

4217
137
2-29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECO - OBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA CRISTALOGRAFIA
Y LA PRUEBA DE LA FLAMA PARA EL DIAGNOSTICO
DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA

PRESENTA :

DR. DANIEL SANCHEZ MARTINEZ

ASESOR : DR. MARTIN MEZA YARGAS

MEXICO, D. F.

1950



SECRETARÍA DE SALUD
Dirección General de Asesoría
y de Evaluación e Investigación

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 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

1. GENERALIDADES

Introducción	1
Antecedentes Históricos	4

2. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Definición	6
Frecuencia	7
Etiología	7
Diagnóstico	13
Tratamiento	16
Evaluación del Trabajo de Parto	18
Complicaciones	20

3. ESTUDIO

Introducción	26
Objetivo	26
Material y Métodos	29
Resultados	39
Conclusiones	38
Comentario	40

4. Bibliografía

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA CRISTALOGRAFIA
Y LA PRUEBA DE LA FLAMA PARA EL
DIAGNOSTICO DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

INTRODUCCION

La ruptura prematura de membranas (RPM), ha sido y sigue siendo un capítulo controvertible dentro de la Obstetricia y en esto consiste el gineco-obstetra para sopesar los riesgos y beneficios de interrumpir o no el embarazo, elegir la vía abdominal o vaginal para el nacimiento, usar o no antibióticoterapia y muchas otras decisiones cuya trascendencia se percute directamente en la morbimortalidad materna y perinatal (1).

Por otro lado la ruptura prematura de membranas es una complicación del embarazo que se observa con relativa frecuencia y que tiene una importancia significativa para el pronóstico del binomio materno-fetal, ya que se ha reportado que la mortalidad perinatal se eleva al doble después de un período de más de 24 horas de evolución de RPM, y conforme el período sea mayor la mortalidad perinatal se eleva hasta diez veces más (7,27). Similarsmente, la morbidad y mortalidad materna aumenta considerablemente con la extensión del período de latencia (7,14,21,33,41).

Por lo tanto, establecer un diagnóstico definitivo y preciso de esta complicación, por el más simple y seguro de los métodos disponibles, adquiere una importancia fundamental.

A través del paso del tiempo, se han inventado y diseñado diferentes técnicas y métodos, para realizar el diagnóstico de RPM, sin que ninguno de ellos tenga resultados consistentes y seguros. Estos métodos se han basado en diferentes fenómenos; desde el cambio del pH vaginal ocasionado por la presencia de líquido amniótico, la identificación de elementos fetales en la vagina, o cambios que llega a sufrir el líquido amniótico como en el caso de la arterización (11,37).

A pesar de los métodos conocidos, hay aún dificultad para realizar el diagnóstico de ruptura de membranas, a causa de muchos factores que pueden intervenir en las pruebas valoradas, presentándose entonces un dilema cuando el diagnóstico clínico es dudoso, ya que esto retardaría el inicio del tratamiento temprano, por lo cual es de suma importancia contar con un método ideal. Por tal motivo un nuevo método se propone, el cual se basa en la obtención de líquido amniótico a material endocervical y su calentamiento sobre una laminita portachjeta para observar cambios de coloración de éste, con lo cual se va a establecer el diagnóstico de ruptura de mem -

branca, siendo un método sencillo y con resultados inmediatos.

ANTECEDENTES HISTORICOS

El campo particular del conocimiento médico llamado ginecología y Obstetricia se enorgullece por sus antecedentes de insuperable dramatismo, a tal grado que hay quien dice, que la historia de Obstetricia es la historia de la civilización misma.

Es muy probable que la Ruptura Prematura de Membranas -- exista desde la presencia del ser humano en la tierra.

En el año de 1927, Gold publicó un método basado en el cambio del Ph vaginal de ácido a alcalino, usando como indicador el papel de tornasol. Baptisti en 1938 y Abe en 1940, introdujeron como indicador la nitrazina el cual se observó que fué más notable y proporcionó mejores resultados con un rango de Ph más estrecho. En 1955 Goldfine usando una modificación de la tinción de Papanicolaou, describió las características tinctoriales y la morfología de las células fetales antes y -- después de la ruptura de membranas fetales. También en el año de 1955 Hardee y Tamasi, describieron el típico patrón de la cristalización del líquido amniótico, creado primordialmente por el contenido de cloruro de sodio y de proteínas (44) Les

condiciones bajo la cual el líquido amniótico cristaliza en forma de hejete es un frota seco y la diferenciación del moco cervical y otras sustancias fueran presentadas por: Rack, Volet y Maurer-Deneud (2,14,39,40)

En 1962 Smith y Collaço (37), usaron como método diagnóstico de la ruptura de membranas, el fenómeno de cristalización del líquido amniótico y su conclusión fue que la exactitud de esta prueba o la de otros métodos. En ese mismo año Nevado (20), encontró en esta prueba que fue positiva en un 96.25 por ciento en casos de ruptura de membranas y negativa en un 96.70 por ciento de casos con membranas íntegras.

En 1963 Averette, Hopman y Ferguson (23), observaron la forma poligonal de las células fetales que se teñían de color azul-bianco iridiscentes con colorantes pincianales y fueron absolutamente distintas a las células vaginales.

En 1965 Brownson y Gordon (8), descubrieron que el líquido neutral en las células vaginales fetales se teñían de color naranja como consecuencia de la reacción presente en el sulfato de azul de Nilo comercial.

En 1978 Smith (38), propone una técnica, la cual, consiste en la introducción de sodio fluorescente a la cavidad amniótica por amniocentesis transabdominal.

En 1984 Iannetta (14), propone una nueva técnica para detectar la ruptura prematura de membranas, basada en el cambio de coloración obtenida después de que el material colectado del canal endocervical es calentado, con resultados al parecer muy favorables y futuro prometedor para su aplicabilidad en la práctica obstétrica.

RUPURA PREMATURA DE MEMBRANAS

DEFINICION

Se define la Ruptura Prematura de Membranas Corioamnióticas (R.P.M.) como la expulsión de líquidos amnióticos por una solución de continuidad (espontánea) de las membranas corioamnióticas, por lo menos dos horas antes de haber iniciado el trabajo de parto (19,43).

FRECUENCIA

La incidencia reportada en la literatura mundial es variable, con un rango de 2.3 a 13%, ocurriendo la mayoría entre 7 y 12% con promedio de un 10% (5,7,9,15,21,24,33,34,39).

