



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios Superiores
Facultad de Medicina
Especialidad en
Ginecología y Obstetricia
C.H. 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E.



11217.
32
10j

MANEJO EXPECTANTE VS. MANEJO ACTIVO EN EL
TRATAMIENTO DE LA RUPTURA PREMATURA DE
LAS MEMBRANAS EN EMBARAZOS DE
28 A 34 SEMANAS

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de

Especialista en Ginecología y Obstetricia

P r e s e n t a

Dr. Cesar Manuel González Hernández

Asesor:

Dr. Fernando Escobedo Aguirre

México, D. F.

1987

TESIS CON
FALSA FE CRISTINA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	3
ANTECEDENTES	4
MATERIAL Y METODOS	36
RESULTADOS	45
DISCUSION	49
BIBLIOGRAFIA	57

I N T R O D U C C I O N

En nuestro país la prematuridad continúa siendo una de las principales causas de mortalidad neonatal. Esta puede ser condicionada por una ruptura de las membranas en embarazos prematuros y por un manejo en forma agresiva de esta contingencia obstétrica.

El manejo de la ruptura prematura de las membranas antes de llegar al término la gestación, con un producto prematuro y ausencia de trabajo de parto, es una de las complicaciones perinatales que se prestan a mayor discusión (5, 23, 33); por una parte, si se induce el parto inmediatamente se encuentra el riesgo de extraer un producto prematuro con un incremento de la morbimortalidad neonatal. En el caso contrario, cuando el parto se retrasa se expone a la madre y al producto al riesgo de infección (9, 27, 30).

Este desacuerdo en cuanto al manejo de esta complicación obstétrica se ha vuelto aún más complejo en los últimos años con la aparición de nueva tecnología, tal es el caso del uso de los corticoides como inductores de la madurez pulmonar, el uso de agentes uteroinhibidores para evitar un parto pretérmino y la administración de antibióticos en forma profiláctica (19, 24, 33, 37, 43). En el pasado muchos autores recomendaban el nacimiento inmediato para evitar la morbilidad infecciosa; sin embargo, se vio incrementada la mortalidad por síndrome de dificultad respiratoria (41).

En los inicios de la década de los 70s. se encuentra información acerca de que la ruptura prematura de las membranas era capaz - de disminuir la frecuencia de síndrome de insuficiencia respiratoria (SIR) en productos prematuros (14), con lo cual se sentaron las bases del manejo expectante con nacimiento del producto-- sólo cuando existían datos de corioamnioitis o se iniciaba el -- trabajo de parto (2,51).

Es indudable que el manejo más adecuado aún no se ha encontrado, sin embargo, de los aspectos más importantes y común denominador en cualquier protocolo de manejo, es el diagnóstico precoz de la corioamnioitis y de la madurez fetal (3,32), para lo cual se han propuesto varios métodos de laboratorio y gabinete (3,32).

Por lo anterior, en el presente estudio hemos tratado de determinar un protocolo de manejo expectante con el uso de métodos de la laboratorio para hacer diagnóstico precoz de datos de infección, -- además de una vigilancia estrecha de la paciente para tratar de -- abatir los altos costos que conlleva esta complicación; tanto, -- visto desde el punto de vista médico, al esperar una disminución en la aparición del síndrome de insuficiencia respiratoria y otros signos de prematurez; así como también desde el punto de vista económico, al reducir los altos costos que representa la hospitalización por varios días en servicios de cuidados intensivos (UCIN) en centros hospitalarios muy especializados y comparar nuestros - -

resultados con los obtenidos con el manejo activo.

Por lo anterior, los objetivos que se perseguirán con este estudio serán los siguientes:

OBJETIVO GENERAL :

Evaluación del protocolo utilizado para el manejo expectante de la ruptura prematura de las membranas en embarazos de 28 a 34 semanas.

OBJETIVOS ESPECIALES :

1. Determinar la morbi-mortalidad materna asociada con un manejo expectante de la R.P.M. en embarazos de 28 a 34 semanas y comparar los resultados con el manejo activo.
2. Determinar la morbi-mortalidad neonatal relacionada con el manejo expectante de la R.P.M. en embarazos de 28 a 34 semanas y -- comparar los resultados con el manejo activo.
3. Determinar la relación entre la duración de la R.P.M., la frecuencia de S.I.R. y sepsis neonatal en los productos.
4. Evaluar el uso de la proteína C reactiva como indicador precoz de infección (corioamnionitis) y compararlo con otros parámetros de laboratorio.

ANTECEDENTES

a) CONCEPTOS :

La definición que dió Stokel en 1905 sobre la ruptura prematura de las membranas, aún es válida en la actualidad: "salida de líquido amniótico antes del establecimiento de las contracciones uterinas efectivas y sin cambios aparentes en el cérvix" (1, 36)

El período de latencia (PL) se define como: el tiempo transcurrido entre la ruptura prematura de membranas y el parto, este período puede ser de horas, semanas e inclusive meses (35, 52). En pacientes con ruptura prematura de membranas antes del término - el P.L. menor de 24 horas lo presentan entre el 57% y el 83%; y mayor que 72 horas entre el 15% y 25% (12, 35).

El período de latencia prolongado puede incrementar el índice de morbi-mortalidad fetal en productos maduros por la presencia de datos de infección y paradójicamente representa un beneficio en productos prematuros, ya que la ruptura prematura de membranas condiciona stress y este constituye un estímulo para la maduración pulmonar fetal (34, 52).

b) FRECUENCIA :

La frecuencia con que se reporta la ruptura prematura de membranas como complicación de la gestación, varía de un autor a otro y las estadísticas tanto nacionales como internacionales continen-

patrones diferentes de enfoque que hace difícil determinar una --
cifra promedio.

La incidencia de ruptura prematura de membranas según algunos au-
tores (1,39 46,59,62) es la siguiente:

Karchmer S. y Cole	3.4 %
Lenihan	11 %
Nimrod	10 %
Tommasi E. y Ahued J.R.	8.1 %
Votta	14.7 %
Wulfovich B. y Cols	9.0 %

Se ha establecido que la frecuencia de la R.P.M. es menor en los -
prematuros o productos de pretérmino y alcanza cerca del 6% al 11%
del total de rupturas (45).

Se considera que el inicio del trabajo de parto en las R.P.M. se -
presenta de la siguiente forma:

	PRODUCTO DE TERMINO	PREMATURO	INMADURO
24 HORAS	51 a 95 %	35 a 50 %	26 %
72 HORAS	5 %	30 %	60 %
14 DIAS O MAS	0 %	10 %	14 %

c) ETIOLOGIA Y PATOGENIA DE LA R.P.M. :

La etiología de esta complicación gestacional se desconoce a --
ciencia cierta y se habla de múltiples factores predisponentes,
los cuales pueden participar en forma aislada o en forma conjun
ta, se han dividido de la siguiente manera (36,39,40,45) :

I.-FACTORES EXTERNOS :

- a) Infecciones. Principalmente las cervico-vaginitis y en parti-
cular, la provocada por Chlamydia las cuales --
tienen un efecto destructivo que mina la resis-
tencia de las membranas ovulares. Se le ha tra-
tado de asociar también en algunos casos a la -
urosepsis.
- b) Infestaciones.
- c) Traumatismos. Entre los cuales se citan los coitos repeti--
dos, los traumas directos en instrumentaciones-
y aseos vaginales.

II. FACTORES INTERNOS:

- a) Incompetencia ístmico-cervical. Aunado a esfuerzos físicos--
o con un cérvix parcialmente dilatado o in--
competente.
- b) Dilatación prematura del cérvix.
- c) Distensión del segmento uterino.

- d) Desproporción fetopélvica. Se favorece el abombamiento de -- las membranas por delante de la presentación -- tornándose ésta como la primera manifestación.
- e) Presentaciones anormales.
- f) Aumento brusco de la presión intrauterina. Condicionado por-- hipercontractilidad uterina, productos macro-- sómicos, embarazo múltiple y probablemente - - polhidramnios.

III. FACTORES PROPIOS DE LAS MEMBRANAS:

- a) Adelgazamiento. Por alteraciones estructurales en las membra-- nas o bien por la existencia de un déficit en-- el ácido ascórbico.
- b) Poca elasticidad. Por disminución de la resistencia de las - - membranas ovulares, derivada de una baja en la cantidad de sustancia mucoprotéica que se - - encuentra entre el amnios y el corion, y que - - permite normalmente el desplazamiento entre -- ambos.

Algunos autores encontraron los siguientes factores que se asocia-- ban más frecuentemente con ruptura prematura de membranas: taba-- quismo, corioamnioitis, cirugías previas al cérvix, edad materna -

avanzada, raza no blanca, multiparidad, manipulación del cérvix -- previo al término, cérvix incompetente, bajo peso de la madre durante el embarazo, coitos frecuentes durante el último trimestre del embarazo (27.30).

d) CUADRO CLINICO :

I. ANAMNESIS.

El cuadro clínico característico corresponde a la salida de líquido trasvaginal de instalación brusca y sin causa aparente. La salida de líquido es indolora y continua, la cantidad va a depender del sitio y de la amplitud de la ruptura, al igual que del tiempo de la gestación. También puede ser intermitente o -- continua, en ocasiones el útero puede disminuir de tamaño, pudiendo producirse un moldeamiento fetal con lo que los movimientos fetales se hacen más aparentes.

