



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

**“RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES CON RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS PRETERMINO Y MANEJO CONSERVADOR”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA
PRESENTA

DR. DANIEL PÉREZ SUÁREZ

DR. RODRIGO ZAMORA ESCUDERO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA

DR. OSVALDO MIRANDA ARAUJO
ASESOR CLINICO

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ
DIRECTOR DE TESIS



CIUDAD DE MÉXICO, 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

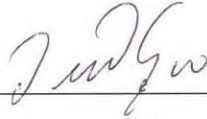
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**Título de Tesis: "RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES CON RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS PRETERMINO Y MANEJO CONSERVADOR"**



Dra. Viridiana Gorbea Chávez
Directora de Educación en Ciencias de la salud
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



Dr. Rodrigo Zamora Escudero
Profesor titular del curso en Especialización en Ginecología y Obstetricia
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



Dr. Enrique Reyes Muñoz
Director de Tesis
Coordinación de endocrinología
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



Dr. Osvaldo Miranda Araujo
Asesor Clínico
Médico adscrito del departamento de Obstetricia
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

ÍNDICE

	PAGINA
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	12
DISCUSION	17
CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFÍA	20

RESUMEN

Objetivo: Conocer los resultados perinatales adversos (RPA) en mujeres con ruptura prematura de membranas pretérmino RPMp y manejo conservador (MC) de acuerdo a las semanas de gestación (SDG) al ingreso MC.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva. Grupo 1, 25-28.6 SDG, grupo 2, 29-31.6 SDG y grupo 3, 32-34 SDG, se incluyeron mujeres con RPMp, atendidas en un hospital de tercer nivel de atención durante el periodo 2011-2016. Se calculó la prevalencia de RPA y odds ratio(OR) con intervalos de confianza (IC) al 95%.

Resultados: No hubo diferencias significativas en la edad materna y el número de gestaciones. Las SDG a la resolución, talla y peso del RN para los grupos 1, 2 y 3, fueron: 26.6 ± 1.3 , 30.4 ± 0.78 y 33 ± 0.4 ; 37,2, 41.1 y 43.8cm; 1096,1539 y 1938g significativamente menores en el grupo 1 vs 2 y 3. Se observó mayor riesgo de RPA en grupo 1 vs 2 y 3 expresado como OR e IC 95%, RN hipotrófico: 4.7 (1.51-14.9) y 21 (2.5-175), sepsis tardía: 32.9 (3.9-274) y 5.8 (1.4-23.9), síndrome de distres respiratorio (SDR) : 4.6 (1.2-18.2) y 15.6 (3.5-68.2), hemorragia interventricular 6.1 (1.17-32.4) y 7.3 (0.83-64.8), retinopatía del prematuro: 7.5(1.5-36.8) y 16 (1.9-134), intubación orotraqueal: 4.4 (1.5-13.1) y 27.4 (3.2-229) y displasia broncopulmonar (DBP): 6.5 (1.8-23.5) y OR16.5(1.9-140), respectivamente.

Conclusión: Las mujeres con RPMp y MC de 25-28.6 SDG RN hipotrófico, sepsis tardía, SDR, hemorragia interventricular, retinopatía del prematuro, intubación orotraqueal y DBP comparadas con mujeres de los grupos 2 y 3.

Palabras clave: Ruptura prematura de membranas pretérmino, manejo conservador, resultados perinatales, sepsis, síndrome de distres respiratorio

ABSTRACT

Objective: determine the adverse perinatal outcomes (RPA) in women with preterm premature rupture of membranes pPROM and conservative management (MC) according to weeks of gestation (SDG) on admission MC.

Methods: Retrospective cohort study. Group 1, 25-28.6 SDG, Group 2 and Group 3 29-31.6 SDG, SDG 32-34, women with PPROM, treated at a hospital tertiary care during 2011-2016 were included. RPA prevalence and odds ratio (OR) with confidence intervals (CI) at 95% was calculated.

Results: There were no significant differences in maternal age and number of pregnancies. SDG to the resolution, size and weight of the RN for groups 1, 2 and 3, were: 26.6 ± 1.3 , 30.4 ± 0.78 and 33 ± 0.4 ; 37.2, 41.1 and 43.8cm; 1096.1539 and 1938g significantly lower in group 1 vs 2 and 3. increased risk of RPA was observed in group 1 vs 2 and 3 expressed as OR and 95% CI, hypotrophic RN: 4.7 (1.51-14.9) and 21 (2.5 -175), late sepsis: 32.9 (3.9-274) and 5.8 (1.4-23.9), respiratory distress syndrome (RDS): 4.6 (1.2-18.2) and 15.6 (3.5-68.2), intraventricular hemorrhage 6.1 (1.17-32.4) and 7.3 (0.83-64.8), retinopathy of prematurity: 7.5 (1.5-36.8) and 16 (1.9-134), endotracheal intubation: 4.4 (1.5-13.1) and 27.4 (3.2-229) and bronchopulmonary dysplasia (BPD): 6.5 (1.8-23.5) and OR16.5 (1.9-140), respectively.

