

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL ANGELES LOMAS

RUPTURA PREMATURA PRETÉRMINO DE MEMBRANAS:

MANEJO Y RESULTADOS PERINATALES EN EL HOSPITAL ANGELES LOMAS

TESIS

PARA OBTENER TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. TANIA MONSERRATT FLORES TORIZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN:

DR. SAMUEL KARCHMER KRIVITZKY

DIRECTOR DE TESIS:

DR. RODRIGO ZAMORA ESCUDERO

MÉXICO, D.F. 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Samuel Karchmer Krivitzky

Profesor Titular

Dr. Rodrigo Zamora Escudero

Director de Tesis

Dr. Manuel García Velásco

Jefe de Enseñanza Hospital Angeles Lomas

DEDICATORIAS

Primeramente doy gracias a Dios y a la vida por momento que se me ha otorgado vivir, gracias por los dones, la ayuda y oportunidades otorgadas. Gracias por permitir el acercamiento a una meta más en mi vida.

Gracias a mi familia, por su amorosa compañía y apoyo en todo momento. Los amo!

A mis padres por su gran ejemplo espiritual y material; por formar una base sólida y firme para mí. Los admiro.

A mi abuelita por sus desvelos, entrega y amor. Te amo.

A mi hermano, porque me forja a ser un ejemplo para él, por su apoyo y amor incondicional.

A mi tío Luis por formar parte de esta tesis. Muchas gracias.

Al Hospital Angeles Lomas por haberme abierto sus puertas, ya que día tras día doy gracias por el lugar en que realizo mi especialidad médica. Por haber conocido y tener el ejemplo de unos grandes maestros.

Gracias al Dr. Karchmer por ser mi maestro, no solo en medicina, si no en la vida, por ser un ejemplar ser humano y médico.

Gracias al Dr. Zamora por su ejemplo a seguir, rectitud y honestidad ante la vida y en la práctica médica. Gracias por estar para nosotros siempre.

Gracias a mis compañeros por forjar en mí la enseñanza, la responsabilidad y el compañerismo.



**RUPTURA PREMATURA PRETÉRMINO DE MEMBRANAS:
MANEJO Y RESULTADOS PERINATALES EN
HOSPITAL ANGELES LOMAS**

ÍNDICE

Resumen	5
Abstract	6
Antecedentes de RPPM	7
Incidencia	8
Estructura de las membranas fetales	8
Fisiopatología	10
Factores de riesgo	13
Factores predictivos	14
Complicaciones neonatales y maternas	15
Diagnóstico	21
Manejo	23
Consideraciones generales	23
Manejo conservador	25
RPPM cerca del término	26
RPPM remota al término	27
RPPM previsible	28
Uso de antibiótico	28
Uso de corticoesteroides	30
Uso de tocolísis	30
Manejo ambulatorio	31
Diagrama de flujo	32
Justificación	33
Objetivos	33
Hipótesis	33
Clasificación de la investigación	34
Materiales y métodos	34
Criterios	35
Variables	35
Análisis estadístico	36
Consideraciones éticas	36
Resultados	37
Discusión	58
Conclusiones	59
Bibliografía	60

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de ruptura prematura pretérmino de membranas en el Hospital Ángeles Lomas. Identificar los factores de riesgo en nuestra población y sus dos vías de manejo y analizar los resultados perinatales.

Métodos: Se revisaron expedientes del archivo clínico del Hospital Ángeles Lomas de Enero 2003 a Marzo 2011, con nacimientos pretérmino. Se utilizaron como criterios de inclusión: embarazos únicos con ruptura prematura pretérmino de membranas entre las 20 y 36.6 semanas de gestación. Los criterios de exclusión fueron: embarazos gemelares o de alto orden fetal con ruptura prematura pretérmino de membranas, embarazos pretérmino con ruptura precoz de membranas y embarazos con nacimientos pretérmino secundario a etiología diferente a ruptura prematura de membranas. Como criterios de eliminación: embarazos con ruptura prematura de membranas que se hayan considerado como pretérmino y que al nacimiento tengan un Capurro de 37 semanas o más.

Resultados: Se analizaron 98 pacientes con RPPM, 79 con RPPM cerca del término y 19 con RPPM remota al término. La incidencia anual de ruptura prematura pretérmino de membranas fue del 13.5%. Existieron dos muertes perinatales: óbito a la semana 25.5 y postnatal a las 24.1 semanas. La mediana de edad gestacional en RPPM cerca del término fue de 35.3 sem. (± 1.17) y remota al término de 29.4 sem. (± 2.82). El tiempo de ruptura de membranas para el grupo cerca del término y remoto al término fue: 4hr. (± 9.92) y 5hr. (± 11.3) con un periodo de latencia de 7hr. (± 21.10) y de 48hr. (± 116.77). Sólo en 2.53% de las madres tuvieron complicaciones: fiebre y dehiscencia e infección de herida quirúrgica. El 44.30% de los neonatos con ruptura de membranas cerca del término presentaron morbilidad y el 94.7% de los neonatos remotos al término.

Conclusiones: en este estudio se corrobora que la morbilidad neonatal es mayor a menor edad gestacional, obteniendo una ganancia significativa en el pronóstico neonatal con un manejo conservado de la RPPM en embarazos menores a 34 semanas. Se requiere unificar criterios de manejo en nuestro hospital.

ABSTRACT

Objective: Determine the prevalence premature rupture of membranes in the Hospital Angeles Lomas preterm. Identify the risk factors in our village and its two ways of treatment and analysis of perinatal outcomes.

Methods: Reviewed records of the clinical file Hospital Angeles Lomas from January 2003 to March 2011, with preterm births. Been used as an inclusion criteria: single pregnancies with premature rupture preterm membranes between 36.6 and 20 weeks of gestation. Exclusion criteria were: pregnancy gemelares or high fetal order with premature rupture preterm of membranes, preterm labor with early membranes rupture pregnancies and pregnancies with secondary preterm birth to premature rupture of membranes different etiology. As criteria of elimination: pregnancies with premature rupture of membranes have considered preterm labor and birth have a Capurro of 37 weeks or more.

Results: Analysed 98 patients with RPPM, 79 with RPPM near term and 19 with remote RPPM at the end. The annual incidence of premature rupture of membranes preterm was 13.5%. There were two perinatal deaths: 25.5 and postnatal death a week to the 24.1 weeks. The median gestational age in RPPM near term was 35.3 sem. (± 1.17) and remote at the end of 29.4 sem. (± 2.82). The time of rupture of membranes for the Group near the end and remote at the end was: 4hr. (± 9.92) and 5hr. (± 11.3) with a period of latency of 7hr. (± 21.10) and 48hr. (± 116.77). Only in 2.53% of mothers had complications: fever and surgical wound infection and dehiscence. The 44.30% of infants with rupture of membranes near term presented morbidity and the 94.7% of remote the term infants.

Conclusions: in this study confirms that neonatal morbidity is higher at lower gestational age, a significant profit in neonatal prognosis with preserved management in less than 34 weeks pregnancy RPPM. It is required to unify criteria of management in our hospital.

ANTECEDENTES

La ruptura prematura pretérmino de membranas es la responsable de un tercio de los nacimientos pretérmino, y está asociado con una alta morbilidad materna, fetal y neonatal. El manejo de la ruptura prematura pretérmino de membranas requiere de un adecuado diagnóstico, así como de una adecuada evaluación de los factores de riesgo para decidir continuar o interrumpir el embarazo. La edad gestacional es uno de los principales factores que influyen en la morbi-mortalidad neonatal; y a considerar para llevar a cabo un manejo conservador o no. Por lo tanto el manejo de la RPPM en obstetricia es controvertido. ⁽¹⁾

Siempre y cuando sea posible llevar a cabo un manejo conservador, este, se recomienda en los embarazos lejanos al término complicados con RPPM, para así reducir la morbilidad que se presenta en el recién nacido pretérmino, vigilando de manera constante las posibles complicaciones durante el manejo conservador como lo son: el riesgo de corio amnioítis, desprendimiento de placenta, trabajo de parto pretérmino, estado fetal no tranquilizador y prolapso de cordón o de partes fetales.

La ruptura prematura pretérmino de membranas está asociada a una infección intra uterina (corioamnioítis) descrita con un 16 – 60% con el subsecuente desarrollo de complicaciones neonatales como: muerte neonatal, leucomalacia periventricular, hemorragia intraventricular, retraso neurológico y displasia bronco pulmonar. Independientemente de la morbilidad neonatal pretérmino. ⁽²⁾

La evidencia actual recomienda el uso de antibiótico profiláctico y de cortico esteroides prenatales para disminuir la morbi-mortalidad neonatal. Sin embargo no está claro el beneficio de utilizar tocolísis en el manejo conservador de pacientes con RPPM.

Cuando la ruptura prematura pretérmino de membranas ocurre cerca del término, y particularmente si se tiene una madurez pulmonar fetal se debe interrumpir el embarazo para así evitar las posibles complicaciones mencionadas anteriormente, demostrándose así una mejor evolución materna y fetal. ^(1,3)

INCIDENCIA

La ruptura prematura pretérmino de membranas constituye una de las mayores dificultades en la obstetricia, ocurre en el 3% de todos los embarazos, siendo esta la responsable de un tercio de los nacimientos pretérmino y de un 10% de las muertes perinatales.^(2,4)

ESTRUCTURA DE LAS MEMBRANAS FETALES

El líquido amniótico cumple numerosas funciones para el feto: protección de las lesiones externas al amortiguar golpes o movimientos súbitos, permitir su libre movimiento y desarrollo músculo-esquelético simétrico, mantener una temperatura relativamente constante como protección de la pérdida de calor y por último permite el desarrollo apropiado de los pulmones.⁽⁵⁾

La cavidad amniótica está limitada de adentro hacia afuera por dos membranas, el corión y el amnios y se encuentra adheridas por varios tipos celulares, epiteliales, mesenquimatosas, trofoblásticas y una matriz de colágeno.

El amnios es de origen ectodérmico, su espesor es de 0.08 a 0.12 mm, es avascular y no está inervada; es de 6 a 9 veces más resistente que el corión. Secreta colágeno tipo III y IV, así como glicoproteínas (laminina y fibronectina) Está formada por cinco capas: epitelio, membrana basal, capa compacta, capa fibroblástica y capa esponjosa.⁽⁵⁾ Ver figura 1.

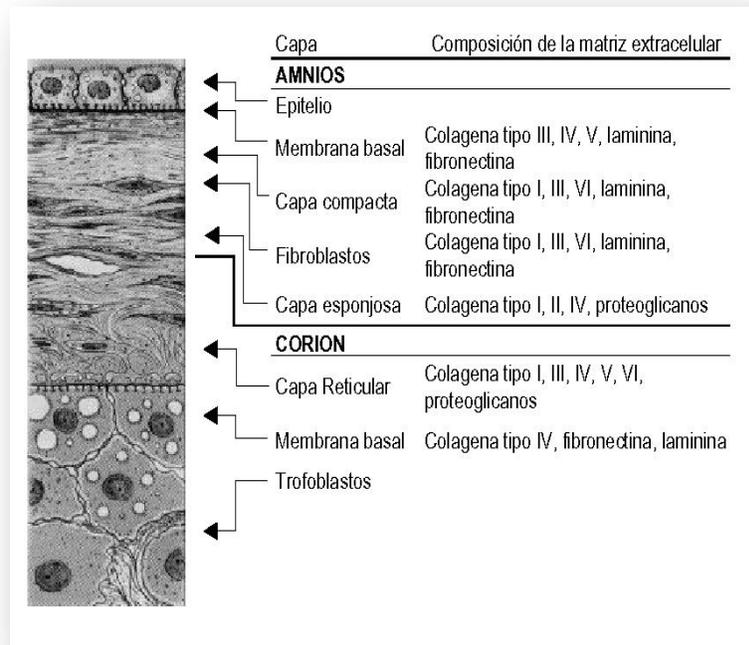


Figura 1. Composición de amnios y corion. De Parry S, Strauss J Premature rupture of the fetal membranes. N Engl J Med 1998; 3383: 175-82

La más cercana al feto es el epitelio amniótico, cuyas células secretan colágeno tipo III, tipo IV y proteoglicanos (laminina, fibronectina entre otros) que luego confluirán para conformar la segunda lámina conocida como membrana basal. En el siguiente estrato se encuentra la lámina compacta, compuesta por tejido conectivo, la cual se puede considerar como el esqueleto fibroso principal del amnios. Luego se encuentra la lámina fibroblástica en donde se observan macrófagos envueltos de una matriz extracelular y células mesenquimales que son responsables de la secreción del colágeno encontrado en la lámina inmediatamente anterior. Por último se encuentra la lámina intermedia o esponjosa, conocida así debido a su apariencia, la cual limita al amnios y el corion. Esta lámina posee gran cantidad de colágeno tipo III y proteoglicanos hidratados lo que confiere su aspecto característico, su función principal es absorber el estrés físico, permitiendo que el amnios se deslice suavemente sobre el corion subyacente.

El corión es un derivado mesodérmico constituido por células trofoblásticas, su espesor es de 0.4 m, es vascular y aporta por difusión los nutrientes el amnios. ⁽⁶⁾

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la ruptura de membranas es multifactorial, y la mayoría de las mujeres tienen múltiples etiologías asociadas con factores de riesgo. Dentro de los factores etiológicos se encuentran: degradación de la membrana, inflamación local, e infección ascendente. ⁽⁶⁾

Factor mecánico

El adelgazamiento de las membranas es generalizado al aproximarse el término del embarazo y localizado cuando la ruptura ocurre antes del término del embarazo. Puede presentarse una sobre distensión al contar con un polihidramnios, embarazos múltiples o con las contracciones uterinas. . Esta sobre distensión aumenta la producción de prostaglandinas E2. Histológicamente se observan modificaciones del tejido conjuntivo a nivel de la ruptura: la capa compacta se demuestra adelgazada, las capas reticulares disociadas, con una desintegración de capa esponjosa y reemplazada por material amorfo.

La ruptura de las membranas también podría deberse a traumas repetitivos, a la desaparición y al reblandecimiento del cuello provocando un prolapso de las membranas y a una sobre distensión hacia abajo. Por último durante las últimas semanas del embarazo, se observa un aumento de las propiedades hidrófilas del amnios y del corión, con pérdida de los fosfolípidos que lubrican la superficie de contacto entre el corión y el amnios. ^(6,7)

Factor químico

En las enfermedades sistémicas como en las colagenosis, se observan modificaciones de la síntesis y la estructura del colágeno, asociadas a un adelgazamiento de las membranas fetales. También se ha demostrado un aumento de la ruptura de membranas cuando disminuye la concentración sérica de vitamina C.

La síntesis de las metaloproteasas se ha localizado principalmente en las células amnióticas del trofoblasto, de manera que la capa compacta rica en colágeno y que garantiza la solidez de las membranas, se encuentra entre dos capas celulares provistas

de actividad colagenolítica. Inhibidores tisulares regulan la actividad de estas colagenasas en particular los producidos por la capa fibroblástica.

En la génesis de la RPM se han incrementado las proteasas: tripsina, elastasa, enzimas bacterianas colagenolíticas, cistinas proteinasas y proteoglucanasas. También se produce una liberación de las metaloproteasas MMP-1 y MMP-3 en los fibroblastos tras la liberación de interleucinas. ^(7,8)

Infección

Hasta el 30% de los cultivos de líquido amniótico con PRM, comparado con el 10% de las pacientes con amenaza de parto pretérmino. La infección vaginal predispone a la ruptura de membranas ya que estimula la colagenosis, provoca contracciones uterinas y modifica el pH vaginal.