La salida de líquido trasvaginal se puede incrementar con el -- ortostatismo, la deambulación y los cambios de posición, con las contracciones uterinas y con el rechazo y desplazamiento de la presentación. Las características macroscópicas del líquido-amniótico variarán de acuerdo a la edad de la gestación en la que se presente la ruptura; en etapas tempranas es claro, transparente, inodoro, no coagulable y no precipitable, a diferencia

del que se encuentra en embarazos de término, el cual es transparente con grumos y un olor característico.

II. EXPLORACION FISICA.

Al realizar tacto vaginal se puede sospechar ruptura de las membranas al no encontrar el colchón hídrico entre la presentación del producto y los dedos del explorador. El tocar en forma directa el cuero cabelludo, los miembros del producto o el cordón umbilical; el diagnóstico es de certeza.

En la inspección de la portio cabe apreciar a veces una emisión de líquido amniótico (copos de vernix, meconio).

En la exploración con espejo o en la amnioscopia puede verse -- según sea el caso, la bolsa o el cuero cabelludo.

También en la exploración vaginal puede existir escape de líquido cuando se desplaza la cabeza algo hacia arriba.

d) DIAGNOSTICO DE LA R.P.M.:

La demostración de que existe ruptura prematura de las membranas no ofrece en la mayoría de los casos ninguna dificultad, ya que ésta se realiza fácilmente al obtener los datos de la anamnesis y con una exploración física muy cuidadosa.

Sin embargo, en una minoría de los casos, quizá una quinta parte la situación no está completamente clara, es entonces cuando --

entran en consideración los métodos siguientes para el reconocimiento de la ruptura prematura de las membranas (1,36,40,59, 60 62).

I. Verificación química del contenido vaginal. (papel de tornasol, nitracina, bromotimol) todas estas pruebas se basan en cambio del ph vaginal (normal 4.5 a 5.5) provocado por el líquido amniótico (ph 7.0 a 7.5). Sus ventajas residen en la simplicidad; sus inconvenientes, en su seguridad relativamente escasa. Se originan errores cuando sólo se elimina una pequeña cantidad de líquido amniótico, cuando la ruptura de la bolsa es de 4 hrs. o más, o si existe aumento del contenido vaginal ácido por una colpitis. En todos estos el ph no se altera en grado suficiente. Estas pruebas pueden dar resultados positivos falsos cuando al contenido vaginal se adicionan otros elementos (sangre, orina alcalina, etc.).

II. Pruebas microscópicas. Se basan en la demostración de elementos fetales (pelos de lanugo, gotas de grasa, escamas cutáneas) en el líquido que fluye.

1. Búsqueda de pelos de lanugo, el demostrarla es una prueba segura de ruptura.
2. Investigación de los componentes sudanófilos de la vérnix.

3. Escamas cutáneas fetales con tinción de Papanicolau, con -- espejo vaginal se toma una muestra del conducto cervical y se coloca en una laminilla. Las células cutáneas poligona-- les, anucleadas, se distinguen fácilmente al microscópio de los epitelios vaginales.
4. Prueba de la cristalización o del helecho, es muy segura, - se obtiene líquido de la vagina o del vestíbulo y se coloca sobre un portaobjetos, se deja secar a temperatura ambiente con ello el cloruro de sodio y las proteínas tienden a dar lugar a la formación de cristales en forma de hojas de helecho y pueden catalogarse de positivo o negativo. Se obtie-- nen resultados falsos en la contaminación del contenido vaginal con orina, antisépticos. sangre. abundante secreción vaginal o solución salina. Cuando la ruptura es de más de - 4 hrs. la prueba puede resultar negativa falsa o cuando se toma la muestra del endocérvix.

III. Otros procedimientos.

- a) Inyección intraamniótica de colorantes como el azul de -- Evans y la observación de la tinción de una gasa previamente colocada en vagina.
- b) Inyección intraamniótica de un medio ópaco a los Rayos X --

como el Hypaque al ser detectado en vagina confirma el diagnóstico.

c) Inyección transabdominal de albúmina marcada o de Indio 131 - y lectura de la gasa vaginal con método de centelleo.

Estos estudios conllevan un gran riesgo y requieren de personal adiestrado.

La utilización de métodos como el U.S.P. indirectamente puede hablarnos sobre la pérdida de líquido al encontrar cantidad - - escasa del mismo durante la gestación (21).

Tomando en cuenta varios procedimientos, Wulfovich y Cols realizaron el siguiente cuadro de acuerdo a su seguridad (62):

	HISTORIA CLINICA	CRISTALIZACION	AZUL DE NILO	PAPANI-COLAU	PH
EXACTITUD	75%	93%	78%	92%	74%
FALSA NEGATIVA	3%	6%	22%	5%	17%
FALSA POSITIVA	21%	1%	0%	3%	9%

Otros autores hablan sobre el grado de confiabilidad de los métodos y los posibles factores de interferencia en los resultados (1, 36, 40).

<u>FACTORES DE INTERFERENCIA</u>					
<u>PRUEBA EN LIQ. AMNIOTICO</u>	<u>GRADO DE CONFIABILIDAD</u>	<u>PREMATUREZ</u>	<u>SANGRADO X VAGINA</u>	<u>LEUCORREA</u>	<u>TIEMPO PROL DE LATENCIA</u>
Cristalografía	93 %		+		+
Papanicolau	92 %				+
Azul de Nilo	78 %	+			+
Historia clínica	76 %		+	+	+
PH Vaginal	74 %			+	+

d).Diagnóstico diferencial (36) :

Debe excluirse la emisión involuntaria de orina; la leucorrea - que puede ser secundaria a una cervicovaginitis, la hidrorrea -- gravídica que es la pérdida de líquido claro por la vagina en - escasa cantidad, se sugiere que la causa de este proceso es una - gestación extramembranosa; puede ser por cambios hipertróficos - de la decidua o por una placenta circunvallata.

e).Complicaciones de la ruptura prematura de las membranas.

Las complicaciones que puede condicionar una ruptura prematura - de las membranas en embarazos de pretérmino pueden ser de dos -- órdenes: maternas y fetales.

I. COMPLICACIONES MATERNAS :

a) CORIOAMNIOITIS.

Se ha considerado que la principal complicación de la ruptura prematura de las membranas en mujeres embarazadas por su gravedad y frecuencia. es la corioamnioitis y se presenta en el 11% de los casos, siendo la mortalidad materna de 0% al 3% . En cuanto a la frecuencia se refiere (1, 22, 26, 32, 53, 59) en pacientes con R.P.M.:

Schrieber		29 %
Hawrylishin		16.7 %
Geme		8.7 %
Garite		19 %
Karchmer		10.2 %
Tommasi y Ahued J.R.	-6hrs.	9 %
de acuerdo al tiempo	6-24 hrs.	29 %
de R.P.M.transcurrido	+48 hrs.	48 %

Este último reporte se encuentra en contradicción de algunos-
artículos aparecidos últimamente en los que se indica que cuando el parto ocurre, después de las primeras 48 hrs. no se encontrará un incremento adicional en la morbilidad infecciosa -

materna o fetal (4).

Por otra parte no se ha logrado demostrar que exista una relación estadísticamente significativa entre pacientes que presentan corioamnioititis y el desarrollo de sepsis neonatal secundaria. Así mismo, no se ha encontrado aumento en forma significativa de la mortalidad perinatal con duración prolongada de la ruptura prematura de las membranas (22,53,60).

La infección amniótica se ha dicho que es directamente proporcional al número de exploraciones vaginales que se realicen -- (39).

b) ENDOMETRITIS.

La endometritis post-parto se ha reportado de la siguiente manera: Garite encontró una frecuencia del 14% (29), Schriber -- del 10% (53) Varner del 6.1% (60). Estos resultados indican -- que en embarazos complicados con R.P.M., la endometritis post-parto no es mayor que en no complicados con R.P.M.; esto es -- principalmente cuando ocurre parto vaginal. Sin embargo, cuando se desembaraza a la paciente por operación cesárea, se ha -- visto que se incrementa en forma estadísticamente significativa (35,52).

II. COMPLICACIONES FETALES :

a) PREMATUREZ.

Se reporta una frecuencia del 9% al 40%; en otros estudios se habla de una presencia del 31.6% en embarazos de 28 a 36-semanas. La mortalidad perinatal se considera del 25 al 50% (1, 42, 51).

De los múltiples peligros de un nacimiento prematuro, el más importante es la inmadurez de la función pulmonar. La madurez de este órgano, más que cualquier otro, es la que suele determinar la capacidad del recién nacido para sobrevivir.

En consecuencia, la frase "madurez fetal" prácticamente significa madurez del pulmón fetal, tanto en el concepto, como en el uso general. Para que tengan éxito los esfuerzos respiratorios neonatales es necesario que se desarrollen adecuadamente procesos bioquímicos específicos (56).

Desde el punto de vista de la madurez pulmonar funcional, la maduración bioquímica del pulmón fetal se relaciona con la elaboración del surfactante pulmonar. Los estudios de Avery y Mead proporcionaron pruebas directas de una deficiencia -- del material activo de superficie (surfactante), en pulmones de niños que mueren por enfermedad de membrana hialina. Su descubrimiento proporcionó las bases para explicar la madu--

rez funcional del pulmón (41,42,44).

El síndrome de dificultad respiratoria es un grado variable de insuficiencia pulmonar que ocurre durante las primeras horas de vida. generalmente se inicia después de un intervalo asintomático los principales síntomas clínicos son: taquipnea disnea, retracción inspiratoria y quejido respiratorio. El síndrome de dificultad respiratoria es quizás la principal causa de muerte neonatal en la mayoría de los países desarrollados.

