

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

REPERCUSIONES PERINATALES DEL TRATAMIENTO CONSERVADOR VS  
TRATAMIENTO ACTIVO DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN  
EMBARAZO PRETÉRMINO.

TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
P R E S E N T A:

DRA. CLAUDIA MIREYA GUTIÉRREZ ARTEAGA

ASESOR:  
DR. LUIS EDMUNDO HERNÁNDEZ VIVAR.

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2006 4



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

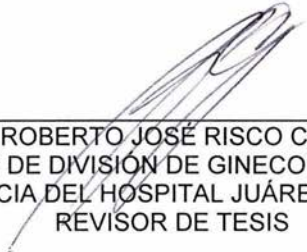
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



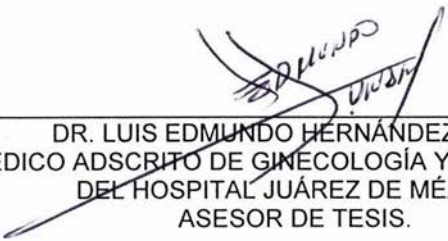
---

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA.  
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE ENSEÑANZA



---

DR. ROBERTO JOSÉ RISCO CORTES  
JEFE DE DIVISION DE GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
REVISOR DE TESIS



---

DR. LUIS EDMUNDO HERNÁNDEZ VIVAR  
MÉDICO ADSCRITO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.  
ASESOR DE TESIS.

## AGRADECIMIENTOS

A mi familia por todo su apoyo y cariño, que ha contribuido para lograr todo lo que me he propuesto.

A todos los Médicos y maestros que gracias a su enseñanza y dedicación contribuyeron a mi formación como especialista y que compartieron su experiencia y conocimientos.

Un especial agradecimiento al Dr. Francisco Javier Hernández Aldana por su paciencia y dedicación.

A mis compañeros por su amistad incondicional.

ÍNDICE.	
INTRODUCCIÓN.	1
PROBLEMA	23
HIPÓTESIS	24
OBJETIVO GENERAL	25
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	25
VARIABLES CUALITATIVAS	26
VARIABLES CUANTITATIVAS	26
TAMAÑO DE LA MUESTRA	26
DISEÑO DEL ESTUDIO	26
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	27
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	27
MATERIAL Y MÉTODOS	28
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN.	39
CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFÍA	41

## **RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

### **INTRODUCCIÓN.**

La Ruptura Prematura de Membranas (RPM) presenta una incidencia del 5 al 15% en todos los embarazos. Se presenta en el 10% de los embarazos de término y en el 2 a 3% en los embarazos pretérmino y es responsable del 30 al 40% de los partos pretérmino (26).

La Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino (RPMp), es una patología de gran importancia clínica y epidemiológica, debido a la alta frecuencia de complicaciones materno-fetales asociadas como son: Infección, prematuridad, síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (SDR), hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, displasia broncopulmonar, persistencia del conducto arterioso y retinopatía por prematuridad, particularmente asociadas con el período de latencia al trabajo de parto (26).

### **DEFINICIÓN.**

La ruptura prematura de membranas se define como la salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas ovulares, en cualquier momento antes del inicio del trabajo de parto, independientemente de la duración de la gestación. Cuando la ruptura ocurre antes de la semana 37 de gestación (259 días después del último período menstrual), esta es referida como ruptura prematura de membranas pretérmino (8).

La edad gestacional al momento de la ruptura de membranas tiene significado importante en la etiología y las consecuencias de la misma. El tratamiento es dictado por la presencia de infección intrauterina, trabajo de parto avanzado o compromiso fetal.

### **ESTRUCTURA DE AMNIOS Y CORION.**

El amnios es un derivado de una sola capa de células con grosor de 0.08 a 0.12 mm, avascular y sin nervios. Las células son de forma cúbica o cilíndrica y sufren metaplasia escamosa en zonas de tensión mecánica. Esta membrana de una sola capa de células es reforzada por los desmosomas de la superficie celular e interdigitaciones microvellosas. El amnios se encuentra sobre una membrana basal constituida por colágeno de tipo IV y V, que se une a la matriz extracelular constituida principalmente por colágeno de tipo I y III, fibrillas reticulares y fibroblastos.

El corion es un derivado mesodérmico de la masa trofoblástica. Las vellosidades trofoblásticas sufren atrofia conforme el embrión y el saco gestacional crece y se alejan del sitio de implantación hacia la cara opuesta de la cavidad uterina. Las células son poligonales y forman capas de 2 a 10 adosadas entre sí.

El corion mide hasta 0.4 mm de grosor y a diferencia del amnios, tiene vasos que llevan nutrientes a este último por difusión.

El saco amniótico lleno de líquido desempeña diversas funciones para el feto que incluyen bacteriostasis, desarrollo de la complexión corporal y de los pulmones fetales, hemostasia térmica intrauterina, lubricación, nutrición, protección contra los traumatismos externos y protección del cordón umbilical (25).

## **EPIDEMIOLOGIA.**

La incidencia de ruptura prematura de membranas reportada va del 5 al 15%; el 10% de ellos ocurren en embarazos mayores de 37 semanas de gestación. Aunque la ruptura prematura de membranas pretérmino complica solo el 2 al 3% de todos los embarazos, se asocia con un 30 a 40% de los partos pretérmino con influencia importante sobre la mortalidad y morbilidad perinatal (18).

En el 70% de las mujeres con ruptura prematura de membranas con embarazo de término, sus productos nacen dentro de las primeras 24 horas y en el 95% a las 72 horas. Se ha escrito que en la ruptura prematura de membranas pretérmino de las semanas 20 a 26 de gestación la media para desarrollar trabajo de parto es de 12 días y de las semanas 32 a 34 es de 4 días en promedio (26).

Se han descrito los siguientes factores de riesgo: madres jóvenes, nivel socioeconómico bajo, madres solteras o separadas, peso bajo en la madre, fumadoras, antecedentes de partos pretérmino, múltiparas, incompetencia ístmico-cervical, infecciones sexualmente transmisibles, conización cervical, antecedente de ruptura prematura de membranas en un embarazo previo, pacientes portadoras del síndrome de Ehlers-Danlos, hemorragia vaginal anteparto, la inserción marginal del cordón umbilical, hábito de fumar durante el embarazo, la sobredistensión uterina (polihidramnios o embarazos gemelares), el cerciaje cervical de emergencia (menos del 1.5%), el tratamiento antibiótico anteparto. En muchos de los casos no obstante la ruptura prematura de membranas puede ocurrir en ausencia de estos factores de riesgo (1,21).

El mayor riesgo materno es la infección intrauterina; riesgo que aumenta con el tiempo de duración de la ruptura. El riesgo fetal asociado con la ruptura de membranas incluye la compresión del cordón umbilical y la infección ascendente.

## **FISIOPATOLOGÍA.**

Esta es consecuencia de varios mecanismos patológicos que actúan individualmente. Se ha atribuido principalmente a infección. La rotura del amnios teóricamente se produce por debilidad física del amnios, aumento de la presión intrauterina y dilatación del cuello. Estos factores interactúan entre sí y la infección

aparece asociada con todos. La infección intrauterina ha mostrado jugar un papel importante en la ruptura prematura de membranas, especialmente en embarazos muy pequeños. La infección ocasiona debilitamiento de las membranas, inflamación local, activación del metabolismo del ácido araquidónico en las membranas fetales que estimula los componentes bioquímicos del trabajo de parto que lleva a una pérdida de la resistencia de la membrana y que finaliza con la ruptura prematura de membranas. También se ha reportado que enzimas bacterianas y productos de huésped secretados en respuesta a la infección contribuyen al debilitamiento y ruptura de las membranas. Muchos microorganismos cervicovaginales comensales y patógenos pueden producir proteasa y colagenasa que disminuyen significativamente la fuerza tensil de las membranas. Miller y colaboradores demostraron que existe colonización bacteriana de líquido amniótico a pesar de las membranas íntegras, lo cual sugiere que las bacterias pueden atravesar las membranas fetales íntegras. Se han demostrado in vitro que anaerobios y estreptococos del grupo B, fácilmente invaden la membrana. Aunque se desconoce el mecanismo del inicio del trabajo de parto pretérmino por corioamniotitis, se sabe que muchas bacterias producen fosfolipasa C, las cuales pueden estimular aumento de la liberación de ácido araquidónico y producción subsecuente de prostaglandinas dentro del útero. Se ha demostrado que *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium necrophorum* y *Streptococcus viridians* pueden liberar una enzima fosfolipasa, activando así el metabolismo de ácido araquidónico en las membranas fetales y estimulando los componentes bioquímicos del trabajo de parto. Se ha propuesto que la liberación de fosfolipasa A2 de la membrana fetal inicia el trabajo de parto y la síntesis de prostaglandinas en las membranas placentarias (9).

Las membranas fetales pretérmino parecen tan fuertes que rara vez se rompen sólo con contracciones uterinas fisiológicas. Sin embargo en la mayor parte de los casos sucede con apenas unas contracciones sin hallazgos anormales, dilatación cervical o borramiento. Esto significa que al menos es posible que las membranas fetales se tornen frágiles por infección ascendente de flora vaginal. La invasión bacteriana de estas últimas produce inflamación local con pérdida de la resistencia de las membranas lo cual lleva a su ruptura. Se ha demostrado disminución de la colágena en membranas con ruptura prematura, principalmente del tipo III de la proteína. La elastasa de leucocitos polimorfonucleares humanos fragmenta específicamente la colágena del tipo III, lo que sugiere que la infiltración de las membranas fetales por leucocitos en respuesta a la infección bacteriana quizá produzca depleción de la colágena del tipo III y así ruptura prematura de membranas. Se ha sugerido que la elevada actividad de tripsina y la baja concentración de alfa-1 antitripsina en líquido constituyen una de las causas de ruptura prematura de membranas (9).

Se han identificado muchos factores de riesgo de ruptura prematura de membranas. Sin embargo, el mecanismo unificador final de todos los casos es una debilidad de la membrana corioamniótica (relativa o absoluta, local y generalizada) que permite su ruptura. Para entender mejor esta debilidad es importante conocer los factores que proporcionan la integridad normal de las membranas fetales. En el



tercer trimestre, el amnios consta de una sola capa de células epiteliales. El cordón es más grueso, formado por 4 a 6 capas celulares. Hay una membrana fetal bajo el amnios y corion; entre estas capas hay una zona de tejido conectivo que contiene haces de colágena, fibrillas reticulares y fibroblastos.

Conforme avanza la edad gestacional las membranas fetales son sujetas a mucha tensión. Los investigadores demostraron mediante medición directa de la superficie de las membranas fetales e indirecta de la superficie uterina, que esta última es aproximadamente el doble que la de las membranas en relajación, lo que significa una importante distensión de esta dentro del útero. Tal vez por efecto de esta distensión, los estudios morfológicos de las membranas fetales de término muestran un aspecto aplanado y distendido de las células amnióticas en el lugar del saco más distante de la placenta.

Los cambios morfológicos de las membranas en pacientes con ruptura de membranas son más extremos que en quienes no las presentan. Las membranas son más delgadas cerca del sitio de ruptura y la capa de tejido conectivo tiene menor número de fibrillas de colágena desorganizada.

Técnicas bioquímicas muestran también una declinación del contenido de colágena del amnios roto previamente. Además de la declinación normal de dicho contenido conforme avanza la edad gestacional, ocurre una adicional en el amnios previamente roto. Específicamente, a la ruptura prematura de membranas se vincula con una disminución del contenido de colágena del tipo III en la membrana amniótica. Además se ha demostrado mayor actividad colagenolítica en membranas amnióticas rotas previamente.

