



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
MATERNIDAD CONCEPCIÓN PALACIOS

**ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EMBARAZOS PRETÉRMINO:
COMPARACION DE LA CONDUCTA EXPECTANTE VERSUS LA
INTERVENCIONISTA**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar por título de Especialista en Obstetricia
y Ginecología.

Emérita Verónica Vásquez

Hanoi Luanda Yánez González

Tutor: Sonia Sosa

Caracas, diciembre 2016

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA
(SICHT)

FECHA: 08/12/2016

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DEL TRABAJO
ESPECIAL DE GRADO DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.**

Nosotros: Emérita Verónica Vásquez y Hanoi Luanda Yánez González, autores de la tesis:
**ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EMBARAZOS PRETÉRMINO:
COMPARACION DE LA CONDUCTA EXPECTANTE VERSUS LA
INTERVENCIONISTA.**

Presentado para optar: al título de Especialista en Obstetricia y Ginecología.

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

	Si autorizo
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
X	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique: Resumen	

Firmas:

CI: 84.425.723

CI: 16.558.529

e-mail: vronik.vasquez@gmail.com

e-mail: canelaymiel84@gmail.com

En caracas, a los 08 días del mes de diciembre del 2016



Sonia Sosa

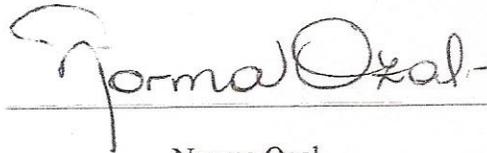
Tutora



Mireya González Blanco

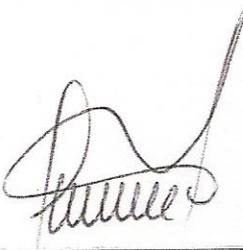
Directora del Curso de Especialización

Asesora Metodológica



Norma Ozal

Coordinadora del Curso de Especialización



Jesús Fernández

Asesor

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MÉTODO	22
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	28
REFERENCIAS	34
ANEXOS	

ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EMBARAZOS PRETÉRMINO: COMPARACION DE LA CONDUCTA EXPECTANTE VERSUS LA INTERVENCIONISTA.

Emérita Verónica Vásquez, C.I. 84.425.723. Sexo: Femenino, E-mail: vronik2008@hotmail.es. Telf: 0414-1624303. Dirección: Maternidad Concepción Palacios. Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología.

Hanoi Luanda Yánez González, C.I. 16.558.529. Sexo: Femenino, E-mail: canelaymiel84@gmail.com. Telf: 0414-0875986. Dirección: Maternidad Concepción Palacios. Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología;

Tutor: **Sonia Sosa**, C.I. 3.990.645. Sexo: Femenino, E-mail: Dirección: Maternidad Concepción Palacios. Especialista en Obstetricia y Ginecología

RESUMEN

Objetivo: comparar la conducta expectante y la intervencionista ante la rotura prematura de membranas en gestantes con embarazos pretérmino que acudieron a la Maternidad Concepción Palacios, con edades entre 28 y 36+6 semanas, durante enero y noviembre del año 2014. **Método:** estudio descriptivo prospectivo, comparativo, y transversal en 109 gestantes. Previo consentimiento informado, fueron distribuidas en dos grupos, en el grupo 1 se aplicó manejo intervencionista y el grupo 2 tratamiento expectante. Se evaluó la evolución materna y neonatal. Los datos son descritos mediante frecuencias absolutas, porcentajes, media y moda, comparados mediante diferencia de proporciones. **Resultados:** del total de 109 pacientes el 41,3 % cumplieron conducta expectante y 58,7 % intervencionista, el SDR fue la principal causa de morbimortalidad neonatal. **Conclusión:** la mayor frecuencia de RPM ocurrió en pacientes con embarazos cerca del término, la morbilidad y mortalidad neonatal, materna y ovular, fue independiente de la conducta tomada, no hubo relación entre la duración de la RPM y la presencia de complicaciones infecciosas.

Palabras clave: Rotura Prematura de Membranas, Infección Intra-amniótica, Manejo Expectante, Manejo Intervencionista.

PREMATURE RUPTURE MEMBRANE IN PREGNANCY PRETERM: COMPARISON OF EXPECTANT VERSUS THE INTERVENCIONISTA.

ABSTRACT

Objective: to compare watchful waiting and interventionist at the premature rupture of membranes in pregnant women with preterm pregnancies who attended the Maternidad Concepcion Palacios, aged 28 and 36 + 6 weeks during January and November 2014. **Methods:** descriptive study prospective, comparative, and transversal in 109 pregnant women. Prior informed consent were divided into two groups, in group 1 and interventional expectant management group 2 was applied. maternal and neonatal evolution was evaluated. The data are described by absolute frequencies, percentages, media and mode, compared by difference of proportions. **Results:** of the total of 109 patients was 41.3% in expectant and interventionist 58.7%, SDR was the main cause of neonatal morbidity and mortality. **Conclusión:** the higher frequency of RPM occurred in patients with pregnancies near term neonatal morbidity and mortality, maternal and ovulate, was independent of the conduct taken, there was no relationship between the length of the RPM and the presence of infectious complications.

Key words: Premature Rupture of Membranes, Intra-amniotic infection Expectant Management, Interventional Management.

INTRODUCCIÓN

La rotura prematura de membranas ovulares (RPM), es la solución de continuidad del saco corioamniótico que se produce en gestantes después de las 20 semanas de gestación y una hora antes del inicio del trabajo de parto. ⁽¹⁾ La incidencia de RPM es alrededor del 10 % después de las 37 semanas de gestación y de 30,5 % antes de esa semana. ⁽²⁾ Es en este último grupo donde se observa una mayor tasa de morbimortalidad materno-fetal producto de complicaciones como: infecciones, prematuridad, afecciones respiratorias, neurológicas y óbito fetal. Los recién nacidos que nacen antes de las 25 semanas de gestación y que presentan RPM, acompañada de oligohidramnios tienen una tasa de mortalidad entre 70 % y 95 % debido a varias complicaciones entre ellas la hipoplasia pulmonar, una entidad muy grave que ocurre entre 16 % y 28 %. ^(3,4)

La rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino se presenta como un dilema para los obstetras y neonatólogos, quienes deben decidir entre continuar la gestación para disminuir la morbilidad relacionada con la prematurez o interrumpirla para prevenir los resultados adversos maternos y fetales relacionados con la RPM tales como corioamnionitis 13 % - 60 % y compresión del cordón umbilical 23 %. El riesgo de estas complicaciones se incrementa con la disminución de la edad gestacional a la cual ocurre la RPM. ⁽⁴⁾

Ante gestantes que presenten esta entidad existen 3 tipos de tratamiento: la conducta expectante, la intervencionista y la agresiva. La conducta expectante se aplica en edades de gestación tempranas o en lugares con baja infraestructura de atención neonatal y consiste en la vigilancia y aplicación de tratamiento médico que garantice el bienestar materno fetal hasta alcanzar más de 37 semanas o cerca del término del embarazo. ⁽⁴⁾

La conducta intervencionista o tradicional se aplica a nivel internacional, avalada por protocolos, en pacientes que se encuentren en instituciones que tengan las condiciones óptimas para la atención neonatal posterior a las 24 horas de haber recibido la última dosis de corticoesteroides como inductores de maduración pulmonar fetal. Por último, la conducta agresiva que consiste en la resolución inmediata del embarazo. Esta conducta se toma ante

peligro de muerte materna en caso de infecciones graves y/o compromiso del bienestar fetal.
(4,5)

Planteamiento del problema

Al aparecer una solución de continuidad en las membranas ovulares en una gestante antes de las 37 semanas sin la presencia de contracciones uterinas, solo existen 2 posibilidades de tratamiento: tener un parto inmediato o esperar a que ocurra el parto a término.⁽⁴⁾ Los beneficios sobre la salud materna y/o fetal de continuar con un embarazo pueden depender de cuán cercana esté la madre al término del embarazo y, por lo tanto, de la probabilidad de los riesgos de prematuridad, incluida la dificultad respiratoria y la enterocolitis necrotizante entre otros. El prolongar la permanencia del feto en el útero puede significar un riesgo potencial para la madre y el feto, como son las infecciones, que pueden causar sepsis materna y o neonatal, sufrimiento fetal y la muerte materna y neonatal. A nivel internacional existen protocolos que indican que después del diagnóstico de RPM en embarazos pretérmino, se debe iniciar un esquema de maduración pulmonar fetal y a las 24 horas de la última dosis de corticoesteroides se debe garantizar la resolución obstétrica en hospitales que puedan ofrecer el beneficio.

La Maternidad Concepción Palacios es considerada una institución de referencia a nivel nacional por ser un centro hospitalario de gran capacidad resolutive que recibe gran cantidad de pacientes embarazadas durante todo el año, lo que genera una disminución significativa de los cupos en el servicio de terapia intensiva neonatal y sobrepasa su capacidad de ingreso a esta área para garantizar la sobrevivencia de estos recién nacidos prematuros o aquellos que ameriten de dicha atención. Esto ha permitido que algunos obstetras prefieran conductas más conservadoras con pacientes que cursan con embarazos pretérminos complicados con RPM, las cuales pretenden prolongar la permanencia del feto en el claustro materno con el fin de garantizar la interrupción posteriormente, sin signos de infección, con una mejoría del tracto respiratorio fetal. Por lo cual en este estudio se plantea ¿Cuál será la conducta más adecuada en el tratamiento de pacientes con RPM en embarazos pretérmino, que ingresaron al Servicio de Sala de Parto de la Maternidad Concepción Palacios entre enero y noviembre del año 2014?

Justificación de la investigación

Existen controversias sobre los daños clínicos que pueden presentar las mujeres y sus neonatos como consecuencia de conductas intervencionistas, comparadas con la conducta expectante en pacientes con RPM en embarazos pretérmino, que permitan establecer un único protocolo de atención y manejo de las gestantes con dicha patología. La prolongación del embarazo aun con RPM ha dado buenos resultados de sobrevida y bienestar en neonatos pretérminos. En Venezuela no existen trabajos publicados que comparen y orienten al especialista sobre los diferentes tipos de tratamiento ante esta entidad nosológica. El trabajo evaluará cuál es la conducta científica ideal en las gestantes, que garantice la disminución de la morbilidad materna y neonatal.