La incidencia del síndrome de dificultad respiratoria se ha reportado desde 0.3% de nacidos vivos en países escandinavos, 0.8% en Suiza y 1% en USA; está en relación inversa con la edad gestacional, siendo ésta de 30% en neonatos menores de 30 semanas hasta 0.01% en los de término. Los recién nacidos de sexo masculino son más frecuentemente afectados en relación con las niñas, aproximadamente en una relación de 1.5% a 2% (1,2,7,47,48,52).

Se ha estimado que el síndrome de dificultad respiratoria ocurre entre el 14% al 60% de los partos prematuros en edades gestacionales entre 28 y 35 semanas y contribuye junto con las complicaciones de prematurez con el 75% de las muertes neonatales.

El síndrome de dificultad respiratoria es la principal causa de muerte en el período de recién nacido; se encuentran membranas hialinas con atelectásias en las autopsias del 20% al 30% de todos los nacidos vivos que mueren en la primera semana de vida (17, 47, 48, 63).

El síndrome de dificultad respiratoria se ha observado raramente posterior a la ruptura prematura de las membranas de larga evolución, principalmente cuando ocurre antes del trabajo de parto (6, 14, 51, 60); aunque otros reportan que no hay diferencia (12, 29, 53) y que sólo se ha visto cuando los recién nacidos pesan entre 1500 Kg y 2500 Kg o bien tienen entre 33 y 36 semanas de gestación (2, 47, 48).

Otro factor de riesgo bien documentado es la intervención cesárea previa al trabajo de parto, esto parece asociarse a la falta de incremento de catecolaminas que ocurre en el trabajo de parto y puede que juegue un papel importante para inhibir la producción o estimular la reabsorción del líquido alveolar y en la baja de las sustancias tensoactivas en los alveolos (49).

b) PROLAPSO DEL CORDON UMBILICAL.

Esta complicación se acompaña con frecuencia en los partos prematuros probablemente, porque el feto es pequeño y se ajusta mal a la entrada de la pelvis.

Este accidente puede ocurrir con motivo de la presentación de hombro y podálica; la incidencia es de 0.3% a 0.6% (36.40).

c) DISTOCIAS DE PRESENTACION Y DE SITUACION.

Estas distocias aunadas al prolapso de cordón, incrementan en forma importante la operatoria obstétrica en esta entidad.

La presentación pélvica es la más común cuando el feto es prematuro, su pequeño tamaño requiere menor acomodación y la presentación de nalgas es más frecuente; ésta se considera que es 9 veces más frecuente en la semana 28 que en el embarazo a término.

La frecuencia de presentación de nalgas en embarazos de término es de 3 a 4%. Para la semana 34 se considera que es de - - 7.2%. Después de la presentación pélvica, la más común es la situación transversa con presentación de hombros, la cual - - ocurre con una frecuencia de 0.5% en embarazos de término y - hasta de 1% en embarazos prematuros (36,40).

d) TRATAMIENTO.

Durante los cuidados obstétricos a menudo se deben tomar decisiones muy importantes en relación con el momento del parto. Debido a que la prematurez es aún la mas importante causa de morbilidad y mortalidad perinatal, la prevención de un nacimiento prematuro es una de las metas más importantes de - -

quienes participan en los cuidados perinatales. Se acepta --
plenamente que algunas complicaciones obstétricas como la co-
rioamnioitis, la hemorragia aguda por placenta previa o el --
desprendimiento prematuro de la placenta, son indicaciones -
absolutas para el parto rápido sin importar la madurez del --
feto. Sin embargo en muchos estados materno-fetales de alto-
riesgo en que no existe una indicación absoluta para el parto
en una fecha específica el factor de decisión debe ser la -
madurez fetal (28,49 56).

El manejo óptimo de una paciente embarazada con R.P.M. antes
de que llegue a término el embarazo y en ausencia de trabajo
de parto, representa un dilema para el obstetra, llegando a
ser llamado " el enigma de la obstetricia" (23).

Tomando en consideración lo anterior, se habla en la actuali-
dad de dos líneas de manejo principalmente:

1. INTERVENCIONISTA (O MANEJO ACTIVO)
2. CONSERVADOR (O MANEJO EXPECTANTE)

Estas consisten fundamentalmente en:

I. MANEJO ACTIVO

Es muy controvertido y no se ha podido establecer un protocolo definitivo. En nuestro medio se realiza el diagnóstico de R.P.M. y se corrobora edad gestacional entre 28 y 34 semanas, se inicia la administración de esteroides (hidrocortisona 1 gr IV cada 8 hrs - por 2 a 3 dosis), así mismo, se instala la administración de antibióticos en forma profiláctica del tipo de la P.S.C. a razón de 5 000 000 IV cada 6 hrs. La conducta de resolución varía de acuerdo a las experiencias personales del profesional que trata el caso ya sea la vaginal o la suprapúbica; generalmente se decide realizar cesárea 6 hrs después de la última aplicación de hidrocortisona. En otros centros hospitalarios en que también se administran corticosteroides se termina el embarazo empíricamente -- después de las 48 hrs de administración (52); no tomándose en consideración otros datos como madurez fetal. En este tipo de manejo se comprenden 3 aspectos fundamentales:

1. EMPLEO DE ESTEROIDES. Aunque su uso se ha recomendado especialmente para embarazos entre 28 y 32 semanas de gestación, en ocasiones se utiliza en forma empírica aún en embarazos de mayor gestación, con el fin de estimular el factor surfactante y acelerar la madurez pulmonar fetal en los casos señalados como

de necesidad. porque se piensa interrumpir el embarazo. El de uso más frecuente es la hidrocortisona y se aplica 1 gr diluído en solución glucosada al 5% cada 8 hrs.

Los siguientes estudios se encuentran a favor del uso de los corticoides como inductores de la madurez pulmonar:

Buckingham en 1968 fué el primero en sugerir que los esteroides podían inducir maduración pulmonar, según estudios realizados en cultivos de tejidos (7).

Howie y Liggins demostraron que sí hay paso de la cortisona a través de la placenta.

Para el nacimiento normal, el escenario está puesto por la producción de glucocorticoides. los niveles de cortisol en sangre y en líquido amniótico se elevan alrededor de la semana 34 a 36. El nacimiento antes de este momento es anormal por la baja concentración de cortisol (7,19 24 37).

Los glucocorticoides inducen a las enzimas necesarias para la síntesis de fosfolípidos que son componentes del tensoactivo pulmonar. también inducen otras funciones importantes de adaptación postnatal como enzimas hepáticas e intestinales.

La deficiencia del tensoactivo pulmonar es una condición predigponente necesaria para el desarrollo de atelectásias y membrana hialina (10,37,38).

Se han encontrado receptores específicos a los glucocorticoides en el núcleo y citoplasma de los neumocitos tipo II, que son las células que sintetizan y almacenan el tensoactivo alveolar. Todos los estudios prospectivos controlados han mostrado una disminución del S.I.R. en recién nacidos cuyas madres recibieron glucocorticoides por más de 24 hrs. y por menos de 7 días antes del parto (9, 19, 24, 37, 41, 42, 47, 52).

Los siguientes estudios se encuentran en contra del uso de los corticoides como inductores de la madurez pulmonar.

El mecanismo por el cual los corticoides provocan maduración pulmonar se desconoce a ciencia cierta, parece ser necesaria la existencia de receptores específicos moleculares en los tejidos efectoros siendo el pulmón donde más numerosos son y a la vez se incrementan con la gestación, siempre y cuando el eje hipófisis-suprarrenal del feto está íntegro. Se presume que el corticoide pasa a través de la membrana celular acompañado de un receptor protéico, siendo transportado al núcleo donde ocurre la transcripción y la síntesis de R.N.A., mensajero que a nivel microsomal induce la producción de enzimas.

Sin embargo, este efecto no es específico para las células pulmonares ni para sistemas enzimáticos selectivos, por lo que muchas estirpes enzimáticas pueden verse " inducidas " sin repre-

sentar necesariamente un beneficio para el feto.

Se reconoce como principio fundamental del desarrollo, que los sistemas enzimáticos se suceden en forma secuencial y sincrónica al ordenamiento genético y la modificación del desarrollo -- enzimático potencialmente puede ser destructivo.

Desde el punto de vista de su utilización en el ser humano, los corticoides son capaces de producir (10,17,37,38,54,57,58):

1. Disminución del crecimiento y peso corporal
2. Anormalidades EEG y neurológicas
3. Incremento en la incidencia de hemorragia intraventricular
4. Dificultad en la transferencia materno-fetal de glucosa
5. Inmunodepresión con mayor susceptibilidad a las infecciones
6. Muerte fetal en condiciones en que existe insuficiencia placentaria severa (EJ: toxemia)
7. Dificultad de la homeostasis metabólica del recién nacido
8. Pérdida del ciclo circadiano de los glucocorticoides

Se le ha visto asociado también con :

1. Disminución de la excreción de estriol
2. Aumento de la progesterona fetal
3. Modificación cualitativa y cuantitativa de los fosfolípidos del líquido amniótico

Se contempla en el momento actual que sólo en casos muy individualizados, donde el riesgo de muerte por inmadurez franca (menos de 32 semanas de gestación) es muy elevada, se podría intentar el uso de corticoides ya que fisiológicamente parece ser más lógico prevenir el parto prematuro para garantizar un mejor desarrollo posterior que el uso indiscriminado de corticoides. La perspectiva de abuso en la terapéutica con corticoides es -- grande, ya que estos se toman como "licencia" para interrumpir el embarazo muy prematuramente dando por definitivo que el feto "ha sido protegido". De esta manera no existe realmente ninguna ventaja de nacer prematuramente a no ser por razones muy bien definidas o incontrolables (50,54).