Conclusion: Women with pPROM and MC of 25-28.6 SDG hypotrophic RN, late sepsis, RDS, intraventricular hemorrhage, retinopathy of prematurity, endotracheal intubation and DBP compared with women in groups 2 and 3.

Keywords: Preterm premature rupture of membranes, conservative management, perinatal outcomes, sepsis, respiratory distress syndrome

INTRODUCCIÓN

La definición de la ruptura prematura de membranas (RPM) es la salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas ovulares en embarazos mayores de 20 semanas y/o por lo menos 2 horas antes de iniciar el trabajo de parto. Cuando ocurre antes de la semana 37 de gestación, se conoce como RPM pretérmino (RPMp)¹. Es una situación clínica que se presenta hasta en 8 a 10 % de los embarazos, y en poblaciones de alto riesgo en hasta 28%. Es una causa importante de morbimortalidad materna asociándose hasta en un 10% de mortalidad perinatal, del 15-25 % de los casos cursan con infección postparto, el 1% de los casos terminan con sepsis materna, 2-5% presentan desprendimiento prematuro de placenta y 1-2% muerte fetal.² Existen muchos factores de riesgo que se han asociado a la RPM, por ejemplo, el estatus socioeconómico bajo, la sobre distensión uterina, sangrado de segundo o tercer trimestre, índice de masa corporal bajo, deficiencias nutricionales de cobre y ácido ascórbico, tabaquismo materno, antecedente de conización o cerclaje, enfermedad pulmonar en el embarazo, desordenes del tejido conectivo y actividad uterina no perceptible pretérmino, infecciones vaginales que se han visto altamente ligadas en especial por agentes como la *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y *Trichomona vaginalis*, existe así mismo incremento en el riesgo de presentar RPM en mujeres con antecedentes de RPM en embarazo previo, longitud cervical <2.5 mm y fibronectina fetal positiva ³. La RPM es un proceso multifactorial. La membranas se empieza a debilitar siendo estimulada por exposición a metaloproteinasas de matriz, como lo son MMP-1, MMP-2, MMP-9, por disminución de niveles de inhibidores tejidos de las membranas de matriz, TIMP-1 y TIMP-2, y por el incremento de ribosa ADP. Las contracciones agregan un mecanismo de estrés a las membranas para que se debiliten

y esto pueda desencadenar la ruptura. El aumento de interleucinas activa la síntesis de prostaglandinas a través de su unión con el receptor de tirosina kinasa favoreciendo la vía de las metalopretinasas. Esta misma acción favorece la quimiotaxis y activación de leucocitos, en especial linfocitos, granulocitos y monocitos que acudirán al sitio de la infección liberando colagenasas y radicales libres que producirán peroxidación de lípidos, aumento del calcio celular, daño del ADN, activación de MMP-9 y liberación de elastasa produciendo así daño a las membranas.¹

El Manejo conservador (MC) consiste en hospitalización y tratamiento clínico con el efecto de cada modalidad de tratamiento (antibióticos, esteroides, neuroprotección fetal), se recomienda en mujeres con RPM pretérmino (RPMp) entre 24-33.6 semanas de gestación y no debe existir contraindicaciones para este manejo como trabajo de parto, corioamnioitis, sufrimiento fetal, Desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, malformaciones fetales incompatibles con la vida, óbito fetal. La administración de betametasona o dexametasona en esquema único además del manejo antibiótico profiláctico a base de ampicilina-eritromicina IV y continuar con amoxicilina-eritromicina así como la administración de sulfato de magnesio ante resolución inminente dentro de 24 horas en fetos menores de 32 semanas para disminuir el riesgo de parálisis cerebral es lo ideal⁴.

El Colegio de Ginecólogos de Reino Unido señala que los criterios diagnósticos de corioamnioitis clínica incluyen: fiebre, taquicardia, leucocitosis, sensibilidad uterina, descarga vaginal fétida o taquicardia fetal. Las mujeres con RPM y manejo conservador deben ser examinadas regularmente en busca de datos de infección uterina. Existe diferencia en la literatura sobre el uso de leucocitosis y proteína C reactiva para la

predicción de corioamnioitis. La sensibilidad y falsos positivos de la leucocitosis se calcula de 29-47% y 5-18% respectivamente. La especificidad de la proteína C reactiva es de 38-55%. Aunque la toma de cultivos semanales es realizada como parte del manejo, se ha demostrado que los cultivos son positivos en el 53% de los cultivos de líquido amniótico positivos, con un falso positivo de 25%.⁵

A menudo se supone que en la resolución del embarazo en pacientes con RPMp y MC la edad gestacional es el factor más importante en la determinación de los resultados perinatales, después de la ruptura prematura de membranas. Sin embargo la infección intra-amniótica está bien establecida como factor de riesgo para la morbilidad perinatal, por la exposición prolongada a un medio posiblemente pro inflamatorio.⁶

Estratificando las semanas de gestación al ingreso algunos autores han observado que los embarazos menores a 32 sdg presentan mayor incidencia de resultados neonatales adversos, exponiendo a madre y recién nacido a morbilidad infecciosa, concluyendo que los resultados perinatales están inversamente relacionados con la edad gestacional a la ruptura prematura de membranas. Se ha abogado en diferente literatura por las necesidades de manejo expectante tratando de encontrar un equilibrio entre dos procesos opuestos como es el periodo de latencia prolongado y la tasa de resultado neonatal adverso asociado con disminuir la prematurez, pero existiendo el riesgo de corioamnioitis⁷.

