



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
"ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"

"MORBIMORTALIDAD EN RECIÉN NACIDOS CON RUPTURA PREMATURA DE  
MEMBRANAS DE PRETÉRMINO Y MANEJO CONSERVADOR"

TESIS

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA

**DRA. CLAUDIA CECILIA CONSTANTINO ROBLES**

DRA. SILVIA ROMERO MALDONADO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA



INPer

DRA. MARTHA LUCÍA GRANADOS CEPEDA  
DIRECTORA Y ASESORA DE TESIS

MÉXICO, D. F.

AÑO 2015



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.

## AUTORIZACION DE TESIS

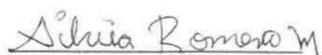
MORBIMORTALIDAD EN RECIEN NACIDOS CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS DE  
PRETERMINO Y MANEJO CONSERVADOR



---

Dr. Enrique Alfonso Gómez Sánchez

Director de Enseñanza



Dra. Silvia Romero Maldonado

Profesor Titular



Dra. Martha Lucia Granados Cepeda

Director de Tesis

## ÍNDICE

I. Resumen.....	5
II. Introducción.....	9
III. Material y Métodos.....	21
IV. Resultados.....	23
V. Discusión.....	24
VI. Conclusiones.....	26
VII. Bibliografía.....	27
VIII. Tablas y Figuras.....	33

**MORBIMORTALIDAD EN RECIÉN NACIDOS CON RUPTURA PREMATURA DE  
MEMBRANAS DE PRETÉRMINO Y MANEJO CONSERVADOR**

**MORBIDITY AND MORTALITY IN NEWBORNS WITH PRETERM PREMATURE  
RUPTURE OF MEMBRANES AND EXPECTANT MANAGEMENT**

**Granados-Cepeda ML\* ; Constantino-Robles CC\*\***

**Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes, Secretaría de  
Salud, Montes Urales 800, Lomas de Virreyes, 11000, México, D.F.**

**Teléfono 55-20-99-00, extensión 373.**

[margrace@prodigy.net.mx](mailto:margrace@prodigy.net.mx), [cccr\\_03@hotmail.com](mailto:cccr_03@hotmail.com)

\* Pediatra Neonatóloga Intensivista. Adscrita a la Unidad de Cuidados Inmediatos del Recién Nacido y Coordinadora del Programa de Tamiz Neonatal, Instituto Nacional de Perinatología. Directora y Asesora de Tesis.

\*\* Pediatra. Residente de 2º año de Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología.

## **I. RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La Ruptura Prematura de Membranas de Pretérmino (RPMPT) es la pérdida de la integridad de las membranas antes del inicio del trabajo de parto en pacientes con edad gestacional menor a 37 semanas; Los neonatos nacidos con RPMPT presentan aumento en la morbimortalidad asociada con prematuridad e infección. La **conducta conservadora con antibióticos y esteroides prenatales** se recomienda para prolongar el embarazo y reducir los riesgos **hasta las 34 semanas de gestación**; A pesar del tratamiento expectante éste expone al feto durante un período más largo a otro tipo de complicaciones prenatales.

**OBJETIVOS:** Conocer y describir morbimortalidad de Recién Nacidos (RN) producto de embarazos con RPMPT en el Instituto Nacional de Perinatología.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se recolectaron datos de expedientes clínicos neonatales y maternos de nacimientos con RPMPT, periodo enero 2011 diciembre 2012, se obtuvieron variables maternas y neonatales. Se utilizó estadística descriptiva.

**RESULTADOS:** En periodo de estudio registraron 8,400 nacimientos; 60 con RPMPT, se excluyeron 10; edad gestacional más frecuente de 28 a 34 semanas, predominio factores de riesgo y morbilidad maternas. Morbimortalidad mayor en neonatos: hiperbilirrubinemia (29%), sepsis (12%) y síndrome dificultad respiratoria (10%), sin embargo, las demás patologías que incrementan la morbilidad como enterocolitis necrosante, displasia broncopulmonar, leucomalacia y retinopatía del prematuro, se presentaron en solo el 2% con mortalidad del 6%.

**CONCLUSIONES:** En el periodo de estudio se observa una incidencia alta de RPMPT (1:140). Dentro de los factores de riesgo predomina la corioamnionitis con un 10%, lo cual incrementa la adversidad para el binomio. El porcentaje más alto (80%) de edad gestacional fue entre 28.0 a 34.0 semanas, mejorando los resultados al no tener pacientes previables y con una mortalidad baja del 6%. En las variables neonatales un porcentaje significativo requirió intubación al nacimiento (44%) sin embargo, en un porcentaje menor en comparación con otras series, lo cual concuerda con que el mayor ingreso a la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido con un 84.0%. El predominio de morbilidad es la hiperbilirrubinemia; seguidos de sepsis y síndrome de dificultad respiratoria. Se sugieren estudios prospectivos para poder generar inferencias válidas en relación con el cuidado perinatal, además de establecer Guías que estandaricen las intervenciones a realizar para poder comparar y extrapolar los resultados maternos y perinatales.

**PALABRAS CLAVE:** Factores de riesgo, manejo conservador, morbilidad perinatal, ruptura prematura de membranas de pretérmino.

## **I. ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM) is rupture of membranes prior to the onset of labour in a patient who is at less than 37 weeks of gestation. Newborns born from PPRM have highest morbidity and mortality in association with prematurity and infection. **The expectant management with antibiotics and antenatal corticoesteroids** is recommended in order to prolong the pregnancy and decrease risks **until 34 weeks of gestation**; Nevertheless expectant management, that exposes the fetus during a larger period to other prenatal complications.

**OBJECTIVE:** To know and describe newborns (NB) morbi-morbidity from PPRM pregnancies at the National Institute of Perinatology.

**MATERIALS AND METHODS:** Datum from neonatal and maternal hospital records of PPRM gestations were collected, between January 2011 and December 2012. Descriptive analysis was used.

**RESULTS:** 8,400 NB live births in this study; 60 pprom gestations; 10 were excluded, most frequent gestational age 28 to 34 weeks, predomination maternal risk factors and morbidity. The most frequent NB morbi-morbidity: hyperbilirubinemia (29%), sepsis (12%) and respiratory distress syndrome (10%), however, other pathologies such as necrotizing

enterocolitis, chronic lung disease, leukomalacia and retinopathy of prematurity, were only present in 2% of the population with a mortality of 6%.