El Dr. Ballard al igual que Deep y Cols (17,28,56), recomiendan que para obtener el beneficio máximo con el uso de corticosteroides como inductores de madurez, se deben de tener las siguientes condiciones:

- 1) Los esteroides deben emplearse antes de la semana 32 sólo si se considera que la paciente se vá a desembarazar a más tardar a las 32 semanas.
- 2) Debe existir alguna determinación de la madurez pulmonar fetal para emplearse cuando se requiere.

- 3) Las dosis de esteroides deben espaciarse a manera de que -- después de la última dosis ocurra el parto cuando menos 24-hrs a 48 hrs después.
- 4) Enterar a la paciente de que el uso de corticoides es aún -- experimental y que acepte el tratamiento con pleno conoci- - miento de los beneficios y posibles riesgos.
- 5) El neonato obtenido debe llevar un seguimiento longitudinal- y estudio de su desarrollo escolar.
- 6) Membranas íntegras.

Las siguientes pacientes se consideran que no obtendrán ningún-beneficio con la aplicación de esteroides, de hecho se conside- ra que son pacientes en las cuales los riesgos (por sus efectos secundarios) exceden a los beneficios (17,28,56):

- 1) Cuando el tiempo estimado de nacimiento es menor de 24 hrs.
- 2) Cuando el tiempo estimado de nacimiento es mayor de 7 días
- 3) Cuando existe evidencia de infección intrauterina.
- 4) Cuando el cérvix tiene 5 cms. o más de dilatación.
- 5) Cuando la paciente recibió o recibe corticoides durante el- transcurso de la gestación.
- 6) Cuando la paciente tiene historia de enfermedad ulcerosa o- ácido péptica, tuberculosis o alguna infección viral.

- 7) Cuando se tiene el conocimiento de que existen anomalías fetales.
- 8) Cuando la paciente no acepta el tratamiento al explicarle -- los beneficios y posibles riesgos.
- 9) Cuando se considera que el feto aún no es viable o con una -- edad gestacional menor a 28 semanas.

De acuerdo con los datos encontrados en la revisión de la literatura actual sobre el uso de los corticoides como inductores -- de la madurez pulmonar en los casos de R.P.M., los resultados -- son muy controvertidos. En estudios bien controlados y randomi-- zados en los que se evaluó el uso de los corticoides en pacien-- tes con R.P.M., no mostraron ningún beneficio aparente en cuan-- to a disminución en la incidencia del S.D.R. (23,24). Esto mues-- tra un contraste importante con lo encontrado en los estudios -- de evaluación del uso de corticoides en los casos de trabajo de parto prematuro con membranas intactas en los cuales se ha de-- mostrado un neto efecto benéfico (7,19,23,24). En varios estu-- dios se encontró que los esteroides no sólo no disminuyeron en-- estos casos la incidencia de S.D.R, sino que, son incluso capa-- ces de incrementar la morbilidad infecciosa, principalmente la-- materna (15,52,59).

Es por esto que varios autores consideran que en los casos en los que existe R.P.M. y no se tengan las condiciones necesarias para obtener "los beneficios máximos", los corticoides no sólo no -- deben ser empleados, sino que deben estar contraindicados - - - - (23, 24).

2. USO DE UTEROINHIBIDORES. Son pocos los estudios en que se ha valo rado el empleo de uteroinhibidores en pacientes con R.P.M. y se - ha observado que su efectividad para prolongar el embarazo es muy limitado, en el mejor de los casos, apenas 48 hrs.

Sin embargo, se ha observado y reportado que son capaces de aumen tar las infecciones en la madre y en el feto con su empleo(14); -- Cotton sólo recomienda su empleo en pacientes con R.P.M. poste - rior a la realización de amniocentesis, la cual se lleva a cabo-- con el fin de obtener líquido amniótico para efectuar pruebas de madurez pulmonar. tinción de gram y cultivo (13).

3. USO DE ANTIBIOTICOS EN FORMA PROFILACTICA. En estudios prospectivos y bien randomizados en los cuales se ha evaluado su uso, no - han demostrado un beneficio aparente (22); sin embargo, en varios estudios retrospectivos no randomizados, el uso de antibióticos - se ha referido como benéfico (23). Ante esto, para varios autores la administración de antibióticos profilácticos antes del parto - en pacientes con R.P.M., su empleo no se encuentra indicado - - -

porque disminuyen los signos clínicos tempranos de corioamnio-
itís y por lo tanto, el feto y la madre quedan expuestos a un
mayor riesgo de infección por retraso en la terminación del --
embarazo (19.26,30).

II. MANEJO EXPECTANTE

Este manejo también es muy controvertido y en los casos en los que se usa, el protocolo de manejo es el siguiente: se le informa a la paciente sobre los riesgos y beneficios que presenta y en caso de ser aceptado, la paciente se interna en un centro de 3er nivel, --- se mantiene con reposo en cama, se toman sus signos vitales y su -- temperatura frecuentemente, si posterior a realizar los exámenes - básicos y a mantener un tiempo de observación en el hospital no se han presentado datos de infección o sufrimiento fetal u otras condi-- ciones que obliguen a desembarazar a la paciente, ésta es enviada - a su casa con instrucciones precisas para regresar al hospital - -- (4,5,6,8,9,23).

Varios autores aconsejan retardar el parto en los casos en los que se trata de embarazos prematuros complicados con R.P.M., con la finalidad de disminuir los índices de morbilidad y mortalidad asociados a la prematuridad. ya que los hijos de pacientes tratados conservadoramente presentan una menor incidencia de S.D.R. de hemorragias intraventriculares de cesáreas y mortalidad perinatal (8,9,23,27,33.-34).

Gluck denomina "estados que pueden acelerar la madurez pulmonar del feto", a la hipertensión arterial, infecciones, R.P.M. prolongada, -

drogadicción, etc. Este proceso de aceleración de la madurez pulmonar al parecer es porque el sufrimiento fetal crónico presupone -- una producción de cortisol endógeno fetal, capaz de aumentar la -- síntesis de surfactante o aumento en la liberación del surfactante de las células pulmonares a través de las catecolaminas fetales -- (28).

Yoon y Bauer (63) han informado de un aumento significativo de cortisol en la sangre fetal después de la R.P.M., siendo significativo a partir de las 16 hrs. de ocurrido e incrementándose en relación con el período de latencia (44).

Se considera indicada la hospitalización y el reposo en cama de una enferma con R.P.M. Estas medidas permiten sobre todo determinar -- mejor el estado del feto y de la madre, y reconocer precozmente el inicio de una infección. Un peligro potencial de este tratamiento -- reside en el contacto de la enferma con los gérmenes hospitalarios. Las ventajas de la hospitalización y del reposo en cama no pueden -- confirmarse estadísticamente (23, 24, 27, 34). Es por eso que en algunos centros en Estados Unidos, la mujer es enviada a los pocos días a su casa para proseguir el tratamiento, en parte con prescripción de reposo en cama. Las estadísticas de estos autores y la comparación con otros, no permiten apreciar ninguna superioridad de una -- de las formas de tratamiento (hospitalización y reposo, reposo en -- casa) (35, 51, 53).

Para llevar a cabo este tipo de manejo es necesario evaluar las siguientes condiciones :

1. Confirmación del diagnóstico
2. Evaluación de datos de infección
3. Descartar la presencia de sufrimiento fetal
4. Establecer edad gestacional y madurez fetal

Se ha reportado una diferencia estadísticamente significativa, cuando el nacimiento ocurre dentro de las primeras 24 hrs. de ocurrida la R.P.M. y cuando ésta ocurre después de este lapso.

Es evidente que la morbilidad infecciosa se incrementa. Sin embargo, una prolongación del embarazo más allá de este lapso no se ha visto asociado a un incremento adicional en la mortalidad infecciosa materna o fetal (4). Esto también ha sido reportado por Varner y Gallask (60), quienes con un protocolo de manejo conservador, no encontraron un incremento significativo de la amnioititis, endometritis o sepsis neonatal asociado con una prolongación en la duración de la R.P.M. Últimamente han aparecido reportes en donde se señala un poder bactericida del líquido amniótico; por un mecanismo de inhibición bacteriana, sobre todo en embarazos menores de 36 semanas.

Gibbs y Blanco (27) haciendo una revisión de la literatura aparecida recientemente sobre la R.P.M. en quienes se utilizó un manejo conservador, observaron una disminución en la incidencia del S.D.R.

disminución en la operatoria obstétrica y disminución en la persistencia del conducto arterioso.

Es por esto que en algunos centros de 3er nivel se encuentran a favor de la no intervención, a menos de encontrar evidencias de infección manifiesta, sufrimiento fetal u otras complicaciones que justifiquen el terminar de inmediato el embarazo (8, 9, 23).

El manejo expectante se ha visto favorecido por los artículos recientemente aparecidos sobre la utilidad que presta la determinación de los niveles de proteína C reactiva en la predicción de la corioamnioitis en pacientes con R.P.M. de larga evolución y menores de 34 semanas, ya que se ha demostrado que en estos casos se presenta una alta sensibilidad y especificidad como indicador de corioamnioitis histopatológica en etapas incipientes y cuando menos 48 hrs. antes de que sean manifiestos los datos clínicos (3, 32).

