

11217
107
ry



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"
I. S. S. S. T. E.

ACTUALIZACION DEL ESTUDIO DE LA
FLORA BACTERIANA IMPLICADA EN LA RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DR. RAFAEL OLLOQUI CEJA



ISSSTE

MEXICO, D. F.

1995

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 esta 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.

11217
107
Ry



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"
I. S. S. T. E.

ACTUALIZACION DEL ESTUDIO DE LA
FLORA BACTERIANA IMPLICADA EN LA RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DR. RAFAEL OLLOQUI CEJA

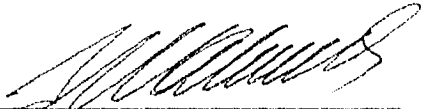



ISSSTE


MEXICO, D. F.

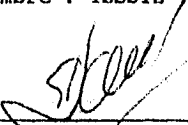
1995

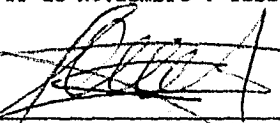
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

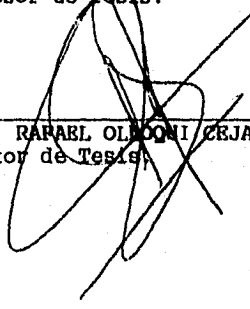

DR. JOSE ROBERTO AHUED AHUED
Coordinador de la división
de ginecología y obstetricia.
Profesor titular del curso.


DR. MANUEL FRANCO SOLIS
Jefe del Servicio de Obstetricia.


DRA. AURORA CERAZO DEL VALLE
Jefe del Servicio de Investigación
C.M.N "20 de Noviembre". ISSSTE

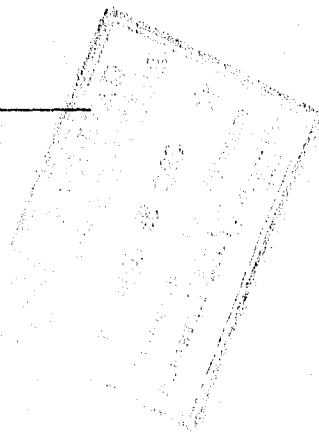

DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ
Coordinador del Servicio de Enseñanza
C.M.N "20 de Noviembre". ISSSTE .


DR. JULIO LABANZAT MARTINEZ
Jefe de Enseñanza de la División
de Ginecología y Obstetricia.
Asesor de tesis.


DR. RAFAEL OLCOQUI CEJA
Autor de Tesis



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE ENSEÑANZA



**AL CREADOR DEL UNIVERSO Y LA VIDA
RAZON Y FUERZA DE MI EXISTENCIA.**

A MIS PADRES:

SR. FRANCISCO OLLOQUI TEJEDA
SRA. MA. CONCEPCION CEJA DE O.
QUE ME HAN CONDUCIDO POR LA VIDA
CON AMOR Y PACIENCIA, CON LO QUE
HOY VEN FORJADO UN ANHELO, UNA
ILUSION, UN DESEO.

AL DR. JOSE ROBERTO AHUED AHUED.
POR SU TRAYECTORIA MEDICO-CIENTIFICA DIGNA
Y HONESTA, SIENDO UN EJEMPLO A SEGUIR.

A MIS MAESTROS :
POR ENSEÑARME LO QUE HAN
RECOGIDO A SU PASO POR LA
VIDA.

AL. DR. JULIO LABANZAT MARTINEZ.
POR SU GRAN AFINIDAD Y DEDICACION A LA ENSEÑANZA
ELEMENTOS BASICOS EN LA REALIZACION DE ESTA TESIS.

A WENDY :
POR SU PACIENCIA, COMPRENSION Y APOYO.
ASI COMO EL CREER Y CONFIAR EN MI.

A BECKY :
POR SU AMISTAD PERFECTA E
INCOMPARABLE. Y POR AYUDAR-
ME A SALIR ADELANTE EN LA
ADVERSIDAD.

INDICE

	Pags.
INTRODUCCION.....	1
GENERALIDADES.....	6
OBJETIVOS.....	11
HIPOTESIS.....	12
MATERIAL Y METODOS.....	14
RESULTADOS.....	16
COMENTARIOS.....	24
CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	27

INTRODUCCION

La Ruptura Prematura de Membranas (RPM) se define como una solución de continuidad de las membranas corioamnióticas (9), con la consecuente pérdida de líquido amniótico (44), presentándose esta en embarazos mayores de 20 semanas de gestación (21), por lo menos dos horas antes del inicio del trabajo de parto, siendo esta, una complicación de la gestación (31).

Es una eventualidad relativamente frecuente en Obstetricia (9). La encontramos entre el 2.7 a 17 % de los embarazos mayores de 20 semanas de gestación (10, 19, 20, 31), de acuerdo a las diferentes publicaciones.

La importancia de la misma estriba en 2 aspectos principalmente :

- 1) Incrementa la morbimortalidad materno-fetal.
- 2) Incrementa los tiempos y costos de hospitalización (3 . 8).

La infección y el síndrome de Dificultad Respiratoria son las dos mayores complicaciones neonatales, siendo ésta última, la mayor causa de morbimortalidad (1, 5, 7, 13, 22). El manejo conservador de estas pacientes, aumenta la presentación de complicaciones infecciosas (8, 11, 15, 18, 20), pero mejora las perspectivas para el problema de madurez pulmonar (28, 29, 35, 36, 40, 42, 44). El tratamiento intervencionista disminuye el riesgo de una complicación infecciosa, pero incrementa la incidencia de inmadurez pulmonar fetal (19, 32, 40, 45).

La mayor complicación materna es el desarrollo de corioamniotitis, que puede progresar a sepsis generalizada. El periodo de latencia

prolongado (24 horas ó más), también es importante para el desarrollo de infección (48, 49, 54, 55, 60, 64, 67).

Diversos autores han concluido que es posible disminuir la frecuencia de infección puerperal y fetal mediante el uso racional de antibióticos. Sin embargo, para racionalizar el uso de antibióticos, es indispensable conocer cuál es la flora predominante en nuestro medio (31, 70, 71).

Publicaciones Nacionales e Internacionales han determinado en sus centros hospitalarios, la etiología infecciosa como causa de Ruptura Prematura de Membranas (10, 16, 26, 27, 31), así como implementando el tratamiento antimicrobiano específico de acuerdo a los resultados obtenidos (6, 12, 23, 40, 42, 49).

En nuestro medio, la Ruptura Prematura de Membranas es un factor importante y frecuentemente se asocia con nacimientos pretérmino e infección materna y neonatal. Nuestra población derechohabiente no escapa a este problema, siendo nuestra obligación como personal médico, actualizar periódicamente nuestros criterios de manejo.

Hasta la fecha, hemos tratado de erradicar este problema de salud sin embargo, las complicaciones consecuentes a la ruptura de membranas no han cambiado los costos y los tiempos hospitalarios se mantienen e incrementan. Encontrar mejores opciones terapéuticas, así como el disminuir costos hospitalarios debe ser una preocupación primordial de salud.

