



11217 73
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

I.S.S.S.T.E

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"

**"FLORA VAGINAL ASOCIADA A LA RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS"**

TESIS DE POSGRADO

QUE PRESENTA:

DR. J. JESÚS HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



ISSSTE

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D.F.

1998

2017358



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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).

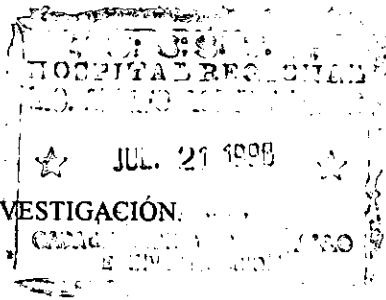
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

"FLORA VAGINAL ASOCIADA A LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS".

AUTOR: DR. J. JESÚS HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ.


DR. JAIME A. OLVERA DURAN.

COORDINADOR DE CAPACITACIÓN Y DESARROLLO E INVESTIGACIÓN.




DR. HÉCTOR RODOLFO HURTADO REYNA.

COORDINADOR DE GINECOOBSTETRICIA.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO.


DR. JUAN PABLO BARBA MARTÍN

ASESOR DE INVESTIGACIÓN.



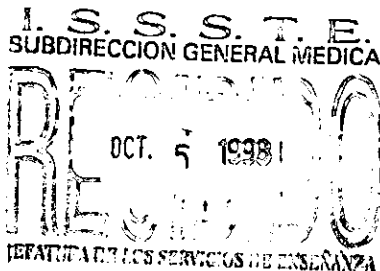
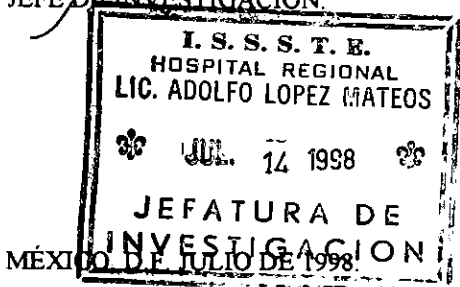

DRA. IRMA ROMERO CASTELAZO.

JEFE DE INVESTIGACIÓN.


DR. JOSÉ LUIS ESCUDERO CASTRO.

JEFE DE CAPACITACIÓN Y

DESARROLLO.



FLORA VAGINAL ASOCIADA A LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.

DR. CARLOS MENESES CAMPOS.

VOCAL DE INVESTIGACIÓN.

AUTOR: DR. J. JESÚS HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ.

DOMICILIO: CALLE JOSÉ GUADALUPE POSADA No. 10

TRES MARÍAS HUITZILAC MORELOS

C.P. 62515

TELÉFONO: 1784230

MÉXICO, D.F. JULIO DE 1998

ÍNDICE

CONTENIDO	PAGINA
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
MATERIAL Y MÉTODOS	7
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	12
CONCLUSIONES	16
APÉNDICES	17
BIBLIOGRAFÍA	24

RESUMEN

OBJETIVO: Identificar la flora vaginal más frecuente en pacientes embarazadas con ruptura prematura de membranas.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio Observacional, Transversal Prospectivo realizado el 2 de Mayo de 1997 al 30 de Junio de 1998; en el servicio de Urgencias tocoquirúrgicas del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE. México D.F. En el cual se estudiaron 80 pacientes con ruptura prematura de membranas, sin importar edad gestacional; edad de las pacientes 15 a 40 años. A todas las pacientes se les aplicó un cuestionario en Formato especial y toma de muestra vaginal, enviando las muestras al laboratorio para su análisis con el fin de conocer la flora vaginal en estas pacientes.

RESULTADOS: La edad promedio de las pacientes estudiadas fue 31.3 años \pm 5 DS. La ruptura prematura de membranas se presentó en 58 pacientes con embarazo de término (72.5%), y en 22 pacientes con embarazo pretérmino (27.5%). En 77 pacientes (96.25%), Los cultivos fueron positivos, y en 3 pacientes (3.75%) no hubo desarrollo bacteriano; del total de los microorganismos, en el 70% de los cultivos se desarrolló flora vaginal normal, y en 30% se reportó flora vaginal patógena.

CONCLUSIÓN:

Encontramos que la flora vaginal normal (Bacilos de Dodderlein, Bacilos Difteroides, y saprofitos) se presentaron en 70% de las pacientes y flora vaginal patógena en 30%

Palabras Clave: (RPM) Ruptura Prematura de Membranas.

7

ABSTRACT

OBJETIVE: Identify the most frequent vaginal flora in pregnant patients with premature rupture of membranes.

MATERIAL AND METHOD:

An Observational, transverse and prospective study was performed from May 2, 1997 to June 30, 1998, at the labor department of the regional Hospital "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E. From Mexico city. 80 patients with premature rupture of membranes were studied regardless of gestational age. Patients with 15 to 40 years old. All patients answered a special questionnaire and were submitted to vaginal culture with the objective to identify the vaginal flora in these patients.

RESULTS: The patients mean age was 31.3 years old \pm 5 S.D., 58 patients (72.5) with term pregnancy presented premature rupture of membranes and 22 patients (27.5%) with preterm pregnancy. 77 patients (96.25%) had positive cultures and only 3 patients (3.75%) had no bacterial growth; from the total of microbes isolated, 70% were normal flora and 30% were pathogenic flora.