El objetivo del presente estudio es conocer los resultados perinatales en mujeres con RPM pretérmino y manejo conservador en base a las SDG al ingreso a MC.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio cohorte retrospectiva. Se incluyeron mujeres con RPMp, entre las 25-34 semanas de gestación, atendidas en hospital de tercer nivel de atención durante el periodo 2011-2016.

Los criterios de inclusión fueron: embarazo único o gemelar doble de 25-34 SDG, diagnóstico confirmado de RPMp con cristalografía positiva, ingreso a hospitalización para manejo conservador activo y resolución en nuestra institución, expediente clínico completo (materno y neonatal)

Los criterios de exclusión fueron pacientes con diagnóstico de malformaciones fetales mayores, así como a quienes presentaron RPMp con alguna complicación al momento de ingreso que contraindicara el manejo conservador activo, como la presencia de datos clínicos o analíticos sugestivos de Corioamniotitis clínica y/o presencia de trabajo de parto avanzado al momento de ingreso.

Se eliminaron a las pacientes cuyos expedientes de neonatos no fueron localizados en el archivo

Las pacientes incluidas ingresaron a hospitalización a través del servicio de urgencias de nuestra institución al confirmar el diagnóstico con prueba de cristalografía positiva. Se tomaron cultivos cervicovaginal y urocultivo. Recibieron manejo conservador de RPMp.

Todos los datos se recolectaron a través de los expedientes (madre y recién nacido) en archivo clínico, archivo electrónico y los registros del servicio de patología (reporte histopatológico de la placenta) e infectología (resultados de cultivos).

VARIABLES DE ESTUDIO

Como objetivo primario se estudiaron los resultados perinatales en mujeres con RPMp y MC, y como objetivo secundario se compararon los resultados perinatales de acuerdo a las semanas de gestación al ingreso a MC.

Como variable independiente se consideró la RPMp y MC definida como: la ruptura prematura de membranas (RPM) es la salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas ovulares en embarazos mayores de 20 semanas y/o por lo menos 2 horas antes de iniciar el trabajo de parto. Cuando ocurre antes de la semana 37 de gestación, se conoce como RPM pretérmino (RPMp). El manejo conservador (MC) consiste en hospitalización y tratamiento clínico con el efecto de cada modalidad de tratamiento (antibióticos, esteroides, neuroprotección fetal), se recomienda en mujeres con RPM pretérmino (RPMp) entre 24-33.6 semanas de gestación y no debe existir contraindicaciones para este manejo como trabajo de parto, corioamnionitis, sufrimiento fetal, Desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, malformaciones fetales incompatibles con la vida, óbito fetal

En el presente estudio se integraron 3 grupos de análisis: grupo 1 de 24-28.6sdg, grupo 2 de 29-31.6sdg, grupo 3 de 32-34sdg . .

Como variables de desenlace se consideraron los siguientes resultados perinatales definidos por:

- Envío materno a UCIA.- mujeres que a la resolución del embarazo fueron enviadas a Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, para estabilización hemodinámica, vigilancia estrecha, diagnóstico y tratamiento de enfermedades críticas secundarias al puerperio.
- Sepsis Materna-respuesta clínica que induce una lesión inespecífica; debe incluir dos o más de los siguientes signos: a) temperatura mayor de 38°C o menor de 36°C, b) frecuencia cardíaca mayor a 90lpm, c)frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto o PCO2 menor de 32 mmhg o d)leucocitosis superior a 12000/l o menor a 4000/l., y confirmación de un proceso infeccioso.
- Sangrado >1000cc.- mujeres que durante la resolución del embarazo (vía vaginal o abdominal) presentan perdidas sanguíneas de más de 1000cc.
- Histerectomía Obstétrica.- resección parcial o total del útero, realizada generalmente de emergencia por complicaciones del embarazo, parto o puerperio, o por complicación de una enfermedad preexistente.
- Corioamniotitis Histológica.- es la presencia de infiltración difusa de neutrófilos en cualquiera de sus estructuras (disco placentario, membranas corioamnióticas y cordón umbilical). Específicamente, cuando el proceso inflamatorio afecta el corion y el amnios se denomina corioamnioitis, cuando afecta al árbol veloso representa vilitis aguda y cuando involucra al cordón umbilical se define como funisitis aguda.
- Dehiscencia de Herida Quirúrgica.- infección que ocurre dentro de los 30 días posteriores a la cirugía e involucra. Tejidos blandos, profundos de la incisión

