



Universidad Autónoma de Nuevo León
Hospital Universitario "Dr. José E. González"
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Protocolo de investigación

**Evaluación de los resultados perinatales en pacientes
con manejo expectante de la ruptura prematura de
membranas en embarazos pretérmino.**

Por

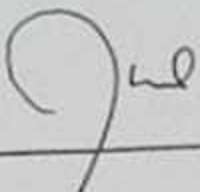
Dra. Alejandra Alonso Martínez

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

FEBRERO, 2021

"Evaluación de los resultados perinatales en pacientes con manejo expectante de la ruptura prematura de membranas en embarazos pretérmino"

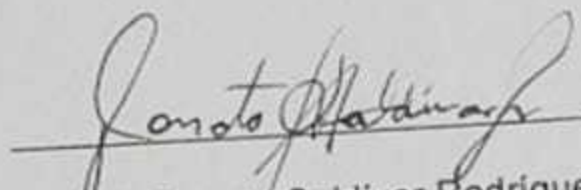
Aprobación de la tesis:



Dr. Roberto Ambriz López

Director de la tesis

Profesor adscrito del Departamento de Ginecología y Obstetricia



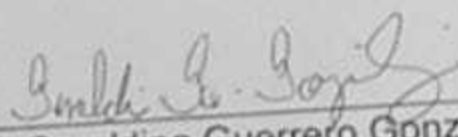
Dr. med. Donato Saldivar Rodríguez

Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia

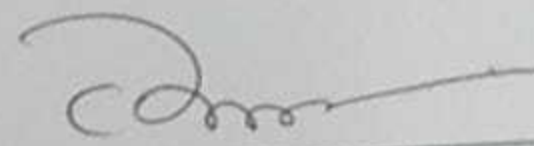


Dr. med. Abel Guzmán López

Jefe del Servicio de Obstetricia



Dra. Sci. Geraldina Guerrero González
Coordinadora de Investigación
Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a la Universidad Autónoma de Nuevo León y al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” por la formación profesional recibida de todo el personal durante mi estancia en la residencia.

Al departamento de Ginecología y Obstetricia por los recursos, materiales y la información brindada de todo el personal.

A mi asesor el Dr. Roberto Ambriz López por el apoyo y disposición brindada a lo largo de la realización de este trabajo.

A mis maestros y compañeros quienes contribuyeron a mi formación como especialista.

Agradezco a mi familia quien me ha brindado apoyo incondicional durante mi formación.

A la sociedad y a todas y cada una de las pacientes que contribuyeron en la realización de este trabajo.

Dedico esta tesis a Dios, a mi madre y a mi hermano.

TABLA DE CONTENIDO

CONTENIDO	PÁGINA
CAPÍTULO 1	
RESUMEN	9
CAPÍTULO 2	
MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	11
CAPÍTULO 3	
JUSTIFICACIÓN.....	20
CAPÍTULO 4	
OBJETIVOS	21
CAPÍTULO 5	
HIPÓTESIS.....	22
CAPÍTULO 6	
MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
CAPÍTULO 7	
RESULTADOS.....	28

CAPÍTULO 8	
DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.....	32
CAPÍTULO 9	
BIBILOGRAFÍA	39
.....	
CAPÍTULO 10	
ANEXOS	42
CAPÍTULO 11	
ABSTRACT	43
CAPÍTULO 12	
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	44

LISTA DE TABLAS

TABLA	PAGINA
Tabla 1. Relación de edad gestacional al momento del diagnóstico de ruptura prematura de membranas y semanas de gestación al nacimiento.	28
Tabla 2. Resultados perinatales	30

LISTA DE ABREVIATURAS

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologist
ECN	Enterocolitis necrotizante
GPC	Guía de práctica clínica
IUFD	Intrauterine fetal death
PPROM	Preterm premature rupture of membranes
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynecologist
SDR	Síndrome de dificultad respiratoria

CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción. La ruptura prematura de membranas en embarazos pretérmino es definida como la pérdida de continuidad de las membranas amnióticas; presente antes del inicio del trabajo de parto, con salida de abundante líquido contenido en las mismas previamente; todo esto en embarazos por debajo de las 37 semanas. Se ha demostrado que este padecimiento suele asociarse a complicaciones tanto en la madre como el bebé; por tanto, es de vital importancia conocer las características de la enfermedad, así como los posibles tratamientos disponibles hasta el momento. En la actualidad existe controversia sobre si el tratamiento expectante es el mejor en este tipo de pacientes y sus bebés.

Objetivo. Verificar si el tratamiento expectante es la mejor indicación en ruptura prematura de membranas en embarazos pretérmino.

Resultados. Se revisaron un total de 88 expedientes y se incluyeron en el protocolo 54 pacientes. La edad gestacional promedio fue de 30 semanas (33.3%), 38 pacientes fueron diagnosticadas con ruptura por medio de visualización directa de salida de líquido (70.4%), en la mayoría se resolvió el

embarazo vía cesárea (70.4%). De estas pacientes 24.5% se encontraban cursando menos de 28 semanas de gestación. La complicación obstétrica más encontrada fue la corioamnionitis (16.7%), mientras que la complicación fetal más encontrada fue el SDR + sepsis neonatal.

Conclusión. El manejo expectante de la ruptura prematura de membranas pretérmino, parece ser seguro y efectivo.

Palabras clave: Embarazo / Ruptura prematura de membranas / Pretérmino / Manejo expectante / Resultados perinatales.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Introducción.