CONCLUSION:

We can conclude that normal vaginal (Dodderlein Bacillus, Difteroid B, and Saprofitus) was presented in our study in 70% of our patients and 30% had pathogenic flora.

Key Word: (RPM) Premature Rupture of Membranes.

INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas es tal vez el diagnóstico aislado más frecuente que se asocia con trabajo de parto prematuro y complicaciones neonatales; los cuales requieren el ingreso a unidades de cuidados intensivos neonatales. Por ello, es importante conocer las controvertidas y variadas estrategias en la prevención y tratamiento de ésta entidad clínica.

Es importante estar familiarizado con la microflora vaginal residente para entender y tratar con buenos resultados sus alteraciones, ya que se ha postulado que la infección vaginal constituye un agente etiológico importante en la ruptura prematura de membranas y sus consecuencias al invadir el tracto genital superior.

La ruptura prematura de membranas es la pérdida de la continuidad del saco amniótico antes del inicio de trabajo de parto.(1,2,3)

La incidencia reportada en la literatura es muy variable y va desde 2.7 a 17% del total de embarazos; en la mayoría de los casos sucede sin causa aparente. La incidencia es de 30 a 40% en embarazos menores de 36 semanas.(1,2,4)

La complicación materna de más preocupación es la corioamnioitis, y en las pacientes con ruptura prematura de membranas la incidencia alcanza 3 a 31%. Los factores que se piensa tienen mayor peso incluyen: infección ascendente, frecuencia de exploraciones vaginales, y predisposición materna a las infecciones. (5)

La Integridad de las membranas corioamnióticas es indispensable y existen factores inherentes a éstas; físicos, y alteraciones en las barreras contra la infección. En el presente trabajo se abordará sólo lo relacionado al factor infeccioso.

Las estadísticas demuestran la participación bacteriana en la toma de cultivos vaginales en pacientes con RPM y parto pretérmino.

Microorganismos.

Treponema Pallidum.

Neisseria Gonorrhoeae.

Estreptococo beta hemolítico.

Ureaplasma Urealyticum.

Micoplasma Hominis.

Chlamydia trachomatis.

Trichomona vaginalis.

Bacteroides S.P.

Infecciones.

Vaginosis bacteriana.

Pielonefritis.

Bacteriuria asintomática.

- La Sífilis se ha relacionado con partos pretérmino y no se ha encontrado relación con la RPM en pacientes controladas. (9, 10)
- La Neisseria Gonorrhoeae ha sido asociada con parto pretérmino en pacientes no tratadas (11), y hasta en 8.7% en RPM. (12)
- Estreptococo beta hemolítico en RPM hasta en 15.3%. (6, 12, 13, 14, 15)
- También se ha encontrado relación de Ureaplasma Urealyticum con productos de bajo peso al nacer, parto pretérmino y RPM. (16, 17)

- *Mycoplasma Hominis* hasta en 28.8% de pacientes con RPM. (17)
- La presencia de *Chlamydia Trachomatis* en el cérvix está asociada con abortos espontáneos, parto pretérmino y RPM con mayor frecuencia entre las semanas 35 a 39 de gestación en 5.2 a 41.2%. (12, 18)
- *Trichomona vaginalis* se ha encontrado en pacientes con RPM en un 27%. (7, 19, 20, 21)
- *Bacteroides S.P.* se ha implicado en RPM en 8.9 a 52%. (17, 20)
- La Vaginosis bacteriana es Una Condición clínica en la cual; la flora normal caracterizada por altas concentraciones de bacilos de Dodderlein, es reemplazada por altas concentraciones de bacterias anaerobias, especialmente *Bacteroides S.P.*, *Gardnerella Vaginalis* y *Mycoplasma Hominis*; se presenta hasta en 40% de pacientes con RPM. (17, 22, 23)

Si en las mujeres que tuvieron productos con peso bajo al nacer y RPM se estudia el líquido amniótico ó la placenta; aislando el microorganismo se obtendría una relación causa-efecto más convincente. (9)

Las bacterias que con más frecuencia aparecen en el líquido amniótico y en la placenta de pacientes con corioamnioitis son: *Mycoplasma Hominis*, *Bacteroides Bivius*; *Gardnerella vaginalis*, *Streptococo beta hemolítico*, *Peptoestreptococo*, *E. Coli*, *Fusobacterium S.P.* y *Enterococo*. (6)

La primera evidencia que sugiere una conexión entre infección y parto pretérmino, ocurre en asociación de una variedad de microorganismos y RPM. Surge la pregunta de que si la RPM es causa ó efecto de las infecciones del tracto genital inferior femenino. (24)