La degradación directa del colágeno puede inducirse de varias maneras: liberación directa de proteasas por los microorganismos; estimulación de la síntesis de metaloproteinasas para la endotoxina de bacterias Gram negativas; reacción inflamatoria mediada por neutrófilos polimorfonucleares y monocitos, que producen citocinas (interleucina 1 y factor de necrosis tumoral) que estimula la actividad de las colagenasas degradando el colágeno tipo III. Ver figura 2 y Tabla 1. ^(9,10)

La prevalencia de vaginosis bacteriana en mujeres asintomáticas varía ampliamente. Esta ha sido asociada consistentemente con un incremento en el riesgo de parto pretérmino, pero permanece en estudio si es la causa del parto pretérmino o si es solo un marcador temprano de colonización. Anteriormente sugería que el tratamiento pudiera ser útil en las mujeres con alto riesgo de parto pretérmino o en embarazos de mujeres con pesos menores a 50 kg. Estas observaciones no fueron confirmadas, ya que se comparó el uso de metronidazol contra placebo en mujeres embarazadas con vaginosis asintomática, en donde se concluye que no hay diferencia estadística entre el uso de metronidazol y de placebo para desarrollar trabajo de parto pretérmino. Cochrane concluyó que no hay beneficio en la realización de tamizaje universal y tratamiento para la vaginosis bacteriana en el embarazo, pero que pudiera sugerirse algún beneficio en pacientes de alto riesgo. The *Preventive Services Task Force* quienes determinan que no hay evidencia suficiente para recomendar o no recomendar el tamizaje para vaginosis bacteriana en pacientes

embarazadas, aun en aquellas con antecedente de trabajo de parto pretérmino. CDC, *Centers for Disease Control and Prevention* y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología ACOG, consideran que el tamizaje universal de mujeres asintomáticas no es recomendado, sin embargo el CDC deja en consideración para tamizaje aquellas mujeres con alto riesgo. ^(11,12)

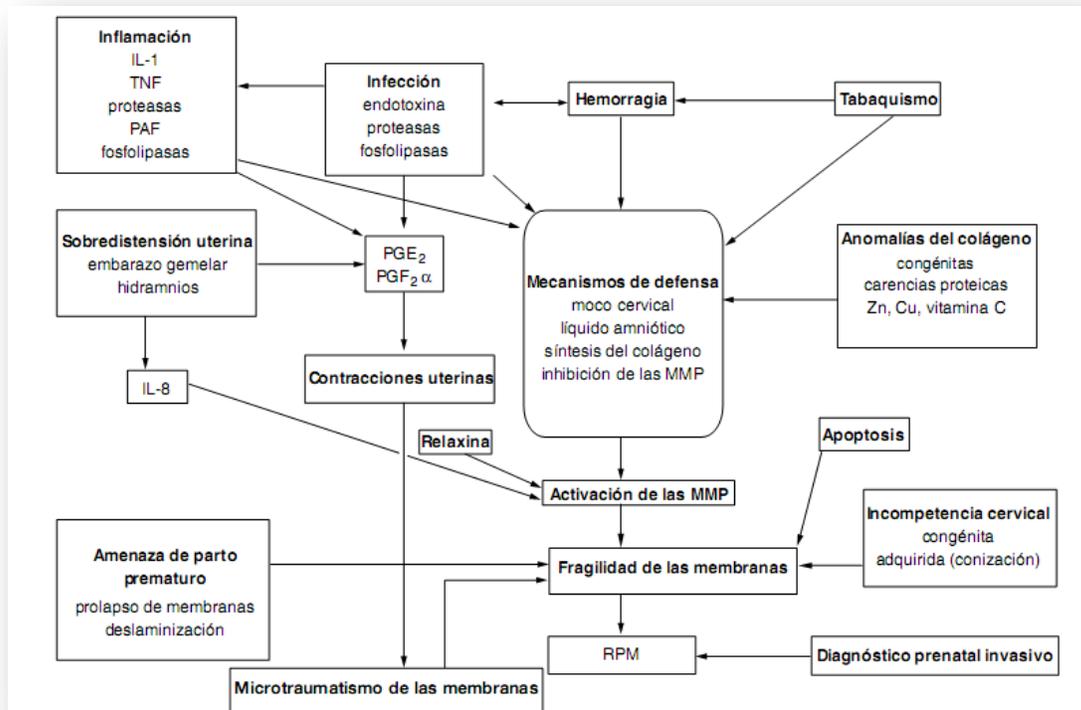


Figura 2. Fisiopatología de la ruptura prematura pretérmino de membranas. De Franklin J, Espita H. Diagnóstico y tratamiento de la corioamnioítis clínica. *Rev Colombiana de Obstet y Ginecol* 2008; 59 (3): 231-37

MECANISMOS DE RUPTURA PREMATURA PRETÉRMINO DE MEMBRANAS

Infección corio decidual

Degradación de colágeno

Disminución en el contenido del colágeno

Sobre distensión de las membranas

Muerte programada de células amnióticas

Tabla 1. Mecanismos de ruptura prematura pretérmino de membranas.

FACTORES DE RIESGO

Entre los factores de riesgo para ruptura prematura de membranas están las infecciones de transmisión sexual, infecciones urinarias, índice de masa corporal bajo, tabaquismo, parto pretérmino previo, distensión uterina por polihidramnios o embarazo múltiple, nivel de evidencia socioeconómico bajo, conización cervical, cerclaje cervical, amniocentesis, deficiencias nutricionales de cobre y ácido ascórbico, y sangrado vaginal del segundo o tercer trimestre del embarazo. El riesgo de recurrencia de la ruptura prematura de membranas pretérmino es de 16 a 32%. El riesgo de ruptura prematura de membranas en pacientes a las que se les realiza amniocentesis en el segundo trimestre es de 1.2% y el riesgo atribuible de pérdida del embarazo es de 0.6%. ⁽¹²⁾

La insuficiencia istmico cervical, constituye un factor importante en la RPPM. Su tratamiento mediante cerclaje profiláctico no siempre suprime el riesgo de ruptura prematura de membranas, por el contrario se considera también un factor de riesgo durante el procedimiento. La presencia de hemosiderina por antecedentes de sangrado transvaginal en primer y segundo trimestre ocasiona una respuesta inflamatoria crónica en las membranas corioamnióticas a nivel de la placa basal. Desde el punto de vista infeccioso, se ha demostrado que el estafilococo dorado, el estreptococo β , tricomonas, pseudomonas, microorganismos de la vaginosis bacteriana y enterobacterias liberan directamente proteasas. Ver tabla 2. ^(12,13)

FACTORES DE RIESGO PARA RPPM
Amniocentesis
Cerclaje cervical
Insuficiencia cervical
Conización cervical
Parto pretérmino previo
Amenaza de parto pretérmino
Ruptura prematura pretérmino de membranas previa
Infección vaginal
Sobre distensión uterina (polihidramnios, embarazo múltiple)
Sangrado transvaginal durante el embarazo
Estado socioeconómico bajo
Tabaquismo

Tabla 2. Factores de riesgo para ruptura prematura pretérmino de membranas.

FACTORES PREDICTIVOS DE RPPM

Una mujer con el antecedente de ruptura prematura pretérmino de membranas tiene un 13.5% de riesgo de recurrencia, comparado con un 4.1% 4.1% de las mujeres sin este antecedente (RR 3.3). El riesgo de recurrencia se ve afectado por la edad gestacional del embarazo previo en que ocurrió la ruptura; si la RPPM ocurrió antes de la semana 28, el riesgo descrito es de 1.8% vs el 0.13% si ocurrió después de la semana 28.

The National Institute of Child Health & Human Development postuló los siguientes factores de riesgo en mujeres nulíparas y multíparas: ⁽¹⁴⁾

FACTOR PREDICTOR	OR (95% IC)	
NULÍPARA	< 37 semanas	<35 semanas
Vaginosis bacteriana	2.1 (1.1-4.1)	NS
Longitud cervical <25mm	3.7 (1.8-7.7)	9.9 (3.8-25.9)
IMC <19.8 kg/m ²	2.0 (1.0-4.0)	NS
Fibronectina fetal >50ng/ml	NS	NS
MULTÍPARA	< 37 semanas	<35 semanas
Longitud cervical <25mm	2.5 (1.1-4.1)	4.2 (2.0-8.9)
IMC <19.8 kg/m ²	1.8 (1.1-3.0)	NS
Fibronectina fetal >50ng/ml	2.1 (1.1-4.0)	9.0 (3.6-22.5)
Parto pretérmino previo	1.8 (1.1-3.1)	2.6 (1.2-5.3)
RPPM previa	3.1 (1.8-5.4)	4.1 (2.0-8.7)

Tabla 3. Factores predictores de ruptura prematura pretérmino de membranas.

De Timothy P: Canavan M, Hyagriv, et al. An Evidence- based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: part I. *Obstet Gynecol* 2004; 59 (9): 669-678

Las mujeres que presentan dos o más factores de riesgo, tienen un incremento significativo en el riesgo de parto pretérmino por RPPM, comparado con las mujeres con o sin un factor de riesgo: la combinación de una longitud cervical corta y la presencia elevada de fibronectina fetal incrementan el riesgo. ^(14,15) Tabla 4.

FACTOR DE RIESGO	EDAD GESTACIONAL	
NULÍPARA	<37 semanas	<35 semanas
Sin factor de riesgo	3.0%	0.9%
FNf & longitud cervical <25mm	16.7%	11.1%
MULTÍPARA	<37 semanas	<35 semanas
Sin factor de riesgo	3.2%	0.8%
RPPM previa & FNf	15.4%	15.4%
RPPM previa & longitud cervical <25mm	23.1%	15.4%
Los tres factores de riesgo	25.0%	25.0%

Tabla 4. Factores de riesgo: longitud cervical y presencia de fibronectina fetal.

De Timothy P: Canavan M, Hyagriv, et al. *An Evidence- based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: part I. Obstet Gynecol 2004; 59 (9): 669-678*

FNf= fibronectina fetal (>50ng/ml); RPPM= ruptura prematura pretérmino de membranas.

COMPLICACIONES DE LA RUPTURA PREMATURA PRETERMINO DE MEMBRANAS

La RPPM puede provocar cuatro tipos principales de complicaciones maternas y fetales: prematuridad neonatal, infecciones, complicaciones funiculares - placentarias y fetales. ^(1,2,16)

Complicaciones neonatales

La primera complicación es el parto pretérmino. La RPPM se asocia a un nacimiento en las primeras 24 horas hasta un 60% de los casos. El 75% de las pacientes con tratamiento expectante, tienen un parto antes del final de la primer semana. Diferentes autores consideran que el periodo de latencia es inversamente proporcional a la edad gestacional. La frecuencia y la severidad de las complicaciones neonatales, varía con la edad gestacional en que ocurra la ruptura de membranas y el momento del nacimiento. ^(2,16,17)

El síndrome de distress respiratorio (requerimiento de oxígeno suplementario o de apoyo ventilatorio por más de 24 horas, en ausencia de otra causa evidente de compromiso respiratorio) es la enfermedad más común posterior a una ruptura prematura pretérmino

de membranas independientemente de la edad gestacional. Dentro de otras complicaciones se encuentran la enterocolitis necrotizante, la hemorragia intraventricular (raras después de las 32 semanas de gestación) y sepsis neonatal.

El incremento de una semana en la edad gestacional, está asociado con una mejor supervivencia cuando el nacimiento ocurre entre las 23 y 32 semanas de gestación. ⁽¹⁸⁾

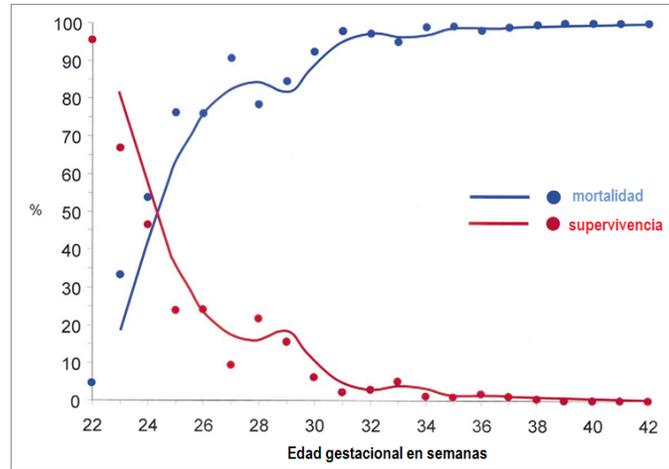
La incidencia de sepsis perinatal es dos veces mayor en la ruptura prematura de membranas que en el parto pretérmino, en donde las membranas se encuentran intactas.

La ruptura prematura de membranas pretérmino y la inflamación intrauterina se han asociado con daño neurológico fetal y con posibilidad de daño a la sustancia blanca cerebral. Se ha reportado mayor incidencia de hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, displasia broncopulmonar, parálisis cerebral y muerte neonatal en fetos expuestos a infección intrauterina. Se considera que existe una relación entre la infección subclínica intra amniótica y estas complicaciones neonatales graves. ^(17,18,19)

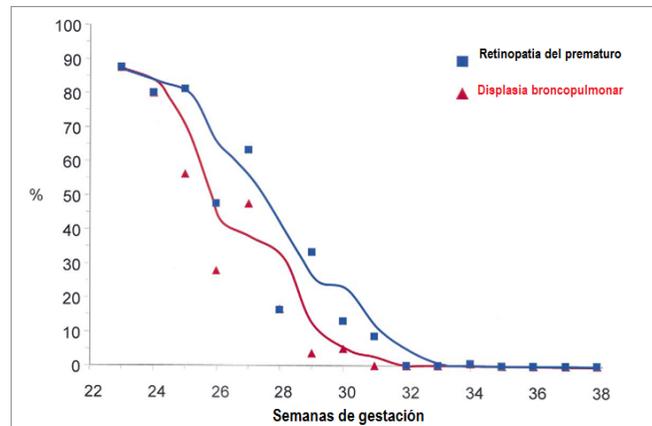
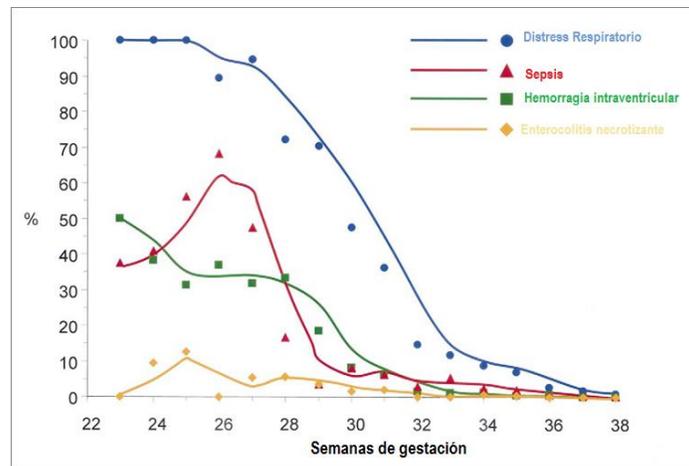
	26	30	34
PORCENTAJE DE COMPLICACIÓN	SEMANAS	SEMANAS	SEMANAS
Síndrome de dificultad respiratoria	92.6%	54.7%	13.5%
Persistencia del conducto arterioso	48.1%	22.6%	1.7%
Hemorragia intraventricular (grado 2 y 3)	29.6%	1.9%	0%
Enterocolitis necrotizante	11.1%	15.1%	3.1%
Sepsis	33.3%	11.3%	3.5%
Muerte neonatal	45.5%	9.4%	1.3%

Tabla 5. Morbilidad y mortalidad neonatal con RPPM.