No se recomienda el manejo conservador en productos menores de 28 semanas de gestación porque ha sido reportado un síndrome similar al de Potter en embarazos complicados con R.P.M. con largos periodos de tiempo. Este síndrome incluye deformidades en las extremidades y en la cara producidos por la compresión además de retraso en el crecimiento intrauterino y más gravemente hipoplasia pulmonar (22, 46). Estas malformaciones fetales son producidas por la pérdida continua de líquido amniótico como lo demostró Nimrod (46) en estu-

dio realizado en pacientes con embarazos complicados con R.P.M. - - antes de las 26 semanas de gestación y con un período de latencia - mayor a 5 semanas; los productos presentaron malformaciones fetales en el 47% de los casos.

La R.P.M. por si misma no es indicación de cesárea, la manera de resolver el embarazo es de acuerdo a las condiciones obstétricas - -- existentes en el momento de decidir la interrupción del embarazo. Cuando se resuelve por cesárea, esta contingencia, se incrementa en forma estadísticamente significativa la endometritis post-parto - - (4, 35).

Ante lo anterior, queda a discusión las actitudes de ser interven--cionista o conservador en la resolución de estos casos. Sin embargo existen una serie de normas generales en las cuales están de acuer--do la mayoría de los autores y que pueden ser aplicables en todos los casos:

1. Reducir al mínimo indispensable las exploraciones vaginales
2. Los riesgos de infección son mayores en las pacientes hospitali--zadas que las que permanecen en su domicilio; sin embargo, en -- éstas últimas el diagnóstico temprano de infección es difícil.
3. Debe realizarse frecuentemente la toma de signos vitales, así como determinar la fórmula blanca con diferencial y realizar los cul--tivos que sean necesarios.

4. Se requiere de la colaboración de unidades de perinatología para el diagnóstico de madurez pulmonar, monitoreo fetal, medición -- del diámetro biparietal y fetometría por ultrasonido.
5. Los antibióticos deben usarse sólo con fines curativos y no profilácticamente, en estos casos la penicilina sódica cristalina - usada a altas dosis es de gran utilidad.
6. Al menor signo de infección el útero debe ser evacuado de inmediato, cualquiera que sea la edad gestacional y el tamaño fetal; de igual manera en los casos en que se encuentren datos de sufrimiento fetal o alguna otra complicación obstétrica asociada a la R.P.M.
7. La ruptura prematura de membranas no debe ser por si misma indicación de cesarea.
8. Debe evitarse un trabajo de parto prolongado y la deshidratación de la paciente.
9. El trabajo en equipo con el pediatra neonatólogo que cuente con una unidad que pueda ofrecer cuidados especiales al recién nacido es básico para obtener los mejores resultados en el manejo de esta complicación obstétrica (1)/Dr. Ahued J.R.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, transversal y comparativo. en pacientes embarazadas, con edades gestacionales que oscilaban entre las 28 y 34 semanas a quienes se realizó el diagnóstico de ruptura prematura de las membranas. El estudio se llevó a cabo durante un periodo de 7 meses, comprendido del 10 de Marzo al 30 de Septiembre de 1986; en el servicio de Ginecología y Obstetricia del C.H. 20 de Noviembre, ISSSTE, México, D.F.

El número de pacientes que se logró recolectar para este trabajo -- fué de 22 pacientes, no consiguiéndose las 60 pacientes que se tenían programadas en el protocolo de estudio, ya que las pacientes -- que se internaron durante este lapso no llenaban las condiciones -- que se pedían para incluirse.

El ingreso de las pacientes en un grupo u otro fué al azar, de acuerdo al día de la semana en que fueron internadas en el hospital.

GRUPO I. Se trató con el manejo expectante. incluyéndose en este -- grupo 10 pacientes. Este grupo fué tratado principalmente en base a hospitalización, reposo en cama, administración de líquidos abundantes por vía oral con la dieta, monitorización de signos vitales, -- curva térmica, control con Bh y leucocitos, proteína C reactiva y -- sedimentación globular. Durante su internamiento en el hospital se investigaron datos de madurez fetal y se trató de descartar la pre-

sencia de factores de exclusión del estudio.

Si después de 7 días de internada la paciente no presentaba datos de complicaciones propias de la R.P.M., la paciente era dada de alta -- con indicaciones específicas de reposo relativo en su domicilio, medidas de urgencia y acudir cada 5 días a consulta externa.

En este grupo se trató de prolongar el embarazo hasta las 34 semanas de gestación.

GRUPO II. Se trató con el manejo activo, incluyendo en este grupo -- 12 pacientes; 10 de las cuales fueron manejadas con el esquema clásico del C.H. 20 de Noviembre, ISSSTE, en base a realizar el diagnóstico de R.P.M. y posteriormente iniciar la administración de hidrocortisona 1 gr IV diluido en solución glucosada al 5 % por 2 a 3 -- dosis, además del uso de antibióticos en forma profiláctica 5 000000 de P.S.C. IV cada 6 hrs., iniciando la administración 6 hrs. después de aplicada la última dosis de hidrocortisona. Se incluyeron también dentro de este grupo 2 pacientes las cuales originalmente se estuvieron tratando con el manejo conservador pero posterior a -- tener varios días con R.P.M. se decidió por el médico tratante iniciar con corticoides (hidrocortisona a las mismas dosis y P.S.C.) con el fin de realizar inducción de la madurez pulmonar y evitar -- problemas infecciosos.

Los 2 grupos de pacientes fueron similares en cuanto a su selección tomándose en cuenta los siguientes criterios de inclusión.

- 1) Confirmación de R.P.M. con cristalografía
- 2) Embarazo con amenorrea confiable de 28 a 34 semanas de gestación
- 3) Sin actividad uterina (amenaza de parto pretérmino)

Se tomaron en cuenta los siguientes criterios de exclusión:

1. Corioamnioitis
2. Productos con malformaciones fetales demostrados por U.S.P.
3. Retraso en el crecimiento fetal intrauterino
4. Datos de hipoxia fetal (sufrimiento fetal)
5. Presencia de cualquier complicación obstétrica en el momento de su revisión
6. Complicaciones médicas agregadas al embarazo (EJ: cardiopatía)
7. Pacientes con algún otro tipo de infección no obstétrica
8. Cervico-vaginitis.

La terminación del embarazo en los casos manejados conservadoramente fué en base a las siguientes condiciones:

- 1) Al alcanzar las 34 semanas de gestación
- 2) Al encontrar datos incipientes de infección (corioamnioitis)
- 3) Al iniciar trabajo de parto espontáneo, no administrándose anti

bióticos a menos de encontrar datos sugestivos de infección. No se administraron tampoco uteroinhibidores.

- 4) Al determinar madurez fetal por datos de U.S.P.
- 5) La R.P.M. de larga evolución no constituyó por sí misma una indicación para realizar cesárea.
- 6) Al encontrar datos sugestivos de baja reserva fetal o placentaria
- 7) Al encontrar complicaciones propias de la R.P.M., tales como prolapso del cordón o de algún miembro.

La terminación del embarazo en los casos manejados activamente varió de acuerdo a las experiencias personales del profesional tratante -- del caso, eligiendo a su consideración la vía de resolución, vaginal o abdominal (cesárea); se tomaron en general las siguientes indicaciones de terminar el embarazo:

1. Después de transcurrir 6 hrs. posteriores a la última aplicación de hidrocortisona (aún sin tener evidencias de madurez fetal, sufrimiento fetal o infección) por la vía suprapúbica
- 2) La ruptura prematura de membranas de larga evolución. si constituyó una indicación para realizar cesárea.
- 3) Sólo en 2 casos se inició inducto-conducción, dándose oportunidad de parto.

Los criterios diagnósticos de las variables que se tomaron en cuen-

ta en este estudio fueron los siguientes:

F E T A L E S

I. INFECCION.

a) Cualquier dato de sepsis neonatal

II. SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.

a) Clínico:

Inicio inmediato al nacimiento

Taquipnea y quejido respiratorio

Cianosis e hipoxia

b) Laboratorio:

Gases sanguíneos

Radiografía de tórax mostrando un patrón reticulo-nodular o -
broncograma aéreo

M A T E R N A S

I. INFECCION DURANTE LA GESTACION.

a) Clínico:

Taquicardia materna persistente (mayor de 100 lat x ')

Taquicardia fetal (mayor de 160 lat x ')

Temperatura materna mayor de 37.9o C. tomada en 2 ocasiones -
y con diferencia de 4 hrs.

Irritabilidad uterina y secreción fétida por el cervix

b) Laboratorio:

Leucocitosis (elevación de un 50% de la cifra de ingreso)

Alteraciones en la velocidad de sedimentación globular o proteína C reactiva

Al nacimiento del producto se tomaron como variables a investigar: - sexo del producto. peso y apgar.

Se investigó subsecuentemente la evolución del producto y se tomaron como variables, la presencia de sepsis neonatal, síndrome de in suficiencia respiratoria, días de internamiento hospitalario y en caso de muerte, se investigó su causa.

De igual manera, se siguió la evolución de la madre tomándose como variables, la endometritis post-parto, infección de la herida quirúrgica y días de internamiento hospitalario.

Los criterios para diagnosticar endometritis durante el puerperio -- fueron los siguientes :

- a) Temperatura mayor a 37.9o C, tomada en 2 ocasiones y con diferencia de 4 hrs. (entre el 1o y 10o día post-parto).
- b) Taquicardia materna persistente (mayor de 100 latidos x ').
- c) Utero mal involucionado.
- d) Consistencia disminuida del útero.