La Producción bacteriana de proteasas, Iga asas, sialidasas, fosfolipasas, mucinasas, etc.; inician el factor inflamación, con producción de factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas 1 y 6, oxidación de ácidos grasos, producción de radicales libres, alteración del metabolismo de los eicosanoides hacia la formación de PG E2 y PG F2 alfa, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, y las enzimas metaloproteinasas de la matriz celular epitelial del amnios que está regulada por inhibición y supresión se activa por señal a nivel transcripcional, evolucionando hacia el catabolismo y reducción en la síntesis de la matriz epitelial, que aunado a los demás factores físicos, anatómicos ó actividad uterina, traumatismo, disminuyen la fuerza tensil del corioamnios, se rebasa el componente elástico recuperable hacia el no recuperable; lo que termina en la pérdida de la continuidad. (5, 10, 15, 16, 22, 23, 25)

Desde 1929. cuando Phillip mostró el uso de la identificación microscópica de lanugo para la confirmación de ruptura prematura de membranas hasta 1991 en que se valoró la utilidad del Clorhidrato de fenazopiridina en el diagnóstico de la RPM existen aún controversias en el diagnóstico. Parece que los métodos antiguos de confirmación de RPM que dependen de las propiedades inherentes al líquido amniótico son las mejores de que se dispone en la actualidad.(6,7,8)

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se estudiaron a 80 pacientes embarazadas con diagnóstico de RPM que acudieron al servicio de urgencias toco-cirugía del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" entre el 2 de Mayo de 1997 y 30 de Junio de 1998.

Se recolectaron datos por medio de formato especial que incluyó: Edad de la paciente, edad gestacional, antecedente de infección vaginal durante el embarazo, si recibió tratamiento antimicrobiano específico, Intervalo de latencia.

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes con diagnóstico confirmado por visualización directa, prueba de Ianneta, ó prueba de la arborización; se consideraron a las pacientes con edades entre 15 y 40 años, edad gestacional 20 semanas ó más.

Los criterios de exclusión; edad gestacional no confiable, antibioticoterapia actual, embarazadas con enfermedades que causen inmuno supresión, cardiópatas y crónico degenerativas.

A todas las pacientes se les realizó toma de cultivo cervicovaginal por medio de especuloscopia, con la paciente en posición de litotomía, observando el cérvix y el fondo de saco posterior, tomándose con hisopo estéril la muestra de líquido amniótico de fondo de saco realizando frotis en fresco y la siembra de la muestra en 5 medios de cultivo: Cultivo de Agar Manitol, Cultivo de Agar Gelosa Chocolate, Cultivo EMB, Cultivo de Saboureaud y cultivo de Agar sangre, con obtención de resultados entre 48 y 72 horas posteriores a la siembra.

RESULTADOS.

Se estudiaron 80 pacientes que presentaron ruptura prematura de membranas con intervalo de edad entre 21 y 40 años, la edad promedio fue de 31.3 años \pm 5 D.S. (Fig. 1)

Edad años	Frecuencia (n=80)	Frecuencia (%)
21	2	2.5
22	2	2.5
23	2	2.5
24	2	2.5
25	3	3.75
26	4	5
27	6	7.5
28	4	5
29	4	5
30	6	7.5
31	6	7.5
32	3	3.75
33	8	10
34	6	7.5
35	4	5
36	4	5
37	2	2.5
38	4	5
39	4	5
40	4	5

RESULTADOS

De las 80 pacientes que presentaron RPM la frecuencia por semana de gestación.

Semana	Frecuencia (n=80)
21	1
24	2
28	1
29	2
30	1
32	2
33	1
34	3
35	5
36	5
37	7
38	18
39	10
40	14
41	8

Por lo que observamos que 58 pacientes (72.5%) presentaron RPM en embarazos de término y 22 pacientes (27.5%) la presentaron en embarazos pretérmino.(Fig.3)

Se demostró que 37 pacientes (46.2%) tuvieron infección previa y 43 (53.8%) no presentaron infección vaginal previa.(Fig.2)

De las 37 pacientes con infección vaginal previa, 29 (78.4%) recibieron tratamiento previo y 8 pacientes (21.6%) no recibieron tratamiento antimicrobiano.(Fig.4)

RESULTADOS

GÉRMENES AISLADOS.

GERMEN.	NÚMERO DE CASOS.
Bacilos de Dodderlein	26
S. Epidermis	26
Cándida S.P.	9
E. Coli	9
Bacilos Difteroides	8
Streptococcus S.P.	6
Klebsiela	4
Trichomona Vaginalis	4
Cándida Albicans	3
Citrobacter	2
Gardnerela Vaginalis	1
Staphylococcus Aureus	1
Klebsiela S.P.	1
Enterobacter S.P.	1
Sin Crecimiento bacteriano	3

En 96.25% de las pacientes (n=77) se aislaron gérmenes; y en 3.75% (n=3) no hubo desarrollo bacteriano.

Se aprecia flora vaginal patológica en 30% de las pacientes (n=24) y flora vaginal normal en 65.25% (n=56).(Figuras 5 y 6)

CEPAS AISLADAS POR PACIENTE.

Número de pacientes	Cepas aisladas	Porcentaje.
1	3	0.15%
26	2	32.5
50	1	62.5
3	0	3.75

PERIODO DE LATENCIA

TIEMPO = HORAS	PACIENTES (n=80)	PORCENTAJE
1-6	70	87.5%
7-11	8	10
12 o más	2	2.5

(Ver Figura 7).

DISCUSIÓN.