(fascia, capa muscular), junto con alguno de los siguientes signos fiebre mayor a 38°, dolor localizado, hipersensibilidad, a menos que tenga un cultivo negativo.⁸

- Síndrome de distrés respiratorio: Gasometría con datos de acidosis respiratoria con hipoxemia que rápidamente progresa hasta acidosis mixta, dentro de las primeras 6 horas de vida. Los hallazgos radiológicos incluyen: volumen pulmonar reducido, broncograma aéreo, aumento de la vascularidad e infiltrado reticulogranular fino, difuso, homogéneo y bilateral.
- Displasia broncopulmonar: Se define como la presencia de signos y síntomas respiratorios persistentes, la necesidad de oxígeno suplementario para tratar la hipoxemia.
- Neumonía neonatal: congénita: por lo regular se manifiesta después de las 72 horas. Se sospecha en todo neonato con fiebre y síntomas respiratorios como taquipnea, tiros intercostales y tos
- Sepsis: Evidencia de infección incluye manifestaciones clínicas y alteraciones hematológicas: leucocitosis, leucopenia, relación de neutrófilos inmaduros/maduros > 0.2, PCR >10 mg/dl, procalcitonina >0.5 ng/L. La presencia del agente infeccioso puede ser demostrada mediante cultivo, biopsia, reacción en cadena de la polimerasa o coagulación. Se clasifica en sepsis temprana: se presenta del nacimiento a las 72 horas de vida y sepsis tardía: se presenta a partir de las 72 horas en adelante
- Hemorragia intraventricular: El estudio diagnóstico estándar de oro es el ultrasonido transfontanelar. Según la clasificación de Papile, se divide en 4 grados: Grado 1 extensión a matriz germinal, sin hidrocefalia, buen pronóstico,

grado 2: extensión interventricular, hidrocefalia rara, buen pronóstico, grado III extensión interventricular con dilatación del sistema ventricular, hidrocefalia en el 55% pronóstico con secuelas neurológicas y mortalidad en el 20%. Grado IV: extensión intraventricular con extensión a parénquima cerebral, hidrocefalia en el 80%, mortalidad del 50%.

- Retinopatía del prematuro: desarrollo anormal de neo vasos en la retina periférica, en pacientes prematuros de 1250g o menos, pudiendo progresar y causar ceguera en cuestión de semanas.
- Enterocolitis necrotizante: es un síndrome de etiología multifactorial caracterizado es un síndrome de etiología multifactorial caracterizado por necrosis coagulativa a nivel del tejido intestinal, que lleva a infección bacteriana de la pared ulcerada, comprometiendo principalmente el íleon terminal y el colon.⁹

Adicionalmente se describieron datos demográficos y antecedentes perinatales de las mujeres al ingreso entre ellas: edad, gestaciones, semanas edad de gestación, ingreso, semanas de gestación a la resolución, días de latencia, días de estancia materna en UCIA, días de estancia postquirúrgica materna, días de estancia total, talla al nacimiento del recién nacido, UCIN días de estancia , estancia hospitalaria total del recién nacido, días de antibiótico en recién nacido.

Protocolo clínico

Se incluyeron mujeres con RPMp y MC, en nuestra institución el MC consiste en: la administración de antibiótico de amplio espectro (cefalotina 1 g IV cada 6 horas por 48

horas, seguido de cefalexina 500 mg VO cada 6 horas hasta el momento de la interrupción, o Ampicilina 1g IV Cada 6 horas, por 48 horas, junto con eritromicina 500 mg VO cada 8 horas hasta el momento de la interrupción), Esquema de madurez pulmonar con esteroides (dexametasona 6 mg cada 12hrs por 4 dosis o betametasona 12 mg cada 24hrs por 2 dosis, vigilancia de datos clínicos y analíticos sugestivos de corioamnioitis clínica (BH y PCR seriadas cada 48 horas), documentación de madurez pulmonar a través de pool vaginal, neuroprotección fetal con sulfato de Magnesio en fetos menores de 32 semanas e interrupción del embarazo en caso de presentar alguna complicación asociada a la RPMp, sospecha clínica de corioamnioitis, o electiva a las 32-34 semanas de gestación.

Tamaño de muestra

El tamaño de la muestra se calculó para una diferencia de proporciones considerando la frecuencia de síndrome de distres respiratorio en el grupo 1 del 75% vs el grupo 3 del 35%, con un alfa de 0.05 y poder del 80% (beta 0.20), se requieren al menos 20 mujeres por grupo.