De: Melamed M, Haroush A, Pardo J, et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes: is it all about gestational age? Am J Obstet Gynecol 2010; 204: 48.e1-8



Gráfica 1. Morbi mortalidad neonatal. De: Mercer B, Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management . Obstet Gynecol Clin North Am 2005; 32: 411-428



Gráfica 2 y 3 . Morbi mortalidad neonatal. De: Mercer B, Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management . Obstet Gynecol Clin North Am 2005; 32: 411-428

Complicaciones infecciosas

La infección puede producirse por contaminación bacteriana ascendente y en consecuencia de la ruptura de membranas. La infección puede produciendo corioamnioítis, y por otra parte ocasionar una infección puerperal, causando endometritis en el 2 al 13% de las pacientes. El riesgo de sepsis materna es del 0.8% y de muerte del 0.14%.⁽²⁰⁾

Corioamnioítis

La infección intra amniótica se refiere a una infección de líquido amniótico, membranas, placenta y decidua. El riesgo de infección se eleva con disminución de la edad gestacional al momento de la ruptura prematura de membranas y con la duración de la latencia.

Se presenta en aproximadamente el 40% de las pacientes con ruptura prematura pretérmino de membranas antes de la semana 27, 30% entre las semana 28 a 32 y 20% de la semana 32 a 36. El 50% de las pacientes presentan datos histológicos de corioamnioítis y sólo el 25% demuestra datos clínicos. Una infección subclínica se ha descrito como la principal causa de morbilidad materna y neonatal. Es causante de fiebre puerperal y del 20 a 40% de los casos de sepsis y neumonía respectivamente en los recién nacidos pretérmino, así como de retraso mental y del desarrollo psicomotriz. Los recién nacidos con sepsis tienen una mortalidad perinatal cuatro veces mayor en relación con los que no tienen sepsis. El origen infeccioso es multibacteriano. Gibbs demostró en una serie de 52 pacientes con corioamnioítis una asociación anaerobia y aerobia en el 48% de los casos, la presencia de sólo bacterias aerobias en el 38% y solo el 8% con bacterias anaerobias.^(3,20) Tabla 5.

MICROBIOLOGÍA DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO

MICROORGANISMO	FRECUENCIA RELATIVA
MICOPLASMAS GENITALES	
Ureaplasma urealyticum	>40%
Mycoplasma hominis	31-40%
ANAEROBIOS	
Bacteroides bivius	11-30%
Peptoestreptococo	10-30%
Fusobacterium	0-10%
AEROBIOS	
Estreptococo β hemolítico	11-20%
Enterococo	0-20%
Escherichia coli	0-20%
Gardnerella vaginalis	21-30%

Tabla 6. Agentes infecciosos en corioamnioítis.

De: Shim S, Romero R, Hong J, et al. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 1339-45

El diagnóstico clínico se basa en la presencia de fiebre materna mayor a 38°C y al menos dos de las siguientes condiciones:

- Leucocitosis materna, mayor a 15,000 células/ml³
- Taquicardia materna, mayor a 100 latidos por minuto
- Taquicardia fetal, mayor a 160 latidos por minuto
- Hipersensibilidad uterina
- Líquido amniótico fétido o purulento ⁽²¹⁾

La amniocentesis es el mejor método de diagnosticar una corioamnioítis subclínica y así determinar el continuar o no, con un manejo conservador en la ruptura prematura pretérmino de membranas.

El cultivo del líquido amniótico ha sido calificado como el estándar ideal para identificar infección intrauterina. Su principal desventaja es el tiempo prolongado para la obtención de resultado, más de 48 horas, lo cual lo hace poco útil clínicamente. Además el cultivo no identifica infecciones localizadas en la decidua y corion que pudieran suceder sin la

invasión bacteriana hacia cavidad amniótica. Por lo tanto se tienen criterios de laboratorio para su diagnóstico:

- Tinción de Gram: ≥ 6 leucocitos por campo 100x es sospechoso de infección. Y 10 microorganismos por mililitro. (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Chlamydia trachomatis* no se tiñen con esta técnica).
- Concentración de glucosa, < 15 mg/dl
- Cuenta de células blancas > 30 cel/mm³
- Proteína C reactiva aumentada. Suele aumentarse 2 a 3 días antes de la sintomatología clínica, es producto de la reacción hepática de fase aguda a la infección, en respuesta a la síntesis de IL-6
- Velocidad de sedimentación globular (VSG) prueba inespecífica de reacción inflamatoria sistémica, mayor a 60 mm³/hr.
- Interleucina 6 > 7.9 ng/mL
- Deshidrogenasa láctica en líquido amniótico mayor a 410 U/L
- Esterasa leucocitaria positiva.

Estos criterios tienen sensibilidad entre el 24 % y 81%, especificidad entre el 60% y 99%, un valor predictivo positivo entre el 42% y 91% y valor predictivo negativo entre el 68% y 86%.^(20,22)

Complicaciones funiculares y placentarias

La compresión del cordón umbilical incluso sin prociencia, es frecuente, como consecuencia de oligohidramnios. Varios estudios han demostrado las alteraciones en el ritmo cardíaco fetal, las desaceleraciones variables y las puntuaciones de Apgar bajas, secundarias a compresión de cordón umbilical. El prolapso de cordón es otra de las complicaciones, sobre todo en edades gestacionales menores.

El desprendimiento prematuro de placenta es una de las complicaciones existentes en la RPPM hasta en un 4%.^(2,3,23)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico debe efectuarse mediante la sospecha clínica, la historia clínica, la exploración física y pruebas diagnosticas si es que no es franca la salida de líquido amniótico. ^(1,3)

Especuloscopia: Se debe aplicar el espejo vaginal sin lubricante para inspeccionar el cuello uterino y observar el paso de líquido amniótico por el canal cervical; así como determinar la cervicitis, dilatación cervical, prolapso del cordón umbilical, toma de cultivos y tomas de líquido amniótico para realizar pruebas de madurez pulmonar fetal, en caso de que se cuenten con ellas.

Se debe evitar el tacto vaginal porque proporciona información mínima adicional a la especuloscopia e incrementa el riesgo de infección ascendente intrauterina, acortando el periodo de latencia y elevando el riesgo de corioamnioítis e infección neonatal hasta tres veces si el parto no ocurre en las siguientes 24 horas y la disminuye el periodo de latencia hasta nueve días. ⁽²⁴⁾

(Numerosos exámenes diagnósticos han sido descritos, sin embargo solo dos de ellos han sido aprobados para su uso: la prueba de Ferning o cristalografía y la de papel de nitrazina. La sensibilidad y especificidad de ambas se muestra en la siguiente tabla.

METODO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN	DIAGNOSTICO
Ferning	96%	97%	99%	91%	96%
Nitrazina	89%	84%	83%	90%	87%
Historia clínica	90%	89%	88%	90%	89%

Tabla 7. Métodos diagnósticos en ruptura prematura de membranas.

De: Cananvan T, Simhan H, Caritis S. An evidence based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranas: part I. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59 (9): 669-678

VPP= valor predictivo positivo VPN= valor predictivo negativo

Cristalografía

Se realiza tomando una muestra de líquido amniótico de fondo de saco posterior o del tercio medio de vagina con un hisopo y se coloca en frotis en una laminilla, dejando secar por lo menos de 1 a 10 minutos, para evitar falsos negativos. La cristalografía tiene una sensibilidad de 96%. Los falsos negativos (5-10%) pueden ocurrir por contaminación de sangre, moco cervical, semen o huellas digitales en la laminilla. ^(24,25)

Prueba de nitrazina

Consiste en evaluar el pH de las paredes vaginales o fondo de saco posterior. El pH vaginal es 4.5-6.0, mientras el del líquido amniótico está entre 7.1-7.3. La sensibilidad de esta prueba es de 89%, aunque contaminantes de la vagina, como: sangre, líquido seminal, vaginosis bacteriana, tricomoniasis y antisépticos alcalinos pueden producir resultados falsos positivos de la nitrazina.

Si no existe líquido en el fondo de saco posterior vaginal, la paciente puede ser reexaminada algunas horas después de reposo en posición supina para permitir la acumulación de líquido en el fondo de saco posterior vaginal.

Otros marcadores bioquímicos

Se han descrito pruebas bioquímicas para la ruptura prematura de membranas como la fibronectina fetal y la alfa microglobulina -1 placentaria en secreción cérvico vaginal, con una sensibilidad de 94 y 98.9%, especificidad de 97 y 100% respectivamente. Dentro de otras pruebas también están descritas la alfa feto proteína (AFP) y la diamino oxidasa (DAO). Pero estas pruebas suelen utilizarse únicamente cuando otros métodos diagnósticos han sido equívocos, ya que su uso incrementa el costo. ^(3,4,24)

Ultrasonido

El ultrasonido es un auxiliar en el estudio de estas pacientes y puede ayudar a confirmar el diagnóstico de ruptura prematura de membranas. Teóricamente el oligo o anhidramnios pueden confirmar el diagnóstico de RPPM; sin embargo hay que tomar en cuenta que el oligohidramnios puede deberse a otras causas, como anomalías fetales de las vías urinarias o restricción del crecimiento intrauterino. La observación de líquido amniótico normal no descarta el diagnóstico de ruptura prematura de membranas. Cuando se tiene una sospecha clínica de ruptura de membranas, y no puede ser confirmada por los métodos antes descritos, se puede utilizar el instilar por amniocentesis índigo carmín. Usando un tampón o toalla testigo para la salida de líquido transvaginal. ^(12,14)

MANEJO

CONSIDERACIONES GENERALES

Una vez diagnosticada la ruptura se debe establecer la edad gestacional basada en la fecha de última menstruación y por ultrasonido. Se debe realizar evaluación clínica con el fin de detectar trabajo de parto, corioamnioítis, desprendimiento de placenta o sufrimiento fetal, dado que estas circunstancias justifican la interrupción inmediata del embarazo, incrementado el riesgo fetal.

Las indicaciones para interrupción del embarazo en RPPM, independiente de la edad gestacional son:

- Que se corrobore la madurez pulmonar fetal
- Infección materna y/o fetal
- Datos de corioamnioítis
- Sufrimiento fetal
- Muerte fetal
- Desprendimiento prematuro de placenta normo inserta
- Prolapso de cordón ⁽²⁵⁾

Determinación de la edad gestacional

Se debe determinar la edad gestacional de la paciente en base a la fecha de última menstruación segura y confiable, o por ultrasonido traspolado del primer trimestre, para clasificar al embarazo en uno de los siguientes grupos:

- Embarazos mayores a las 34 semanas.
- Embarazos entre las semanas 24 y 34 semanas.
- Embarazos antes de las 23 semanas. ⁽²⁶⁾

MANEJO INICIAL EN RPPM

Cultivos vaginales

No existe evidencia clínica en cuanto al riesgo de infección corioamniótica, ya que los cultivos positivos vaginales predicen el 53% de los cultivos positivos en el líquido amniótico, con una tasa de falsos positivos del 25%.

Cultivo para estreptococo B hemolítico

Se debe tomar cultivo para estreptococo β hemolítico de no contar con un resultado previo, o si no han sido tomados en las últimas 6 semanas. Se debe determinar la necesidad de dar tratamiento intraparto, el manejo establecido es: un bolo inicial de Penicilina 5,000,000 U IV, seguido de penicilina 2,500,000 U IV c/4hr ó un bolo inicial de Ampicilina 2 gr IV, seguido de ampicilina 1 gr Iv c/4 hr. En las pacientes alérgicas a la penicilina: eritromicina 500 mg IV C/6hr ó clindamicina 900 mg IV C/8hr. ⁽²⁷⁾

Vigilancia fetal

Las pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino requieren vigilancia fetal estrecha por riesgo continuo de afectación fetal debido a compresión del cordón umbilical, prolapso de cordón, infección intra amniótica y desprendimiento prematuro de placenta normo inserta.

La sensibilidad de la prueba sin estrés (PSS) sirve para detectar la compresión del cordón umbilical, pero baja para predecir sepsis fetal. En pacientes que progresan de una PSS

reactiva hacia una no reactiva, 90% tienen una complicación infecciosa.

El perfil biofísico fetal tiene la ventaja de documentar el bienestar fetal y predecir la infección intra amniótica subclínica, ya que un puntaje de perfil biofísico fetal de 6 puntos o menos, se ha asociado con cultivos positivos de líquido amniótico e infección perinatal. Los movimientos respiratorios fetales son los que tienen mayor sensibilidad como predictores de infección.

No existe un consenso entre expertos en cuanto a la frecuencia óptima y la modalidad de la vigilancia fetal en pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino. Sin embargo, algunos autores recomiendan efectuar la vigilancia fetal diaria. ^(26,28)

MANEJO CONSERVADOR O EXPECTANTE

La edad gestacional es un aspecto importante para determinar el manejo. Si la madre y el feto están estables clínicamente después de la evaluación inicial y el embarazo se encuentra entre la viabilidad fetal y 32 semanas de gestación, existe una ventaja potencial de proporcionar un manejo conservador para prolongar el embarazo. El feto inmaduro se puede beneficiar reduciendo la morbilidad dependiente de la edad gestacional. Incrementos de una semana en la edad gestacional se asocian con mejoría en la supervivencia de fetos con ruptura prematura de membranas remota del término. Aun la prolongación de pocos días de la latencia puede beneficiar al feto si se administran esteroides para inducir madurez pulmonar fetal. Después de las 32 semanas, y si hay madurez pulmonar, no existen ventajas con el manejo conservador.

El 50-60% de los hijos de las pacientes en manejo conservador, con ruptura prematura de membranas remota del término, con adecuado tratamiento, nacerán en la primera semana después de la ruptura de membranas.

El manejo conservador de la ruptura prematura de membranas entre las 34 y 36 semanas incrementa el riesgo de corioamniotitis (16 vs 2%) por lo tanto se recomienda el nacimiento. ^(26, 29)

RUPTURA PREMATURA PRETÉRMINO DE MEMBRANAS CERCANA DEL TÉRMINO (32 A 36 SEMANAS)

El principal riesgo para el neonato es el riesgo de infección más que las complicaciones de la prematuridad. La supervivencia neonatal es alta y las secuelas son menos frecuentes después de las 32 semanas de gestación.

Embarazo de las 34 a 36 semanas

El riesgo de morbilidad y mortalidad severa es menor cuando se interrumpe el embarazo. Los corticoesteroides ya no están indicados para maduración pulmonar, además que el riesgo de amniotitis, así como el tiempo de hospitalización materna sobrepasan el beneficio en cuanto a la reducción de morbilidad relacionada a prematuridad. ⁽³⁰⁾

Embarazo de las 32 a 33 semanas

Cuando la ruptura ocurre entre la semana 32 y 33 se debe corroborar la maduración pulmonar, mediante toma de líquido amniótico, ya sea por vía vaginal de fondo de saco posterior o por amniocentesis; si esta es evidente se recomienda la interrupción del embarazo. El fosfatidil glicerol o la relación lecitina esfingomielina son pruebas útiles. De no corroborarse la madurez pulmonar, la opción es iniciar manejo conservador, con monitorización fetal, antibioticoterapia, y corticoesteroides interrumpiendo el embarazo al cumplir la latencia del esquema que es de 48 horas. ^(3, 14, 30)

RUPTURA PREMATURA PRETÉRMINO DE MEMBRANAS REMOTO AL TÉRMINO (23-31.6 SEMANAS)

Este grupo es el que más se beneficia del manejo conservador, ya que en el nacimiento inmediato en recién nacidos con peso menor a 1,500 gramos se asocia con elevadas complicaciones relacionadas con la prematuridad, por lo que se debe procurar prolongar el embarazo con el objetivo de reducir la morbilidad perinatal secundaria a prematuridad, vigilando estrechamente la presencia de infección, desprendimiento prematuro de placenta normo inserta (DPPNI), trabajo de parto y afectación fetal debida a compresión del cordón umbilical. La paciente debe conocer los riesgos maternos y fetales del manejo conservador, y dar su consentimiento informado.