Antecedentes

La RPM tiene una incidencia global de 5 % y se presenta en 30 % de nacimientos prematuros. Es del 3 % luego de las 32 semanas, de 28 % entre las 28 - 31 semanas y de 31 % antes de la semana 28. ⁽⁵⁾ En Europa se calcula que 5 % al 9 % de los nacimientos son pretérmino y en Estados Unidos de Norte América este porcentaje alcanza el 12 % - 13 %. ⁽⁵⁾ Se desconocen porcentajes en América Latina, sin embargo estadísticas de algunos hospitales confirman que es cerca de 11 % al 15 %. ⁽⁵⁻⁷⁾ Se estima que un 25 % a 30 % de los recién nacidos pretérmino son producto de rotura prematura de membranas. La mayoría de nacimientos pretérmino presentan discapacidades como por ejemplo parálisis cerebral infantil, dificultades en el aprendizaje y conducta. ⁽⁵⁾ Por lo tanto, evitar los nacimientos pretérmino es de prioridad en salud obstétrica.

Matamoros ⁽⁵⁾ en un estudio realizado durante el año 2000 en el Instituto Hondureño de Seguridad Social de Tegucigalpa (Honduras), concluyó que la frecuencia de ruptura de membranas en parto pretérmino, fue de un 20,7 %, los factores causales agregados más importantes lo constituyeron los idiopáticos en un 60,7 %, seguido de las infecciones genitourinarias en un 28,5 % y anomalías uterinas en un 7,1 %.

Furman *et al.* ⁽⁶⁾ Señalan que las pacientes con rotura prematura de membranas en pretérmino se asociaron con tasas de corioamnionitis, infección urinaria, endometritis y sepsis en el período postparto significativamente más altas comparadas con los controles.

Osuna ⁽⁷⁾ en Venezuela, realizó un estudio que reportó que once de las 115 pacientes estudiadas entre enero y abril 2004 con diagnóstico de RPM en edades de gestación entre 28 a 34 semanas, presentaron infección ovular en el trabajo de parto (9,5 %). Se presentó una infección ovular clínica en el 7,1 % (2/28) y en el 10,3 % (9/87) con inicio espontáneo del trabajo de parto, sin diferencias significativas. Por otra parte el 18 % (2/11) de las mujeres con infección ovular también se presentó infección neonatal, en comparación con el 5,7 % (6/104) de los recién nacidos que evolucionaron sin infección ovular, lo que resultó en OR = 3,15(IC 95% 0,55 17/94).

Martínez *et al.* ⁽⁸⁾ Realizaron un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo en la maternidad de Guanabacoa, Cuba en el año 1999. El universo de estudio formado por 45 pacientes, las que presentaron (RPM) en embarazos pretérmino con el objetivo de estudiar algunos factores epidemiológicos y la respuesta al tratamiento con antimicrobianos, concluyeron que no hay datos suficientes para guiar la práctica clínica con respecto a los beneficios y los daños del parto inmediato comparado con la conducta expectante para las mujeres con RPM en embarazos pretérmino.

En casos de sospecha de infección, la tinción de Gram del líquido vaginal podría proporcionar un medio de rápida identificación de *C. perfringens*, comentan Nicolaos *et al.* ⁽⁹⁾ en el Hospital Universitario de Grecia. En el Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá" Buenos Aires, Argentina, se diagnosticó en el 3,06 % de los nacidos vivos producto de embarazos pretérmino con RPM como consecuencia de una infección intraamniótica. ⁽¹⁰⁾

En Australia y Nueva Zelanda se realizó una encuesta en la cual el 49 % de los obstetras tenían una conducta expectante y el 51 % era participe de que se suceda el parto tempranamente. ⁽¹¹⁾

La evidencia histológica de corioamnionitis está presente en hasta un 50 % de mujeres que tienen nacimiento pretérmino y a menudo no se asocia con síntomas o signos clínicos. ^(10,11)

Pero este es un factor de riesgo importante para el neonato en el desarrollo de parálisis cerebral. De múltiples estudios revisados solo encontramos 2 estudios aleatorizados que no encontraron diferencias clínicas significativas con la actitud expectante. El tamaño de la muestra fue insuficiente para detectar cambios en sepsis neonatal o potenciales diferencias, clínicamente significativas, en el síndrome de dificultad respiratoria. Dos de estos estudios reclutaron mujeres de varios lugares mientras que el resto sólo incluyó mujeres de un centro único. ^(12,13) Los estudios se realizaron entre 1977 y 2004. No se identificaron diferencias en los resultados primarios de sepsis neonatal o dificultad respiratoria, el parto prematuro aumento la incidencia de cesárea. No hubo diferencias significativas en la mortalidad perinatal, muerte intrauterina o muerte neonatal al comparar el manejo expectante versus la finalización del embarazo. Tampoco hubo diferencias significativas en la morbilidad neonatal incluyendo hemorragia cerebro ventricular, enterocolitis necrotizante o la duración de la hospitalización neonatal. En la evolución de los resultados maternos se encontró que el parto prematuro aumento la incidencia de endometritis pero la finalización del embarazo con menor tiempo de latencia no tuvo efecto sobre la corioamnionitis.

Marco Teórico

La rotura prematura de membranas se define como la rotura espontánea de membranas ovulares (RPM) en mujeres gestantes después de las 22 semanas de embarazo y hasta una hora antes del inicio del trabajo de parto. ⁽¹⁴⁾ El término latencia, se refiere al tiempo que transcurre entre la rotura y la finalización del embarazo. Del tal forma que el periodo de latencia y la edad gestacional determinan el pronóstico y consecuentemente el manejo de la complicación de acuerdo a la posibilidad de terminación del embarazo. ⁽¹⁴⁾

La rotura de membranas se clasifica según la edad de gestación en 2 categorías generales:

- A. Rotura prematura de membranas a término (RPMAT): después de 37 semanas de gestación.
- B. Rotura prematura de membranas pretérmino (RPMPT): después de la 22 y antes de las 37 semanas de gestación, la cual a su vez se divide en:

1. RPM pre viable: cuando ocurre rotura prematura de membranas en gestaciones menores de 24 semanas.
2. RPM lejos del término: cuando ocurre la rotura prematura de membranas en gestaciones de 24 a 33+6 semanas.
3. RPM cerca de término: cuando ocurre la rotura prematura de membranas en gestaciones de 34 a 36+6 semanas.

Fisiopatología

La expresión membranas fetales se aplica a la estructura anatómica que incluye el corion y el amnios. Desde una perspectiva estructural, el corioamnios está compuesto por ocho capas, de las cuales cinco hacen parte del amnios y tres del corion. ^(14,17)

El amnios se deriva del citotrofoblasto y está compuesto por cinco capas: el epitelio amniótico (en contacto con líquido amniótico), que descansa sobre la membrana basal; luego se halla la capa compacta, que forma el esqueleto fibroso y le da la resistencia al amnios; la siguiente es la capa de fibroblastos, que es la más delgada y está compuesta de 16 células mesenquimales y macrófagos dentro de una matriz extracelular; le sigue la capa intermedia o esponjosa, la cual separa el amnios del corion y se caracteriza por tener abundante cantidad de proteoglicanos y glicoproteínas hidratadas que le dan la apariencia “esponjosa” y a su vez le permite al amnios deslizarse sobre el corion, que se encuentra firmemente adherido a la decidua materna. Al corion, en contacto con la decidua materna, lo componen tres capas (reticular, membrana basal y trofoblastos) y, a pesar de ser más delgado que el amnios, tiene mayor resistencia. Los componentes estructurales principales de estas capas son células y matriz extracelular. La matriz extracelular está compuesta por una variedad de componentes de colágeno y no colágeno como micro fibrillas, elastina, laminina y fibronectina, que le dan la fuerza tensil a las membranas, especialmente a través de las fibras de colágeno tipos I y III de la capa compacta y tipo IV de las membranas basales. Este colágeno es degradado por una variedad de enzimas tipo metaloproteinasas tales como colagenasas y gelatinasas. ^(14,17)

Las membranas que se rompen prematuramente, a diferencia de las que se rompen intraparto, tienen en el sitio de contacto con el cérvix un defecto focal llamado “zona de morfología

alterada” (ZMA), caracterizada por marcado edema, alteración del tejido conjuntivo, adelgazamiento de la capa de trofoblastos, adelgazamiento o ausencia de la decidua y apoptosis aumentada, asociado con una disminución importante en la densidad del colágeno tipos I, III y V. Por lo anterior, cuando la presión intrauterina aumenta y ejerce presión sobre esta zona se produce la ruptura de las membranas. Estudios preliminares sugieren que los cambios en la ZMA, junto con una disminución marcada de la elasticidad secundaria a disminución de los niveles de colágeno, son más evidentes en casos de RPM pretérmino. ^(3, 14,17)

Las teorías implicadas en el mecanismo de la ruptura de las membranas más aceptadas son: sobre distensión mecánica en RPM a término e infección en RPM pretérmino, por activación de las metaloproteinasas que producen pérdida de contacto de las células de la matriz e inducen un mecanismo autocrino-paracrino a través de citoquinas inflamatorias ⁽¹⁴⁾.

