



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**“MORBI-MORTALIDAD Y MANEJO EN RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS ANTES DE LAS 26 SEMANAS DE GESTACIÓN.
REVISIÓN DE LITERATURA”**

TESIS QUE PRESENTA:

DR. ÁVILA LIZARRAGA LEONARDO MOISÉS

RESIDENTE DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DEL HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ASESORES:

DR. JUAN MANUEL MEDINA LOMELI

CIUDAD DE MÉXICO

MAYO 2016



HOSPITAL ESPAÑOL



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**DR. MANUEL ALVAREZ NAVARRO
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**DR. JUAN MANUEL MEDINA LOMELI
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**DR. XAVIER AGUIRRE OSETE
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

AGRADECIMIENTOS

Agradezco el apoyo brindado para la realización de esta tesis por parte de mi muy estimado maestro, y me atrevo a decir amigo, el Dr. Juan Manuel Medina Lomelí, quien, junto con el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Español de México, en especial a los doctores: Dr. José Francisco Bernárdez Zapata, Dr. Xavier Aguirre Osete, Dr. José Luis Castro López, Dr. Héctor Mondragón Alcocer, Dr. Gerardo Velázquez Cornejo, Dr. Jorge Gálvez Muñoz, Dr. Dante Carbajal Ocampo, Dr. Salvador Correu Reza, Dr. Sergio Pedraza Barajas, Dr. Leonel Pedraza González y Dr. Sergio Téllez Velazco, que me brindaron los conocimientos teórico prácticos durante mi formación en ginecología y obstetricia. Gracias a todos por su paciencia y dedicación durante la misma y por el ejemplo de lo que quisiera ser como especialista.

A mis compañeros, quiero agradecer todo el apoyo brindado durante estos cuatro años de especialidad médica compartiendo momentos, experiencias y conocimiento.

Y sobre todo, agradezco a mi señora madre la Dra. María Victoria Lizarraga Trujillo y a mi hermana la Dra. Karla Ávila Lizarraga, por apoyarme desde que tengo uso de razón, siendo ambas el pilar de todas las cosas buenas que me han sucedido en la vida. Gracias por apoyarme en todo momento y permitirme llegar a ser la persona y el médico que hoy soy.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVOS	10
METODOLOGÍA	11
ETIOPATOGENIA	12
MORBILIDAD	14
MORTALIDAD	16
MANEJO ACTUAL Y TOMA DE DECISIONES	19
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFÍA	23

DATOS DEL ALUMNO		DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO	APELLIDO MATERNO	NOMBRE (S)	TELÉFONO
UNIVERSIDAD	FACULTAD	CARRERA	No DE CUENTA
DATOS DEL ASESOR		DATOS DEL ASESOR	
APELLIDO PATERNO	APELLIDO MATERNO	NOMBRE (S)	
DATOS DE LA TESIS		DATOS DE LA TESIS	
TÍTULO		MORBI-MORTALIDAD Y MANEJO EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS ANTES DE LAS 26 SEMANAS DE GESTACIÓN. REVISIÓN DE LA LITERATURA.	
NUMERO DE PÁGINAS	AÑO	28	2016

1. INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas (RPM) se define como aquella que ocurre antes del trabajo de parto y se presenta en cerca del 10% de todos los embarazos. La RPM en embarazos pretérmino, es decir, antes de las 37 semanas de gestación, se presenta en el 3 % de los embarazos, siendo la causa de aproximadamente un tercio de los nacimientos pretérmino. La prevalencia de la ruptura antes de la viabilidad se reporta en tan solo el 1% de todos los embarazos,¹ sin embargo, puede conducir a una morbilidad perinatal significativa, incluyendo síndrome de dificultad respiratoria, sepsis neonatal, trastornos en el desarrollo psico-motriz, enterocolitis necrotizante, prolapso del cordón umbilical, desprendimiento de placenta, y muerte fetal, entre otras.²

El principio básico que rige el manejo de la RPM, asevera que los riesgos de la prematurez son mayores que los riesgos de la infección, por lo cual la conducta que de este principio se deriva es: prolongar la gestación mientras no haya indicación para interrumpir el embarazo. Sin embargo, esto no siempre es cierto, y una de las condicionantes es la edad a la cual ocurra la ruptura de membranas, pues en el prematuro extremo la morbimortalidad neonatal puede ser tan alta, que haga muy cuestionable la conducta conservadora.³

Dado que la terminación del embarazo antes de la semana 20 se considera aborto, un grupo de expertos⁴ en USA definió “previables” a los nacidos entre las semanas 20 0/7 y 25 6/7, mientras que otros autores lo definen como los productos que tienen un peso menor a 1000 g (gramos) al nacer.⁵

El concepto de “prematurez extrema”, se correlaciona con el concepto de “previable”, pues se define así a los nacidos con peso entre 400 y 1000 g. Desde esta perspectiva, resultaría injustificado el realizar maniobras heroicas en el manejo del neonato con prematurez extrema. No obstante, estudios de las últimas 3 décadas han informado un progresivo aumento en la sobrevivencia de neonatos de

22 a 25 semanas (Gráfico 1), que no necesariamente se ha acompañado de una reducción de la discapacidad (Gráfico 2).⁶