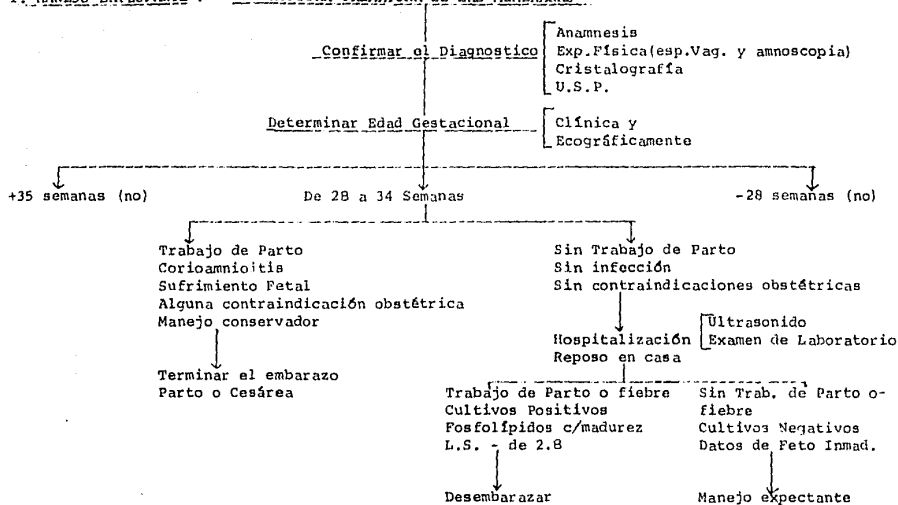
e) Dolor a la palpación uterina

f) Loquios fétidos o purulentos

El análisis estadístico se realizó practicando pruebas de hipótesis de t de Students y de χ^2 .

I. MANEJO EXPECTANTE :

RUPTURA PREMATURA DE LAS MEMBRANAS



II. MANEJO ACTIVO:

RUPTURA PREMATURA DE LAS MEMBRANAS

CONFIRMAR EL DIAGNOSTICO

ANAMNESIS
EXPLORACION FISICA (ESPEJO VAGINAL
Y AMNIOSCOPIO)
CRISTALOGRAFIA
U.S.P.

DETERMINAR EDAD GESTACIONAL

DE 28 SEMANAS

DE 28 A 34 SEMANAS

+ DE 34 SEMANAS

SUFRIMIENTO FETAL
CORIOAMNIOITIS
PROCIDENCIA DE CORDON
PROLAPSO DE ALGUN MIEMBRO
SANGRADO T-V

CESAREA INMEDIATAMENTE

SIN TRABAJO DE PARTO
SIN DATOS DE INFECCION

HIDROCORTISONA 1 GR IV C/8 HRS.
(3 DOSIS) SE DESEMBARAZA 6 HRS.
DESPUES DE LA ULTIMA DOSIS
SOLUCION INTRAVENOSA

CESAREA

RESULTADOSa) TABLA No. 1

GRUPOS DE ESTUDIO	EDAD MATERNA	GESTA	ESCOLARIDAD	A.H.F.
n	10	10	BASICA 50 %	DIABETES 60 %
I) \bar{x}	31.3	3.4	MEDIA 50 %	HIPERTENSION 30%
D.S.	6.7	2.5	SUPERIOR 0%	NEGADOS 10 %
n	12	12	BASICA 50 %	DIABETES 58 %
II) \bar{x}	29.9	3.5	MEDIA 33%	HIPERTENSION 30%
D.S.	1.7	1.7	SUPERIOR 17%	NEGADOS 12 %
t STUDENT	p.n.s	p.n.s.	- - -	- - -

En la tabla No.1 se presentan las variables maternas del grupo I y II observando que con respecto a la edad materna y número de gestaciones no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre valores promedio.

Con respecto a escolaridad y antecedentes heredo-familiares, no se observó ningún dato que estableciera diferencia entre los grupos, lo cual indica que nuestros grupos corresponden a muestras de una población homogénea.

b) TABLA NO. 2

GRUPOS DE ESTUDIO	EDAD GESTACIONAL AL OCURRIR R.P.M.	DIAS CON R.P.M.	NO.DE EXPL. VAGINALES	LEUCOCITOS	Hb
I) n	10	10	10	10	10
\bar{x}	31.4	8.0	7.8	12670	11.6
D.S.	2.04	7.5	2.3	3421	0.33
II) n	12	12	12	12	12
\bar{x}	30.6	2.3	9.3	10766	11.8
D.S.	1.9	2.5	2.2	2350	1.0
t STUDENT	p.n.s.	$<.025$	$=.05$	$=.05$	N.S.

En la tabla No. 2 observamos que la edad gestacional en que ocurrió la R.P.M. no mostró diferencia significativa entre ambos grupos.

Sin embargo con respecto al número de días con ruptura prematura, número de exploraciones vaginales y leucocitos; encontramos una - - diferencia significativa entre ambos grupos.

En relación a la hemoglobina no se encontró diferencia significativa.

c) TABLA NO. 3

GRUPO DE ESTUDIO	SEMANA DE GESTACION AL NACIM.	PESO DEL R.N.	APGAR		VIA DE RESOLUCION.	TRABAJO DE PARTO	
			1'	5'			
I)	n	10	10	10	Cesárea 40% Parto 60%	Con 80% Sin 20%	
	\bar{x}	32.4	1834	7.1			8.4
	D.S.	2.0	565	1.5			1.3
II)	n	12	12	12	Cesárea 83.3% Parto 16.6%	Con 25% Sin 75%	
	\bar{x}	31.2	1684	6.0			7.7
	D.S.	1.8	380	2.3			1.2
t STUDENT	p=.05	n.s.	n.s.	n.s.	$\chi^2 = 4.43$ $p < .05$	$\chi^2 = 6.6$ $p < .01$	

En la table No. 3 se observó que con respecto a la semana de gestación al nacimiento, sí hubo diferencia significativa ($p = .05$), -- consecuencia lógica dado el manejo activo con respecto al manejo -- expectante.

Las condiciones del recién nacido con respecto al peso y al Apgar no muestran diferencias significativas.

Sobre la vía de resolución y la presencia de trabajo de parto, sí -- encontramos diferencia significativa por medio de χ^2 . condicionados -- estos eventos al tipo de manejo que se empleó en cada grupo.

d) TABLA NO. 4

GRUPO DE ESTUDIO	DIAS DE EST. MATERNA	DIAS DE EST. DEL R.N.	ENDOMET.	SEPSIS EN EL R.N.	S.D.R. DEL R.N.	MORTALIDAD POR SDR	
I)	n x D.S.	10 2.6 1.4	10 5.1 3.0	Con 10% Sin 90%	Con 10% Sin 90%	Con 20% Sin 80%	Vivos 90% Muertos 0% *
II)	n x D.S.	12 6.6 4.8	12 13.7 14.1	Con 41.6% Sin 58.3%	Con 33.3% Sin 66.6%	Con 58.3% Sin 41.6%	Vivos 66.6% Muertos 33.3%
t STUDENT	p < .01	p < .025	x ² =3.0 p=.05	x ² =1.6 p.n.s.	x ² =3.3 p.n.s.	x ² =3.8 p=.05	

En la Tabla No.4 se observa que con respecto a los días de estancia - materna y del recién nacido se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo I y II.

También encontramos una diferencia significativa por medio de la x² - en los casos de endometritis y mortalidad del recién nacido por síndrome de dificultad respiratoria.

En cuanto a las condiciones del recién nacido con respecto a la sepsis y la frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria, no encontramos significancia estadística.

(*)Nota:Se excluyó del grupo I una muerte en recién nacido por traumatismo obstétrico con ruptura esplénica y hepática que no corresponde a la mortalidad causada por SDR.

DISCUSION:

Nuestros grupos de estudio con respecto a su historia clínica gineco-obstétrica muestran condiciones similares, lo cual como ya se habíamencionado en los resultados significa que corresponden a muestras de una misma población.

El hecho de que no se observe diferencia con respecto a la edad gestacional en que ocurre la ruptura prematura de membranas, establece que este evento sucede prácticamente en la misma etapa, lo cual no dá ventaja a ninguno de los grupos con respecto a madurez pulmonar en los productos al nacimiento.

Esta condición nos indica que las diferencias que se encuentren en los resultados al nacimiento en los productos y la evolución materna en el puerperio dependerán únicamente del manejo a que sean sometidos.

Por lo tanto, nuestras variables que corresponden a días con ruptura, número de exploraciones vaginales y leucocitosis sí manifiestan diferencias puesto que están condicionadas a un determinado manejo, anteriormente descrito y son los que en un momento dado nos permitirían evaluar las ventajas de aplicar uno u otro.

Con respecto a la tabla No.3, el hecho de que se mantuviera mayor número de días en observación antes de la resolución de los embarazos -

en el grupo I originó que en estos casos la terminación del mismo fuera a una edad gestacional mayor con respecto al grupo II; y -- aunque no encontramos diferencia significativa en el peso del recién nacido, si encontramos un incremento en el valor promedio a favor de los del grupo I.

La valoración de Apgar tampoco fué concluyente para diferenciar - los grupos y al parecer esto dependió más de la reanimación practicada a los productos.

La diferencia en los manejos también establece un incremento en - la operación cesárea cuando éste es activo (grupo II) de hecho en este grupo la indicación estuvo dada por la ruptura de larga evolución en un gran número de casos. Así como también se dá mayor - oportunidad de establecer trabajo de parto en el manejo expectante con respecto al manejo activo.

