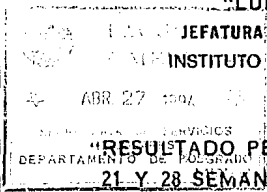


11217  
27  
2e)



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
"LUIS CASTELAZO AYALA"**



**"RESULTADO PERINATAL DE PRODUCTOS ENTRE  
21 Y 28 SEMANAS DE GESTACION, COMPLICADA  
CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS"**

*Bocanegra*

**TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN:  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
P R E S E N T A :  
DR. EDUARDO BOCANEGRA TOSCANO**

Asesor: Dr. José Fugarolas Marín

México, D. F.      Febrero de 1994



**IMSS**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

ENSEÑANZA  
HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA"  
I. M. S. S.



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.

## DEDICATORIAS:

A mi Madre y a mi  
Padre (+) por su  
ayuda y comprensión  
en mi formación  
profesional.

A mi esposa Martha y a mis  
hijos Ma. del Carmen,  
Eduardo y Alejandrita, y  
al primero de nuestros  
seres queridos, por su  
tiempo, comprensión y  
cariño demostrado.  
A mis Hermanos.

A mis compañeros  
residentes de mi  
generación; Al Dr. Jose  
Fugarolas Marín por su  
Ayuda desinteresada en  
la guía de esta tesis.  
A los médicos de base  
por sus conocimientos,  
y principalmente a los  
pacientes.

A Dios, ¡Gracias !

Dr. Eduardo Bocanegra Toscano.

## INDICE .

Introducción.....	4
Marco Teorico.....	4
Frecuencia.....	6
Definición.....	7
Embriología y Anatomía de las Membranas Fetales.....	7
El líquido amniotico.....	8
Etiología.....	9
Diagnóstico.....	15
Complicaciones y Tratamiento de la RPM.....	21
Objetivos del Estudio.....	23
Material y Metodos.....	23
Resultados.....	25
Analisis.....	33
Conclusiones.....	38
Bibliografía.....	40.

## INTRODUCCION:

La Obstetricia contemporánea presenta varios dilemas terapéuticos en los cuales no existe una verdad absoluta. La Ruptura Prematura de Membranas ( RPM ) ha sido y sigue siendo un tema de controversias, y un reto para el Gineco Obstetra. Se define a la ruptura prematura de membranas como la salida de liquido amniótico por una solución de continuidad de las membranas corioamnióticas de por lo menos dos horas antes de iniciado el trabajo de parto. Incluimos aquí a la que ocurre a término con poca repercusión importante sobre el riesgo materno o fetal y también la que ocurre cuando la madurez del feto no se ha alcanzado.

Podemos considerar sin duda a la RPM en la actualidad una de las complicaciones más importantes por sus consecuencias sobre el recién nacido prematuro con los riesgos que esto conlleva y por la morbilidad materna que presenta. Es obvio que en recién nacidos prematuros menores de 30 semanas con esta complicación su pronóstico clínico se ensombrece aún más, de ahí la importancia de este estudio. Con esto podemos considerar probablemente a la RPM como una complicación que se ha presentado desde un inicio con la obstetricia misma.

## MARCO TEORICO:

Son bien conocidos algunos reportes de la antigüedad sobre la RPM. Existen algunas referencias sobre el tema que aparece en el " Ipsissima verba" de Sorano de Efeso, médico griego, quien muestra un conocimiento de lo que es la RMP, parecido al que tenemos en la actualidad. Paul de Regina ( 675-690 AC ) médico griego, que en sus escritos refiere el hecho de que los partos laboriosos dependen de la madre, del feto o las secundinas y además reconoce que el grosor de las membranas constituye uno de los factores más importantes en la presencia de la RPM así como el papel en la progresión del trabajo de parto (1).

En el siglo XV, Roesslin ( 1517 ) menciona que las complicaciones del parto en muchas ocasiones son debidas a la presencia de RPM. Posteriormente Montgomery en 1857 reporta un embarazo complicado con RPM de 68 días de evolución, obteniendo un recién nacido viable que fallece poco después del nacimiento. En 1866 Valente enfatiza que el parto seco no

Existen dos conductas o escuelas de manejo terapéuticas, una conducta conservadora y otra intervencionista. La primera intenta mejorar el desarrollo funcional del producto a fin de disminuir la frecuencia de prematuridad; la intervencionista pretende en primer lugar evitar el proceso infeccioso materno, presente a mayor prematuridad fetal, principal causa de muerte a esta edad gestacional. El embarazo mayor de 35 semanas no presenta controversias en la decisión terapéutica, ya que por lo general a esta edad gestacional existe un alto porcentaje de fetos que tienen adecuada madurez pulmonar, en lo que después de un tiempo prudente de espera, la RPM tiende a desencadenar trabajo de parto espontáneo. De no ocurrir esto en un plazo de 12 a 24 horas se inductoconduce a la paciente y en casos de un cervix desfavorable que no responda a la inductoconducción o por alguna indicación obstétrica se opta por la interrupción del embarazo por vía abdominal. (7).

El capítulo principal de este problema obstétrico radica en embarazos menores de 34 semanas y aún con mayor importancia en las gestaciones inferiores a las 28 semanas, en donde un juicio clínico y para clínico influyen y determinan un manejo conservador o intervencionista, ya que la actitud tomada esta relacionada a las tasas de morbi-mortalidad perinatal y materna. Existen algunos estudios que han demostrado que el riesgo de infección se incrementa directamente en forma proporcional a la prolongación del tiempo de lactancia. (7). Al modificar el tiempo de lactancia modificamos el riesgo de infección de acuerdo a este autor. Sin embargo otros investigadores refieren que no hay relación entre el periodo de lactancia y el desarrollo de complicaciones materno-fetales. (8).

En el Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social están bien establecidos los protocolos de manejo conservador en embarazos menores de 35 semanas complicadas con RPM, el cual se interrumpe cuando se demuestra madurez pulmonar fetal, o bien se detectan signos de infección corioamniótica. (9).

#### FRECUENCIA:

Los reportes actuales de la ruptura prematura de membranas en la literatura mundial, nos indican una frecuencia desde 1.6% hasta el 17% del total de partos atendidos, considerando un promedio de 10%. La frecuencia

de la RPM en embarazos pretérmino varia de un 15 al 45% del total de pacientes. (10, 11).

En México, Karchmer y Cols en un estudio prospectivo de 1000 casos, reportaron una incidencia de RPM del 3.4% de la población obstétrica en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 1 del I.M.S.S., Ahued y Cols reportan una incidencia del 9 % de la RPM. (12, 13).

#### DEFINICION:

Para poder entender un término empleado es importante hacer notar que no existe una definición aceptada y reconocida a nivel internacional de lo que es la ruptura prematura de membranas, aunque en esencia todos los autores coinciden en lo mismo.

Ruptura prematura de membranas es la salida de líquido amniótico por una solución de continuidad ( espontánea ) de las membranas corioamnióticas por lo menos dos horas antes de iniciado el trabajo de parto, independientemente de la edad gestacional. (9).

Ruptura precoz de membranas: es la ruptura de las membranas corioamnióticas que ocurre después de haber iniciado el trabajo de parto pero antes de su fase activa; esto es, antes de los 4 cm de dilatación.

Periodo de Lactancia, es el intervalo de tiempo entre la ruptura de membranas y el inicio de trabajo de parto.

Periodo de Intervalo es el tiempo transcurrido entre la ruptura de membranas y el nacimiento del producto.

En lo que respecta al periodo de lactancia se tiene perfectamente bien determinado que la duración de este es inversamente proporcional a la edad gestacional, es decir a menor edad gestacional, mayor es el periodo de lactancia y a la inversa como lo afirma Johnson y Cols. (10).

## EMBRIOLOGIA Y ANATOMIA DE LAS MEMBRANAS FETALES.

Según la teoría predominante, el amnios humano se desarrolla por desdoblamiento del trofoblasto alrededor del día séptimo a octavo del desarrollo del huevo normal, o bien la hace como extensión del ectodermo fetal. Constituido inicialmente como una diminuta vesícula, el amnios se desarrolla en un pequeño saco que cubre la superficie dorsal del embrión al agrandarse el amnios, gradualmente engloba el embrión en crecimiento que prolapsa en su cavidad (14). Las membranas ovulares son dos, el corión y el amnios. El corión es la capa más externa; está constituida por células trofoblásticas cubiertas de mesodermo y se encuentra en íntimo contacto con la decidua refleja y parietal por fuera, mientras que por dentro está adherido al amnios (15). El amnios se origina por células provenientes de la superficie interna del trofoblasto. Histológicamente se distinguen cinco capas de la membrana amniótica: un epitelio de células cúbicas, una membrana basal, un estrato compacto formado por tejido denso desprovisto de células, una capa de fibroblastos y células de Hofbauer y una capa esponjosa formada por el retículo del celoma extraembrionario y que está en contacto con el corión. El amnios normal tiene un grosor de 0.02 a 0.5 mm y es la capa fibrosa por su contenido de tejido conjuntivo que da mayor resistencia a las membranas fetales (14). En la segunda mitad del embarazo no se ha demostrado actividad mitótica, la cavidad amniótica aumenta por estiramiento e hipertrofia de las células ya existentes. Las células epiteliales de la superficie reflejada del amnios que reviste el útero son cuboides, mientras que las de la superficie placentarias son cilíndricas (16).