El estudio diagnóstico y terapéutico de estas pacientes, hasta la fecha no ha sido debidamente valorado. Las complicaciones que se

presentan en las mismas, son manejadas de acuerdo a estudios y resultados de otras instituciones.

Por lo anterior, consideramos indispensable el conocimiento de la etiología infecciosa como causa de Ruptura Prematura de Membranas en nuestro medio, para de esta forma ofrecer una terapéutica adecuada a nuestras pacientes.

El desarrollo de resistencia bacteriana hacia los diferentes esquemas terapéuticos para pacientes con Ruptura Prematura de Membranas, puede ser otra causa de persistencia de las complicaciones ya comentadas.

El presente estudio, trata de responder a todas estas preguntas, y de esta forma, ofrecer mejores opciones de manejo y establecer un protocolo de antibioticoterapia en las pacientes y neonatos que presenten esta complicación de la gestación.

GENERALIDADES

ANTECEDENTES HISTORICOS

En 1929, Philips y Williams dieron a conocer la primera técnica microscópica para la detección de la Ruptura Prematura de Membranas (RPM), tratando de identificar lanugo y cristales de ácido úrico en el líquido vaginal. En 1933 Tamesvari utilizó métodos colorimétricos para estudiar la concentración de hidrogeniones en vagina, utilizando papel filtro humedecido con azul de bromotimol; Baptisi en 1938 utilizó por primera vez papel de nitrazina para el mismo propósito y hasta 1940 fué que Abe encontró su valor de utilidad. En 1936 Von Numers propuso que la identificación de partículas grasas en la vagina se considerara signo de rotura de membranas. Burgeois en 1945 fué el primer investigador que propuso un método específico para la identificación de células fetales, utilizando un procedimiento de tinción tricrómica de Masson. En 1955 Goldfine comunicó el hallazgo de una diferencia en la calidad de tinción de células superficiales y vaginales después de la RPM. En 1957 se introdujeron los criterios para la identificación de células del vermix caseosa por tinción de papanicolaou y en 1964 se comprobó el elevado grado de precisión del mismo. En 1946 Papanicolaou descubrió que el moco cervical extendido en una laminilla y secado al aire produce cristalización en formas de hojas de helecho, llamandose al fenómeno de este modo y en 1955 se informó de la cristalización del líquido amniótico como prueba diagnóstica de ruptura de membranas. En 1983 Huber comunicó que las cifras de alfa feto-proteína del líquido vaginal de las embarazadas

a término aumentaban después de la ruptura siendo hasta 1988 que se informó de una prueba de anticuerpo monoclonal rápida colorimétrica para la determinación del mismo con una sensibilidad del 98% y especificidad del 100% (9, 18, 29, 44).

Desde el año 1963, en que se realizaron los primeros experimentos en este campo, se trato de documentar la existencia de un defecto mecánico en las membranas con ruptura prematura. Los hallazgos se pueden separar en dos periodos; el primero reúne resultados que demostraban que la resistencia de las membranas con RPM no eran diferentes de las normales. El segundo se inicia en el año de 1975 cuando Artal y cols. informaron por primera vez que la membrana rota en forma prematura posee defectos estructurales y mecánicos asociados de manera específica a la zona de la ruptura, parte anatómica no analizada en los estudios previos.

Tomando en cuenta que el componente estructural del amnios es colágena, a partir de 1981 se ha señalado a esta proteína como la posible responsable del defecto en RPM. Al-Zaid y cols. señalaron que el contenido de colágena expresado por área de amnios es indistinguible entre normales y RPM. Evaldson y cols. encontraron datos similares. En contraste, Skinner y cols. en un estudio que abarcó mayor número de casos, demostró que en las membranas normales disminuía el contenido de colágena al acercarse el término y que las membranas rotas en forma prematura tenían una cantidad significativamente menor que las primeras. Poco después la atención se centro en cambios en la "calidad" de la colágena y Kanayama y cols. en 1985 demostraron que las membranas de mujeres con RPM, contenían una cantidad menor de

colágena, pero el defecto era selectivo para el tipo genético III y la alteración sólo aparecía en membranas con edades menores a 37 semanas (9, 29).

En 1972 Liggins y Howie introdujeron el uso de corticoesteroides para la prevención del síndrome de sufrimiento respiratorio (6 11, 19, 32).

En 1963 Lehberz y cols. iniciaron su estudio acerca de la antibioticoterapia en la RPM, basados en los reportes tan altos reportados en años anteriores a esa fecha acerca de la morbimortalidad infecciosa asociada a esta complicación del embarazo. La causa primaria de mortalidad materna fué septicemia en un grupo de 1957 a 1965. En 1948 se encontró en un análisis de membranas fetales de pacientes con RPM infiltración leucocitaria intensa lo cual indujo a concluir que "ciertamente es lógico que las membranas infectadas se debiliten y tal fenómeno predisponga a su ruptura prematura (1, 20, 25).

LIQUIDO AMNIOTICO

El líquido amniótico (L.A), es un medio hídrico que va a proteger al embrión y al feto de influencias externas adversas, favoreciendo con su elasticidad la estática fetal. Representa un complejo mecanismo de nutrición fetal, así como de su regulación metabólica (18). Proporciona un medio en el que el feto puede moverse libremente, le protege contra posibles lesiones, le ayuda a mantener una temperatura uniforme y cuando se determina en forma adecuada, proporciona valiosas informaciones con respecto a la salud y madurez del feto. Du-

rante el parto, la presión hidrostática del L.A. puede ser importante para dilatar el canal cervical (30).

DESARROLLO, ANATOMIA E HISTOLOGIA DE LAS MEMBRANAS CORIOAMNIOTICAS

Las membranas ovulares, están constituidas por el corion, amnios y la decidua atrofiada (29).

El amnios, derivado del ectodermo embrionario, forma una sola capa sobre el surco neural del embrión en el séptimo día posconcepcional. Algunos investigadores informan también de una contribución significativa al amnios, que se origina en células trofoblásticas, además del ectodermo embrionario (18, 44). Cuando el embrión humano se ha implantado, la cavidad amniótica ya ha aparecido. Las células trofoblásticas cubiertas de mesodermo constituyen el corion. Las células amniógenas provienen de la superficie interna del trofoblasto, para formar el amnios. El ectodermo continuo con el disco embrionario crece hasta reducir la cavidad amniótica.

El amnios, como antes se menciona, se origina probablemente del citotrofoblasto y probablemente del ectodermo embrionario. La vesícula amniótica al crecer, hace desaparecer el celoma extraembrionario y el amnios se pone entonces en contacto íntimo con el corion. En su crecimiento la cavidad amniótica llega a ocupar todo el útero, la decidua capsular o refleja y la parietal se fusionan, la luz uterina desaparece y el corion se fusiona con la decidua parietal. La membrana amniótica recubre la cara interna del corion, la superficie fetal de la placenta y el cordón umbilical.