Se ha evidenciado también que aquellas entidades que conllevan a la disminución del contenido de colágeno, alteración en su estructura o aumento en su actividad colagenolítica, se asocian con RPM, entre ellas:

1. Disminución del contenido de colágeno: como ejemplo se encuentran aquellos embarazos que cursan con fetos afectados por el síndrome de Ehler-Danlos. Esta entidad hace parte de un grupo de enfermedades hereditarias que alteran la estructura y función del colágeno y se asocian en forma importante con RPM. ^(14,15)

2. Alteración de la estructura del colágeno: la disminución en los niveles de cobre y ácido ascórbico, en pacientes fumadoras o con déficit nutricionales, pueden contribuir a la alteración de la estructura del colágeno. ^(14,15)

3. Actividad colagenolítica aumentada: la degradación del colágeno y la fibronectina es mediada por las metaloproteinasas de la matriz celular (MMP), producidas por la membrana basal, los fibroblastos del amnios y los trofoblastos del corion, y cuya acción es bloqueada principalmente por los inhibidores específicos de tejido (TIMP). ^(15,16) La integridad de las membranas fetales se mantiene a lo largo de la gestación debido a una combinación de la baja actividad de MMP y mayor concentración de TIMP. En el momento del parto (en embarazos a

término) o en casos de infección (en embarazos pretérmino) el equilibrio entre MMP y TIMP se altera y se produce degradación proteolítica de la matriz extracelular de las membranas fetales. La infección induce una respuesta inflamatoria materno-fetal que aumenta la producción y liberación de citoquinas inflamatorias (interleuquina [IL]-1, IL-6, IL-8) y factor de necrosis tumoral, las cuales inducen producción de prostaglandinas que llevan a maduración cervical y aumento de la contractibilidad miometrial. La elevación de estos mensajeros biológicos (citoquinas y prostaglandinas) son considerados marcadores de parto pretérmino y RPM. ^(14,17)

Los factores asociados con la RPM pueden incrementar la expresión de MT1-MMP, MMP-2 y MMP-3 de las membranas ovulares e inducir la expresión o liberación de MMP-9. Estos factores reducen los niveles del inhibidor tisular de las metaloproteinasas TIMP-2. MT1-MMP y bajos niveles de TIMP-2 activan MMP-2 a su forma activa. MMP-2 activo y MMP-3, junto con otras proteasas, activan MMP-9. Todas estas metaloproteinasas activas pueden degradar las proteínas de la matriz extracelular y causar la ruptura de membranas. Los factores también pueden activar la apoptosis mediada por p53 y el factor de necrosis tumoral (FNT). La acción sinérgica de todos estos factores genera un círculo vicioso de eventos que resultan en ruptura de membranas. La RPM pretérmino se ha asociado con altas concentraciones en líquido amniótico de MMP-1, MMP-8 y MMP-9. Recientes observaciones han demostrado que altas concentraciones en líquido amniótico de MMP-8, entre la semana 14 y 21 de gestación, se asocian con riesgo aumentado de RPM pretérmino. ^(15,18)

Etiología

Varios factores han sido asociados clásicamente con RPM, pudiéndose dividir en:

1) Factores Socio demográficos:

- a) Tabaquismo: el hábito de fumar durante el embarazo aumenta el riesgo de parto antes de la semana 32, así como el riesgo de RPM. Se estima 10 cigarrillos al día para ser considerado un factor de riesgo. ^(18,20)
- b) Estrato socioeconómico bajo relacionado con nutrición inadecuada: en general, los estudios demuestran que existe asociación entre bajo nivel socioeconómico y nutrición

inadecuada, con RPM. Un estudio realizado en Canadá evidenció que las mujeres de estrato socioeconómico bajo y niveles de hemoglobina menor de 11,1 mg/L, tienen tres veces más riesgo de RPM, además se ha encontrado que la tasa de RPM es mayor entre pacientes con niveles plasmáticos bajos de vitamina C (14,6 % en niveles < 0,20 mg/dl vs. 1,4 % en niveles > 0,60mg/dl) y que el suplemento de vitamina C a partir desde la semana 20 se asocia con disminución en la tasa de RPM. ^(17,19)

c) Edad materna: las gestantes de mayor edad presentaron más patología asociada al embarazo como diabetes gestacional, metrorragia del primer trimestre, ruptura prematura de membranas y amenaza de parto prematuro. ^(14,19)

2) Factores Obstétricos:

a) Periodo Intergenésico: existen varios reportes que indican un periodo intergenésico corto o muy largo posterior a un embarazo a término, aumenta el riesgo de complicaciones obstétricas (sangrados del tercer trimestre, rotura prematura de membranas, endometritis puerperal, preeclampsia-eclampsia y anemia). ^(14,17)

b) Paridad: García en su estudio “Ruptura prematura de membranas: incidencia, diagnóstico y manejo en un hospital maternidad” encuentran la multiparidad como factor de riesgo para presentar RPM. ⁽¹⁸⁾

c) Hemorragia subcoriónica: la hemorragia subcoriónica puede predisponer a ruptura de membranas por separación del corioamnios y la decidua, formación de coágulo retroplacentario y liberación de la trombina, que estimula a su vez la producción de MMP-1, MMP-3 y MMP-9, las cuales pueden degradar el colágeno, especialmente el de los tipos I y III. El sangrado vaginal es el principal indicador de riesgo de RPM. Si el sangrado vaginal ocurre durante el primer trimestre, el riesgo de RPM se incrementa en dos veces; si se presenta durante el segundo o el tercer trimestre, se aumenta en cuatro y seis veces, respectivamente.

d) Los defectos en la placentación, en los cuales ocurren fallas en la transformación fisiológica de las arterias espirales son asociados frecuentemente con RPM pretérmino. Las lesiones específicas incluyen ateromatosis, necrosis fibrinoide y trombosis de los vasos de la decidua, que en general se asocian con infección. ⁽²⁰⁾

- e) Causas infecciosas: los microorganismos aislados en el líquido amniótico son similares a aquellos que normalmente se encuentran en el aparato genital externo y que, en orden de frecuencia, son: *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus beta-hemolítico*, *Fusobacterium* y *Gardnerella vaginalis*. Aunque las infecciones polimicrobianas se han encontrado en el 32 % de los casos. ⁽²¹⁾
- i) Vaginosis bacteriana: la asociación entre vaginosis bacteriana y RPM no es clara; mientras algunos estudios sugieren que la infección por *Gardnerella vaginalis* entre las semanas 8 y 17 aumenta 7 veces el riesgo de RPM y que el tratamiento para vaginosis bacteriana en pacientes con antecedente de parto pretérmino puede reducir el riesgo de RPM hasta un 84 %, otros no han encontrado asociación. ⁽²¹⁾
- ii) *Streptococcus* del grupo B (SGB): la colonización con SGB no es un riesgo para RPM pretérmino pero sí para un resultado adverso en el neonato.
- iii) *Chlamydia trachomatis*: la infección por *Chlamydia trachomatis* con respuesta inmune humoral (IgM positivo) es un factor de riesgo para RPM
- iv) *Neisseria gonorrhoeae*: la prevalencia de RPM es mayor en pacientes con cultivo positivo para *N gonorrhoeae* en endocérvix, placenta o endometrio. ⁽²¹⁾
- v) *Trichomonas vaginalis*: no hay una relación clara, sin embargo, algunos han reportado una probabilidad de RPM de 1/42 en pacientes con cultivo positivo para *Trichomonas vaginalis*. ⁽²¹⁾
- f) Coito: se ha observado que la RPM es 11 veces más frecuente en casos de coito reciente y se ha asociado con corioamnionitis. Se sugiere puede poner en riesgo a las membranas ovulares al someterlas a enzimas proteolíticas seminales y permitir el transporte intrauterino de bacterias a través de los espermatozoides. ⁽²²⁾
- g) Amenaza de parto pretérmino: la amenaza de parto pretérmino se considera factor de riesgo pues comparte algunos eventos fisiopatológicos relacionados con procesos infecciosos que incrementan la síntesis de prostaglandinas similares a los descritos en la ruptura prematura de membranas; además las contracciones uterinas aumentan la tensión sobre las membranas ovulares. ⁽²²⁾
- h) Gestación múltiple: las complicaciones son más frecuentes durante el embarazo múltiple que en la gestación única, con incremento en las tasas de anemia,

preeclampsia, amenaza de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, polihidramnios, sangrado y malformaciones, entre otras.⁽²²⁾

- i) Antecedente de ruptura prematura de membranas: la recurrencia de RPM pre término es del 4 % si el embarazo anterior llegó a término sin RPM, mientras que en pacientes con antecedente de RPM pretérmino el riesgo de recurrencia es entre 6 y 13 veces mayor.
- j) Otros factores de riesgo descritos en la literatura: hipertensión inducida por el embarazo, cirugía pélvica anterior, peso del recién nacido, índice de masa corporal materno, número de controles prenatales.⁽²²⁾

Diagnóstico

Cualquier mujer embarazada que consulte por salida de líquido por la vagina o en quien se documente disminución en el volumen del líquido amniótico por ecografía, debe ser cuidadosamente evaluada para descartar RPM. El tacto vaginal debe evitarse hasta que el diagnóstico de RPM se haya descartado, a menos que haya signos francos de trabajo de parto. El primer paso para hacer el diagnóstico es realizar inspección visual con espéculo, con el fin de evaluar la presencia de líquido amniótico en fondo de saco posterior y documentar la ruptura de membranas con ayuda de los test que a continuación se describen. Si el líquido amniótico no es visualizado espontáneamente, se puede provocar su salida a través del orificio cervical mediante maniobras de valsalva, pidiéndole a la paciente que tosa, o rechazando la presentación.^(22,26)

Se han recomendado diversas pruebas para la evaluación de la RPM, pero sólo dos han trascendido: la del papel de nitrazina y la de helecho, también conocida como prueba de cristalización del líquido amniótico.