**CONCLUSIONS:** In this study period we observed high of PPROM (1:140). Chorioamionitis predominates as a risk factor with 10%, which increases binomial morbidity. The highest percentage of gestational age (80%) 28.0 to 34.0 weeks, improving results without patients at the limit of viability and with low mortality of 6%. A high percentage of NB needed intubation at birth (44%), nevertheless it is a lower percentage in comparison to other series and according with the higher number of patients at the Intermediate Care Unit (84%). Predominant morbidities hyperbilirrubinemia, sepsis and respiratory distress syndrome. Because all mention before, it suggests prospective studies for generating valid inferences related to the perinatal care and to establish Clinical Guides in order to standardized interventions and to compare and extrapolate perinatal outcomes.

**KEY WORDS:** Expectant management, perinatal morbidity, preterm premature rupture of membranes, risk factors.

## **II. INTRODUCCIÓN**

La Ruptura Prematura de Membranas (RPM) es la pérdida de la integridad de las membranas ovulares o corioamnióticas que ocurre espontáneamente antes del inicio del trabajo de parto, puede ocurrir a término o ser una de las complicaciones inesperadas durante el periodo pretérmino.<sup>1-3</sup>

El término **latencia** se refiere al **tiempo que transcurre entre la ruptura y la terminación del embarazo**; tanto el periodo de latencia como la edad gestacional determinan el pronóstico y consecuentemente el manejo de acuerdo a la posibilidad o no de terminación del mismo. Cuando la RPM ocurre antes de las 37 semanas de gestación es conocida como Ruptura Prematura de Membranas Fetales de Pretérmino (RPMPT); muchos autores han clasificado la RPMPT en: “*Previa*le” (menos de 23 semanas en países desarrollados), “*Lejos del término*” (desde la viabilidad hasta aproximadamente 32 semanas de gestación) y “*Cercana al término*” (aproximadamente 32-36 semanas de gestación).<sup>3-5</sup>

Los neonatos nacidos después de una RPMPT presentan un aumento en la morbimortalidad asociada con prematurez e infección. La **conducta conservadora con antibióticos y esteroides prenatales** se recomienda para prolongar el embarazo y reducir los riesgos relacionados con la prematuridad **hasta las 34 semanas de gestación**; A pesar del tratamiento expectante éste expone al feto durante un período más largo a otro tipo de complicaciones prenatales.<sup>1-3</sup>

### **1. EPIDEMIOLOGÍA**

- La RPM ocurre en 1-20% del total de las mujeres embarazadas.<sup>3, 6,7-9</sup>
- La RPM ocurre en 6-19% de los embarazos de término.<sup>3,5,10</sup>

- La RPMPT se asocia con 30-40% de los partos pretérmino <sup>1,3,6,7</sup> y 18-20% de las muertes perinatales. <sup>8,9</sup>

Por todo lo anterior la RPMPT debe considerarse un problema de salud obstétrico y neonatal, ya que aproximadamente el 85% de la morbilidad fetal es resultado de la prematuridad. <sup>3,6,11</sup>

## **2. FACTORES DE RIESGO** <sup>3,9,12,13</sup>

- Maternos:
  - RPMPT en embarazo previo
  - Sangrado transvaginal anteparto
  - Terapia esteroidea crónica
  - Enfermedades vasculares de la colágena (Síndrome de Ehlers-Danlos, lupus eritematoso sistémico)
  - Trauma abdominal directo
  - Trabajo de parto pretérmino
  - Tabaquismo
  - Drogadicción
  - Anemia
  - Bajo índice de masa muscular ( $IMM < 19.8 \text{ kg/m}^2$ )
  - Deficiencias nutricionales de cobre y ácido ascórbico
  - Medio socioeconómico bajo
  - Madre soltera

- Uteroplacentarios:
  - Anomalías uterinas (tabique uterino)
  - Abrupto placentario
  - Dilatación cervical avanza (incompetencia cervical)
  - Conización cervical previa
  - Acortamiento cervical en el 2do trimestre (<2.5 cm)
  - Sobredistensión uterina (polihidramnios, embarazo múltiple)
  - Infección intra-amniótica (corioamionitis), se reporta el hecho de que entre más temprana sea la edad gestacional al momento de la RPMPT, es más probable que el factor causal sea corioamnionitis <sup>3,7,14-16</sup>
  - Múltiples exploraciones vaginales bimanuales (especulo o ultrasonido transvaginal no estériles)
- Factores fetales:
  - Embarazo múltiple (RPMPT se presenta como complicación en 7-10% de los embarazos gemelares)
  - Defectos fetales congénitos

### 3. DIAGNÓSTICO

El mejor diagnóstico de la RPMPT espontánea se lleva a cabo mediante la historia materna, seguido de un examen con especulo estéril; la madre puede referir “sensación de escurrimiento” o un “derrame” con drenaje acuoso continuo posterior, la ropa interior o toalla femenina pueden estar húmedas. <sup>6,8,9</sup>

Se difiere siempre el tacto vaginal, ya que el mismo incrementa el riesgo de infección ascendente.<sup>3,6,16</sup>

- Exámen con espéculo estéril: La presencia de líquido amniótico a través del cérvix o de la vagina y en ocasiones el cordón umbilical son altamente sugestivos de amniorrexis.
- El examen de Nitrazina es el más ampliamente utilizado con una sensibilidad de 90%, el cual detecta cambios en el Ph (7.0-7.5), sin embargo, orina o semen pueden dar un resultado falso positivo en 17%.<sup>6,8,9,12</sup>
- La prueba de Ferning también tiene una sensibilidad del 90% al ver microscópicamente el líquido amniótico seco debido al contenido de cloruro de sodio y proteínas; con un resultado falso positivo de 6% por contaminación con moco cervical.<sup>6,8,9,12</sup>
- El examen de lanugo y células epiteliales fetales por tinción de azul del Nilo, también apoyan al diagnóstico.<sup>6</sup>
- La determinación de la alfa microglobulina-1 placentaria (PAMG-1) en líquido amniótico transvaginal también es de utilidad y reduce la tasa de falsos positivos, ya que el semen y la orina no interfieren con la prueba, siendo una manera precisa, no invasiva y mediante un inmunoensayo rápido a través de una tira reactiva al lado de la cama de la paciente en 5 a 10 minutos (Amnisure ®), teniendo una sensibilidad y especificidad de 98.9% y 100% respectivamente.<sup>6,8,17</sup>
- El ultrasonido es útil en algunos casos como ayuda para confirmar el diagnóstico al demostrar oligohidramnios.<sup>6,18</sup>