En México, Marchena y Cols en 1964 (18), efectuaron un estudio prospectivo en 1,000 casos, reportando ruptura prematura de membranas en el 3.4% de la población obstétrica general del Hospital de Gineco-Obstetricia No. Uno del Instituto Mexicano del Seguro Social.

ETIOLOGIA

El hecho clínico es que la Ruptura Prematura de Membranas (RPM) pueda ocurrir en ausencia de parto con un cervix no dilatado, mucho antes de llegar a término, incluso estando en reposo en cama, es un enigma que sólo se explica parcialmente y su causa sigue siendo desconocida. Ha sido relacionado con muchos variables incluyendo: la edad materna, paridad, duración de la gestación, peso y posición fetal, traumatismo vaginal o vaginal, aumento de la presión intraabdominal, espesor, variable y fuerza tensional de las membranas, así como se ha hablado mucho del papel de las infecciones del cervix y

de vagina y alteraciones inflamatorias que debilitan a las --
membranas que ocasiona la ruptura en forma secundaria (18,14).
El problema estriba entonces en saber si algunas bacterias --
pueden contribuir a debilitar las membranas fetales permitiendo
de la ruptura prematura.

La bacteriología de la vagina y el cervix de la mujer --
adulto ha ocupado a los investigadores desde 1894. Cuando --
Döderlein (8) señaló que la flora vaginal sana era de comosaj
ción anaeróbica, principalmente de especies facultativas gram -
positivas de Lactobacillus, el conació basio de Döderlein.
Sin embargo en ecología cervicovaginal es dinámico; incluye
són las fluctuaciones hormonales del ciclo menstrual, que prove
en variaciones en la concentración de especies bacterianas -
en la vagina (3,35). En la mujer el predominio relativo de la
progesterona en la fase luteílica parece causar una disminuo
ción de especies aerobias, dejando los valores de anaerobias
en cifras relativamente constantes (22). En el embarazo sin -
embargo, se ha comprobado que el número de anaerobias au
de, disminuye a medida que evoluciona la previda, mientras
que las géneros facultativos persisten relativamente constante
tes (13). Se acepta, en general que la especie Lactobacillus
aumenta durante el embarazo (27).

No está bien aclarado el mecanismo del control hormonal. Las fluctuaciones de la proporción aerobias/anaerobias se han atribuido al cambio del Ph o de potencial de óxido-reducción originados por alteraciones fisiológicas, como la cornificación y el flujo sanguíneo vaginal (33).

Se ha sugerido que la infección intrauterina aguda, o la invasión bacteriana asintomática ascendente (26,31) en algunos casos conduce a la RPP. La idea de que la actividad uterina ligera o moderada pueda desencadenarse por infección subclínica, parece confirmarse por el descubrimiento de la actividad de la fosfolipasa A_2 en la flora bacteriana vaginal (por ej. *B. fragilis*, *Peptostreptococcus*) (4). Esta actividad se supone que desencadena el parto por vía de síntesis de prostaglandinas a partir de fosfolípidos nativos de la membrana amniótica (4).

La secuencia de acontecimientos, por tanto, sería infección, parto agudo, debilitamiento de membranas, y luego RPP.

Además un informe reciente señala una vía alternativa para iniciar la actividad uterina, y por lo tanto, RPP por procesos infecciosos: el lipopolisacárido bacteriano (endotoxina) en concentraciones elevadas, y la interleucina-1 (pirógeno

na endógena), son capaces de provocar la síntesis de prostaglandina E_2 por parte del epitelio del amnios; esto serviría como señal para iniciar el parto en presencia de infección aguda o intramniótica (32).

También hay otros mecanismos aparte de la actividad uterina debilitan las membranas fetales. Una disminución de la síntesis de colágeno del amnios o medida que avanza la gestación, y los bajos niveles de colágeno en membranas de pacientes con RPM más bajas que en mujeres sin RPM. (33).

Una deficiencia del ácido ascórbico, necesario para la síntesis de colágeno, se ha relacionado con RPM (43). Investigaciones recientes detalladas han demostrado también colágeno disminuido en las membranas en los casos de RPM, específicamente en niveles de colágeno tipo III (17).

Un mecanismo similar incluye la activación de un sistema antioxidante de peróxido de hidrógeno-peróxido de hidruro por fagocitosis de bacterias que afectan a los neutrófilos de amnios, corion, decidua y placenta. Este sistema oxidativo citotóxico provoca hidrólisis de las proteínas en las membranas fetales, con lo cual disminuye su resistencia a la presión (36). (En la figura 1 se indican esquemáticamente los mecanismos pg

sibles de la ruptura de membranas mediada por infección.

La etiología básica en la mayoría de las instancias de la ruptura prematura de las membranas fetales, probablemente sea secundaria a múltiples factores por lo cual en la mayor parte de los casos no se puede identificar.

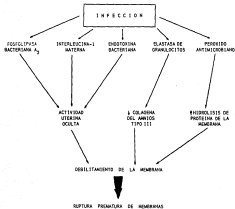


Fig. 3. Mecanismos propuestos para explicar la ruptura prematura de membranas, mediada por infección.

DIAGNOSTICOS

Cuando una paciente embarazada llega a la consulta y nos expresa su problema, el síntoma principal de ruptura prematura de membranas es la salida brusca y espontánea de líquido amniótico por vagina, además nos referires ausencia de contracciones uterinas en forma continúa o intermitente, la cantidad de líquido amniótico expulsado puede ser variable. Los métodos usados para realizar el diagnóstico de la ruptura prematura de membranas son: Clínicamente, con el interrogatorio sobre el tiempo de la expulsión de líquidos, el color, el olor, volumen de líquidos perdidos y en todo caso, preguntas interrogantes para determinar la posible presencia de infección amniótica, la exploración general, en la cual interesa: estado general, taquicardia materna, fiebre, exploración general abdominal, determinar la presentación, situación y posición del producto o productos, valorar la frecuencia cardíaca fetal, la exploración vaginal que preferentemente debe iniciar con especuloscopia, para realizar la visualización adecuada del orificio cervical, buscando la salida del líquido amniótico y/o la acumulación de este en el fondo de saco posterior, y en ese momento tomar muestras para efectuar los estudios de laboratorio pertinentes.