La tripsina, enzima proteolítica que se halla en el líquido amniótico, fragmenta preferentemente colágeno del tipo III. El líquido amniótico contiene alfa-1-antitripsina como su principal factor antitriptico. Después de detectar la disminución de colágeno tipo III en membranas fetales rotas prematuramente, se encontró en un estudio que la concentración de alfa-1 antitripsina disminuye en mujeres con ruptura prematura de membranas, en comparación con pacientes cuyas membranas fetales no se rompieron prematuramente. Otros investigadores repitieron este estudio con mayor número de pacientes, mejor control de la edad gestacional y un método más estandarizado de obtención de líquido amniótico (amniocentesis en lugar de amniotomía) y no encontraron relación entre la concentración de alfa-1 antitripsina y la aparición de ruptura prematura de membranas.

Otras fuentes potenciales de agresión proteolítica a la membrana corioamniótica son las proteasas de líquido seminal, las proteasas bacterianas secretadas por la flora cervicovaginal y proteasas maternas secretadas en respuesta a la corioamniotitis. Los leucocitos que infiltran las membranas fetales como parte de la respuesta inflamatoria de la corioamniotitis, pudieran secretar elastasa, que a semejanza de deciduitis, corioamniotitis o infección intraamniótica como factores causales de al menos algunos de los casos de ruptura prematura de membranas,

incluyen la identificación de infección clínicamente indetectable en casi 25% de las mujeres con ruptura prematura de membranas que son objeto de amniocentesis diagnóstica, y el riesgo mayor de ruptura prematura de membranas en pacientes con colonización cervicouterina por estreptococos del grupo B o cervicovaginitis producto de especies de bacteroides o de tricomonas vaginales.

Las bacterias pueden debilitar las membranas fetales tal vez por proteólisis secundaria a la activación del sistema peroxidasa-peróxido de hidrógeno-halogenuro en las membranas fetales y los macrófagos placentarios. Las bacterias intrauterinas también pueden causar de manera indirecta síntesis de prostaglandinas por activación de macrófagos. Dicha síntesis origina entonces un aumento de la actividad contráctil del útero que también pudiera debilitar las membranas fetales.

La membrana corioamniótica se comporta como material viscoelástico, con las características de un sólido elástico y un líquido viscoso. Así se deforma bajo tensión, pero tiene "memoria" imperfecta. Cuando se elimina la tensión, sólo se recupera la deformación elástica, que es menor que el total.

Las deformaciones secuenciales por tensión que pudiera ocurrir en presencia de contracciones fisiológicas (Braxton-Hicks) o patológicas (trabajo de parto pretérmino) hacen a las membranas fetales menos tolerantes a tal tensión y, por tanto más propensas a la ruptura.

Las membranas fetales de término tienen diferentes propiedades mecánicas que las de embarazos pretérmino. Estas últimas toleran una mayor tensión sin romperse que las membranas normales de término. Así debe postularse un mecanismo diferente a la debilidad global de la membrana como explicación de la ruptura de membranas. Como ejemplo de un defecto local que predispone a la ruptura, las membranas de término que tuvieron ruptura espontánea son más delgadas cerca del sitio de ruptura que aquellas que no se rompieron.

Estos principios mecánicos pudieran combinarse para sugerir que la infección intrauterina subclínica y manifiesta causa contracciones uterinas, debilidad de las membranas fetales y tal vez aumento de una debilidad focal previa, que produce al menos uno de los casos de ruptura de membranas.

Algunos autores vincularon la ruptura prematura de membranas con las deficiencias maternas de algunos oligoelementos y vitaminas. El cobre y la vitamina C son importantes para el metabolismo y la maduración normal de la colágena.

Otro factor potencial no confirmado de ruptura prematura de membranas es el coito. En el tercer trimestre se vincula con ruptura prematura de membranas sólo cuando hay datos histológicos de inflamación de la membrana corioamniótica. Aunque el coito vaginal teóricamente pudiera poner en riesgo las membranas fetales al someterlas a enzimas proteolíticas seminales y permitir el transporte

intrauterino de bacterias a través de los espermatozoides, no se ha demostrado en general que eleve el riesgo de inflamación de las membranas fetales.

## **DIAGNÓSTICO.**

Los antecedentes y la exploración física, pueden ser insuficientes para confirmar el estado de ruptura de las membranas. Pudiera no haber líquido en la vagina para la valoración y en ocasiones estar contaminado con orina, moco cervical, agua de baño, secreciones vaginales, sangre o meconio. Debido a estas dificultades se han desarrollado múltiples métodos citológicos, bioquímicos, colorimétricos y sonográficos para detectar la ruptura de membranas. A pesar de avances significativos en la tecnología, no ha encontrado una prueba que sea completamente precisa y el diagnóstico todavía requiere la integración de factores de interrogatorio, exploración física y pruebas de laboratorio.

## **CITOLOGÍA.**

### **Identificación del lanugo.**

En 1929, Phillip y Williams dieron a conocer la primera técnica microscópica para la detección de la ruptura prematura de membranas; trataban de identificar lanugo y cristales de ácido úrico en el líquido vaginal. El hallazgo de cabello fetal era específico, aunque el proceso requería mucho tiempo, preparación y múltiples laminillas. Es más había poco cabello fetal y la identificación de los cristales de urato era inespecífica. Debido a estas circunstancias se abandonó la técnica.

### **Tinción para lípidos.**

Von Numers propuso que la identificación de las partículas grasas en la vagina se considera signo de ruptura de membranas, en 1936 se hacía un frotis de secreción vaginal en una laminilla, se dejaba secar al aire y se teñía con Sudán III. Se identificaban fácilmente gotas libres de grasas y células expulsadas de las glándulas sebáceas fetales derivadas del vérmix caseoso, por su tinción distintiva color rojo naranja. La sensibilidad y especificidad es de 97.2 y 99.3%. Estudios posteriores confirmaron la precisión de esta prueba a término, pero con eficiencia menor antes del séptimo mes de gestación, tal vez por la relativa escasez de células fetales.

### **Identificación de células fetales.**

Bourgeois fué el primer investigador que propuso un método específico para la identificación de las células fetales, en 1942, utilizando un procedimiento de tinción de Masson con las que las células fetales se observan traslucidas, poligonales y

policromáticas, con restos nucleares en degeneración y gránulos citoplasmáticos. Por el contrario las células vaginales tienen un núcleo bien desarrollado y un citoplasma granular. Aunque se comunicó una exactitud en la detección de la ruptura de membrana en el 97% en pacientes con 32 semanas de gestación o más, la técnica requería mucho tiempo y a menudo era difícil distinguir las características de las células fetales y vaginales. Aún más, no se podían identificar de manera consistente escamas fetales hasta las 32 semanas de gestación. Se hicieron intentos para mejorar el método; pero a pesar de las modificaciones de la técnica fue rebasada después por otras modalidades.

En 1957 se introdujeron los criterios para la identificación de células de vermix caseoso por tinción de Papanicolau. El procedimiento requería mucho tiempo y era complicado y de difícil interpretación. Como resultado se probó el cloruro de pinacianol un colorante metacromático derivado de la anilina, para la identificación de las células fetales. Las células fetales sin núcleo podían distinguirse fácilmente de las células vaginales nucleadas. La sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo en este estudio es de 99, 92 y 96% respectivamente. En 1964 se confirmó este elevado grado de precisión; los autores pudieron identificar además células fetales en muestras vaginales de líquido amniótico desde la semana 25 de gestación.

### **Interpretación de la citología vaginal.**

En 1995 Goldfine comunicó el hallazgo de una diferencia en la calidad de tinción de células vaginales superficiales después de la ruptura de membranas. Antes de la exposición al líquido, las células superficiales se teñían de rojo y se observaban en acumulos, con pocas células basofílas intermedias y muchos leucocitos. Después de la ruptura de membranas, las células superficiales se teñían de azul, las intermedias aumentaban en número y se identificaban pocos leucocitos. Este fenómeno se atribuyó al lavado de las células superficiales por el líquido amniótico. No obstante, estas suposiciones y la confiabilidad del método se pusieron en duda y la técnica nunca ganó amplia aceptación.

### **Medición del pH.**

Tramesvary utilizó en 1933 métodos colorimétricos para estudiar la concentración de hidrogeniones en la vagina de mujeres a término y encontró que el pH es ácido, de 5.2 a 6.0, el líquido amniótico es alcalino con un pH de 7.0 a 7.7. Pruebas ulteriores más precisas demostraron que el pH del líquido amniótico es casi de 7.2 antes de la mitad de la gestación y declina a 7.1 a término.

## **PAPEL TORNASOL**

Una de las primeras pruebas colorimétricas introducidas para la detección de ruptura de membranas; si bien este indicador era impreciso, con un error del 35%, llevo a la introducción de otros métodos para el análisis del pH.

## **AZUL DE BROMOTIMOL**

Este colorante es un indicador que cambia de color naranja a azul verdoso en un pH de 6.0 a 7.6; en 1932 se introdujo este método para la detección de la ruptura de membranas. La prueba identifica correctamente el estado de las membranas en 95% de los casos. En 1935 otros autores demostraron que las reacciones falsas positivas pudieran ser resultado de contaminación de las secreciones vaginales por sangre y que la prueba de azul de bromotimol disminuía a medida que aumentaba la duración de la ruptura. Conforme pasa el tiempo hay menos líquido amniótico en la vagina y se reestablece el medio ácido normal de ésta.

## **NITRAZINA**

Es un indicador en papel impregnado con disulfonato de dinitrofenilazonaftol sódico introducido por primera vez para pruebas en orina. El papel tiene un rango de pH de 4.5 a 7.5 y sufre cambios de color característico.

Baptisti utilizó por primera vez el papel de la nitrazina para valorar la ruptura de membranas en 1938. El cambio de color azul se interpretaba como prueba positiva. En 1940, Abe encontró cifras de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de la solución de nitrazina para la demostración de la ruptura de membranas de 97, 99 y 96%, respectivamente. Estudios ulteriores demostraron que la precisión de la prueba era mayor del 90%. Pueden ocurrir reacciones falsas positivas en 4-15% de los casos. Por la alcalinización de la vagina por la presencia de sangre, semen, jabón, solución antiséptica e infección por tricomonas y bacterias.

## **ARBORIZACIÓN**

En 1946 Papanicolau descubrió que el moco cervical extendido en una laminilla y secado al aire produce cristalización. Dado la semejanza de ella con un patrón palmeado, el fenómeno se denominó reacción en hojas de helecho. Se identificaron proteínas y electrólitos como componentes necesarios para la cristalización. En 1955 se informó de la cristalización del líquido amniótico como prueba diagnóstica de ruptura de membranas. Esto último se identificó en todos los trimestres del embarazo, aunque la arborización no es constante hasta después de las 12 semanas. Muchos estudios confirmaron estos hallazgos iniciales y demostraron que la prueba tiene una sensibilidad entre el 96-99%,

especificidad de 96-98%, valor predictivo positivo de 98-99% y valor predictivo negativo de 90-99%. Puede haber reacciones falsas positivas por arborización del moco cervical hasta el 30% de las embarazadas en todos los trimestres del embarazo. A diferencia de la arborización delicada y bien definida del líquido amniótico, el moco cervical forma un patrón de arborización amplia, gruesa y oscura.

## **ALFA-FETOPROTEINA**

La alfa-fetoproteína (AFP) producida por el hígado fetal y el saco vitelino se encuentra en líquido amniótico durante toda la gestación. Tiene concentraciones bajas o no detectables en orina, líquido vaginal y seminal. La AFP alcanza su máximo a las 14 semanas de gestación y después disminuye.