Artal y Cols reportan en un estudio realizado al examinar el lugar específico de la ruptura en embarazos de término encontrar que el espesor de las membranas se encontraba disminuido como consecuencia de tensiones crónicas sufridas por el embarazo y el trabajo de parto (17). Ya anteriormente otro grupo de investigadores apreciaron que el estiramiento repetido de las membranas ocasiona en ellos cambios histológicos por pérdida del epitelio, separación y ruptura de la capa compacta con la cual se aumenta la fragilidad de las membranas fetales (18).

Recientemente Kanayama nota una disminución en el contenido de la colágena del amnios que se rompe antes de término, la cual dependía



exclusivamente de la colágena tipo III a la que corresponde la tensión elástica de los tejidos. (19).

## EL LIQUIDO AMNIOTICO.

El líquido amniótico se encuentra contenido en la bolsa amniótica. La mayor porción del líquido amniótico deriva de la filtración desde el plasma materno y contribución de la orina fetal. Su volumen varía según la etapa de la gestación, aumenta desde los 50 ml en la semana 12 a 400 ml en la semana 20 y llega alrededor de un litro de término, con un promedio de 400 a 1500 ml (14, 15). Su composición también varía según la edad gestacional. En la primera mitad del embarazo su composición es similar al plasma materno, el agua representa el 98 al 99% de su totalidad, además de elementos orgánicos e inorgánicos. Al avanzar el embarazo hay descenso en la concentración de electrólitos, así mismo, disminuye la osmolaridad. Sus principales componentes son: bilirrubinas, ácido láctico, creatinina, glucosa, ácido úrico, proteínas, enzimas, lípidos, además de células de descamación fetal. Sus principales funciones consisten en permitir el desarrollo del embrión en todas sus direcciones, libertad de movimientos del feto, protección contra traumatismos y evitar la compresión del cordón umbilical, protege contra las infecciones y facilita el descenso de la presentación en el canal vaginal (14, 15).

En la primera fase del embarazo su origen depende sobre todo del epitelio del amnios y probablemente una función secretora activa. Desde la semana 12 del embarazo los riñones fetales participan en su formación, así como los órganos de respiración fetal, cordón umbilical y trasudado materno. Los estudios revelan que aproximadamente se renueva a un ritmo de 500 ml por hora y cada 2 a 3 horas se renueva totalmente el contenido de agua.

## ETIOLOGIA:

Realmente no se tiene bien identificada la etiología de la ruptura prematura de membranas. Sin embargo se han identificado muchos factores de riesgo de la RPM. Un número importante de datos experimentales y clínicos culpa directa e indirectamente a la infección genital como causa principal, sin olvidar otras posibilidades (20). Algunos autores como Skinner y Cols trataron de buscar defectos histológicos a nivel de las membranas ovulares

tratando de explicar la ruptura (21). Ya se había mencionado anteriormente que la ruptura estaba vinculada con una disminución del contenido de colágeno del tipo III en la membrana amniótica; Demostrándose además mayor actividad colagenolítica en membranas amnióticas rotas prematuramente (19).

Debido a la posibilidad de que la RPM dependa de una infección o colonización bacteriana y de que se puedan desarrollar infecciones perinatales y maternas después de la RPM, es importante conocer la flora bacteriana presente en las vías genitales.

Desde 1894 Doderlein señaló que la flora vaginal sana era de composición homogénea, principalmente lactobacilos que posteriormente recibieron su nombre. Estudios recientes indican que la  $10^8$  a  $10^9$  bacterias por ml de líquido vaginal representan muchas especies aerobias y anaerobias (22, 23). Creatsas y Cols reportan una mayor concentración de anaerobios 68.8% contra el 28.1% de aerobios.

Al parecer cualquier especie bacteriana puede causar enfermedad en una situación determinada, aunque en ocasiones una más que otras. Quizá el número total de gérmenes tenga tanta importancia como el tipo de bacteria para que se desarrolle o no una infección clínica. (20).

Es importante mencionar que los cambios de la flora cervicovaginal es muy dinámico (22). Esto también se ve influenciado por las variaciones hormonales del ciclo menstrual que modifica la concentración de especies bacterianas en la vagina. El efecto progestacional de la fase lútea causa una disminución de las secreciones aerobias; en el embarazo sin embargo se ha comprobado que el número de anaerobios disminuye a medida que evoluciona la gravidez, mientras que los gérmenes facultativos permanecen constantes (24). Existen fuerzas naturales durante la gestación que tiende a alterar la flora vaginal de manera que protege al feto de la exposición a gérmenes virulentos durante el parto. Con esto es posible que cualquier especie bacteriana puede causar enfermedad en una situación determinada más en unas ocasiones que otras. Quizá el número total de gérmenes tenga tanta importancia con el tipo de bacteria para que se desarrolle o no una infección clínica (25).

Algunos autores explican la etiología por medio de factores de riesgo para la ruptura prematura de membranas, los cuales los dividen en

causas Predisponentes y Desencadenantes o Remediables y No remediables (20).

**Factores de Riesgo Remediables:** se mencionan la cervicovaginitis, incompetencia ístmico-cervical, tabaquismo, procedimientos de diagnóstico prenatal ( muestra de velloidades coriónicas, amniocentésis), coitos, deficiencias de minerales y vitaminas y para finalizar las exploraciones vaginales.

**Factores de Riesgo No Remediables:** antecedentes de ruptura prematura de membranas o nacimientos de pretérmino, antecedentes de procedimientos quirúrgicos cervicales, sangrado vaginal, patología placentaria ( placenta previa, desprendimiento, inserción marginal del cordón), Síndrome de Ehlers Danlos y el sexo del feto (26).

Ya se mencionó los reportes de Artal en 1975 cuando refiere que las membranas rotas en forma prematura posee defectos estructurales y mecánicos asociados de manera específica a la zona de ruptura, parte anatómica que no había sido analizada en los estudios previos. Más tarde otros investigadores han probado que la manera como se había venido midiendo la fuerza mecánica de las membranas era inadecuada y que es un hecho que las membranas de pacientes con RPM son intrínsecamente defectuosas (27).

Tomando en consideración que el componente estructural más importante del amnios es la colágena, a partir del inicio de la década de los 80's se ha señalado a esta proteína como la posible responsable del defecto en la RPM (28). Sin embargo los resultados han sido contradictorios y poco concluyentes. En este contexto, Al-Zaid y Cols, señalaron que el contenido de colágena expresado por area de amnios es indistinguible entre pacientes normales y con RPM (29). En relación a esto ya se menciono que Skinner y Cols demostraron que las membranas normales disminuía el contenido de colágena al acercarse el momento del parto y que las membranas rotas en forma prematura tenían una cantidad significativamente menor de colágena que las primeras (21). Si se acepta la hipótesis de que las modificaciones de la colágena desempeñan un papel fundamental en el proceso de ruptura de membranas, es necesario explorar su metabolismo en la membrana amniótica normal, y comparar estas características con aquellas que se rompen en forma patológica. A la fecha, la relación entre la biosíntesis, degradación y contenido de

esta proteína, así como sus mecanismos regulatorios no ha sido evaluada (28).

Miller y Cols, propusieron el posible mecanismo para explicar la RPM por defectos secundarios a tensiones crónicas; Decía que cuando se aplica presión a las membranas, el grado de estiramiento resultante depende del componente elástico que es recuperable, denominando extensión por deslizamiento. Después de cualquier tensión, las membranas se vuelven más delgadas de lo que eran inicialmente en función del grado de deslizamiento no recuperable; cuando las membranas a consecuencia de tracciones repetidas se endurecen y se hacen más frágiles, disminuye la tolerancia a las tensiones y puede ocurrir la ruptura con una presión muy inferior a la soportada previamente. Las membranas a término soportan menores tensiones que las de pretérmino en las que sufren menos endurecimiento y tienen mayor capacidad de deslizamiento permitiendo que se adelgacen antes de romperse, el espesor de la ruptura del amnios es la capa crítica final si se producen defectos en el corión, de manera que ya no sostenga adecuadamente el amnios, se producirá la ruptura de membranas con tensiones relativamente menores (24). Más recientemente otro autor descartó la posibilidad de un defecto proteolítico sistémico, al no encontrar en su estudio una disminución de la alfa-antitripsina ni aumento en la actividad proteolítica del líquido amniótico en caso de ruptura prematura de membranas (30).

La prolactina del líquido amniótico se ha relacionado con la RPM ya que parece desempeñar cierto papel en la regulación del volumen, la osmolaridad y la concentración de electrolitos del líquido amniótico. Por lo que pudiere influir en las propiedades fibroelásticas de las membranas fetales. Esta prolactina es producida por la decidua que es transportada al corión y al amnios, donde puede afectar el contenido de agua y electrolitos de la membrana. Se observó que en embarazos con RPM la concentración de Prolactina en el corión es netamente mayor que en los casos de control, aunque se podría pensar que esto sea resultante más que la causa de la RPM (31).