Es sabido que la ruptura prematura de membranas se asocia a cultivos cervicovaginales positivos.

Los microorganismos asociados a infección en la ruptura prematura de membranas en éste estudio fueron: Estafilococo Epidermis, Bacilos de Dodderlein, Cándida S.P., Escherichia Coli, Bacilos Difteroides, Estreptococo S.P., Klebsiela y Klebsiela S.P., Trichomona Vaginalis, Cándida Albicans, Estreptococo Beta Hemolítico (Citrobacter), Gardnerela Vaginalis, Estafilococo Aureus, Enterobacter S.P.

En comparación con Gibbs que encontró un variable número de pacientes con trabajo de parto pretérmino y con cultivos positivos de líquido amniótico (0 a 30%) pero no está claro si la infección precede u ocurre como resultado del trabajo de parto. (9)

Los microorganismos asociados a infección en la RPM en el estudio fueron: Treponema Pallidum, Neisseria Gonorrhoeae, Estreptococo Beta hemolítico, Ureaplasma Urealyticum, Trichomona Vaginalis, Mycoplasma Hominis, Chlamydia Trachomatis, Bacteroides S.P., y Vaginosis Bacteriana.

En nuestro estudio no tenemos cultivos positivos para *Treponema Pallidum*, *Chlamydia* y *Ureaplasma*; por que no se utilizaron los cultivos para crecimiento de estos gérmenes por que no se realizan como rutina en el laboratorio de el hospital.

Lo encontrado por Arias fue que las pacientes con RPM y cultivos positivos de liquido amniótico reportaron: *Bacteroides Vulgatum* *Estafilococo Aureus*, *Estreptococo Alfa Hemolítico*, *Bacteroides Distasonis*, *Haemofilus Influenzae*, *Estafilococo epidermidis*, *Estreptococo del Grupo B*. (19)

No podemos comparar nuestro estudio con Gauthier ya que no utilizamos cultivos para *Ureaplasma U*. Encontró que 33 (15%) de sus pacientes que tuvieron cultivos de liquido amniótico positivos para *Ureaplasma Urealiticum*, en esos casos no hubo sospecha o documentación de casos de sépsis neonatal, y concluye que un cultivo con *Ureaplasma Urealiticum* no se asocia con frecuencia a trabajo de parto pretérmino.

Towers estudió 332 pacientes, de las cuales 43 (13%) tuvieron cultivo con *Estreptococo beta hemolítico*, ellas fueron comparadas con 289 que tuvieron cultivos negativos; no se encontró diferencia en el período de latencia. En nuestro estudio encontramos 2.5% de cultivos positivos para *Estreptococo Beta hemolítico*. (14)

En nuestro estudio observamos que 58 pacientes (72.5%) presentaron RPM en embarazos

de término y sólo 22 pacientes 27.5% en embarazos pretérmino a comparación de Romero, quien encontró que la prevalencia de cultivos positivos de líquido amniótico fue de 34.3% en pacientes con RPM a término.

Los microorganismos más frecuentes aislados fueron: *Ureaplasma Urealiticum*, *Peptoestreptococo*, *Lactobacilus S.P.*, *Bacteroides frágilis*, *Fusobacterium S.P.* Mc Gregor encontró que la RPM ocurre en aproximadamente 5 a 10% de todos los embarazos y se encuentra implicada directamente en un tercio de los embarazos pretérmino.

Los microorganismos cervicovaginales encontrados por Mc Gregor incluyeron *Gardnerella Vaginalis*, *Mycoplasma Hominis*, *Ureaplasma Urealiticum*, *Mobilincus*, *Bacteroides Bivius*, *lactobacillus*.

El amplio rango entre la incidencia de la RPM reportado en la literatura refleja posiblemente definiciones diferentes del problema, así como verdaderas diferencias en su prevalencia, tal vez como reflejo de la demografía, el intervalo de estudio, el método de diagnóstico, etc.(1,2,4,5).

Las diferencias encontradas en el estudio pueden deberse a múltiples causas, entre las cuales se encuentran; que no utilizamos cultivos para *Treponema Pallidum*, *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma Urealyticum*; además de nivel socioeconómico y cultural.

CONCLUSIONES

Por lo reportado en la bibliografía consultada, autores como Romero han encontrado cultivos positivos de líquidos amniótico hasta en 34.3% en pacientes con RPM a término, y en esta Institución hemos encontrado flora vaginal patógena en 30%, flora normal en 70%, resultados semejantes a los grupos estudiados en otras Instituciones y naciones.

La presentación de un 27.5% de RPM pretérmino del total del grupo estudiado es de interés, por la morbilidad perinatal que se ve incrementada con la asociación del factor vaginal infeccioso.

La amplia variedad de gérmenes aislados en el presente estudio; nos hace reflexionar que para la prevención de las complicaciones infecciosas de la RPM, es necesario un antibiótico de amplio espectro ó utilizar el sinergismo de varios.

Por lo anterior se demuestra que; en la población derechohabiente del Hospital regional "Lic. Adolfo López Mateos" la asociación entre infección vaginal y ruptura prematura de membranas está presente; y se hace necesaria una actitud preventiva al detectar y tratarse oportunamente la infección vaginal en la embarazada.