La falta de visualización de la salida de líquido amniótico no excluye absolutamente el hecho de que la ruptura ha ocurrido. Los estudios de laboratorio, se realizan cuando el diagnóstico clínico de la ruptura de membranas está en duda. Hay numerosos procedimientos de laboratorio descritos para ayudar a establecer la presencia de líquido amniótico en vagina, siendo estos métodos indirectos o directos, además se valorará la toma de líquido para realizar cultivos y/o determinaciones de fosfolípidos. En el Cuadro I, se pueden apreciar los métodos directos e indirectos, para realizar el diagnóstico de RPM.

Estas pruebas se realizan examinando el líquido amniótico buscando la presencia de glóbulos de grasa fetal, células de necrosis fetal, Ph alcalino o la visualización de erroresión en helescho de un frotis seco.

De los métodos indirectos, el papel de nitrazina es actualmente usado para detectar la presencia de Ph alcalino en el líquido vaginal, siendo el Ph en la gestación de 4.5 a 5.5 y el del líquido amniótico de 7.0 a 7.5, sin embargo, la reacción falsa positiva puede ocurrir ante la presencia de secreción cervical o vaginal o exudado inflamatorio, orina en vagina, sangre y soluciones antisépticas.

En pacientes cerca del término con membranas íntegras, Neplan mostró alta incidencia de falsas positivas a la Nitrazina de las secreciones obtenidas del orificio cervical externo, pero esta reacción positiva es poco frecuente de la secreción del fondo de saco posterior.

El método directo más aplicado en nuestro medio es la presencia de esferización en helecio, que depende de la relativa concentración de cloruro de sodio y proteínas presentes en el líquido amniótico y al ser observado (40), establece - ron que esta prueba tiene baja incidencia de falsas negativas y falsas positivas, en contraste de las reportadas por el método de Nitrazina. Cuando el diagnóstico no se puede establecer por la visualización del líquido amniótico, éste solamente puede estar justificado cuando antes pruebas, la Nitrazina muestre un Ph alcalino y el patrón de esferización en helecio está presente en un Frotis (14).

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

INDIRECTOS:

PAPEL DE TORRABOL
PAPEL DE METACRINA
PAPEL DE AZUL DE BROUDETINO

DIRECTOS:

COLORACION DE SUDAN
COLORACION DE AZUL DE METILENO
COLORACION TRICROMICA DE MASSON
CITOLOGIA DE LIQUIDO AMNÍOTICO
COLORACION CON ACERIDINA DE NARANJA
COLORACION CON CLORURO DE PIRANILANOL
COLORACION MODIFICADA DE PARNICOLABO
COLORACION CON SULFATO DE AZUL DE NILO
DETERMINACION DE CRISTALIZACION DE
LIQUIDO AMNÍOTICO

Cuadro 1. Métodos directos e indirectos para realizar diagnóstico de ruptura prematura de membranas.

TRATAMIENTO

Cuando se ha confirmado el diagnóstico de ruptura prematura de membranas, se procede al manejo de esta complicación del embarazo, que en ocasiones es motivo de incertidumbre, ya que es necesario individualizar el tratamiento en cada caso.

Cuando se presenta esta complicación en edades gestacionales compatibles con producto maduro (mayor de 35 semanas, no ofrece mayor duda en cuanto la conveniencia de interrumpir el embarazo a las horas siguientes de la contingencia y con algunas variantes, la mayoría de las escuelas así lo hacen, permitiendo un lapso de 6 a 24 horas de espera de un trabajo de parto y espontáneo induciendo el trabajo de parto y reservando la operación cesárea cuando las anteriores medidas fracasan y las condiciones cervicales no son favorables para el logro de parto a corto plazo, o por alguna otra indicación obstétrica que así lo requiera.

Conductos como la anterior complementados con aislamiento, limitación de tactos y vigilancia estrecha para diagnosticar datos de infección y de sufrimiento fetal precozmente y establecer su tratamiento oportunamente repercuten en tasas bajas de infección y de mortalidad materna y perinatal (1,19).

Cuando la ruptura prematura de membranas ocurre en embarazos menores de 35 semanas, el panorama que se presenta es completamente distinto.

A través del tiempo distintos autores han preconizado algunas maneras de manejo a veces intervencionistas tomando como argumento el alto riesgo de infección y otras tendencias conservadoras con el objeto de abatir las tasas de morbilidad perinatal secundaria a la prematura extrema y sus complicaciones; por otra parte en este grupo de pacientes surgen con alguna frecuencia dudas no sólo en cuanto a determinar el momento de la interrupción del embarazo, sino la vía; problemas en el diagnóstico de la propia ruptura prematura de membranas, dudas en cuanto a la interpretación de datos positivos de infección (1).

En el caso que se presenta ruptura prematura de membranas antes de la semana 28, dadas las pocas posibilidades de que sobreviva el producto y los riesgos de infección materna, se procede a la inducción de trabajo de parto sin esperar el período de latencia.

Cuando la gestación es de 28 a 34 semanas el tratamiento puede ser variable: en el período de latencia de ruptura pre-

madurez de membranas es mayor de 5 horas se considera la cavidad uterina potencialmente infectada, por lo tanto se utiliza antibióticoterapia manteniendo a la paciente en reposo y limitación de tactos, en este momento es de gran importancia corroborar la madurez pulmonar fetal, por lo que se puede tomar líquido amniótico de vagina o a través de amniocentesis transcervical, previa ultrasonografía para localización placenta, además el líquido amniótico se somete a cultivo. Si los resultados de fosfolípidos, principalmente fosfatidilglicerol y la relación lecitina-esfingomielina son positivas a madurez pulmonar fetal, se procede a la interrupción del embarazo. Si los cultivos resultan positivos, aunque los pruebas de madurez pulmonar fetal sean negativas, también se procede a la interrupción del embarazo. Si los cultivos de madurez pulmonar son negativos y con cultivo negativo, se procede a la utilización de corticosteroides (Dexametasona o betametazona), durante 24 horas y posteriormente a las 48 horas se realizará la interrupción del embarazo por la vía más adecuada.

Por otro lado si en el transcurso del estudio de la paciente aparecen datos para pensar en corionitis se interrumpe el embarazo por la vía más adecuada y de acuerdo a las condiciones obstétricas, en caso de realizarse cesárea se deberán de tomar las precauciones debidas (10,12,19,20,42).