La ruptura prematura de membranas se define como la salida espontánea de líquido de la membrana amniótica que se produce antes del inicio del parto.

Cuando la ruptura espontánea de tales membranas ocurre antes de las 37 semanas de gestación, se denomina ruptura prematura de membranas pretérmino. (1)

La ruptura prematura de membranas pretérmino (PPROM, por sus siglas en inglés) complica entre el 2% y el 3% de todos los embarazos y representa un tercio de todos los casos de parto prematuro. Las complicaciones maternas de la PPRM incluyen: desprendimiento de placenta, compresión o prolapso del cordón umbilical, corioamnionitis y endometritis. Las complicaciones neonatales se deben principalmente a la prematuridad e incluyen el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante (ECN) y sepsis, además que la incidencia de estas complicaciones disminuye con el avance de la edad gestacional.(1)

La ruptura prematura de las membranas es multifactorial. En cualquier paciente dado, uno o más procesos fisiopatológicos pueden ser evidentes.(1)

Fisiopatología

La PPRM está asociada con una marcada inflamación e interrupción de la red de colágeno dentro de las capas compactas, fibroblastos y esponjosas. Las enzimas que se han implicado en los mecanismos de rotura de membranas,

(conocidas como metaloproteinasas de matriz extracelular) incluyen MMP-1, MMP-8, MMP-9, existiendo varios estudios que respaldan esto; en los cuales la concentración de tales enzimas fue medida con inmunoensayos y métodos enzimáticos. Athayde et al. encontraron que los pacientes con PPRM tenían concentraciones más altas de MMP-9 que aquellos con trabajo de parto prematuro y membranas intactas, los cuales llegaron a término. (2)

Diagnóstico clínico

Tanto el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) como el Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) afirman que el diagnóstico de PPRM suele confirmarse mediante la visualización directa del líquido amniótico que pasa del canal cervical y se acumula en la vagina. En consecuencia, la clave del diagnóstico es una combinación de la historia materna seguida de un examen con espéculo estéril. (3)

Complicaciones

Incluso cuando no hay complicaciones graves del embarazo, se ha demostrado que la PPRM está asociada con una tasa más alta de resultados neonatales adversos que los partos prematuros espontáneos de bajo riesgo.(4)

Aproximadamente 45 a 50% de los nacimientos prematuros son idiopáticos, 30% están relacionados con roturas prematuras de membranas (PPROM) y otro 15 a 20% se atribuyen a partos prematuros médicamente indicados o electivos.(5)

En el tratamiento de las mujeres con PPRM, el objetivo es maximizar los

beneficios de la maduración fetal y evitar los daños potenciales de permanecer en el útero.(6)

Factores de riesgo y tratamiento expectante

A menudo se asume que la edad gestacional de parto es el factor más importante en la determinación del resultado perinatal después de PPRM, sin embargo, la infección intra-amniótica y la inflamación resultante son factores de riesgo bien establecidos para la morbilidad perinatal y el retraso del desarrollo.(7) También se ha demostrado que la PPRM aumenta el riesgo de muerte fetal intrauterina y muerte neonatal, especialmente cuando ocurre a una edad gestacional muy por debajo de las 37 semanas.(8)

Las mujeres con PPRM son manejadas de manera expectante en la mayoría de los hospitales, tiempo durante el cual las pacientes son monitorizadas para detectar signos de parto prematuro, complicaciones maternas y sufrimiento fetal.(9,10) En la actualidad, sin embargo, no hay consenso con respecto al tipo óptimo, el momento y la frecuencia de la evaluación fetal.(10)

Específicamente, existe una falta de información con respecto a la evaluación fetal y su relación con la IUFD (Muerte Fetal Intrauterina) y otros resultados. Por lo tanto, las estrategias de evaluación fetal varían según la institución.(11) Si bien los médicos pueden tomar control sobre los efectos adversos que pueden ocurrir a la madre y su feto en un hospital, una revisión reciente de Cochrane sugiere que las mujeres embarazadas pueden tener diferentes preferencias y opiniones. (12)

Sin embargo, poco se sabe sobre los posibles factores de riesgo de complicaciones mayores, como la infección, el prolapso del cordón umbilical y el desprendimiento de placenta que requieren intervenciones inmediatas, incluido el parto no planificado.(13)

Aunque las pautas publicadas por la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomiendan estrategias de manejo específicas para la edad gestacional, el enfoque de manejo óptimo para PPRM en edades gestacionales viables sigue siendo un tema controvertido. Específicamente, las pautas del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomiendan el manejo expectante después de la PPRM en edades gestacionales de 24 a 33 semanas y el parto de 34 a 36 semanas. Mientras que el parto puede proteger al neonato de una infección, prolongar el embarazo puede permitir que el feto madure, lo que reduce el riesgo de muchas complicaciones relacionadas con la prematuridad.(14)

El tiempo de latencia entre la ruptura de membranas y el nacimiento tiende a ser más prolongado cuando la PPRM ocurre en una edad gestacional más temprana, lo que permite la administración de corticosteroides y antibióticos al grupo de edad gestacional que probablemente sea más beneficioso. Sin embargo, a pesar de los supuestos beneficios de estas terapias, los bebés con PPRM tienen una mayor incidencia de morbilidad neonatal VS los bebés prematuros nacidos en la misma edad gestacional sin PPRM. Varios estudios han demostrado un aumento de la latencia y mayores tasas de corioamnionitis en mujeres con PPRM prematuro tardío que se manejaron de manera expectante,

sin embargo, no encontraron diferencias en la morbilidad y mortalidad neonatal mayor, independientemente de si se realizaron pruebas de madurez pulmonar. A pesar de esto, la cuestión central de la gestión de un embarazo complicada por PPRM es saber si los riesgos asociados con la prematuridad se ven compensados por los riesgos asociados con la latencia prolongada y la edad gestacional en la que ocurre.(15)