EDAD MATERNA

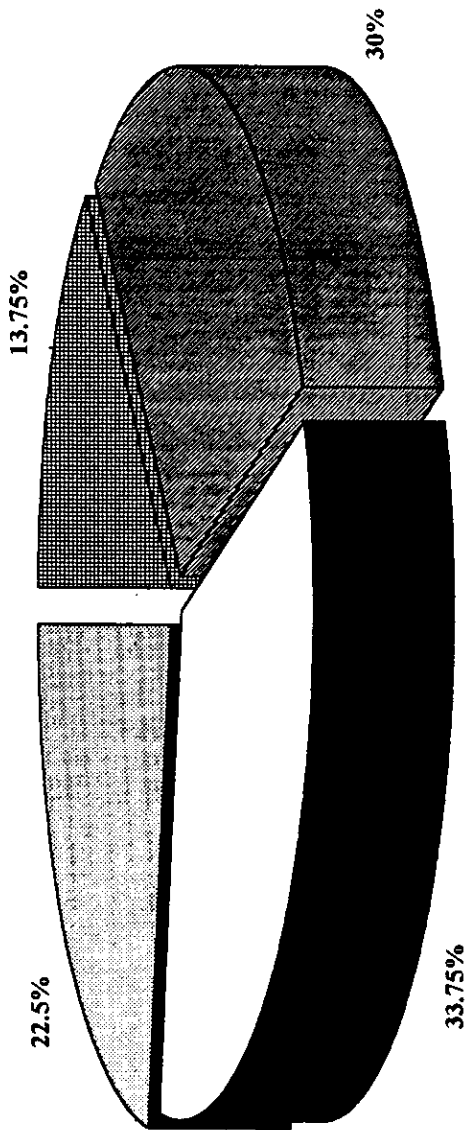


FIG.1 FUENTE
ARCHIVO
CLINICO
HRLALM

- 21-25 años
- 26-30 años
- 31-35 años
- 36-40 años

INFECCION VAGINAL PREVIA

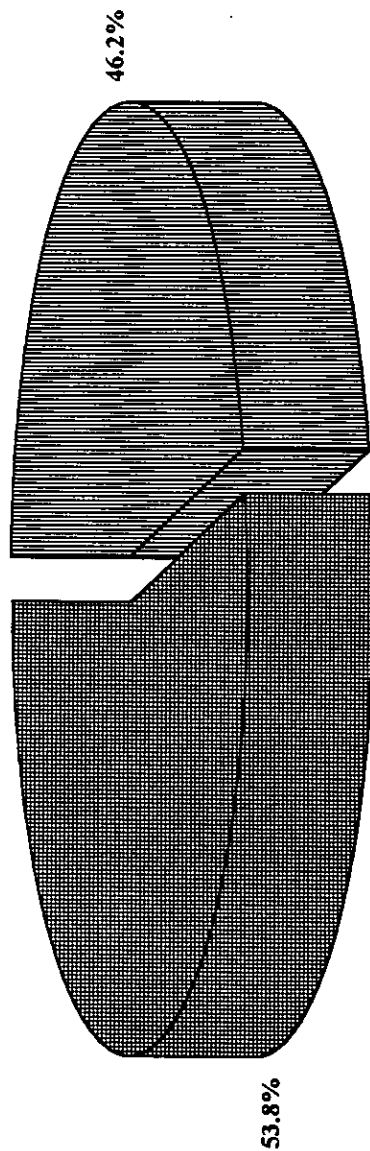


FIG.2 FUENTE ARCHIVO CLINICO HRLALM.
■ CON INFECCIÓN PREVIA
■ SIN INFECCIÓN PREVIA

EDAD GESTACIONAL

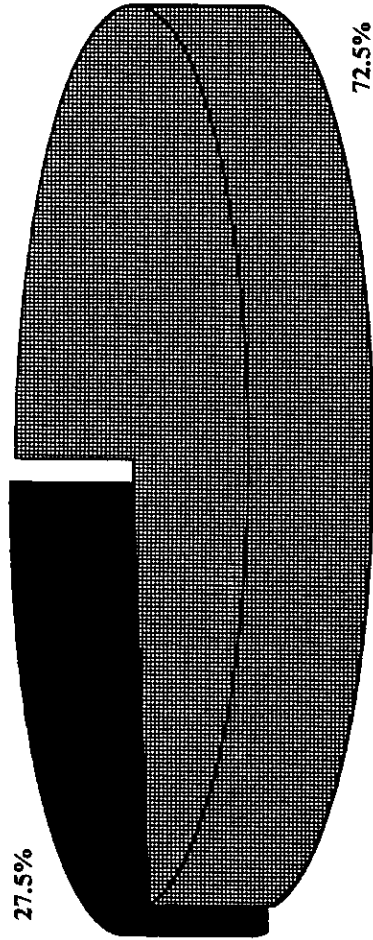


FIG. 3 FUENTE
ARCHIVO CLINICO
HRLALM...