- Se deben tomar Biometría Hemática Completa y Proteína C Reactiva basales, sin embargo, no es necesario la monitorización semanal de las mismas, ya que su sensibilidad es baja para la detección de infección intrauterina.<sup>3,6</sup>
- El registro cardiotocográfico es útil para la detección de taquicardia fetal, además de efectuar el perfil biofísico y flujo Doppler, pero se le debe informar a la paciente que los mismos tienen valor limitado en la predicción de la infección fetal.<sup>6</sup>
- Los criterios clínicos diagnósticos incluyen hipertermia materna mayor a 38°C, taquicardia materna o fetal, leucocitosis (>15,000/mm<sup>3</sup>), hipersensibilidad o distensión uterina, flujo vaginal fétido; un parámetro alterado o una combinación de éstos pueden indicar infección intrauterina. La frecuencia de la monitorización de la temperatura materna, pulso y auscultación de la frecuencia cardíaca fetal debe ser cada 4 a 8 horas. **La fiebre materna, flujo vaginal patológico y taquicardia fetal** indican corioamnionitis clínica.<sup>3,6,19</sup>
- Aunque el cultivo vaginal semanal se efectúa frecuentemente como parte del manejo clínico en la RPMPT, no representa un beneficio, ya que predice sólo 53% de cultivos positivos con una tasa de falsos positivos de 25%.<sup>6</sup>

#### 4. TRATAMIENTO

La RPMPT se asocia con un periodo de latencia corto entre la RPM y el nacimiento, riesgo aumentado de infección perinatal y compresión intrauterina del cordón umbilical. El manejo depende de la edad gestacional y evaluación de los riesgos relativos de parto pretérmino

vs infección intrauterina, abrupto placentario y complicaciones de cordón que pueden ocurrir con el manejo conservador. <sup>6,7,9,11,20-22</sup>

- **Término (37 semanas o más):** Nacimiento y se recomienda profilaxis para Streptococcus del Grupo B.
- **Cercano a término (34 a 36 semanas):** Igual al punto previo.
- **Pretérmino (32 a 33 semanas):** Manejo conservador a menos que se documente madurez pulmonar y profilaxis para Streptococcus del Grupo B.  
Se recomiendan antibióticos para prolongar la latencia si no existen contraindicaciones.  
Corticoesteroides antenatales deben ser administrados.
- **Pretérmino (24 a 31 semanas):** Manejo conservador y profilaxis para Streptococcus del Grupo B.  
Se recomiendan antibióticos para prolongar la latencia si no existen contraindicaciones.  
Corticoesteroides antenatales deben ser administrados mediante un solo esquema completo.  
No se utilizan uteroinhibidores.
- **Pretérmino (menor de 24 semanas):** Se da asesoramiento al paciente.  
Manejo conservador o inducción del trabajo de parto.  
No se recomienda profilaxis para Streptococcus del Grupo B.  
No se recomiendan corticoesteroides.  
Valorar el uso de antibióticos para prolongar el periodo de latencia.

**ANTIBIÓTICOS:** El uso rutinario de antibióticos reduce la morbilidad materna y neonatal, además de retardar el nacimiento, se recomienda eritromicina durante 10 días después del diagnóstico y hospitalización; se difiere el uso de amoxicilina-clavulanato ya que aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante (Nivel de evidencia Ia).<sup>6,7,9,23,24</sup>

En los casos con aislamiento de *Streptococcus* del Grupo B, se utiliza penicilina o clindamicina en caso de alergia.

**CORTICOESTEROIDES ANTENATALES:** Deben ser administrados entre las 24 y 34 semanas de edad gestacional pues reducen el riesgo de **Síndrome de Dificultad Respiratoria** (RR 0.56;95% IC 0.46-0.70), **hemorragia intraventricular** (RR 0.47;95% IC 0.31-0.70) y **enterocolitis necrosante** (RR 0.21;95% IC 0.05-0.82). Los esteroides también **pueden reducir el riesgo de muerte neonatal** (RR 0.68;95% IC 0.43-1.07); además de **no incrementar** aparentemente el **riesgo de infección** tanto en la **madre** (RR 0.86;95% IC 0.61-1.20) como en el **recién nacido** (RR 1.05;95% IC 0.66-1.68) (Nivel de evidencia Ia).<sup>6,9</sup>

**UTEROINHIBIDORES:** No se recomiendan porque no mejoran en forma significativa la evolución perinatal. (Nivel de evidencia Ib y IIa).<sup>6</sup>

**TIEMPO ADECUADO PARA LA RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO:** El término del embarazo debe ser considerado a las 34 semanas de edad gestacional, periodo en el que el manejo conservador está indicado, se debe informar a la madre el riesgo aumentado de corioamnionitis y riesgo disminuido de problemas respiratorios en el recién nacido posterior a este tiempo.<sup>6</sup>

**AMNIOINFUSIÓN:** No se recomienda en embarazos con RPMPT pues no existe suficiente evidencia como método preventivo de hipoplasia pulmonar en edades gestacionales muy prematuras. (Nivel de evidencia Ib).<sup>6</sup>

## 5. EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES NEONATALES

Las tres causas principales de mortalidad neonatal asociadas con RPMPT son la prematuridad, sepsis e hipoplasia pulmonar; además de prolapso de cordón y las maternas desprendimiento y retención de placenta, hemorragia postparto y corioamionitis, siendo la última de impacto en el desarrollo neurológico del recién nacido.<sup>1,10,25,26</sup>

La ruptura prematura de membranas pretérmino, que se presenta antes de las 32 semanas de gestación se asocia con alta morbilidad perinatal, estos riesgos han sido relacionados con invasión microbiana de la cavidad amniótica especialmente por *Streptococcus agalactiae* y en menor grado con infección cervicovaginal. Las consecuencias de la infección intrauterina (corioamnionitis clínica, corioamnionitis histológica, funisitis y aumento de citoquinas intraamnióticas) en el recién nacido se asocian con sepsis, bronconeumonía, enterocolitis necrosante, daño neurológico (leucomalacia periventricular, hemorragia intraventricular, parálisis cerebral) y enfermedad pulmonar crónica.<sup>27-30</sup>