El corion es una membrana delgada, que entre la 13ª y 17ª semana, se pone en íntimo contacto, por fuera con la decidua refleja y parietal, y que por dentro está adherida al amnios. De esta forma a partir de cierto momento de la gestación, el corion recubre toda la cavidad corporal del útero, a excepción de la placenta, con cuyos bordes se continúa. El corion se origina a partir de la zona del trofoblasto que queda orientada hacia la cavidad uterina (30). Aún cuando se adhieren ligeramente, el amnios y el corion nunca se conectan de forma íntima y pueden separarse con facilidad incluso a término (11).

El epitelio amniótico está formado por una capa única avascular de células cuboides o cilíndricas, que se hacen más altas sobre la superficie placentaria, a menudo también hay zonas de metaplasia escamosa en el amnios, que si bien tiene solo 0.08 - 0.12mm de grosor, es una estructura compleja. La superficie de las células amnióticas está cubierta por microvellosidades irregulares, ramificadas y en ocasiones confluentes. Esta peculiar arquitectura celular contribuye a la fuerza e integridad de las membranas. Las microvellosidades se extienden por los bordes laterales de las células para formar canales intercelulares, con un patrón laberíntico. También pueden encontrarse en ellos desmosomas. La presencia de microvellosidades y desmosomas permite una mayor comunicación intercelular, formato necesario para controlar el medio intraamniótico. Las conexiones e interconexiones constituidas por las microvellosidades y los desmosomas entre células amnióticas, constituyen una barrera mecánica a organismos patógenos y células inflamatorias. Así, las conexiones des-

mosómicas y la plétora de interdigitaciones intercelulares de microvellosidades aportan fuerza mecánica y resistencia a la penetración de fuerzas de tensión y contaminantes externos(6, 8, 13, 22, 66, 71)

Histológicamente, la membrana amniótica, consta de 5 capas:

- 1) Un epitelio, formado por una sola capa de células cúbicas.
- 2) Membrana basal.
- 3) Estrato compacto, formado por tejido denso, sin células.
- 4) Capa formada por fibroblastos y células de Hofbauer.
- 5) Capa esponjosa formada por el retículo del celoma extraembrionario.

En el corion, se distinguen dos capas, una interna, formada por tejido conjuntivo, y otra externa constituida por el epitelio semejante al trofoblasto, formado por varias hileras de células de citotrofoblasto (44, 71).

En el amnios, debajo del epitelio, se encuentra una membrana basal con colágena de tipos IV y V, firmemente anclada al epitelio amniótico por podocitos. Tales arreglos histológicos suelen observarse en células que participan en el transporte activo. Hay proyecciones de colágena que se extienden de la membrana basal, formadas por colágena tipo V, hacia adentro de la colágena tipo I, e interdigitan con la matriz extracelular. Esta matriz extracelular es un estroma sin nervios, avascular, constituido por haces de colágena de tipos I y III, fibras reticulares y fibroblastos. Se encuentra densamente cargada de macrófagos que cambian de fusiformes a redondos cuando son estimulados por partículas extrañas.

A diferencia del amnios, que se supone originado predominantemente de componentes embrionarios el corion deriva del mesodermo somático extraembrionario y el trofoblasto. Conforme crece la masa embrionaria llenando la cavidad endometrial, las vellosidades trofoblásticas que se proyectan desde ella se atrofian y la membrana se atenua, dando al corion su aspecto translúcido. El corion tiene un grosor que va de 0.04 a 0.4 mm, casi cuatro veces mayor que el amnios. Está constituido por 2 a 10 capas de células trofoblásticas poligonales, cada una con un sólo núcleo grande.

Las matrices extracelulares del amnios y corion, adyacentes, están cargadas de macrófagos que se activan en presencia de microorganismos. Los vasos del corion conducen nutrientes que se transportan hacia el amnios avascular por difusión.

Cuando está intacta la membrana corioamniótica brinda al feto en desarrollo una barrera estéril, eficaz, capaz de mantener un medio homeostático, e impedir la entrada de bacterias.

OBJETIVOS

- 1.- Identificar la flora bacteriana actual implicada en la Ruptura Prematura de Membranas en pacientes con embarazos mayores de 20 semanas de gestación por medio de cultivos de líquido amniótico, valorando sensibilidad antimicrobiana por medio de antibiogramas de disco.
- 2.- Comparar los resultados obtenidos en nuestro estudio, con los resultados de otras publicaciones.
- 3.- Valorar el empleo de otras opciones terapéuticas de acuerdo a nuestros resultados.
- 4.- Identificar el desarrollo de resistencia bacteriana a los diferentes antibióticos empleados hasta la fecha.
- 5.- Justificar el empleo de antibióticos en pacientes con RPM.
- 6.- Comparar los resultados de los antibiogramas de estos cultivos con los ya conocidos.

HIPOTESIS

- 1.-Se ha encontrado que los procesos infecciosos tienen una participación definida en el desencadenamiento de parto pretermino, en la ruptura de membranas coriónicas, así como en el riesgo potencial de daño materno-fetal.
- 2.-Cada vez se acepta más la hipótesis de que la infección de las membranas coriónicas, puede ser más la causa que la consecuencia de la RPM.
- 3.-En estudios experimentales, se ha documentado la presencia de diversos patógenos potenciales que colonizan el área cervicovaginal y que se relacionan con la RPM.
- 4.-Se ha comparado la flora microbiana de las vías genitales en pacientes con RPM con la de pacientes sin RPM y se ha encontrado mayor número de aislamientos en el primer grupo.
- 5.-Se ha observado la posible asociación causal de vaginosis bacteriana con la RPM.
- 6.-Se ha relacionado más frecuentemente a los anaerobios en la etiología de la RPM de origen infeccioso.
- 7.-El germen aislado con mayor frecuencia en nuestro medio es *Staphylococcus Epidermidis*.
- 8.-Diversos estudios demuestran la presencia de bacterias en el líquido amniótico antes de la RPM, en pacientes con trabajo de parto pretérmino.

- 9.-Existen pruebas disponibles que indican que las pacientes con oligohidramnios tienen una tasa más elevada de cultivos positivos de líquido amniótico.
- 10-Existe suficiente evidencia de una fuerte asociación causal entre la infección antepartum y el parto pretérmino, entre la infección y la RPM, así como entre la infección y la morbilidad perinatal.
- 11-Se ha demostrado que las bacterias producen debilitamiento y ruptura del amnios por inducción de proteasas, colagenasa y elastasa que fragmentan la colagena y también activan la cascada de las prostaglandinas.

MATERIAL Y METODOS

Del 1° de Junio al 30 de Septiembre de 1994 se realizo en el Hospital Tacúba un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo con 34 pacientes con embarazos mayores de 20 semanas de gestación complicados con Ruptura Prematura de Membranas.

Las pacientes que fueron sometidas a este estudio, fueron captadas en la sala de admisión de tococirugía. Siendo valoradas y disgnosticadas por el personal residente de Ginecobstetricia.

LOS CRITERIOS DE INCLUSION FUERON:

- 1.- Embarazos mayores de 20 semanas de gestación.
- 2.- Embarazos normoevolutivos.
- 3.- Ruptura Prematura de Membranas inobjetable.
- 4.- Duración de la misma menor a 24 horas.