En 1983 Huber comunicó que las cifras de AFP en el líquido vaginal de mujeres a término aumentaban después de la ruptura de membranas, pero no eran suficientemente altas para distinguir entre las membranas rotas y membranas íntegras. Alrededor de 1987 se informó de una prueba de anticuerpo monoclonal rápida colorimétrica para la detección de AFP en líquido vaginal, con sensibilidad del 100% para detectar RPM a una edad gestacional de 36 semanas o mayor.

## **ESTUDIO DE LA PACIENTE**

### **Antecedentes**

El antecedente de pérdida de líquido amniótico informado por la paciente es una de las claves más valiosas para establecer el diagnóstico. Los antecedentes tienen la precisión del 90%. La paciente pudiera describir "chorro de líquido amniótico", pérdida intermitente de pequeñas cantidades de líquido o aumento de la humedad perineal.

### **Exploración física**

El signo más confiable de ruptura es la observación directa mediante especuloscopia de la salida de líquido amniótico proveniente del cuello uterino hasta la vagina. Si inicialmente no puede observarse el líquido, la aplicación de compresión fúndica leve o el que la paciente tosa o puje con una maniobra de valsalva pudiera inducir la salida del líquido amniótico.

### **Pruebas clínicas**

A continuación se debe tomar una muestra de líquido del fondo de saco posterior, con un aplicador con punta de algodón. Debe tenerse cuidado de evitar contaminación con moco cervical; se mide el pH con papel de nitrazina; cuando es mayor de 7.0 constituye un resultado positivo.

Entonces se hace un frotis en una laminilla y bajo el microscopio de bajo aumento la detección de la arborización se hará después de dejar secar la laminilla al aire durante 5 a 7 minutos.

Cuando se observa la salida franca del líquido amniótico o las pruebas de nitrazina y arborización son positivas, se confirma el diagnóstico. Cuando las 3 son negativas, se supone que las membranas están íntegras. Surge dificultad en la interpretación en la prueba cuando no se observa líquido proveniente del cervix y solo una de las dos pruebas adicionales es positiva. Además la valoración ultrasonográfica puede ayudar al diagnóstico si se encuentra una disminución importante de líquido amniótico, pero no descarta otras causas de oligohidramnios como la anomalía fetal o insuficiencia uteroplacentaria, por el contrario el hallazgo de una cantidad normal de líquido amniótico no excluye el diagnóstico de ruptura de membranas.

Si el diagnóstico es dudoso después de la exploración física y el ultrasonido puede hacerse una prueba con colorante. El preferido es el índigo carmín. El azul de metileno debe evitarse por el riesgo conocido de hemólisis fetal. Bajo la visión ultrasonográfica continua, se inyectan de 1 a 2 ml de colorante diluido a través del abdomen en la cavidad amniótica. Antes de administrar el colorante se debe obtener líquido para la tinción de Gram, cultivo y en caso de estar indicado perfíl fetal pulmonar. Después debe de hacerse una exploración con espejo vaginal para observar el drenaje. De otra manera se coloca un tapón que se retira horas más tarde y se revisa en cuanto a manchado por colorante. La pérdida de colorante de la cavidad uterina confirma el diagnóstico.

Es muy importante confirmar el diagnóstico ya que puede evitar los riesgos iatrogénicos de una inducción de parto, nacimiento por cesárea y un posible parto pretérmino con sus secuelas. Aunque el diagnóstico parece trivial y sencillo hay varios factores que pueden dificultarlo como son sangre en vagina, escaso residuo del fluido e incontinencia urinaria materna. El visualizar la salida directa del líquido amniótico por cervix a través de un espejo vaginal es el método más sencillo para su diagnóstico (21). En los casos donde hay duda se coloca en posición de Trendelenburg por una hora para lograr un "pool" de dicho líquido y la examinación con el espejo se repite (2).

La edad gestacional del embarazo con ruptura de membranas tiene implicaciones importantes en cuanto al tratamiento y las consecuencias de esta para el feto como son, enfermedad de membrana hialina, hemorragia intraventricular, hipoplasia pulmonar, deformidades de posición, retinopatía del prematuro, parálisis cerebral, enterocolitis necrosante, sepsis neonatal, inestabilidad térmica, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia y alteraciones electrolíticas (8).

Dentro del tratamiento inicial se incluye la confirmación de la ruptura, la determinación de presencia o ausencia de infección bacteriana, valoración de edad gestacional, determinación del estado de maduración pulmonar y la presencia de sufrimiento fetal (2).

La resolución del embarazo puede ser condicionada por: la presencia de infección intrauterina, trabajo de parto en fase activa o sufrimiento fetal agudo (2).

La ruptura prematura de membranas es una complicación que aumenta la morbimortalidad materno fetal, se asocia a complicaciones obstétricas como corioamnioitis y sufrimiento fetal intraparto y en estudios de seguimiento de los neonatos productos de esa gestación el 30% murió o presentó lesiones neurológicas.

## TRATAMIENTO

El tratamiento se puede dividir en tratamiento activo y conservador.

El manejo activo se define por utilizar esteroides, corroborar madurez pulmonar a las 24 horas de su aplicación y de ser positiva, se interrumpe el embarazo; de resultar negativa se repite la prueba en una semana, y de persistir negativa se interrumpe a las 34 semanas de gestación, en dicho manejo se pueden utilizar o no antibióticos. El manejo conservador implica: reposo, corticoesteroides o antibióticos, así como medidas particulares dirigidas a la detección precoz de la infección corioamniótica. Las indicaciones de la interrupción del embarazo con este manejo son: trabajo de parto en fase activa, corioamnioitis clínica, complicaciones maternas ( por ejemplo DPPNI) y complicaciones fetales ( por ejemplo SFA) (26).

Es importante identificar a las pacientes en las que será precisa la resolución del embarazo:

1) Pacientes con trabajo de parto: no se deberá realizar ningún intento por detener el trabajo de parto y prolongar el embarazo si la paciente presenta contracciones uterinas frecuentes y el examen pélvico muestra un cuello borrado 100% y dilatado 4 centímetros o más. El empleo de la perfusión intravenosa continua de agentes tocolíticos en estas circunstancias no resulta eficaz y puede provocar edema pulmonar (8).

2) Pacientes con maduración pulmonar fetal: A las pacientes con ruptura prematura de membranas y maduración pulmonar fetal adecuada demostrada mediante el índice de lecitina/esfingomielina, fosfatidilglicerol (PG) y el índice de albúmina/surfactante, se les debe interrumpir el embarazo. Pacientes con ruptura prematura de membranas en las que no es posible realizar pool, se les indica amniocentesis guiada por ultrasonido para corroborar madurez pulmonar.

3) Pacientes con malformaciones fetales: el manejo conservador tiene el riesgo de infección materna y es inadecuado si este presenta malformaciones fetales incompatibles con la vida.

4) Pacientes con sufrimiento fetal: la compresión del cordón umbilical y el prolapso del mismo son complicaciones relativamente frecuentes de la ruptura



prematura de membranas, sobre todo en pacientes con presentación de nalgas no encajadas, situación transversa o con oligohidramnios severo (13).

5) Si la monitorización de la frecuencia cardiaca fetal muestra un patrón de desaceleraciones variables moderadas o severas o bradicardia fetal asociada con una mala variabilidad latido a latido, se debe inducir el trabajo de parto.

6) Pacientes con infección manifiesta: a la paciente con corioamnioitis se le debe inducir el trabajo de parto, siempre que no existan contraindicaciones para el parto y si el trabajo de parto aun no se ha iniciado. Si el parto esta contraindicado (presentación transversa o de nalgas, etc.) se puede realizar una cesárea después de instaurar un tratamiento con antibiótico.

La mayoría de los autores emplean ampicilina/sulbactam 3 gramos intravenoso cada 6 horas, aztreonam 2 gramos intravenoso cada 8 horas y clindamicina 900 miligramos intravenoso cada 8 horas, con este régimen de antibióticos la infección por gérmenes gramnegativos, cocos grampositivos, anaerobios o enterobacterias queda presuntamente cubierta. Existen diferentes opiniones en cuanto al tiempo que puede estar una paciente con ruptura prematura de membranas, corioamnioitis y trabajo de parto, algunos recomiendan la cesárea si el nacimiento se producirá en las 12 horas siguientes al diagnóstico de la corioamnioitis (16).

Cuando la corioamnioitis no es grave y se considera que el parto se producirá en pocas horas, se puede posponer el tratamiento antibiótico hasta que se pince el cordón umbilical. En estos casos, el pediatra debe obtener muestras del recién nacido para cultivo e iniciar el tratamiento antibiótico que se interrumpirá a los 3 días si los cultivos son negativos. Si la madre recibe antibióticos antes de pinzar el cordón, la mayoría de los pediatras optan por mantener el tratamiento antibiótico por 7 días(16).

#### **Pacientes con amnioitis subclínica.**

La identificación de pacientes con corioamnioitis subclínica es importante ya que tratamiento con antibióticos y el parto pueden mejorar su pronóstico. La amniocentesis para la tinción de Gram y cultivo es la técnica admitida para detectar corioamnioitis subclínica. La muestra de líquido amniótico se envía para tinción de Gram, cultivos aeróbicos y anaerobios y cultivos para mycoplasma.

#### **Pacientes con alto riesgo de infección**

Una conducta conservadora no es lo más adecuado si la madre presenta un elevado riesgo de infección como en los casos de pacientes que están tomando fármacos inmunosupresores, pacientes con historia de cardiopatía reumática, pacientes con diabetes insulino dependiente, pacientes con anemia de células

falciformes, pacientes con prótesis valvulares cardíacas, pacientes sometidas a varias exploraciones pélvicas desde que se produjo la ruptura de membranas. En estas pacientes está indicado la resolución del embarazo.

Una vez descartadas las situaciones que hacen necesario el parto, la determinación de la edad gestacional es lo más importante para el tratamiento de las pacientes con ruptura prematura de membranas. Si la información recabada es confusa o improbable, la edad gestacional se deberá investigar mediante ecografía, es importante recordar que la pérdida de líquido afecta la precisión de las medidas ecográficas y que la edad gestacional suele verse subestimada.

#### **Pacientes con ruptura prematura de membranas de las 34 a las 36 semanas de gestación.**

Pacientes en este rubro deben de concluir el embarazo. Tiene pocas ventajas mantener una gestación mediante medidas conservadoras cuando el embarazo ha avanzado hasta una fase en la que la maduración pulmonar es completa o casi completa. El manejo conservador en este grupo de pacientes incrementa el riesgo de corioamniotitis, prolonga los días de estancia hospitalaria e incrementa la morbilidad neonatal (sepsis y prolapso de cordón) (25).

#### **Pacientes con ruptura de membranas entre las 31 y 33 semanas.**

Esta indicado realizar pool vaginal para corroborar madurez pulmonar. Si el pool vaginal no se puede realizar se indica una amniocentesis. Cuando se diagnóstica madurez fetal se debe interrumpir el embarazo. De no corroborar madurez pulmonar se indica esteroide con o sin empleo de antibiótico, y 24 horas después de la última dosis de esteroide repetir pool vaginal. La sobrevida para los neonatos en esta edad gestacional es alta. Cox y colaboradores evaluaron manejo activo contra conservador en 129 mujeres de las 30 a las 33 semanas. Obteniendo como resultado en manejo conservador un incremento en corioamniotitis, sin disminución en morbilidad neonatal (prolapso y compresión de cordón) además de incremento en mortalidad neonatal (sepsis e hipoplasia pulmonar). La complicación más frecuente en estas pacientes es la corioamniotitis. Por tanto, el tratamiento debe ser la interrupción del embarazo. Hay que adquirir un compromiso entre los riesgos que supone esperar (manejo conservador) comparado con la reducción de complicaciones perinatales relacionadas con prematuridad al interrumpir el embarazo posterior a la administración de esteroides (manejo activo) (26).