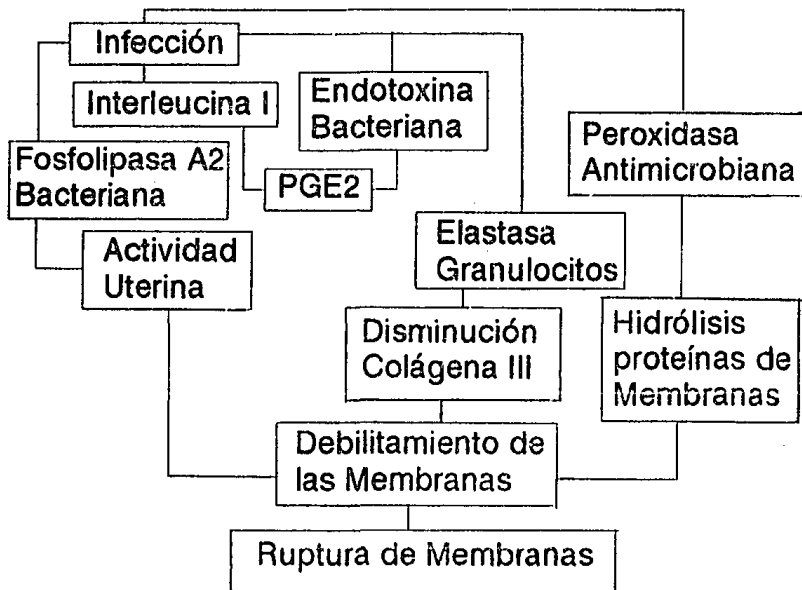
Se ha mencionado en la literatura la relación entre la RPM y la concentración sérica de cobre o de ácido ascórbico, sustancias que regulan y mantienen el metabolismo de la colágena. Más recientemente se relacionó que la RPM se asociaba con una menor concentración de cobre así como

también en el amnios, lo que ocasionaba una alteración en el metabolismo de la colágena, lo que predispone a la RPM (32).

Otro mecanismo señalado implica la activación de un peróxido antimicrobiano por la fagocitosis de bacterias que efectúan los macrófagos del amnios, corión decidua y placenta. Este sistema enzimático provoca hidrólisis de las proteínas en las membranas fetales por lo que su resistencia a la presión disminuye y se facilita la Ruptura (20).

### MECANISMOS PROPUESTOS DE PRODUCCION DE RPM POR INFECCION.

Miller, J. M. Clin Obstet Gynecol, 1986.



Se mencionan otras causas como posibles provocadoras de la RPM, los factores dietéticos y nutricionales pueden producir defectos en las membranas como consecuencia de la desnutrición o de la ingestión de tóxicos. Ya se mencionó de la importancia del ácido ascórbico para producir y conservar la calógena de los tejidos, se ha asociado a la RPM y la concentración baja de este elemento en pacientes de clase socioeconómica baja. Wideman observó una relación entre los valores plasmáticos bajos de ácido ascórbico y la RPM, produciéndose ruptura en un 15% con valores menores de 0.2% mg/dl en comparación con el 1% con valores mayores a 0.6 mg/dl. Sin embargo, se menciona que los valores bajos de ácido ascórbico puede ser inicio de desnutrición en general (32).

Artal y Cols, describen una relación similar con el cobre sérico. La deficiencia de zinc afecta al inhibidor bacteriano del líquido amniótico (17).

Se ha relacionado que el consumo de tabaco por la madre altera las concentraciones sanguíneas de algunos nutrientes y posiblemente modifique el estado nutricional; se ha observado asociación entre la RPM y el hábito de fumar, ya que el tabaco perturba el metabolismo de las proteínas y disminuye los valores de aminoácidos, de vitamina B12 y de ácido ascórbico. Mayer reporta un aumento al triple de RPM entre la semana 30 a 34 de la gestación para las mujeres que fumaban (20, 33). También se ha visto que el tomar café en exceso aumenta el riesgo de la ruptura prematura de membranas (34).

Por otro lado se ha mencionado a la actividad sexual como factor predisponente para la RPM por diversos mecanismos, como son el hecho de que las bacterias del líquido seminal o las adherencias de microorganismos a los espermatozoides que pueden ser depositados en las proximidades de las membranas amnióticas; otro factor causante se dice que las contracciones uterinas provocadas por el orgasmo o las prostaglandinas del líquido seminal pueden provocar la RPM, y como tercer causa las enzimas del semen con acción tóxica directa sobre las membranas (20).

Rayburn, en un estudio realizado observó que la causa principal del parto pretérmino era la RPM, habiendo en este grupo de pacientes una incidencia del 50% mayor de frecuencia de coitos en la semana previa al parto (35). Sin embargo ya previamente Perkins no pudo demostrar ninguna

relación entre el contacto sexual y el orgasmo durante el embarazo y el riesgo de RPM (36).

Se mencionan algunos factores obstétricos como causantes de la RPM: la incompetencia ístmico cervical congénita o adquirida puede ser causa de parto pretérmino, situación que expone directamente las membranas fetales a la flora cervical y/o secreciones vaginales predisponiendo de esta manera a la RPM y a la corioamnionitis. Las maniobras quirúrgicas como el cercelaje puede provocar contracciones resultantes que pueden ser la causa de la RPM, o aún el material de sutura actúa como cuerpo extraño provocando actividad uterina o una infección local (37). Otros factores aislados como causas obstétricas causantes de RPM se menciona el embarazo múltiple, y el polihidramnios que provoca una sobredistensión de las membranas predisponiéndolas a la ruptura. Por otro lado se ha referido a la influencia del sexo fetal en la RPM, en donde se ha visto que es más frecuentemente en fetos femeninos en relación 2:1 con respecto del sexo masculino; además se ha observado que el parto se inicia más temprano en fetos de hombres, quizá por la producción de andrógenos cause un desbalance en los estrógenos e induzca contracciones uterinas que predisponen a la RPM. Así como se asocia la infección en la RPM en un pretérmino se ha sugerido que el feto masculino un lento y menor desarrollo inmunológico y pulmonar (38, 39).

#### DIAGNOSTICO:

La ruptura de membranas fetales constituye un problema importante, por la relación tan estrecha que tiene con la morbilidad materno-fetal y del recién nacido. Los antecedentes y la exploración física solos pueden ser suficientes para confirmar el estado de las membranas cuando se diagnóstica ruptura de membranas. El síntoma más frecuente de ruptura de membranas es cuando la mujer grávida experimenta la salida brusca y espontánea de líquidos por los genitales a menudo en ausencia de contracciones uterinas persistiendo su salida en forma continua o intermitente, aunque en ocasiones este fenómeno se presenta una sola vez; la cantidad de líquido está en relación con el tiempo y el sitio de ruptura, aumentando su salida en los casos en que la paciente ejecuta movimientos bruscos o esfuerzos. Así, si ésta es completa y baja, la pérdida de líquido es mayor que si la ruptura es incompleta y alta.

En la mayoría de los casos la salida de líquido por vagina proviene de la bolsa amniótica, pero en ocasiones puede presentarse salida de otros fluidos orgánicos, tales como: orina, exudados vaginales o cervicales, etc., que pueden confundir a la paciente y además de dificultar el diagnóstico (1).

A la exploración, la vagina se encuentra muy húmeda y es posible provocar la salida de mayor cantidad de líquido amniótico al rechazar la presentación ( maniobra de Tarnier ). Sin embargo se recomienda no hacer exploraciones digitales repetidas y de preferencia visualizar el cervix o su acumulación en el fondo de saco posterior al ejercer presión en el fondo uterino.

Es importante aclarar, que el hecho de no demostrar la salida de líquido amniótico no descarta con seguridad la ruptura de las membranas fetales, pues existe la posibilidad de la presencia de una ruptura alta tanto del amnios como del corión por arriba del segmento uterino. En estas pacientes a menudo tienen una " segunda ruptura de membranas " durante el trabajo de parto.

En todos los casos con duda diagnóstica deben utilizarse varias pruebas diagnósticas, ya que debe ser certero y oportuno ya que la confirmación de la RPM es esencial, porque la madre y el feto están en grave peligro si esta condición por algún motivo no se diagnostica ni se trata oportunamente en forma adecuada.

La Historia Clínica: se ha mencionado anteriormente como la paciente refiere una historia de salida de líquido transvaginal, persistente e involuntaria y de moderada cantidad. La exploración con espéculo vaginal en caso de duda, además que la visualización directa del líquido vaginal que sale del orificio cervical externo es el método clínico más confiable para el diagnóstico de RPM. Se ha reportado que la Historia Clínica y el examen con espéculo vaginal tienen una sensibilidad del 79% y una especificidad del 97% (40).

En 1929, Phillip y Williams dieron a conocer la primera técnica microscópica para la detección de la RPM; trataban de identificar lanúgo y cristales de ácido úrico en el líquido vaginal. Posteriormente en 1936 Von Numers propuso que la identificación de particulares de grasa en la vagina es



considerada signo de RPM, confirmandose posteriormente una precisión de esta prueba en embarazos de término, pero con menor eficacia antes del séptimo mes (20). En 1957 se introdujeron criterios para la identificación de células de vérnix caseosa por tinción de papanicolau (20).

Tamesvary, en 1933 utilizó metodos calorimétricos para estudiar la concentración de hidrogeniones en la vagina de mujeres con embarazo de término y encontró que el pH es ácido, de 5.2 a 6.0; El líquido amniótico es alcalino con un pH de 7.0 a 7.7; después de la ruptura de membranas el pH vaginal cambiaba de 6.0 a 8.1; con este principio se realizaron una serie de estudios. El papel de tornasol, como una de las pruebas calorimétricas para detectar RPM; si bien este indicador era impreciso, con un error de 35%, llevó a la introducción de otros metodos de analisis del pH.

El azul de bromotimol, colorante a base de dibromo timosulfotaleína, es un indicador que cambia de color naranja a azul verdoso en un pH de 6.0 a 7.6; En 1932 se introdujo un metodo para la detección de ruptura de membranas en el que se utilizaba azul de bromotimol en el líquido vaginal.