La paciente deberá permanecer en reposo para permitir la re acumulación de líquido amniótico en la cavidad intrauterina y no se realizarán tactos vaginales, a menos que esté en trabajo de parto. Debe iniciarse el tratamiento con antibióticos y un curso único de esteroides. ⁽³¹⁾

La cuenta de leucocitos puede elevarse dentro de los 5-7 días de la administración de corticoesteroides para la maduración pulmonar, por lo que debe de investigarse acerca de otros datos de infección como sintomatología (fiebre, taquicardia), tinción de Gram o cultivo positivo. En ausencia de trabajo de parto, desprendimiento de placenta, compromiso fetal, se considera la interrupción del embarazo cuando se han cumplido las 34 semanas.

No existe consenso en la bibliografía de cuál es la frecuencia óptima de la vigilancia fetal. Sin embargo se recomienda la evaluación ultrasonográfica periódica del líquido amniótico. La monitorización electrónica de la frecuencia cardiaca fetal y la vigilancia de la contractilidad uterina deben realizarse diariamente. Algunos autores recomiendan realizar un perfil biofísico dos veces por semana. No existen estudios controlados aleatorizados que indiquen que el uso frecuente del perfil biofísico y la flujometría doppler de la arteria umbilical mejoren el resultado perinatal. ^(26,28,29)

RUPTURA PREMATURA PRETÉRMINO DE MEMBRANAS PREVIABLE (MENOR A 23 SEMANAS)

La ruptura prematura de membranas previable es la que ocurre antes de la viabilidad fetal. Este límite de viabilidad varía de acuerdo con cada institución y experiencia de su unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). En países desarrollados se le considera cuando es menor de 23 semanas de gestación. El pronóstico neonatal es malo, ya que el nacimiento inmediato es letal. El manejo expectante en embarazos previables no está justificado, por lo que se recomienda la interrupción de la gestación, ya que el resultado neonatal es malo con riesgo materno elevado. ^(31,32)

USO DE ANTIBIOTICO

El beneficio de la profilaxis con penicilina o ampicilina, para prevenir la transmisión vertical y la infección neonatal por estreptococo del grupo B, ha sido bien establecido. El objetivo del manejo de antibióticos durante el manejo conservador de la RPM es tratar de prevenir una infección ascendente, prolongar el embarazo y ofrecer la oportunidad de reducir la infección neonatal y la morbilidad dependiente de la edad. ⁽³³⁾

The Nacional Institute of Child Health & Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network realizó un estudio en mujeres con RPM entre 24 y 32 SDG. El objetivo primordial fue valorar el uso de de la antibioticoterapia como parte del manejo conservador, el segundo objetivo si el tratamiento reduce la tasa de infecciones y la de la mortalidad dependiente de la edad. Se eligió una terapia inicial agresiva intravenosa por 48 hrs con ampicilina 2 gr. IV cada 6 hrs y eritromicina 250 mg IV cada 6 hrs, seguido de una terapia oral de 5 días con amoxicilina 250 mg cada 8 hrs y eritromicina 333 mg cada 8 hrs. La elección de esta terapia se basó en su amplio espectro y su seguridad demostrada en el embarazo. La duración de la terapia fue limitada dado que su prolongación podría provocar resistencia antibiótica. . Igual que otros estudios, este encontró que la terapia de antibióticos prolonga el periodo de latencia, incrementando dos veces el número de pacientes que no presentan TDP después de 7 días. Se demostró una disminución en la morbilidad neonatal. ⁽³⁴⁾

La amoxicilina con ácido clavulánico vía oral, prolonga la gestación (más de 7 días) y reduce la necesidad de oxígeno suplementario pero se asoció con un incremento en el riesgo de enterocolitis necrotizante. Sin modificar otras causas de morbilidad y mortalidad.

En un estudio de meta análisis en 2006, se demostró que el uso de antibiótico (cualquier penicilina) vs placebo y se demostró que no redujo la mortalidad perinatal (RR 0.91, IC 95% 0.75-1.11), sin embargo redujo el periodo de latencia >48hrs (RR 0.37, IC 95% 0.23-0.60), más de >7 días (RR 0.29, IC 95% 0.11-0.77), y redujo el riesgo de corioamniotitis (RR 0.29, IC 95% 0.11-0.77).^(,35,36)

En la tabla 8 se muestran los resultados perinatales obtenidos con el uso de antibiótico vs placebo.

	Antibioticoterapia %	Placebo %
Infección por estreptococo del Grupo B	0	1.5
Amnioitis	23	32.5
Sepsis neonatal	8.4	15.6
Neumonía	2.9	7
SDR	40.5	48.7
Estadio 3 y 4 de ECN	2.3	5.8

Tabla 8. Uso de antibioticoterapia en RPPM vs placebo.

De: Mercer B, Goldenberg R, Das A, et al. What we have learned regarding antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. J Perinat Med 2003; 27: 217-30

USO DE CORTICOTERAPIA

El uso de corticoesteroides ha demostrado que reduce significativamente la morbilidad y mortalidad perinatal. Al ser comparado con placebo: Reduce el riesgo de síndrome de distress respiratorio 20% vs 35,4%; reduce el riesgo de hemorragia intraventricular(7.5%vs 15.9%; de enterocolitis necrotizante 0.8 vs 4.6%. Su uso no se ha relacionado con un incremento del riesgo con infección materna.

El esquema recomendado en de Betametasona 12mg IM c/24hrs (2 dosis) y de Dexametasona 6mg IM c/12hrs (4 dosis) ⁽³⁷⁾

Se debe documentar la madurez pulmonar en embarazos entre 32 y 34 semanas y de no poder realizar, se recomienda aplicar esquema de maduración pulmonar.

ACOG Committe Opinión: recomienda el uso antenatal de corticoesteroides en mujeres con RPPM que tienen menos de 32 semanas cuando no existe corioamnioítis, en virtud de alto riesgo de hemorragia intraventricular.

En la actualidad, no se recomiendan cursos múltiples de esteroides antenatales, ya que existe evidencia en animales de que se asocian con menor peso cerebral y hepático, alteraciones en la conducta sexual y concentraciones de neurotransmisores. En humanos se ha reportado mayor incidencia de RCIU y muerte neonatal en fetos <28 semanas de gestación sin demostrarse ningún beneficio neonatal, en comparación con un curso único.

^(38,39)

USO DE TOCOLÍISIS

No se ha demostrado aumento de la prolongación del embarazo o disminución de la morbi mortalidad neonatal con el uso de los tocolíticos en pacientes con ruptura prematura de membranas, por lo que no se recomienda su uso rutinario. La única justificación sería dar tiempo suficiente (48hrs) para que actúen los esteroides en pacientes menores de 32 semanas de gestación y sin datos de infección, y que no prolonga el periodo de latencia y no ha demostrado disminución en la morbilidad neonatal. Ver figura 3. ^(40,41)

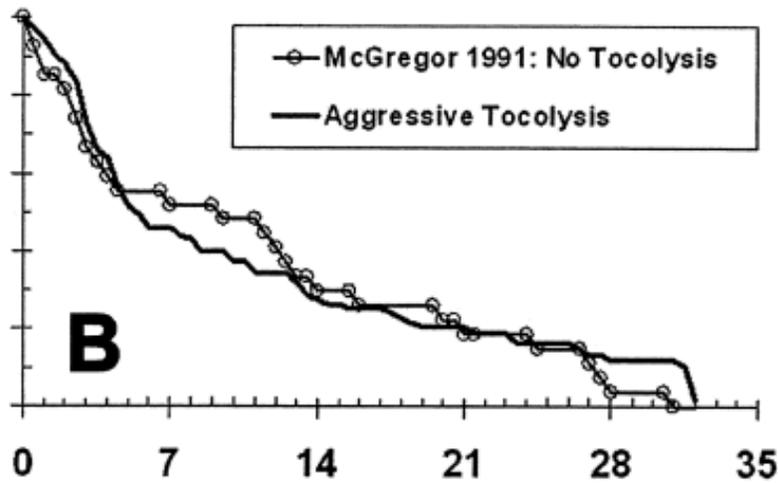


Figura 3. Periodo de latencia con y sin tocolísis.

De: Mercer B. Is there a role for tocolytic therapy during conservative management of preterm premature rupture of the membranes? Clin Obstet Gynecol 2007; 50 (2): 487-96

MANEJO CONSERVADOR AMBULATORIO

El manejo conservador fuera del hospital se ha utilizado en ciertos casos y con requisitos documentados para disminuir días de estancia hospitalaria y costos. ⁽⁴²⁾

REQUISITOS	CONTRAINDICACIONES
Edad gestacional ajustada	Embarazo > 34 semanas
Entre 24 – 34 semanas	Infección clínica o subclínica
Sin evidencia de infección	Madurez pulmonar
PSS 2 veces por semana	Desprendimiento placentario
USG 1 vez por semana	Trabajo de parto
FC materna y temperatura corporal c/6hr	Compromiso fetal

Tabla 9. Manejo conservador ambulatorio en ruptura prematura pretérmino de membranas.

De: Hannah M, Hodnett E, Willian A, et al. Prelabor rupture of the membranes at term: expectant management at home or in hospital? Obstet Gynecol 2000; 96 (4): 533-8

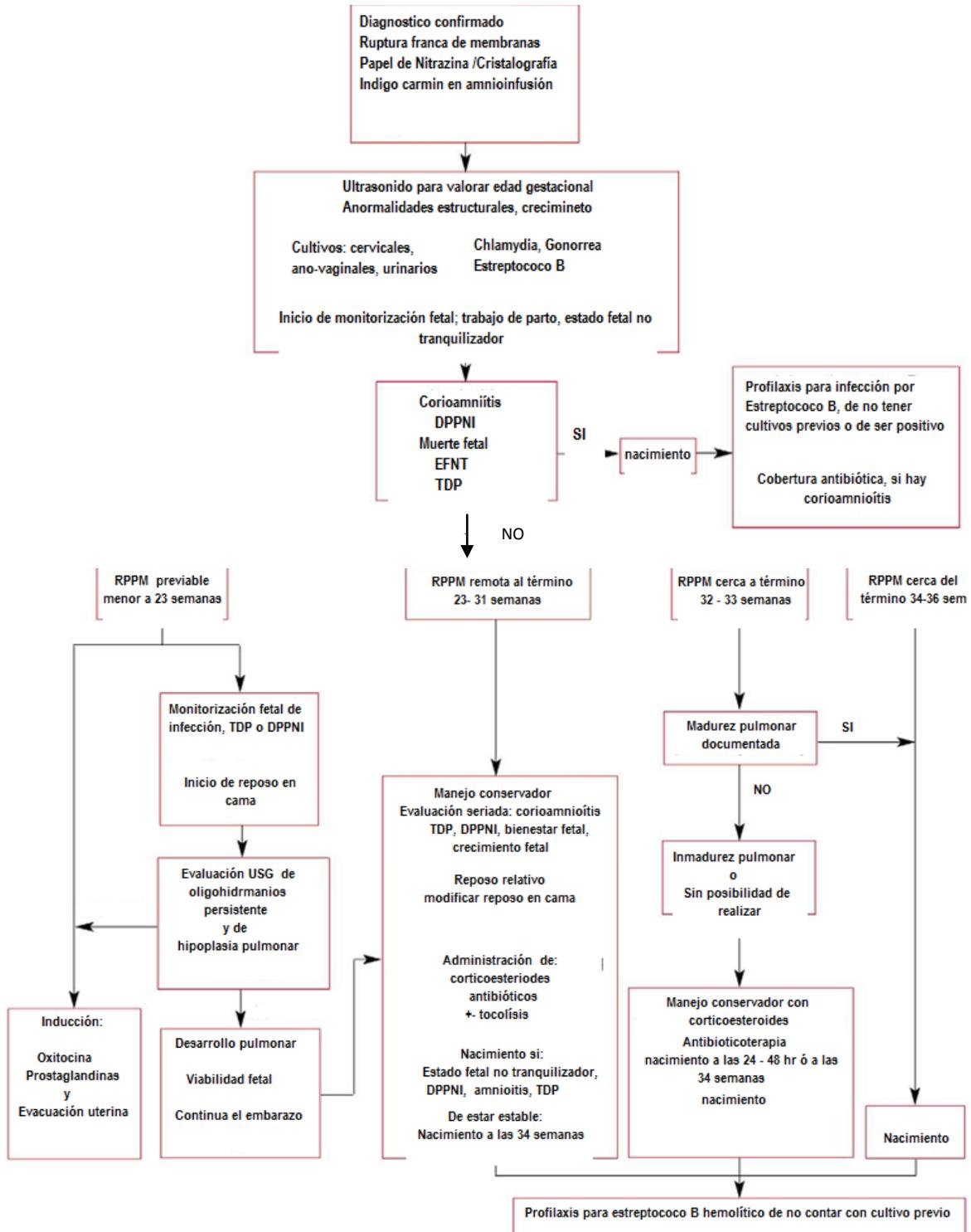


Diagrama de flujo: Manejo integral de ruptura prematura pretérmino de membranas

De: Mercer B. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. Clin Perinatol 2004; 31: 765-782

JUSTIFICACIÓN:

Determinar, describir y analizar el manejo que se llevó a cabo en las pacientes con ruptura prematura pretérmino de membranas, así como la morbilidad y mortalidad materna y neonatal en el Hospital Ángeles Lomas de Enero del 2003 a Marzo 2011.

OBJETIVOS:

Determinar la prevalencia de ruptura prematura pretérmino de membranas en el Hospital Ángeles Lomas de Enero del 2003 a Marzo del 2011. Identificar los factores de riesgo en la población en estudio y sus dos vías de manejo: conservador e interrupción del embarazo, según la edad gestacional y la presencia o ausencia de complicaciones maternas y fetales secundarias a la ruptura prematura pretérmino de membranas.

Determinar el tiempo en horas de ruptura de membranas y el periodo de latencia, describiendo la vía y el motivo de resolución del embarazo, analizando los resultados maternos y perinatales; así como los días de estancia hospitalaria. Dentro de los resultados maternos se evaluará la presencia o ausencia de procesos infecciosos (corio amnioítis) y de complicaciones durante el puerperio. Se clasificará a la morbilidad neonatal como mayor (hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, síndrome de distress respiratorio, sepsis, enterocolitis necrotizante, persistencia del conducto arterioso, hipertensión pulmonar, retinopatía del prematuro e infecciones) y morbilidad neonatal menor (hiperbilirrubinemia, taquipnea transitoria del recién nacido y alteraciones metabólicas: híper o hipo glucemia).

HIPÓTESIS:

La ruptura prematura pretérmino de membranas es una patología que ocasiona a una tercera parte de los nacimientos pretérmino. El manejo conservador que se lleva a cabo en los embarazos pretérmino proporciona un gran beneficio para el neonato, ya que una semana más de gestación proporciona una gran diferencia en la morbi mortalidad neonatal. El uso de antibiótico profiláctico y el esquema de maduración pulmonar proporciona un gran beneficio en el manejo de estas pacientes, disminuyendo así las complicaciones neonatales.