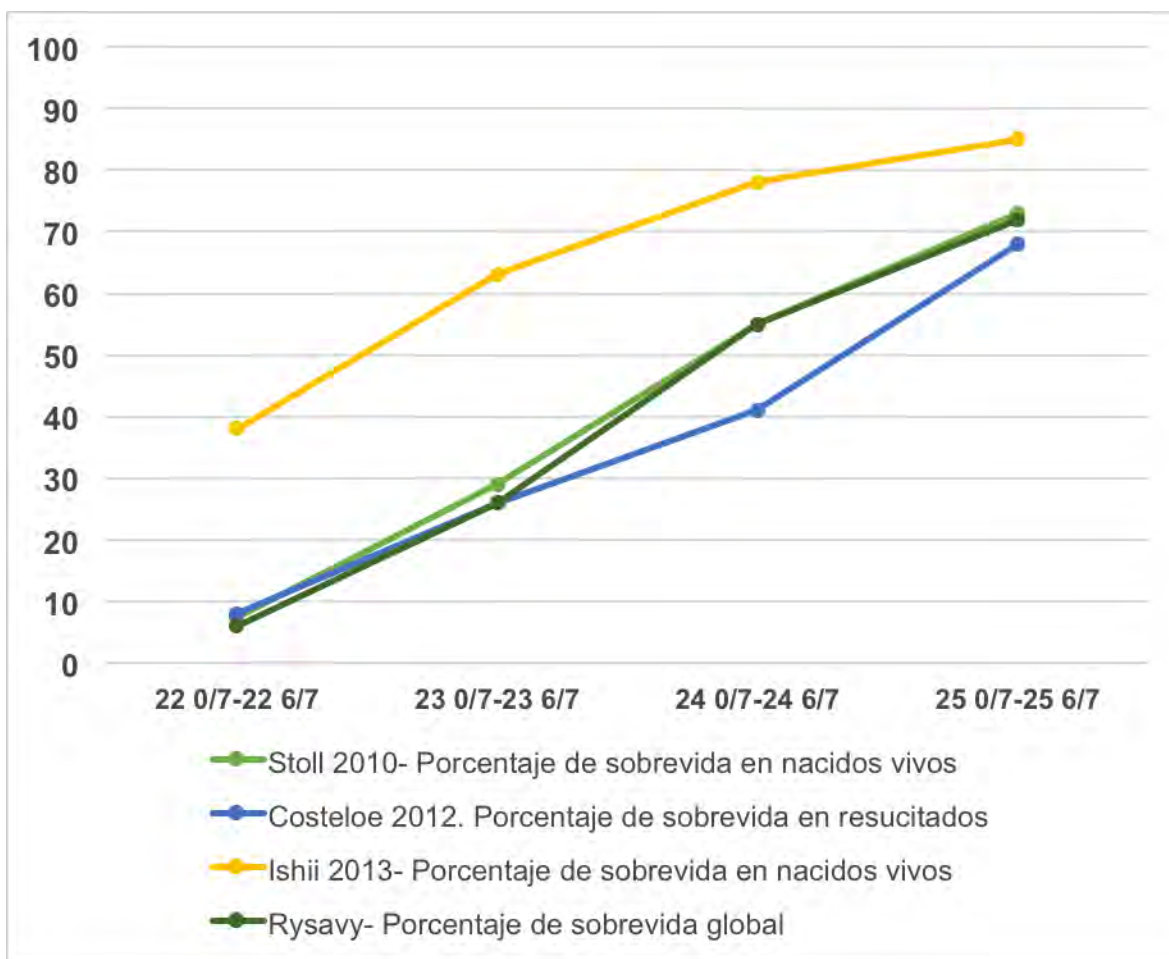


Gráfico 1. Supervivencia de prematuros de 22 0/7 a 25 6/7.*⁶

* Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010; 126(3):443-56. ** Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ*. 2012; 345:e7976. ***Ishii N, Kono Y, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network, Japan. Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks' gestation. *Pediatrics*. 2013; 132(1):62-71. **** Rysavy MA, Li L, Bell EF, Das A, Hintz SR, Stoll BJ, et al. Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2015; 372(19):1801-11.