Análisis estadístico

Las características sociodemográficas de la población fueron analizadas con estadística descriptiva. La diferencia de las proporciones entre variables fue evaluada con prueba Chi cuadrada. La diferencia de las medias entre los grupos se evaluó con prueba ANOVA de 1 factor con corrección post HOC de Bon Ferroni. Se consideraron significativos los resultados con una p menor a 0.05. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 90 mujeres con diagnóstico de RPMp, grupo 1 n=28 (31.8%), grupo 2 n= 39 (42.8%) y grupo 3 n=23 (25.2%). Las características cuantitativas al ingreso y egreso de las mujeres con RPMp con MC en cada grupo de estudio se muestran en la tabla 1. Al ingreso no hubo diferencias significativas en la edad materna y el número de gestaciones. Las semanas de gestación al ingreso fueron estadísticamente significativas, como se esperaba. Al egreso las SDG a la resolución, la talla del RN y el peso del RN fueron significativamente menores en el grupo 1 vs el grupo 2 y 3. La latencia de RPM, los días totales de estancia hospitalaria materna y del RN así como los días de estancia del RN en UCIN fueron significativamente mayores en el grupo 1 vs el grupo 2 y 3.

Tabla 1. Características cuantitativas al ingreso y egreso de mujeres con RPM(p) en Manejo conservador.

Característica	24-28.6sdg n= 29(31.8)%	29-31.6sdg n= 39(42.8%)	p	32-34sdg n= 23(25.2%)	p*
Al ingreso					
Edad	29.3 ± 7.1	28.6 ± 7.0	0.98	28.8 ± 8.6	0.98
Gestaciones	2.76 ± 1.3	2.5 ± 1.4	0.98	2.5 ± 1.6	0.98
Semanas de gestación	26.6 ± 1.3	30.4 ± 0.78	0.001	33 ± 0.4	0.001
Al egreso					
Resolución (semanas de gestación)	28.8 ± 2.0	31.2 ± 1.2	0.001	33.3 ± 0.4	0.001
Latencia en días	9.2 ± 7.2	4.5 ± 3.7	0.001	3.9 ± 2.6	0.001
Días estancia UCIA	1.3 ± 5.2	0.5 ± 1.65	0.90	0.08 ± 0.4	0.98
Días de estancia postquirúrgica materna	6.0±6.7	3.1±1.7	0.15	2.4 ± 1.03	0.006
Días estancia hospitalaria Materna (total)	13.3 ± 8.6	8.1 ± 4.9	0.002	6.0 ± 3.2	0.0001
Talla del RN (cm)	37.2 ± 2.3	41.1 ± 2.7	0.001	43.8 ± 2.6	0.001
Peso RN	1096 ± 200.9	1539 ± 274.7	0.001	1938.6 ± 355.5	0.001
Días estancia en UCIN	20.6 ± 24.4	2.5 ± 8.4	0.001	1.1 ± 4.2	0.001
Días de estancia hospitalaria del RN (total)	59.6 ± 33.6	25.6 ± 16.0	0.001	14.6 ± 11.9	0.001

*Anova de 1 factor y/o prueba de Kruskal Wallis.

UCIA (Unidad de cuidados intensivos adultos), RN (Recién nacido)

Las características clínicas y bioquímicas de las mujeres en manejo conservador expuestas en la tabla 2, observamos un incremento de riesgo para taquicardia materna en mujeres del grupo 1 con respecto al grupo 2 y grupo 3; en cuanto a hipersensibilidad uterina y Oligohidramnios se observó incremento de riesgo en mujeres del grupo 1 con respecto al grupo 2.

Tabla 2.- Características clínicas y bioquímicas en mujeres con RPMp durante Manejo Conservador

Característica	Total	Grupo 1 24-28.6 SDG n= 28	Grupo 2 29-31.6 SDG n=39	OR IC 95%	Grupo 3 32-34 SDG n=23	OR IC 95%
Fiebre	4(4.4)	2(7.1)	2(5.1)	1.42 (0.2-10)	0(0)	3.5 (0.15-82)
Taquicardia materna	11(12.2)	6(21.4)	3(7.7)	7.7 (1.9-31.5)*	2(8.7)	12.4 (2.6-58)*
Taquicardia fetal	8(8.9)	3(10.7)	4(10.3)	2.5 (0.68-9)	1(4.3)	2.6 (0.25-27)
Líquido fétido	3(3.3)	2(7.1)	1(2.6)	2.8 (0.24-32)	0(0)	3.5 (0.15-82)
Hipersensibilidad uterina	14(15.6)	6(21.4)	2(5.1)	3.8 (1.2-12.3)*	6(26.1)	0.77 (0.21-2.8)
Leucocitosis >15000	26(28.9)	11 (39.3))	9(23.1)	1.9 (0.6- 5.6)	6(26.1)	1.8 (0.5-6.1)
PCR >20	25(27.8)	9(32.1)	14(35.9)	0.85 (0.30-2.4)	2(8.7)	4.9 (0.9-25.9)
Bandemia	27(30)	10(35.7)	12(30.8)	1.1 (0.39-3.1)	5(21.7)	2 (0.57-7)
Antecedente de rpm	3 (3.3)	2(7.1)	0(0)	6 (0.26-138)	1(4.3)	1.69 (0.14-19)
IMC (obesidad)	29(32.2)	8(28.6)	13(33.3)	0.8 (0.28-2.3)	8(34.8)	0.75 (0.23-2.4)
Oligohidramnios	45(50)	20(71.5)	14(35.9)	4.4 (1.56-12.7)*	11(47.8)	2.7 (0.8-8.6)
Eritromicina-Ampicilina	46(53.5)	14(53.8)	16(42.1)	1.4 (0.5-3.8)	16(72.7)	0.43 (0.14-1.4)
Cefalotina-Cefalexina	23(26.7)	6(23.1)	12(31.6)	0.61 (0.19-1.9)	5(22.7)	0.98 (0.26-3.7)
Cerclaje	8(8.9)	5(17.9)	2(5.1)	4.02 (0.7-22.5)	1(4.3)	4.78 (0.52-44)
Neuroprotección	22(32.8)	11(16.4)	11(16.4)	1.65 (0.59-4.6)	0(0)	29.7 (1.6-54)*