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN:

Es un estudio observacional, longitudinal de cohorte retrospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se revisaron expedientes del archivo clínico del Hospital Ángeles Lomas de Enero 2003 a Marzo 2011, con nacimientos pretérmino (menores a 37 semanas de gestación). De los cuales tuvieron el diagnóstico de nacimiento pretérmino secundario a ruptura prematura pretérmino de membranas.

Tomando en cuenta las siguientes definiciones operacionales se obtienen los criterios de inclusión, exclusión y eliminación del estudio:

Ruptura de membranas (RPM) se define como la solución de continuidad espontánea de la membrana corioamniótica antes del inicio del trabajo de parto. Puede ocurrir en cualquier momento de la gestación, pero se asocia a mayor morbilidad cuando ocurre en el embarazo de pretérmino.

La ruptura prematura pretérmino de membranas es aquella que ocurre antes de las 37 semanas. Y se clasifica en:

- Cerca del término (32-36.6 semanas de gestación)
- Remota al término (23-31.6 semanas de gestación)
- Pre viable (menor a 23 semanas de gestación) en países desarrollados

Ruptura prematura pretérmino de membranas de la mitad del trimestre a la ruptura que se origina antes de las 26 semanas de gestación.

Ruptura precoz de membranas es aquella que ocurre una vez iniciado el trabajo de parto hasta la dilatación completa.

Período de latencia es el tiempo que media entre la ruptura de membranas y el nacimiento o término del embarazo, se relaciona con la edad gestacional, siendo mayor en los embarazos de pretérmino (más de 48hr. en el 50% de los casos) que en los embarazos de término (menos de 24hr. en el 90% de los casos)

Manejo conservador es el tratamiento que se lleva a cabo con la finalidad de continuar con el embarazo. Este puede extender el periodo de latencia.

CRITERIOS

Se utilizaron como criterios de inclusión para el estudio a pacientes con embarazos únicos con ruptura prematura pretérmino de membranas entre las 20 y 36.6 semanas de gestación por fecha de última menstruación segura y confiable reportada en el expediente clínico, o en caso de no contar con ella, por ultrasonido traspolado del primer trimestre reportado en el expediente clínico. El diagnóstico de ruptura prematura de membranas se realizó por el médico tratante, al contar con datos clínicos francos de salida de líquido amniótico, el cual fue reportado en el expediente clínico.

Los criterios de exclusión fueron: embarazos gemelares o de alto orden fetal con ruptura prematura pretérmino de membranas, embarazos pretérmino con ruptura precoz de membranas y embarazos con nacimientos pretérmino secundario a etiología diferente a ruptura prematura de membranas.

Como criterios de eliminación: embarazos con ruptura prematura de membranas que se hayan considerado como pretérmino y que al nacimiento tengan un Capurro de 37 semanas o más.

VARIABLES

Las variables a tomar en cuenta son: factores maternos, perinatales y neonatales. Factores maternos: edad, número de gestaciones (partos, cesáreas, abortos y embarazos ectópicos), antecedentes y factores de riesgo para RPPM.

Factores perinatales: edad gestacional, horas de ruptura prematura pretérmino de membranas, periodo de latencia, datos clínicos o de laboratorio para diagnóstico de corioamnioítis (Criterios de Gibbs), manejo de la RPPM (conservador o interrupción del embarazo), uso de antibióticos, esquemas de maduración pulmonar y/o de tocolíticos y la vía de resolución (parto o cesárea). Factores neonatales: género de recién nacido, topometría (peso y talla), Capurro, calificación de Apgar, Silverman Anderson, si se requirió algún tipo de maniobras de reanimación, morbilidad mayor y menor, uso de antibiótico terapia post natal, mortalidad fetal y días de estancia hospitalaria.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se sacó la media y desviación estándar de cada una de las variables analizadas. Se compararon y obtuvo la significancia estadística con t de student de los dos grupos de pacientes analizados: ruptura prematura pretérmino de membranas cerca de término y remota al término. La significancia estadística se define con una $p < 0.05$. Se obtuvo el índice de correlación R^2 de la frecuencia de ruptura prematura pretérmino de membranas y la edad materna, con una grafica de regresión logística. Con una significancia mayor al 60%. Todas las estadísticas se realizaron en el programa de Microsoft Excel de Windows 2007.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

No existen consideraciones éticas a analizar, debido a que se trata de un estudio observacional retrospectivo.

RESULTADOS

Se revisaron 869 expedientes clínicos con nacimientos pretérmino (menores a 37 semanas de gestación) de enero 2003 a marzo 2011, que se recibieron del archivo clínico del Hospital Angeles Lomas. De los cuales, 114 expedientes contaban con diagnóstico de ruptura prematura pretérmino de membranas. Se excluyeron 25 expedientes con RPPM en embarazo gemelar doble y se eliminaron 16 expedientes por tener al nacimiento un recién nacido de término; quedando así, una población total de 98 pacientes. Tabla 1.

Pacientes estudiadas con nacimientos pretérmino	869
Pacientes con diagnóstico de RPPM	114
Pacientes con diagnóstico de RPPM en embarazo gemelar doble	25
Pacientes con diagnóstico de RPPM y Capurro mayor 37 semanas	16
Pacientes con diagnóstico de RPPM incluidas en el estudio	98

Tabla 1. Selección de pacientes HAL 2003-2011

La proporción de nacimientos pretérmino en general dentro del Hospital Angeles Lomas de los años 2003 a Marzo 2011 tiene una mediana de 7.98 nacimientos pretérmino anual

AÑO	TOTAL DE NACIMIENTOS	NACIMIENTOS PRETERMINO	PROPORCIÓN DE NACIMIENTOS PRETERMINO
2003	1429	38	2.65%
2004	1441	122	8.46%
2005	1582	136	8.59%
2006	1507	176	11.67%
2007	1537	94	6.11%
2008	1421	84	5.91%
2009	1240	99	7.98%
2010	1120	99	8.83%
2011	318	21	6.60%
Media anual			7.98

Tabla 2. Proporción de nacimientos pretérmino 2003-2011 en HAL.

La proporción de nacimientos por ruptura prematura pretérmino de membranas del 13.15 anual. Ver tabla 3 y gráfica 1.

AÑO	NACIMIENTOS PRETERMINO	CASOS DE RPPM	PROPORCIÓN DE RPPM
2003	38	5	13.15%
2004	122	18	14.75%
2005	136	19	13.97%
2006	176	20	11.36%
2007	94	14	14.89%
2008	84	9	10.71%
2009	99	13	13.13%
2010	99	12	12.12%
2011	21	4	19.04%
Media anual			13.15

Tabla 3. Proporción de ruptura prematura pretérmino 2003-2011 en HAL.

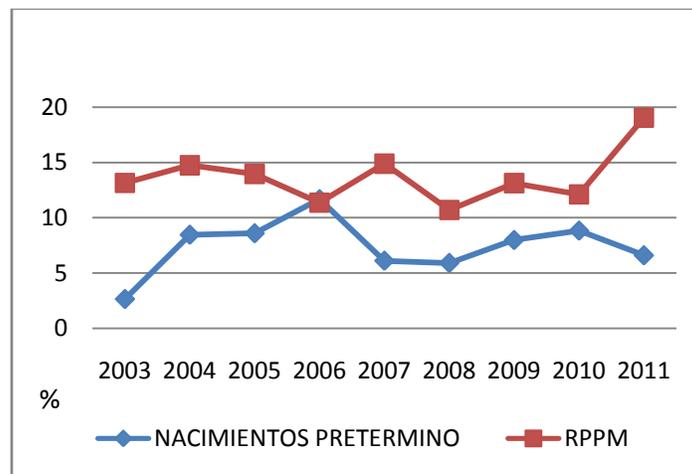


Gráfico 1. Tasa de nacimientos pretérmino y de ruptura prematura pretérmino de membranas.

La tendencia anual de embarazos pretérmino y de ruptura prematura pretérmino de membranas dentro del Hospital tiene una tendencia lineal en aumento a lo largo de los años de estudio. Gráfico 2 y 3.



Gráfico 2. Tendencia anual de embarazos pretérmino HAL 2003-2011

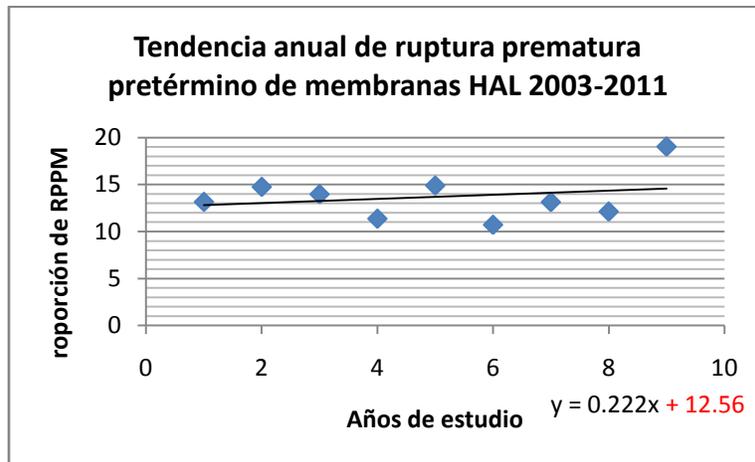


Gráfico 3. Tendencia anual de RPPM HAL

Según Las características demográficas y clínicas de la población estudiada son las descritas en la Tabla 4 y Gráfico 4.

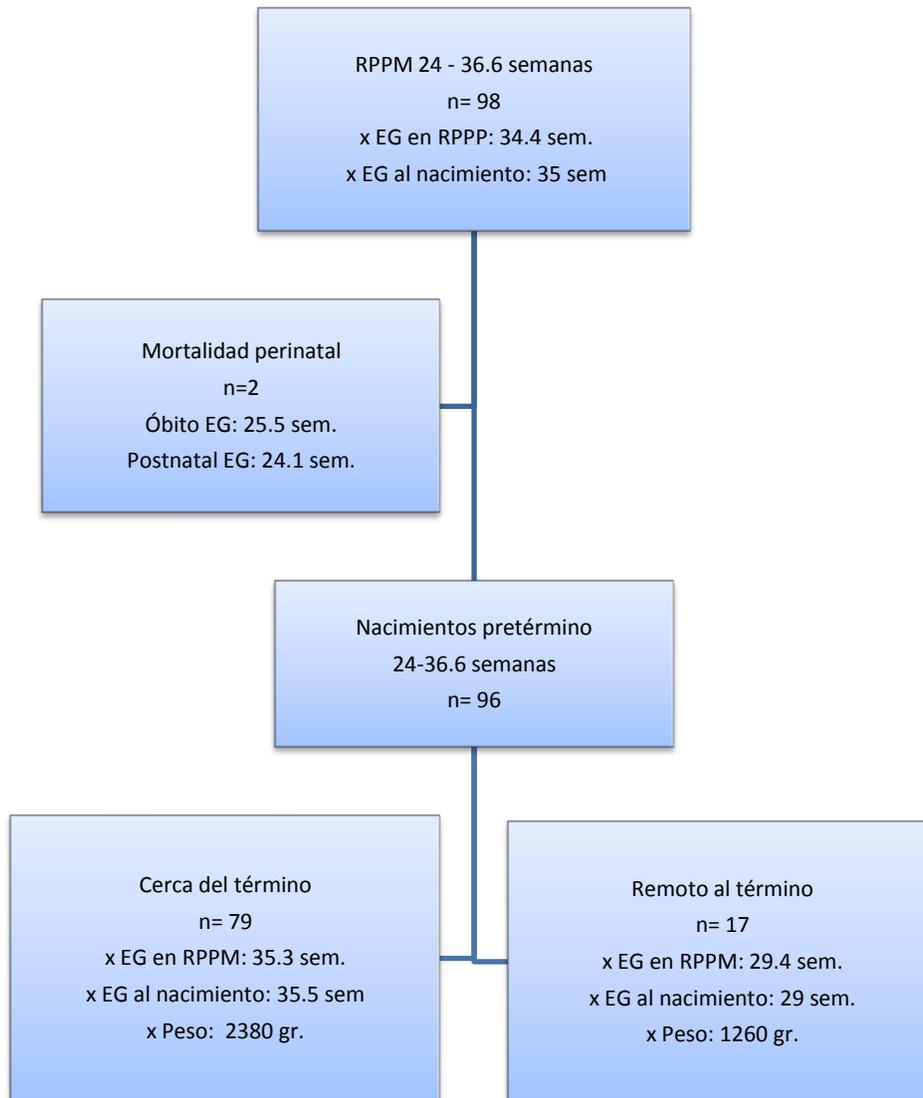


Gráfico 4. Datos poblacionales

RPPM: ruptura prematura pretérmino de membranas, EG: edad gestacional, X: media.

Características	RPPM Cerca de término (n 79)	RPPM Remoto al término (n 19)	P
Edad materna	32 (4.4)	30 (5.9)	0.05
Gestas	2 (0.91)	2 (1.08)	0.11
Partos	2 (0.83)	1 (0.79)	
Cesáreas	1 (0.33)	1 (0.40)	
Abortos	1	1(1.15)	
Ectópicos	1	0	
Edad gestacional en RPPM	35.3 (1.17)	29.4 (2.82)	5.92
Tiempo de RPPM (hr.)	4 (9.92)	5 (11.3)	0.27
Latencia	7 (21.10)	48 (116.77)	5.19
Factores de riesgo %	29.11 (n 23)	52.63 (n1 0)	0.03
Corioamnioítis	3.79 (n 3)	42.10 (n 8)	5.08
Plan %			9.26
Manejo conservador	12.65 (n 10)	73.68 (n 14)	
Inducto conducción	40.50 (n 32)	5.26 (n 1)	
Cesárea	46.83 (n 37)	21.05 (n 4)	
Esquema de maduración pulmonar %	21.51 (n 17)	94.7 (n 18)	1.36
Útero inhibición %	5.06 (n 4)	47.36 (n 9)	4.03
Uso de antibiótico %	43.03 (n 34)	94.7 (n 18)	0.003
Resolución %			0.77
Parto	27.84 (n 22)	31.57 (n 6)	
Cesárea	72.15 (n 57)	68.42 (n 13)	
Complicaciones maternas %	2.53 (n 2)	0 (n 0)	0.48
Género recién nacido %			0.36
Masculino	57 (n 45)	68 (n 13)	
Femenino	43 (n 34)	32 (n 6)	
Peso (kg)	2380 (451.0)	1260 (501.53)	2.03
Talla (cm)	46.75 (3.10)	38 (5.61)	2.97
Calificación Apgar al minuto 1	8 (0.78)	7 (2.0)	1.36
Calificación Apgar al minuto 5	9 (0.25)	8 (2.02)	2.93
Reanimación avanzada (PPI) %	12.65 (n10)	47.36 (n 9)	2.80
Calificación de Silverman Anderson	2 (1.26)	3 (0.99)	3.25
Edad gestacional por Capurro	35.5 (1.59)	29 (2.86)	1.19
Morbilidad neonatal %	44.30 (n 35)	94.7 (n 18)	1.73
Uso de antibiótico neonatal %	13.92 (n 11)	57.89 (n 11)	0.004
Mortalidad neonatal %	0	10.52 (n 2)	0.003
Estancia hospitalaria neonatal	4 (11.88)	35 (30.76)	4.28

Tabla 4. Características poblacionales y clínicas RPPM HAL 2003 2011.