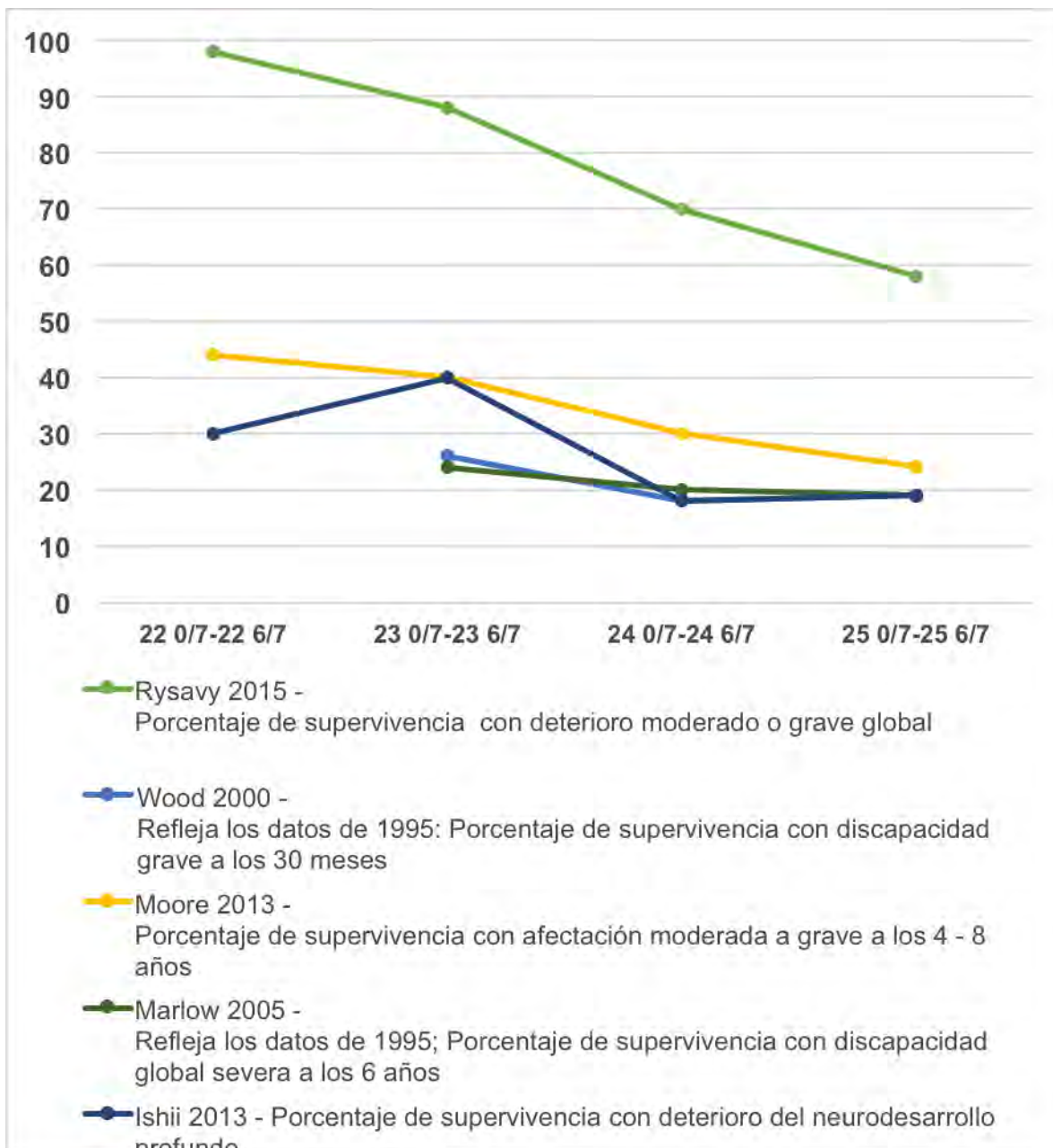


Gráfico 2. Discapacidad de prematuros de la semana 22 0/7 a 25 6/7.* 6

* Rysavy MA, Li L, Bell EF, Das A, Hintz SR, Stoll BJ, et al. Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2015; 372(19):1801-11. ** Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med.* 2000; 343(6):378-84. *** Moore GP, Lemyre B, Barrowman N, Daboval T. Neurodevelopmental outcomes at 4 to 8 years of children born at 22 to 25 weeks' gestational age: a meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2013; 167(10):967-74. ****Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M; EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med.* 2005; 352(1):9-19. ***** Ishii N, Kono Y, Yonemoto N,

Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network, Japan. Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks' gestation. *Pediatrics*. 2013; 132(1):62-71.

Recientemente se desarrolló un estimador del desenlace de los nacidos entre las semanas 22 a 25, patrocinado por la Sociedad de Medicina Maternal Fetal y el Instituto Nacional Eunice Kennedy Shriver de Salud Infantil y Humano (National Institute of Child Health and Human Development: NICHD). Este estimador se encuentra disponible en:

www.nichd.nih.gov/about/org/der/branches/ppb/programs/epbo/Pages/epbo_case.aspx?start¼13:15:46.

El estimador NICHD realiza predicciones de población, y en la toma de decisión del manejo expectante, participan: i) Condiciones particulares de cada caso, ii) Comorbilidades maternas: preeclampsia, RPM, etc., ii) El consentimiento, amplio y bien informado, de la madre y el padre, y iv) La experiencia e infraestructura de la institución. ⁶

La RPM que ocurre a edades muy tempranas, no determina necesariamente el momento del nacimiento, y es un escenario en el cual se presenta la posibilidad de prolongar la gestación para mejorar la madurez y alcanzar mejores resultados en el pronóstico postnatal. Esto, aunado a la creciente disponibilidad de mejores recursos para el manejo de los neonatos prematuros en las unidades de cuidados intensivos, ha conducido a explorar qué tanto se puede lograr con el manejo conservador en los embarazos con RPM a edades muy tempranas. ⁷

2. OBJETIVO

El objetivo de este trabajo de tesis es realizar una revisión de la literatura mundial para analizar los resultados que se están obteniendo, en diversos centros hospitalarios, con el manejo conservador de la RPM cuando ésta se presenta antes de las 24 semanas de gestación.

3. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda de publicaciones sobre nuestro tema de interés, a través de los siguientes buscadores: PubMed, Cochrane, Ebsco, Springer, Sage, Imbiomed y Medighaphics.

Se emplearon las siguientes palabras clave en español: ruptura prematura de membranas, nacidos antes de la viabilidad, morbilidad, mortalidad, epidemiología, etiopatogenia, manejo actual, toma de decisiones.

Se utilizaron las siguientes palabras clave en inglés: premature rupture of membranes, birth before viability, morbidity, mortality, epidemiology, pathogenesis, actual management, decision making.