El papel de nitrazina es un indicador de papel impregnado con disulfonato de dinitrofenilazonaftol sódico; el papel tiene un rango de pH de 4.5 a 7.5 y sufre varios cambios de color característicos; metodo introducido por Abe M. en 1940, como indicador de Rpm. Este metodo tiene una sensibilidad del 91% y una especificidad del 83%; Se producen falsas negativas en presencia de vulvovaginitis, jabón, semen, orina y antisépticos. Puede ser útil en embarazos mayores de 21 semanas (41).

La Cristalografía: en 1955 se informó de la cristalización del líquido amniótico como prueba diagnóstica de rotura de membranas. Este fenómeno se presenta cuando el líquido amniótico se cristaliza al ser expuesto al secado en el medio ambiente, produciendose una imagen en forma de helado. Prueba que tiene una sensibilidad del 99% y una especificidad del 94%. Es una prueba muy confiable para el diagnóstico de RPM, con ciertas limitaciones. Tiene la ventaja de que se afecta la prueba con la presencia de meconio, cambios en el pH, infecciones cervicovaginales. Algunos resultados falsos negativos pueden presentarse en el caso de que haya pasado mucho tiempo entre la RPM y la toma de la muestra, además de la contaminación de sangre y orina (42, 43).

La prueba de la flama, metodo introducido por O. Iannetta en 1984 en el Brazil, considerada una prueba útil, fácil y barata. Se basa en la característica que tiene la exposición de un frotis de líquido amniótico al exponerse a una flama y producir un cambio de coloración de cristalino a blanco después de la exposición durante un minuto. Se considera negativo si el cambio de color se hace de cristalino a café claro, lo que indica la oxidación de secreciones de mucosa vaginal. La sensibilidad de esta prueba es del 96% y la especificidad del 80% (44).

La Inyección intraamniótica de un colorante generalmente azul de Evans, introducido por Atlay R. en 1970, consistía en la aplicación del colorante bajo observación ultrasonográfica hacia la cavidad amniótica, metodo que se ha abandonado por demostrarse una asociación de el colorante en la producción de una anemia hemolítica o una hipersensibilidad neonatal (3, 45).

La prueba de la tinción con azul de nilo se ha utilizado dentro de la metodología diagnóstica, la documentación citológica de las células fetales de descamación para afirmar la RPM. El frotis se tiñe con sulfato azul de nilo, un resultado positivo consiste en la presencia de racimos de células fetales descamadas que se tiñen de un color naranja pardo. Metodo empleado desde 1964 por Bourgeois, reportandose una sensibilidad del 100% y una especificidad del 78%.

La Ultrasonografía ( USG ) ha demostrado ser un apoyo útil para el diagnóstico de RPM, aunque no es un metodo específico, demuestra una disminución cuantitativa o cualitativa en la cantidad de líquido amniótico, esto apoyaría indirectamente junto a una Historia Clínica sugestiva el diagnóstico de RPM. además una ventaja adjunta es que obtenemos una valoración integral del estado fetal, dándonos datos como situación, presentación, edad gestacional y descartándonos malformaciones mayores.

Es importante destacar con respecto a la edad gestacional diagnosticada por USG, que la utilidad de este metodo y su sensibilidad disminuyen a medida que avanza el embarazo, sobre todo en el último trimestre, así como también la medición biparietal pierde confiabilidad en presencia de RPM por la compresión que producen las paredes uterinas sobre la cabeza fetal y solo es fidedigna si se obtienen mediciones de la longitud femoral (46). Una de las ventajas relativas al USG serian las formulas reportadas de varios autores que nos indican cuál es el peso del producto, con lo que se puede

disminuir el nacimiento de productos prematuros o de bajo peso (47). Sin embargo otros autores han demostrado la poca confiabilidad en la utilidad de estas formulas por las modificaciones del diametro parietal modificado por la RPM. Kho y Miller realizaron un analisis de confiabilidad de 12 formulas para evaluar el peso fetal en casos de RPM, demostrando la utilidad de solo dos de las formulas mencionadas tuvieron suficiente validez (48). Recientemente se esta intentando introducir el transductor vaginal en la patologia obstetrica del tipo de la RPM, aunque hoy poca literatura referida al respecto.

## COMPLICACIONES Y TRATAMIENTO DE LA RPM:

Una vez realizado el diagnóstico de la ruptura prematura de membranas debemos de elaborar un plan individualizado para cada paciente. Decíamos que era una decisión muy importante de acuerdo a la valoración minuciosa de los beneficios y riesgos tanto para la madre como para el feto. Riesgos que dependen principalmente de la edad gestacional, la duración del periodo de lactancia; Después de este análisis y de otras variables debemos de decidir sobre la base de dos de las complicaciones más importantes que son la principal causa de morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal: La Prematurez y la Infección.

Por lo anterior debemos de dividir las complicaciones provocadas por la RPM, tanto maternas como fetales. Iniciando con las complicaciones maternas es la infección la principal complicación. La corioamnioítis es considerado al síndrome infeccioso causado por la invasión bacteriana a la cavidad amniótica, obviamente esta ocurre después de producida la RPM, al perderse la barrera anatómica que significan las membranas; Se ha demostrado que a pesar de que el líquido amniótico es estéril aún con membranas intactas, hay una frecuencia de colonización bacteriana de hasta un 4% demostrada por amniocentesis (55); este porcentaje aumenta hasta un 28% en caso de RPM, ya refirieron Johanson y Cols que fue determinante que el periodo de lactancia fuera prolongado. (10)

Muchos autores concuerdan que a menos edad gestacional aumenta la morbilidad y la mortalidad perinatal. El consenso general que se sigue en el Hospital "Luis Castelazo Ayala", según las normas de la Unidad se sigue un tratamiento conservador en gestaciones que van de la semana 27 a 35; en casos de embarazos de 27 a 31 se induce la maduración pulmonar fetal, con vigilancia estrecha de signos de proceso infeccioso, tanto en la toma de signos vitales como de control de laboratorio. Ante la evidencia de signos de corioamnioítis se interrumpe el embarazo por vía abdominal. (9).

Además de las complicaciones referidas, debemos pensar en otro tipo de morbilidad provocadas por la RPM, como es la presencia del prolapso de cordón combinada con presentaciones anómalas como la pélvica. Otro peligro potencial es la frecuencia del desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, ya que la reducción aguda de líquido amniótico provoca

DPPNI, además de que el oligohidramnios perpetua un proceso de desprendimiento placentario, favorecido además la compresión del cordón (56).

Cuando la RPM se deja seguir a su curso natural y de no presentarse complicaciones, la duración del periodo de lactancia de la RPM es inversamente proporcional a la edad gestacional; Es decir que cuando ocurre la RPM antes de la semana 26, del 30 al 40% de los casos permanecieran una semana sin útero antes del parto y un 20% permaneciera 4 semanas in utero (52). Sabemos como se ha mencionado que el 80% de embarazos de término con RPM entraran en trabajo de parto dentro de las primeras 24 horas.

En resumen y para unificar criterios hablamos de tratamiento conservador el que consiste en la sola observación de la RPM, vigilando datos de corioamniotitis; el intervencionista o agresivo el que propone la terminación del embarazo una vez realizado el diagnóstico de la RPM, independientemente de la edad gestacional y de la madurez pulmonar fetal.

Las nuevas opciones terapéuticas que se ofrecen a este tipo de pacientes refieren que la disminución del líquido amniótico tiene consecuencias graves sobre el feto, como lo son el desarrollo de malformaciones óseas e hipoplasia pulmonar, además del compromiso de cordón ya mencionado; Recientemente se ha desarrollado un cateter cervical que cierra el orificio cervical, posterior a la RPM, impidiendo de esta manera el ascenso de la flora patógena; a la vez con una vía de entrada permitiendo restituir con solución salina el líquido perdido, reportándose buenos resultados con estas medidas sin efectos fetales adversos, así como la prolongación del embarazo con tasas de infección bajas (57).

Otra medida reciente e innovadora es el cierre de las membranas rotas con un sello de fibrina, impidiendo de esta manera el ascenso de las bacterias y la pérdida continua de líquido amniótico; en un grupo de estudio se observó una prolongación del embarazo de hasta 15 semanas, concluyendo la utilidad del sello aplicado (58).

## OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

**Objetivo General:** Realizar una evaluación de la paciente que presenta Ruptura Prematura de Membranas entre las 21 y 28 semanas de gestación y evaluar la morbimortalidad neonatal de los recién nacidos de estas pacientes.

**Objetivo Especifico:** Conocer la Morbilidad y Mortalidad del binomio madre e hijo que presenta Ruptura Prematura de membranas entre las 21 y 28 semanas de gestación. Analizar los resultados de la Morbilidad y Mortalidad presentada en la madre y el recién nacido de este tipo de pacientes.

## MATERIAL Y METODOS:

En el presente estudio se analizarón 30 pacientes con embarazos menores de 28 semanas complicados con rupturas de membranas corroborada, manejados en el Hospital de Gineco-Obstetricia N0. 4 "Luis Castelazo Ayala " del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el periodo comprendido del 01 de enero al 30 de junio de 1993. Fueron incluidas todas las pacientes según los criterios de selección establecidos.

Como ya se menciono, el estudio fue prospectivo, elaborandose una hoja de recolección de datos, la cuál obtiene los datos más importantes como ficha de identificación de la paciente, fecha y hora de su ingreso por admisión, refiriendose diagnóstico, antecedentes obstétricos, datos de infección, realización de estudios especiales, uso de inductores de madurez pulmonar, antibioticoterapia. Vía de nacimiento del recién nacido, incluyendo peso, calificación de Apgar, complicaciones y evolución inmediata del neonato.