- **SEPSIS Y BRONCONEUMONÍA:** El uso de antimicrobianos ha conseguido prolongar la gestación, disminuir la sepsis, bronconeumonía y la ultrasonografía cerebral anormal en el neonato.<sup>27</sup>

Se han evaluado los efectos a largo plazo de la infección perinatal; existe aumento en los niveles de citoquinas en sangre de cordón en los lactantes que desarrollaron posteriormente parálisis cerebral, además de cambios histológicos en la placenta,

incluyendo vasculitis fetal asociada con hallazgos ecográficos craneales compatibles con daño de la sustancia blanca. Estudios postmortem también han indicado aumento de los niveles de citoquinas en el feto con lesiones isquémicas cerebrales, sugiriendo un posible papel etiológico de mediadores de la inflamación en la lesión cerebral, incluso en ausencia de sepsis manifiesta; debido a que dichos mediadores continúan elevados después de la RPM y del trabajo de parto pretérmino, persiste la preocupación de que ésta complicación obstétrica pueda tener consecuencias neurológicas a largo plazo, dicha hipótesis está respaldada por un estudio epidemiológico en el cual el riesgo de diplejía espástica aumentó en recién nacidos en quienes el trabajo de parto se había complicado con RPMPT.<sup>31</sup>

La incidencia de sepsis neonatal reportada oscila entre 13%<sup>11</sup> y 18-63%.<sup>2,32-36</sup>

Las gestaciones gemelares biamnióticas presentan además la dificultad añadida de distinguir que feto presenta RPMPT, siendo necesario mejorar la aproximación diagnóstica en estos casos y definir estrategias específicas para su manejo que incluyen cobertura antibiótica a todos los productos del embarazo.<sup>1</sup>

- **ENTEROCOLITIS NECROSANTE:** Se reporta una incidencia aproximada de 4.1%<sup>11</sup> a 12.5%,<sup>2,36</sup> y su presencia se considera morbilidad alta,<sup>27,37</sup> empeorando el pronóstico si requiere intervención quirúrgica.<sup>11,38</sup>
- **PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS:** En una revisión de la literatura del 2012 de la RPMPT antes de la viabilidad que incluyó la última década (2000 a 2011), la incidencia de alteraciones pulmonares que requirieron intubación y ventilación mecánica fue altísima entre los recién nacidos vivos con 78% y el 70% de las muertes neonatales se debieron a Síndrome de Distrés Respiratorio (SDR) e

hipoplasia pulmonar; <sup>2,34</sup> sin embargo, en otros reportes disminuye dicha mortalidad a 59% cuando la población incluida es de 24 a 30 semanas de gestación. <sup>25,39</sup>

- **SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO:** La incidencia varía en relación con la edad gestacional, pudiendo disminuir de 69% a las 28 semanas hasta 16% a las 32 semanas, <sup>25</sup> en otras series fluctúa entre 36.6 <sup>11</sup> y 42-83%, <sup>2,33-36</sup> siendo más evidente el beneficio de los esteroides antenatales antes de las 30 semanas de gestación. <sup>25</sup>

Entre las 30 y 33 semanas de gestación se puede evaluar la madurez pulmonar a través del fluido transvaginal en las pacientes con RPMPT, a ésta edad gestacional la madurez pulmonar es altamente predictiva de que el recién nacido no tendrá SDR grave. <sup>31</sup>

El SDR es la complicación grave más frecuente cuando se presenta RPMPT a cualquier edad gestacional. <sup>22</sup>

- **HIPOPLASIA PULMONAR:** El oligohidramnios persistente, sobre todo cuando la RPMPT se presenta antes del límite de viabilidad, inhibe el desarrollo alveolar y ocasiona hipoplasia pulmonar <sup>22</sup> la cual está considerada dentro de las morbilidades más graves <sup>38</sup> con una mortalidad de 50 a 100%. <sup>21,40,41</sup>

El estudio de Winn y colaboradores en el 2000, mostró una sobrevida perinatal global en pacientes con RPMPT entre las 15 y las 28 semanas de gestación del 54%, siendo ésta menor en el grupo que presentó hipoplasia pulmonar (95,2%) que en el que no la tuvo (48,2%). <sup>2,40</sup>

La prevalencia de hipoplasia pulmonar reportada varía entre 3.3% <sup>11</sup> a 12.9-25%. <sup>2,32,34,40</sup>

- **DISPLASIA BRONCOPULMONAR:** Es una morbilidad frecuente en esta población, en un estudio de Dinsmoor que incluye pacientes antes de la viabilidad, el 30% de los recién nacidos dados de alta tuvo el diagnóstico <sup>2,33</sup>, sin embargo, en neonatos entre las 24 y 27 semanas disminuye hasta 17% <sup>11</sup> y en relación directa con la madurez pulmonar, ausencia de bronconeumonía <sup>22,27,28,29</sup> y corta estancia hospitalaria. <sup>1</sup>
- **DAÑO NEUROLÓGICO:** Incluye Hemorragia Intraventricular (HIV), leucomalacia periventricular, y parálisis cerebral y es una morbilidad con pronóstico desfavorable y alta mortalidad. <sup>27-30</sup> Las HIV grado III y IV comprometen la sobrevivencia, <sup>38</sup> se reportan incidencias de éstas de 0 a 30% <sup>2,33,35</sup> antes de la viabilidad y de 2.4% entre 24 y 27 semanas de edad gestacional. <sup>11</sup>
- **RETINOPATÍA DEL PREMATURO:** La incidencia de la grado II se encuentra alrededor del 25% <sup>2,35</sup> y disminuye en forma directamente proporcional a mayor edad gestacional. <sup>22</sup>
- **CONTRACTURAS Y ANOMALÍAS PLÁSTICAS:** La tasa de éstas varía entre 0-17% y sin relación obligada con el tiempo de latencia, siendo más frecuentes en extremidades y cara. <sup>2,21,32,36</sup>
- **SECUELAS NEUROLÓGICAS:** Los neonatos con antecedente de RPMPT y edad gestacional < 25 semanas tiene un riesgo aumentado de secuelas y alteraciones de la conducta hasta del 50% a los 2 años de vida <sup>38,42,43</sup> lo cual desciende a 30% a mayor edad gestacional al nacimiento. <sup>11</sup>