La edad materna en la que se presentó RPPM tuvo un rango de los 19 años a los 42 años, siendo mayor la incidencia entre los 30 y 36 años. Para las pacientes con RPPM cerca del término es de 32 años (± 4.4) y de 30 años (± 5.9) remoto al término.

Edad materna	Frecuencia
19	1
20	2
24	2
26	3
27	3
28	6
29	5
30	10
31	4
32	7
33	7
34	10
35	4
36	8
37	1
38	3
39	1
41	1
42	1
Total	79

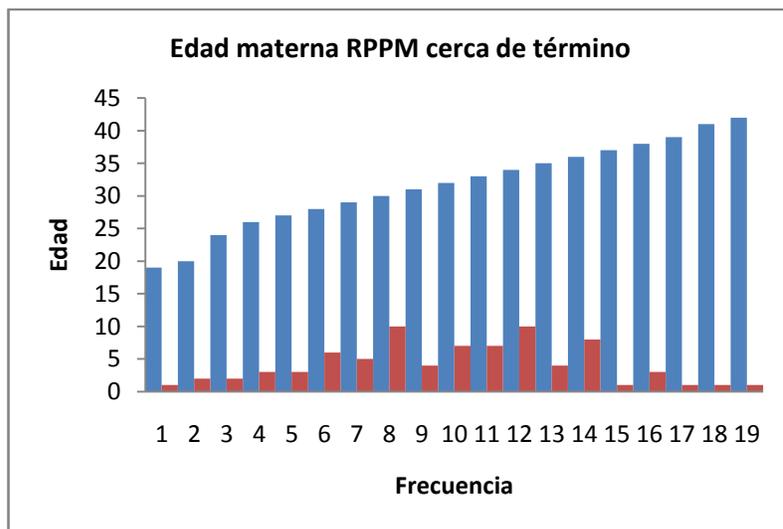


Gráfico 5. Edad materna en que se presentó RPPM cerca del término

Edad materna	Frecuencia
18	1
20	1
21	2
27	1
29	2
30	6
31	2
35	1
37	2
40	1
Total	19

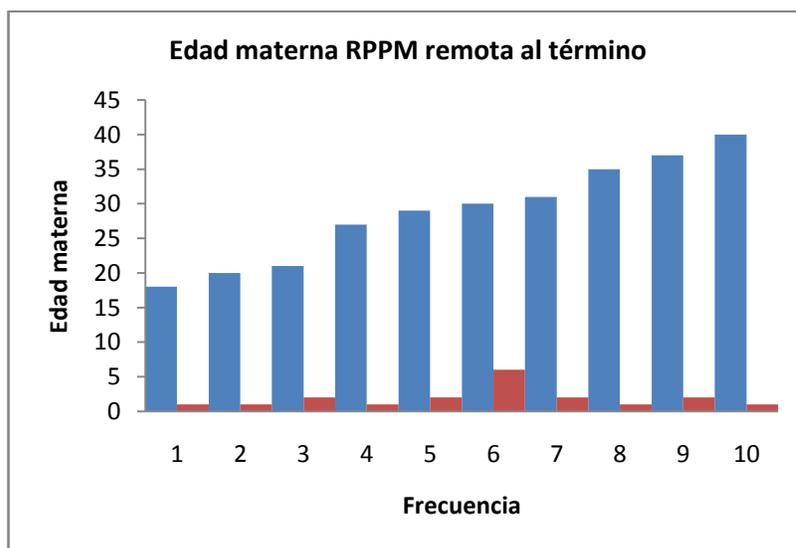


Gráfico 6. Edad materna en que se presentó RPPM remota al término

La mediana de la edad gestacional del grupo de pacientes con RPPM cerca de término es a las 35.3 semanas (± 1.17), en el grupo remoto al término es de 29.4

semanas (± 2.82); el tiempo en horas de ruptura de membranas es de 4 (± 9.92) y 5 horas (± 11.3) y el periodo de latencia es de 7 horas (± 21.10) y 48 horas (± 116.77) respectivamente. Tabla 5 a 7. Gráficas 7 y 8.

SDG	# pacientes
Total general	1
36.6	2
36.5	4
36.4	5
36.3	2
36.2	1
36.1	6
36	4
35.6	1
35.5	12
35.3	5
35.2	4
35.1	3
35	3
34.5	1
34.4	3
34.3	4
34.2	1
34	1
33.6	1
33.5	9
33.4	1
33.3	1
33.1	2
33	1
32.6	1
32	79

Tabla 5. Edad gestacional en RPPM Cerca del término

SDG	# pacientes
24	1
24.1	1
24.4	1
25	1
25.5	1
26.4	1
26.5	1
28	1
29.4	3
30.6	2
31.1	2
31.2	1
31.5	3
Total	19

Tabla 6. Edad gestacional en RPPM Remota al término

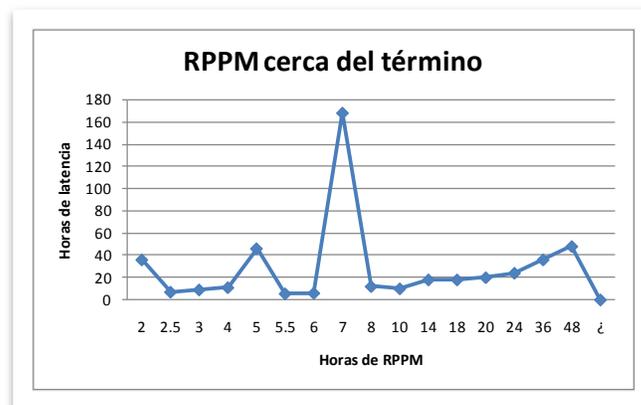


Grafico 7. Horas de latencia en relación a las horas de ruptura de membranas cerca del término

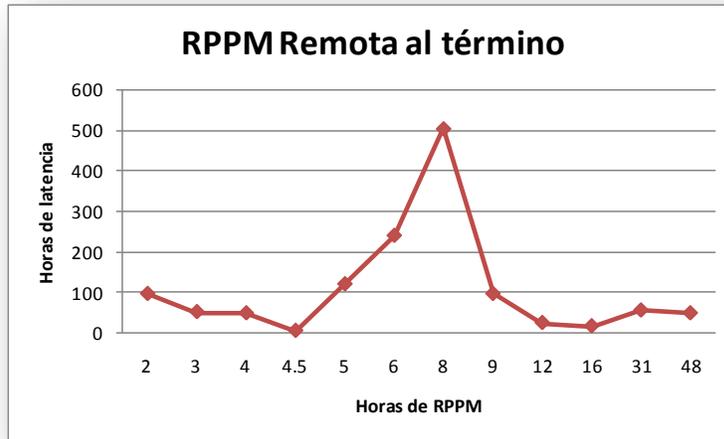


Gráfico 8. Horas de latencia en relación a las horas de ruptura de membranas remota al término

A.

Hr RPPM	Latencia																			Total	Proporción							
	2	2.5	3	4	5	5.5	6	7	8	8.5	9	10	11	12	14	18	20	24	27			36	46	48	168	?		
2	9			1	3		3	1	1									1	1	1						21	26.58	
2.5		2						1																			3	3.80
3			6					2	2		2																12	15.19
4	1		1	2				1	1	1	1	2	1														11	13.92
5			1		1			1				3										1					7	8.86
5.5						2																					2	2.53
6							5																				5	6.33
7														1				1							1		3	3.80
8									2					1													3	3.80
10											2																2	2.53
14														1	1												2	2.53
18																1											1	1.27
20																	1										1	1.27
24																		1									1	1.27
36																					1						1	1.27
48																							3				3	3.80
¿																										1	1	1.27
Total	10	2	8	3	4	2	8	6	6	1	3	7	1	1	2	2	1	3	1	2	1	3	1	1	1	79		

Tabla 7. Periodo de latencia en relación a las horas de ruptura de membranas A. Cerca del término B. Remota al término.

B.

HR RPPM	HR LATENCIA															Total	Proporción
	4	5	9	15	16	24	48	51	55	61	72	96	120	240	504		
2							1					1				2	10.53
3								1								1	5.26
4	1						1									2	10.53
4.5		1														1	5.26
5			1	1						1			1			4	21.05
6														1		1	5.26
8										1					1	2	10.53
9			1									1				2	10.53
12						1										1	5.26
16					1											1	5.26
31									1							1	5.26
48							1									1	5.26
Total	1	1	2	1	1	1	3	1	1	1	1	2	1	1	1	19	100.00

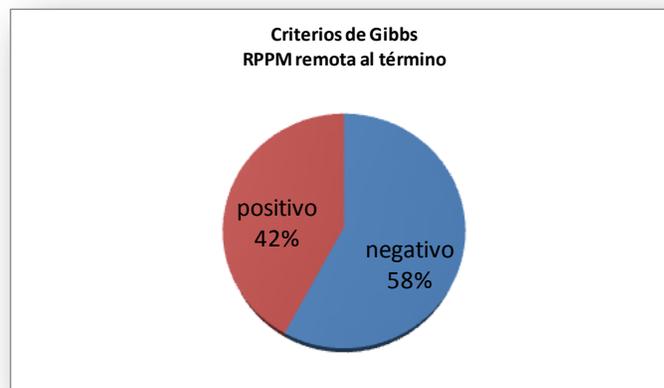
Tabla 7. Periodo de latencia en relación a las horas de ruptura de membranas A. Cerca del término B. Remota al término.

Dentro de los factores de riesgo encontrados para presentar ruptura prematura pretérmino de membranas se encontró lo siguiente: en el grupo cerca de término el 29.11% y el 52.63% en el grupo remoto al término presentaron factores de riesgo descritos en la literatura. Los factores de riesgo encontrados son en orden de frecuencia:

RPPM CERCA DE TÉRMINO	RPPM REMOTA AL TÉRMINO
Amenaza de parto pretérmino 10.12%	Amenaza de parto pretérmino (26.31%)
Ruptura prematura de membranas previa (7.59%)	Ruptura prematura de membranas previa (5.26%)
Insuficiencia cervical (2.53%)	Insuficiencia cervical (15.78%)
Cerclaje cervical (2.53%)	Cerclaje cervical (15.78%)
Infección por Streptococo β (2.53%)	Infección de vías urinarias (15.78%)
Malformación uterina - didelfo (1.26%)	
Placenta marginal (1.26%)	

Tabla 8. Factores de riesgo para ruptura prematura de membranas HAL 2003- 2011.

En el grupo de Ruptura de membranas remota al término se encontraron mayor número de datos clínicos y de laboratorio de corioamnioítis que en el grupo cerca del término, 42.10% vs 3.79%. La sospecha diagnóstica de corioamnioítis se determinó por los criterios de Gibbs, con la presencia de datos clínicos y/o de laboratorio. Temperatura materna $>38^{\circ}\text{C}$ y uno o más de los siguientes: Leucocitosis materna, mayor a 15,000 células/ ml^3 , taquicardia materna, mayor a 100 latidos por minuto, taquicardia fetal, mayor a 160 latidos por minuto, hipersensibilidad uterina, líquido amniótico fétido o purulento, PCR aumentada, VSG aumentada ($>60\text{mm}^3/\text{h}$).



Grafica 9. Presencia de criterios de corioamnioítis en RPPM: A. Cerca de término y B. Remota al término

La relación que existió en cuanto a las horas del periodo de latencia y la presencia de datos de corioamnioitis se muestra en las tabla 9.

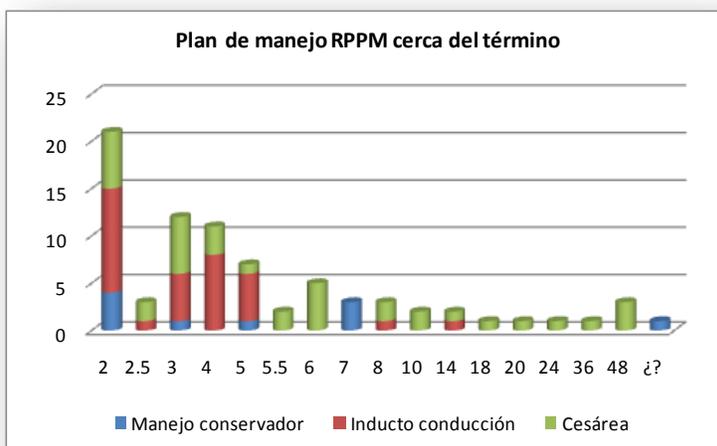
Latencia	Gibbs		Total
	NO	SI	
2	10		10
2.5	2		2
3	8		8
4	3		3
5	4		4
5.5	2		2
6	8		8
7	6		6
8	6		6
8.5	1		1
9	3		3
10	7		7
11	1		1
12	1		1
14	2		2
18	2		2
20	1		1
24	3		3
27		1	1
36	1	1	2
46	1		1
48	3		3
168	1		1
?	1		1
Total	77	2	79

Hr latencia	Criterios de Gibbs		
	No	SI	Total
4	1		1
4.5		1	1
9	1	1	2
15	1		1
16	1		1
24		1	1
48	2	1	3
51		1	1
55	1		1
61	1		1
72		1	1
96	2		2
120	1		1
240		1	1
504		1	1
Total	11	8	19

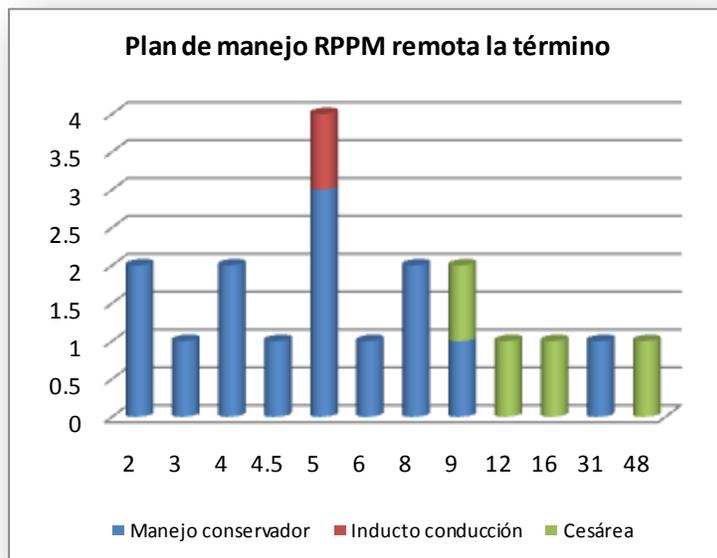
- A. RPPM cerca de término
- B. RPPM remota al término

Tabla 9. Relación entre periodo de latencia y aparición de criterios de corioamnioítis

El manejo médico se dividió en interrupción del embarazo por medio de parto o cesárea y en manejo conservador. En el grupo de RPPM cerca del término el 87.3% se manejo con interrupción del embarazo y en el 12.7% con manejo conservador. El motivo del manejo conservador en los embarazos cerca del término fue para aplicar esquema de maduración pulmonar con corticoesteroides. En los embarazos remotos al termino el 26.32% tuvo interrupción del embarazo, el 21.05% por vía abdominal y el 5.26% por parto. En cambio el 73.68% tuvo manejo conservador. Ver gráfica 10 y 11.



Gráfica 10. Manejo médico en RPPM cerca de término.