4. ETIOPATOGENIA

En la actualidad no existen estudios recientes que busquen de manera exclusiva las causas de la RPM antes de la viabilidad (RPM AV), pero la información disponible establece que las principales causas son las infecciones urogenitales, especialmente en etapas tempranas del embarazo. La corioamnionitis puede presentarse de manera asintomática e incluso localizada. Los microorganismos vaginales y cervicales involucrados incluyen: *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardenerella vaginalis* y algunas especies de anaerobios también se involucran con el parto pretérmino. El estreptococco del grupo B y *Escherichia coli* son a menudo encontrados como causas de corioamnionitis e infección neonatal. ^{1,9-13}

Otro factor involucrado en la patogénesis de la RPM AV es el cérvix. La longitud cervical medida a través de ultrasonido se correlacionó con un aumento en la morbilidad para RPM en el producto prematuro. Las nulíparas con un cérvix acortado (<25mm) presentaron 3.7 veces mayor riesgo, mientras que las múltiparas con el cérvix de la misma longitud, presentaron un riesgo 3.1 veces superior para RPM. ¹⁰

Los antecedentes obstétricos también se han asociado a mayor riesgo de RMP AV, entre otros: partos prematuros previos, incompetencia cervical previa y RPM previa. ^{7,10} De hecho, las pacientes con antecedente de RPM pretérmino tienen hasta un 21% de recurrencia, comparado con el 4% de los pacientes que tienen la RPM a término. ⁷

Por último, el uso del tabaco y del alcohol, como factores de riesgo de RMP AV, ha sido controversial, pues sólo en un estudio se reportaron como factor asociado. ⁸

Tabla 1. Resumen de factores de riesgo para RPMAV			
Autores y año	Diseño	N	Resultados relevantes
Williams y cols., (1992)⁸	Estudio transversal, descriptivo	307 RPM y 2,252 controles	Tabaquismo y la ingestión de ≥ 3 tasas de café se asocian a RPM.
Ekwo y cols., (1993)⁹	Casos y controles	184 mujeres	Infección intraamniótica, infección urinaria alta y gonorrea se asocian a RPM.
Mercer y cols., (2000)¹⁰	Observacional, longitudinal, prospectivo	2,929 mujeres de 23-24 semanas	Longitud cervical, PP previos, fibronectina y vaginosis se asocian a RPM.
Kilpatrick y cols., (2006)⁷	Casos y controles retrospectivo	102 RPM, 56 Dilatación, 316 controles	Tabaquismo, incompetencia cervical previa, parto prematuro previo y RPM previo, se asocian a RPM.
Pristauz y cols., (2007)¹¹	Cohorte retrospectivo	86 mujeres 14 a 24 SDG 6 gemelos 1 trillizos	Mortalidad del 55 al nacimiento de los productos únicos. 50% con lesiones neurológicas con seguimiento a 2 años y corioamnionitis 42 % por histología.

RPM, ruptura prematura de membranas; SDG, semanas de gestación.

5. MORBILIDAD

Las complicaciones que más frecuentemente se presentan a consecuencia de la RPLMV son: infecciones neonatales y maternas.¹⁴⁻²⁰ Transcurridas las 24 horas posterior a la RPLM los patógenos pueden ascender hasta en un 80% de los casos y puede establecerse la corioamnionitis.¹⁴ En una investigación realizada en prematuros se presentó sepsis neonatal temprana en 44.9% de estos.¹⁵ La sepsis materna se ha reportado en 17% en un estudio y en 14% en otro.^{16,17}

En el neonato prematuro previsible, otras complicaciones son: los problemas respiratorios, en especial el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), el cual se ha reportado entre el 36 y 97% de los pacientes.¹⁵⁻¹⁹ El requerimiento de ventilación mecánica se ha reportado en 78%²⁰ y la hipoplasia pulmonar en 14.5 - 62% de los neonatos.¹⁶⁻²⁰ Esto se ha relacionado con el oligohidramnios, dado que se requieren suficientes cantidades de líquido amniótico para un adecuado desarrollo pulmonar.

Otras complicaciones de los neonatos pretérmino son: la hemorragia intraventricular cuya incidencia se ha reportado en 11-37.7%;^{15,17} y la enterocolitis necrotizante que se presenta en el 7.2%.¹⁷ Un resumen de la morbilidad asociada a RPLMV se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2. Resumen de morbilidad por RPAV				
Autores y año	Diseño	n	Resultados relevantes	
Major cols., (1990)¹⁶	Retrospectivo, descriptivo, longitudinal	70 mujeres 21 a 23.6 SDG	Sepsis neonatal temprana (SNT) 17%, hemorragia intraventricular 11% y síndrome de distrés respiratorio (SDR) 52%	
Soylu cols., (2010)¹⁷	Cohorte retrospectivo	29 mujeres	Sepsis 14%, retinopatía del prematuro 17%, enfermedad pulmonar en 36% y SDR 97%	
Siebert cols., (2011)¹⁵	Retrospectivo, descriptivo, observacional	69 fetos	SNT 44.9% SRD 69.6%, hipoplasia pulmonar 14.5% enterocolitis necrotizante 7.2% y hemorragia interventricular 37.7%.	
Verspyck cols., (2013)¹⁸	Cohorte retrospectivo	35 RN y 70 controles	Se observó un OR de 7.1 para problemas respiratorios	
Roberts cols., (2014)¹⁹	Ensayo clínico, aleatorizado, controlado, no ciego	56 mujeres	Hipoplasia pulmonar 62 % y 76% presentaron morbilidad neurológica	
Everest cols., (2015)²⁰	Revisión de la literatura	98 mujeres	Se requirió ventilación mecánica en 78%, 1 presentó hipoplasia pulmonar	

La morbilidad señalada es especialmente grave y frecuente en los productos previables.