EVLUCION DEL TRABAJO DE PARTO

Cuando se presenta como complicación del embarazo la ruptura prematura de membranas, el trabajo de parto suele ocurrir espontáneamente en las primeras 24 horas después de la ruptura espontánea de las membranas fetales en un 51 a 93% de los casos reportados en la literatura, pero la mayor parte de los autores lo reportan entre el 80 y 90% (9,12,15,24,33,34, 42).

Cuando el producto es prematuro, la incidencia de trabajo de parto espontáneo en las primeras 24 horas es menor, -- siendo su porcentaje aproximado de 39 a 50%, y así, se sigue dependiendo de la edad gestacional, de tal suerte, que un -- período de latencia mayor de 14 días ocurre solamente en el -- 10% del total de embarazos con productos prematuros. En general, la incidencia del período de latencia aumenta mientras -- la edad gestacional sea menor.

Con lo que respecta a la operación cesárea el reporte de la incidencia en pacientes que presentan esta complicación -- fluctúa de 1 a 7 por ciento, pero cada vez más es frecuente -- la interrupción del embarazo por esta vía, por lo que está -- sufriendo aumento (9,15,24,33,34).

COMPLICACIONES

PREMATURAS

El período de mayor riesgo para el ser humano después -- del nacimiento, es la etapa neonatal, donde el nuevo ser sufre cambios en los diferentes aparatos y sistemas que pueden verse alterados por riesgo perinatales.

Uno de los avances trascendentes en la Perinatología ha sido el establecimiento del criterio de riesgo elevado, que con carácter selectivo permite aplicar la experiencia a este grupo de pacientes, que si bien puede ser reducido representa un alto porcentaje de los casos de mortalidad materno-infantil.

La incidencia de nacimientos de productos prematuros se atribuye a la ruptura prematura de membranas, en la literatura mundial varía entre 9 y 40%, con promedio aproximado de 20% (5,7,15,24,33,39). Gann (14), reportó un 17% de prematuros en pacientes que presentaron esta complicación, con el 7% de prematuros observada en su población obstétrica general.

En 1964, Marchmer y Cole (18), reportaron un 31% de pre-

datos prematuros, en comparación del 13.2% observada en su población obstétrica.

En las pasadas jornadas celebradas con motivo del XXV -- Aniversario de nuestro Hospital el Dr. Roberto Nava y Sánchez, reportó de esta entidad nosológica un 31% de productos prematuros en comparación el 25.25% en su población obstétrica y - es útil recordar que el parto pretérmino ocurre en el 6% de la población general (45).

AMNIOITIS

La incidencia de desarrollo de amniotitis en todas las pacientes con ruptura prematura de membranas, es difícil de obtener de la literatura. Russell (39), reportó una incidencia del 9%. Ewell y Cole, (9), establecieron un 11% en todas las pacientes estudiadas.

Leister y Cole (21), reportaron en un 28% en aquellas mujeres quienes tuvieron un período de latencia mayor de 24 horas. Suen y Cole (14), correlacionaron la frecuencia de infección amniótica, el período de latencia, sin reportar el peso del producto o la edad gestacional; en todas las casos estudiados encontré frecuencia de 9.1% aumentando hasta un 26.4%

en período de latencia mayores de 24 horas.

Happy y Cole. (19), concluyeron que la ruptura prematura de membranas puede tener un efecto indirecto sobre la infección materna subsiguiente e iniciar tratamientos agresivos mal valorado con la inducción del parto, con aumento de fracasos en la inducción que requieren posteriormente operación césarea, resultando aumentada la morbilidad infecciosa.

MORBILIDAD MATERNA

La principal causa de morbilidad en la ruptura prematura de membranas en la madre, es la infección, solo algunas autoras han reportado la morbilidad en los casos de esta patología. Burchell (7), reportó un incremento de la incidencia con el aumento del período latencia del 1.7% después de 24 horas. Bressi (5) reportó un incremento en casos asociados con la prematuridad (7.8). Lennier y Cole. (21) establecieron en un 20% de incidencia de infección materna antes o después del parto.

Leheta y Cole (25), usaron antibióticos profilácticos

en un estudio doble ciego, encontrando que el feto y el neonato no obtienen efectos benéficos y la mortalidad postparto - descendía significativamente la incidencia de endometritis, - parametritis y piletisitis.

MORTALIDAD MATERNA

Hay pocos estudios sobre la mortalidad materna causada - por la ruptura prematura de membranas fetales. West (41), reportó 54 casos de muerte materna en un análisis de los estadísticas de mortalidad materna en el Estado de California de 1957 a 1963, usando un promedio de incidencia en la ruptura - de membranas de un 10%; calculó que el riesgo de mortalidad - por ese acontecimiento era de aproximadamente de 1:5, 451, -- siendo la causa primaria de muerte en la mayoría de los casos la sépsis.

MORTALIDAD PERINATAL

En la literatura universal, la incidencia total de la -- mortalidad perinatal asociada con la ruptura prematura de mem

graves tiene un rango de 2.6 a 11.0% (5,7,21,33,34,41). A lo largo del tiempo la obstetricia clásica indica que el problema fetal principal que conlleva a esta complicación es la infección y que este riesgo es directamente proporcional a la duración del período de latencia, no importando el peso del producto a la duración de la gestación, ascendiendo a un total de 22.3% para períodos mayores de 24 horas (5,7,14).

Cuando la mortalidad perinatal fue calculada de acuerdo al peso del recién nacido, la incidencia de mortalidad fetal o neonatal se incrementó hasta un 11% de niños prematuros (5, 14,15,24,34,39). Russell y Anderson (33), establecieron que el 38% de la mortalidad perinatal en pacientes con ruptura prematura de membranas, estuvo asociada a infección amniótica. Lannier y Cole (21), observaron una frecuencia de 50%.

Gunn y Cole (14), en un estudio reportaron la incidencia de muerte perinatal de 4.1%. Pryles (30), detectó bacteremia en un 17% de los productos que nacieron 24 horas después de la ruptura de membranas, en comparación de solo el 3% en los casos de productos que nacieron dentro de las 24 horas, además observó la aparición de líquido amniótico teñido de amarillo, el sufrimiento fetal y la calificación baja de apagar cuando el período de latencia era mayor de 24 horas.

En la sesión conmemorativa al 300 Aniversario de nuestro hospital el Dr. Chávez Rojas (45), estableció que el 25% de la mortalidad perinatal, era causado por ruptura prematura de membranas.