En México según la Guía de Práctica Clínica (GPC), se recomienda que, si la paciente cuenta con una colección de líquido amniótico, lo mejor es realizar amniocentesis para su obtención, pruebas de madurez pulmonar y cultivo del mismo. Si las pruebas de madurez pulmonar son positivas se podría considerar la terminación del embarazo. Si no cuenta con una colección de líquido amniótico para pruebas de madurez pulmonar o las pruebas son negativas, a la paciente se le puede brindar un manejo expectante con: corticoesteroides (no hay consenso, pero se recomienda), profilaxis para *Estreptococo* grupo B o antibióticos para prolongar la latencia si no hay contraindicación.

Se podría considerar la terminación del embarazo después de que los beneficios de los corticoesteroides hayan sido obtenidos. Si las pruebas indican infección del líquido amniótico, la terminación del embarazo podría ser considerada junto con antibióticos de amplio espectro. (16)

El principal riesgo que puede aumentar el pronóstico asociado con la prematuridad en caso de ruptura prematura de membranas es la infección. De hecho, en aproximadamente 50% de los casos cuando hay una ruptura prematura de membranas, la inflamación subclínica es detectable en el líquido amniótico.

Luego el feto se expone, por un lado, a estos mediadores proinflamatorios y por otro lado a bacterias altamente patógenas como *Escherichia coli* y *Streptococcus agalactiae*, a veces presentes en el tracto genital, siendo debilitada la barrera entre el feto y el organismo materno.

La infección materno fetal puede tener graves consecuencias en el recién nacido, lo que lleva a la descompensación de múltiples órganos y la muerte. Finalmente, el parto prematuro se puede considerar como un mecanismo de protección fetal cuyo propósito es acortar la duración de la exposición fetal de la inflamación y proteger de la sobreinfección de la cavidad amniótica por gérmenes patógenos y capaces de causar alta morbilidad neonatal y muerte in útero. (17)

Después de confirmar la PPRM, los riesgos y beneficios del tratamiento conservador deben evaluarse cuidadosamente y considerarse para reducir la mortalidad y la morbilidad neonatal. La madre y el feto deben ser monitorizados, por el riesgo de que se presenten complicaciones de la PPRM incluyendo: infección materna, desprendimiento de placenta, compresión del cordón umbilical y la frecuencia cardíaca fetal no tranquilizadora. Al mismo tiempo se deben administrar antibióticos para disminuir el riesgo de infección y corticoesteroides para disminuir el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria neonatal. Después de completar 34 semanas de gestación, es más beneficioso interrumpir el embarazo en lugar de continuar con un tratamiento conservador. (18)

En los últimos años, el periodo de latencia (es decir, el intervalo de tiempo entre la ruptura de membranas y el parto) se ha sugerido como otro factor

importante relacionado con la supervivencia neonatal. Sin embargo, muy pocos estudios han investigado exhaustivamente la relación entre el periodo de latencia y los resultados perinatales. (19)

Edad gestacional y PPRM

Se ha demostrado que cuanto más temprana es la edad gestacional en el momento de la PPRM, peor es el resultado perinatal. Sin embargo, un informe demuestra que, aunque la mayoría de los pacientes con PPRM darán a luz dentro de una semana; hay un subconjunto de pacientes, uno de cada siete, que no muestran evidencia de parto o infección y darán a luz a término. La estratificación de la edad gestacional al momento de la PPRM puede identificar a aquellos pacientes con factores asociados a mejores resultados. (20)

En 2014 J. M. Bendix et al. realizaron un estudio publicado en *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, en donde estudiaron 234 mujeres con ruptura prematura de membranas entre la semana 22 y 33 de gestación y evaluaron las complicaciones neonatales. El resultado fue que en más de la mitad de las mujeres que se estudiaron dieron a luz tres días después de la PPRM, y esta proporción disminuyó con la edad gestacional en la PPRM. Un tercio de las mujeres experimentaron una o más complicaciones mayores antes del parto planificado. La tasa de complicaciones fue del 64% en las mujeres con PPRM antes de las 28 semanas de gestación, en comparación con una tasa del 11% en las mujeres con PPRM a las 28 semanas de gestación o más tarde. Las mujeres

con PPROM tardía que no dan a luz en los primeros días tuvieron un riesgo reducido de complicaciones mayores.

En 2009 Tracy A. Manuck et al. Realizaron una cohorte retrospectiva estudiando embarazos entre las 22 y 33.6 semanas de gestación, en donde se estudiaron 306 mujeres. La PPROM se produjo en una mediana de 29.4 semanas de gestación, la latencia media fue de 8 días y la edad media de parto fue de 31.4 semanas de gestación, 277 bebés sobrevivieron y 233 de los sobrevivientes no tenían morbilidades importantes; la edad gestacional y la sepsis congénita, aunque no la latencia fue la que predijo la morbilidad perinatal. Como conclusión establecieron que la latencia no parece empeorar los resultados en los embarazos que son complicados por la PPROM.