6. MORTALIDAD

El estudio de la mortalidad y sobrevida asociada a RPMAV es fundamental para determinar los avances que se han logrado. Hasta hace 15 años la mayoría de la literatura consideraba el periodo previsible como 28 SDG, mientras que, en años recientes, la mayoría de los estudios hablan de 25 +/- 1 semana. ¹

A continuación se revisan los reportes de mortalidad encontrados de los últimos 15 años (Tabla 3).^{11,16,19,21-30} Entre las mortalidades al egreso más altas se encuentran las reportadas por Tews (80.6%), por Linehan (77%) y O'Brien (70%).^{21,22,30} Aunque, de acuerdo a Linehan la mortalidad alcanzó el 95% a los 6 años. ²²

Los siguientes autores, han reportado mortalidades más bajas que las antes citadas y fluctúan entre 51 y 60% al egreso: Cobo 59%, Pristauz 55%, Palacio 59.5%, Myyasaky, 57.6% y Roberts 57%.^{11,19,23-26} Otros autores informan las siguientes cifras de mortalidad: Richter 45% y Kibel 50% antes de 24 SDG y 78% antes de la semana 22. ^{28,29}

No obstante, las tasas de mortalidad al momento del alta hospitalaria son inferiores y, por ende, las de supervivencia son mayores y fueron reportadas por Soyly en 24%, Kwak 26.1% y Everest 30%. ^{16,20,27}

Tabla 3. Resumen de mortalidad-sobrevivida asociada a RMPAV

<i>Autores y año</i>	<i>Diseño</i>	<i>n</i>	<i>Resultados relevantes</i>
O'Brien y cols., (2002) ²¹	Ensayo clínico, descriptivo, observacional	15 mujeres de 13 a 21 SDG	Supervivencia general del 30% con protocolo a base de: antibióticos colocación de Gelfoam, amnioinfusión, cerclaje cervical y tocolisis.
Tews y cols., (2004) ²²	Cohorte Retrospectivo	36 mujeres 10 a 20 (a) y de 21 a 24 SDG (b)	Mortalidad del grupo a: 80.6% en el grupo b: 40%.
Cobo y cols., (2004) ²³	Cohorte prospectivo	102 mujeres 17 a las 24 SDG	Mortalidad 59%, asociando la medición de saco único con ILA < a 1cm a una menor latencia para interrupción y bajo peso al nacer 95.8%, corioamnionitis 13%, hipoplasia pulmonar 12% y deformidades esqueléticas 47%.
Cobo y cols., (2005) ²⁴	Ensayo clínico, analítico	50 mujeres 17 a 24 SDG	Mortalidad de 57.1%
Pristauz y cols., (2007) ¹¹	Cohorte retrospectivo	86 mujeres SDG 14 a 24 6 gemelos 1 trillizos	Mortalidad del 55 al nacimiento de los productos únicos. 50% con lesiones neurológicas con seguimiento a 2 años y corioamnionitis 42 % por histología.
Palacio y cols., (2007) ²⁵	Transversal, observacional, retrospectivo	37 mujeres 15 a 23 SDG	Mortalidad del 59.5%, asociado a ILA menor a 20.5mm.
Soylu y cols.,	Cohorte	29 mujeres	Mortalidad del 24 %, hipertensión

(2010) ¹⁷	retrospectivo	15 a 23 SDG	pulmonar 21%, SDR 97%, sepsis 14 %, retinopatía 17%.
Miyazaky y cols., (2012) ²⁶	Ensayo clínico, analítico	66 mujeres <23 SDG	Supervivencia 57.6 % con manejo agresivo. Corioamnioitis en el 8.9%.
Kwak y cols., (2013) ²⁷	Revisión retrospectiva	4 con y 22 sin parche 17 a 23 SDG	Mortalidad de 25% en pacientes con amnioparche y 26.1% sin parche.
Richter y cols., (2013) ²⁸	Transversal, observacional, retrospectivo	24 mujeres 20.1 a 21 SDG	Supervivencia 55% con el uso de amnioparche.
Roberts y cols., (2014) ¹⁹	Ensayo clínico, Aleatorizado, controlado, no ciego	56 mujeres 16 a 24 SDG	Mortalidad fetal 28% y neonatal de 57%
Everest y cols., (2015) ²⁰	Revisión de la literatura	98 mujeres <23 SDG	Mortalidad del 30% al alta hospitalaria, periodo de latencia 14 días.
Kibel y cols., (2016) ²⁹	Transversal, retrospectivo, descriptivo	140 mujeres 21.5 a 23.7 SDG	Supervivencia de 50% antes de 24 SDG y 22% antes de 22 SDG. Período de latencia media de 15,8 ± 18,5 días.
Linehan y cols., (2016) ³⁰	Transversal, observacional, retrospectivo	42 mujeres 14 y 23 SDG	Se reportó una mortalidad inicial de 77% y global a los 6 años de 95% Periodo de latencia de 13 días

7. MANEJO ACTUAL Y TOMA DE DECISIONES

Tradicionalmente la literatura hablaba de un manejo expectante con tratamiento paliativo de los neonatos con una edad gestacional periviable debido a las altas tasas de morbimortalidad reportada en las series iniciales, y a la ausencia de ensayos que demostraran cambios significativos en la historia natural del padecimiento.⁸⁻¹⁰