#### **Pacientes con ruptura prematura de membranas entre las 26 y 31 semanas de gestación.**

En este grupo de pacientes el riesgo de complicaciones neonatales es elevado. El principal riesgo de estas pacientes es la enfermedad de membrana hialina. La

administración de glucocorticoides y la prolongación del período de latencia son beneficiosas para las pacientes con esta edad gestacional, si no presentan amniotitis clínica o subclínica. Hay datos que demuestran que la prolongación del período de latencia tiene un efecto benéfico sobre la maduración pulmonar fetal. La administración de agentes tocolíticos no prolonga significativamente el período de latencia en pacientes con ruptura prematura de membranas, sin embargo puede resultar útil en pacientes que presentan contracciones en el momento del ingreso lo que permite la administración de corticoesteroides (26).

### **Pacientes con ruptura prematura de membranas antes de las 26 semanas de gestación.**

Este grupo presenta un mal pronóstico perinatal. El 48% concluirá el embarazo en 3 días, el 67% en la primera semana y el 83% en dos semanas a partir de la ruptura. La mortalidad perinatal es de 60-90%. El 16% de los recién nacidos tendrán secuelas a largo plazo. La mayoría de los supervivientes son pacientes que prolongan su período de latencia 2 semanas o más. Algunas pacientes mantienen su gestación durante varias semanas después de la ruptura prematura de membranas sin signos de infección y con poco o ningún líquido en el útero, existe un elevado riesgo de deformaciones fetales músculo-esqueléticas y de hipoplasia pulmonar. Las deformaciones suelen aparecer después de 4 semanas o más de la ruptura prematura de membranas. No hay ningún plan terapéutico que haya demostrado mejorar la evolución de estos embarazos.

Las pacientes con ruptura prematura de membranas antes de las 26 semanas deben permanecer en un centro asistencial terciario bajo los cuidados de un especialista en medicina fetal y materna.

Hay métodos todavía en investigación para tratar la ruptura prematura de membranas como son: el cerclaje cervical, los capuchones cervicales, la amnioinfusión de líquidos y de antibióticos o el sellado de la solución con fibrina.

### **ACELERACIÓN DE LA MADURACIÓN PULMONAR FETAL.**

La administración de corticoesteroides en las pacientes con ruptura prematura de membranas en embarazo pretérmino, reduce la morbilidad perinatal(26).

### **USO DE GLUCOCORTICOIDES**

Las observaciones de Liggins y Howie sobre los efectos de los glucocorticoides en la maduración pulmonar han recibido una atención considerable con base en sus observaciones previas de que los corticoesteroides administrados a la oveja aceleraron la maduración pulmonar en el feto pretérmino, practicaron un estudio bien diseñado para evaluar los efectos de la administración de la betametasona a

la madre para prevenir el síndrome de dificultad respiratoria del niño pretérmino (4). Los neonatos nacidos antes de las semanas 34 tuvieron una incidencia significativamente reducida de síndrome de dificultad respiratoria y mortalidad neonatal o enfermedad de la membrana hialina cuando la interrupción del embarazo se retrasó al menos 24 horas después de completar la última dosis de esteroide a la madre y hasta 7 días después de completarse la terapéutica con esteroides (3).

No está claro el mecanismo por el que la betametasona y otros corticoesteroides reducen la frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria. Es interesante señalar que la acción protectora es probablemente transitoria.

## **FARMACOLOGÍA DE LOS CORTICOESTEROIDES.**

Es importante conocer las características farmacológicas de las hormonas corticosuprarrenales endógenas y de sus congéneres semisintéticos en cuanto a alcanzar concentraciones eficaces de las hormonas activas en la circulación fetal. Los corticoesteroides biológicamente activos tienen una cetona en posición C3. El cortisol (o la hidrocortisona) constituye uno de los productos endógenos primarios sintetizados a partir del colesterol por la corteza suprarrenal bajo el control de hipotálamo e hipófisis. El oxígeno en el carbono 11 debe estar en la forma de hidroxilo reducido para que el cortisol se ligue a los receptores esteroideos y conserve su actividad. Si dicho oxígeno no oxida hasta la forma de cetona, pierde su actividad. La oxidación anterior puede producirse rápidamente en los tejidos del hígado, riñón, colon y parotida. La prednisona y la prednisolona se asemejan notablemente a la hidrocortisona y la cortisona, excepto en la doble ligadura entre los carbonos 1 y 2. La inserción de una molécula de fluor en la posición 9 intensifica la potencia de corticoesteroide y prolonga su vida media. La betametasona y la dexametasona son 33 veces más potentes que la cortisona y 25 veces más potentes que el cortisol, aproximadamente. Como ocurre con todos los compuestos que se busca usar en la fetoterapia, solo las moléculas libres (que no están unidas a proteína) cruzan la placenta para interactuar con los receptores (3).

La evidencia de que los glucocorticoides promueven la maduración pulmonar fetal se basa en la sugerencia de varios autores de que el cortisol producido en la suprarrenal fetal es el estímulo natural para el aumento de la síntesis de surfactante, pero esto no está aun establecido con firmeza. Los efectos de estos dependen de las variaciones en la transferencia placentaria durante la gestación y aumentan conforme esta evoluciona (24).

Los corticoesteroides comparados pueden dividirse en esteroides semisintéticos potentes, fluorados y halogenados (betametasona, dexametasona) y los menos potentes que se asemejan a los esteroides endógenos (hidrocortisona, cortisona y metilprednisolona). Las diferencias entre estos corticoesteroides para disminuir la frecuencia de síndrome de membrana hialina, incluso en dosis equivalentes,

podiera depender de la magnitud de su paso por la placenta, de la inactivación durante la transferencia y de la vida media dentro de la unidad madre/placenta/feto.

Estudios realizados sobre la transferencia entre madre y feto de esteroides han demostrado que los corticoesteroides cuya estructura se asemeja notablemente a la de los esteroides endógenos son inactivados en grado extenso al cruzar la placenta, y al llegar al feto, la inactivación mencionada pudiera reflejar las concentraciones relativamente grandes de la deshidrogenasa de 11 $\beta$ -hidroxiesteroides que aparece en la placenta y las membranas humanas, enzima encargada de la interconversión de los grupos 11 $\beta$ -hidroxilo y ceto entre la forma hidroxilo activa y la cetónica inactiva. La forma cetoesteroide tiene poca afinidad por el receptor glucocorticoide y se le considera inactiva. Otras investigaciones con placenta humana triturada confirmaron la resistencia relativa de los esteroides halogenados a la inactivación. La betametasona se detecta en la sangre del cordón una hora después de administrarla en la gestante y se detectaron concentraciones iguales en las dos circulaciones (materna y fetal) durante los primeros días después de administrar dichas hormonas. Con una vida media de 5 a 6 hrs. (3).

En resumen, la betametasona y la dexametasona, corticosteroides halogenados potentes, cruzan fácilmente la placenta y persisten de manera activa por un período más largo que los corticosteroides endógenos como el cortisol o la prednisona, que son estructuralmente semejantes(3).

Los estudios comparativos de estos dos tipos de corticoesteroides para disminuir el síndrome de membrana hialina confirman que los esteroides halogenados tienen mayor potencia que la hidrocortisona (las dosis usualmente manejadas son 100 mg IV c 8 hrs.) o la prednisolona. Si la dosis de hidrocortisona se aumentara unos tres tantos de las dosis equivalentes de betametasona, también podrían disminuir el síndrome de dificultad respiratoria(3)

Las investigaciones han confirmado que la administración prenatal de betametasona o dexametasona disminuye la frecuencia de síndrome de membrana hialina en límites gestacionales que incluyen en el nivel inferior 26 semanas y en el superior 36 semanas (24).

El lapso para disminuir el síndrome de insuficiencia respiratoria del neonato por medio de la administración de corticosteroides prenatales a la gestante es de 24 a 48 horas según la observación realizada en varios estudios. Ello es compatible con los procesos que exigen síntesis proteínica o inducción de enzimas. La merma más impresionante en la frecuencia del síndrome se produjo entre el primero y séptimo día después del tratamiento de la embarazada, en el que se redujo el síndrome de dificultad respiratoria de 24 a 9%, después de 7 días no persistió disminución considerable alguna de este síndrome, pero los grupos que recibieron esteroides mostraron frecuencias más bajas (3).

La administración prenatal de corticoesteroides no solo disminuye la frecuencia del síndrome de membrana hialina. En una revisión reciente nueve de diez estudios apoyan el beneficio de corticoesteroides al disminuir la intensidad de la insuficiencia respiratoria (11).

Con respecto al tratamiento prenatal con corticosteroides y rotura prematura de membranas con base en estudios realizados previamente se concluye que la administración de esteroides aminora la frecuencia del síndrome de membrana hialina o insuficiencia respiratoria del neonato. El tratamiento con esteroides prenatales y la ruptura prematura de membranas no incrementa la frecuencia de infecciones neonatales, puede aumentar el número de infecciones específicas maternas como endometritis, pero no incrementa de manera clara el riesgo global de infecciones en la gestante(11).

Los beneficios extrapulmonares observados para el neonato después del tratamiento prenatal con esteroides son: a) disminución de la frecuencia global de la persistencia del conducto arterioso (explicado esto por una sensibilidad mayor a la relajación por prostaglandina E2, en el conducto arterioso de los neonatos expuestos a corticoesteroides en útero), b)disminución en la frecuencia de hemorragia intraventricular, c)disminución de enterocolitis necrosante, d) disminución de la estancia intrahospitalaria.

Tucker L. y colaboradores en un estudio retrospectivo de 1991, detectaron que en pacientes con gestaciones entre 23 y 35 semanas la corioamnioitis y la broncodisplasia pulmonar fue menos frecuente en el grupo donde se manejo esteroides, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de enterocolitis necrosante, síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular o severidad de la hemorragia, días de hospitalización, latencia a la interrupción del embarazo o días de ventilación asistida. Además no encontraron aumento del riesgo de infección (corioamnioitis y endometritis), a pesar de que se sabe que estos disminuyen la resistencia a infecciones, tal vez por que disminuye la respuesta inflamatoria en la placenta y las membranas (23).

Ahora bien, con respecto a su uso concomitante con antibióticos, Leitich y colaboradores en un meta-análisis publicaron que los antibióticos en el tratamiento de la ruptura prematura de membranas eran alterados cuando los glucocorticoides eran parte del tratamiento, concluyen que los glucocorticoides parecen disminuir los efectos benéficos de los antibióticos en el tratamiento de la ruptura prematura de membranas (relacionado a su efecto inmunosupresor), por lo que recomiendan una cuidadosa selección de las pacientes en las que se podrán beneficiar de ambas terapias, posiblemente las bases de parámetros de infección (11).

Las dosis que se usan de betametasona son 12 miligramos intramuscular cada 24 horas (dos dosis) o dexametasona 6 miligramos intramuscular cada 12 horas(cuatro dosis), sin necesidad de repetir la dosis hasta la resolución del embarazo (26).