**DISEÑO DEL ESTUDIO:** El presente trabajo de investigación es un estudio de tipo Observacional, Prospectivo, Descriptivo y Transversal.

## RESULTADOS:

La población de esta serie está formada por 30 pacientes. En relación a la distribución por edades se observa en el cuadro 1. Se aprecia un predominio entre las pacientes con 16 a 20 años con un 30% de los casos, en seguida las edades de 31 a 35 años con un 26%, después las pacientes con 21 a 25 años con un 24% y finalmente las edades de 26 a 30 años y de 36 a 40 años con un 10% respectivamente. Nuestra paciente más joven tenía 16 años.

Tabla 1.

Edad	Nº Pacientes	%
16-20 años	9	30
21-25 años	7	24
26-30 años	3	10
31-35 años	8	26
36-40 años	3	10
Total	30	100

En relación a las semanas de gestación tomadas para nuestro estudio se clasificaron por semana de gestación, encontrando un gran porcentaje en las últimas semanas de gestación de acuerdo a nuestro estudio. Como podemos apreciar en el cuadro 2, aproximadamente el 47% de nuestras pacientes ocurrió la ruptura en la semana 28, siguiendo un 20% en la semana 27 y un 16% en la semana 26. Tres casos (10%) en la semana 23 y solamente un caso correspondió a la semana 22 y 24.

Cuando se analizó de acuerdo a la edad gestacional el mayor grupo de pacientes con ruptura se encontró entre la semana 26 y 28 que corresponde al 85%, a diferencia del 15% restante que correspondió a pacientes de la semana 21 a 25. Entre estos hubo una diferencia del 70%, diferencia con una significancia estadística con un valor de  $p < .007$ ; Un 57% correspondió a recién nacidos del sexo masculino contra un 43% del sexo femenino.

Tabla II.

Semanas de gestación	Total	Número Fem	Número Masc	%
21	-	-	-	-
22	1	1	-	3.3
23	3	1	2	10
24	1	1	-	3.3
25	-	-	-	-
26	5	1	4	16.6
27	6	-	6	20
28	14	9	5	46.6
Total	30	13	17	100

En cuanto al número de gestaciones presentadas en nuestra población estudiada, observamos un 37% (11 pacientes) eran multigestas, siguiéndole en frecuencia las primigestas con un 33% (10 pacientes). Después con un 20% (6) a las secundigestas, y con un 10% (3) a las trigestas. Nuestra paciente con más gestaciones fue de 8. Ver Tabla III.

Tabla III.

Gestas	Nº de Pacientes	%
I	10	33
II	6	20
III	3	10
IV o mas	11	37
Total	30	100

Los resultados relacionados en la forma de la terminación del embarazo, un 43% (13) de las pacientes terminaron por parto vaginal, en segundo lugar un 30% (9) terminaron por Cesarea Kerr, un 20% (6) por Cesarea Corporal y finalmente un 7% (2) para productos atendidos por parto pélvico.



Tabla IV.

Tipo de Parto	Nº	%
Cesárea Kerr	9	30
Cesárea Corporal	6	20
Parto Eutócico	13	43
Parto Distócico	2	7
Total	30	100

Analizando el periodo de latencia entre el tiempo transcurrido de la RPM y el nacimiento, apreciamos una alta frecuencia de casos encontrando

Tabla V.

Nº de días	Nº de casos	%
menos de 1	8	27
1-3	9	30
3-5	5	17
5-7	-	-
7-9	1	3.3
9-12	1	3.3
mas de 12	3	10
No referido	3	10
Total	30	100

un 27% (8) en pacientes de menos de 24 horas de RPM, siguiendo con un 30% (9) entre 10 días 1a 3. Tres pacientes (10%) fueron periodos de latencia de más de 12 días, el mayor tiempo de latencia fue de 14 días. Solo en 3 pacientes (10%) no fue referido el tiempo exacto de la RPM.

El metodo diagnóstico más frecuentemente utilizando en nuestro trabajo fue la cristalografía en un 43% (13) de los casos apoyados en igual manera por la prueba de la flama y del papel de nitrazina. En un 27% (8) no

Tabla VI.

Método Diagnóstico	Número	%
Cristalografía, Flama y Nitrazina	13	43
Clinico (Tarnier franco)	8	27
No Corroborada	8	27
Con U S G	18	60

se realizó por ser francamente evidente la salida de líquido amniótico. En 8 casos (27%) no fue corroborada o no se realizaron las pruebas. El USG fue realizado en 18 pacientes (60%) en apoyo al diagnóstico, como se aprecia en la Tabla VI.

En relación a la Morbilidad materna de los 30 casos atendidos solo tres pacientes presentaron datos clínicos de deciduitis siendo manejados con triple esquema de antibióticos, las tres fueron postcesárea. Una de las tres pacientes reingresa 13 días después de la cesárea con evolución torpida al triple esquema, realizandosele HTA egresando posteriormente en buenas condiciones. De las otras dos pacientes, una evolucionó favorablemente al manejo establecido, la segunda decidió su egreso voluntario 6 días después aún con picos febriles y manejada con triple esquema.

En relación al uso de antibióticos antes del nacimiento, reportamos que un 70% (21) de las pacientes no se uso ningún antibiótico. En un 17% (5) se utilizó solamente Penicilina Sodica Cristalina, en 6% (2) se utilizó Gentamicina, en uno se combinó Penicilina más Gentamicina y en otro Clindamicina más Amikacina (ver Tabla VII).

Esquema	Nº de Pacientes	%
Clindamicina-Amikacina	1	3
Penicilina S. Cristalina	5	17
Gentamicina	2	6
P.S.C. - Gentamicina	2	6
Sin medicamentos	21	70
Total	30	100

Después del nacimiento en un 50% (15) de las pacientes no se utilizaron antibióticos; en un 17% (5) se usó PSC, e igual número (5) la combinación de Penicilina más Gentamicina. En el 10% (3) se utilizó triple esquema y en las últimas dos pacientes ampicilina en una y gentamicina en la otra, como vemos en Tabla VIII.

Tabla VIII.

Esquema	Nº Pacientes	%
Penicilina S. Cristalina	5	17
PSC-Gentamicina	5	17
PSC-Gentamicina-Metronidazol	3	10
Ampicilina	1	3
Gentamicina	1	3
Sin Medicamentos	15	50
Total	30	100

#### Morbi-Mortalidad Perinatal.-

En nuestro estudio de 30 casos de pacientes con RPM, se obtuvieron 30 recién nacidos, 24 neonatos vivos y 6 obitos. En relación al peso de los neonatos, se dividió de la siguiente manera: el 37% (11) de los

Tabla IX.

Peso	Número de Pacientes	Vivos	Muerte Neonatal	Obitos
500-700 gr	6	-	2	4
751-900 gr	2	1	-	1
901-1,100 gr	11	5	5	1
1,101-1,300 gr	6	4	2	-
1,300 o mas gr	5	5	-	-
Total	30	15	9	6

neonatos pesaron de 901 a 1,100 grs con 5 (45%) sobrevivientes, igual número de neonatos con muerte perinatal y 1 (10%) fue obito. Hubo 6 casos (20%) de neonatos entre 500 y 750 grs, el 33% de estos presentaron muerte neonatal y el resto (60%) fueron obitos. Hubo otros 6 neonatos (20%) entre 1,101 a 1,300 grs, de estos 4 (66%) sobrevivieron y 2 (33%) presentaron muerte neonatal. Cinco productos (16%) pesaron 1300 grs o más, de estos todos sobrevivieron. Solo hubo dos casos (7%) de neonatos que pesaron entre 751 a 900 grs, de estos uno sobrevivió y el otro fue obito. Como vemos en la Tabla IX.

En relación al uso de inductores de madurez fetal pulmonar apreciamos que en 19 casos (63%) no se utilizaron los inductores; De estos 9 casos (47%) sobrevivieron, 5 casos (26%) tuvieron muerte neonatal, y 5 (26%) fueron obitos; Del total, en 10 (33%) se utilizó Dexametazona. De estos 4 (40%) sobrevivieron, 5 (50%) presentaron muerte neonatal, y un caso (10%) fue obito. En un caso se utilizó Hidrocortisona el cual sobrevivió. No se utilizó la Betametazona. Ver Tabla X.

Tabla X.

Medicamento	Nº Casos	Vivos	Muerte Neonatal	Obitos
Dexametazona	10	4	5	1
Betametazona	-	-	-	-
Hidrocortisona	1	1	-	-
Ninguno	19	9	5	5
Total	30	14	10	6

Del total de los recién nacidos de nuestro estudio fueron 30, de los cuales 6 (20%) fueron Obitos; el restante 24 (80%) sobrevivieron, de estos 10 (33%) fallecieron, siendo 8 masculinos y 2 femeninos. De los obitos 6 en total (20%), 4 fueron mujeres y dos varones. Entre las semanas 22, 23 y 24 se tuvieron cinco casos (16%) de los cuales tres fueron obitos y dos presentaron muerte neonatal. En la semana 26 fueron cinco casos (16%), dos sobrevivieron y dos tuvieron muerte neonatal, con un obito. En la semana 27, hubo 6 casos (20%), de estos uno sobrevivió, los demás presentaron muerte neonatal. En la semana 28, existieron 14 casos (46%) de los cuales 11 so-

brevivieron, uno presento muerte neonatal y dos fueron obitos. Como vemos en la Tabla XI.