Indiscutiblemente, todo manejo del recién nacido de muy bajo peso al nacer requiere de la comunicación constante con los padres. Se deben tomar en consideración los principales factores pronósticos para la toma de decisión, incluyendo la edad del embarazo al momento de la ruptura de membranas, la cantidad de líquido amniótico, el peso fetal estimado, morbilidad materna concomitante, presencia de datos de infección materna o fetal, etc. Las estimaciones de riesgo fetal y de morbilidad posnatal, deben de actualizarse periódicamente, conforme el feto alcance edades progresivamente mayores. La interrupción versus la continuación del embarazo deberá ser discutida con los padres en función de los factores de riesgo.³¹

Existen varias técnicas para medir la cantidad de líquido amniótico, incluidos el método de Phelan (suma de los cuatro cuadrantes) y la medida del cúmulo mayor de líquido. Todos estos métodos son semi-cuantitativos y subjetivos. La definición de oligohidramnios aceptado más ampliamente es un Phelan por debajo de 5 cm, pero hay un estudio que parece mostrar que un oligohidramnios es significativo cuando las medidas del cúmulo mayor es menos de 2 cm.³¹

En un estudio publicado por Mehras, se observó que una longitud cervical mayor a 2 centímetros y un Phelan mayor de 5 centímetros, correlacionan con una latencia mayor a siete días en el 89 % de los casos.³²

La amnioinfusión podría mejorar el resultado fetal mediante la prevención de la hipoplasia pulmonar, las complicaciones neurológicas, la prolongación de la

latencia y mejorando el perfil biofísico fetal a través de la prevención de compresión del cordón umbilical. Incluso podría prevenir la deformidad fetal, causada por el oligohidramnios.³³ En una revisión sistemática realizada por Porat y cols., para revisar los estudios de manejo de RPAV más oligohidramnios con amnioinfusión transabdominal, se incluyeron 4 estudios observacionales (n=147) y 3 ensayos clínicos controlados. Encontraron una reducción de la mortalidad perinatal en los estudios observacionales (OR=0.12, IC95% 0.002-0.61), mas no en los experimentales, pues la razón de momios predijo un beneficio, pero el intervalo de confianza lo negó (OR=0.33 IC95% 0.10-1.12). Se requieren, pues, estudios de mayor fuerza estadística para establecer la eficacia de la amnioinfusión transabdominal.³⁴

Recientemente, Roberts y cols., publicaron el único ensayo aleatorio para probar la utilidad de la amnioinfusión en el manejo de rotura prematura de membranas entre las 16 y las 24 semanas. Dicho grupo no encontró ninguna diferencia en el resultado primario (mortalidad perinatal 19/28 vs 19/28; RR 1.0; 95% CI 0.70-1.43) ni en la morbilidad materna o neonatal. No obstante, observaron una mayor probabilidad de sobrevivir sin discapacidad respiratoria (7.2%) o neurológica (14.3%) a largo plazo, en los pacientes que recibieron amnioinfusión en comparación con el manejo expectante (0%), lo cual justifica un nuevo estudio con mayor fuerza estadística.¹⁶

En resumen, la amnioinfusión podría ser beneficiosa, sin embargo, no hay evidencia sólida aún para incorporar este procedimiento aparentemente seguro en la práctica diaria.

Por otro lado, el cerclaje no ha mostrado utilidad. Con el amnioparche se han logrado sobrevividas de 55%, en casos seccionados. Y con manejo agresivo a base de antibióticos, amnioinfusión, cerclaje y tocolisis se han logrado sobrevividas de 60% en casos de RPM en embarazos menores de 28 semanas.²⁶

Tabla 4. Resumen de estudios de tratamiento

Autores y año	<i>Diseño</i>	<i>N</i>	<i>Resultados relevantes</i>
De santis y cols., (2003) ³⁵	Casos y controles	71 mujeres 22 a 26 SDG	Se encontró una latencia de parto, peso neonatal y supervivencia fetal intrauterina superior en los grupos con amnioinfusión.
Falk y cols., (2004) ³⁶	Transversal, prospectivo	108 mujeres	Se encontró una sobrevida de 23% bajo un tratamiento expectante.
Porat y cols., 2012 ³⁴	Metanálisis	312 mujeres <37 SDG	La amnioinfusión transabdominal reduce el riesgo de mortalidad perinatal, latencia de 11 a 14 días
Muris y cols (2012) ³⁷	Transversal, retrospectivo, descriptivo	49 mujeres 16 a 23 SDG	Sobrevida de 24% con tratamiento expectante, 2 % infección materna, 83% SDR, 41,2% sepsis. 0% hemorragia intraventricular severa. Latencia promedio de 2.1 semanas
Miyazaki y cols (2012) ²⁶	Ensayo clínico, analítico	45 mujeres 15 a 22 SDG	Con manejo agresivo (antibióticos, amnioinfusión, cerclaje y tocolisis) se logró una supervivencia de 60%, latencia de 24 a 40 días
Richter y cols., (2013) ²⁸	Transversal, observacional, retrospectivo	24 mujeres 20.1 a 21 SDG	Supervivencia general de 55% con el uso de amnioparce. Latencia de 5.5 a 8.3 semanas
Galyean y cols., (2014) ³⁹	Ensayo clínico, aleatorizado, multicéntrico	56 mujeres 21.7 a 28.4 SDG	No se hubo diferencias significativas en latencia, infección o resultados neonatales al mantener o retirar un cerclaje.
Roberts y cols., (2014) ¹⁶	Ensayo clínico, aleatorizado, controlado, no ciego	56 mujeres <26 SDG media de 23.7 SDG	Sin diferencias significativas en mortalidad, morbilidad y resultados a largo plazo entre la amnioinfusión y el manejo expectante. Con latencias desde 24 horas a 60 días.