Planteamiento del problema

Debido a que se desconoce la magnitud de esta patología en nuestro país, determinando que los posibles factores que produzcan PPROM no se encuentran claramente definidos para ser clasificados como de riesgo, es de gran importancia determinar la naturaleza de este padecimiento, así como los resultados esperados.

Asimismo, es necesario establecer el tratamiento más apropiado para esta enfermedad, ya que involucra no sólo la patología materna sino la neonatal a su vez. Dado que la carencia de estudios relacionados a este tema es muy grande, sería conveniente realizar múltiples para determinar los problemas relacionados con tal padecimiento, ayudando a predecir el comportamiento de esta patología

para establecer medidas preventivas para evitar resultados con pronósticos desfavorables.

CAPÍTULO III

JUSTIFICACION

Ante la carencia de estudios en México que incluyan las principales complicaciones tanto obstétricas como neonatales de la PPRM, es importante conocer su prevalencia, además de saber cuáles son las presentaciones más comunes dependiendo de ciertos factores como la edad gestacional. Además, es importante evaluar los resultados perinatales obtenidos de las pacientes en manejo conservador y poder determinar cuales son las principales complicaciones esperadas.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

Objetivo general.

Evaluar los resultados perinatales en pacientes con PPRM entre las 22 y las 34 semanas de gestación que se manejaron de manera expectante en nuestro hospital e identificar los factores de riesgo clínicos de complicaciones mayores antes del parto.

Objetivos específicos

- Evaluar si la edad gestacional en pacientes con PPRM es un factor influyente en los resultados tanto obstétricos como perinatales, para de esta forma evitar complicaciones y efectuar medidas preventivas en las pacientes con factores de riesgo.
- Conocer a profundidad la cantidad y naturaleza de complicaciones obstétricas que se pueden asociar con este padecimiento.
- Inferir si los resultados postnatales son influidos de forma significativa por el manejo expectante en pacientes con PPRM

CAPÍTULO V

HIPÓTESIS

Hipótesis:

El resultado perinatal de un embarazo con diagnóstico de ruptura prematura de membranas pretérmino es mejor con una terapia expectante independientemente de la edad gestacional.

Hipótesis nula:

El resultado perinatal de un embarazo con diagnóstico de ruptura prematura de membranas pretérmino no es mejor con una terapia expectante independientemente de la edad gestacional.

CAPÍTULO VI

MATERIAL Y METODOS

Se diseñó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, comparativo, observacional, en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Se recopilaron los datos de los expedientes clínicos de pacientes que cursaron durante el desarrollo de la investigación o hubiesen cursado de forma documentada un embarazo pretérmino con diagnóstico de ruptura prematura de membranas de septiembre 2016 a septiembre del 2019.

Criterios de selección.

Se incluyeron expedientes de pacientes que cursaron embarazo entre la semana 25 y 34 de gestación según el protocolo de nuestra institución, con embarazo único, con ruptura prematura de membranas confirmada por: clínica, cristalografía, salida franca de líquido, Amnisure positivo y ultrasonido, con diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional. Se excluyeron pacientes con embarazo gemelar, que llegaron al parto en las primeras 24 horas, con datos de infección intra-amniótica, con patología fetal, con placenta previa y pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus pregestacional, Diabetes crónica, Diabetes Mellitus 1, o alguna variante de éstas. Se eliminaron expedientes incompletos.

Metodología

Se revisaron expedientes de pacientes sometidas a manejo conservador en quienes se confirmó la ruptura prematura de membranas y que cursaron embarazo prematuro entre el periodo que comprende de septiembre de 2016 a septiembre de 2019.

Se almacenaron los datos recabados en un archivo de Excel, se agruparon pacientes por edad, por antecedentes gineco-obstétricos de paridad y se obtuvieron los datos perinatológicos tales como: Capurro, peso, APGAR, Silverman-Anderson y; en dado de ser el caso, diagnóstico neonatal, además de tiempo de estancia intrahospitalaria, materna y neonatal.

Tamaño de muestra

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra con una fórmula de estimación de una proporción en una población infinita. Esperando encontrar una incidencia de 36% de complicaciones en la población de interés, y utilizando una confianza del 95% y una precisión del 5%/7.5%/10%, el resultado del cálculo es de 89 pacientes. El cálculo de muestra fue basado en el artículo de Bendix, et al., 2015.(13)

(parto/cesárea), diagnóstico de ruptura de membranas, fecha de la ruptura de membranas, intervalo de la ruptura de membranas, el nacimiento, complicaciones y estancia intrahospitalaria materna.

Los recién nacidos se clasificaron por peso del producto, talla del producto, APGAR, Silverman/Anderson, Sexo y complicaciones neonatales.

Riesgos y Beneficios.

Conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título 2°, CAPÍTULO 1°, Artículo 17, Fracción I, está considerada como investigación sin riesgo, ya que en el estudio se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, patológicas o sociales de los individuos; además no se realizará en una población vulnerable debido a que la información se obtendrá el expediente clínico de los sujetos a investigar.

Gracias a esta investigación se pretende dotar de información suficiente para la mejora constante de la atención médica y la calidad de los servicios en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Aspectos éticos.