▨ RPM EMBARAZOS DE TERMINO

■ RPM PRETERMINO

ESTA TESIS NO DEBE
CAER DE LA BIBLIOTECA

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

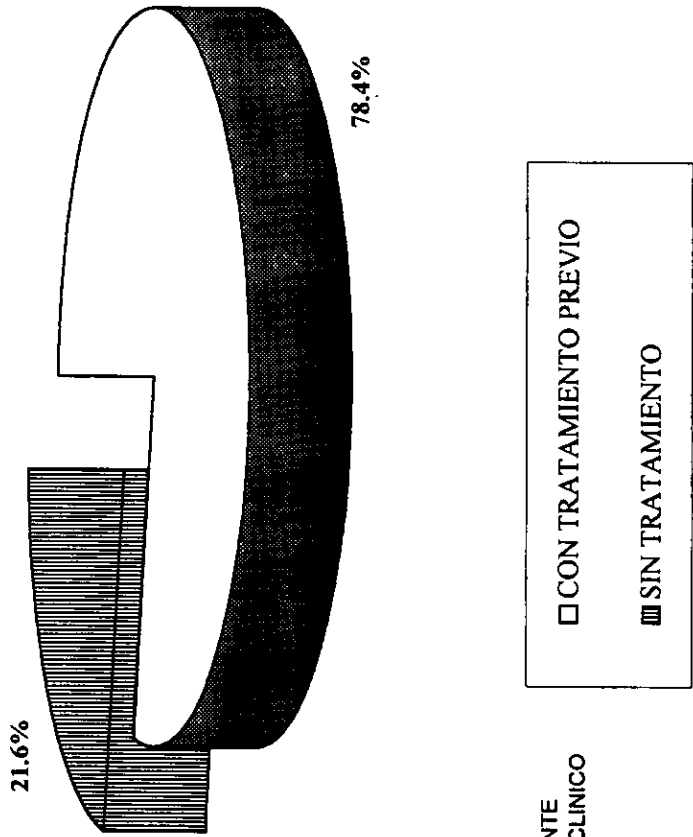


FIG.4 FUENTE
ARCHIVO CLINICO
HRLALM.