## **OTRAS ALTERNATIVAS PARA INDUCCIÓN DE MADUREZ PULMONAR FETAL.**

Se han empleado otras opciones para inducir madurez pulmonar, en un esfuerzo por reducir las afecciones respiratorias en neonatos prematuros. Por ejemplo, la administración de hormona liberadora de tirotropina a la madre junto con corticoesteroides. A esta terapéutica se le atribuye una reducción en la incidencia de displasia broncopulmonar aunque su mecanismo no esta claro. Las dosis de esta son 400 microgramos intravenoso cada 8 horas por 6 dosis repetir cada semana hasta la semana 34(24).

También se ha utilizado Ambroxol a dosis de 1 gramo intravenoso cada 8 horas por 72 horas, repitiendo cada semana hasta la semana 34 de gestación. Su efecto se ha relacionado con la estimulación de la secreción del surfactante lo que mejora la estabilidad pulmonar(24).

## **TOCÓLISIS**

El mayor beneficio encontrado para este apartado del tratamiento se observa si se trata de referir a la paciente a otra unidad donde se cuenten con mayores recursos para su atención y cuando se están administrando corticoesteroides, con la finalidad de promover la secreción del surfactante pulmonar para acelerar la maduración pulmonar y disminuir el síndrome de dificultad respiratoria en el producto. En las gestaciones de más de 34 semanas que ya tiene un trabajo de parto bien establecido se recomienda no intentar esta terapia (8).

Agonistas de los receptores B-adrenérgicos: Estos actúan a través de los receptores adrenérgicos que están localizados en la superficie exterior de la membrana de la célula muscular lisa, donde los agonistas específicos pueden interaccionar con ellos. La adenilciclasa aumenta la conversión de trifosfato de adenosina a AMP cíclico, el cual a su vez inicia varias reacciones para reducir la concentración intracelular de calcio ionizado y prevenir de esta forma la activación de las proteínas contráctiles(8).

Existen dos tipos de receptores B-adrenérgicos: los B1 predominan en el corazón e intestino, los B2 predominan en miometrio, vasos sanguíneos y bronquiolos. De acuerdo a ello se han buscado algunos compuestos que proporcionen una estimulación óptima de los receptores B-adrenérgicos en las células miometriales, inhibiendo de esta forma las contracciones, causando simultáneamente pocos o nulos efectos adversos por estimulación de receptores adrenérgicos de otras localizaciones. Hasta el momento ningún compuesto reúne esas propiedades, dentro de los compuestos mas empleados se encuentran la terbutalina, el fenoterol y ritodina(8).

Por sus efectos renales potentes, que pueden causar retención de sodio y agua, produciendo sobrecarga de volumen, incremento en permeabilidad capilar así

como trastornos en el ritmo cardiaco e isquemia miocárdica, numerosas complicaciones maternas y fetales han sido reportadas con su uso. En la madre el edema pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, isquemia miocárdica, muerte en sus casos más severos, hipotensión, arritmia cardiacas, hiperglucemia, hipokalemia y aumento del lactato sérico (cetoacidosis y acidosis láctica), hiperinsulinemia. En el feto hipertrofia septal interventricular, isquemia miocárdica, infarto, arritmias, hidrops fetalis, edema pulmonar, peso bajo al nacimiento y muerte fetal(8).

Sulfato de magnesio: Desde hace mucho tiempo se ha reconocido que el magnesio iónico a concentraciones suficientemente elevadas, puede alterar la contractilidad miometrial in vivo e in vitro, su mecanismo de acción es presumiblemente como antagonista del calcio libre intercelular en la célula muscular. La inhibición de la actividad miometrial se presenta con dosis que logran niveles séricos de 5-8 miligramos / decilitro (1-1.2 miliequivalentes/litro) se ha concluido que la administración intravenosa del sulfato de magnesio 4 gramos en dosis de impregnación y 2 gramos por hora, detienen habitualmente el trabajo de parto. Su eficacia es similar a la de los B agonistas. La madre debe de ser vigilada de forma estrecha para detectar las posibles evidencias de hipermagnesemia que puede ser tóxica para ella y para el feto. El sulfato de magnesio se elimina exclusivamente por el riñón por lo que su uso debe ser un paciente con función renal normal. Los efectos secundarios que pueden presentar son erupción cutánea en cara y palpitaciones. Las complicaciones serias pueden ocurrir con niveles séricos elevados de magnesio. Los reflejos osteotendinosos desaparecen con niveles séricos de 10 a 12 miligramos / decilitro, la depresión respiratoria ocurre con 12 a 15 miligramos / decilitro y el paro cardiaco con niveles séricos de 30 miligramos / decilitro. Se ha reportado de forma ocasional edema pulmonar. Las concentraciones de magnesio en el cordón umbilical son similares a las maternas, aunque la depresión neonatal se ha presentado, han sido reportadas otras complicaciones que ocurren frecuentemente como la hipotonía, peristalsis disminuida y somnolencia entre otras. El antagonista de sulfato de magnesio es el gluconato de calcio(8).

Inhibidores de las prostaglandinas: son objeto de considerable interés desde que se descubrió que las prostaglandinas están íntimamente implicadas en las contracciones miometriales que caracterizan el trabajo de parto normal. Los agentes antiprostaglandínicos pueden actuar inhibiendo la síntesis de prostaglandinas o bloqueando su acción sobre los órganos diana. Un grupo de enzimas conocidas como prostaglandin-sintetasa son responsables de la conversión del ácido araquidónico libre en prostaglandinas. Existen varios medicamentos conocidos que bloquean el sistema prostaglandin-sintetasa, incluyendo la aspirina y otros salicilatos, la indometacina, el naproxeno y el ácido diclofenámico. El peligro de su uso es el cierre prematuro del conducto arterioso. Los efectos maternos generalmente son malestares gastrointestinales, hemorragia posparto (por inhibición de la agregación y adhesividad plaquetaria y una inhibición de la tonicidad uterina). Los efectos fetales incluyen oligohidramnios,



cierre prematuro del conducto arterioso, e hipertensión pulmonar. Los efectos son reversibles al suspender la medicación (8).

**Bloqueadores de los canales de calcio:** La actividad del músculo liso, incluyendo el miometrio esta relacionada directamente con el calcio libre intracitoplasmático y una reducción de la concentración de calcio libre inhibe la contracción miométrial. Los iones de calcio alcanzan el citoplasma a través de entradas específicas o canales de la membrana y los bloqueadores de los canales de calcio actúan inhibiendo mediante una variedad de distintos mecanismos la entrada de calcio a través de los canales de la membrana celular. Los bloqueadores de la entrada de calcio debido a su efecto relajante del músculo liso, esta siendo usado actualmente para el tratamiento de la enfermedad coronaria y la hipertensión. Para estos fines se ha utilizado la nifedipina, la nicardipina y el verapamilo con éxito. Aunque el verapamilo muestra efectos adversos sobre la conducción atrio ventricular a dosis tocolíticas. No se observaron efectos adversos notables en la madre o el feto y en estudios comparativos ha resultado más eficaz que los agonistas B-adrenérgicos. En algunos casos se ha asociado con hipercapnia y acidosis, e hipoxemia en el producto; disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario, hepatotoxicidad materna, taquicardia, hipotensión y erupción cutánea (8).

**Antagonistas de la oxitocina:** Esta desarrollándose una nueva clase de fármacos para la inhibición de las contracciones uterinas en embarazos pretérmino, dentro del cual se ha descrito un antagonista sintético que funciona como inhibidor competitivo de la oxitocina, aunque su uso hasta el momento es limitado.

## **USO DE ANTIBIÓTICOS EN LAS PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.**

Esta en estudio la utilidad de los antibióticos en mujeres con ruptura prematura de membranas sin signos de infección clínica. Casi todos los estudios no han demostrado beneficio para la madre o el feto con el uso profiláctico de antibióticos, sin embargo, estudios recientes sobre corticoesteroides y antibióticos sugieren beneficio en el renglón de las complicaciones infecciosas del neonato. Su uso esta basado en la asociación de infecciones y ruptura de membranas o en los procesos infecciosos subsecuentes a esta patología.

Se ha demostrado en varios meta-análisis una significativa prolongación del embarazo, y reducción de la corioamnioitis, endometritis posparto, sepsis neonatal, peso bajo al nacimiento, neumonía y hemorragia intraventricular con antiobioticoterapia con respecto al manejo expectante, al aumentar el periodo de latencia disminuye la morbimortalidad en los neonatos pretérmino. La mayoría de los protocolos previenen la infección por estreptococo del grupo B en pacientes con embarazos pretérmino(12).

Lovett y colaboradores, en su estudio de doble ciego de 112 pacientes concluyen que la antibioticoterapia profiláctica en combinación con corticoesteroides en pacientes con ruptura prematura de membranas presenta disminución de la frecuencia de mortalidad neonatal, sepsis, síndrome de dificultad respiratoria, con incremento de peso al nacimiento, en comparación con la terapia de corticoesteroides solos (12).

Los esquemas de tratamiento más usados son la ampicilina sola o combinada con sulbactam o amoxicilina con clavulanato, con corticoesteroides. También se han utilizado cefalosporinas y eritromicina. Dentro de los efectos secundarios que pueden observarse con esta terapia esta la náusea, el vómito y dolor abdominal. Se recomienda una duración mínima del tratamiento de 7 días. Ya que el uso prolongado de la antibioticoterapia puede aumentar el riesgo de sobreinfección o infección neonatal con patógenos resistentes, su uso está indicado principalmente cuando se corrobora la colonización de algún microorganismo (principalmente *N. Gonorrea*, *Clamidia*, *streptococo grupo B*). Para ello se utilizan antibióticos de amplio espectro para gram positivos, gram negativos, aerobios y anaerobios, ya que son ellos probablemente el agente causal de la ruptura prematura de membranas. Se recomienda que en la antibioticoterapia se use solo un fármaco ampicilina o alguna cefalosporina. Los regímenes de antibióticos recomendados son ampicilina 1 gramo intravenoso cada 6 horas o eritromicina 250 miligramos intravenoso cada 6 horas o penicilinas de amplio espectro o cefalosporinas. También se puede utilizar clindamicina o metronidazol para anaerobios por 48 horas. Se recomienda la antibioticoterapia intravenosa para después continuarla vía oral, se recomienda la amoxicilina 250 miligramos vía oral cada 8 horas o la eritromicina 333 miligramos vía oral cada 8 horas (5,12,15).

## **OTRAS TERAPIAS**

Hay otras terapias en caso de ruptura prematura de membranas iatrogénica (incidental) en ellas se encuentra la amnioinfusión o la inyección intraamniótica de plaquetas y crioprecipitados (parche amniótico). También están la amnioinfusión transcervical de antibióticos, esterilización continua del canal cervical y la vagina, administración de agentes antimicóticos, pero estos aun están en investigación (19,22).

## **COMPLICACIONES FETALES.**

La prematuridad y la infección son dos complicaciones fundamentales de la ruptura prematura de membranas en el feto y en el recién nacido. Ellas son responsables de casi el 100% de la mortalidad atribuible a la ruptura prematura de membranas. Problemas adicionales son la asfisia perinatal, la hipoplasia pulmonar y las deformidades ortopédicas.

## COMPLICACIONES MATERNAS.

Dentro de las principales se encuentra la corioamnioitis (infección intra-amniótica), desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, endometritis y la sepsis materna(26,27).

Corioamnioitis se define infección intraamniótica o invasión microbiana de la cavidad amniótica, como la presencia de gérmenes en el líquido amniótico, normalmente estéril(27).