1. La prueba de helecho: con un hisopo estéril se obtiene líquido del fondo de saco posterior, se extiende en una laminilla y se deja secar. El líquido amniótico, al ser evaluado al microscopio con baja magnificación muestra una arborización típica. Este método tiene una exactitud del 87 %, pero puede dar falsos positivos por

contaminación con semen y moco cervical. También puede dar falsos negativos porque el hisopo esté seco o se contamine con sangre o flujo. ^(22,26)

2. La prueba de nitrazina: otra forma de realizar el diagnóstico es determinar el pH del líquido vaginal. Para esto se usa una tira de papel de nitrazina, la cual cambia de amarillo a azul cuando es expuesta a cualquier fluido alcalino. Este método tiene una exactitud del 90 % y puede dar falsos positivos por contaminación con orina, sangre, semen, flujo en caso de vaginosis por *Gardnerella* o infección por *Trichomonas*. La combinación de los dos métodos antes expuestos optimiza el diagnóstico, con una exactitud del 93 %. ^(22,26)
3. Ecografía: mediante esta técnica, se puede observar una disminución en el volumen del líquido amniótico. Sin embargo, es necesario descartar otras causas de oligoamnios, como son la restricción del crecimiento intrauterino y las anomalías del tracto urinario. Es importante recordar que una cantidad normal de líquido amniótico no descarta una RPM. También se ha utilizado la vía transvaginal y transperineal, con el fin de visualizar la salida de líquido amniótico a través del canal cervical. ^(22,26)
4. Amniocentesis: la amniocentesis puede ser usada para confirmar el diagnóstico de RPM si las pruebas anteriores son dudosas. Este es un procedimiento invasivo, que requiere la infusión de una ampolla de índigo de carmín (o complejo B) diluido en 10 a 20 ml de solución salina estéril en la cavidad amniótica a través de una aguja de amniocentesis; luego se deja una compresa en la vagina durante 30 a 40 minutos. La presencia de color rojo (o amarillo) en la compresa confirma el diagnóstico de RPM. El azul de metileno no se debe usar porque se ha asociado con anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia y metahemoglobinemia. La amniocentesis también puede ser usada para confirmar el diagnóstico de infección intraamniótica (glucosa menor que 16 - 20 mg/dl, gram positivo o cultivo de líquido amniótico positivo) y madurez pulmonar fetal. ^(22,26)
5. Pruebas bioquímicas: varios marcadores bioquímicos como la fibronectina fetal (FN), la alfafetoproteína (AFP) y la diamino oxidasa (DAO) han sido propuestos como herramientas para el diagnóstico de RPM, más hay pocos datos que soporten su utilidad debido básicamente a sus costos, por lo que son utilizados solamente cuando el diagnóstico de RPM es altamente sospechoso y no ha sido posible diagnosticarla con

las pruebas anteriores. La fibronectina fetal (positiva > 50 ng/ml) es una prueba diagnóstica con alto valor predictivo negativo, es decir, que en una paciente con alta sospecha de RPM pretérmino una prueba negativa de FN la descarta, pero un resultado positivo no la confirma. La FN tiene sensibilidad de 94 %, especificidad de 97 %, un valor predictivo positivo de 97 % y un valor predictivo negativo de 94 %. Al comparar esta prueba con las de hehecho y nitracina, para el diagnóstico de RPM en pacientes a término, tiene una sensibilidad del 98,2 %, especificidad de 26,8 %, valor predictivo positivo de 87,5 % y valor predictivo negativo de 75 %. La alfafetoproteína tiene una sensibilidad de 88 %, una especificidad de 84 %, un valor predictivo positivo de 86 % y un valor predictivo negativo de 87 %. La diamino oxidasa (DAO) tiene sensibilidad de 83 %, especificidad de 95 %, valor predictivo positivo de 95 % y valor predictivo negativo de 84,5 %. Amnisure: método que detecta cantidades minúsculas de Placenta alfa microglobulina-1 (PAMG-1), una de las proteínas del líquido amniótico que aparecen en la secreción vaginal después de la rotura de las membranas.^(25,28)

La identificación de herramientas para la detección rápida de sepsis temprana es un objetivo de gran relevancia en la medicina perinatal ya que un diagnóstico precoz y exacto conduce a un tratamiento adecuado mejorando así potencialmente el pronóstico de estos neonatos. El diagnóstico de confirmación de la infección intraamniótica depende de los resultados de hemocultivos, que en el periodo neonatal presentan menor rentabilidad debido a que el volumen de extracción es, muchas veces insuficiente para detectar bacteriemias, ya que en algunos casos son intermitentes de allí la importancia de disponer de algún marcador bioquímico que nos permita predecir la probabilidad de infección, así como apoyar el diagnóstico de sepsis.^(25,28)

Los nacimientos prematuros son un gran problema en el mundo y las RPM contribuyen cerca de un tercio a esa prematuridad. En Latino América aproximadamente uno de cada 7 nacimientos es prematuro y la rotura de membranas y trastornos hipertensivos son la principal causa. Una vez confirmada la rotura de membranas, en especial las lejos del término, estamos ante una complicación obstétrica que amerita manejo muy específico y basado en pruebas (evidencia). Son factores determinantes para los buenos resultados la edad gestacional, la

facilidad de atención que tenga la institución donde acude la paciente (gran problema en muchos centro de atención de primer y segundo nivel y algunos de tercer nivel en Latino América), el uso de las medidas aprobadas por la evidencia como lo son el uso de corticoides, los antibióticos y surfactante.⁽²⁹⁻³¹⁾ En embarazos de 34 semanas y más la mejor conducta es la interrupción, es de gran ayuda la atención de neonatología en todos estos casos. Entre las 24 y 34 semanas es necesario administrar corticoides y antibióticos, y entre más lejos esté de las 34 semanas mayor será el beneficio del manejo expectante (conservador). Una de las complicaciones más comunes son la corioamnionitis y debe ser de vigilancia estricta en toda paciente con rotura de membranas.

La evidencia no muestra utilidad del toco lítico ni del cerclaje cervical para el manejo de las roturas de membranas lejos del término. El uso de amniocentesis no es respaldado por la evidencia, pero son necesarias más investigaciones y el manejo ambulatorio no se justifica. La vía del nacimiento varía según la edad de gestación, la presentación fetal, estado de bienestar fetal, siendo el porcentaje de cesáreas mayor a menor edad de gestación.

Rotura de membranas en embarazo pretérmino tardío, 34 a 36 + 6 semanas.

Cuando la rotura de las membranas (RM) ocurre cerca del término del embarazo y que la maduración pulmonar es evidente, la recomendación que surge es que el parto se suceda dentro de las primeras 24 horas, tratando de disminuir el tiempo de latencia. Sobre la base que el tiempo de latencia incrementa las posibilidades de infección perinatal y la compresión del cordón umbilical intra-útero. Siendo la parálisis cerebral una posibilidad ante la infección intrauterina.⁽³²⁾

Existen algunas controversias, sobre el mejor manejo ante estos casos, entre 34 y 36 + 6 semanas que se encuentran en estudio. Si bien la infección es el principal riesgo en mantener una conducta expectante, este riesgo tiene que equilibrarse contra el riesgo de la prematuridad iatrogénica. No podemos dejar de considerar la necesidad de la compleja asistencia neonatal que no se encuentra presente en todas las maternidades.

En gestaciones entre 34 y 36 + 6 semanas el recién nacido tiene un potencial riesgo de dificultad respiratoria, dificultad en la termorregulación y en la lactancia, pero estos riesgos

deben estar contrarrestados por el aumento en la incidencia de corioamnionitis asociados al manejo expectante en mujeres con rotura prematura de membranas. ⁽³²⁾

En todos los pacientes con rotura de membranas entre 34 y 36 + 6 semanas debe ser examinada la edad de gestación cierta, la presentación fetal y el bienestar fetal. Ante la presencia de evidente infección intrauterina, desprendimiento de placenta normo inserta o evidencia de compromiso fetal el nacimiento se debe suceder a la brevedad. Si no se efectuó el estudio de presencia de *Streptococo* grupo B se debe efectuar la profilaxis intraparto.

En pacientes con rotura de membranas se debe efectuar monitoreo electrónico fetal y de actividad uterina para evaluar compresión del cordón umbilical ^(33,34)

La decisión del parto está basado en múltiples consideraciones, a saber: edad de gestación, estado fetal y servicio de terapia intensiva neonatal capaz de recibir a ese recién nacido. Se recomienda derivación a centros terciarios con útero inhibidor correspondiente en situaciones en que no haya una adecuada asistencia neonatal. Los corticosteroides antenatal no están justificados después de la semana 34. ^(25, 33)

Rotura prematura de membranas lejos del término, 24 a 34 semanas

Independiente del manejo dado, la mayoría de las pacientes con RPM lejos del término (24 a 34 semanas) terminan la gestación dentro de la primera semana luego de la rotura. La RPM lejos del término conlleva riesgos maternos y riesgos fetales.

1) Riesgos Maternos y/o Fetales:

- a) Infección intra-amniótica, puede ocurrir entre 13 % y 60 %. Es mayor a menor edad de gestación, además aumenta con los exámenes vaginales. ^(9, 18, 27)
- b) Desprendimiento prematuro de placenta, puede presentarse entre 4 % - 12 % ^(33,34)
- c) Infección post parto, puede ocurrir entre 2 % y 13 %.

2) Riesgos Fetales:

- a) El gran riesgo fetal para los recién nacidos es la prematuridad y esta significa posibilidad de síndrome de membrana hialina, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, sepsis y muerte neonatal. Por lo tanto son estos los verdaderos riesgos fetales de la RPM lejos del término. ^(6, 7, 26, 32)
- b) Síndrome de respuesta inflamatorio fetal: es una entidad descrita hace poca más de una década y pero no está claramente entendida, sin embargo se ha descrito tanto en nacimientos de partos pre término y en nacimientos con ruptura prematura de membranas, sobre todo lejos del término. Este síndrome es un factor de riesgo para morbilidad y mortalidad a corto plazo después del ajuste para la edad de gestación al nacimiento, además para el desarrollo de secuelas posterior como displasia broncopulmonar y daños cerebrales. ^(6, 7, 26, 32)
- c) Compresión del cordón y prolapso del cordón umbilical: la compresión del cordón obviamente es más frecuente a menor cantidad de líquido amniótico. Esta condición se debe tener muy presente al realizar las monitorizaciones fetales electrónicas en vista que con gran frecuencia se observan desaceleraciones variables o umbilicales. En cuanto al prolapso de cordón la evaluación vaginal inicial debe descartar esta complicación y por supuesto se mantiene la posibilidad de prolapso del cordón umbilical si se mantiene el manejo conservador. ^(6, 7, 26, 32)
- d) Oligohidramnios: la cuantificación del líquido amniótico luego de una RPM usando el índice de líquido amniótico, con valores inferiores a 5 cm se ha asociado con periodos cortos de latencia y con algunos riesgos de infección neonatal y materna.