GÉRMINES AISLADOS

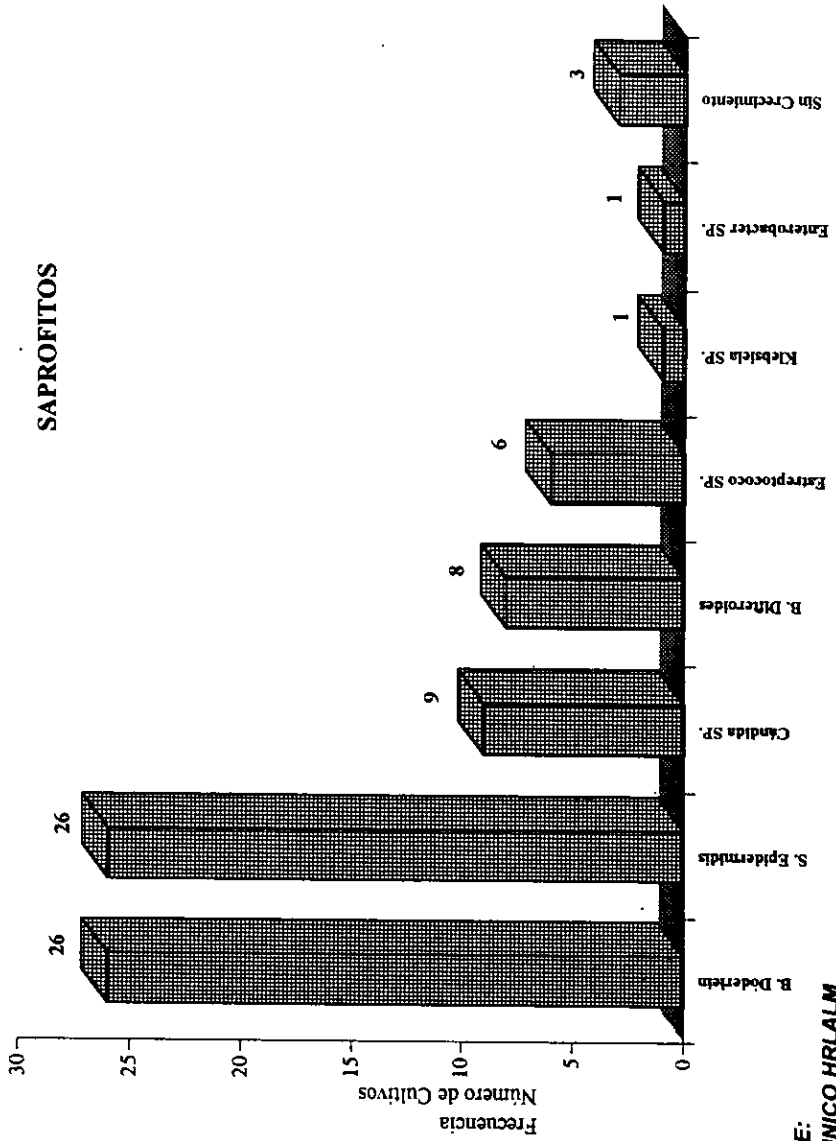


Fig. 5 FUENTE:
ARCHIVO CLINICO HRLALM

GÉRMENES AISLADOS

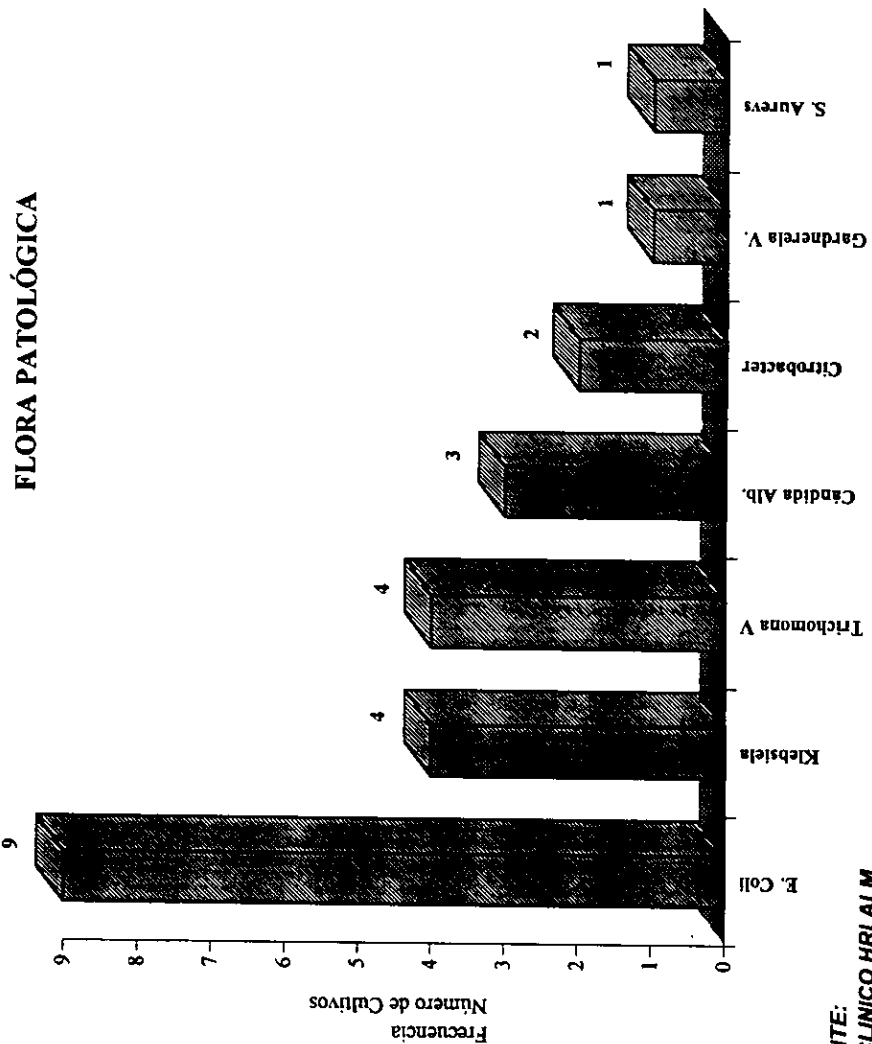


Fig. 6 FUENTE:
ARCHIVO CLINICO HRLALM

PERIODO DE LATENCIA

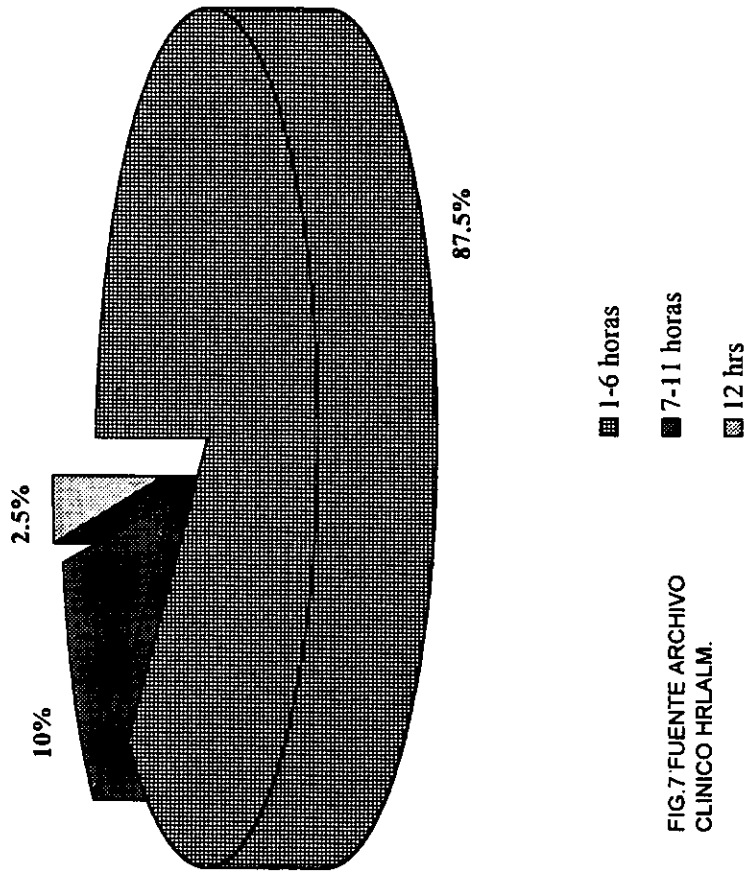


FIG.7 FUENTE ARCHIVO CLINICO HRLALM.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Gregg A. R. Premature rupture of membranes. *Clinicas Ginecologicas y Obstétricas Temas Actuales*. 1992;2:247.
- 2.- Pritchard J. A., Mac Donald P. C., Gant N. F., Williams Obstetricia, 3ª edición, editorial Salvat, México 1986 pp. 372-375.
- 3.- Scott, Disaia, Hammond, Tratado de Obstetricia y Ginecología de Danfort. 6ª edición, editorial Interamericana, México 1994 pp. 369-380
- 4.- Alexander J. M., Cox S.M. Clinical Course of Premature rupture of the membranes. *Semin Perinatol* 1996;20:369-374.
- 5.- French J. I., James A., Mc Gregor. The pathobiology of premature rupture of membranes. *Semin Perinatol* 1996;20:344-44.
- 6.- Arias Fernando. Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo, 2ª edición, Mosby/Doyma, España 1995, pp. 101-113.
- 7.- Wenstrom K. D., Weiner C. P. Clinicas de Ginecología y Obstetricia. *Temas Actuales*, México 1992;2:247-83.
- 8.- Obrien J. M., Mercer B., and Sibai B. M. The use of a modified Vaginal Pouch for the diagnosis and management of premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1565.

- 8.- O'Brien J. M., Mercer B., and Sibai B. M. The use of a modified Vaginal Pouch for the diagnosis and management of premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1565.
- 9.- Gibbs R. S., Romero R., Hillier L. Et al. A Review of premature birth and Subclinical Infection. *Am J Obste Gynecol* 1992;166:1515-28.
- 10.- Roussis P., Rosemond R. L., Glas Ch. et al. Preterm premature rupture of membranes: Detection of infection. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165:1099-104.
- 11.- Lockwood C. H., Costigan K., Ghidini A., Et al: Dobleblind placebo controlled trial of piperacillin prophylaxis in preterm membrane rupture. *Am J. Obstet Gynecol* 1993;169:970-5.
- 12.- Elliot B., Brunham R., Laga M. et al. Maternal gonococcal infection as a preventable risk factor for low birthweight. *J. Infect Dis* 1990;161:531.