LOS CRITERIOS DE EXCLUSION FUERON:

- 1.- Trabajo de parto.
- 2.- Infección clinica evidente.
- 3.- Uso de antibioticos previos a la RPM.
- 4.- Pacientes con exploración genital previa a la toma de la muestra
- 5.- Pacientes con RPM no corroborada y/o debidamente diagnosticada.

El diagnostico de Ruptura Prematura de Membranas se hizo mediante observación directa de salida de líquido amniótico a traves del orificio cervical y realizando cristalografia si existia duda en cuanto a la ruptura de membranas.

Al confirmar el diagnostico, de inmediato se obtuvo muestra de

líquido amniótico para cultivo, permitiendo la impregnación de un isopo estéril colocado en el endocervix visualizado a través de un espéculo estéril. El isopo es transportado al laboratorio y se siembra en Agar Sangre para investigar gérmenes gram-positivos, en medio M.B para desarrollo de gram-negativos y en Agar 110, sal y manitol para investigar el crecimiento de estafilococo. No se investigaron anaerobios por no contar con la tecnología necesaria.

Las muestras tomadas fueron transportadas al laboratorio inmediatamente después de ser tomadas. Si la muestra fue tomada en el transcurso de la mañana, el espécimen fue sembrado de inmediato, si la muestra fue tomada por la tarde ó por la noche permanecía en el refrigerador hasta la mañana siguiente.

Los medios fueron incubados dentro de una estufa a temperatura de 37 °C por un espacio de 24 a 48 horas.

Todos los medios de cultivo fueron preparados para ser utilizados dentro de un plazo de una semana, si en este lapso no fueron utilizados, se desecharon.

Los resultados de los cultivos y antibiogramas fueron recolectados en hojas tabulares del laboratorio clínico del hospital.

RESULTADOS

Se estudiaron 31 pacientes que ingresaron al servicio de tocoginecología con Ruptura Prematura de Membranas (RPM) en embarazos mayores de 20 semanas de gestación, a quienes se les realizó cultivo de líquido amniótico. Encontrando desarrollo bacteriano en 24 cultivos (77.4 %), en estos 24 cultivos positivos se desarrollaron 37 germen, aislando con mayor frecuencia el *Staphylococcus Epidermidis* Coagulasa Negativa en 16 casos (43.24 %) y en menor proporción *Escherichia Coli* 6 casos (16.21 %), *Candida Albicans* 5 casos (13.5%), *Streptococcus* α hemolítico 4 casos (10.81 %), *Proteus Vulgaris* 3 casos (8.10 %), *Staphylococcus Aureus* Coagulasa Positivo 2 casos (5.40 %) y *Klebsiella* 1 caso (2.70 %). (tabla 1).

En 11 casos (45.83 %), se desarrollo más de un germen, predominando la asociación de *Staphylococcus Epidermidis* con *Escherichia Coli* en 4 casos, *Staphylococcus Epidermidis* con *Candida Albicans* en 3 casos, *Staphylococcus Epidermidis* con *Klebsiella* en 1 caso, *Staphylococcus Epidermidis* con *Streptococcus* alfa hemolítico 1 caso, *Escherichia Coli* con *Proteus Vulgaris* 1 caso y *Escherichia Coli* con *Staphylococcus Aureus* 1 caso . (tabla 2).

La relación de edad materna y número de pacientes en que se presentó la RPM fué: de 21 a 25 años 10 pacientes (32.25 %), de 26 a 30 años 9 pacientes (29.03 %), de 31 a 35 años 5 pacientes (16.12 %), de 15 a 20 años 4 pacientes (12.90 %) y de 36 a 40 años 3 pacientes (9.67 %). (fig. 1).

La incidencia de la RPM en cuanto al número de embarazos que cursaban las pacientes fué: en las Gestas I 10 pacientes (32.25 %), Gestas II 8 pacientes (25.80 %), Gestas III 6 pacientes (19.35 %), Gestas IV 5 pacientes (16.12 %) y por último las Gestas V 2 pacientes (6.45 %). (fig. 2).

La edad gestacional que tenían las pacientes al momento de la RPM fué: de 38 a 40 semanas 15 pacientes (48.38 %), de 33 a 37 semanas 7 pacientes (22.58 %), de 28 a 32 semanas 6 pacientes (19.35 %) y de 41 a 42 semanas 3 pacientes (9.67 %). (fig. 3).

La relación en cuanto a las horas de evolución que tenían las pacientes desde el momento de la RPM hasta la toma de la muestra fué: Menos de 6 horas 16 pacientes (51.61 %), de 7 a 12 horas 12 pacientes (38.70 %), de 13 a 24 horas 2 pacientes (6.45 %) y más de 24 horas 1 paciente (3.22 %). (fig. 4).

Se realizaron antibiogramas de disco los cuales reportaron diferente sensibilidad de antibióticos para el mismo microorganismo, como se observa en la tabla 3. Reportando que el *Staphylococcus Epidermidis* es sensible a Dicloxacilina, Gentamicina, Ampicilina, Amikacina y Penicilina. También se observó que en tres casos donde existió desarrollo de *Staphylococcus Epidermidis* con *Escherichia Coli* los antibiogramas reportaron sensibilidad a diferentes antibióticos, en el primer caso se reportó sensibilidad a Trimetoprim + Sulfametoxazol, Amikacina y Dicloxacilina. En el segundo caso existió sensibilidad a Nitrofurantoina, Ceftriaxona, Cefotaxima y Carbenicilina y en el tercer caso existió sensibilidad a Nitrofurantoina, Cloran-

fenicol y Gentamicina.

El Streptococco Alfa Hemolítico fué sensible a Dicloxacilina, Penicilina y Gentamicina.

Donde existió desarrollo de Stephylococcus Epidermidis con Klebsiella se reporto sensibilidad a Dicloxacilina, Ampicilina, Amikacina, Gentamicina y Ceftriaxona. (tabla 3).

No se realizaron antibiogramas para Candida Albicans por no contar con discos especificos para micosis.