## 6. PRONÓSTICO

En la actualidad y con el manejo neonatal de vanguardia, solamente de 50% a 56% de los recién nacidos con o sin RPMPT sobrevive al nacer a las 24 semanas de gestación y esencialmente ninguno lo hace con menos de 23; <sup>38,44</sup> sin embargo, la sobrevivencia sobrepasa el 70% al nacer a las 26 semanas, lo cual está relacionado con el desarrollo pulmonar. <sup>31</sup>

El manejo conservador con antibióticos y esteroides antenatales se recomienda para prolongar el embarazo y reducir los riesgos relacionados con la prematurez antes de las 34 semanas de gestación, <sup>22,25</sup> lo cual puede reducir la mortalidad hasta 59%, sin embargo, se recomienda un periodo de latencia corto después de las 30 semanas, lo cual se asocia con una tasa de mortalidad más baja. <sup>25</sup>

La integración de los equipos de Obstetricia y Neonatología, información detallada a los padres sobre riesgos y pronóstico, así como el traslado de la paciente a un Centro de Tercer Nivel, disminuye los riesgos perinatales y provee información objetiva <sup>22</sup>

El manejo conservador en la RPMPT está cobrando fuerza debido a los avances en Neonatología, aunque se hace patente la ausencia de Guías que estandaricen las intervenciones a realizar, haciendo difícil comparar y extrapolar los resultados maternos y perinatales. <sup>2</sup>

### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio clínico, observacional, transversal, descriptivo y retrolectivo en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” en el periodo comprendido de 1° de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2012. Se Incluyeron a todos los Recién Nacidos en el INPer dentro del periodo de estudio producto de embarazos con RPMPT y manejo conservador; no se incluyeron a los neonatos trasladados a otra Institución o que tuvieran el expediente clínico incompleto.

Las variables de estudio se definieron de acuerdo a las Normas Internacionales y del Instituto:

- **RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS DE PRETÉRMINO**

**Definición conceptual.** La Ruptura Prematura de Membranas (RPM) es la pérdida de la integridad de las membranas ovulares o corioamnióticas que ocurre espontáneamente; Cuando la RPM ocurre antes de las 37 semanas de gestación es conocida como Ruptura Prematura de Membranas Fetales de Pretérmino (RPMPT),<sup>1-3</sup> siendo clasificada a su vez en: “*Previa*le” (menos de 23 semanas en países desarrollados), “*Lejos del término*” (desde la viabilidad hasta aproximadamente 32 semanas de gestación) y “*Cercana al término*” (aproximadamente 32-36 semanas de gestación).<sup>3-5</sup>

- **Latencia:** Se refiere al tiempo que transcurre entre la ruptura y la terminación del embarazo.

- **Manejo conservador:** Es el tratamiento durante el periodo de latencia con hospitalización, antibióticos y corticoesteroides, tomando en cuenta a la edad gestacional.
  
- **Variables Maternas:**
  - **Morbilidad materna:** Cervicovaginitis, infección de vías urinarias, corioamnionitis.
  
- **Variables Neonatales:**
  - **Generales:** Género, edad gestacional, escala de Apgar, requerimiento de reanimación, servicio de ingreso (Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales, días de estancia hospitalaria.
  - **Morbilidad Neonatal:** Potencialmente infectado, sepsis neonatal (temprana/tardía), Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), Neumonía, síndrome de fuga aérea, displasia broncopulmonar, persistencia del conducto arterioso, enterocolitis necrosante, leucomalacia, retinopatía del prematuro, hiperbilirrubinemia, taquipnea transitoria del recién nacido.

La recolección de datos se obtuvo de los expedientes clínicos maternos y de los recién nacidos. Se utilizó estadística descriptiva: Promedio, frecuencias, proporciones, porcentajes, tablas y gráficas.

En relación a los aspectos éticos es una investigación sin riesgo, no requiere carta de consentimiento informado.

#### IV. RESULTADOS

Del 1º de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2012 se registraron un total de 8,400 nacimientos con 60 embarazos con RPMPT y manejo conservador con edad gestacional  $\leq$  34.0 semanas.; con una incidencia de 1:140; Diez de los cuales se excluyeron por no contar con la información relevante completa, quedando en el estudio 50 pacientes. Treinta y seis fueron productos únicos (72%) y catorce gemelares (28%).

Se observó predominio de los factores de riesgo, así como de la morbilidad descritos en las mujeres gestantes de los embarazos con RPMPT (**Tabla I, Figuras 1 y 2**); y el periodo de latencia más frecuente fue < de 7 días (**Figura 3**).

En relación a la distribución por género se encontró una mayor frecuencia en el masculino con 62% vs 38% del femenino; de acuerdo a la distribución por edad gestacional el mayor porcentaje se observó entre las 28.0 a 34.0 semanas, no se reportó ningún recién nacido previsible (**Tabla II**).

En lo que respecta a las variables neonatales, destaca el requerimiento de intubación al nacimiento e ingreso a la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido (UCIREN I y II) en relación a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN); además de predominar la estancia hospitalaria de 10 a 30 días (**Tabla III**).

La morbimortalidad predominante en los recién nacidos fue la hiperbilirrubinemia, seguida de sepsis y síndrome de dificultad respiratoria (**Tabla IV**); se presentaron tres muertes neonatales (**Figura 4**).