- 13.- Baker C. J., Webb B. J., Kasper D. L. et al. The natural history of group B streptococcal colonization in the pregnant women and offspring. *Am J. Obstet Gynecol* 1980;137:39-42..

- 14.- Towers C. V., Lewis D. F., Asrat T. et al. The effect of colonization with group B Streptococci on the latency phase of patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J. Obstet Gynecol.* 1993;169:1139-42.
- 15.- Yow M., Leeds L. J., Thompson P. K. et al. The natural history of group B Streptococcal colonization in the pregnant woman and her offspring. *Am J. Obstet Gynecol* 1980;137:34-38.
- 16.- Gauthier D. W., Meyer J. W., Bienars A. Expectant management of premature rupture of membranes with amniotic cultures positive for ureaplasma Urealyticum alone. *Am J. Obstet Gynecol.* 1994;170:587-90.
- 17.- Mc Donald H. M., O'Loughlin J. A., Jolly P. et al. Prenatal microbiological risk factors associated with preterm birth. *B. J. Obstet Gynecol.* 1992;99(3):190-6.
- 18.- Mc Gregor J. A., French J. I., Jones W. et al. Bacterial Vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream. *Am J. Obstet Gynecol.* 1994;170:1048-58.
- 19.- Arias F., Rodríguez L., Rayne S., et al. Maternal placental vasculopathy and infection: two distinct subgroups among patients with preterm labor and premature rupture of membranes: A perspective study of the vaginal flora in pregnancy. *Am J. Obstet*

Gynecol. 1984;150:965.

- 20.- Minkof H., Grunebaum A., Scurz R., et al. Risk factors for Prematurity and premature rupture of membranes: A perspective study of the vaginal flora in pregnancy. Am J. Obstet Gynecol. 1984;150:965
- 21.- Lossik J. G. and Kent H. L. Trichomoniasis trends in diagnosis and management. Am J. Obstet Gynecol. 1991;165:1217-22.
- 22.- Eschenbach D.A. Bacterial Vaginosis and anaerobes in Obstetric Gynecologic Infection. Clin Infect Dis. 1993;16:282-87.
- 23.- Gibbs R. S. Chorioamnionitis and bacterial Vaginosis. Am J. Obstet Gynecol. 1993;169:460-2.
- 24.- Campbell B. A., Newman R. B., Stamm R. Uterine activity after preterm rupture of membranes, effects of membranes, effects of antimicrobial therapy. Obstet Gynecol. 1992;80:759-62.
- 25.- Hay P. E., Morgan D. J., Ison A. et al. A Longitudinal study of bacterial vaginosis during pregnancy. B. J. of Obstet and Gynecol. 1994;101:1048-1053.