RUPTURA PRECOCIA DE MEMBRANAS

ESTUDIO CLINICO

El presente estudio se realizó en el Hospital de Gineco-Obstetricia Número 3, Centro Médico "La Haza" del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo comprendido del mes de Julio al mes de Noviembre del año de 1989.

El antecedente histórico se halla en 1984, cuando Iannetti, al efectuar estudios con líquido amniótico, observó que el color de una laminita material obtenida del orificio externo del cervix en pacientes embarazadas con membranas íntegras, presentaba un color café, mientras que al obtener una laminita con líquido amniótico obtenido por amniocentesis, o de material del orificio externo del cervix de pacientes con diagnóstico comprobado de ruptura prematura de membranas, el color obtenido fue blanco.

El objetivo del presente estudio es comparar la sensibilidad de dos métodos: la cristalografía y la prueba de la "Flema" en el diagnóstico de ruptura prematura de membranas, teniendo como universo dos tipos de población: rural y urbana, a fin de poder determinar la utilidad clínica de este procedimiento.

diciente en el propio medio de trabajo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se manejan dos tipos de población:

- 1) En área rural: 30 pacientes.
- 2) En área urbana: 30 pacientes.

Criterios de inclusión: pacientes nulíparas o multíparas, de edades entre los 14 y 35 años, con embarazos únicos o gemelares mayores de 30 semanas. El tiempo de evolución de la ruptura prematura de membranas será cuando menos de dos horas antes de haber presentado inicio de trabajo de parto.

Criterios de exclusión: pacientes con exploración previa a la toma de la muestra y/o con la presencia de contaminantes en la muestra como por ejemplo: jabón, benzal o talco.

RECURSOS

Para realizar la prueba es necesario contar con una lámpara de alcohol, dos laminitas portabojas, cerillos, ligas estériles, espejo vaginal y material del canal cervical.

Al ingreso de la paciente se elaborará su historia clínica completa y se hará hincapié en la edad gestacional y en el número de horas transcurridas de la probable ruptura prematura de membranas. Se realizará exploración completa de la paciente, enfatizando en la exploración ginecológica, la cual se realizará con espejo vaginal y sin utilizar lubricantes o antisépticos; toma de líquido amniótico de fondo de saco posterior -si se aprecia- o de lo contrario, toma de muestra de conducto endocervical. Se colocarán las muestras en dos láminas (portasobjetos), y por separado, se realizará la observación directa al microscopio de las de una de las láminas; en la otra laminita, con ayuda del mechero, se efectúa el flameado de la muestra y posteriormente se interpretarán los datos obtenidos.

Se reportará como positivo en caso de observarse el fenómeno de arborización de líquidos amnióticos en la "Cristalografía", así como colocación blanca de la muestra en la prueba de la "flama", en caso contrario, se reportará como negativo.

En ambos grupos de pacientes, se debe apoyar el diagnóstico con un estudio colorográfico, para determinar la cantidad de líquido amniótico presente.

El diagnóstico de certeza en la ruptura prematura de membranas, fué la evolución clínica del embarazo y del parto; -- comprobación clínica de membranas rotas durante el trabajo de parto, aparición de datos de amniotitis en la paciente, o de infección en el neonato.

Se determinó la sensibilidad y especificidad de cada uno de los dos procedimientos examinados en estas poblaciones estudiadas.

El tratamiento estadístico que se realizó al estudio fué por χ^2 y "t" student.

RESUMEN

El rango de edad de las pacientes en el área urbana -- (Grupo I), fué de 19a 35 años, con una media de 25.4 años. En el área rural (Grupo II), el rango de edad presentado fué de 18 a 35 años, con una media de 25.6 años, pareciendo que los dos grupos en este parámetro, son similares. Cuadros II y III.

Es más frecuente la ruptura de membranas fetales en embrazos de término, sin embargo en el Grupo I fué más frecuente en embarazos pretérmino menores de 35 semanas de gestación. -

presentándose en 19 pacientes (67.3%), y gestaciones de término en 11 pacientes (36.6%). En el Grupo II, la ruptura prematura de membranas fué más frecuente en embarazos mayores de 35 semanas, presentándose en 24 pacientes (85.6%), y solo en 4 pacientes (13.4), se trató de embarazos menores de 35 semanas. Cuadros IV y V.

En este punto es obligado comentar, que en el área urbana (Grupo I), por ser pacientes hospitalizadas en unidades -- que proporcionan un tercer nivel de atención, se más frecuentemente encuentran pacientes con ruptura prematura de membranas y -- embarazos prematuro, dado que son hospitales de concentración -- de pacientes catalogados como embarazo de alto riesgo. En tanto que pacientes con ruptura prematura de membranas reciente y embarazos de término se atienden en unidades correspondientes al segundo nivel de atención médica.

Otro de los factores que dificultan la demostración de -- la ruptura prematura de membranas, es el tiempo al momento de realizar el diagnóstico: en el Grupo I se demuestra este factor, ya que el rango de horas de ruptura de membranas fue de 5 a 192 hrs., con una media de 24 horas con 20 minutos, no -- siendo así en el Grupo II, que presentó un rango de 3 a 25 -- hrs., con una media de 3 horas con 44 minutos.

Dentro de la etiología de la ruptura prematura de membranas los procesos infecciones cervicovaginales ocupan un lugar importante; en el Grupo I la presentaron 19 pacientes (83.3%), de las cuales se corroboró ruptura prematura de membranas en 14 pacientes (73.6%), y sólo en 5 pacientes (26.4%), no se ratificó la ruptura prematura de membranas. En el Grupo II la cervicovaginitis se presentó en 15 pacientes (50%), verificando de la ruptura de membranas en 13 de los casos (86.6%) y sólo en 2 de los casos (13.4%), no se comprobó la ruptura de membranas.

La sensibilidad diagnóstica de los métodos utilizados se presenta a continuación:

En el área urbana (Grupo II), de las 30 pacientes estudiadas, 25 presentaron ruptura prematura de membranas, de las cuales, la prueba de la "Flema" detectó 24 casos (96.0%), reportando una falsa negativa en una muestra contaminada con abundante meconio.

La "Cristalografía" detectó 21 casos de ruptura prematura de membranas (84.0%), reportando 4 falsas negativas, en muestras contaminadas con leucorrea y meconio.