La decisión para la terminación del embarazo depende básicamente de tres factores: edad de gestación, condición fetal y la capacidad de atención que tiene el hospital donde ocurra el nacimiento. Con edades de gestación entre 24 y 34 semanas parece haber mayor beneficio dando manejo conservador al embarazo, obviamente administrando corticoides y antibióticos como veremos adelante. Sin embargo hay que hacer una diferenciación según la edad de gestación. ^(6, 7, 26, 32)

Para embarazadas entre las 24 y 30 semanas y ausencia de signos de infección existe un mayor beneficio del manejo conservador ya que en muchos hospitales de América Latina la

posibilidad de sobrevida está muy disminuida. Sin embargo se debe tener presente la posibilidad de corioamnionitis con el manejo conservador. En cambio cuando la edad de gestación es entre las 31 y 34 semanas la evidencia y opinión de expertos es controversial. Para algunos la conducta debe ser la interrupción y para otros se debe evaluar la posibilidad de dar un manejo conservador. La mejor decisión es probablemente dar manejo conservador a estas edades de gestación hasta que inicia labor de parto. Definitivamente ante la sospecha de infección intra-amniótica, signos de compromiso fetal o evidencia de maduración pulmonar la mejor conducta es la interrupción. (6, 7, 26, 32)

Rotura prematura de membranas antes de las 24 semanas

La rotura prematura de membranas antes de 24 semanas de gestación confronta al médico y al paciente con un dilema difícil, por lo que se debe informar a las pacientes acerca de los riesgos y beneficios del manejo expectante para la madre como el neonato. El consejo debe incluir una aproximación real de los resultados neonatales, incluyendo la disponibilidad de un monitoreo obstétrico y las facilidades de cuidado intensivo neonatal. La decisión del parto está basada en la edad de gestación y el estado fetal y el tiempo considerado óptimo, el cual varía entre instituciones.

Los estudios muestran que la supervivencia aumenta con la edad de gestación a la cual ocurre la rotura de membranas y el peso al nacer. Esto podría indicar que la latencia es un factor importante en la supervivencia neonatal de estos pacientes. Sin embargo, aparecen varios factores que aumentan la morbilidad y la mortalidad fetal. El debate se ha enfocado en las consideraciones reconocidas e hipotéticas alrededor del riesgo de la infección perinatal (corioamnionitis, infección materna, sepsis neonatal, leucomalasia periventricular y alteraciones del desarrollo), riesgos de oligohidramnios (compresión del cordón, hipoplasia pulmonar y bronco displasia broncopulmonar), y mortinato (abrupto de placenta y accidentes de cordón). El reconocimiento de estas complicaciones ha permitido esfuerzos para evaluar los manejos y posibles intervenciones para disminuir la morbilidad y mortalidad de la madre y el feto. (6, 7, 26, 32)

En los estudios, el 24 % - 71 % requieren parto como resultado de amnionitis y más del 50 % de las pacientes tiene el nacimiento en la primera semana de evaluación expectante. La mortalidad perinatal es alta 34 % - 75 %. Los riesgos más significativos del feto están relacionados con la prematuridad. En edad gestacional menor de 16 semanas, el diagnóstico es difícil y la clínica requiere el apoyo de la evaluación ecográfica. La historia típica de rotura de membranas no es tan clara y si se observa líquido amniótico ausente o muy reducido, debe excluirse la agenesia renal o la obstrucción de la vía urinaria. La mayoría de los protocolos ofrecen terminación del embarazo en esta situación. Si hay algún signo de corioamnionitis en la madre: fiebre, secreción vaginal anormal, aumento del recuento de glóbulos blancos u otros reactivos de fase aguda (VES, Proteína C Reactiva), deben ser dados antibióticos para reducir el riesgo de sepsis materna. (6, 7, 26, 32)

Entre las 16-24 semanas de embarazo, el pronóstico continua siendo pobre pero con alguna mayor esperanza. La serie de casos publicada muestran que las tasas de supervivencia pueden ser tan altas como 46 %. Sin embargo estos datos deben ser interpretados con precaución dado que la supervivencia es mejor en el extremo superior de este rango de edad gestacional. La infusión de líquido amniótico ha sido propuesta como un posible tratamiento; sin embargo, el líquido es expulsado después de la infusión y a menudo se debe repetir el procedimiento con una punción transabdominal que aumenta la probabilidad de infección y de parto pre término. La profilaxis usando antibióticos para prolongar la latencia y una dosis simple de esteroides antenatal puede ayudar a reducir el riesgo de infección y la morbilidad neonatal dependiente de la edad gestacional. (6, 7, 26, 32)

Brindar consejería a las pacientes acerca del manejo expectante o inducción del parto por otra parte la profilaxis para *Streptococo* del grupo B, los esteroides y antibióticos no están recomendados para una latencia prolongada. Ya que pocos estudios aportan información acerca del seguimiento a largo plazo sobre el manejo actual y estrategias obstétricas de la ruptura prematura de membranas siendo un tema muy controversial por lo que el manejo óptimo para el parto debe ser individualizado teniendo en cuenta las características de cada paciente.

Objetivo general

Comparar la conducta expectante versus la intervencionista ante la rotura prematura de membranas en pacientes con embarazos pretérmino que acudieron a la Maternidad Concepción Palacios, con edades gestacionales entre 28 y 36 + 6 semanas, entre enero y noviembre del año 2014.

Objetivos específicos

1. Clasificar las pacientes con RPM según las semanas de gestación.
2. Evaluar la evolución perinatal de los recién nacidos producto de embarazo con rotura prematura de membranas pretérmino, según la conducta seguida.
3. Describir la morbilidad materna en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino, según la conducta seguida
4. Medir la frecuencia de infección ovular asociada a rotura prematura de membranas en ambos grupos.
5. Calcular la frecuencia de infección neonatal y materna en pacientes con RPM en embarazos pre término, según la conducta seguida.
6. Relacionar la morbilidad materna, neonatal y ovular con la edad gestacional.

Aspectos éticos

El protocolo de trabajo fue presentado ante el Comité de Bioética de la institución y el Comité Académico de Curso; tomando en cuenta las directrices, modificaciones y sugerencias necesarias para su correcta culminación. Dada la necesaria interacción con pacientes embarazadas para el adecuado desarrollo del trabajo, se hace imperativo cumplir los principios universales de bioética de Helsinki, en pro de garantizar el resguardo de la identidad de cada paciente y su estabilidad física y emocional.

A todas las gestantes que cumplieran con los criterios de inclusión se les dio a conocer los objetivos, beneficios, implicaciones e importancia de la investigación y se les entregó un

formulario de consentimiento informado para su firma en caso de que aceptaran ser incluidas en la misma (anexo 1).

A las gestantes incluidas se les realizó una revisión exhaustiva y minuciosa con el objetivo de describir, analizar y comparar todas las conductas a las cuales fueron sometidas las pacientes con diagnóstico de rotura prematura de membranas en embarazo pretérmino durante su estadía en la institución. Por el principio hipocrático de “*primum non nocere*”, no estaba planteado realizar pruebas, exámenes o procedimientos diagnósticos que pudieran afectar o poner en riesgo alguno a las participantes del estudio, garantizando de esta forma el principio de la no maleficencia.

Finalmente, a todas las pacientes se les ofrecieron exactamente las mismas opciones y condiciones para participar, sin ninguna discriminación de clase social, raza, religión o ideología, haciendo valer el principio de justicia social.

Además, el objetivo de este trabajo era identificar la conducta más adecuada ante la presencia de rotura prematura de membranas. Con ello se pueden ver beneficiadas las pacientes con embarazos pretérmino incluidas en el estudio así como todas las pacientes que acudan a la institución y presenten dicha entidad, aplicando diferentes líneas de tratamiento, cumpliendo así con el principio de beneficencia.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, analítico y longitudinal.

Población y muestra

La población estuvo representada por las gestantes que ingresaron en el Servicio de Sala de Partos de la Maternidad Concepción Palacios entre enero y diciembre del año 2014, aproximadamente 40 pacientes diarias con un total de 14000 en el periodo señalado, de las cuales se tomó una muestra de 149 pacientes, calculada con base en la fórmula para poblaciones finitas, con una proporción de 11 % (proporción de pacientes con embarazo pretérmino y ruptura prematura de membranas) con un $p \leq 0,05$, límites de confianza del 95 % y error estándar del 5 %.

Criterios de inclusión

- Mujeres con edad de gestación entre 28 y 36 + 6 semanas con rotura prematura de membranas.

Criterios de exclusión

- Diagnóstico clínico de corioamnionitis al ingreso.
- Óbito fetal
- Pacientes con diagnóstico de HIV

Procedimiento:

A todas las gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión se les dio a conocer detalladamente los objetivos, beneficios, implicaciones e importancia de la investigación y se les entregó un formulario de consentimiento informado para su firma (anexo 1), en caso de aceptar a continuación se llenó un instrumento de recolección de datos diseñado para tal fin, en el cual se registraron datos para el cálculo de la edad gestación, así como la información pertinente sobre al diagnóstico de RPM, la latencia, signos clínicos o paraclínicos de infección

al ingreso o durante la hospitalización, factores de riesgo asociados, así como la información pertinente sobre la evolución del RN.

Los investigadores no participaron en la asignación de las pacientes a los grupos. Las decisiones fueron tomadas a criterio de los especialistas de sala de parto conformando 2 grupos.

Grupo 1: conducta expectante, la cual incluye el interrogatorio dirigido, examen físico, se les realizaron exámenes complementarios que incluyeron hematología, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, uroanálisis, urocultivo y ecosonograma mas perfil biofísico fetal, lo que permitió identificar el grado de bienestar materno fetal, teniendo en cuenta que según las pautas del protocolo de la institución toda paciente con diagnóstico de RPM en pretérmino entre 28 y 34+6 días debe recibir esquema de betametasona 12 mg intramuscular (IM) cada 24 horas por 2 dosis para maduración pulmonar así como antibiótico y vigilancia clínica, hasta que se decida el momento oportuno para la interrupción de la gestación lo más cercano al término. Si durante su hospitalización, antes de decidirse la interrupción, se desarrollara alguna sospecha de infección, se procedería a evaluarla, en busca de los criterios de Gibs, ⁽³⁵⁾ en el caso de que estos estuvieran presentes se garantizaba la resolución inmediata de la gestación.

Grupo 2: conducta intervencionista o tradicional, se realizaron los mismos exámenes complementarios y posteriormente a su evaluación se decidió interrupción del embarazo. Para las gestantes que cursaron con embarazos entre 28 y 34+6 semanas la interrupción fue posterior a 24 horas de haber recibido la segunda dosis de inductores de maduración pulmonar y en pacientes con embarazos mayores de 34+6 días se decidió la resolución de la gestación por vía vaginal o vía abdominal por cesárea según las condiciones obstétricas del caso.

Posterior a la resolución del embarazo las pacientes fueron trasladadas al área de puerperio en donde se les realizó un seguimiento de su evolución clínica y paraclínica y los recién nacidos mantuvieron un seguimiento de su evolución en el área de neonatología de la institución, hasta el momento que se decidió su alta hospitalaria. El binomio se mantuvo bajo consultas externas constituido por gineco-obstetras, nenoatologos y padiatra tratante.