8. CONCLUSIONES

Existen factores de riesgo modificables para RPM antes de las 24 semanas de gestación como el uso de tabaco, la ingesta de 3 o más tasas de café y las infecciones de vías urinarias que podrían resultar en reducción de la incidencia de RPMP. ⁷⁻¹³

Se encontraron morbilidades asociada a RPAV con una insidencia 7.2-97% de los neonatos. Las patologías neonatales mas comúnmente asociadas a RPM fueron: el SDR, morbilidad neurológica e hipoplasia pulmonar; seguidas de sepsis neonatal temprana y hemorragia intraventricular. ¹⁵⁻²⁰

A partir del 2001, las tasas de mortalidad de prematuros por RPM antes de las 26 semanas se ha reportado en 24-80.6%.^{11,16,19-30} Son realmente pocos los reportes de mortalidades bajas (<30%) y sobrevidas altas (>70%).^{16,20,27} Aún mas, aunque la sobrevida se ha incrementado, la sobrevida libre de morbilidad no se ha incrementado de manera significativa. ⁴⁰

Esta variabilidad en los resultados obtenidos en el cuidado de neonatos extremadamente prematuros parece depender de los cuidados que el neonato recibe, de la experiencia del centro hospitalario donde se atiende, del grado de madurez que tiene cada individuo al nacer, de la cantidad de líquido amniótico y de del momento de ocurrencia de la RPM.

Mientras no se encuentren formas de mejorar la maduración de los diversos órganos y tejidos, las tasas de mortalidad seguirán siendo elevadas y las complicaciones a mediano y largo plazo podrían ser severas.^{11,16,19-30}

Es importante enfatizar que al momento de tomar las decisiones, hay que tomar en cuenta los factores pronóstico más importantes incluyendo: la edad gestacional, la presencia de RPM, la cantidad de líquido amniótico y las comorbilidades de la madre, así como utilizar el estimador de desenlace del NICHD; lo cual sin duda, permitirá tomar la decisión más apropiada junto con los padres y obtener el mejor desenlace posible. ^{6,31,41}

BIBLIOGRAFÍA

1. Yeast JD. Preterm premature rupture of the membranes before viability. *Clin Perinatol.* 2001;28(4):849–60.
2. Tm M, Da H. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2006;73(4):659–64.
3. Kitchen W, Ford GW, Doyle LW, Rickards AL, Lissenden JV, Pepperell RJ, et al. Cesarean section or vaginal delivery at 24 to 28 weeks' gestation: comparison of survival and neonatal and two-year morbidity. *Obstet Gynecol.* 1985;66(2):149–57.
4. Yu VY, Loke HL, Bajuk B, Szymonowicz W, Orgill AA, Astbury J. Prognosis for infants born at 23 to 28 weeks' gestation. *Br Med J Clin Res Ed.* 1986 8;293(6556):1200–3.
5. El-Metwally D, Vohr B, Tucker R. Survival and neonatal morbidity at the limits of viability in the mid 1990s: 22 to 25 weeks. *J Pediatr.* 2000;137(5):616–22.
6. ACOG/SMFM Consensus. Obstetric Care Consensus No. 3: Periviable Birth. *Obste Gynecol* 2015;126(5):e82e94.
7. Kilpatrick SJ, Patil R, Connell J, Nichols J, Studee L. Risk factors for previable premature rupture of membranes or advanced cervical dilation: a case control study. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(4):1168-1174-1175.
8. Williams MA, Mittendorf R, Stubblefield PG, Lieberman E, Schoenbaum SC, Monson RR. Cigarettes, Coffee, and Preterm Premature Rupture of the Membranes. *Am J Epidemiol.* 1992 Apr 15;135(8):895–903.
9. Ekwo EE, Gosselink CA, Woolson R, Moawad A. Risks for Premature Rupture of Amniotic Membranes. *Int J Epidemiol.* 1993 1;22(3):495–503.

10. Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, Moawad AH, Shellhaas C, Das A, et al. The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(3):738–45.
11. Pristaux G, Bauer M, Maurer-Fellbaum U, Rotky-Fast C, Bader AA, Haas J, et al. Neonatal outcome and two-year follow-up after expectant management of second trimester rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2008;101(3):264–8.
12. Hansen AR, Barnés CM, Folkman J, McElrath TF. Maternal preeclampsia predicts the development of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2010;156(4):532–6.
13. Garcia-de la Torre JI, Delgado-Rosas A, González-Cantú G. Histologic chorioamnionitis prevalence in patients with premature rupture membranes. *Ginecol Obstet México*. 2014;82(12):791–5.
14. Lindner W, Pohlandt F, Grab D, Flock F. Acute respiratory failure and short-term outcome after premature rupture of the membranes and oligohydramnios before 20 weeks of gestation. *J Pediatr*. 2002;140(2):177–82.
15. Siebert S, Jakob M, Gembruch U, Bartmann P, Heep A. Neonatal morbidity in preterm infants after preterm premature rupture of membranes. *J Neonatal-Perinat Med*. 2012 1;5(1):49–56.
16. Major CA, Kitzmiller JL. Perinatal survival with expectant management of midtrimester rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163(3):838–44.
17. Soylu H, Jefferies A, Diambomba Y, Windrim R, Shah PS. Rupture of membranes before the age of viability and birth after the age of viability:

- comparison of outcomes in a matched cohort study. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2010;30(10):645–9.
18. Verspyck E, Bisson V, Roman H, Marret S. Adverse respiratory outcome after premature rupture of membranes before viability. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2014;103(3):256–61.
 19. Roberts D, Vause S, Martin W, Green P, Walkinshaw S, Bricker L, et al. Amnioinfusion in preterm premature rupture of membranes (AMIPROM): a randomised controlled trial of amnioinfusion versus expectant management in very early preterm premature rupture of membranes – a pilot study. *NIHR Journals Library*; 2014.
 20. 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(3):F207-211.
 21. O'Brien JM, Barton JR, Milligan DA. An aggressive interventional protocol for early midtrimester premature rupture of the membranes using gelatin sponge for cervical plugging. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(5):1143–6.
 22. Tews G, Shebl O, Ebner T, Sommergruber M, Jesacher K. Premature rupture of membranes with oligo- or anhydramnios before 24 weeks of gestation and the chances of fetal survival. *Wien Klin Wochenschr.* 2004 30;116(19–20):692–4.
 23. Cobo T, Munrós J, Ferreri J d., Baños N, Palacio M, Gratacós E. P16.04: Perinatal prognosis of singleton preterm pre-labour rupture of membranes before 24 weeks: role of amniotic fluid large vertical pocket. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 1;44(S1):278–9.
 24. Cobo T, Palacio M, Hernández S, Figueras F, Sánchez M, Martínez JM, et al. Rotura prematura de membranas en edad gestacional previable. *Prog Obstet Ginecol.* 2005 1;48(11):529–38.

25. Palacio M, Cobo T, Figueras F, Gómez O, Coll O, Cararach V, et al. Previale rupture of membranes: effect of amniotic fluid on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;138(2):158–63.
26. Miyazaki K, Furuhashi M, Yoshida K, Ishikawa K. Aggressive intervention of previale preterm premature rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91(8):923–9.
27. Kwak H-M, Choi H-J, Cha H-H, Yu H-J, Lee J-H, Choi S-J, et al. Amniopatch treatment for spontaneous previale, preterm premature rupture of membranes associated or not with incompetent cervix. *Fetal Diagn Ther.* 2013;33(1):47–54.
28. Richter J, Henry A, Ryan G, DeKoninck P, Lewi L, Deprest J. Amniopatch procedure after previale iatrogenic rupture of the membranes: a two-center review. *Prenat Diagn.* 2013;33(4):391–6.
29. Kibel M, Asztalos E, Barrett J, Goldberg C, Pittini A, Melamed N. 249: Outcomes of pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes before 24 Weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 1;214(1):S146–7.
30. Linehan LA, Walsh J, Morris A, Kenny L, O'Donoghue K, Dempsey E, et al. Neonatal and maternal outcomes following midtrimester preterm premature rupture of the membranes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16:25.
31. Magann EF, Chauhan SP, Whitworth NS, Isler C, Wiggs C, Morrison JC. Subjective versus objective evaluation of amniotic fluid volume of pregnancies of less than 24 weeks' gestation: how can we be accurate? *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* 2001;20(3):191–5.
32. Mehra S, Amon E, Hopkins S, et al. Transvaginal cervical length and amniotic fluid index: can it predict delivery latency following preterm premature rupture of membranes? *Am J Obstet Gynecol* 2015;212:400.e1-9.

33. Gramellini D, Fieni S, Kaihura C, Piantelli G, Verrotti C. Antepartum amnioinfusion: a review. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2003;14(5):291–6.
34. Porat S, Amsalem H, Shah PS, Murphy KE. Transabdominal Amnioinfusion for Preterm Premature Rupture of Membranes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized and Observational Studies. *Obstet Anesth Dig.* 2014;34(1):18.
35. De Santis M, Scavo M, Noia G, Masini L, Piersigilli F, Romagnoli C, et al. Transabdominal amnioinfusion treatment of severe oligohydramnios in preterm premature rupture of membranes at less than 26 gestational weeks. *Fetal Diagn Ther.* 2003;18(6):412–7.
36. Falk SJ, Campbell LJ, Lee-Parritz A, Cohen AP, Ecker J, Wilkins-Haug L, et al. Expectant management in spontaneous preterm premature rupture of membranes between 14 and 24 weeks' gestation. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2004;24(10):611–6.
37. 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(2):163–8.
38. Fernandes GL, Torloni MR, Hisaba WJ, Klimke D, Novaes J, Sancovski M, et al. Premature rupture of membranes before 28 weeks managed expectantly: maternal and perinatal outcomes in a developing country. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology.* 2012;32(1):45-9.
39. Galyean A, Garite TJ, Maurel K, Abril D, Adair CD, Browne P, et al. Removal versus retention of cerclage in preterm premature rupture of

membranes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(4):399.e1-7.

40. Soll RF. Progress in the Care of Extremely Preterm Infants. *JAMA.* 2015; 314(10):1007.
41. Seaton SE, King S, Manktelow BN, Draper ES, Field DJ. Babies born at the threshold of viability: changes in survival and workload over 20 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013; 98(1):F15-20.