La diferencia observada con respecto a los días de estancia intra-hospitalaria tanto materna como neonatal fué dada principalmente por la morbilidad de tipo infeccioso en el grupo OO en el cual se observó incrementada.

El incremento observado en el número de días de estancia materna, - neonatal causados por morbilidad infecciosa nos indican que pueden ser debidas al uso de corticoides, los cuales tienen un efecto inmunodepresor. Sin embargo, la presencia de sepsis en el recién - -

nacido aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa, -
mostró un incremento en porcentaje en los casos del grupo II.

Aunque la sepsis no condicionó la mortalidad neonatal probablemente
sí contribuyó al deterioro de los productos que finalmente fallecie-
ron de síndrome de dificultad respiratoria. En consecuencia la prin-
cipal causa de mortalidad encontrada fué debida a síndrome de difi-
cultad respiratoria.

La proteína C reactiva no se analizó por dificultad en establecer -
un método confiable de cuantificación en el laboratorio.

Con estos resultados obtenidos podemos hacer las siguientes conside-
raciones :

Las pacientes manejadas en forma expectante obtuvieron mejores re-
sultados tanto maternos como neonatales, con respecto al grupo de -
pacientes en quien se utilizó un manejo activo esto fué dado proba-
blemente por :

- a) Una selección adecuada de pacientes en este grupo
- b) La observación se realizó en forma cuidadosa
- c) Darse mayor oportunidad de iniciar en forma espontánea el traba-
jo de parto y disminución en la operación cesárea.

Estas observaciones concuerdan con lo reportado en la literatura por
otros autores (8,9,23,27,33,34) quienes con un manejo expectante de-
esta complicación observaron una disminución en los índices de morbi

lidad y mortalidad asociados a la prematuridad, ya que los hijos de pacientes tratadas conservadoramente presentaron una menor incidencia de síndrome de dificultad respiratoria, hemorragias intraventriculares, cesáreas y mortalidad perinatal.

La principal causa de morbilidad materna fué la endometritis, la cual se observó más frecuentemente en el grupo con manejo activo, quizá precipitado por :

- a) Mayor número de cesáreas en este grupo
- b) Inmunodepresión causada por la hidrocortisona
- c) Mayor número de exploraciones y tactos vaginales realizados en este grupo

Estas consideraciones también concuerdan con lo descrito en la literatura acerca de que los corticoides son capaces de producir inmunodepresión con mayor susceptibilidad a las infecciones (15,23,52,54); incrementando de esta manera la morbilidad infecciosa materna. Otro aspecto también descrito es el hecho de que las pacientes --desembarazadas por operación cesárea se ha visto incrementada la --endometritis post-parto (35,52).

La infección amniótica se ha dicho que es directamente proporcional al número de exploraciones vaginales que se realicen (39).

No se observó mortalidad materna asociada a estos manejos. La principal causa de morbilidad neonatal fué la sepsis, la cual fué lige-

ramente mayor en el grupo de manejo activo, aunque no se demostró una diferencia estadísticamente significativa, esto fué condicionado probablemente por inmunodepresión neonatal causada por la hidrocortisona, como ha sido reportado en algunos artículos (15,23,52,-54).

A este respecto es importante comentar que no se ha logrado demostrar que exista una relación estadísticamente significativa entre pacientes que presentan corioamnioitis y el desarrollo de una sepsis neonatal secundaria. Así mismo, no se ha encontrado aumento en forma significativa de la mortalidad perinatal con una duración -- prolongada de la ruptura prematura de membranas (22,53,60).

La principal causa de mortalidad neonatal fué el síndrome de dificultad respiratoria, el cual se observó en el grupo tratado activamente. No observándose en el grupo de manejo expectante. lo que -- demuestra:

1. La ineffectividad de la hidrocortisona en estos casos (con membranas rotas) de actuar como inductor de la madurez pulmonar, por lo cual consideramos que se deben investigar la utilidad de -- otros fármacos.
2. Falla en cuanto al manejo de los esteroides, ya que no se tomaron en cuenta los criterios existentes para obtener los máximos beneficios con su manejo.

3. Se encontró un abuso en el manejo de los corticoides, ya que fueron tomados como un "permiso" para la interrupción prematura del embarazo, dando por un hecho que el producto se encontraba "protegido".

Es importante comentar que la perspectiva en el abuso de los esteroides es grande, ya que estos "permiten" al profesional interrumpir un embarazo muy prematuramente, dando por un hecho que el feto se encuentra protegido; de esta manera no existe realmente ninguna ventaja de nacer prematuramente (50,54).

Esto muestra además la falta de protocolización de los esteroides -ó el uso de los criterios existentes sobre el manejo de estos fármacos (17,28,56). Por otra parte los productos extraídos en forma empírica ya que no es utilizado ningún método para observar aún en forma indirecta datos de madurez fetal, por métodos que se encuentran a nuestro alcance.

Por otra parte la ineffectividad de éstos, como inductores de madurez pulmonar fetal observada en este estudio, concuerda con lo descrito por otros autores (23,24,33,52) en los cuales en estudios -- bien controlados y randomizados en los que se evaluó el uso de corticoides en pacientes con ruptura prematura de membranas, no mostraron ningún beneficio aparente en cuanto a disminuir la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria.

El uso de antibióticos en forma profiláctica no mostró ninguna ventaja para evitar la morbilidad infecciosa materna o fetal en los casos en que fueron utilizados, Esto concuerda con lo descrito en la literatura (19,26,30) en donde algunos autores observaron que con el uso de antibióticos en forma profiláctica existe una disminución de los signos clínicos tempranos de corioamnioitis y por lo tanto el feto y la madre quedan expuestos a un mayor riesgo de infección por retraso en la terminación del embarazo.

Se observó que sí existe una relación en cuanto a mayor número de días transcurridos con ruptura de membranas y disminución en el sin drome de dificultad respiratoria, lo cual demuestra que la ruptura por sí misma es capaz de acelerar la madurez fetal.

Este hecho se ha estudiado suficientemente, Gluck denomina "estados que pueden acelerar la madurez pulmonar del feto", a la hipertensión arterial, infecciones, ruptura prematura de membranas prolongada, drogadicción, etc. Este proceso de aceleración de la madurez pulmonar al parecer es porque el sufrimiento fetal crónico presupone una producción de cortisol endógeno fetal, capaz de aumentar la síntesis de surfactante o aumento en la liberación del surfactante de las células pulmonares a través de las catecolaminas fetales (28) Yoon y Bauer (63) han informado de un aumento significativo de cortisol en la sangre fetal después de la ruptura prematura de membra-

nas, siendo significativo a partir de las 16 horas de ocurrido, e incrementándose en relación con el período de latencia (44).

No se observó que la presentación del síndrome de dificultad respiratoria estuviera dado por diferencia en el peso de los productos y si principalmente por los días transcurridos con ruptura de membranas.

No se observó que la prolongación en el período de latencia (mayor número de días transcurridos con ruptura de membranas) incrementara la sepsis neonatal. Esto concuerda con lo reportado por Varner y Galask (60), quienes con un protocolo de manejo conservador no encontraron un incremento significativo de la amniotitis, endometritis o sepsis neonatal asociada con una prolongación en la duración de la ruptura prematura de membranas.

Esto quizá sea debido a lo reportado en artículos recientes que señalan un poder bactericida del líquido amniótico, por un mecanismo de inhibición bacteriana sobre todo en embarazos menores de 36 - semanas (4).

B I B L I O G R A F I A

1. Ahued J.R.: Ruptura prematura de membranas, Complicaciones médicas del embarazo (curso) A.M.G.O., México, D.F., 1985; Pag. 311 a 324.
2. Alden E.R., Mendelkoin T., Woodrum D.E. et al: Morbidity and mortality of infants weighing less than 1000 gr in an intensive - - care nurseary. Pediatrics. 1972;50:40.
3. Andrade U.A., Leon R.C. y cols.: Utilidad pronóstica de la proteína C reactiva en la ruptura prematura de membranas. Gin. Obst. - Mex. 1984;52:236.
4. Andreyko J.L., Sheenan A.T., Milligan J.E.: Results of conservative management of premature rupture of the membranes. Am. J. -- Obstet. Gynecol. 1984;148:600.
5. Barret J.M., Boehm F.A. et al : Comparison of agresive and conservative management of premature rupture of fetal membranes. -- Am. J. Obstet. Gynecol. 1982;144:12.
6. Bauer C.R., Stern L., Colle E.: Prolonged rupture of membranes - associated with a decreased incidence of respiratory distress -- syndrome. Pediatrics. 1974;53:7.
7. Beck J.C., Johnson W.C. : Administración moderna de gluco-corticoides. Clin. Obstet. y Gynecol. 1980;1:88.
8. Berkowitz R.L., Hoder E.L., Freeman R.M. et al : Results of a -- management protocol for premature rupture of the membranes. - -- Obstet. Gynecol. 1982;60:271.
9. Berkowitz R.L., Kantor R.D., Back G.S. et al : The relationship - between premature rupture of the membranes and the respiratory-- distress syndrome. An update and plan of management. Am.J. Obstet Gynecol. 1978;131:503.
10. Blanford A.T., Murphy et al : In vitre metabolism of prednisolona, dexametasona, betametasona and cortisol by the human placenta. Am. J. Obstet. Gynecol. 1977;127:264.