Tabla XI.

Semanas de Gestación	Total	Vivos Fem	Vivos Masc	Muerte Fem	Muerte Masc	Obito Fem	Obito Masc
21	-	-	-	-	-	-	-
22	1	-	-	-	-	-	-
23	3	-	-	-	1	1	1
24	1	-	-	1	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-
26	5	-	2	1	1	-	1
27	6	-	1	-	5	-	-
28	14	7	4	-	1	2	-
Total	30	7	7	2	8	4	2

En el siguiente cuadro se anotan las características propias en la atención de los 6 obitos (20%) atendidos en el estudio resultando todos nacidos por vía vaginal, el peso vario de 400 a 950 grs. Cuatro (66%) fueron

Tabla XII.

Caso	Tipo nacimiento	Peso grs	Sexo	Sem. Gest	Pruebas RPM	USG	Mad.P	Latencia
1	Parto	680	F	28	Si	Si	Dexa	38 hs
2	Parto	500	F	23	Si	No	No	9 días
3	Parto	550	F	22	Si	No	No	4 días
4	Parto	800	M	26	-	No	No	NO R.
5	Parto	400	M	23	Si	Si	No	37 hs.
6	Parto	950	F	28	Si	Si	No	No R.

de sexo femenino y dos (34%) del sexo masculino. De 22 semanas de gestación fue el menor, dos de 23 semanas, uno de 26 semanas. A cinco del total se le realizaron pruebas para RPM, al sexto no por haber sido atendido en el servicio de toco; A tres se les practico USG (reportando FcF) a los

demás no; A tres se les aplico antibioticoterapia a la madre; Solamente en uno se utilizó Dexametasona como inductor de madurez pulmonar. El período de latencia de RPM vario desde 37 hrs el menor, hasta 9 días el máximo, en dos casos no se refirió el tiempo de latencia.

A continuación se relacionan las causas de muerte neonatal, según el diagnóstico pediátrico.-

Causas de Muerte Neonatal y de Obito:	
Muerte Perinatal: 16 casos (53 %)	
Muerte Neonatal: 10 casos, Obitos 6 casos.	
Diagnóstico	Número de casos
Inmadurez Orgánica Generalizada	12
Neumonía in útero	3
Shock Séptico	3
Sepsis Neonatal	2
Síndrome de Dificultad Respiratoria	1
Displasia Broncopulmonar	1
Hemorragia Peri-ventricular	1
Desnutrición / Leucomalacia	1

En la Tabla XIV podemos observar la Morbilidad de los neonatos que sobrevivieron al nacimiento:

En relación a la estancia hospitalaria de los neonatos en pediatría incluyen a r/n vivos: uno permanecio entre uno y diez días, uno de once a quince días, cinco permanecieron entre 16 a 25 días, un recién nacido.

En la Tabla XVI de resultados, observamos la relación del apgar con el número de casos, colocados en forma decreciente según como vemos a continuación:

Tabla XIV.

Diagnóstico	Nº Casos
Potencialmente infectado	7
Sepsis Neonatal	6
Neumonía in útero	6
Inmadurez Orgánica Generalizada	6
Síndrome de Dificultad Respiratoria	5
Shock Séptico	3
Insuficiencia Respiratoria	3
Hemorragia Periventricular	3
Hiperbilirrubinemia Multifactorial	3
Hipoxia Perinatal	3
Taquicardia Transitoria del RN	2
Hipocalcemia	1
Displasia Broncopulmonar	1
Enterocolitis Necrotizante	1
Onfalitis	1
Cardiopatía con PCA	1
Fetopatía Toxémica	1
Desnutrición y Leucomalacia	1

Tabla XV.

Estancia Hospitalaria en días de los neonatos en Pediatría	
Neonatos Vivos:	de 1 a 10 días: 1
	de 11 a 15 días: 1
	de 16 a 25 días: 5
	de 26 a 40 días: 1
	de 41 a 60 días: 1
	mas de 60 días: 5
Muertes Neonatales:	(sin óbitos)
	Menos de 24 hs: 6
	de 1 a 2 días: 1
	de 3 a 10 días: 1
	de 11 a 25 días: 1
mas de 26 días: 1	

Tabla XVI.

Relación Apgar y Defunciones			
Apgar	Número	Vivos	Fallecidos
8/9	1	1	
7/8	6	6	
7/7	1	1	
6/8	3	2	1
6/7	1		1
5/7	1	1	
5/6	1		1
5/5	1		1
4/6	3	2	1
2/5	1		1
2/2	1		1
1/2	3		3
No Reportado	1	1	
Total	25	14	10



## ANALISIS:

Es evidente que en nuestro estudio las edades más afectadas fueron los extremos de la vida reproductiva de la mujer, puesto que un 30% fue encontrada en pacientes adolescentes, ya que nuestra paciente más joven tenía 16 años; es importante en la actualidad la frecuencia de "niñas adolescentes" embarazadas que no tienen capacidad de comprender el problema de un embarazo complicado con ruptura prematura de membranas. Nuestros resultados coinciden que esta complicación es poco frecuente en mujeres de edad avanzada con un 10% como se observa en el cuadro No. 1. Nuestros resultados concuerdan con otros autores como Ahued y cols (13).

En relación a la presentación por semanas de gestación observamos que a más edad gestacional es más frecuente la ruptura prematura de membranas ya que es hasta la semana 20 cuando las membranas terminan la fase de proliferación celular después su crecimiento esta en relación a la elongación por elasticidad propia de las membranas (hipercontractilidad uterina, fetos macrosomícos, polihidramnios, embarazos múltiples), también por una disminución de la resistencia de las membranas ovulares, derivada de una baja en la cantidad de sustancia mucoproteica que se encuentra entre el amnios y el corión y que permite un deslizamiento de ambos, o de factores mecánicos como causantes de RPM, como el coito, los traumatismos directos e instrumentaciones y aseos vaginales y los esfuerzos físicos sobre las membranas previamente dilatadas. El 85% de nuestra población estudiada fueron pacientes que presentaron ruptura de membranas entre la semana 26 a 28, como podemos observar en la Tabla II. En la literatura existen numerosos artículos acerca de factores o condiciones relacionadas con la RPM, pero no se cuenta con una teoría central que permita una definición integral del problema (49).

En nuestro estudio la ruptura prematura de membranas no tiene realmente preferencia por pacientes primigestas o multigestas, de ahí que exista una complejidad fisiopatológica en su causa. Nuestro estudio nos revela una alta frecuencia tanto en multigestas (37%) como en primigestas (33%), como se aprecia en la Tabla III.

En relación a la forma de determinar la gestación podemos anotar que a mayor periodo de latencia mayor riesgo de infección intrauterina y mayor peligro para el producto (10). Se sabe que una vez instalada la RPM

# ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

un gran porcentaje inician trabajo de parto antes de las 24 horas de la misma; Nosotros encontramos que un 43% de nuestras pacientes tuvieron parto eutócico; indicando la cesárea en un 50% de las pacientes evitando los riesgos de corioamniotitis. La cesárea intenta un mejor pronóstico al recién nacido, ya que se postula que el parto vaginal puede jugar un papel importante en el desarrollo de la hemorragia periventricular, ya que el cráneo del recién nacido de pretérmino tiene propiedades físicas más débiles, ofreciendo menor resistencia a la compresión que se ejerce sobre el mismo (50).

Analizando el periodo de latencia se ha comprobado que a mayor periodo de latencia mayor riesgo de morbilidad; aunque el diagnóstico de infección materna en su fase precoz es difícil de establecer, por no existir datos específicos tempranos. La presencia de trabajo de parto espontáneo al presentarse la RPM se comprobó en nuestro estudio ya que el 57% de nuestros casos (17) nacieron en un lapso de la RPM y los tres días siguientes. El menor tiempo de latencia fué de 7 hrs y el máximo de 14 días. Gunn y Cols refieren que el trabajo de parto ocurre en forma espontánea dentro de las primeras 24 horas del 51 al 95% aproximadamente después de la RPM (51). En un estudio realizado por Johnson y Cols refirió que fue determinante que el periodo de latencia fuera prolongado (10).

Es fundamental el diagnóstico en la RPM, ya que de este hecho depende el manejo de nuestras pacientes; El uso en conjunto de la prueba de la flama, cristalografía y nitrazina en combinación con la clínica nos dio una certeza diagnóstica del 97%. En nuestro estudio solo un 70% de las pacientes se logró realizar las pruebas mencionadas con la clínica, en un 27% no se realizaron, o no se corroboró. Como método auxiliar de diagnóstico el Ultrasonido se realizó en un 60.0% de nuestras pacientes.

Es importante reconocer el uso del ultrasonido como un método auxiliar en el diagnóstico de la RPM y no como método definitivo. Nuestro estudio reporta el uso del USG en 18 pacientes (60%), de estas pacientes tres casos reportaron Oligohidramnios e igual casos con reporte de "no se observa líquido amniótico". Cuatro reportes con líquido amniótico disminuido para la edad gestacional". Tres casos con reporte de líquido amniótico normal; y el resto reportan índice de líquido amniótico disminuidos por cuatro cuadrantes. Con esto podemos deducir que el USG sirve como método de apoyo para el diagnóstico no siendo concluyente su reporte

La morbilidad materna esta relacionada como se manciona antes con el periodo de latencia; Aunque Taylor y Cols refieren que el riesgo de infección no aumenta con la duración prolongada de la RPM (52). Nuestra morbilidad fue del 10%, ya que clinicamente a tres pacientes se le detectaron signos clinicos de Deciduitis en el periodo postquirúrgico; una evolucionando satisfactoriamente al tratamiento con triple esquema de antibioticos ( Peni, Genta y Metronidazol ), una segunda paciente solicito alta voluntaria al sexto día aún con picos febriles y una tercera paciente reingreso a la Unidad 13 días después de deciduoendometritis siendo sometida a HTA sin oforectomia, e-gresando ocho días después en buenas condiciones.