Corioamnioitis o infección ovular define la presencia de manifestaciones clínicas maternas asociadas a infección intraamniótica. Los criterios que permiten su diagnóstico son fiebre mayor de 38 grados, taquicardia materna mayor de 100 latidos por minuto, taquicardia fetal mayor de 160 latidos por minuto, leucocitosis mayor de 15000/ milímetro cúbico, sensibilidad uterina aumentada, líquido amniótico purulento o fétido. El diagnóstico se realiza cuando existen dos o mas de los criterios mencionados(27).

Existen elementos de laboratorio que permiten diagnosticar la presencia de invasión microbiana de la cavidad amniótica antes de que la corioamnioitis sea evidente. Ellos son recuento de leucocitos en sangre materna, proteína C reactiva en sangre materna, perfil biofísico fetal y cultivo de liquido amniótico(27).

La corioamnioitis se asocia al 28.5% de las pacientes con ruptura prematura de membranas; los microorganismos mas frecuentemente aislados son ureaplasma, micoplasma, estreptococo grupo B, fusobacterium y gardnerella vaginalis, entre otras (26).

## **PROBLEMA**

Asociación de tratamiento conservador y mayor morbimortalidad perinatal en comparación con el tratamiento activo, en embarazo pretérmino con ruptura prematura de membranas.

## **HIPÓTESIS**

Existe mayor morbimortalidad perinatal con el tratamiento conservador en pacientes con ruptura prematura de membranas en embarazos pretérmino en comparación con el tratamiento activo.

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar los resultados del manejo conservador en ruptura prematura membranas en embarazo pretérmino en comparación con manejo activo.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- a) Identificar los factores de riesgo concomitantes que incrementan la morbilidad materna.
- b) Identificar parámetros de laboratorio predictores de corioamnioititis.
- c) Identificar vía de resolución del embarazo.
- d) Analizar resultados neonatales, peso, Apgar, Capurro.
- e) Identificar complicaciones fetales y neonatales.

## **VARIABLES CUALITATIVAS**

1. Datos clínicos y de exploración física.
2. Exámenes especiales de laboratorio y gabinete.

## **VARIABLES CUANTITATIVAS**

1. Edad.
2. Edad gestacional.
3. Edad gestacional por ultrasonido.
4. Horas de ruptura a la interrupción del embarazo.
5. Biometría hemática, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular al ingreso y a la interrupción.
6. Peso del recién nacido.
7. Edad gestacional del producto (Capurro).
8. Apgar.
9. Días de tratamiento con antibiótico en las pacientes que se indicó a su ingreso.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se analizaron 498 expedientes, de los cuales 120 expedientes fueron completos, y son los que se incluyen en el análisis.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Comparativo.  
Observacional.  
Transversal.  
Retrospectivo.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes con embarazo pretérmino que acudieron al servicio de ginecología y obstetricia y que clínicamente se comprobó ruptura prematura de membranas.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Embarazo gemelar.
2. Alteraciones hipertensivas asociadas al embarazo.
3. Patología renal materna.
4. Diabetes gestacional.
5. Isoinmunización.
6. Enfermedad de la colágena.
7. Inmunosupresión.
8. Malformaciones fetales mayores o restricción del crecimiento intrauterino.
9. Pacientes que recibieron tratamiento previo en alguna otra Institución del sector salud.
10. Pacientes en las cuales los expedientes no se encontraban completos.
11. Pacientes con corioamnioitis clínica a su ingreso.
12. Pacientes con embarazo que a su ingreso se consideraron pretérmino y a la interrupción de embarazo por edad gestacional (Capurro), se reportan de término.



## MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron 498 expedientes que comprendieron el periodo del 01 de enero de 1999 al 31 de diciembre del 2003., de los cuales 120 expedientes estuvieron completos y son los que se incluyeron en el análisis

La edad gestacional se estableció por amenorrea confiable o ecografía expresándola en semanas cumplidas, verificada con índice de Capurro para calcular la edad de los neonatos mayores de 28 semanas y el método de Ballard para los menores de dicha edad.

El diagnóstico de ruptura prematura de membranas se estableció con interrogatorio a la paciente, visualización directa del canal cervical por especuloscopia o hallazgos específico de disminución marcada de líquido amniótico, definido por índice de Phelan menor de cinco (14-15), además de cristalografía, en ningún caso se utilizaron métodos invasivos como diagnóstico. El tacto vaginal solo se realizó a pacientes con trabajo de parto en fase activa. Establecido el diagnóstico se subdividió de acuerdo a manejo en dos grupos manejo activo y manejo conservador.

Se indico a las pacientes reposo absoluto , se solicitó a su ingreso exámenes generales en los que se incluía Biometría hemática completa con diferencial, velocidad de sedimentación globular (VSG), Proteína C reactiva (PCR), los cuales se realizaban cada 24 horas.

Se solicitó examen general de orina.

Se utilizó esquema de betametasona 12 mg cada 12 horas, para un total de 24 mg. o dexametasona 8 mg cada 8 hr, hasta un total de 24mgs, indicada en pacientes con embarazo de 26 a 34 semanas de gestación.

Se utilizaron los siguientes criterios de interrupción de embarazo:

- Corioamnioitis clínica.
- Leucocitosis mayor a 15,000 por mm cúbico, o más, además de incremento en proteína C reactiva (PCR) o incremento de velocidad de sedimentación globular (VSG).
- Inicio espontáneo de actividad uterina.
- Madurez pulmonar (índice de lecitina/esfingomielina y fosfatidilglicerol).
- Complicaciones maternas (desprendimiento prematuro de placenta normoinserta)

Se indico el manejo con antibiótico en pacientes con corioamnioitis clínica posterior a la interrupción del embarazo.

Los recursos estadísticos que se emplearon en este estudio fueron:

- 1) Prueba T de Student para variables dimensionales.
- 2) Prueba de Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher para variables ordinales o categóricas.
- 3) Modelo de regresión logística.

## RESULTADOS

### MATERNOS.

De las 120 pacientes estudiadas, el 44.2% fueron nulíparas, presentaron antecedente de tabaquismo positivo el 20%. Los criterios diagnósticos a la interrupción fueron: corioamnioitis (30.8%), trabajo de parto (30%), DPPNI (4.2%), sufrimiento fetal agudo (6.7%) y cuando se corroboró madurez pulmonar (28.3); se realizaron un total de 44 cesáreas lo que corresponde a un 36.7% y un total de 76 partos fueron atendidos lo que corresponde a un 63.3%. Se observó un control prenatal regular en un 45.8% de las pacientes; se manejaron con esteroide en dosis de 24mg un total de 104 paciente (86.7%) y con dos esquemas de esteroide (intervalo de 7 días entre ambos) un total de 11 pacientes (9.2%), cabe mencionar que 5 pacientes no recibieron manejo con esteroide.(4.2%). El manejo con antibiótico al egreso fue de 69.2% de los casos y se dio doble esquema antibiótico en un 30.8% de los casos. Solo se realizó pool vaginal con determinación de fosfatidilglicedrol en un 28.3% de las pacientes. Se diagnóstico un 50.8% de infección de vías urinarias.

Del grupo de estudio un 28% (n=34) recibieron manejo activo (administración de esteroides y 24 horas después de la última dosis se corrobora madurez fetal y se interrumpe el embarazo). Ambos grupos fueron similares en condiciones basales, no hubo diferencia estadísticamente significativa en las siguientes variables, edad materna ( $22.7 \pm 6.3$  vs.  $24.1 \pm 5.9$ ), edad gestacional ( $32.0 \pm 1.7$  vs.  $31.4 \pm 1.7$ ), edad gestacional por ultrasonido ( $31.4 \pm 1.9$  vs.  $30.6 \pm 1.9$ ), y número de embarazos ( $2.1 \pm 1.3$  vs.  $2.2 \pm 1.4$ ). Tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa en parámetros de laboratorio al ingreso como son leucocitos ( $9.3 \pm 2.1$  vs.  $9.5 \pm 1.8$ ), neutrófilos ( $66.7 \pm 11.3$  vs.  $68.7 \pm 5.3$ ), VSG ( $18.1 \pm 1.9$  vs.  $18.9 \pm 2.0$ ), y PCR ( $0.3 \pm 0.08$  vs.  $0.3 \pm 0.3$ ).

Sin embargo se encontró diferencia estadísticamente significativa en parámetros de laboratorio a la interrupción como son leucocitos ( $11.6 \pm 2.9$  vs.  $14.3 \pm 5.0$ ,  $p=0.001$ ), Gráfica 1, neutrófilos ( $74.1 \pm 7.7$  vs.  $80.0 \pm 9.5$ ,  $p=0.001$ ), Gráfica 2, VSG ( $22.0 \pm 8.2$  vs.  $33.5 \pm 17.9$ ,  $p=0.001$ ), Gráfica 3, PCR ( $0.6 \pm 0.7$  vs.  $1.2 \pm 1.4$ ,  $p=0.001$ ) (Gráfica 4. Tabla 1).

En el análisis bivariado no hubo asociación entre la presencia de corioamnioitis y la infección de vías urinarias. ( $p=0.433$ ). Tabla 2. Se encontró asociación entre la presencia de corioamnioitis y cervicovaginitis. ( $p= 0.019$ ) (Tabla 3), y asociación entre la presencia de manejo conservador y corioamnioitis ( $p= 0.001$ ) (Tabla 4).

Se utilizó un modelo de regresión logística con método completo utilizando como variable dependiente la presencia de corioamnioitis y como variables predictoras historia positiva de infección de vías urinarias, edad materna, historia positiva de cervicovaginitis, y el manejo conservador. Se analizaron un total de 120 casos, siendo el modelo completo significativo ( $\chi^2= 23.031, g.l=4, p<0.0001$ ).

Tabla 1. Características maternas y neonatales.

CARACTERÍSTICAS	ACTIVO n=34	CONSERVADOR N=86	SIGNIFICANCIA
	X ± DE	X ± DE	
Edad materna (años)	22.7 ± 6.3	24.1 ± 5.9	p= 0.271
Edad Gestacional (semanas)	32.0 ± 1.7	31.4 ± 1.7	p= 0.092
Edad Gestacional por Ultrasonido (semanas)	31.4 ± 1.9	30.6 ± 1.9	p=0.056
Gesta	2.1 ± 1.3	2.2 ± 1.4	p=0.828
Leucocitos al ingreso (mm <sup>3</sup> )	9.3 ± 2.1	9.5 ± 1.8	p=0.772
Leucocitos a la interrupción (mm <sup>3</sup> )	11.6 ± 2.9	14.3 ± 5.0	p=0.001
Leucocitos al egreso (mm <sup>3</sup> )	12.5 ± 14.0	9.9 ± 2.1	p=0.096
Neutrófilos al ingreso (%)	66.7 ± 11.3	68.7 ± 5.3	p=0.193
Neutrófilos a la interrupción (%)	74.1 ± 7.7	80.0 ± 9.5	p=0.001
Neutrófilos al egreso (%)	71.5 ± 5.4	71.1 ± 5.3	p=0.696
VSG al ingreso (mm/hr)	18.1 ± 1.9	18.9 ± 2.0	p=0.052
VSG a la interrupción (mm/hr)	22.0 ± 8.2	33.5 ± 17.9	p=0.001
PCR al ingreso (mg/dl)	0.3 ± 0.08	0.3 ± 0.1	p=0.394
PCR al interrupción (mg/dl)	0.6 ± 0.7	1.2 ± 1.4	p=0.001
Peso del producto (gr)	1658.4 ± 379.8	1682.1 ± 400.6	p=0.763
Apgar, 1 minuto	7.1 ± 1.0	6.8 ± 1.5	p=0.387
Apgar, 5 minuto	8.5 ± 0.7	8.3 ± 0.9	p=0.468
Capurro (semanas)	33.1 ± 1.4	32.4 ± 2.4	p=0.174

TABLA 2. Asociación entre corioamnioitis e infección de vías urinarias en mujeres con ruptura prematura de membranas y embarazo pretérmino.