1. Se garantizó que este estudio tuviera apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.

2. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, Buenas Prácticas Clínicas (GPC en inglés) y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes Principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.

b. El protocolo fue sometido a evaluación por el Comité de Investigación y Comité de Ética del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González y aprobado con el código GI20-00003

c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

d. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaran una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantice reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física, mental y su personalidad.

e. Este protocolo se suspenderá si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios.

f. La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos.

3. Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nüremberg, y el Informe Belmont.

Recursos, Financiamiento, Factibilidad.

El Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” cuenta con el equipo básico para las actividades de soporte de la investigación: computadora con conexión a internet, impresora, hojas de papel tamaño carta y software necesario para el análisis de la información.

CAPÍTULO VII

RESULTADOS

Se revisaron un total de 88 expedientes de los cuales 54 se incluyeron en el protocolo. Del total de las pacientes, 18 (33.3%) tenían menos de 21 años de edad, 14 pacientes (25.9%) tenían entre 27 y 34 años de edad, 13 pacientes (24.1%) tenían más de 35 años y 9 pacientes (16.7%) tenían entre 22 y 26 años de edad.

De esas 54 pacientes evaluadas la edad gestacional promedio fue de 30 semanas de gestación. La mayoría de las pacientes con un total de 18 (33.3%) cursaban su segundo embarazo y 11 pacientes (20.4%) fueron primigestas.

En once pacientes (20.4%) se resolvió el embarazo a los 2 días de la ruptura de membranas, en solo dos pacientes se resolvió su embarazo a las 34 semanas de gestación. Del total de pacientes 38 (70.4%) fueron nacimientos vía cesárea y 16 pacientes (29.6%) nacimiento por parto. El motivo de cesárea más común fue la cesárea previa uno con un total de 8 pacientes (14.8%).

38 pacientes (70.4%) fueron diagnosticadas con ruptura prematura de membranas por medio de la visualización directa de la salida franca de líquido transvaginal, 16 pacientes (29.6%) fueron diagnosticadas por cristalografía positiva.

Tabla 1. Relación de edad gestacional al momento del diagnóstico de ruptura prematura de membranas y semanas de gestación al nacimiento.

N = 54	SDG AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE RUPTURA DE MEMBRANAS	SEMANAS DE GESTACIÓN AL NACIMIENTO
Media	30.18	31.15

Del total de 38 pacientes (70.4%) cuyo nacimiento se resolvió vía cesárea, 24.5% de estas pacientes se encontraban cursando menos de 28 semanas de gestación, 18.5% cursando entre 28.1 y 30.6 semanas de gestación, 14.8% cursando entre 31 y 32.6 semanas y 13% cursando más de 32.6 semanas de gestación. Del total de 16 pacientes (29.6%) cuyo nacimiento se resolvió vía parto, 13% se encontraban cursando entre 31 y 32.6 semanas, 9.3% cursando más de 32.6 semanas, 5.6% cursando entre 28.1 y 30.6 semanas y solo un 1.9% cursando menos de 28 semanas de gestación.

Resultados perinatales

Del total de 54 nacimientos, 27 pacientes tuvieron producto masculino (50%) y 27 pacientes tuvieron producto femenino (50%).

Se encontró al momento de nacimiento un APGAR al minuto de 8 en un total de 20 productos (37%), 11 productos (20.4%) con un APGAR de 7, 6 productos (11.1%) con un APGAR de 9 al minuto, 4 productos (7.4%) con un APGAR de 5, 3 productos (5.6%) con un APGAR de 4 al minuto, un producto con APGAR de 3 y un producto con APGAR de 2 al minuto.

Y a los 5 minutos se encontraron 35 productos (64.8%) con un APGAR de 9, 8 productos (14.8%) con un APGAR de 8 a los 5 minutos, 4 productos (7.4%) con un APGAR de 6, 3 productos (5.6%) con APGAR de 7, 2 productos (3.7%) con APGAR de 5, 1 producto con APGAR de 4 y 1 producto intubado a los 5 minutos.

En cuanto al Silverman/Anderson encontrado en los productos al minuto, hubo 44 (81.5%) con una puntuación del 0, 5 productos (9.3%) con una puntuación del 2, 3 productos (5.6%) con una puntuación del 1 y 2 productos (3.7%) con una puntuación de 4.

Y a los 5 minutos se encontraron 26 productos (48.1%) con una puntuación del 0, 9 productos (16.7%) con una puntuación del 3, 8 productos (14.8%) con una puntuación del 2, 5 productos (9.3%) con una puntuación del 4, 4 productos (7.4%) con una puntuación de 1 y 2 productos (3.7%) con una puntuación del 5.

Tabla 2. Resultados perinatales

N =	TALLA PRODUCTO (cm)	PESO PRODUCTO NACER	CAPURRO	Apgar 1	Apgar 5	S/A 5 MIN
31						
Media	41.17	1617.78	32.18	6.9	8.2	1.43

Resultado de complicaciones

Del total de las 54 pacientes incluidas 43 pacientes (79.6%) no tuvieron ninguna complicación materna, 9 pacientes (16.7%) presentaron como complicación corioamnionitis, una paciente presentó desprendimiento de placenta + corioamnionitis y una paciente infección de herida quirúrgica. El tiempo de estancia materna intrahospitalaria promedio fue de 10 días.

