ y, en las madres, Kurkinen-Raty et al¹⁸. Estudios recientes sugieren que las secuelas neurológicas que presentan los recién nacidos de muy bajo peso tras un proceso infeccioso fetal pueden estar originadas por mediadores inflamatorios que atraviesan la placenta¹⁹. Cada vez se otorga mayor importancia a la función de las infecciones en el parto prematuro y este aspecto introduciría las indicaciones de tratamiento de la madre con amenaza de parto prematuro, tanto con bolsa rota como con bolsa íntegra y, por ello, de la prevención de la prematuridad, que continúa siendo el mayor problema de la medicina perinatal actual²⁰. Los corticoides no aumentan el riesgo de infección y no estarían contraindicados²¹. Los antibióticos son útiles en la rotura prematura de membranas a término²² y pueden serlo en el pretérmino, según Lamont²³ y Ernest²⁴, aunque no están justificados según el metaanálisis de Egarter et al²⁵. En todos los casos la conducta expectante en la rotura prematura de membranas obtendría buenos resultados obstétricos y neonatales^{17,26}.

Watterberg et al²⁷ especulan que la corioamnionitis podría acelerar la maduración pulmonar por aumento de la producción indirecta de cortisol^{28,29}; sin embargo, también causaría inflamación con el posterior daño pulmonar en el paciente intubado y ventilado, pudiendo provocar el desarrollo de displasia broncopulmonar. Fujimura et al^{30,31} describen una relación entre corioamnionitis y EPC sin antecedentes de ventiloterapia. La cantidad de volu-

men de líquido amniótico residual tras una rotura de membranas se ha asociado con una incidencia aumentada de corioamnionitis³²⁻³⁴ y con la consecuente hipoplasia pulmonar neonatal³⁵⁻³⁷. También la presencia de oligoamnios tendría una respuesta inflamatoria materna, amniótica y fetal³⁸. Las necesidades de ventilación asistida en nuestro trabajo fueron mayores en los casos frente a los controles. Sin embargo, no existe diferencia en cuanto al desarrollo posterior de EPC, con una supervivencia similar en ambos grupos (78% frente a 85%) y un porcentaje prácticamente idéntico de "vivos sin displasia broncopulmonar" (64% en cada grupo).

En conclusión, nuestro estudio muestra en los recién nacidos con antecedentes de corioamnionitis una incidencia significativa de infecciones precoces (en las primeras 72 h de vida) y mayor necesidad de reanimación neonatal y de ventilación asistida en los que presentan antecedentes de corioamnionitis. No pueden constatare diferencias significativas en el resto de procesos analizados, aunque podría describirse cierta tendencia a mayor frecuencia de la EPC y hemorragia intraventricular.

BIBLIOGRAFÍA

- Morales WJ. The effect of chorioamnionitis on the developmental outcome of preterm infants at one year. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 183-186.
- Morales WJ, Washington III SR, Lazar AJ. The effect of chorioamnionitis on perinatal outcome in preterm gestation. *J Perinatol* 1987; 7: 105-110.
- Garite TJ, Freeman RK. Chorioamnionitis in the preterm gestation. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 539-545.
- Hillier SL, Krohn MA, Kiviat NB, Watts DH, Eschenbach DA. Microbiologic causes and neonatal outcomes associated with chorioamnion infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 955-961.
- Alexander JM, Gilstrap LC, Cox SM, McIntire DM, Leveno KJ. Clinical chorioamnionitis and the prognosis for very low birth weight infants. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 725-729.
- Dexter SC, Malee MP, Pinar H, Hogan JW, Carpenter MW, Vohr BR. Influence of chorioamnionitis on developmental outcome in very low birth weight infants. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 267-273.
- Bendon RW, Faye-Petersen O, Pavlova Z, Qreshi F, Mercer B, Miodovnik M et al. Fetal membrane histology in preterm premature rupture of membranes: Comparison to controls and between antibiotic and placebo treatment. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2: 552-558.
- Beebe LA, Cowan LD, Altshuler G. The epidemiology of placental feature: Associations with gestational age and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 771-778.
- Borrallho P, Cunha F, Pinto M, Da Silva AT, Meirinho M. Perinatal morbidity and mortality related to gestational infection. The histological identification of chorioamnionitis and its incidence in the population studied. *Acta Med Port* 1996; 9: 319-323.
- Van Hoeven KH, Anyaegbunam A, Hochster H, Whitty JE, Distant J, Crawford C et al. Clinical significance of increasing histologic severity of acute inflammation in the fetal membranes and umbilical cord. *Pediatr Pathol Lab Med* 1996; 16: 731-744.