Tratamiento Estadístico:

Todos los datos son descritos mediante frecuencias absolutas y porcentaje, media, desviación estándar, modo y comparados mediante diferencia de medias o proporciones para una $p < 0,05$, cuyos valores tope críticos son 1,95 y 2,58 respectivamente. Se presentan mediante cuadros y/o gráficos estadísticos diseñados para tal fin, para lo cual se contó con la versión SPSS para Windows.

RESULTADOS

De las 149 pacientes seleccionadas se excluyeron 40 pacientes (26,8 %) por las siguientes causas: desconocerse la evolución posterior de los neonatos en otros centros hospitalarios en los cuales fueron reubicados y no poder contactar a las puérperas para completar el récord clínico correspondiente (12) casos, por egreso materno en contra de la opinión médica (9) casos y por renuncia verbal a pertenecer en la investigación (19) pacientes, quedando un total de 109 pacientes para la evaluación.

En la tabla 1 se describe la distribución comparativa entre las edades gestacionales; se observó que la edad de gestación con mayor prevalencia en el grupo que recibió tratamiento expectante fue entre 34+0 a 34+6 semanas con 12 pacientes (26,6 %) y en las pacientes que recibieron tratamiento intervencionista la edad de gestación más frecuente fue entre 36+0 a 36+6 semanas 21 pacientes (32,8 %). En relación a la edad gestacional, los grupos fueron comparables ($P= 0,073$).

En cuanto a la clasificación de RPM según la edad gestacional se observó que, en el grupo con conducta expectante, las pacientes lejos del término (23 pacientes, 51,1 %) fueron las de mayor frecuencia y en la conducta intervencionista las pacientes cerca del término fueron las de mayor frecuencia con 47 pacientes (73,4 %). Tabla 2 ($P= 0,009$)

En la tabla 3 se describe la evolución neonatal según la conducta y la edad gestacional. En el grupo con conducta expectante, entre los recién nacidos lejos del término, 10 (43,5 %) tuvieron evolución insatisfactoria, dada por 9 casos con síndrome de dificultad respiratoria (SDR) (39,13 %) y 1 sepsis neonatal (4,35 %). En este grupo, hubo 6 muertes neonatales (60 %). Entre los recién nacidos cerca del término hubo 3 con SDR (13,64 %), 2 sepsis neonatal (9,1 %) y 1 muerte neonatal (20 %) ($P= 0,159$).

En el grupo con conducta intervencionista, entre los recién nacidos lejos del término, 10 neonatos (58,8 %) presentaron evolución insatisfactoria, dada por 5 SDR (29,41 %) y 3 sepsis neonatales (17,65 %), con 5 muertes neonatales (50 %). En el grupo de los recién nacidos cerca del término hubo 13 con SDR (27,66 %) y 5 sepsis neonatal (10,64 %), con 3 (15,8 %) muertes neonatales ($P= 0,181$).

Entre las pacientes del grupo con conducta expectante hubo 7 neonatos (15,6 %) fallecidos y 8 neonatos (12,5 %) fallecidos en la conducta intervencionista (P= 0,862).

En la tabla 4 se observa la mortalidad neonatal según la conducta y la edad de gestación, fallecieron 6 neonatos del grupo expectante y 5 del grupo intervencionista lejos del término, entre los neonatos cerca del término, la mortalidad fue de 1 y 3 respectivamente (P= 0,569). Las causas de muerte se presentan en la tabla 5. En el grupo expectante 83,3 % de los lejos del término (5 neonatos) por SDR, mientras en el grupo intervencionista, 40 % (2 neonatos lejos del término y (66,7 %) cerca del término fallecieron por SDR. Hubo 2 casos lejos del término que fallecieron por otras causas (enterocolitis necrotizante y hemorragia ventricular)

La tabla 6 muestra la evolución materna según la conducta seguida y la edad gestacional. Tres pacientes en el grupo de conducta expectante y 6 en el grupo intervencionista tuvieron evolución insatisfactoria, no hubo diferencia estadísticamente significativa según la edad gestacional (P=0,746 y P= 0,610). En grupo de conducta expectante, las 3 pacientes complicadas presentaron cefalea post-punción y en el grupo de conducta intervencionista hubo 2 abscesos de pared (1 lejos y 1 cerca), 1 endometritis, 1 mastitis, 1 atonía uterina y 1 cefalea post-punción.

Se distribuyó la frecuencia de infección ovular, materna y neonatal según la conducta y la edad gestacional. En el grupo con conducta expectante hubo 3 (50 %) casos de infección lejos del término y 3 (50 %) cerca del término. En el grupo intervencionista hubo 13 (56,5 %) pacientes infectadas lejos del término y 10 (43,5 %) cerca del término. La distribución según la infección ovular, neonatal y materna se observa en la tabla 7. (P= 0,911 lejos del término) (P= 0,8667 cerca del término)

En el grupo expectante la duración de membranas rotas entre las pacientes con infección ovular fue $337,67 \pm 140,78$ horas mientras en aquellas sin infección ovular fue de $215,40 \pm 155,69$ (P= 0,1939). En relación a la infección neonatal los infectados tuvieron $224,67 \pm 143,62$ horas mientras los no infectados un promedio de $223,48 \pm 158,81$ horas (P= 0,9900). (Tabla 8)

En la tabla 9 se observa la relación entre la duración de membranas rotas y el desarrollo de infección en pacientes con conducta intervencionista. La duración de membranas rotas entre las pacientes con infección ovular fue $55,56 \pm 40,95$ horas mientras en aquellas sin infección ovular fue $55 \pm 63,55$ ($P= 0,4685$). En relación a la infección neonatal los infectados tuvieron 87 horas mientras los no infectados 60 horas ($P= 0,3486$).

DISCUSIÓN

La rotura prematura de membranas (RPM) en embarazos pretérmino es un problema de salud pública que afecta el bienestar del binomio madre-hijo. Los investigadores abordaron por primera vez temas de tratamiento moderno de las RPM en los años 1950-1960, basándose en las observaciones de un aumento de la morbimortalidad de madres e hijos cuando las membranas ovulares habían estado rotas por más de 24 horas. ⁽¹³⁾ Diversas investigaciones se han realizado sobre los factores de riesgo, frecuencia y repercusiones tanto maternas como neonatales y tratamientos inherentes a la patología en cuestión, en búsqueda del manejo ideal y efectivo que contribuya con la disminución de la morbimortalidad que supone la rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino. ^(18, 25, 26, 34,35)

La RPM presenta un dilema para los obstetras y neonatólogos, quienes deben decidir entre continuar la gestación para disminuir la morbilidad relacionada con la prematuridad o interrumpirla para prevenir los resultados adversos maternos y fetales relacionados con la ruptura prematura de membranas tales como corioamnionitis (13 % - 60 %) y la compresión del cordón umbilical (23 %). El riesgo de estas complicaciones se incrementa con la disminución de la edad gestacional a la cual ocurre la RPM. ⁽⁴⁾

Al analizar la edad gestacional de los grupos con conducta expectante y con conducta intervencionista, por semanas de gestación, se encontró que la misma no fue significativa. Puesto que la edad gestacional es un parámetro que influye notablemente en la evolución de los recién nacidos, era muy importante determinar este hallazgo que hace que los grupos sean comparables. Sin embargo, cuando se agrupan las gestantes en las categorías cerca o lejos del término, si se encuentran diferencias significativas, con un mayor número de pacientes cerca del término en el grupo en el que se siguió una conducta intervencionista. Esto tiene que ver con la mayor tendencia a terminar el embarazo cuando se prevé que el feto está maduro como para poder sobrevivir fuera del útero. De esta manera se evitan, en este grupo, los riesgos de una eventual infección. Esto a su vez es apoyado por Morris ⁽¹¹⁾ en una investigación realizada en Australia y Nueva Zelanda, donde la conducta más aceptada era la intervencionista. Es importante recordar que, por razones bioéticas, las investigadoras no intervinieron en la

decisión de la conducta a seguir en cada caso y que las decisiones fueron tomadas por los médicos especialistas de guardia, individualizando cada caso.

Estudios han demostrado que para la terminación del embarazo se toman en cuenta tres factores: edad de gestación, condición fetal y la capacidad de atención que tiene el hospital donde ocurra el nacimiento. Con edades de gestación entre 24 y 34 semanas parece haber mayor beneficio dando manejo conservador al embarazo, según la edad de gestación. ^(6, 7, 26, 32) Para Barco *et al.* ⁽³⁶⁾ los límites para seguir la conducta conservadora son 24 semanas y 30 semanas. Sin embargo, señala el autor, se debe tener presente la mayor posibilidad de corioamnionitis con el manejo conservador. En cambio cuando la edad de gestación está entre las 31 y 34 semanas la evidencia y opinión de expertos es controversial. Para algunos la conducta debe ser la interrupción y para otros se debe evaluar la posibilidad de dar un manejo conservador. La mejor decisión es probablemente dar manejo conservador a estas edades de gestación hasta que inicia labor de parto. ^(6, 7, 26, 32)

En la evolución neonatal se observó que entre el grupo con conducta expectante, 43,5 % de los casos presentaron una evolución insatisfactoria cuando estaban lejos del término. La principal causa de morbilidad fue el SDR seguido de sepsis neonatal. Esto fue similar a lo descrito por Miranda ⁽³⁷⁾ quien, en pacientes de 24-33 semanas, describió 32,4 % de los casos con resultados insatisfactorios en la conducta expectante, entre ellos, el SDR fue el más frecuente (21,8 %), seguido por la neumonía neonatal (14,8 %), y la sepsis neonatal (3,5 %).

En este grupo expectante, cuando los embarazos estaban cerca del término, el porcentaje de SDR fue menor, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, probablemente debido al pequeño número de casos en cada grupo.

En el grupo de pacientes en quienes se siguió una conducta intervencionista, el porcentaje de casos complicados fue superior, a expensas de un mayor número de pacientes cerca del término, sin embargo, la distribución porcentual por causas es similar entre ambos grupos de edad gestacional. Una vez más, predomina el SDR y la sepsis neonatal.