De las 54 pacientes incluidas se revisaron 22 expedientes de los productos obtenidos, se encontró que 10 de los productos no presentaron ninguna complicación, 4 presentaron síndrome de dificultad respiratoria (SDR) + sepsis neonatal, 1 producto presentó enfermedad de membrana hialina grado 1, 1 producto presentó hipocalcemia + hiperbilirrubinemia, 1 producto presentó ictericia neonatal, 1 producto presentó SDR, 1 producto presentó SDR + hiperbilirrubinemia, 1 producto presentó SDR + HIV derecha + sepsis neonatal, 1 producto presentó SDR + sepsis neonatal y un producto con SDR + sepsis neonatal + CID + hemorragia pulmonar. De esos 22 expedientes revisados hubo un total de 6 defunciones de los productos.

CAPÍTULO VIII

DISCUSION

La ruptura prematura de membranas pretérmino es motivo de complicaciones en los embarazos de productos prematuros y representa un tercio de todos los casos de parto pretérmino. Las complicaciones maternas más comunes de esta entidad incluyen: desprendimiento de placenta, compresión o prolapso del cordón umbilical, corioamnionitis y endometritis. Las complicaciones neonatales se deben principalmente a la prematuridad, la incidencia de las principales complicaciones neonatales disminuye con el avance de la edad gestacional, por lo cual en nuestra institución se da un manejo conservador a las pacientes con ruptura prematura de membranas en embarazo pretérmino para permitir avanzar el embarazo, para favorecer el resultado perinatal siempre y cuando no se presenten las complicaciones antes mencionadas. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar los resultados perinatales en pacientes con PPRM entre las 22 y las 34 semanas de gestación, que se manejaron de manera expectante en nuestro hospital e identificar los principales resultado perinatales y las complicaciones mas frecuentes.

Nuestro estudio describe las complicaciones maternas y fetales asociadas a la ruptura prematura de membranas pretérmino en mujeres con 22 a 34 semanas de gestación que recibieron tratamiento expectante. Solamente once pacientes (20.3%) presentaron complicaciones, siendo las más comunes la corioamnionitis y el desprendimiento de placenta. Doce productos (54.5%) presentaron algún tipo

de complicación, siendo la más frecuentes el síndrome de dificultad respiratoria, sepsis neonatal e hiperbilirrubinemia.

La ruptura de membranas antes del trabajo de parto ocurre cuando hay ruptura de las membranas antes del término y antes del inicio del trabajo de parto. La PPRM complica el embarazo de 1 a 2% de todas las mujeres y se asocia con el 30 a 40% de los partos prematuros (menos de 37 semanas). (6) En nuestro estudio, la media de semanas de gestación fue de 30. Se trata de una entidad muy importante en la que se debe de dar un diagnóstico y un tratamiento oportuno, ya que complica alrededor de 3-4% de los embarazos a nivel mundial y es causante del 50% de todos los nacimientos pretérmino²¹.

Según la American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG) como el diagnóstico de ruptura prematura de membranas debe de confirmarse por visualización directa del líquido amniótico en la vagina³. En nuestro estudio, el 70.4% de las pacientes fueron diagnosticadas por medio de visualización directa y el 29.6%, por examen de cristalografía positiva.

La ruptura de membranas pretérmino se asocia a varios factores; Por ejemplo, a infecciones genitales de las mujeres (Vaginosis bacteriana, tricomoniasis, gonorrea, clamidia o corioamniotitis), tabaquismo, alcoholismo, desnutrición, gestas múltiples, polihidramnios, incompetencia cervical, sangrado gestacional y antecedente de instrumentación cervical²². En nuestro estudio, el 16.7% de las pacientes tenían diagnóstico de corioamniotitis.

La ruptura prematura de membranas pretérmino es motivo de complicaciones

tanto maternas como perinatales. Las complicaciones maternas más comunes de esta entidad incluyen: desprendimiento de placenta, compresión o prolapso del cordón umbilical, corioamnionitis y endometritis. En nuestro estudio, una paciente presentó desprendimiento de placenta, además de que el 16.7% tenían diagnóstico de corioamnioitis.

Las complicaciones neonatales se deben principalmente a la prematurez. La incidencia de las principales complicaciones neonatales disminuye con el avance de la edad gestacional, por lo cual en nuestra institución suele darse un manejo conservador a las pacientes con ruptura prematura de membranas en embarazo pretérmino para permitir avanzar el embarazo y madurez pulmonar fetal.

El objetivo principal del tratamiento de la ruptura de membranas pretérmino, es maximizar los beneficios de la madurez fetal, mientras se intenta evitar los peligros asociados a que el feto permanezca en el útero⁶. Generalmente, las mujeres con ruptura antes de las 34 semanas de gestación, reciben manejo expectante en los hospitales, tal como sucede en nuestro centro^{23, 24}.

En un estudio publicado por Bendix et al, reportaron los resultados del tratamiento expectante en la ruptura prematura de membranas pretérmino (22 semanas a 33 semanas de gestación). Reportaron que el 36% de las madres tuvieron alguna complicación, y que más de la mitad de las complicaciones ocurrieron en los primeros tres días. La tasa de complicaciones fue de 64% en ruptura temprana (antes de 28 semanas de gestación) y de 11% en ruptura tardía (más de 28

semanas de gestación). Las mujeres nulíparas tuvieron mayor tendencia a presentar complicaciones (HR 3.07, IC 95%, 1.28-7.37). Las complicaciones más frecuentes que reportaron fueron corioamnionitis y desprendimiento de placenta, mismas que reportamos en nuestro estudio¹³.