## **V. DISCUSIÓN**

En el periodo de estudio se registraron un total de 8,400 nacimientos con 60 de embarazos con RPMPT y manejo conservador; con una incidencia alta (1:140) lo que evidencia las características de las pacientes que ingresan al Hospital al ser un Centro de Tercer Nivel de atención; observándose un porcentaje no despreciable de embarazos gemelares (28%) lo que aumenta la morbilidad, siendo necesario iniciar cobertura antibiótica a todos los productos del embarazo.<sup>1</sup>

Dentro de los factores de riesgo predomina la corioamnionitis con un 10%, lo cual incrementa la adversidad para el binomio y en relación directa con la edad gestacional temprana al momento de la RPM, siendo el factor causal más frecuente de la RPMPT, concordando con los reportes de la literatura.<sup>3,7,14-16</sup>

Entre la morbilidad materna predominan la cervicovaginitis e IVU con 16% y 24% respectivamente como factores predisponentes para la corioamnionitis, requiriendo monitorización estrecha y tratamiento durante el periodo de latencia.<sup>3,7,9,11,20-22</sup>

En la distribución por género es mayor la del masculino con 62%, aumentando el riesgo de morbilidad por individualidad biológica. En relación a la distribución por edad gestacional, el porcentaje más alto (80%) fue entre 28.0 a 34.0 semanas, mejorando los resultados al no tener pacientes previables y con una mortalidad baja del 6%, concordando con los reportes de otros centros con pacientes de características similares.<sup>25,31</sup>

Respecto a las variables neonatales un porcentaje significativo requirió intubación al nacimiento (44%) como dato relevante en este tipo de pacientes, considerando la patología respiratoria de pronóstico, sin embargo, en un porcentaje menor en comparación con otras series y en relación directa al predominio de edad gestacional comentado en el punto anterior y el uso de esteroides antenatales,<sup>25,39</sup> lo cual concuerda con que el mayor

ingreso lo representa la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido con un 84.0%, así como estancia hospitalaria de 10 a 30 días en casi la mitad de esta población (40.0%). El predominio de morbilidad lo representa el aspecto hematológico con hiperbilirrubinemia (29%); seguidos de sepsis (12%) y síndrome de dificultad respiratoria (10%), sin embargo, las demás patologías que incrementan la morbilidad como enterocolitis necrosante, displasia broncopulmonar, leucomalacia y retinopatía del prematuro, se presentaron en solo el 2% cada una y acorde a lo comentado de la edad gestacional en nuestra población.

2,22,33,35

## **VI. CONCLUSIONES**

Se sugieren estudios prospectivos para un mejor control de las variables y seguimiento de los pacientes y poder generar inferencias válidas en relación con el cuidado ante y postnatal en los embarazos con RPMPT y manejo conservador con la finalidad de disminuir la morbilidad en el binomio, además de establecer Guías que estandaricen las intervenciones a realizar para poder comparar y extrapolar los resultados maternos y perinatales, debido al impacto que tiene esta población, tanto a nivel de salud como económico.

## **VII. BIBLIOGRAFÍA**

1. Trilla-Solá C, Simó-González M, Armengol-Santacreu J, Moliner-Calderón E, Calaf-Alsina J. Rotura prematura de membranas pretérmino: consideraciones y controversias. Prog Obstet Ginecol 2012; 361: 1-5.
2. Doren A, Carvajal J. Alternativas de manejo expectante de la rotura prematura de membranas antes de la viabilidad en embarazos únicos. Rev Chil Obstet Ginecol 2012; 77: 225-234.
3. López-Osma FA, Ordóñez-Sánchez SA. Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad. Rev Col Obstet Ginecol 2006; 57: 279-290.
4. Callahan TL, Caughey AB, Heffner L. Blueprints in obstetrics and gynecology. 2<sup>nd</sup> Massachusetts: Blackwell Science, 2001.
5. Steer P, Flint C. ABC of labour care: preterm labour and premature rupture of membranes. BMJ 1999; 318: 1059-1062.
6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 44: Preterm prelabour rupture of membranes. London: RCOG; 2006 (Minor amendment October 2010): 1-12.
7. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Clinical Practice Guideline. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of membranes. JOGC 2009; 233: 863-867.
8. Di Renzo GC, Roura LC, Facchinetti F, European Association of Perinatal Medicine-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm

- premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 659-667.
9. Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. *Rev Obstet Gynecol* 2008; 1: 11-22.
  10. NICE Clinical Guideline. Induction of labour. July 2008.
  11. Van der Heyden JL, Van der Ham DP, Van Kuijk S, Notten KJB, Janssen T, Nijhuis C, et al. Outcome of pregnancies with preterm prelabor rupture of membranes before 27 weeks' gestation: a retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 170: 125-130.
  12. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No.80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 1007-1019.
  13. England MC, Benjamin A, Abenhaim HA. Increased risk of preterm rupture of membranes at early gestational ages among maternal cigarette smokers. *Am J Perinatol* 2013; 30: 821-826.
  14. Menon R, Fortunato SJ. Infection and the role of inflammation in preterm premature rupture of the membranes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21: 467-478.
  15. Melamed N, Ben-Haroush A, Pardo J, Chen R, Hadar E, Hod M, et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes: is it all about gestational age? *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 48. e1-8.
  16. Romero R, Chaiworapongsa T, Espinoza J. Micronutrients and intrauterine infection, preterm birth and the fetal inflammatory response syndrome. *J Nutr* 2003; 133: 1668S-1673S.

17. Neil PRL, Wallace EM. Is Amnisure ® useful in the management of women with prelabor rupture of the membranes? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010; 50: 534-538.
18. Carrol SG, Papiaoannou S, Nicolaides KH. Assessment of fetal activity and amniotic fluid volume in the prediction of intrauterine infection in preterm prelabor amniorrhexis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 172: 1427-1435.
19. Goldenberg RL, HAUTH JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *New Eng J Med* 2000; 342: 1500-1507.
20. ACOG Guidelines on Premature Rupture of Membranes. *Am Fam Physician* 2008; 77: 245-146.
21. Waters T. Mercer B. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 230-240.
22. Mercer B. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Clin Perinatol* 2004; 31: 765-782.
23. Counsens S, Blencowe H, Gravett M, et al. Antibiotics for pre-term pre-labour rupture of membranes: prevention of neonatal deaths due to complications of pre-term birth and infection. *Int J Epidemiol* 2010; 39 Suppl 1: i134-143.
24. Phupong V, Kumala L. Clinical course of preterm prelabour rupture of membranes in the era of prophylactic antibiotics. *BMC Research Notes* 2012; 5: 1-5.
25. 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: 21-27.
26. Wu YW, Colford Jr JM. Chorioamionitis as a risk factor for cerebral palsy: a meta-analysis. *JAMA* 2000, 20: 1417-1424.