IVU	CORIOAMNIOITIS			TOTAL
		NO	SI	
	NO	43	16	
SI	40	21	61	
TOTAL	83	37	120	

El análisis bivariado mostró que la presencia de corioamnioitis no se asoció con la infección de vías urinarias. Prueba exacta de Fisher de 0.433.

TABLA 3. Asociación entre corioamnioitis y cervicovaginitis en mujeres con ruptura prematura de membranas y embarazo pretérmino.

CERVICOVAGINITIS	CORIOAMNIOITIS			TOTAL
		NO	SI	
	NO	69	23	
SI	14	14	28	
TOTAL	83	37	120	

Encontramos asociación entre la presencia de corioamnioitis y cervicovaginitis. Prueba exacta de Fisher de 0.019.

TABLA 4. Asociación entre corioamnioitis y tratamiento activo y conservador en mujeres con ruptura prematura de membranas y embarazo pretérmino.

	CORIOAMNIOITIS		TOTAL
	NO	SI	
ACTIVO	32	2	34
CONSERVADOR	51	35	86
TOTAL	83	37	120

Encontramos asociación entre la presencia de manejo conservador y corioamnioitis. Prueba exacta de Fisher de 0.001.

El modelo explica entre el 17.5 % y el 24.6% de la varianza en el estado de corioamnioitis, con un 89.2% de los pacientes sin corioamnioitis exitosamente predichos. Solo el 35% de las predicciones para el grupo de corioamnioitis fueron exactas. El 72.5% de las predicciones en general fueron exactas. La tabla 5 muestra los coeficientes, el estadístico de Wald, los grados de libertad y los valores de probabilidad para cada uno de las variables predictoras, esta muestra

que solo manejo conservador y cervicovaginitis predicen en forma consistente la presencia de corioamnioitis. Los valores de los coeficientes indican que el establecer manejo conservador se asocia con un riesgo de 10.9 para la presencia de corioamnioitis y la historia de cervicovaginitis se asocia con un incremento de 3.1 veces el riesgo.

TABLA 5. Predictores independientes de corioamnioitis entre 120 pacientes con ruptura prematura de membranas y embarazo pretérmino. Utilizando modelo de regresión logística.

	VARIABLES EN LA ECUACIÓN					
	B	S.E	Wald	g.l.	Sig.	Exp. (B)
Tabaquismo	-.063	.565	.012	1	.912	.939
Conservador	2.394	.775	9.541	1	.002	10.957
IVU	.462	.440	1.103	1	.294	1.587
Cervicovaginitis	1.133	.492	5.298	1	.021	3.105
Constante	-3.302	.817	16.327	1	.000	.037

## NEONATALES.

El género de los productos fue de 78 varones (65%) y 42 mujeres (35%). Los diagnósticos se distribuyeron de la siguiente manera: síndrome de dificultad respiratoria con un 55.8%, sepsis neonatal con un 24.2%, neumonía con un 14.2% y hemorragia intraventricular con un 5.8%. Del total de los productos el 81.7% requirió de ventilación mecánica, con una mortalidad neonatal del 44.2%.

Las patologías presentadas como causas de mortalidad neonatal fueron: sepsis con un 43.3%, síndrome de dificultad respiratoria con un 28.3%, neumonía con un 15.2% y hemorragia intraventricular con un 13.2%

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en las variables de Apgar al minuto ( $7.1 \pm 1.0$  vs.  $6.8 \pm 1.5$ ), a los 5 minutos ( $8.5 \pm 0.7$  vs.  $8.3 \pm 0.9$ ), Capurro ( $33.1 \pm 1.4$  vs.  $32.4 \pm 2.9$ ) y peso del producto ( $1658.4 \pm 379.8$  vs.  $1682 \pm 400.6$ ). Tabla 1.

Se utilizó un modelo de regresión logística con método completo utilizando como variable dependiente muerte neonatal, y como variables predictoras peso del producto, capurro, género masculino, historia positiva de corioamnioitis en la

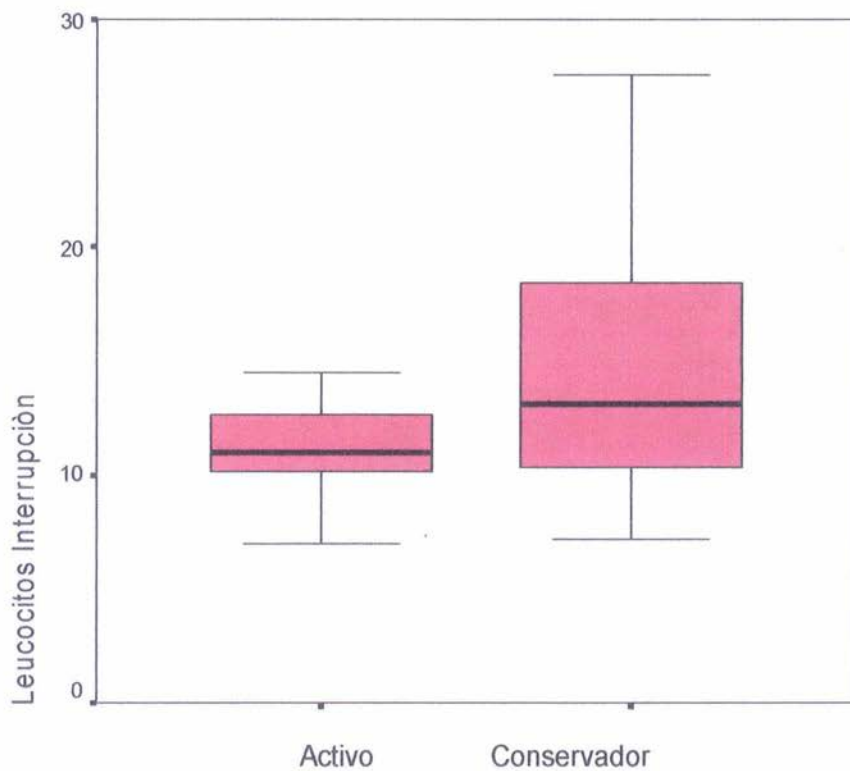
madre, y el manejo conservador. Se analizaron un total de 120 casos, siendo el modelo completo significativo ( chi-cuadrada= 64.517,g.l=5, p<0.0001).

El modelo explica entre el 41.6 % y el 55.7% de la varianza en el estado de muerte neonatal, con un 82.1% de los neonatos vivos predichos exitosamente. Solo el 67.9% de las predicciones para el grupo de muerte neonatal fueron exactas. El 75.8% de las predicciones en general fueron exactas. La tabla 6 muestra los coeficientes, el estadístico de Wald, los grados de libertad y los valores de probabilidad para cada uno de las variables predictoras, esta muestra que solo manejo conservador y corioamnioitis predicen en forma consistente la presencia de muerte neonatal. Los valores de los coeficientes indican que el establecer manejo conservador se asocia con un riesgo de 5.2 para la presencia de muerte neonatal y la historia de corioamnioitis se asocia con un incremento de 9.7 veces el riesgo.

TABLA 6. Predictores independientes de mortalidad neonatal entre 120 recién nacidos de madres con ruptura prematura de membranas.

	VARIABLES EN LA ECUACIÓN					
	B	S.E	Wald	g.l.	Sig.	Exp. (B)
Corioamnioitis	2.278	.608	14.032	1	.000	9.753
Conservador	1.656	.645	6.587	1	.010	5.239
Peso del producto	-0.002	.001	7.103	1	.008	.998
Capurro	-0.455	.234	3.791	1	.052	.634
Genero masculino	-0.132	.526	0.063	1	.802	.876
Constante	16.956	7.129	5.656	1	.017	2E+07

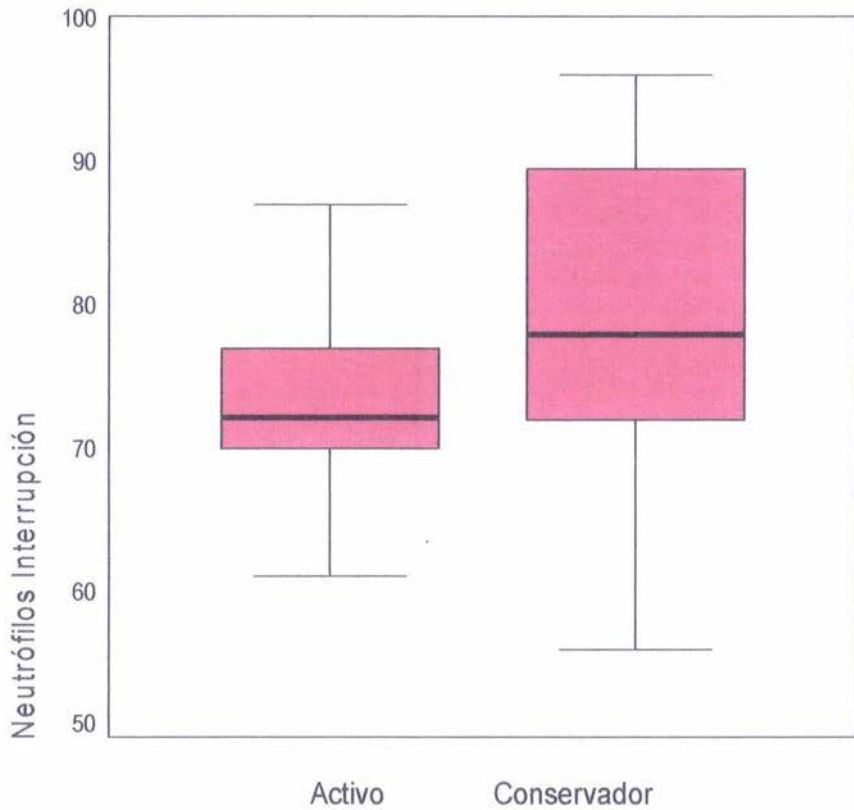
Gráfica 1.