TABLA No. 1

GERMENES AISLADOS	NUMERO AISLADO	PORCENTAJE %
Staphylococcus Epidermidis Coag Neg.	16	43.24
Escherichia Coli	6	16.21
Candida Albicans	5	13.51
Streptococo & Hemolitico	4	10.81
Proteus Vulgaris	3	8.10
Staphylococcus Aureus Coag. Positivo	2	5.40
Klepsiella	1	2.70

RELACION ENTRE EL NUMERO Y GERMENES AISLADOS
TOTAL 37 GERMENES EN 24 MUESTRAS

TABLA No. 2

DESARROLLO DE MAS DE UN GERMEN CON LAS SIGUIENTES ASOCIACIONES.	
Sthaphylococcus Epidermidis Coag. Neg. + Escherichia Coli	4 CASOS
Sthaphylococcus Epidermidis Coag. Neg. + Candida Albicans	3 CASOS
Sthaphylococcus Epidermidis Coag. Neg. + Klepsiella.	1 CASO
Sthaphylococcus Epidermidis Coag. Neg. + Streptococo & Hemolitico	1 CASO
Escherichia Coli + Proteus Vulgaris.	1 CASO
Escherichia Coli + Sthaphylococcus Aureus Coag. Positiva.	1 CASO

TABLA No. 3

RESULTADOS DE LOS ANTIBIOGRAMAS

MICROORGANISMOS	SENSIBLES A :
STHAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS	DICLOXACILINA, GENTAMICINA, AMPICILINA, AMIKACINA, PENICILINA.
E. COLI + S. EPIDERMIDIS	TRIMETROPRIM+SULFAMETOXAZOL, AMIKACINA, DICLOXACILINA.
E COLI + PROTEUS VULGARIS	AMPICILINA, GENTAMICINA, CLINDAMICINA.
STREPTOCOCCUS & HEMOLITICO	DICLOXACILINA, PENICILINA, GENTAMICINA.
E. COLI + S. EPIDERMIDIS	NITROFURANTOINA, CEFTRIAXONA, CEFOTAXIMA, CARBENICILINA.
E. COLI + S. EPIDERMIDIS	NITROFURANTOINA, CLORANFENICOL, GENTAMICINA.
S. EPIDERMIDIS + KLEPSIELLA	DICLOXACILINA, AMPICILINA, AMIKACINA, GENTAMICINA, CEFTRIAXONA.