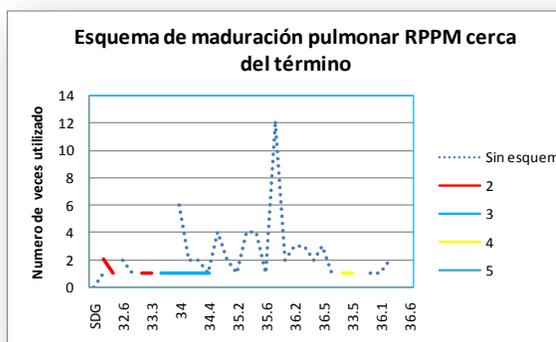


Grafica 11. Manejo médico en RPPM remoto al término

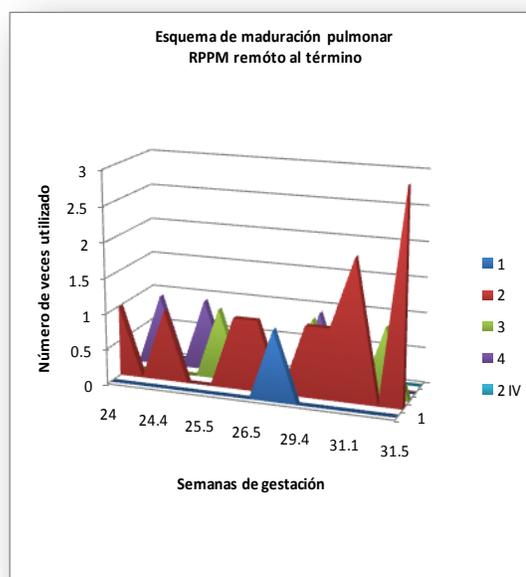
El esquema de maduración pulmonar, se aplicó en el 21.51% de las pacientes con ruptura prematura pretérmino de membranas cerca del término y en el 94.7% de los casos remotos al término. El esquema con corticoesteroides no fue el mismo en todos los pacientes, y se muestran en la tabla 10, gráfica 12 y 13.

ESQUEMA DE MADURACIÓN PULMONAR UTILIZADO EN RPPM HAL 2003-2011	
1.	Ninguno
2.	Betametasona 12 mg IM c/24 h 2 dosis
3.	Betametasona 12 mg IM dosis única
4.	Betametasona 12 mg IM c/24 h más de 2 dosis
5.	Otros: Hidrocortisona 6 mg IM c/6 h y Dexametasona 8 mg IV DU

Tabla 10. Esquemas de maduración pulmonar utilizados en RPPM HAL 2003-2011.



Gráfica 12. Esquema de maduración pulmonar utilizado en RPPM cerca de término



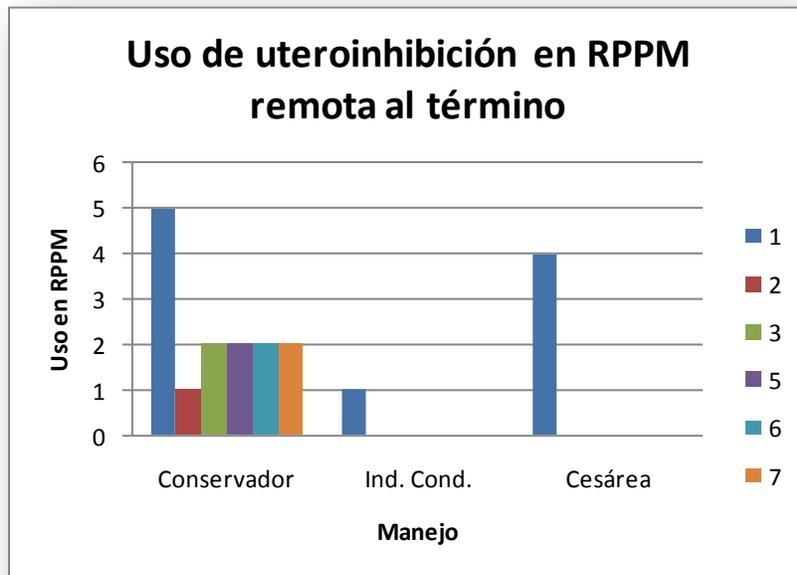
Gráfica 13. Esquema de maduración pulmonar utilizado en RPPM remota al término

En el manejo conservador de RPPM el uso de útero inhibición se usó en el 5.06% de los embarazos con ruptura prematura pretérmino de membranas cerca del término y en el 47.36% de los casos de ruptura de membranas remota al término. Se utilizaron diferentes tipos de tocolíticos, descritos en la tabla 11 y ejemplificados en gráfico 14.

USO DE TOCOLÍTICOS EN MANEJO CONSERVADOR DE RPPM HAL 2003-2011

1. Ninguno
2. β agonistas: Orciprenalina
3. Inhibidores de prostaglandinas: Ketoprofeno
4. Calcio antagonistas: Nifedipino
5. β agonistas: Salbutamol
6. Sulfato de magnesio
7. Más de 2 tocolíticos

Tabla 11. Tocolíticos usados en RPPM HAL 2003- 2011.



Grafica 14. Útero inhibición en RPPM remota al término HAL 2003-2011.

En la tabla 12 se muestra el uso de útero inhibición según el plan de manejo (manejo conservador) de RPPM cerca y remota al término; referidos en la tabla 11.

Plan	Útero inhibición				Total
	Ninguno	2	4	7	
Conservador	6	2	1	1	10
Ind. Cond.	32				32
Cesárea	37				37
Total	75	2	1	1	79

RPPM cerca de término HAL 2003-2011

Plan	Útero inhibición						Total
	NO	2	3	5	6	7	
Conservador	5	1	2	2	2	2	14
Ind. Cond.	1						1
Cesárea	4						4
Total	10	1	2	2	2	2	19

RPPM Remota al término HAL 2003- 2011

Tabla 12. Útero inhibición según el plan de manejo en RPPM

Se utilizó antibiótico profiláctico en el 43.03% de la ruptura de membranas cerca del término y en el 94.7% de la ruptura de membranas remota al término, en diferentes esquemas descritos en la tabla 13 y representados en la tabla 14 y 15.

ANTIBIOTICOS PROFILÁCTICOS USADOS EN RPPM HAL 2003 – 2011

1. Sin esquema antibiótico
2. Cefalotina
3. Ciprofloxacino
4. Cefotaxima
5. Ceftriaxona
6. Ampicilina
7. Penicilina G cristalina
8. Clindamicina
9. Ampicilina + Eritromicina
10. Ampicilina + Azitromizina
11. Amoxicilina / Acido clavulánico + Eritromicina
12. Clindamicina + Eritromicina
13. Clindamicina + Gentamicina
14. Penicilina G cristalina + Gentamicina
15. Amoxicilina / Acido clavulánico
16. Ampicilina / Sulbactam

Tabla 13. Esquema de profilaxis antibiótica en RPPM HAL 2003 – 2011.

En las tablas 12 y 13 se describen los antibióticos utilizados según las horas de ruptura de membranas y los grupos cerca y remota al término.

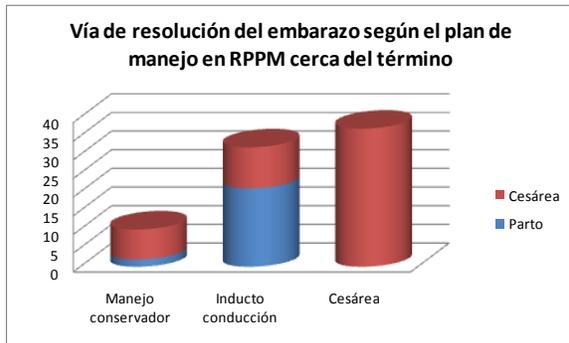
Hr RPPM	Uso de Antibiótico										Total
	1	2	4	5	6	7	10	13	14	16	
2	15	3	1	1						1	21
2.5	3										3
3	9	1						1	1		12
4	5	2		1	1	2					11
5	4	1				2					7
5.5	1	1									2
6	2	2		1							5
7		1			1		1				3
8	2	1									3
10	2										2
14	1			1							2
18	1										1
20		1									1
24		1									1
36		1									1
48		1						2			3
¿								1			1
Total	45	16	1	4	2	4	1	4	1	1	79

Tabla 14 Antibiótico profiláctico en RPPM cerca del término HAL 2003- 2011.

Hr RPPM	Uso de Antibiótico											Total
	1	2	3	5	6	7	9	11	12	15		
2		1		1								2
3					1							1
4		1								1		2
4.5		1										1
5	1						1	1		1		4
6				1								1
8			1	1								2
9				1			1					2
12						1						1
16		1										1
31					1							1
48		1										1
Total	1	5	1	4	2	1	2	1	1	1	1	19

Tabla 15 Antibiótico profiláctico en RPPM remota al término HAL 2003- 2011.

La vía de resolución en los grupos de estudio fue en su mayoría por cesárea, en RPPM cerca del término el 27.84% fue por parto y el 72.15% por cesárea; mientras que en RPPM remota al término el 31.57% fue parto y el 68.42% por cesárea. Ver gráficas 15 y 16.



PLAN	VÍA DE RESOLUCIÓN		
	Parto	Cesárea	Total
Manejo conservador	2	8	10
Inducto conducción	21	11	32
Cesárea		37	37
Total general	23	56	79

Gráfica 15, Tabla 16. Vía de resolución RPPM cerca de término HAL 2003 - 2011



PLAN	VÍA DE RESOLUCIÓN		
	Parto	Cesárea	Total
Manejo conservador	4	10	14
Inducto conducción	1		1
Cesárea	0	4	4
Total general	5	14	19

Gráfica 16, Tabla 17. Vía de resolución RPPM remota al término HAL 2003 - 2011

El manejo conservador realizado en pacientes con RPPM cerca del término fue interrumpido por las siguientes causas: sospecha de corio amnioitis (n1), anhidramnios (n2), inicio de trabajo de parto (n2), al completar esquema de maduración pulmonar (n3), y al cumplir 34 semanas de gestación (n2). En el grupo de RPPM remota al término el manejo conservador fue interrumpido por: sospecha de corio amnioitis (n6), inicio de trabajo de parto (n4), al completar esquema de maduración pulmonar (n2), prolapso de partes fetales (n1), y restricción del crecimiento intrauterino (n1).

Las causas de cesárea en las pacientes que se sometieron a inducto conducción de trabajo de parto en el grupo cerca del término fueron: inducto conducción fallida y cérvix desfavorable (n9), estado fetal no tranquilizador secundario a taquicardia fetal persistente (n1) y por desprendimiento prematuro de placenta normo inserta (n1).

Las complicaciones maternas encontradas a lo largo del estudio fueron mínimas; ningún caso de mortalidad materna. En el grupo cerca del término se presentó un caso fiebre materna a las 48 horas de puerperio quirúrgico, con hemo cultivo negativo y un caso de dehiscencia de infección y dehiscencia de herida quirúrgica.

RESULTADOS PERINATALES

En los casos de RPPM ceca del término el 57% de los nacimientos fueron del género masculino y el 43% de género femenino, con una mediana en el peso de 2380gr (± 451 gr), una talla de 46.75cm (± 3.10 cm), la calificación de Apgar al minuto con una mediana de 8 y al minuto 5, con una calificación de 9. La calificación de Silverman Anderson presentó una mediana de 2 (± 1.26); se dio reanimación neonatal avanzada en el 12.65% de los pacientes. La edad gestacional por Capurro fue de 35.5 semanas (± 1.59)

En la ruptura prematura pretérmino de membranas remota al término se obtuvieron los siguientes resultados: el 68% de los nacimientos fueron de género masculino y el 32% femenino. En el peso con una mediana de 1260gr (± 501.53 gr), una talla de 38cm (± 5.61 cm). La calificación de Apgar al minuto tuvo una mediana de 7 (± 2) y al minuto 5 de 8 (± 2). La calificación de Silverman Anderson fue de 3 (± 0.99); y al 47.36% se le dio reanimación neonatal avanzada (PPI). La edad gestacional al nacimiento por Capurro fue de 29 semanas (± 2.86).

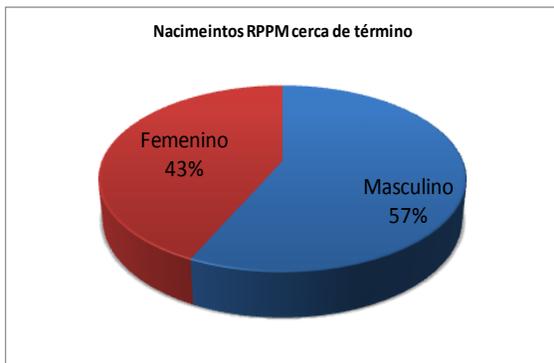


Gráfico 17. Recién nacidos pretérmino cerca del término HAL 2003- 2011

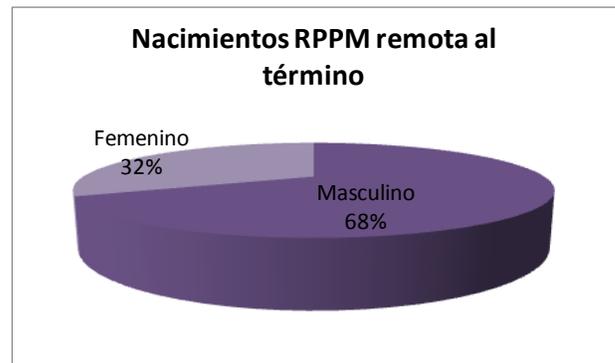
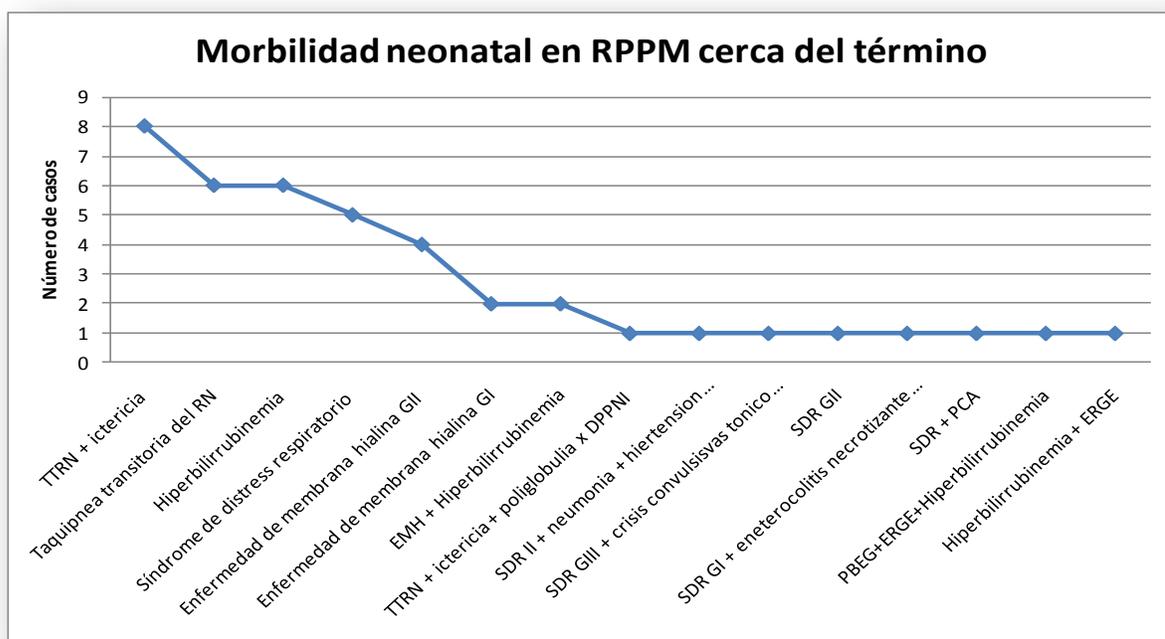


Gráfico 18. Recién nacidos pretérmino remoto al término HAL 2003- 2011

La morbilidad neonatal fue exponencialmente mayor en el grupo remoto al término, 94.7% vs 44.3% en el grupo cerca del término. Y se muestra en la tabla 18, 19 y graficas 19 y 20.