En un estudio publicado por Palmer *et al*, compararon el tratamiento expectante en el hospital vs domicilio en mujeres con ruptura prematura de membranas antes de las 34 semanas de embarazo. 87 pacientes recibieron tratamiento expectante en casa y 89 pacientes fueron manejadas en el hospital. No existió diferencia significativa en las tasas de morbilidad materna (OR 0.64, IC 95%, 0.35-1.17) o mortalidad neonatal (OR 0.63, IC 95%, 0.31-1.30). Además, reportaron que el tiempo de estancia intrahospitalaria fue menor en el grupo que se trató de manera expectante en casa ($p < 0.001$), convirtiéndose en una excelente opción para el ahorro de recursos²⁵.

Así mismo, en un estudio publicado en Francia, evaluaron la seguridad del manejo expectante en casa en pacientes con ruptura de membranas pretérmino entre 24 y 34 semanas de gestación. No se observaron complicaciones mayores en las pacientes que fueron tratadas en casa²⁶.

En un estudio publicado por Huiyan *et al* reportaron la frecuencia de complicaciones neonatales y maternas en mujeres con diagnóstico de ruptura prematura de membranas pretérmino antes de las 24 semanas de gestación. Reportaron que las pacientes que tuvieron PPRM de 20 a 23 semanas de

gestación tuvieron mejor pronóstico que aquellas que tenían de 12-19 semanas de gestación ($p < 0.001$). También reportaron que las complicaciones neonatales más comunes fueron síndrome de distrés respiratorio y displasia broncopulmonar; la complicación materna más común fue la corioamniotitis. Por lo tanto, ellos concluyen que a mayor edad gestacional, mejor pronóstico, por lo que es conveniente apegarse a un tratamiento expectante²⁷.

Una de las fortalezas del estudio fue constatar que el tratamiento conservador es efectivo para pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas en embarazos pretérmino, lo que proporciona la oportunidad al producto para que mejore su pronóstico de vida.

La debilidad de estudio estriba en que de las 54 participantes, solo fueron localizados 22 (40.72%) expedientes de los neonatos correspondientes. Por tal motivo, no es posible explorar a cabalidad los resultados neonatales.

CONCLUSIÓN

Dentro de los resultados perinatales en pacientes con PPRM entre las 22 y las 34 semanas de gestación que se manejaron de manera expectante en nuestro hospital se encontró que la edad gestacional en la que se presentó más frecuentemente la ruptura prematura de membranas fue de 30 semanas, el peso promedio de los productos estudiados fue de 1617 gramos, con un APGAR al minuto de 6.9 en promedio y a los 5 minutos de 8.2, con un Silverman/Anderson de 1.43.

No se estableció una edad gestacional específica en la cual se presentaron complicaciones, ya que las que se encontraron incidieron en embarazos con edad gestacional desde la semana 24.5 hasta embarazos con edad gestacional de 33.1 semanas.

Las complicaciones obstétricas que se asociaron más frecuentemente a este padecimiento fueron la corioamnionitis y la complicación perinatal más frecuente fue la de síndrome de dificultad respiratoria + sepsis neonatal.

El manejo expectante de la ruptura prematura de membranas pretérmino, parece ser seguro y efectivo. Además, en algunos estudios se ha demostrado que reduce costos hospitalarios. Por tal razón, sería importante en un segundo tiempo hacer un estudio prospectivo que evalúe el tratamiento expectante en casa vs hospital, para ver si de esa manera disminuyen las complicaciones materno-fetales, la estancia y los costos intrahospitalarios

CAPÍTULO IX

BIBLIOGRAFIA

1. Mercer BM. Preterm Premature Rupture of the Membranes. *Preterm Birth Prev Manag.* 2010;101(1):217–31.
2. Tchirikov M, Schlabritz-Loutsevitch N, Maher J, Buchmann J, Naberezhnev Y, Winarno AS, et al. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): Etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. *J Perinat Med.* 2018;46(5):465–88.
3. Article CMER. CME Review Article. *Pediatr Emerg Care.* 2017;33(10):698–9.
4. Melamed N, Ben-Haroush A, Pardo J, Chen R, Hadar E, Hod M, et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes: Is it all about gestational age? *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(1):48.e1-48.e8.
5. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ [Internet].* 2010;88(1):31–8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20428351>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2802437>
6. Buchanan SL, Crowther CA, Levett KM, Middleton P, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(3).
7. Manuck TA, Maclean CC, Silver RM, Varner MW. Preterm premature rupture of membranes: does the duration of latency influence perinatal outcomes? *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(4):414.e1-414.e6.
8. Goya M, Bernabeu A, García N, Plata J, Gonzalez F, Merced C, et al. Premature rupture of membranes before 34 weeks managed expectantly: Maternal and perinatal outcomes in singletons. *J Matern Neonatal Med.* 2013;26(3):290–3.
9. Maloni JA. Lack of evidence for prescription of antepartum bed rest.

Expert Rev Obstet Gynecol. 2011;6(4):385–93.

10. Rupture P. Practice Bulletin No. 160 Summary: Premature Rupture of Membranes. Obstet Gynecol. 2016;127(1):192–4.

11. Tepper J, Corelli K, Navathe R, Smith S, Baxter JK. A retrospective cohort study of fetal assessment following preterm premature rupture of membranes. Int J Gynecol Obstet. 2019;145(1):83–90.

12. G. AES, T. D, H.A. M. Planned home versus hospital care for preterm prelabour rupture of the membranes (PPROM) prior to 37 weeks' gestation. Cochrane Database Syst Rev. 2010;4(4):CD008053.