NO SE REALIZO ANTIBIOGRAMA PARA CANDIDA ALBICANS POR NO CONTAR CON ANTIBIOGRAMA PARA MICOSIS

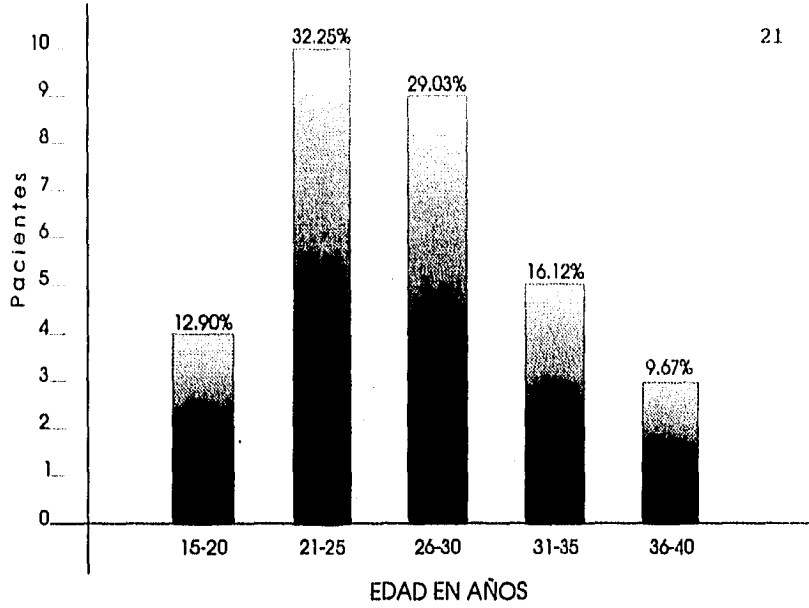


FIG. 1 Edad materna en que ocurrió más frecuentemente la RPM

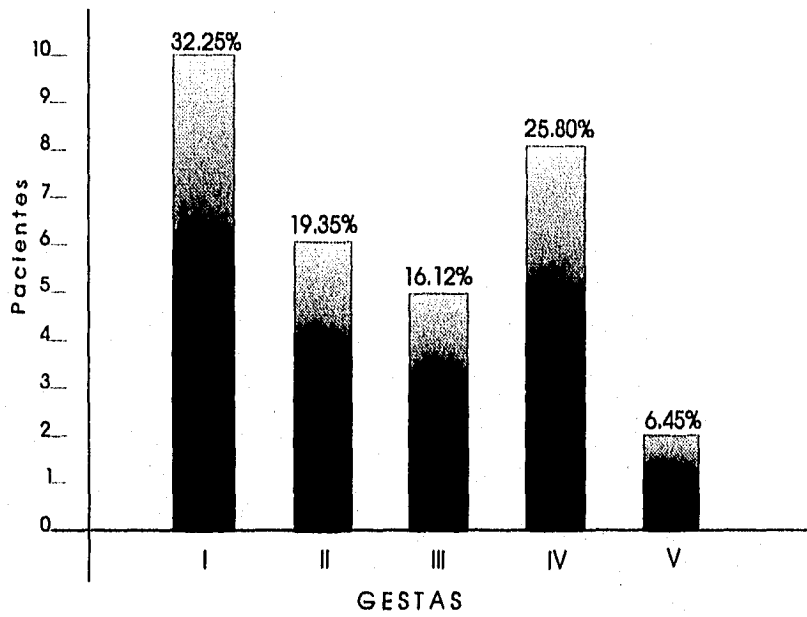


FIG. 2 Número de gestas en que ocurrió más frecuentemente la RPM

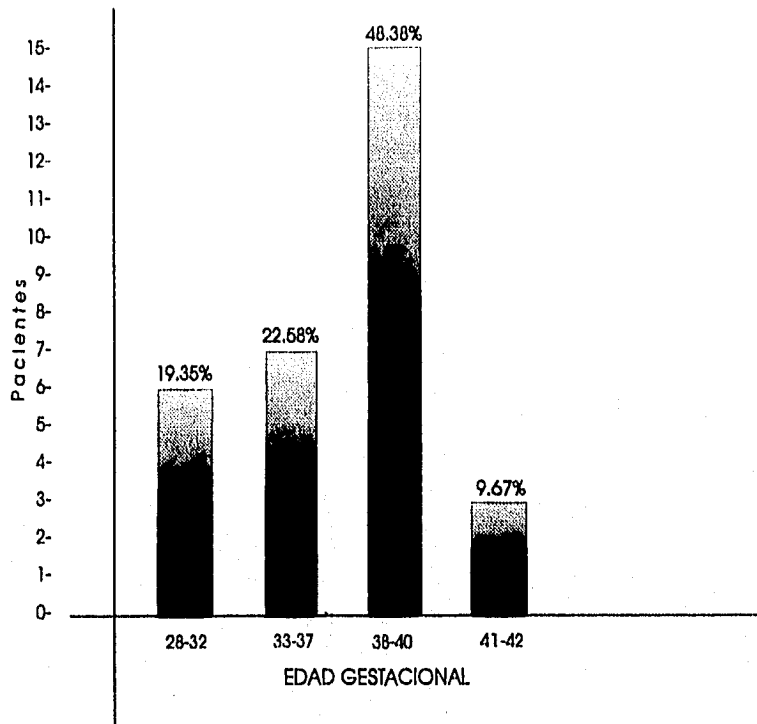


FIG. 3 Edad Gestacional en que ocurrió más frecuentemente la RPM

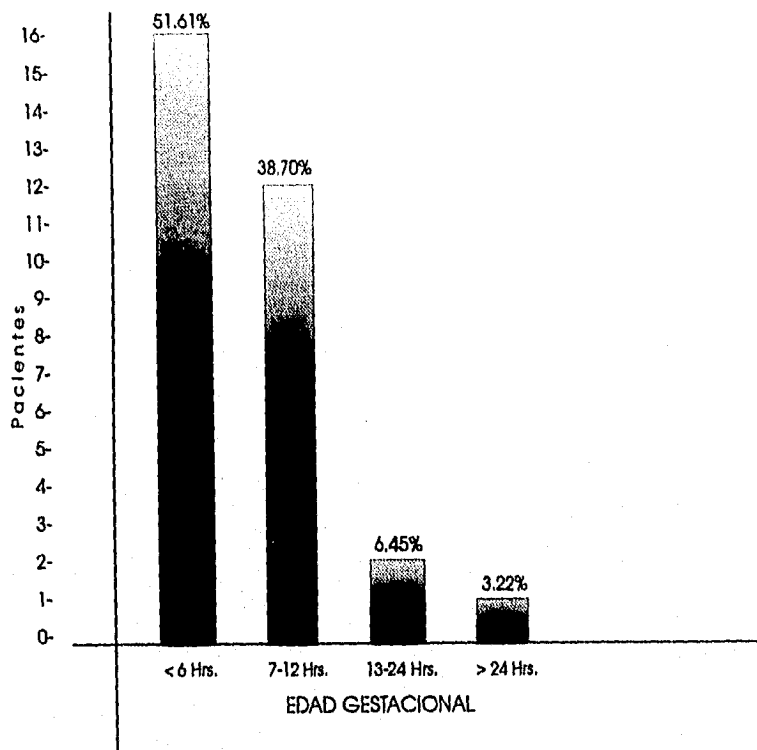


FIG. 4 Horas transcurridas desde la RPM
Hasta la toma del cultivo.

COMENTARIOS

La Ruptura Prematura de Membranas (RPM), es una complicación frecuente del embarazo, y a su vez, una de las principales causas de morbimortalidad febril. La frecuencia de ruptura de membranas en nuestro estudio, es similar a la informada en la literatura (4, 9, 15, 18, 19, 24, 26).

La incidencia de cultivos positivos de este estudio es similar a los estudios Nacionales de Acosta, Romero y Walls (9, 15, 21, 26).

El germen aislado con mayor frecuencia en nuestro medio fué *Staphylococcus Epidermidis*, al igual que en otras publicaciones, el cual se desarrollo en 16 pacientes (43.24 %). Por lo anterior podemos considerar que se trata de un habitante normal. Se aislaron otros gérmenes de patogenicidad reconocida, tales como : *Escherichia Coli* (16.21 %), *Candida Albicans* (13.51 %), *Streptococco* α Hemolitico (10.81 %), *Proteus Vulgaris* (8.10 %), *Staphylococcus Aureus* - (5.40 %) y *Klepsiella* (2.70 %).

La relación entre el tiempo de la RPM y el germen aislado no quedó claro ni guardó relación alguna en nuestro estudio, ya que a las 6 y 24 hrs. se aislaron gérmenes similares, teniendo como antecedente que nuestras pacientes no habían sido manipuladas antes de la toma de la muestra. Esto probablemente sea debido al bajo número de muestras.

La duración de la RPM ha sido considerado como factor importante en el desarrollo ulterior de corioamnioititis; nuestro estudio no co-

rrobora dicha aseveración, aunque a mayor duración, hubo crecimiento de gérmenes de mayor patogenicidad, aunque no es valido aseverar que ello sea debido al tiempo de ruptura.

Se han propuesto diversos esquemas de antibioticoterapia, tanto para el tratamiento de endometritis postparto como para su prevención. Sin embargo, para ser capaces de racionalizar su uso es indispensable conocer la flora predominante.

CONCLUSIONES

- 1.- La incidencia de RPM en el H.R Tacuba es del 22.1 %.
- 2.- Solo en 24 pacientes se encontraron cultivos positivos (77.4 %).
- 3.- El germen aislado con mayor frecuencia en forma individual fué *Staphylococcus Epidermidis* 16 pacientes (43.24 %).
- 4.- *Staphylococcus Epidermidis* fué el que más frecuentemente se asoció a otros gérmenes 11 pacientes (45.83 %).
- 5.- El germen que con mayor frecuencia se asoció a *Staphylococcus Epidermidis* fué *Escherichia Coli* en 4 casos.
- 6.- El grupo de edad más afectado para RPM fueron las pacientes de 21 a 25 años 10 casos (32.25 %).
- 7.- Las primigestas fueron las más afectadas 10 pacientes (32.25 %).
- 8.- La RPM se presentó más frecuentemente en embarazos entre las 38 a 40 semanas de gestación 15 pacientes (48.38 %).
- 9.- El germen de mayor patogenicidad que se aisló fué *Klepsiella* en en 1 paciente (2.70 %).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Arias Fernández. MATERNAL PLACENTAL VASCULOPATHY AND INFECTION : TWO DISTINCT SUBGRUPS AMONG PATIENTS WITH PRETERM LABOR AND PRETERM RUPTURED MEMBRANES. AM J OBSTET GYNECOL 1994 168: 585-91
- 2.- Asrat Tamerou. GRAM STAIN FROM AMNIOCENTESIS IN PATIENTS WITH PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES - COMPARISON OF MATERNAL AND FETAL CHARACTERISTICS. AM J OBSTET GYNECOL 1990, 163: 887-9.
- 3.- Alistair B. Roberts. FETAL BREATHING MOVEMENTS AFTER PRETERM RUPTURE OF MEMBRANES. AM J OBSTET GYNECOL. 1991, 164: 821-5.
- 4.- Asrat T. MD. RATE OF RECURRENCE OF PRETERM RUPTURE OF MEMBRANES IN CONSECUTIVE PREGNANCIES. AM J OBSTET GYNECOL. 1991,165:1111-5
- 5.- Alados-JC. CHORIOAMNIOITIS AND NEONATAL PNEUMOCOCCAL INFECTION. INT J GYNECOL OBSTET. 1993 Jul 42 (1) : 41-42.
- 6.- Asrat T. MANAGEMENT OF PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES. CLIN OBSTET GYNECOL. 1991, Dec 34 (4) : 30-41.
- 7.- Asriel T. STREPTOCOCCUS VIRIDIANS INFECTIONS IN MIDGESTATION. PEDIATR-PATHOL. 1991, Jan 11 (1) : 5-83.
- 8.- Airede AI. PROLONGED RUPTURE OF MEMBRANES AND NEONATAL OUTCOME IN A DEVELOPING COUNTRY. ANN TROP PEDIATRIC. 1992, 12 (3) 283-8.
- 9.- Benson C. Ralph. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO GINECOBSTERICOS. 5ª EDICION. E. MANUAL MODERNO. IMPRESO EN MEX. DF. 1989. Cap. 14 pags. 315-317.