Diferencia significativa de leucocitos a la interrupción ( $p=0.001$ )

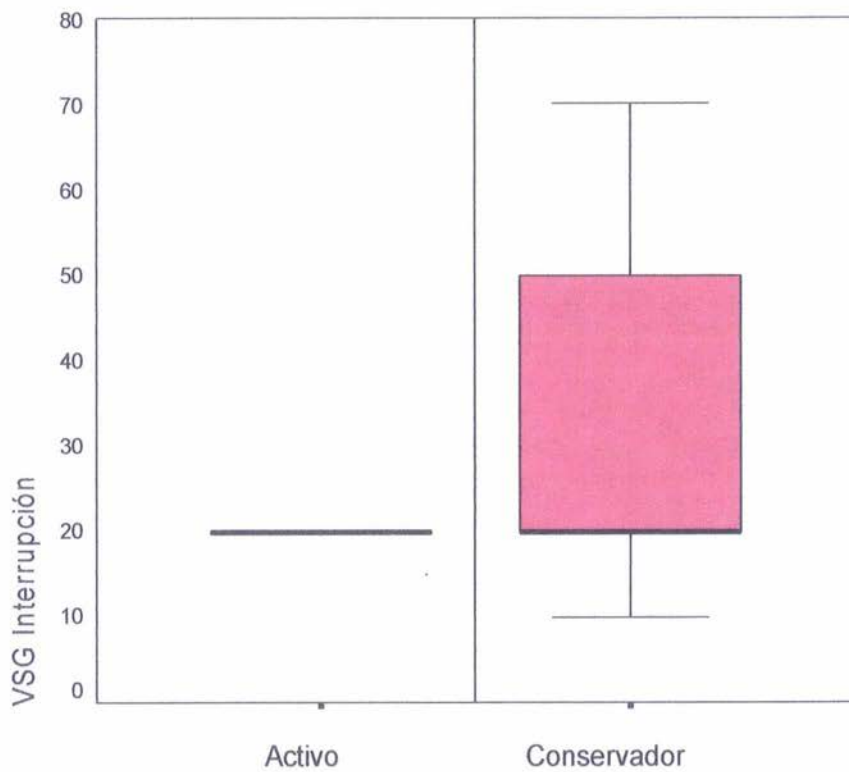


Gráfica 2



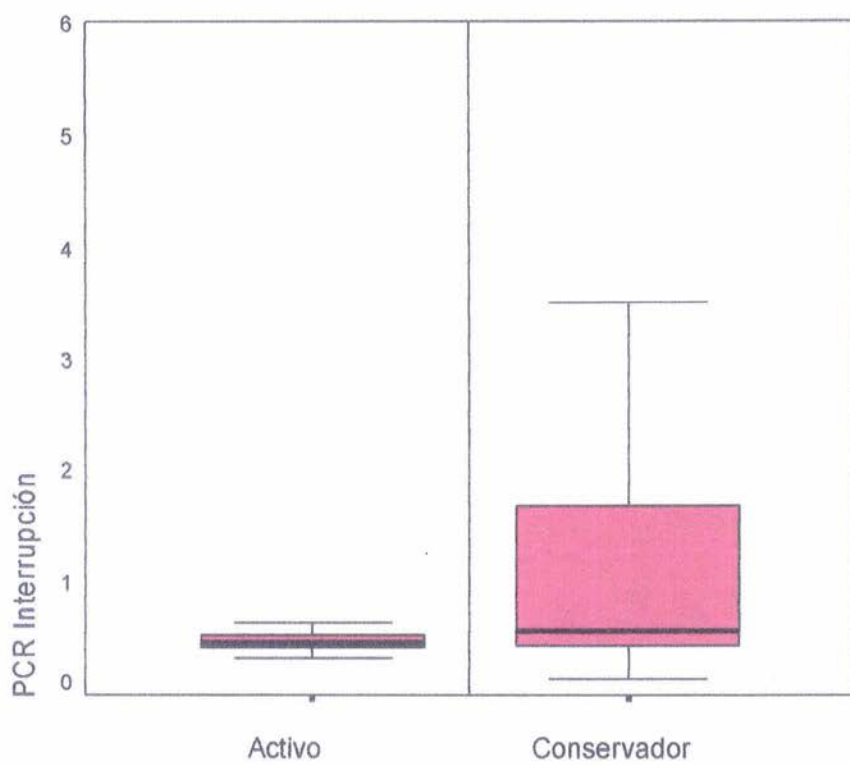
Diferencia significativa de neutrófilos a la interrupción ( $p=0.001$ )

Gráfica 3



Diferencia significativa de VCG (velocidad de sedimentación globular) a la interrupción ( $p=0.001$ )

Gráfica 4



Diferencia significativa de PCR (proteína C reactiva) a la interrupción  
( $p=0.001$ )

## DISCUSIÓN

Antecedentes como infección de vías urinarias y tabaquismo, que en la literatura actual representan factores de riesgo de gran importancia, no se encontraron asociados con incremento en morbilidad materna en este estudio.

De acuerdo con la literatura se corrobora en este estudio un incremento en la morbilidad materna asociada a cervicovaginitis, lo cual aumenta 3.1 veces el riesgo de padecer corioamnioitis

Con respecto al manejo conservador observamos que incrementa 10.9 veces el riesgo de presentar corioamnioitis en las pacientes, con lo cual se incrementa la mortalidad neonatal 9.7 veces.

La frecuencia de infección materna fue de un 30%, sin embargo la respuesta al tratamiento con antibiótico fue rápida, con una corta estancia hospitalaria, sin complicaciones, secuelas o mortalidad.

En nuestro estudio se usaron esteroides en un 96.6% de los casos. Los cuales no influyen o modifican la incidencia de presentar infección agregada.

Corroboramos que pruebas tales como: Proteína C reactiva, leucocitosis mayor de 15 mil y Velocidad de sedimentación globular elevada son predictores de corioamnioitis, con resultados comparables con lo reportado en la literatura.

Con respecto a lo reportado en la literatura no hubo diferencia en la vía de resolución del embarazo: En nuestro hospital la vía vaginal en 63.3% de los casos, y la vía abdominal en un 36.7%.

No encontramos diferencia significativa entre ambos grupos con respecto a la valoración de Apgar, peso y Capurro de los neonatos.

A diferencia de lo reportado por Mercer y cols.(26) mientras la presencia de DPPNI (4.2%) y SFA(6.7%) se observó en menor proporción. Por otro lado la corioamnioitis tuvo una mayor frecuencia (30.8%).

Con respecto a la morbilidad neonatal las patologías observadas en orden descendente fueron: Síndrome de dificultad respiratoria, sepsis neonatal, neumonía y hemorragia ventricular.

La principal complicación neonatal para mortalidad fué la sepsis neonatal, seguida por el síndrome de dificultad respiratoria y la neumonía neonatal. Donde el sexo de los productos no tiene influencia en la mortalidad.

## CONCLUSIONES

1)La detección oportuna de cervicovaginitis y el tratamiento de la misma, se debe dar idealmente antes de la presencia de un embarazo o en cuanto la paciente acuda a su primer visita de control prenatal.

2)La morbilidad materna disminuye al interrumpir el embarazo oportunamente en pacientes con ruptura prematura de membranas en embarazo pretérmino, y evita el seguimiento con tratamiento conservador innecesariamente.

3)No existe ninguna controversia cuando la ruptura prematura de membranas pretérmino se acompaña de sufrimiento fetal o corioamnioitis clínica, en cuyo caso la terminación del embarazo es la conducta indicada. Sin embargo cuando ésta se produce sin signo alguno de trabajo de parto, corioamnioitis clínica, sufrimiento fetal o complicaciones maternas el resultado perinatal está sometido a un delicado equilibrio entre prematuridad e infección corioamniótica (sepsis en el binomio). El tiempo juega entonces un papel preponderante y todos los esfuerzos médicos se dirigen a obtener una rápida madurez fetal, para disminuir el riesgo de sepsis.

4)Durante el manejo multidisciplinario que implica la ruptura prematura de membranas en embarazo pretérmino es importante corroborar madurez pulmonar a su ingreso o a la brevedad posible en todas las pacientes, mediante pool vaginal más el apoyo de antibióticos y/o corticoesteroides con lo que se disminuye la morbi- mortalidad neonatal. Esta última se correlaciona exponencialmente con los días de estancia del neonato implicado.

5)El manejo antes referido en esta patología permite incrementar la tasa de sobrevivencia y la calidad de vida de los neonatos y al mismo tiempo incide en menores gastos para la atención del binomio y mejorar el resultado perinatal.

6)Es importante insistir en la orientación de estas pacientes, para que en un futuro embarazo se puedan detectar y tratar oportunamente todos los factores asociados a la potencial presencia de un embarazo con nacimiento pretérmino.

## BIBLIOGRAFIA.

1. ACOG Practice bulletin. Premature rupture of membranes. *Inter J Gynecol Obstet* 1998. 63:75-84.
2. Asrat Tamerou M.D., Garite Thomas J. M.D. Management of preterm premature rupture of membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991. 4:730-741
3. Crowley Patricia. Corticosteroides after preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992. 2:317-325.
4. Eriksen Nancy M.D., Blanco Jorge M.D. The role of corticosteroids in the management of patients with preterm premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991. 34:694-701.
5. Gibbs Ronald M.D., Eschenbach David M.D. Use of antibiotics to prevent preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1997. 177:375-380.
6. Greig Antony. Introduction to premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992. 2:241-249.
7. Greenberg Rosemary M.D., Hankins Gary M.D. Antibiotic therapy in preterm premature of membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991. 4:742-750.
8. Harlass Frederick M.D. The use of tocolytics in patients with premature rupture of membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991. 4:752-758.
9. Imanaka Motoharu M.D., Ogita Sachio M.D. New technologies for the management of preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992. 2:365-386.
10. Kennedy Kathleen M.D. Clark Steven L. Rotura prematura de membranas: controversias en la terapéutica. *Clin Perinat* 1991. 2:397
11. Leitch Harald M.D., Egarter Cristian M.D., Reinsberg Klaus, et al. Concomitant use of glucocorticoids: a comparison of two meta-analysis on antibiotic treatment in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1998. 178:899-908.
12. Lovett Stuart M.D., Weiss Jonathan M.D., Diogo Mary M.S. A prospective, double blind, randomized, controlled clinical trial of ampicillin-sulbactam for preterm premature rupture of membranes in women receiving antenatal corticosteroid therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1997. 176:1030-1038.
13. Malee Maureen Expectant and active management of preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992. 2:309-315.
14. McGregor James M.D., French Janice M.D., Use of antibiotics of preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Clin Am* 1992. 2:327-338.
15. Mercer Brian M.D. Antibiotic therapy for preterm premature rupture of membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1998. 41:461-468.
16. Mercer Brian M.D., Miodovnick Menachem M.D., Thurnau Gary, et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. *JAMA* 1997 278:989-995.
17. Mordechai Hallak M.D., Sydney Bottoms M.D. Accelerated pulmonary maturation from preterm premature rupture of membranes: A myth *Am J Obstet Gynecol* 1993. 169: 1045-1049.
18. Nafel Robert, M.D. et al, Albert John, M.D. Ross Elaine M.D. et al. Premature rupture of membranes at 34 o 37 weeks of gestation: aggressive

- versus conservative management. *Am J Obstet Gynecol* 1998. 178:126-130.
19. Quintero Ruben M.D., Morales Walter M.D. Allen Mary M.D. et. al. Treatment of atrogenic previable premature rupture of membranes with intra-amniotic injection of platelets and cryoprecipitate (amniopatch): preeliminary experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999. 181:744-749.
  20. Richard Douglas M.D. Complications of prolonged PROM and oligohidramnios. *Clin Obstet Gynecol* 1991. 34:759-768.
  21. Steer Philip, and Flint Caroline. ABC of labor care: preterm labour and premature rupture of membranes. *BMJ*, 1999. 318: 1059-1062.
  22. Strong Thomas M.D. Inyección intra-amniótica en la rotura prematura de membranas en el embarazo pretérmino. *Clin Perinat* 1992. 2: 399-408
  23. Tucker Lisa M.D., Charles Of. PhD, Keith Peevy M.D. et al. The effects of antenatal steroid use in premature rupture of membranes. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1995. 390-392.
  24. Ward Robert Aceleración de la maduración del pulmón fetal por medio de fármacos. *Clin Perinat* 1994. 3:530-548.
  25. Franklin H. Premature rupture of the fetal membranes. *The New Eng. Jou. Of Med.* 2003: vol. 338, (10) 663-670.
  26. Brian M. Mercer. Preterm premature rupture of the membranes. *The Am. College of Obs. And Gynecol.* 2003:101 (1) 178-193.
  27. Hernández A, López G, Ruptura prematura de membranas y corioamnioitis. *Rev Perinat* 1994, 9:19-22.