PCR (Proteína C reactiva), IMC (Índice de masa corporal)

Respecto a los resultados maternos de Manejo conservador de RPMp expuestos en la tabla 3, se pudo observar el incremento riesgo estadísticamente significativo de desarrollar Corioamnioitis corroborada histológicamente en el grupo1 respecto grupo 2 y 3.

Tabla 3.- Resultados Maternos de Manejo Conservador Mujeres RPMp

Característica	Total	Grupo 1 24-28.6 SDG N= 28	Grupo 2 29-31.6 SDG N=39	OR IC 95%	Grupo 3 32-34 SDG N=23	OR IC 95%
Parto	9(10)	3(10.7)	1(2.6)	4.5 (0.45-46.3)	5(21.7)	0.43 (0.09-2.04)
Cesárea	81(90%)	25(89.3)	38(97.4)	0.22 (0.02-2.2)	18 (78.3)	2.3 (0.49-10.9)
Envío a UCIA	6(6.6)	1(3.6)	4(10.2)	0.32 (0.03-3.07)	1 (4.3)	0.81 (0.05-13.7)
Sepsis Materna	7(7.7)	3(10.8)	4(10.3)	1.05 (0.22-5.1)	0(0)	5.5 (0.26-116)
Sangrado >1000cc	43(47.8)	13(51.5)	21(52.8)	0.74 (0.28-1.9)	9(39)	1.34 (0.44-4.1)
Histerectomía obstétrica	8(8.9)	3(10.7)	2(5.1)	2.2 (0.35-14.2)	3(13)	0.8 (0.15-4.4)
Corioamnioitis histológica	30 (36.6)	16(60.7)	10(28)	3.94 (1.4-11)*	4(21)	5.25 (1.5-18.4)*
Dehiscencia herida quirúrgica	3(3.5)	2(8.4)	1(2.6)	2.9 (0.25-33.9)	0(0)	3.5 (0.15-82.5)

UCIA (Unidad de Cuidados Intensivos Adultos)

En la tabla 4 de resultados neonatales con manejo conservador de RPMp, encontramos incremento, Hemorragia interventricular, cateterismo percutáneo en pacientes de grupo 1 respecto grupo 2; en lo que respecta a recién nacidos Hipotróficos, Retinopatía del prematuro, Intubación orotraqueal, cateterismo umbilical, Sepsis tardía, Displasia broncopulmonar pudimos observar incremento estadísticamente significativo del grupo

1 vs grupo 2 y grupo 3. En cuanto a la necesidad de CPAP y la aparición de Sepsis temprana fue estadísticamente significativa mayor en el grupo 1 vs grupo 3.

Tabla 4.- Resultados neonatales en recién nacidos con manejo conservador RPMp

Característica	Total	Grupo 1 24-28.6 SDG n= 28	Grupo 2 29-31.6 SDG n=39	OR IC 95%	Grupo 3 32-34 SDG n=23	OR IC 95%
RN hipotrófico	19 (21.1)	13 (46.4)	6 (15.4)	4.7 (1.51-14.9)*	0(0)	21 (2.5-175)*
Enterocolitis necrotizante	7 (7.8)	3(10.7)	1 (2.6)	4.5 (0.4-46.3)	3(13)	0.8 (0.145-4.4)
Hemorragia interventricular	10(10.6)	7(24.9)	2 (5.1)	6.1 (1.17-32.4)*	1(4.3)	7.3 (0.83-64.8)*
Retinopatía prematureo	13 (14.4)	11(39.3)	2(5.1)	7.5 (1.5-36.8)*	0(0)	16 (1.9-134)*
Intubación orotraqueal	23 (25.6)	15(53.6)	8(20.5)	4.4 (1.5-13.1)*	(0)	27.4 (3.2-229)*
CPAP	57 (63.3)	23(82.1)	25(64.1)	2.5 (0.8-8.2)	9(39.1)	7.1 (1.99-25.7)*
Cateterismo umbilical	11 (14.1)	8(42.1)	3(8.1)	4.4 (1.04-18.5)*	0(0)	9.8 (1.1-79)*
Cateterismo percutáneo	50 (64.1)	11(57.9)	28(75.7)	0.2 (0.09-0.7)*	11 (50)	1.6 (0.58-4.6)
Defunción Por sepsis	5 (5.5)	3(10.7)	2(5.2)	2.2 (0.3-14.2)	0(0)	3.8 (0.4-36.8)
Sepsis temprana	29 (32.2)	13 (46.4)	13 (33.3)	1.7 (0.64-4.7)	3 (13)	4.6 (1.3-22.8)*
Sepsis tardía	12(13.3)	13 (46)	1(2.6)	32.9 (3.9-274)*	3 (13)	5.8 (1.4-23.9)*
Síndrome de distrés respiratorio	58 (64.4)	25 (89.2)	25 (64)	4.6 (1.2-18.2)*	8 (34.7)	15.6 (3.5-68.2)*
Neumonía congénita	10 (11.1)	7 (25)	3 (7.6)	4 (0.93-17.1)	0 (0)	15.3 (0.82.286.9)
Displasia broncopulmonar	17 (18.8)	12 (42.8)	4 (10.2)	6.5 (1.8-23.5)*	1 (4.3)	16.5 (1.9-140.1)*