- 10.- Bailon UR. FLORA BACTERIANA GENITAL Y DEL NEONATO EN PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS CORIOAMNIOTICAS. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO. Vol 61 Suplemento 1, 1993: pags 26-29.
- 11.- Brian M. INDUCTION VERSUS ESPECTANT MANAGEMENT IN PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES WITH MATURE AMNIOTIC FLUID AT 32 TO 36 WEEKS: A RANDOMIZED TRIAL. AM J OBSTET GYNECOL 1993: 169,775-82
- 12.- Brian M. ERYTHROMYCIN THERAPY IN PRETERM RUPTURE OF THE MEMBRANES: A PROSPECTIVE, RANDOMIZED TRIAL OF 220 PATIENTS. AM J OBSTET GYNECOL. 1992, 166, 794-802.
- 13.- Bennett P. CHORIOAMNIOITIS AND PRETERM DELIVERY. BAILLIERS CLIN OBSTET GYNECOL. 1993 Mar (1) : 25-43.
- 14.- Besinger RE. PRETERM LABOR, PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES, AND CERVICAL INCOMPETENCE. CURR UPIN OBSTET GYNECOL 1993. Feb 5 (1) 33-9.
- 15.- Bergstrom S. A PROSPECTIVE STUDY ON THE PERINATAL OUTCOME IN MOZAMBICAN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM RUPTURE OF MEMBRANES USING TWO DIFFERENT METHODS OF CLINICAL MANAGEMENT. GYNECOL OBSTET IN VEST. 1991, 32 (4) : 21-9.
- 16.- Bruno R. STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE ASSOCIATED WITH SECOND TRIMESTER CHORIOAMNIOITIS. A CASE REPORT. J REPROD MED. 1990 April 35 (4) : 429-30.
- 17.- Boronstein R. PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES IN A SINGLE TWIN GESTATION SAC. A CASE REPORT. J REPROD MED. 1990 Mar 35 (3) : 270-71.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 18.- Cifuentes Rodrigo. OBSTETRICIA DE ALTO RIESGO. 1^o ED. EDITADO EN CALI COLOMBIA. 1987. Cap 8. Pags 129-137.
- 19.- Celis G.C RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS. ESTUDIO COMPARATIVO MANEJO CON Y SIN ESTEROIDES. GINECOL Y OBSTET DE MEX. Vol 61 Suplemento 1 pags 30-31.
- 20.- Celis G.C. MORBIMORTALIDAD MATERNA Y PERINATAL EN LA RUPTURA DE MEMBRANAS COMPLICADAS CON CORIOAMNIOITIS: REPORTE PRELIMINAR. GINECOL Y OBSTET DE MEX. Vol 1 Suplemento 1 Pags 29-30.
- 21.- Cardona M.A. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA JAL. GINECOL Y OBSTET. DE MEX. Vol 61 Suplemento 1 Pags 112-114.
- 22.- Craig V. Towers. THE EFPEC OF COLONIZATION WITH GROUP B STREPTOCOCCI ON THE LATENCY PHASE OF PATIENTS WITH PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES. AM J OBSTET GYNECOL 1993, 169: 1139-43.
- 23.- Charles J. Lockwood. DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF PIPERACILLINA PROPHYLAXIS IN PRETERM MEMBRANE RUPTURE. AM J OBSTET GYNECOL 1993, 169: 970-6.
- 24.- Campbell B.A UTERINE ACTIVITY AFTER PRETERM PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES. AM J OBSTET GYNECOL 1991, 165: 422-5.
- 25.- Casanueva T. INCIDENCE OF RUPTURE PREMATURE OF MEMBRANES IN PREGNANT WOMEN WITH LOW LEUKOCYTE LEVELS OF VIT C. EUR J. CLIN. NUTR. 1991, Aug 45 (8): 401-5.

- 26.- Chaim W. THE PREVALENCE AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF INTRAAMNIOTIC INFECTION WITH CANDIDA SPECIES IN WOMEN WITH A PRETERM LABOR. ARCH GYNECOL OBSTET 1992, 25 (1): 9-15.
- 27.- Cohen I. SERUM-SPECIFIC ANTIBODIES FOR CHLAMYDEA TRACHOMATIS IN PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES. GYNECOL OBSTET IN VEST. 1990, 30 (3) 155-8.
- 28.- Carroll SG. MANAGEMENT OF ANTEPARTUM SPONTANEOUS MEMBRANE RUPTURE AFTER ONE PREVIOUS CESAREAN SECTION. EUR J OBSTET GYNECOL REPROD BIOL. 1990, May-Jun 35 (2-3): 173-8.
- 29.- Danforth D.N. TRATADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA. 4ª ED. EDITADO EN MEX. DF. 1987 Capt. 26 Pags 466-468.
- 30.- Duff Patrick. CLINICAS OBSTETRICAS Y GINECOLOGICAS 1991, Vol 4, Pags 685-760.
- 31.- De la Cruz Alejandra. GERMENES AISLADOS EN LA RUPTURA DE MEMBRANAS. GINECOL Y OBSTET DE MEX. Vol 53, Sept 1985 Pags 247-251
- 32.- David F. Lewis. USE OF AMNIOSTAT-FLM IN DETECTING THE PRESENCE OF PHOSPHATIDYLGLYCEROL IN VAGINAL POOL SAMPLES IN PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES. AM J OBSTET GYNECOL 1993,169:573-6
- 33.- Deborah A. Ray. PROSTAGLANDIN E² FOR INDUCTION OF LABOR IN PATIENTS WITH PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AT TERM. AM J OBSTET GYNECOL 1992, 166: 836-43.

- 34.- Daniel W. Gauthier. COMPARISON OF GRAM STAIN, LEUKOCYTE ESTERASE ACTIVITY, AND AMNIOTIC FLUID GLUCOSE CONCENTRATION IN PREDICTING AMNIOTIC FLUID CULTURE RESULTS IN PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES. AM J OBSTET GYNECOL 1992, 167: 1092-5.
- 35.- Dutt P. MANAGEMENT OF PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES IN TERM PATIENTS. CLIN OBSTET GYNECOL 1991 Dec. 34 (4): 23-9.
- 36.- Escobedo Juan Manuel. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS. MORBIMORTALIDAD EN EMBARAZOS MENORES DE 36 SEMANAS. GINECOL Y OBSTET DE MEX. Vol 60 Sept 1992, Pags 247-249.
- 37.- Edem E. Ekwo. COITUS LATE IN PREGNENCY: RISK OF PRETERM OF AMNIOTIC SAC MEMBRANES. AM J OBSTET GYNECOL 1993, 168: 22-31.
- 38.- Ekwo Edem. RISK FOR PREMATURE RUPTURE OF AMNIOTIC MEMBRANES. AM J. EPIDEMIOL. 1993, Jun, 22 (3): 495-503.
- 39.- Fernández Julio. REPERCUSION CLINICA DE LA CORIOAMNIOITIS ASINTOMATICA. PERINAT REP HUM. Vol 1 No 2 Abr-jun 1987 pags 65-70.
- 40.- Fortunato S.J. PROLONGATION OF THE LATENCY IN PRETERM PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES USING PROPHYLACTIC ANTIBIOTICS AND TOCOLYSIS. J. PERINATOL. 1990, Sept 1(3): 252-6.
- 41.- González Hector Javier. CORIOAMNIOITIS. PERINAT REP HUM. 1987 Mar Vol 2 No 1 Pags 10-15.
- 42.- George Larry Maxwell. PRETERM PREMATURE OF MEMBRANES: RESULTS OF EXPECTANT MANAGEMENT IN PATIENTS WITH CERVICAL CULTURES POSITIVE FOR GROUP B STREPTOCOCCUS OR N. GONORRHOAE AM J OBSTET GYNECOL 1992, 16, 945-9.