De las 5 pacientes que NO presentaron ruptura prematura de membranas la prueba de la "Flema" detectó 24 casos (96.0%), reportando una falsa negativa en una paciente que acostumbra bañarse duchas vaginales. En éste apartado la "Cristalografía" presentó los mismos resultados. Cuadro VI.

La corroboración de las 5 pacientes que NO presentaron ruptura prematura de membranas se realizó la evaluación clínica, además que se efectuó ultrasonido obstétrico, el cual reportó en las 5 casos: líquido amniótico en cantidad normal.

En el área rural (Grupo II), de las 30 pacientes estudiadas, 26 presentaron ruptura prematura de membranas. De éstas todas, la prueba de la "Flema" detectó 25 casos (96.15%) reportando una falsa negativa, en una muestra contaminada con leucorrea.

La "Cristalografía" detectó 24 casos de ruptura prematura de membranas (92.30%) reportando 2 falsas negativas en muestras contaminadas con leucorrea.

De las 4 pacientes que no presentaron ruptura prematura de membranas, la prueba de la "Flema" detectó los 4 casos (100%), y la "Cristalografía" detectó 2 casos (50%), repor -

tando 2 falsos positivos (50%), en dos pacientes con embra -
zon de 30 semanas de gestación. Cuadro VIII.

La corroboración de estos 4 pacientes que NO presentaron ruptura prematura de membranas, se realizó con la evaluación -
clínica, además también se realizó ultrasonido obstétrico, el
que reportó en los 4 casos líquido amniótico en cantidad nor-
mal.

La confiabilidad de la prueba de la "Flora" fue superior
en cuanto a sensibilidad en ambos grupos:
Área Urbana (Grupo I), 96% y Área Rural (Grupo II), 96.15%, en
comparación con la obtenida en la "Cristalografía":
Área Urbana (Grupo I), 84% y Área Rural (Grupo II), 92.30%

En cuanto a la especificidad de las pruebas en el área u -
rba (Grupo I), tanto la prueba de la "Flora" como la "Crista
lografía" reportaron un 100%, no así en el Área Rural (Grupo II),
88% de la prueba de la "Flora" presentó una especificidad del -
100%, en comparación de un 50% presentado por la "Cristalo
grafía". Cuadros VIII y IX.

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
AREA URBANA GRUPO I

EDAD DE LAS PACIENTES	No. DE CASOS
DE 15 A 19 AÑOS	3
DE 20 A 24 AÑOS	10
DE 25 A 29 AÑOS	11
DE 30 A 35 AÑOS	6
TOTAL	30

CUADRO II

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
AREA RURAL GRUPO II

EDAD DE LAS PACIENTES	No. DE CASOS
DE 15 A 19 AÑOS	5
DE 20 A 24 AÑOS	10
DE 25 A 29 AÑOS	6
DE 30 A 35 AÑOS	9
TOTAL,	30

CUADRO III

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
AREA URBANA GRUPO I

EDAD DEL EMBARRAZO (SEMANAS)	No. DE CASOS
30-34	19
35-39	8
40 Y +	5
TOTAL	30

CUADRO IV

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
AREA RURAL GRUPO II

EDAD DEL EMBARRAZO (SEMANAS)	No. DE CASOS
30-34	4
35-39	19
40 Y +	7
TOTAL	30

CUADRO V

RUPTURA PRODUCCIÓN DE MEMBRANAS

AREA LABORAL GRUPO I

S. P. M. COMPRESIONES				SIN S. P. M.		
PROCESO	Re. de CARGO	POSITIVAS	FALSAS NEGATIVAS	Re. de CARGO	RECE- TAS	FALSAS POSITIVAS
FLORA	26	24	1	9	4	1
CRISTALOGRAFIA	26	24	4	9	4	1

CASERO 60

REPTUA PEMALUKA DI KEMERANG
 AREA RURAL GROUP 13

S.P.M. COMPRENSI			DOR S.P.M.			
PROJSA	No. DI CABOT	POSITIVAS	FAKSA NEGATIFS	No. DI CABOT	DESI TINAK	FAKSA POSITIVAS
PLAMA	26	25	1	4	4	0
DISTRIBUSI	26	24	2	4	2	2

GURONG VII

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
 AREA URBANA GRUPO I

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
FLAMA	96.0 %	80%
CRISTALOGRAFIA	84.0 %	50%

CUADRO VIII

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
 AREA RURAL GRUPO II

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
FLAMA	96.15 %	100%
CRISTALOGRAFIA	92.30 %	50%

CUADRO IX

CONCLUSIONES

En los dos tipos de población estudiada, NO hay relación con la cervicoseginitis ni con la ruptura prematura de membranas, a través de la prueba de significancia χ^2 , con un valor matemático de .1220, contra un valor en tablas de 3.84 en un nivel de significancia $P=0.05$

La presencia de infección cervicovaginal NO tiene relación con la ruptura prematura de membranas a través de una prueba de significancia χ^2 , con un valor matemático de 2.48, contra un valor en tablas de 2.71 en un nivel de significancia $P=0.1$

El tratamiento estadístico realizado para verificar la sensibilidad en el diagnóstico de ruptura prematura de membranas entre la prueba de la "flems" y la "Cristalografía", se realizó por medio de la prueba de significancia "t" student, el cual reveló en tratamientos individuales lo siguiente:

La prueba de la "flems" tiene un error probable de .0196, es decir que permite reconocer el 98.04 de los casos.

La "Cristalografía" tiene un error probable de .1098, es decir, que posibilita reconocer el 89.02 de los casos.

El valor permitido en tablas 2-35% es de .1 para cada una de las cosas, en un grupo con número semejante al del presente estudio.

Con estos resultados se puede apreciar que en el estudio presentado se demuestra, que la prueba de la "Flema" tiene mayor sensibilidad que la "Cristalografía" en el diagnóstico de la ruptura prematura de membranas, con un valor estadístico -- significativo.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

COMENTARIO

Es siempre difícil realizar el diagnóstico correcto de la ruptura prematura de membranas, tanto como las consecuencias de un mal manejo se basa en el diagnóstico incorrecto. Muchas y variados son los factores que influyen en los métodos diagnósticos de ruptura de membranas, entre los cuales se encuentran la edad del embarazo y el tiempo transcurrido de la rotura de membranas al momento de la toma de la muestra, ya que en un término más pequeño es el embarazo, con frecuencia el líquido amniótico es escaso; lo mismo sucede con un período de latencia prolongado, aumentando la posibilidad de falsas negativas.