27. Ovalle-S A, Martínez-T MA, Fuentes-G A, Kakarieka-W E, Aspillaga-M C, Saavedra-M R. Resultado neonatal adverso en la rotura prematura de membranas de pretérmino según el modo del parto. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2007; 72: 144-153.
28. Hagberg H, Wennerholm UB, Savman K. Sequelae of chorioamnionitis. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15: 301-306.
29. Vigneswaran R. Infection and preterm birth: evidence of a common causal relationship with bronchopulmonary dysplasia and cerebral palsy. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 293-296.
30. Schendel DE, Schuchat A, Thorsen P. Public health issues related to infection in pregnancy and cerebral palsy. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002; 8: 39-45.
31. Kilbride HW, Thibeault DW. Neonatal complications of preterm premature rupture of membranes. *Clin Perinatol* 2001; 28: 761-785.
32. Stewart CJ, Tregoning SK, Moller G, Wainwright H. Preterm prelabour rupture of the membranes before 28 weeks: better than feared outcome of expectant management in Africa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 126: 186-192.
33. Dinsmoor M, Bachman R, Haney E, Goldstein M, Mackendrick W. Outcomes after expectant management of extremely preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 183-187.
34. Xiao ZH, André P, Lacaze-Masmonteil T, Audibert F, Zupan V, Dehan M. Outcome of premature infants delivered after prolonged premature rupture of membranes before 25 weeks gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Med* 2000; 90: 67-71.
35. Grisaru-Granovsky S, Eitan R, Kaplan M, Samueloff A. Expectant management of midtrimester premature rupture of membranes: a plea for limits. *J perinatal* 2003; 23: 235-239.

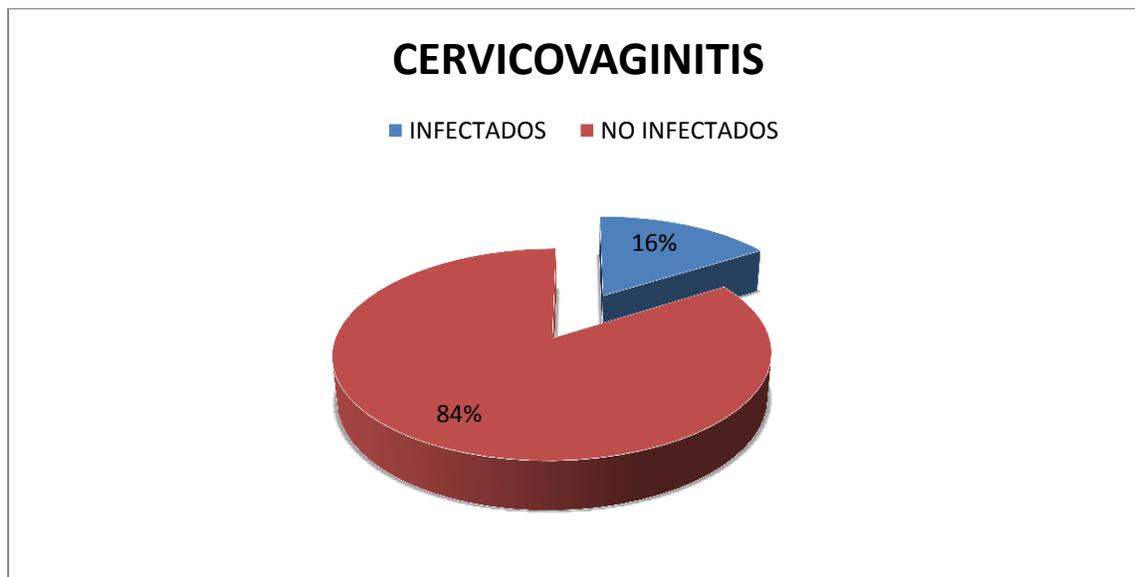
36. Muris C, Girard B, Creveuil C, Durin L, Herlicoviez M, Dreyfus M. Management of premature rupture of membranes before 25 weeks. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 131: 163-168.
37. Gómez R, Ghezzi R, Romero R, Muñoz H, Tolosa J, Rojas I. Premature labor and intra-amniotic infection. *Clin Perinatol* 1995; 22: 281-342.
38. Manuck TA, Eller AG, Esplin MS, Stoddard GJ, Varner MW, Silver RM. Outcomes of expectantly managed preterm premature rupture of membranes occurring before 24 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 29-37.
39. Gopalani S, Krohn M, Meyn L, Hitti J, Crombleholme WR. Contemporary management of preterm premature rupture of membranes: determinants of latency and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1723-1728.
40. Winn HN, Chen M, Amon E, Leet TL, Shumway JB, Mostello D. Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of amniotic membranes—a critical analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1638-1644.
41. Everest NJ, Jacobs SE, Davis PG, Begg L, Rogerson S. Outcomes following prolonged preterm premature rupture of the membranes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 93: F207-211.
42. Patkai J, Schmitz T, Anselem O, Mokbat S, Jarreau PH, Goffinet F, Azria E. Neonatal and two-year outcomes after rupture of membranes before 25 weeks of gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 166: 145-150.
43. Pristaux G, Bauer M, Maurer-Fellbaum U, Rotky-Fast C, Bader AA, Haas J, Lang U. Neonatal outcome and two-year follow-up after expectant management of second trimester rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 101: 264-268.

44. Williams O, Michel B, Hutchings G, Debauche C, Hubinont C. Two-year neonatal outcome following PPROM prior to 25 weeks with a prolonged period of oligohydramnios. *Early Hum Dev* 2012; 88: 657-661.