Probablemente el manejo de antibioticos en pacientes sin signos de infección tenga importancia en la morbilidad materna disminuida, ya que el 70% de nuestras pacientes fueron manejadas sin antibioticos, y un 30% si lo recibieron en el periodo de prenacimiento (cuadro 7). En el periodo de postnacimiento solamente el 50% de las pacientes no recibieron antibioticos y el restante 50% fueron tratadas con dos o tres esquemas de antibioticos (cuadro 8). Beydoun y Cols reportan 13% de morbilidad materna refiriendo presencia de endometritis postparto en 9 de 69 pacientes en una serie estudiada en pacientes con menos de 28 semanas de gestación. (53):

En relación a la morbilidad y mortalidad perinatal en nuestro estudio de 30 casos de RPM, se obtuvieron 30 recién nacidos. El 80 % (24) fueron neonatos vivos y 20% (6) fueron obitos. El 43% (13) correspondio a recién nacidos femeninos y el 57% (17) al sexo masculino.

Se sabe de la relación que existe entre el peso del recién nacido y la sobrevivencia del mismo; en la actualidad la existencia de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales en los Hospitales que manejan esta patología, pueden ofrecer una mejor perspectiva de vida a los recién nacidos prematuros menores de 28 semanas. La gran mortalidad existente en estos productos se debe a la severa prematuréz orgánica generalizada; La mayoría de los estudios recientes sobre el problema concuerdan (49, 53, 54) con las altas tasas de mortalidad en productos menores de 28 semanas complicadas con RPM. Nuestro estudio reveló que un gran porcentaje de mortalidad en productos menores de 900 grs, ya que de 8 casos presentes en nuestro estudio con este peso solo uno sobrevivió. Beydoun y Cols reportan en un estudio el 21.7% de obitos, el 27.5% de muertes neonatales, dando una mortalidad de

un 49.3% (53). Nuestro estudio reporta un 20% de obitos y un 30% de muertes neonatales, resultando con un 50% de muerte perinatal.

Ya desde 1972 Liggins G. reporta en trabajos de investigación realizados en corderos acerca de la madurez pulmonar que podía ser acelerado por la estimulación de la corteza adrenal o bien por la administración de glucocorticoides para prevenir la inmadurez pulmonar. Después de Liggins existen numerosos trabajos que ponen en duda la efectividad en el síndrome de distress respiratorio con la aplicación de glucocorticoides. Dentro de nuestro estudio en un 33% se utilizó la Dexamentasona, obteniendo 5 muertes neonatales, con un obito presentado. Solamente un solo caso se utilizó la hidrocortisona en un producto que sobrevivió. En el resto no se utilizó ningún inductor de madurez pulmonar (ver Tabla X).

Como es de esperar la Morbi-Mortalidad de los recién nacidos, en un gran porcentaje son productos potencialmente infectados y con sepsis neonatal en un 46.6% de nuestra casuística. Ya decíamos que la ruptura prematura de membranas aumenta el riesgo de infección tanto para la madre como para el neonato.

Es importante reconocer la morbilidad presentada en los recién nacidos prematuros, mencionamos un porcentaje del 47% de potencialmente infectados o con sepsis neonatal de nuestro estudio, en orden de importancia y como consecuencia de lo anterior 6 casos (20%) presentaron Neumonía in utero, e igual porcentaje a recién nacidos con inmadurez orgánica generalizada. Ya Moretti y Cols reportan un 70% de síndrome de distress respiratorio en una serie estudiada en embarazos menores de 27 semanas (54), también Garite T y Cols reportan un 51% de SDR en su serie estudiada (49). Nuestro estudio revela 5 casos con SDR (16%); le siguen tres pacientes con insuficiencia respiratoria (10%) como consecuencia de la inmadurez pulmonar.

En los últimos años se ha establecido una controversia si el trabajo de parto y/o el nacimiento son capaces de propiciar o facilitar el daño cerebral hemorrágico (50). Existen algunas circunstancias que favorecen la hemorragia periventricular en productos nacidos por vía vaginal en prematuros; de ahí que se pretende evitar esta complicación con el nacimiento por vía abdominal en el prematuro. Nuestra casuística revela a 3 casos (10%) con hemorragia periventricular. Se ha demostrado que los prematuros con pesos inferiores de 1,500 grs existe una mayor frecuencia de lesiones hemorrágicas

cerebrales, en niños obtenidos por vía vaginal lo que demuestra una probable etiología traumática adquirida en el canal pelvico (50).

Es importante resaltar la presencia de 3 casos (10%) con Hiperbilirrubinemia multifactorial consecuencia de la inmadurez; se menciona también a dos casos de recién nacidos con taquicardia transitoria. Podemos enumerar casos aislados de recién nacidos reportados como: hipocalcemia, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante (este neonato fue trasladado al CMN por requerir cirugía general pediátrica), onfalitis, cardiopatía con PCA, fetopatía toxémica y desnutrición (Tabla XIII).

Analizando las causas de muerte neonatal: reportamos un 53% de muertes perinatales (16 casos); De estos 10 casos (62.5%) de muerte neonatal y 6 casos (37.5%) de productos obito. En un estudio reciente Down J y Cols reportan una mortalidad perinatal del 66%, incluyendo 19 obitos (26.7%) y 28 muertes neonatales (39.4%): La inmadurez orgánica generalizada como causa de muerte en 12 casos en nuestro estudio, tres con neumonía in utero, cinco recién nacidos con shock séptico o sepsis neonatal siguiendo en orden como causa única de muerte neonatal al síndrome de dificultad respiratoria, la displasia broncopulmonar, la hemorragia periventricular y la desnutrición respectivamente. (Ver Tablas XIII y XIV).

Es importante reconocer el tiempo de estancia hospitalaria tanto de la madre por sus complicaciones, como del recién nacido representando estos un alto-coste paciente cama debido a su estancia prolongada hasta que son egresados en aparentes buenas condiciones para su control posterior; como vemos en la Tabla XVI, la estancia vario hasta de 63 días el de tiempo máximo.

Analizando los reportes de Apgar en nuestro estudio, es evidente que a más prematuridad mayor frecuencia de apgar menores al minuto y cinco minutos, de 12 recién nacidos con calificación de Apgar de 5 al minuto, todos fallecieron excepto dos neonatos, calificados con 4/6 al minuto y cinco minutos respectivamente. Beydoun y Cols reportan un 49.3% de mortalidad perinatal en su estudio, refiriendo 19 muertes neonatales (63.2%) de estos, 12 infantes tuvieron Apgar igual a menor de 3 a los 5 minutos y todos fallecieron, por prematuridad externa, insuficiencia respiratoria y sepsis (53).

## CONCLUSIONES :

Analizamos la morbi-mortalidad perinatal en productos de embarazos entre 22 y 28 semanas de gestación complicada con ruptura prematura de membranas, en un periodo que comprende del 01 de enero al 30 de junio de 1993. Recopilando 30 pacientes según criterios de inclusión obteniendo a 30 recién nacidos con las conclusiones siguientes:

1.- Las edades maternas más afectadas fueron los extremos productivos de la mujer, apreciando un alto porcentaje (30%) en mujeres jóvenes menores de 20 años y un 36% en mujeres después de los 30 años de edad. Las pacientes multigestas fueron las más afectadas en un 37%, después las primigestas con un 30%.

2.- Las edades gestacionales más afectadas en nuestro estudio fueron la semana 28 de la gestación con un 46%; En general el 56% fueron recién nacidos del sexo masculino y un 44% del sexo femenino.

3.- El 50% de las gestaciones terminaron en interrupción del nacimiento por vía abdominal en beneficio tanto del recién nacido como de la madre. La morbilidad materna del 10%, porcentaje aproximado a otros autores, lo constituyó la Deciduitis en tres casos postcesárea, terminando un caso en HTA sin SOB. Este bajo porcentaje se debe al uso de antibioticoterapia en el pre y postnacimiento a base generalmente de Penicilina y Gentamicina.

4.- En la actualidad no existe realmente un método diagnóstico idóneo de la RPM; Nuestro estudio contribuye a que las pruebas de Cristalografía, flama y nitrazina, sumado a la clínica nos asegura el diagnóstico en el 98% de los casos. Si a esto le agregamos el USG como método auxiliar de diagnóstico nos da una mejor perspectiva de la paciente en estudio.

5.- Es evidente la relación que existe entre el peso del producto al nacer y las pérdidas perinatales, principalmente en estos productos cuyo peso generalmente se encuentra entre los 1000 grs aproximadamente; recién nacidos que ameritan de una estructura muy sofisticada en las Unidades de terapia neonatales, aún así sigue siendo una mortalidad elevada de hasta un 53% como la encontrada en nuestro estudio. El uso actual de glucocorticoides para inducir la madurez pulmonar continúa en controversia hasta esta edad gestacional, ya que es a partir de las 28 semanas de gestación cuando

inicia su posible afecto en la producción de factor surfactante pulmonar y en nuestros resultados no encontramos justificación de su uso en fetos de menor edad gestacional.