El SDR es independiente de la conducta seguida y se relaciona con la prematuridad. Es conocido ampliamente que al momento de un nacimiento pretérmino, el pulmón fetal no ha

alcanzado un completo crecimiento y desarrollo, además de presentar un déficit cualitativo y cuantitativo de surfactante que lo predispone al SDR. ^(38,39) Estos hallazgos apoyan el criterio de ser conservadores en pacientes lejos del término para que el neonato se favorezca de la espera y con esto lograr más tiempo de vida intrauterina hasta obtener una madurez pulmonar adecuada.

Al analizar la mortalidad neonatal según la edad de gestación, independientemente de la conducta seguida, se observó que entre los neonatos lejos del término la mortalidad fue mayor (10 % versus 3,7 %). Una vez más, esto recalca la importancia de la madurez para la sobrevivencia neonatal. De hecho, aunque las diferencias en las causas de muerte no fueron significativas, en pacientes con conducta expectante más del 70 % de los casos (5 de 7), fallecieron por SDR. En 50 % de los casos fallecidos en el grupo en el que se intervino (4 de 8), la muerte fue por esta misma causa. Es por ello que estas muertes se atribuyen más a la edad gestacional al momento del nacimiento que a la conducta seguida.

Hubo 4 casos de muerte neonatal asociadas a sepsis, lo cual podría relacionarse teóricamente con la conducta conservadora, en virtud de la mayor frecuencia de corioamnionitis en pacientes con manejo expectante. Faneite ⁽³¹⁾ describió una mortalidad neonatal de 13,13 % e identificó como principal causa de muerte la sepsis neonatal asociada a la prematuridad extrema. En la presente serie, las cuatro muertes por sepsis neonatal se distribuyeron uniformemente en los grupos, dos lejos del término, uno con conducta conservadora y otro con conducta expectante y dos cerca del término, también uno manejado conservadoramente y otro con conducta más agresiva.

Spinati *et al.* ⁽¹²⁾ identificaron que no había diferencias en los resultados primarios de sepsis neonatal o dificultad respiratoria, mortalidad perinatal global, al evaluar el manejo expectante en pacientes con RPM.

En relación a las madres, en general, se observó una buena evolución. El número de madres que presentaron complicaciones fue muy bajo, 8 % para el grupo completo (9 mujeres). De ellas, seis no guardaban relación con la RPM ni con la conducta seguida. Fueron 4 pacientes con cefalea pos punción, 1 atonía uterina que respondió a las medidas farmacológicas y 1

mastitis. De las otras 3 pacientes, 2 desarrollaron absceso de pared y una endometritis. Estos tres casos se presentaron en pacientes en quienes se siguió conducta intervencionista. Es importante destacar que, aunque el protocolo de manejo intervencionista es muy específico, al momento de consultar las pacientes suelen ingresar después de múltiples evaluaciones lo cual puede explicar este resultado. Matamoros ⁽⁵⁾ observó que el 14,2 % de las pacientes con resultados insatisfactorios se encontraban por debajo de las 34 semanas; esta frecuencia es difícil de comparar con la presente serie, por cuanto este autor incluye a la corioamnionitis como principal causa. En esta serie hubo 13 casos de infección ovular, sin expresión clínica materna. Su distribución en los grupos hace pensar que fue independiente de la conducta y de la edad gestacional, aunque numéricamente más frecuente en pacientes lejos del término. Estos resultados son muy similares a los descritos por Osuna ⁽⁷⁾ en un estudio realizado en Venezuela, quien reportó pacientes con diagnóstico de RPM en edades gestacionales de 28 a 34 semanas quienes presentaron infección ovular en el trabajo de parto (9,5 %). Para este autor se presentó infección ovular clínica en el 7,1 % de las pacientes inducidas, y 10,3 % de las pacientes con inicio espontáneo del trabajo de parto, sin diferencias significativas.

En una revisión realizada por la Federación Latino Americana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) ⁽³⁴⁾ se describe que la infección ovular puede desarrollarse entre 13 % y 60 % de las pacientes. Se considera que en embarazos mayores de 34 semanas la frecuencia oscila entre 5 % y 10 %, en cambio en embarazos menores de 30 semanas puede ser hasta un 60 %. Se debe recordar que la infección de las membranas ovulares no significa necesariamente infección fetal, de hecho sólo se encuentra infección fetal en cerca del 20 % de los neonatos donde se diagnostica corioamnionitis.

Al analizar la relación entre la duración de membranas rotas y el desarrollo de infección en ambos grupos, no se observaron diferencias significativas. Verma *et al.* ⁽⁴⁰⁾ describieron que el uso de antibióticos prolonga el periodo de latencia, pero no demostró un efecto protector en la sobrevivencia perinatal y morbilidad y la aparición de infecciones neonatales en la conducta expectante. En la presente serie, todas las gestantes que fueron sometidas a conducta expectante recibieron un esquema de antibióticos, lo cual pudo influir en la baja frecuencia de infecciones. Adicionalmente, las pacientes del grupo con conducta intervencionista recibieron

antibióticos a criterio del médico tratante, dependiendo del tiempo de membranas rotas y de las manifestaciones clínicas.

También hay que destacar que ambos grupos recibieron inductores de madurez pulmonar para lograr los beneficios que se le atribuyen a los corticoesteroides, como reducción del SDR y la hemorragia intraventricular. La conducta intervencionista se aplica a nivel internacional, avalada por protocolos, en pacientes que se encuentren en instituciones que tengan las condiciones óptimas para la atención neonatal posterior a las 24 horas de haber recibido la última dosis de corticoesteroides como inductores de maduración pulmonar fetal. ^(4,5)

Después de analizar los resultados se puede concluir que la mayor frecuencia de RPM ocurrió en pacientes con embarazos cerca del término. La morbilidad y mortalidad neonatal, materna y ovular, fue independiente de la conducta tomada. No hubo relación entre la duración de la RPM y la presencia de complicaciones infecciosas.

Se recomienda individualizar cada paciente para lograr mejores beneficios para el feto y su madre.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Mireya González Blanco, Directora del Programa de Especialización de Obstetricia y Ginecología con sede en la Maternidad Concepción Palacios, asesora metodológica, quien de manera desinteresada fue un pilar fundamental en el desarrollo de esta investigación.

A la Dra. Sonia Sosa, adjunto de la Maternidad Concepción Palacios, tutora del presente Trabajo Especial de Grado, por su apoyo incondicional.

Al Lic. Douglas Angulo, asesor estadístico, por su amable colaboración.

REFERENCIAS

1. Ochoa A, Pérez J. Amenaza de parto prematura. Rotura prematura de membranas. Corioamnionitis. An. Sist. Navar. 2009, Vol.32, Suplemento 1.
2. Larterra C, Susacasa S, Di marco I, Valenti E. Guía de práctica clínica: amenaza de parto pretermino 2011. Rev. Hos. Matr. Inf. Ramón Sardá 2012; 31(1).
3. Vergani P, Ghidni A, Locatelli A, Cavallone M, Ciarla I, Cappellini A, et al. Risk factors for pulmonary hypoplasia in second trimester premature rupture of membranes. Am J Obstetric Gynecol. 1994; 170(5 Pt 1):1359-1364.
4. Geary C, Whitsett J. Inhaled Nitric Oxide for oligohidramnios-Induced pulmonary hypoplasia: A report of two cases and review of the literature. J Perinatol. 2002; 22:82-85.
5. Matamoros O. Frecuencia de rotura prematura de membranas en parto pretermino y valoración de protocolos de manejo a corto y largo plazo en la sala de labor y parto del instituto hondureño de seguridad social. Rev Med Post. 2001; 6:143-148.
6. Furman B, Shoham-Vardi I, Bashiri A, Erez O, Mazor M. Clinical significance and outcome of preterm prelabor rupture of membranes: population based study. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2000; 92: 209-216.
7. Osuna, R. Ruptura prematura de membranas en embarazos pre término. Evolución espontanea durante 72 horas versus inducción del trabajo de parto. (2004).
8. Martinez C, Valentín A, Álvarez P. Uso de antimicrobianos en pacientes con rotura prematura de membranas y embarazo pretérmino. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2002; 28:1561-3062.
9. Nicolaus C, Lam H. Diagnostic Markers for neonatal sepsis. Curer opin pediatric. Grecia. 2006; 18:125-131.
10. López D, Amato E, Larterra C, Almada R, Frailuna A, *et al.* Recomendaciones para el manejo de la rotura prematura de membranas. Revista Del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.2006; 25: 172-177.
11. Morris J. Australian PPR0MT (Pre- term Pre-labor Rupture of the Membranes Close to term trial. National Health and Medical Research Council of Australia Rev. 2010; 17:3-9.
12. Spinati M, Naef L, Mercer F, McGregor J, French J. Prevention of premature birth by screening and treatment for genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. Obstetric Gynecology 1995; 173:157-67.

13. Barazarte M. Germen más frecuente encontrado en pacientes con Ruptura de membranas entre las 28 y 34 semanas de gestación, mediante cultivo de líquido amniótico. Hospital Universitario Dr. Antonio María Pined. Rev Cubana Obstet Ginecol 2002; 28:75-79.
14. Carrera M. Rotura prematura de membrana. Protocolos de Obstetricia y Medicina perinatal del Instituto Universitario Dexeus. Barcelona Masson; 1998; 187-189.
15. Shocker J, Mercer B. Mid trimester premature rupture of the membranes. Semin Perinatol 1996; 20:389-400.
16. Lavery J, Miller C, Knight R. The effect of labor on the rheological response of chorioamniotic membranes. Obstet Gynecol 1982; 60:87-92.
17. McLaren J, Taylor DJ, Bell SC. Increased incidence of apoptosis in non-labour-affected cytotrophoblast cells in term fetal membranes overlying the cervix. Hum Reprod 1999; 14:2895- 2900.
18. García. Ruptura prematura de membranas: incidencia, diagnóstico y manejo. 2004; 8:453-460.
19. Hernández G, Vázquez V, Herrerías C, Flores H, Meráz C. La vitamina C disminuye la síntesis de MMP-9 inducida con peróxido de hidrógeno en un modelo de estudio *in vitro* de membranas cori amnióticas. Ginecol Obstet Mex 2006; 74; 3-12.
20. Olivares A, Pliego-Pérez A. Ensayo clínico del tratamiento de la infección vaginal durante el embarazo y su relación con la incidencia de ruptura prematura de membranas. Rev Sanid Milit Mex 2000; 54:4-8.
21. Herger J, Hosing A, Tuomala R, Gibbs R. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. Is J Obstetric Gynecology 2009; 163:130-7
22. El Khwad M, Stetzer B, Moore R, Kumar D, et al. Term human fetal membranes have a weak zone overlying the lower uterine pole and cervix before onset of labor. Biol Reprod 2005; 72:720-6.
23. Moore R, Mansour J, Redline R, Mercer B, Moore J. The physiology of fetal membrane rupture: insight gained from the determination of physical properties. Placenta 2006; 27:1037-1.
24. Vadillo-Ortega F, Arechevaleta F, Beltrán-Montoya J. Apoptosis y degradación de matriz extracelular en cori amnios durante el trabajo de parto y en la ruptura prematura de membranas. Ginecol Obstet Mex 1998; 66:202-7.
25. McGregor JA, Shoemaker JN, Lunt BD, Llewellyn D. Antibiotic inhibition of bacterially induced fetal membrane weakening. Obstetric Gynecology 1990; 76:124-8.