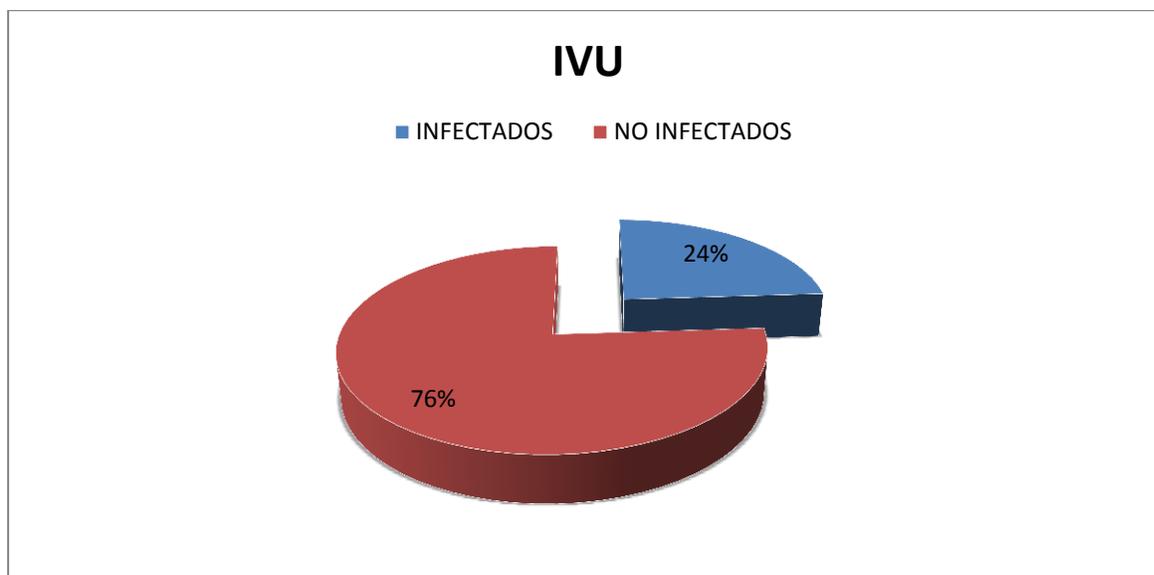
## VIII. TABLAS Y FIGURAS

*Tabla 1. EMBARAZADAS CON CORIOAMNIONITIS*

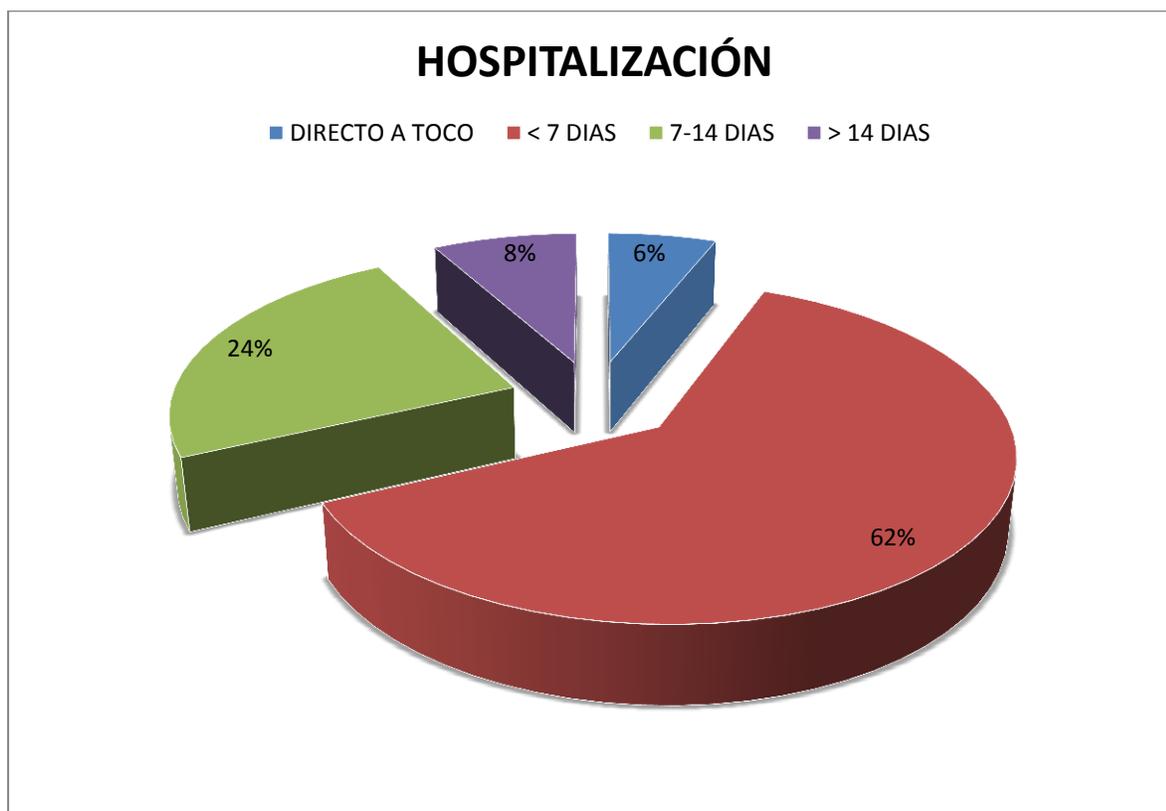
<i>MÉTODO</i>	<i>FRECUENCIA</i>	<i>PORCENTAJE</i>
PRESENTE	5	10.00
AUSENTE	45	90.0
TOTAL	50	100.0



*Figura 1. PORCENTAJE DE PACIENTES CON CERVICOVAGINITIS*



**Figura 2. PORCENTAJE DE PACIENTES CON INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS**



**Figura 3. DÍAS DE LATENCIA PREVIO AL NACIMIENTO**

**Tabla II. DISTRIBUCIÓN POR EDAD GESTACIONAL**

SEMANAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 24	0	0
24.0 - 27.6	10	20.0
28.0 - 34.0	40	80.0
TOTAL	50	100.0

**Tabla III. VARIABLES NEONATALES**

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
<i>Apgar bajo no recuperado a los 5 minutos</i>	2	4.0
<i>Requerimiento de intubación al nacimiento</i>	22	44.0
<i>Requerimiento de reanimación avanzada</i>	2	4.0
<i>Servicio de Ingreso UCIN / UCIREN I y II</i>	8 / 4 y 38	16.0 / 8.0 y 76.0
<i>Días de estancia hospitalaria</i>		
> 10	12	24.0
10 a 30	20	40.0
31 a 40	9	18.0
41 a 50	5	10.0
51 a 60	4	8.0

Tabla IV. MORBIMORTALIDAD NEONATAL

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	%
Potencialmente infectado	14	28.0
Sepsis neonatal temprana / tardía	5 / 1	10.0 / 2.0
Síndrome de Dificultad Respiratoria	5	10.0
Neumonía	1	2.0
Síndrome de fuga aérea	1	2.0
Displasia broncopulmonar	1	2.0
Persistencia del conducto arterioso	3	6.0
Enterocolitis necrosante	1	2.0
Leucomalacia	1	2.0
Retinopatía del prematuro	1	2.0
Hiperbilirrubinemia	13	29.0
Taquipnea transitoria del Recién Nacido	3	6.0



Figura 4. MORTALIDAD NEONATAL