6.- Continúan siendo los procesos infecciosos la principal preocupación en los recién nacidos cuyas madres presentan la RPM si a esto le sumamos la prematuridad se explica el alto porcentaje de morbi-mortalidad. El 76% de nuestros recién nacidos fueron diagnosticados como potencialmente infectados, con sepsis neonatal, neumonía in utero y shock séptico. La inmadurez orgánica generalizada en un 40% de los recién nacidos incluyendo los obitos; Además del síndrome de dificultad respiratoria en un 26% de los casos, siguiendo con la hemorragia periventricular, la hiperbilirrubinemia multifactorial y la perinatal en un 10% respectivamente.

7.- Los casos de muerte perinatal no varían según con reportes de otros autores en relación a estos recién nacidos con prematuridad extrema. La inmadurez orgánica generalizada ya referida en un 40%; Las causas infecciosas de muerte perinatal incluyendo la neumonía in utero, shock séptico y sepsis neonatal en un 26%.

8.- Por lo anteriormente expuesto, concluimos la importancia de contar con mejores Unidades de Cuidados Intensivos neonatales para ofrecer a estos recién nacidos mejores perspectivas de vida, aunque exista la posibilidad de secuelas neurológicas, de ahí que tengamos la necesidad de hacer un seguimiento a largo plazo para poder valorar la evolución de estos recién nacidos en lo futuro.

9.- Por último el trato humano a estas pacientes, procurando individualizar cada caso ofreciendo una ética y profesionalismo médico, beneficiando al máximo al binomio Madre-hijo, que es y debe ser siempre la finalidad del Gineco-Obstetra.

## Bibliografía:

1. Wulfovich BM: Ruptura Prematura de Membranas, métodos diagnósticos Tesis Recepcional, México, 1971.
2. Wulfovich BM: RPM fetales, valoración de los métodos diagnósticos Ginec Obstet Mex, 1972;31:1-16.
3. Smith R: A Technic for the detection of rupture of membranes Obstet Gynecol;42 (2),aug 1976.
4. Iannetta O:A new simple test for detecting rupture of the fetal membranes Obstet Gynecol;63:575, 1984.
5. Vintzileos AM: The fetal biophysical profile and its predictive value. Obstet Gynecol;62:271, 1983.
6. Vintzileos AM: The fetal biophysical profile in patients with premature rupture of the membranes an early predictor of fetal infection. Am J Obstet Gynecol;152:510-6, 1985.
7. Graham L:Conservative management of the patients with premature rupture of fetal membranes. Obstet Gynecol;59:607, 1982
8. Schreiber J:Conservative mangement of preterm premature rupture of the fetal membranes in a low socioeconomic population. Am J Obstet Gynecol;136:92,1980.
9. Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", IMSS: Procedimientos en Obstetricia, 1988.
10. Johnson J: Premature Rupture of the membranes and prolonged latency Obstet Gynecol;57:547, 1981.
11. Gunn G:Premature rupture of the fetal membranes Am J Obstet Gynecol;106:469-83, 1970.
12. Karchner S: RPM análisis de 1,000 casos IV Congreso Mexicano de Gineco-Obstetricia, 1963.
13. Ahued A: RPM Memorias del Congreso, complicaciones Médicas de embarazo, agosto 1985.
14. Pritchard JA: Williams Obstetricia, Ed Salvat, 3ra ed., 1991.
15. Danforth DN: Tratado de Obstetricia y Ginecología, Ed Interamericana 4ta ed, 1987
16. Gonzalez Merlo: Obstetricia. Ed Salvat, 2da ed, 1985.
17. Arta M: The mechanical properties of the fetal membranes Am J Obstet Gynecol; 125: 655. 1976.



18. Toppozadda M: Role of the repeated stretching in the mechanism of timely rupture of membranes.  
Am J Obstet Gynecol; 108:243, 1970.
19. Kanayama N: Collagen types in normal and prematurely rupture of the membranes  
Am J Obstet Gynecol; 153: 899, 1985.
20. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, Ed Interamericana, 1991-4
21. Skinner S: Collagen content of human amniotic membranes: effect of gestation length and premature rupture.  
Obstet Gynecol; 57: 487, 1981.
22. Creasas G: Bacterial contamination of the cervix and premature rupture of membranes  
Am J Obstet Gynecol; 139:522, 1981.
23. Bartlett JG: cervical and vaginal bacterial flora  
Am J obstet Gynecol; 130: 658, 1978.
24. Miller C: The effect of the labor on the rheologic response of chorio-amniotic membranes.  
Obstet Gynecol; 60: 87, 1982.
25. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, Ed Interamerocana, 1986.
26. Hall M: IMPact of the sex ratio on onset and mangement of labor.  
Br J Med; 285:401-7, 1982.
27. Hills B: Premature rupture of membranes and surface energy: posible role of surfactant.  
Am J Obstet Gynecol; 149:896, 1984.
28. Vadillo O: Mecanismos moleculares de la patogénesis de la ruptura pre-matura de membranas amnióticas  
Ginec Obstet Mex; 58:155-163, 1990
29. Al-Zaid NS: Burstin pressure and collagen content of fetal membranes and their relation to premature of the membranes.  
Br J Obstet Gynecol; 87: 227, 1980.
30. O'Brien W: Amniotic fluid alfa 1-antitripsin concentration in the pre-mature rupture of membranes.  
Am J Obstet Gynecol; 162: 756, 1990.
31. Ron M: Prolactin concentration in the fetal membranes in pregnancy with premature rupture of the membranes and control pregnancies  
Am J obstet Gynecol; 143: 482, 1982.
32. Wideman G: Ascorbic acid deficiency and premature rupture of fetal membranes.  
Am J Obstet Gynecol; 88. 52. 1964

33. Mayer MB Maternal smoking pregnancy complications and perinatal mortality.  
Am J Obstet Gynecol; 128: 494, 1977
34. Narahara H: Smoking and preterm labor: Effect of the cigarette smoke extract on the secretion of platelet-activating in decidua  
Am J Obstet Gynecol; 169: 1321-6, 1993
35. Rayburn W: Coital activity and premature delivery  
Am J Obstet Gynecol; 137: 972, 1980
36. Perkins R: Sexual Behavior and response in relation to complications of pregnancy  
Am J Obstet Gynecol; 134: 498, 1981.
37. Charles D: Infections complications of cervical cerclage  
Am J Obstet Gynecol; 146:1065, 1981
38. McGuinnivary A: The influence of fetal sex on premature of the membranes and preterm labor  
Am J Obstet Gynecol; 153: 814, 1985.
39. Jacobowitz A. premature rupture of the membranes and fetal sex  
Am J Obstet Gynecol; 155: 1307, 1988
40. Temas selectos en Reproducción Humana  
Inst Mac Perinatol, 1a ed, 1989.
41. Abe M: The detection of the rupture of fetal membranes with nitrazine indicator  
Am J Obstet Gynecol; 39: 400, 1940
42. Reece E: Amniotic fluid arborization effect of blood, meconium and pH alterations  
Obstet Gynecol; 64: 248, 1984.
43. Kovas D: Crystalization test for the diagnosis of rupture membranes  
Am J Obstet Gynecol; 83: 1257, 1962
44. Iannetta O: A new simple test for detecting rupture of the fetal membranes  
Obstet Gynecol; 63: 575, 1984
45. Atlay RD: Premature rupture of the membranes fetal confirmed by intraamniotic injection of dye (Evans blue T-1824)  
Am J Obstet Gynecol; 108: 993, 1970
46. Wolfson R: Biparietal diameters in premature rupture of membranes errors in the estimating of gestational age.  
Clin Ultrasound; 11:371, 1983.

47. Thompson T: Determination with volume in utero by an ultrasound method correlation with neonatal birth weight  
Clin Ultrasound; 2: 113, 1983.
48. Kho Maria: Estimating fetal weight in patients with preterm premature rupture of the membranes  
Am J obstet Gynecol; 160: 1150, 1989
49. Garite T: A randomized trial of ritodrine tocolysis versus expectant management in patients with premature rupture at 25 to 30 weeks of gestation  
Am J obstet Gynecol; 157: 388, 1987.
50. Segura M: Hemorragia cerebral en el neonato pretermino  
Ginecol Obstet Mex; 54: 241-46, 1986.
51. Gunn G: Premature rupture of the fetal membranes  
Am J obstet Gynecol; 106(3):469, 1970.
52. Taylor J: Premature rupture of membranes before fetal viability  
Obstet Gynecol; 64: 615, 1984.
53. Beydoun S: Premature rupture of the membranes before 28 weeks: conservative management  
Am J Obstet Gynecol; 155: 451-9, 1986.
54. Moretti M: Maternal and perinatal outcome of expectant management of premature rupture of membranes in the medtrimestre  
Am J obstet Gynecol; 159: 390-6, 1988
55. Garite T: The use of the amniocentesis in patients with premature rupture rupture of fetal membranes  
Obstet Gynecol ; 54: 226, 1979
56. Gonen R: Prolonged premature rupture of membranes predispose to abruptio placentare ?  
Obstet Gynecol; 74: 347, 1989.
57. Imanaka M: saline solution amniotransfusion for oligohidramnios after premature rupture of the membranes  
Am J obstet Gynecol; 161: 102, 1989.
58. Passloer H: Problems and practical applications of fibrin gluing in early premature rupture of fetal membranes.  
Obstet Gynecol Surv; 43: 22, 1988.