Se conocen muchas pruebas diagnósticas para corroborar la ruptura prematura de membranas, entre ellas la más usada es el estro medio, es la "Cristalografía", que con frecuencia da falsas negativas por la contaminación con sangre, o por la presencia de leucocitos, lo que sucedió en este estudio, siendo otro factor que influyó en los resultados la presencia de ácido. Otro de los factores que se observó y que determina la presencia de falsas negativas en la prueba de la "flama", es la exposición a la flama en un mechero en un tiempo excesivo, recomendando que la laminita se retire de la flama en cuanto la muestra se ahúme; ya que si se prolonga el calentamiento, todas las --

muestras nos darán una coloración café por la carbonización de las fibras.

Los resultados del estudio en cuanto a sensibilidad fue superior la prueba de la "Fisna" ya que con la prueba significativa "t" student, está prueba nos permite tener un error probable de .0196, es decir que nos permite reconocer el 98.04 de los casos, y la "Cristalografía" nos da un error probable de .1008, permitiéndonos reconocer el 89.92 de los casos. Con lo que se puede observar que con la prueba de la "Fisna" se obtiene mejores resultados que los obtenidos con otras pruebas, pero además otosa de las ventajas que podrá resaltar de la prueba de la "Fisna" en su sencillez para realizarla y además de no ser necesario personal especializado para su interpretación, como sucede en las pruebas por tinción o por citología, ya que únicamente se requiere una pequeña muestra del material contenido del canal endocervical o del fondo de saco posterior, una laminita y un microscopio, lo cual se puede disponer en cualquier centro de trabajo, además es importante hacer notar su bajo costo y que la ventaja más importante de este método, es la interpretación inmediata con lo cual cabe la oportunidad de realizar un diagnóstico oportuno y disponer las medidas terapéuticas adecuadas, además queda el tiempo de hacer una interpretación de

la laminita que se fijó con la observación del fenómeno de cristalización del líquido amniótico, el cual se hace más ostensible que con el método habitual lo que llamamos cristalografía fijada, por lo que esta prueba va a ser de gran utilidad en los lugares donde no existen recursos diagnósticos médicos.

EN RESUMEN:

- 1) La prueba de la "Fijera" es simple en su ejecución y de bajo costo en su aplicación.
- 2) No necesita personal especializado para su interpretación, así como tampoco técnicas de tinción y microscopio.
- 3) Es un método libre de riesgo por no ser una técnica invasiva y no alterarse por la presencia de contaminantes vaginales.
- 4) Se obtiene resultados con exactitud elevada, superando a la cristalografía en sensibilidad.
- 5) Se comprueba que la prueba de la "Fijera" es un procedimiento diagnóstico de gran sensibilidad, para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas.

6) Se dispone de cristalografía flemada.

7) Por sus múltiples ventajas, es un procedimiento con grandes posibilidades de aplicación en el medio de trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ahmed, A.J.R.: RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS CUANDO
TEORICO: COMPLICACIONES MEDICAS DEL EMBARAZO.
Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia.
1965.
- 2.- Averette, H.E., Hogman, B.C., Ferguson, J.H.:
CYTODIAGNOSIS OF RUPTURED FETAL MEMBRANES.
Am J. Obst. Gynec. 67:226, 1963.
- 3.- Bentley, J.G., Sencercock, A.B., Drude, E. et al.:
QUANTITATIVE BACTERIOLOGY OF THE VAGINAL FLORA.
J. Infect. Dis. 136:271, 1977.
- 4.- Bejar, R., Corbala, V., Davis, C., et al.: PREMATURE
LABOR. BACTERIAL SOURCES OF PHOSPHOLIPASE.
Obstet Gynecol. 57:479, 1981.
- 5.- Breeze, R.: SPONTANEOUS RUPTURE OF THE MEMBRANES.
Am J. Obstet Gynecol. 63:1086, 1961.
- 6.- Grossen, I., Gordon, H.: THE CYTOLOGICAL DIAGNOSIS
OF RUPTURE MEMBRANES USING NILE BLUE SULPHATE
STAINING. J. Obstet Gynecol. 72:342, 1963.
- 7.- Surinell, C.: PREMATURE SPONTANEOUS RUPTURE OF
THE MEMBRANES. Am J. Obstet Gynecol. 66:251, 1964.
- 8.- Soderlein, A.: DIE SHEIDENSCHREITERER SUCHESSIGER.
Zentralbl Gynakol. 18:10, 1894.
- 9.- Crowl, L.D., Mixed, W.G., Dyer, I.: SPONTANEOUS
PREMATURE RUPTURE OF THE FETAL MEMBRANES.
Am. J. Obstet Gynecol. 61:848, 1961.

- 10.- Fayer, J.R., Hansen, A.A., Jones, R. et al.:
MANAGEMENT OF PREMATURE OF THE MEMBRANES.
Obstet Gynecol. 32:17,1970.
- 11.- Friedman, H.L., McEllin, T.: DIAGNOSIS OF RUPTURED
FETAL MEMBRANES. Am J.Obstet Gynecol. 104:544,1969.
- 12.- Garite, T.: PREMATURE RUPTURED OF THE MEMBRANES.
THE ENIGMA OF THE OBSTETRICIANS. Am J. Obstet
Gynecol. 151:1001,1985.
- 13.- Goplerud, C.P., Cho, H.J., Salek, R.P.: AEROBIC AND
ANAEROBIC FLORA OF THE CERVIX DURING PREGNANCY AND
THE PUERPERIUM. Am. J. Obstet Gynecol. 126:836,1976.
- 14.- Gunn, C.G., Mitchell, B.M., Horton, D.G.: PRETURE
OF THE FETAL MEMBRANES. Am. J. Obstet Gynecol.
106:468,1978.
- 15.- Hallman, L., Fritchard.: OBSTETRICIA DE MOLLANS.
Interamericana 345-352,1976.
- 16.- Iannitto, G.: A NEW SIMPLE TEST FOR DETECTING RUPTURE
OF FETAL MEMBRANES. Obst Gynecol. 63:975,1984.
- 17.- Kanaoka, R., Terada, T., Kawashima, M. et al.:
COLLAGEN TYPES IN NORMAL AND PREMATURELY RUPTURED
AMNIOTIC MEMBRANES. Am J. Obstet Gynecol.
153:899,1985.
- 18.- Karchner, S., Gittler, M., Herrera, L.:
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS. ANALISIS DE 1008 CASOS
Memorias I Jornada Médica Bienal del H.C.P. No. Uno,
IMSS. 45,1984.
- 19.- Kappy, K.A., Centurlo, C.L., Kruppel, R.A.:
PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES: A CONSERVATIVE
APPROACH. Am. J. Obstet Gynecol. 134:833,1983.
- 20.- Kovacs, S.: CRYSTALLIZATION TEST FOR THE DIAGNOSIS
OF RUPTURE OF THE MEMBRANES. Am. J. Obstet Gynecol.
83:1257,1962.