CPAP(Presión positiva continua de la vía aérea)

DISCUSIÓN

En el presente estudio se muestra al estratificar por grupos de edad gestacional, un importante incremento en el riesgo para desarrollar RPA en el grupo de menor edad gestacional 25-28.6 semanas en comparación a 29-31.6 y 32-34sdg lo cual coincide con los resultados mostrados en la literatura. Dempsey y colaboradores¹⁰ nos muestran en su estudio una cohorte de 342 pacientes, la vulnerabilidad de los embarazos menores a 28 sdg RPMp y MC, en los que sus RPA fueron principalmente corioamnioitis histológica 39%, presencia SDR 38%, hemorragia interventricular 10.5%, displasia broncopulmonar 7%, en orden de frecuencia semejante a nuestros resultados. Tsafir y colaboradores¹¹ en el 2015 nos muestran en su estudio en el grupo de 28- 31 sdg una presencia de hemorragia interventricular 2%, enterocolitis necrotizante 9%, retinopatía prematuro 6%, síndrome de distres respiratorio 37%, mientras en su grupo de 32-34 sdg existe una presencia 0%, 3.9%, 0%, 16% respectivamente. Locatelli y colaboradores¹² en una cohorte de 206 pacientes nos muestra para grupo de 24-28 sdg síndrome de distres respiratorio 53%, retinopatía de prematuro 26%, enterocolitis necrotizante 6.7%, vs 50%, 14%, 3% para 28-31 sdg en el cual podemos ver propiamente la disminución de RPA relacionados con inmadurez. En una cohorte 86 pacientes Pasquier y colaboradores 2005^{13,14} reportan causas de mortalidad perinatal estratificadas por semanas de gestación para grupo de 24-28 la principal causa de muerte fue enfermedad pulmonar en un 40%, seguida por Infecciosa en un 20%; en el grupo de 28 -32 sdg, se reporta como principal causa la neurológica 25% y pulmonar 25% y en el grupo de más de 33 sdg > 50% correspondió a sepsis. Sin lugar a dudas podemos observar la relevancia de considerar las semanas de gestación y el

individualizar los casos para disminuir al máximo los RPA, en RN de menor edad gestacional como sabemos podemos encontrar las relacionadas con inmadurez propia y desarrollo del RN en las cuales podemos hacer intervenciones como esquema de madurez pulmonar y sulfato de magnesio para mejorar pronóstico; el síndrome de distres respiratorio fue uno de los resultados más significativos en nuestro estudio y en la de los diferentes estudios revisados, típicamente se presenta en RN menores de 35 sdg ya que es causada por déficit de surfactante afectando casi al 60% de los menores de 28 sdg, pudiendo intervenir con esquema de madurez pulmonar encontrando su mayor efecto sobre esta patología a la latencia del esquema, por lo que es entonces esperada su presencia y justificada en la prevalencia inclusive a edades gestacionales avanzadas; conforme avanza la edad gestacional podemos encontrar un cambio en la etiología de la morbimortalidad encontrando mayores causas relacionadas con sepsis, de ahí la importancia de acuciosidad de nuestra intervención clínica para sospechar de infección intramniótica, puesto que la corioamniotitis fue un resultado estadísticamente importante en nuestro estudio, no podemos olvidar entonces las características clínicas que nos hacen sospechar de sepsis, Criterios de Gibbs (hipersensibilidad, fiebre y leucorrea fétida)^{15,16} que aunque no tuvieron mayor valor significativo para cada uno de nuestros grupos, pero podemos decir que si existe una tendencia en nuestro grupo 1 con > del 30% en la presentación de marcadores bioquímicos como (leucocitosis, PCR, Bandemia) siendo estos últimos la mayoría de las veces el punto de corte crítico para decidir interrupción del embarazo; nuestras estrategias de tratar de prolongar la latencia con la justificación de disminuir prematuridad, nos hace intervenir así la mayoría de las veces cuando ya presentamos una corioamniotitis franca entregando recién nacidos prematuros y con sepsis agregada lo cual obviamente deteriora y afecta su

pronóstico. No debemos olvidar que el síndrome de respuesta inflamatoria fetal es un trastorno multisistémico que se caracteriza por niveles elevados de interleucina-6 en el contexto de una infección clínica o subclínica. Estos fetos con síndrome de respuesta inflamatoria tienen una mayor tasa de morbilidad perinatal a corto plazo, que incluye el síndrome de dificultad respiratoria, sepsis perinatal, neumonía, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, leucomalacia, y enterocolitis necrotizante así como morbilidad a largo plazo (parálisis cerebral).