MORBILIDAD NEONATAL	# Casos
TTRN + ictericia	8
Taquipnea transitoria del RN	6
Hiperbilirrubinemia	6
Síndrome de distress respiratorio	5
Enfermedad de membrana hialina GII	4
Enfermedad de membrana hialina GI	2
EMH + Hiperbilirrubinemia	2
TTRN + ictericia + poliglobulia x DPPNI	1
SDR II + neumonia + hiertension pulmonar + PCA	1
SDR GIII + crisis convulsivas tonico clonicas + hiperbilirrubinemia	1
SDR GII	1
SDR GI + eneterocolitis necrotizante G1B + neumonia	1
SDR + PCA	1
PBEG+ERGE+Hiperbilirrubinemia	1
Hiperbilirrubinemia + ERGE	1

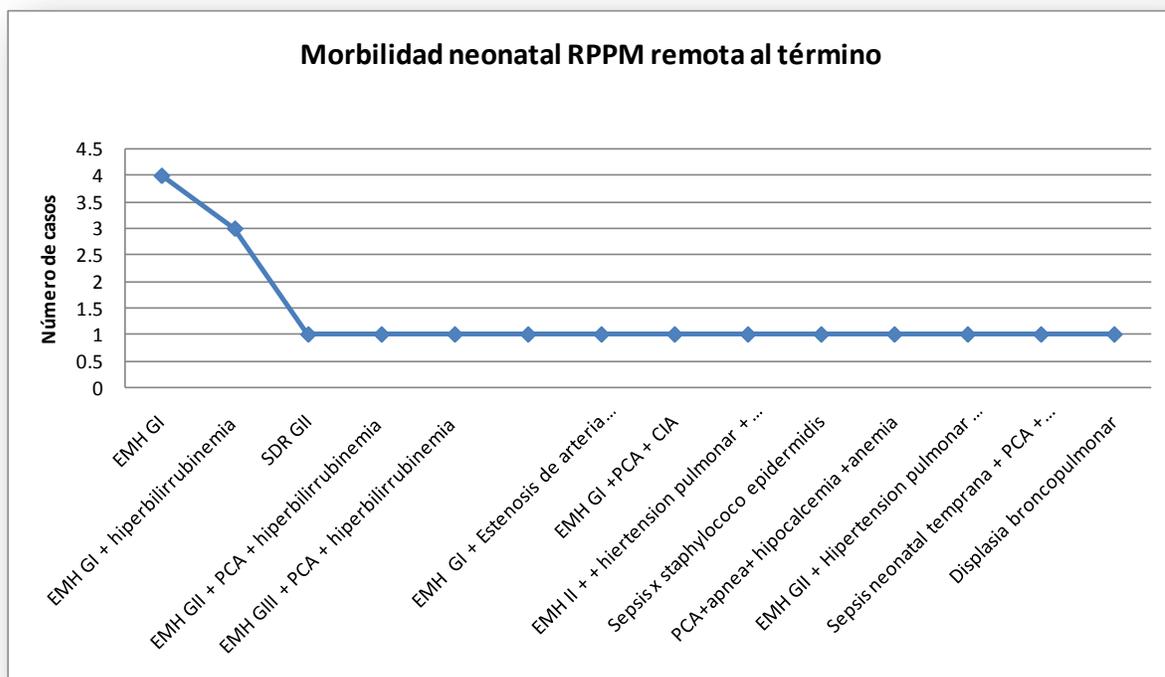
Tabla 18. Morbilidad neonatal en RPPM cerca del término en HAL 2003 – 2011.



Gráfica 19. Morbilidad neonatal en RPMM cerca del término HAL 2003 – 2011.

MORBILIDAD NEONATAL	# casos
EMH GI	4
EMH GI + hiperbilirrubinemia	3
SDR GII	1
EMH GII + PCA + hiperbilirrubinemia	1
EMH GIII + PCA + hiperbilirrubinemia	1
Sx adaptación pulmonar + apnea + enterocolitis GI + hiperbilirrubinemia + hipoglicemia	1
EMH GI + Estenosis de arteria pulmonar y valvula pulmonar displasica	1
EMH GI +PCA + CIA	1
EMH II + + hiertension pulmonar + PCA	1
Sepsis x staphylococo epidermidis	1
PCA+apnea+ hipocalcemia +anemia	1
EMH GII + Hipertension pulmonar severa + displasia broncopulmonar +PCA	1
Sepsis neonatal temprana + PCA + CID	1
Displasia broncopulmonar	1

Tabla 19. Morbilidad neonatal en RPPM remota al término en HAL 2003 – 2011.



Gráfica 20. Morbilidad neonatal en RPMM remota al término HAL 2003 – 2011.

El uso de antibiótico neonatal fue mayor en los recién nacidos remotos al término 57.89% vs 13.92%. Dentro de los esquemas antibióticos que se utilizaron fueron:

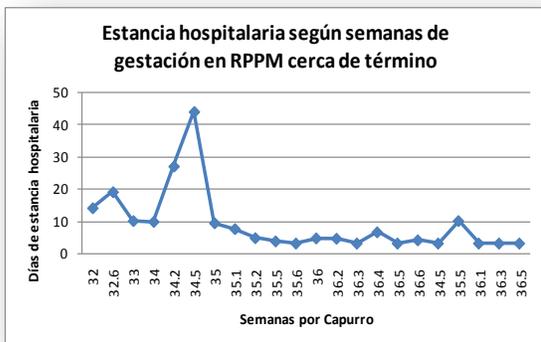
ESQUEMAS DE ANTIBIOTICOS UTILIZADOS EN NEONATOS CON RPPM

1. Ampicilina + Gentamicina
2. Ampicilina + Cefotaxima
3. Vancomicina + Cefotaxima
4. Ceftriaxona

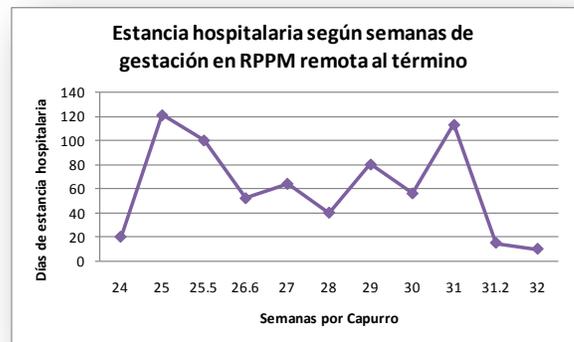
Tabla 20. Esquemas de antibióticos usados en neonatos con RPPM HAL 2003- 2011

Existió una muerte fetal a las 25.5 semanas y una muerte neonatal a las 24.1 semanas en el grupo de ruptura de membranas remota al término. La causa de mortalidad neonatal fue por sepsis neonatal temprana y coagulación intravascular diseminada. El tiempo de ruptura de membranas fue de 4 horas, con un periodo de latencia de 48 horas, el embarazo fue interrumpido por presencia de datos de corioamnioítis por medio de cesárea.

La estancia hospitalaria neonatal tuvo una mediana de 4 días (± 11.8) en la ruptura de membranas cerca del término y de 35 días (± 30.7) en ruptura de membranas remota al término.



Gráfica 21. Estancia hospitalaria neonatal, RPPM cerca del término HAL 2003 – 2011.



Gráfica 22. Estancia hospitalaria neonatal, RPPM remota al término HAL 2003 – 2011.

DISCUSIÓN

La tasa de ruptura prematura pretérmino de membranas reportada en la literatura es del 30% (1/3 parte de los nacimientos pretérmino), en el Hospital Angeles Lomas se tuvo una proporción del 13.15% anual. Se encontró que a mayor edad materna el riesgo de ruptura prematura de membranas se incrementa; con una diferencia estadística significativa $p < 0.05$ en los dos grupos de estudio.

Los factores de riesgo principales reportados en este estudio fueron una ruptura prematura de membranas previa, amenaza de parto pretérmino e insuficiencia ístmico cervical. La resolución del embarazo vía abdominal por ruptura prematura pretérmino de membranas es mayor en los dos grupos.

El riesgo de infección se eleva con la disminución de la edad gestacional al momento de la ruptura prematura de membranas y con la duración de la latencia. La sospecha de corioamnioítis fue más frecuente en el grupo de RPPM remota al término, lo cual correlaciona con la incidencia de morbilidad neonatal mayor en este grupo.

Se recomienda uso de corticoesteroides en embarazos menores a 32 sem. Y de 32 – 34 semanas cuando no se puede confirmar una maduración pulmonar para disminuir la morbilidad neonatal.

CONCLUSIONES

El manejo de RPPM se basa en la edad gestacional, la presencia o ausencia de infección materna y/o fetal, el estado de bienestar fetal, maduración pulmonar fetal y condiciones cervicales.

En este estudio se corrobora que la morbilidad neonatal es mayor a menor edad gestacional, obteniendo una ganancia significativa en el pronóstico neonatal con un manejo conservado de la RPPM en embarazos menores a 34 semanas. Desafortunadamente no todos los hospitales tienen la conciencia, conocimiento e importancia de este manejo.

Se requiere unificar criterios y normas de manejo en el Hospital Angeles Lomas para dar un adecuado manejo a las pacientes con ruptura prematura pretérmino de membranas. Debido a que el manejo antibiótico profiláctico y esquema de maduración pulmonar es diferente entre cada uno de los médicos tratantes, siendo que el esquema para ambos se encuentra documentado y estandarizado en la literatura con un nivel de evidencia I y grado de recomendación A.

La tasa de supervivencia en los recién nacidos pretérmino remota al término es alta en el Hospital Angeles Lomas, ya que se cuenta con una unidad de cuidados intensivos neonatales de primer nivel, con los recursos y con la capacidad médica para su atención. Sin embargo, es importante mencionar a los padres las posibles complicaciones que conlleva tener un manejo conservador en la ruptura pretérmino de membranas así como las posibles complicaciones neonatales. Se requiere realizar de estudios prospectivos en cuanto al desarrollo en el periodo de lactancia y de infancia de estos niños atendidos en el hospital.

BIBLIOGRAFIA

1. Mercer B, Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management . *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32: 411-428
2. Mercer B. Premature Rupture of the Membranes. *ACOG, Practice bulletin* . 2007; 80: 1-13
3. Mercer B. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Clin Perinatol* 2004; 31: 765-782
4. Mercer B. Preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 235-47
5. Caputo D, Popovic L, Marpeau L, et al. Fisiología del líquido amniótico. En: *EMC Enciclopedia médica Elsevier Masson* 2009. A7- A10
6. Moore R, Mansour J, Redline R, et al. The physiology of fetal membrane rupture: insight gained from the determination of physical properties *Clin Perinatol* 2006; 27: 1037-1051
7. Strauss S, Jerome F. Mechanisms of disease: premature rupture of the fetal membranes. *Obstet Gynecol* 2000; 55:1253-62
8. Oyen M, Calvin S, Landers D, et al. Premature rupture of fetal membranes: is the amnion the major determinant? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 510-15
9. Kilpatrick S, Patil R, Cannell J, et al. Risk factors for previable premature rupture of membranes or advanced cervical dilatation. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 1168-1175
10. Franklin J, Espita H. Diagnóstico y tratamiento de la corioamnioitis clínica. *Rev Colombiana de Obstet y Ginecol* 2008; 59 (3): 231-37
11. Parry S, Strauss J. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998; 3383: 175-82
12. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Assessment of risk factors for preterm birth. *Practice bulletin No. 31*; 2001.
13. Vidaeff A, Ramin S. From Concept to practice: the recent history of preterm delivery prevention. Part II: Subclinical infection and hormonal effects. *Am J Perinatol* 2006; 23:75-84.

14. Timothy P, Canavan M, Hyagriv, et al. An Evidence- based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: part I. *Obstet Gynecol* 2004; 59 (9): 669-678
15. Berghella V, Baxter K, Hendrix W. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library* 2009
16. Pasquier J, Audra P, Boog G. et al. Rotura prematura de las membranas antes de las 34 semanas de amenorrea. En: *EMC Enciclopedia médica Elsevier Masson* 2002.E- 57- A- 10
17. Dinsmoor M, Bachman B, Haney E, et al. Outcomes after expectant management of extremely preterm premature of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 183-7
18. Manuk T, Maclean C, Silver A, et al. Preterm premature rupture of membranes: does the duration of latency influence perinatal outcomes? *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 414.e1-6
19. Melamed M, Haroush A, Pardo J, et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes: is it all about gestational age? *Am J Obstet Gynecol* 2010; 204: 48.e1-8
20. Shim S, Romero R, Hong J, et al. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1339-45
21. Goldenberg R, Hauth J, Andrews W. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Eng J Med* 2000; 342: 1500- 7
22. Gibbs R, Romero R, Hiller S, et al. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1515-28
23. Duff P, Lockwood C, Barss V. Preterm premature rupture of membranes. *Up to Date* 2011.
24. Canavan T, Simhan H, Caritis S. An evidence based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: part II. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59 (9): 679-685
25. Ramsey P, Nuthalapaty F, Lu G, et al. Contemporary management of preterm premature rupture of membranes (PPROM): a survey of maternal-fetal medicine providers. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1497-502

26. Lieman J, Brumfield C, Waldemar C. Preterm premature of membranes: is there an optimal gestational age for delivery? *Obstet Gynecol* 2005; 105 (1): 12-19
27. Segel S, Miles A, Clothier B, et al. Duration of antibiotic therapy after preterm premature rupture of fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189 (3): 799-805
28. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Manejo de ruptura prematura pretérmino de membranas. *Obstet Mex* 2009; 77 (7): S177-s208
29. Buchanan L, Crowther A, Levett M, et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library* 2011.
30. Steinfeld J, Lenkoski C, Lerer T, et al. Neonatal morbidity at 34 – 37 weeks: the role of rupture membranes. *Obstet Gynecol* 1999; 94 (3): 120-23
31. McElrath T, Lockwood C. Midtrimester preterm premature rupture of membranes. *Up to Date* 2010.
32. Manuk T, Eller A, Esplin M, et al. Outcomes of expectantly managed preterm premature rupture of membranes occurring before 24 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2009; 114 (1): 29-38
33. August N, Becker C, Baalen A, et al. Antibiotic therapy for preterm premature rupture of membranes: results of multicenter study. *J Perinat Med* 2006; 34: 203-206
34. Mercer B, Goldenberg R, Dast A. et al. What we have learned regarding antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *Seminars Perinatol* 2003; 27 (3): 217-230
35. Kenyon S, Taylor W, Mordt T. Broad spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the OACLE I randomised trial- *The Lancet* 2001; 357: 979-88
36. Kenyon S, Boulvain M. Antibiotics for preterm rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2004; 104; 1051-57
37. Elimian A, Garry D, Figueroa R, Spitzer A, Wiencek V, Quirk JG. Antenatal betamethasone compared with dexamethasone (Betacode Trial): a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007; 110:26-30.

38. Crowther C, Harding J. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007
39. Brownfoot C, Crowther A, Middleton P. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library 2008.
40. Combs A. Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes. Am J Gynecol Obstet. 2004; 190, 1723-1731
41. Mercer B. Is there a role for tocolytic therapy during conservative management of preterm premature rupture of the membranes? Clin Obstet Gynecol 2007; 50 (2): 487-96
42. Hannah M, Hodnett E, Willian A, et al. Prelabor rupture of the membranes at term: expectant management at home or in hospital? Obstet Gynecol 2000; 96 (4): 533-8