11. Brame R.G., Mac Kenna et al : Vaginal Pool phospholipids in -- the management of premature rupture of membranes. Am. J. Obstet Gynecol. 1983;145:932.
12. Christensen K.K., Christensen P., Ingemarson I. : A study complications in preterm deliveries after prolonged rupture of the membranes. Obstet. Gynecol. 1976;48:670.
13. Cotton D.B., Hill L.M. et al : Use of amniocentesis in preterm gestation with rupture membranes. Obstet. Gynecol. 1984;63:38.
14. Curet L.B., Vijaya R.A., Zachman R.D. et al : Association between rupture membranes, tocolytic therapy and respiratory distress syndrome. Am. J. Obstet. Gynecol. 1984;148:263.
15. Daikoku N.H., Kaitraider D.F., Johnson T.R. : Premature rupture of membranes and preterm labor; neonatal infection and perinatal mortality risks. Obstet. Gynecol. 1981;58:4.
16. Davis B.R., Lomeli R.M. : Pressure malformations from a chronic leakage of amniotic fluid; possible iatrogenic origin of extramembranous pregnancy and the extrachorial placenta. Am. J. Obstet. Gynecol. 1983;147:838.
17. Deep R., Boahn, J.J., Nosek J.A.: Antenatal corticosteroids to prevent neonatal respiratory distress syndrome: risk versus -- benefit considerations. Am. J. Obstet. Gynecol. 1980;137:338.
18. Durig J.L., Thompson S.A. : Amniotic fluid phospholipid analysis in normal and complicated pregnancies. Am. J. Obstet. Gynecol. 1975;121:218.
19. Farrell P.M. et al and collaborative group on antenatal steroid therapy. Amniotic fluid phospholipids after maternal administration of dexamethasone. Am. J. Obstet. Gynecol. 1983;145:484.
20. Ferguson M.G., Rhodes P.G., Morrison J.C.: Clinical amniotic -- fluid infection and its effect on the neonate. Am. J. Obstet. Gynecol. 1985;151:1058.
21. García N.P., Escobedo A.P., Jiménez P.L., Lowenberg F.E.: Correlación del factor ecográfico de la placenta y del diámetro biparietal con la madurez pulmonar fetal. Gin.Obst.Mex. 1985;53:157

22. Garite T.J., Freeman R.K. : Chorioamnionitis in the preterm -- gestation. *Obstet. Gynecol.* 1982;59:539.
23. Garite T.J. : Premature rupture of the membranes; the enigma of the obstetrician. *Am.J. Obstet. Gynecol.* 1985;151:1001.
24. Garite T.J., Freeman R.K., Linzey E.M. et al : Prospective randomized study of corticosteroides in the management of premature rupture of the membranes and the premature gestation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1981;141:508.
25. Garite T.J., Freeman R.K., Linzey E.M. et al : The use of amniocentesis in patients with premature rupture of membranes. *Obstet. Gynecol.* 1979;54:225.
26. Geme J.W., Murray D.L., Carter J. et al : Perinatal bacterial - infection after prolonged rupture of amniotic membranes: An analysis of risk and management. *J. Pediatrics.* 1994;104:608.
27. Gibbs R.S. and Blanco J.D. : Premature rupture of the membranes- *Obstet. Gynecol.* 1982;60:671.
28. Gluck L. : Valoración de la madurez funcional del feto. *Clin. -- Obstet. Ginecol.* 1978;2:583.
29. Gunn G.C., Michell D.R., Mortn D.G. : Premature rupture of the -- fetal membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1970;105:469.
30. Guzick D.S. and Winn K. : The association of chorioamnionitis with preterm delivery. *Obstet. Gynecol.* 1985;65:11.
31. Hardt N.S., Kostenbauder M., Ogburn M. : Influence of chorioamnionitis on Long-Term. Prognosis in low birth weight infants. *Obstet Gynecol.* 1985;65:5.
32. Hawrylyshyn P., Bernstein P., Milligan J.E. et al: Premature rupture of membranes: The role of C reactive protein in the prediction of chorioamnionitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1983;147:240.
33. Iams J.D., Thalher M.L., Borrows H. et al: Management of preterm prematurely rupture membranes: a prospective randomized comparison of observation versus use of steroids and timed delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985;151:32.

34. Jhonson J.W., Daikoku N.H., Niebyl J.R.: Premature rupture of - the membranes and prolonged latency. *Obstet. Gynecol.* 1981;57:-547.
35. Kappy K.A., Centrulo C.L., Kruppel R.A. et al: Premature rupture of the membranes; a conservative approach. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979;134:655.
36. Kaser O., Friedberg F., Ober K., Zinder J. :Ginecología y Obstetricia, tomo II ia edición, editorial Salvat, Barcelona, España. 1979; pag.608:610.
37. Kuhn R.J., Spierce P. : Bethamethasone, albuterol and theratened premature delivery. Benefits and risks. *Obstet. Gynecol.* 1982; -60:403.
38. Lefebvre V. et al: Maternal, fetal and intra-amniotic hormonal -- and biologic changes resulting from single dose of hydrocortisone injetec in the intra-amniotic compartement. *Am. J. Obstet. -- Gynecol.* 1976;125:609.
39. Lenihan J.P. : Relationship of antepartum pelvic examination to-- premature rupture of the membranes. *Obstet. Gynecol.* 1984;63:33.
40. Martínez S., Martínez A., Casanova N.: Observación clínica de -- ruptura prematura de membranas. *Gin. Obst. Mex.* 1978;44;479.
41. Mead P.B.: Management of the patients with premature rupture of-- the membranes. *Obstet. Gynecol.* 1982;60;671.
42. Mead P.B. and Clap J.E. : The use of betamethasone and time deli-- very in management of premature rupture of the membranes in the-- preterm pregnancy. *J. Reprod. Med.* 1977;19:3.
43. Miller J.M., Brazy J.E., Gall S.A., Grenshaw M.C. : Premature -- rupture of the membranes;maternal and neonatal infectious morbi-- dity related to betamethasone and antibiotic therapy. : *J. Re-- prod. Med.* 1982;25:93.
44. Murphy B.E.: Cortisol and cortisona levels in cord blood delive-- ry an infants with and without the respiratory distress syndrome *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1974;119:1112.

45. Naeye R.L., Peters E.C. : Factor that predispose to premature of fetal membranes. *Obstet. Gynecol.* 1992;60:93.
45. Nimrod C., Varela Gittings F., Machin G. et al: The effect of very prolonged membrane rupture on fetal development. *Am. J. -- Obstet. Gynecol.* 1994;148:540.
47. Papageorgiou A.N.: The antenatal use of betamethasone in the -- prevention of respiratory distress syndrome. *Pediatrics.* 1979;-63:73.
48. Papageorgiou A.N., Colle E., Farr-Kostopoulos F.: Incidence of - respiratory distress syndrome following antenatal betamethasone Role os sex. type of delivery and prolonged rupture of membranes. *Pediatrics.* 1981;67:614.
49. Quirk J.G., Watson A., Bowes A.: Vigilancia intraparto y aten - ción de fetos con peso bajo al nacer. *Clin. Perinatol.* 1982;2;-359.
50. Ramírez C.G., Feria A., Reyes R., Septiem J.J.: Ruptura prematu ra de membranas. *Gin. Obst. Mex.* 1975;38:21.
51. Richardson J. et al: Acceleration of fetal lung maturation fo - llowing prolonged rupture of the membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1974;118:1115.
52. Schmidt P.L., Sims M.E., Strassner H.T. et al: Effect of antepar tum glucocorticoid administration upon neonatal respiratory dis - tress syndrome and perinatal infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.-* 1984;148:178.
53. Schrieber P.L., Benedetti T.: Conservative management of preterm premature rupture of the fetal membranes in low socioeconomic -- population. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980;136:92.
54. Shor P.V., Karchmer K.S.: Estado actual del uso de los inducto -- res de la madurez pulmonar fetal. *Actualidades en Ginecología y Obstetricia.* VII Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia, México; 1978;Vol.III, Pag. 377:384.
55. Stedman M.C. Crawford S., Staten E. y col.: Management of pre -- term premature rupture of membranes: Assesing amniotic fluid in - the vagina for phosphatidyl glycerol. *Am. J. Obstet. Gynecol. --* 1991;140:34.

56. Strassner H.T., Nochimson D.J.: Determinación de la madurez -- fetal. Clin. Perinatol. 1982;2:295.
57. Taeush H.W. : Glucocorticoid prophylaxis for respiratory distress syndrome: A review of potential toxicity. Pediatrics. -- 1975;84:617.
58. Thibeault D.W. and Emmanouilides G.C.: Prolonged rupture of -- fetal membranes syndrome and patent ductus arteriosus in pre-- term infants. Am. J. Obstet. Gynecol. 1977;129:43.
59. Tommasi F., Ahued J.R.: Infección del líquido amniótico. Gin.- Obst. Mex. 1958;23;565.
60. Varner M.W., Galask R.P.: Conservative management of premature rupture of the membranes. Am. J. Obstet. Gynecol. 1981;140:39.
61. Wilson J.C., Levy D.L., Wilds L.P.: Premature rupture of mem-- branes prior to term: consequences of non intervention. Obstet Gynecol. 1982;60:601.
62. Wulfovich B.M.: Ruptura prematura de membranas fetales, valoración de los métodos-diagnósticos. Gin. Obst. Mex. 1972;31:3.
63. Yoon J.J., Harper R.G. : Observations on the relationship --- between duration of rupture of the membranes and the development of idiopathic respiratory distress syndrome, Pediatrics.- 1973;52:161.