Por todo esto se podría pensar en empezar a realizar algoritmos de vigilancia e intervención de acuerdo a edad gestacional, evaluando características individuales, sospechar de corioamnioitis subclínica, y esperar a la resolución tener las condiciones ideales para la entrega y evitar agregar RPA como sepsis por falta de anticipación.

Dentro de las limitaciones del estudio podemos mencionar el tamaño de muestra limitado y el diseño retrospectivo. Si bien, también podemos señalar como fortaleza del presente trabajo analiza la morbimortalidad materna y neonatal en mujeres con RPMp en nuestra población de acuerdo a las SDG al ingreso a MC.

CONCLUSIÓN

Las mujeres con RPMp y MC de 25-28.6 SDG RN hipotrófico, sepsis tardía, SDR, hemorragia interventricular, retinopatía del prematuro, intubación orotraqueal y DBP comparadas con mujeres de los grupos 2 y 3.

BIBLIOGRAFIA

1.- Blanchon L, Acooceberry M, Belville C, Delabaere A , Prat C, Lemery D, Rupture des membranes: physiopathologie, diagnostique, consequences et prise en charge. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.2013;105:116-42

2.- Tanir HM, Sener T, Tekin N, Aksit A, Ardic N. Preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome prior to 34 weeks of gestation. Int J Gynaecol Obstet. 2003;82:167-72.

3.-Drassinower D, Friedman AM, Običan SG, Levin H, Gyamfi-Bannerman C. Prolonged latency of preterm premature rupture of membranes and risk of neonatal sepsis. Am J Obstet Gynecol. 2016;214:743.e1-6.

3.-Manuck TA1, Maclean CC, Silver RM, Varner MW. Preterm premature rupture of membranes: does the duration of latency influence perinatal outcomes? Am J Obstet Gynecol. 2009;201:414.e1-6.

4.-Ehsanipoor R. Practice Bulletin No. 160: Premature Rupture of Membranes. Obstet Gynecol. 2016;127:e39-51.

5.- Smith N, Dvender R, Kenyon S, Preterm Prelabour rupture of membranes, Br J Obstet Gynaecol Top Guideline No.44.RCOG2010

6.-Waters TP1, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. Am J Obstet Gynecol. 2009;201:230-40.

7.-Yu H, Wang X, Gao H, You Y, Xing A. Perinatal outcomes of pregnancies complicated by preterm premature rupture of the membranes before 34 weeks of

gestation in a tertiary center in China: A retrospective review. *Biosci Trends*. 2015;9:35-41.

8.- Hernandez J.A, Estrada A, *Medicina crítica y terapia intensiva en obstetricia*, Intersistemas edit. 2007 193-271

9.-Instituto Nacional de Perinatología. *Normas y procedimientos de ginecología y obstetricia* 2003. 4-233

10. Dempsey E, Chen MF, Kokottis T, Vallerand D, Usher R., Outcome of neonates less than 30 weeks gestation with histologic chorioamnionitis. *Am J Perinatol*. 2005 22(3):155-9.

11.-Tsafrir Z, Margolis G, Cohen Y, Cohen A, Laskov I, Levin I, et al Conservative management of preterm premature rupture of membranes beyond 32 weeks' gestation: is it worthwhile? *J Obstet Gynaecol*. 2015;35:585-90

12. Locatelli A, Ghidini A, Paterlini G, et al. Gestational age at preterm premature rupture of membranes: a risk factor for neonatal white matter damage. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:947-51.

13.-Pasquier JC, Rabilloud M, Picaud JC, Ecochard R, Claris O, Gaucherand P, et al. A prospective population-based study of 598 cases of PPROM between 24 and 34 weeks' gestation: description, management, and mortality (DOMINOS cohort). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;121(2):164-70.

14.-Pasquier JC, Picaud JC, Rabilloud M, Claris O, Ecochard R, Moret S, Neonatal outcomes after elective delivery management of preterm premature rupture of the

membranes before 34 weeks' gestation (DOMINOS study). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;143:18-23.

15.-Pasquier JC, Bujold E, Rabilloud M, Picaud JC, Ecochard R, Claris O, et al. Effect of latency period after premature rupture of membranes on 2 years infant mortality (DOMINOS study). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;135:21-7.

16.-Drassinower D, Friedman AM, Običan SG, Levin H, Gyamfi-Bannerman C. Prolonged latency of preterm premature rupture of membranes and risk of neonatal sepsis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214:743.e1-6..