- 43.- Gibbs R.S. PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES: INTRAAMNIOTIC INFECTION. PEDIATR. INFECT. DIS. J. 1990, Oct, 9 (10): 776.
- 44.- González Merlo J. OBSTETRICIA. 4ª EDICION SALVAT. EDITADO EN MADRID ESPAÑA. 1992, Cap 53, Pags 485-490.
- 45.- Hallak Mordechai. ACCELERATED PULMONARY MATURATION FROM PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES: A MYTH AM J OBSTET GYNECOL 1993 169, Pags 1045-9.
- 46.- Harding James A. CORRELATION OF AMNIOTIC FLUID INDEX AND NONSTRESS TEST IN PATIENTS WITH PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES. AM J OBSTET GYNECOL 1991, 165: 1088-94.
- 47.- Immanaka M. NEW TECHNOLOGIST FOR THE MANAGEMENT OF THE PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES. OBSTET GYNECOL CLIN NORTH AM. 1992, Jun, 19 (2): 365-86.
- 48.- Ismail MA. SIGNIFICANCE OF POSITIVE CERVICAL CULTURES FOR CHLAMYDEA TRACHOMATIS IN PATIENTS WITH PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES. AM J. PERINATOL. 1992, Sep-Nov, 9 (5-6): 368-70.
- 49.- James A. MCGREGOR. ANTIMICROBIAL THERAPY IN PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES: RESULTS OF A PROSPECTIVE, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF ARYTHROMYCIN. AM J OBSTET GYNECOL 1991, 165: 632-40.
- 50.- Kurzel R.B. CERCLAGE, TOCOLYSIS AND ANTIBIOTICS FOR PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES. J REPROD MED 1992 Mar, 37 (3): 289-90

- 51.- Mc Duffie. ADVERSE PERINATAL OUTCOME AND RESISTENT ENTEROBACTERIACEAE AFTER ANTIBIOTIC USAGE FOR PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES AND GROUP B STREPTOCOCCUS. OBSTET GYNECOL 1993 Oct 82 (4 Pt 1): 48-9.
- 52.- Mc Gregor J.A PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AND BACTERIAL VAGINOSIS. AM J OBSTET GYNECOL 1993, Aug 169 (2 Pt 2): 463-6.
- 53.- Maxwell G.L. PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES. OBSTET GYNECOL SURV. Aug 48 (8): 56-83.
- 54.- Mercer B.M. MANAGEMENT OF PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES BEFORE 26 WEEKS GESTATION. OBSTET GYNECOL CLIN NORTH AM 1992 Jun: (2): 339-51.
- 55.- McGregor J.A. USE OF ANTIBIOTICS FOR PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES. RATIONALES AND RESULT. OBSTET GYNECOL CLIN NORTH AM 1992 Jun 19 (2): 327-38.
- 56.- Morales Walter J. PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AT 25 WEEKS: A MANAGEMENT DILEMMA. AM J OBSTET GYNECOL 1993, 168: 503-7.
- 57.- O'Brien William F. AMNIOTIC FLUID ALFA 1 ANTITRYPSIN CONCENTRATION IN PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES. AM J OBSTET GYNECOL 1990, 162: 756-9.
- 58.- Ohlsson A. AN ANALYSIS OF ANTENATAL TEST TO DETEC INFECTION IN PRETERM PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES. AM J OBSTET GYNECOL 1990 Mar, 162 (3): 809-18.

- 59.- Roussis Periclis. PRETERM PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES: DETECTION OF INFECTION. AM J OBSTET GYNECOL 1991, 165: 1099-104
- 60.- Rotschild Avi. NEONATAL OUTCOME AFTER PROLONGED PRETERM RUPTURE OF THE MEMBRANES. AM J OBSTET GYNECOL 1990, 162: 42-52.
- 61.- Romero R. MICROBIAL INVASION OF THE AMNIOTIC CAVITY IN PRETERM RUPTURE OF MEMBRANES. CLIN OBSTET GYNECOL 1991 Dec 34 (4):30-41
- 62.- Roussis P. PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES: DETECTION OF INFECTION. AM J OBSTET GYNECOL 1991, Oct 155 (4 Pt 1): 1099-104
- 63.- Romero R. INFECTION AND LABOR, VII, MICROBIAL INVASION OF THE AMNIOTIC CAVITY IN SPONTANEOUS RUPTURE OF MEMBRANES AT TERM, AM J OBSTET GYNECOL 1992 Jan, 166 (1 Pt 1): 129-33.
- 64.- Schwartz Ricardo L. OBSTETRICIA. 4ª EDICION. EDITADO EN BUENOS AIRES ARGENTINA. 1989. CAPITULO 8, Pags 184-90.
- 65.- Tamsen L. PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES - INTERVENTION OR NOT. GYNECOL OBSTET INVEST. 1990, 29 (2): 128-31.
- 66.- Teichmann A.T. PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES AND INFECTION THE SIGNIFICANCE OF LABORATORY TEST. EUR J OBSTET GYNECOL REPROD BIOL. 1990 Mar, 34 (3): 217-22.
- 67.- Van Reempts. NEONATAL OUTCOME AFTER VERY PROLONGED AND PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES. AM J PERINATOL 1993, Jul, 10 (4): 288-91.
- 68.- Vonotua PE. PRETERM PREMATURE RUPTURE OF FETAL MEMBRANES IN A LOW SOCIOECONOMIC POPULATION: RESULTS OF CONSERVATIVE MANAGEMENT. INT J GYNECOL OBSTET 1991, Jan, 34 (1): 35-9.

- 69.- Wang E. Richardson. A RAPID METHOD FOR DETECTION OF GROUP B STREPTOCOCCAL COLONIZATION: TESTING AT THE BEDSIDE. OBSTET GYNECOL 1990, Nov, 76 (5 Pt 1): 882-5.
- 70.- Yañez Velazco. A. INFECCION EN EMBARAZADAS COMO FACTOR CAUSAL EN LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y TRABAJO DE PARTO. SALUD PUBLICA MEX. 1990 May-Jun, 32 (3): 288-97.
- 71.- Zlatnik F.J. HISTOLOGIC CHORIOAMNIOITIS, MICROBIAL INFECTION AND PREMATURE. OBSTET GYNECOL 1990 Sept, 76 (3 Pt 1): 355-9.