11. Dammann O, Allred EN, Veelken N. Increased risk of spastic diplegia among very low birth weight children after preterm labor or prelabor rupture of membranes. *J Pediatr* 1998; 132: 531-535.
12. Burguet A, Monnet E, Pauchard JY, Roth Ph, Fromentin C, Dalphin ML et al. Some risk factor for cerebral palsy in very premature infants: Importance of premature rupture of membranes and monochorionic twin placentation. *Biol Neonat* 1999; 75: 177-186.
13. Kimberlin DF, Hauth JC, Owen J, Bottoms SF, Iams JD, Mercer BM et al. Indicated versus spontaneous preterm delivery. An evaluation of neonatal morbidity among infants weighing \leq 1,000 grams at birth. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 683-689.
14. Hardt NS, Kostenbauder M, Ogburn M, Behnke M, Resnick M, Cruz A. Influence of chorioamnionitis on long-term prognosis in low birth weight infants. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 5-10.
15. Leviton A, Paneth N, Reuss ML, Susser M, Allred EN, Damman O et al. Maternal infection, fetal inflammatory response and brain damage in very low birth weight infants. *Pediatr Res* 1999; 46: 566-575.
16. Romero R, Gomez R, Ghezzi F, Yoon BH, Mazor M, Edwin SS et al. A fetal systemic inflammatory response is followed by the spontaneous onset of preterm parturition. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 186-193.
17. Botet F, Cararach V, Sentis J. Premature rupture of membranes in early pregnancy. Neonatal prognosis. *J Perinat Med* 1994; 22: 45-52.
18. Kurkinen-Raty M, Koivisto M, Jouppila P. Perinatal and neonatal outcome and late pulmonary sequelae in infants born after preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 408-415.
19. Grether JK, Nelson KB. Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birth weight. *JAMA* 1997; 278: 207-211.
20. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342: 1500-1507.
21. Pattison RC, Makin JD, Funk M, Delpont SD, Macdonald AP, Norman K et al. The use of dexametasone in wome with preterm premature rupture of membranes- a multicentre, double-blind, placebo controlled, randomized trial. Dexiprom study group. *S Afr Med J* 1999; 89: 865-870.
22. Cararach V, Botet F, Sentis J, Almirall R, Perez-Picañol E. Administration of antibiotics to patients with rupture of membranes at term: A prospective, randomized, multicentric study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 298-302.
23. Lamont RF. The prevention of preterm birth with the use of antibiotics. *Eur J Pediatr* 1999; 158 (Suppl 1): 2-4.
24. Ernest JM. Neonatal consequences of preterm PROM. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41: 827-831.
25. Egarter C, Leitich H, Husslein P, Kaider A, Schemprer M. Adjunctive antibiotic treatment in preterm labor and neonatal morbidity: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 303-309.
26. Farooqi A, Holmgren PA, Engberg S, Serenius F. Survival and 2-year outcome with expectant management of second trimester rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 895-901.
27. Watterberg KL, Demers LM, Scott SM, Murphy S. Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops. *Pediatrics* 1996; 97: 210-215.
28. Sapolsky R, Rivier C, Yamamoto G, Plotsky P, Vale W. Interleukin-1 stimulates the secretion of hypothalamic corticotropin-releasing factor. *Science* 1987; 238: 522-524.
29. Bernton EW, Beach JE, Holaday JW, Smallridge RC, Fein HG. Release of multiple hormones by a direct action of interleukin-1 on pituitary cells. *Science* 1987; 238: 519-521.
30. Fujimura M, Takeuchi T, Kitajima H, Nakayama M. Chorioamnionitis and serum IgM in Wilson-Mikity syndrome. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1379-1383.
31. Fujimura M, Kitajima H, Nakayama M. Increased leukocyte elastase of the tracheal aspirate at birth and neonatal pulmonary emphysema. *Pediatrics* 1993; 92: 564-569.
32. Gonik B, Bottoms SF, Cotton DB. Amniotic fluid volume as a risk factor in preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 456-459.
33. Vintxileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Weinbaum PJ. Degree of oligohydramnios and pregnancy outcome in patients with premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 162-167.
34. Romero R, Gomez R, Galasso M, Salafia CM, Yoon BH, Behnke E et al. Is oligohydramnios a risk factor for infection in term premature rupture of membranes? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 95-100.
35. Hadi HA, Hodson CA, Strickland D. Premature rupture of the membranes between 20 and 25 weeks' gestation: Role of amniotic fluid volume in perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1139-1144.
36. Rotschild A, Ling EW, Putterman HI. Neonatal outcome after prolonged preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 46-52.
37. Nimrod C, Varela G, Hinzn F. The effect of very prolonged membrane rupture on fetal development. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 540-543.
38. Yoon BH, Kim YA, Romero R, Kim JC, Park KH, Kim MH et al. Association of oligohydramnios in women with preterm premature rupture of membranes with an inflammatory response in fetal, amniotic, and maternal compartments. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 784-788.