26. Merenstein G, Weisman L. Premature rupture of the membranes: Neonatal consequences. *Semin-Perinatol.* 1996; 20(5): 375-80.
27. Verber I, Pearce J, New. Prolonged rupture of the fetal membranes and neonatal outcome. *J Perinat Med* 1989; 17: 469.
28. Valenti E, Illia R, Koremblit E. Diagnóstico de situación obstétrica del Parto prematuro. *Rev. HMIRS* 1988; 1: 14-24.
29. Goldenberg R, Culhane J, Iams J, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371:75-84.
30. Lasso M. Informe estadístico anual. Departamento de Neonatología CH “Dr. AAM” Caja de Seguro Social, Panamá. 2010.
31. Faneite P. Parto Pre-término. Impacto perinatal y la medicina genómica. *Gac Med Caracas* 2010; 118(4):292- 304.
32. Departamento administrativo nacional de estadísticas (DANE), 2009, Colombia.
33. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Alncet* 2008; 371:261-9.
34. Guía clínica de FLASOG. Ruptura prematura de membranas gc, 2011:1.
35. Gibbs R, Castillo M, Rodgers P. Management of acute corioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 709 -713.
36. Barco M, Noreña E, Ocampo O, Salcedo E. Manejo Conservador de la Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino 1999; 50(3):157-162
37. Miranda F. Resultados maternos y perinatales del manejo conservador de la rotura prematura de membranas en gestantes de 24 a 33 semanas. *Acta Med Per.* 2014;31(2):84-89.
38. Difiere J, Wilson J. Lung Development. *Seminars in Pediatric Surgery.* 2007; (3): 221-32.
39. Post M, Copland I. Overview of lung Development. *Acta Pharmacol Sin,* 2012 Oct; 23 Supplement: 4-7.
40. Verma U, Goharkhay N, Beydoun S. Conservative management of preterm premature rupture of membranes between 18 and 23 weeks of gestation--maternal and neonatal outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128:119-124.

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Caracas, ____/____/ 201_

Título del trabajo: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EMBARAZOS PRETÉRMINO: CONDUCTA EXPECTANTE VERSUS INTERVENCIONISTA

Investigadores responsables: Dra. Emérita Vásquez, Dra. Hanoi Yanez, médicos residentes del Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Central de Venezuela.

Se me ha solicitado autorización para incluir los datos de mi historia clínica en un proyecto de investigación, que consiste en evaluar la conducta obstétrica más adecuada ante la presencia de rotura prematura de membranas (RPM) en embarazos pretérmino, según los criterios de los especialistas en obstetricia que laboran en el servicio de sala parto de la Maternidad Concepción Palacios durante el periodo de estudio. Los resultados obtenidos buscaran identificar la conducta más adecuada para cada paciente una vez ingresadas a sala de parto en nuestra institución cumpliendo así con el principio de beneficencia. Me han explicado que los resultados de este estudio, permitirán determinar la importancia del diagnóstico y la instauración de un tratamiento oportuno y adecuado para las pacientes con rotura prematura de membranas y de esta manera garantizar el bienestar materno y neonatal. El proceso identificado arriba, me ha sido explicado con detalle y todas mis preguntas e inquietudes han sido contestadas y aclaradas por el médico que me realizará la entrevista.

Entiendo que:

- 1.- Este estudio no afectará la evolución de mi patología, y mi participación o no, no afectará en ningún momento la calidad de atención hacia mi persona.
- 2.- Podré retirarme de este estudio en cualquier momento de mi elección, sin necesidad de dar razones o explicar motivos, y sin que esto me perjudique en modo alguno.
- 3.- Autorizo a las personas encargadas de este proyecto, a que mis resultados formen parte del estudio, y que los mismos sean publicados según lo crean conveniente, más sin embargo mi identidad no será revelada en forma alguna y bajo ningún precepto, siendo mis datos anónimos y permaneciendo en forma confidencial, a menos que la ley, demande lo contrario.
- 4.-Declaro que mi consentimiento está dado voluntariamente, sin que haya sido forzada u obligada.
- 5.-No recibiré beneficios materiales por mi participación. Los beneficios derivados del estudio y del análisis de sus resultados, están reservados para el enriquecimiento intelectual y el provecho de la comunidad en general.

Paciente:

Nombre:

Firma:

C.I.N° _____

Tabla 1

Distribución comparativa de las pacientes según la edad de gestación

Edad gestacional	Expectante N = 45		Intervencionista N = 64	
	N	%	N	%
28+0 a 28+6	3	6,6	2	3
29+0 a 29+6	4	8,8	2	3
30+0 a 30+6	1	2,2	1	1,6
31+0 a 31+6	4	8,8	3	4,7
32+0 a 32+6	6	13,3	4	6,3
33+0 a 33+6	5	11,1	5	7,8
34+0 a 34+6	12	26,6	12	18,8
35+0 a 35+6	7	15,5	14	21,9
36+0 a 36+6	3	6,6	21	32,8

P= 0,073

Tabla 2

Clasificación de RPM según la edad de gestación

Edad gestacional	Expectante N = 45		Intervencionista N = 64	
	N	%	N	%
Lejos del término	23	51,1	17	26,6
Cerca del término	22	48,9	47	73,4

P= 0,009

Tabla 3

Evolución neonatal según la conducta y la edad gestacional

Evolución neonatal	Expectante				Intervencionista			
	Lejos	%	Cerca	%	Lejos	%	Cerca	%
	N = 23	51,1	N=22	48,9	N=17	26,6	N=47	73,4
Satisfactoria	13	56,5	17	77,3	7	41,2	28	59,6
Insatisfactoria	10	43,5	5	22,7	10	58,8	19	40,4
Ingreso a UTIN	10	43,5	5	22,7	10	58,8	11	23,40
Mortalidad	6	60	1	20	5	50	3	15,8
SDR	9	39,13	3	13,64	5	29,41	13	27,66
Sepsis neonatal	1	4,35	2	9,1	3	17,65	5	10,64
Enterocolitis necrotizante	0	0	0	0	1	5,9	0	0
Hemorragia ventricular	0	0	0	0	1	5,9	1	2,13

Expectante (lejos vs cerca) P= 0,159

Intervencionista (lejos vs cerca) P= 0,181

Tabla 4

Mortalidad neonatal según la conducta y la edad gestacional

Mortalidad	Lejos	%	Cerca	%
Expectante	6	85,71	1	14,28
Intervencionista	5	62,5	3	37,5

P= 0,569

Tabla 5

Causas de mortalidad neonatal según la conducta y la edad gestacional

Mortalidad	Expectante				Intervencionista			
	Lejos	%	Cerca	%	Lejos	%	Cerca	%
	N = 6	85,71	N=1	14,28	N=5	62,5	N=3	37,5
SDR	5	83,3	0	0	2	40	2	66,6
Sepsis neonatal	1	16,6	1	100	1	20	1	33,3
Otros	0	0	0	0	2	40	0	0

En expectante (lejos vs cerca): P= 0,256

En intervencionista (lejos vs cerca): P= 0,440

Tabla 6

Morbilidad y evolución materna según la conducta seguida

Morbilidad y evolución materna	Expectante				Intervencionista			
	Lejos N = 23	% 51,1	Cerca N=22	% 48,9	Lejos N=17	% 26,6	Cerca N=47	% 73,4
Satisfactoria	21	91,3	21	95,5	15	88,2	43	91,5
Insatisfactoria	2	8,7	1	4,5	2	11,8	4	8,5

Lejos (expectante vs intervencionista) P= 0,3566

Cerca (expectante vs intervencionista) P= 0,8227

Expectante (lejos vs cerca) P= 0,7466

Intervencionista (lejos vs cerca) P= 0,6101

Tabla 7

Frecuencia de infección ovular, materna y neonatal según la conducta y la edad gestacional

Tipo de morbilidad	Expectante		Intervencionista	
	N = 6		N = 23	
	N	%	n	%
Lejos del término	3	50	13	56,5
Ovular	2	66,7	7	53,8
Neonatal	1	33,3	4	30,8
Materna	0	0	2	15,4
Cerca del término	3	50	10	43,5
Ovular	1	33,3	3	30
Neonatal	2	66,7	5	50
Materna	0	0	2	20

Lejos P= 0,911

Cerca P= 0,8667

Tabla 8

Relación entre la duración de membranas rotas y el desarrollo de infección en pacientes con conducta expectante

Morbilidad	Infectados X ± DE (horas)	No infectados X ± DE (horas)	P
Ovular	337,67 ± 140,78	215,40 ± 155,69	0,1939
Neonatal	224,67 ± 143,62	223,48 ± 158,81	0,9900
Materna	0	223,56 ± 156,32	-

Ovular P= 0,1939

Neonatal P= 0,9900

Materna P= no se puede calcular

Tabla 9

Relación entre la duración de membranas rotas y el desarrollo de infección en pacientes con conducta intervencionista

Morbilidad	Infectados X ± DE(horas)	No infectados X ± DE(horas)	P
Materna	51 ± 27,30	54 ± 64, 54	0,4685
Ovular	55,56 ± 40,95	55 ± 63,55	0,6825
Neonatal	87 ± 49,14	60 ± 60,78	0,3486

Ovular P= 0,4685

Neonatal P= 0,6825

Materna P= 0,3486