- 21.- Lemler, L.R., Jr., Scarborough, R.M., Phillips, D.W., et al.: INCIDENCE OF MATERNAL AND FETAL COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH RUPTURE OF THE MEMBRANES BEFORE ONSET OF LABOR. Am. J. Obstet Gynecol. 93:398,1965.
- 22.- Larsen, B., Markovets, A.J., Galask, R.P.: QUANTITATIVE ALTERATIONS OF THE GENITAL MICROFLORA OF FEMALE RATS IN RELATION TO THE ESTRUS CYCLE. J. Infect Dis. 134:460,1970.
- 23.- Larsen, B., Galask, R.P.: VAGINAL MICROBIAL FLORA: COMPOSITION AND INFLUENCES OF HOST PHYSIOLOGY. Ann Intern Med. 96(2):1986,1982.
- 24.- Leffert, I.B., Boyce, C.R., Huston, J.M.: PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES. Am. J. Obstet Gynecol. 81:658,1963.
- 25.- Leffert, I.B., Hellman, L.P., Hadding, M., et al.: DOUBLE BLIND STUDY OF PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES. Am J. Obstet Gynecol. 87:218,1963.
- 26.- Ledger, W.J.: PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES AND MATERNAL FETAL INFECTION. Clin Obstet Gynecol. 22:329,1979.
- 27.- Lindner, J.G.E.M., Piontano, F.H.F., Mookwang-Rorstanje, J.R.A.: QUANTITATIVE STUDIES OF THE VAGINAL FLORA OF HEALTHY WOMEN AND OBSTETRIC AND GYNECOLOGIC PATIENTS. J. Med. Microbiol. 11:233,1970.
- 28.- Mead, P.: ASISTENCIA DE LA PACIENTE CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS. Clinicas de Perinatología. 2:249,1960.
- 29.- Overstreet, E.M., Romney, S.L.: PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES. Am J. Obstet Gynecol. 96:1036,1966.
- 30.- Priles, C.V., Stog, N., Nair S., et al.: CONTROLLED STUDY OF THE INFLUENCE OF THE NUMBER OF PROLONGED PREMATURE RUPTURE OF THE AMNIOTIC MEMBRANES AND/OR INFECTION IN THE MOTHER. Pediatrics. 31:608,1963.

- 31.- Rosen, Y., Greenbaum, J., Arbel, N.: CLINICAL CHORIOAMNIONITIS-ANALYSIS OF THE INCUBATION PERIOD IN PATIENTS WITH PRETERM PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES. Am J. Perinatal. 2:314,1985.
- 32.- Romero, R., Durum, S., Dinarello, C., et al.: CELLULAR AND BIOCHEMICAL MECHANISMS FOR THE ONSET OF LABOR IN INTRAMAMMARY INFECTION. The Society of Perinatal Obstetricians Sixth Annual Meeting (Abstract 101), San Antonio Texas, January 1986.
- 33.- Russell, W.P., Anderson, G.V.: THE AGGRESSIVE MANAGEMENT OF RUPTURE MEMBRANES. Am J. Obstet Gynecol. 83:930,1982.
- 34.- Sacks, M., Baker, T.S.: SPONTANEOUS PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES. Am. J. Obstet Gynecol. 97:608,1967.
- 35.- Scatter, R.L., Bow, W.D.: SEQUENTIAL VAGINAL CULTURES FROM NORMAL YOUNG WOMEN, J. Clin Microbiol. 11:479,1980.
- 36.- Scharro, R. J., Selkorej, R.J., Scirculo, C.L., et al.: INFECTION AND PHAGOCYTOSIS AS POSSIBLE MECHANISMS OF RUPTURE IN PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES. Am J. Obstet Gynecol. 153:38,1985.
- 37.- Smith, R.W., Callagan, D.A.: AMNIOTIC FLUID CRUSTALIZATION TEST FOR RUPTURE MEMBRANES. Obst Gynecol. 20:655, 1962.
- 38.- Smith, R.A.: A TECHNIC FOR THE DETECTION OF THE RUPTURE OF THE MEMBRANES. Obst Gynecol. 40:172,1974.
- 39.- Taylor, E.S., Morahan, L.R., Bruns, P., et al.: SPONTANEOUS PREMATURE RUPTURE OF THE FETAL MEMBRANES. Am. J. Obstet Gynecol. 82:124,1961.
- 40.- Tricomi, V., Hall, J.E., Dister F., et al.: AGGREGATION TEST FOR THE DETECTION OF RUPTURED FETAL MEMBRANES. Obst Gynecol. 27:275,1966.
- 41.- Webb, S.A.: MATERNAL DEATH ASSOCIATED PREMATURE RUPTURE OF THE MEMBRANES. Am. J. Obstet Gynecol. 90:554,1967.

- 42.- Webster, A.: MANAGEMENT OF PREMATURE RUPTURE OF THE FETAL MEMBRANES. Obst Gynec Survs. 24:485,1969.
- 43.- Wideman, E.L., Baird, G.H., Bolding, D.T.: ASCORBIC ACID DEFICIENCY AND PREMATURE RUPTURE OF FETAL MEMBRANES, Am. J. Obstet Gynecol. 88:392,1964.
- 44.-" Mulfovich, B.M.: RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS FETALES. VALORACION DE LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS. Tesis de Maestría URAM. 1971.
- 45.- Rava y Sánchez, R.M.: PREMATURIZ: PROBLEMA DE GRAN MAGNITUD. Libro de Cursos de la Reunión Conmemorativa del XXV Aniversario del H.B.D. No.3 C.M.R. 1969.