13. Bendix JM, Hegaard HK, Bergholt T, Langhoff-Roos J. Expectant management of PPRM and major complications before planned delivery: A retrospective cohort study. J Obstet Gynaecol (Lahore). 2015;35(6):570–7.

14. Frenette P, Dodds L, Armson BA, Jangaard K. Preterm Prelabour Rupture of Membranes: Effect of Latency on Neonatal and Maternal Outcomes. J Obstet Gynaecol Canada [Internet]. 2013;35(8):710–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30861-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30861-6)

15. Nayot D, Penava D, Da Silva O, Richardson BS, De Vrijer B. Neonatal outcomes are associated with latency after preterm premature rupture of membranes. J Perinatol [Internet]. 2012;32(12):970–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2012.15>

16. SECRETARIA DE SALUD. GRR. Tratamiento de la Ruptura Prematura de Membranas (RPM). Dir Medica. 2009;12(2):2–11.

17. Kayem, G., & Maillard, F. (2009). Rupture prématurée des membranes avant terme: attitude interventionniste ou expectative?. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 37(4), 334-341.

18. Mousavi, A. S., Hashemi, N., Kashanian, M., Sheikhansari, N., Bordbar, A., & Parashi, S. (2018). Comparison between maternal and neonatal outcome of PPRM in the cases of amniotic fluid index (AFI) of more and less than 5 cm. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 38(5), 611-615.

19. Ekin, A., Gezer, C., Taner, C. E., Ozeren, M., Uyar, I., & Gulhan, I. (2014). Risk factors and perinatal outcomes associated with latency in preterm premature rupture of membranes between 24 and 34 weeks of gestation. Archives of gynecology and obstetrics, 290(3), 449-455.

20. Aziz, N., Cheng, Y. W., & Caughey, A. B. (2008). Factors and outcomes associated with longer latency in preterm premature rupture of membranes. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 21(11), 821-825.

21. Mercer, B. M., Crouse, D. T., Goldenberg, R. L., Miodovnik, M., Mapp, D. C., Meis, P. J., & Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. (2012). The antibiotic treatment of PPROM study: systemic maternal and fetal markers and perinatal outcomes. *American journal of obstetrics and gynecology*, 206(2), 145-e1.
22. Macones, G. A., Parry, S., Elkousy, M., Clothier, B., Ural, S. H., & Strauss III, J. F. (2004). A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis: preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *American journal of obstetrics and gynecology*, 190(6), 1504-1508.
23. Fox, N. S., Gelber, S. E., Kalish, R. B., & Chasen, S. T. (2009). The recommendation for bed rest in the setting of arrested preterm labor and premature rupture of membranes. *American journal of obstetrics and gynecology*, 200(2), 165-e1.
24. Maloni, J. A. (2011). Lack of evidence for prescription of antepartum bed rest. *Expert review of obstetrics & gynecology*, 6(4), 385-393.
25. Palmer, L., Grabowska, K., Burrows, J., Rowe, H., Billing, E., & Metcalfe, A. (2017). A retrospective cohort study of hospital versus home care for pregnant women with preterm prelabor rupture of membranes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 137(2), 180-184.
26. Dussaux, C., Senat, M. V., Bouchghoul, H., Benachi, A., Mandelbrot, L., & Kayem, G. (2018). Preterm premature rupture of membranes: is home care acceptable?. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(17), 2284-2292.
27. Sim, W. H., Ng, H., & Sheehan, P. (2020). Maternal and neonatal outcomes following expectant management of preterm prelabor rupture of membranes before viability. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 33(4), 533-541.

CAPÍTULO X

ANEXOS



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. ROBERTO AMBRIZ LOPEZ.
Investigador principal
Departamento de Ginecología y Obstetricia
Presente.-

Estimado Dr. Ambriz:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **EN20-00214** con fecha del **01 de septiembre del 2020**, relacionada al estudio titulado **"Evaluación de los resultados perinatales en pacientes con manejo expectante de la ruptura prematura de membranas en embarazos pretérmino"** con clave de registro **G120-00003** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que el trámite con el número de ingreso antes mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO.**

El (Los) documento(s) aprobado(s) en esta solicitud se enlistan a continuación:

- Protocolo de Investigación, versión 1.2 de fecha 01 de septiembre de 2020.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apearse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación.

Atentamente,
"Alere Flammas Veritatis"
Monterrey Nuevo León a 05 de Octubre del 2020



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. med. JOSÉ GERARDO GARZA LEAL
Presidente del Comité de Ética en Investigación

Comité de Ética en Investigación
Av. Francisco I. Madero y Av. González s/n. Col. Mitras Centro C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2170 a 2174. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanel.com



September 18, 2017

CAPÍTULO XI

ABSTRACT

Introduction. Premature rupture of membranes in preterm pregnancies is defined as the loss of continuity of the amniotic membranes; present before the start of labor, with the discharge of abundant fluid previously contained in them; all this in pregnancies below 37 weeks.

It has been shown that this condition is often associated with complications in both the mother and the baby; therefore, it is vitally important to know the characteristics of the disease, as well as the possible treatments available to date. Currently, there is controversy about whether expectant treatment is the best in these types of patients and their babies.

Objective. Verify if expectant treatment is the best indication for premature rupture of membranes in preterm pregnancies.

Results. A total of 88 files were reviewed and 54 patients were included in the protocol. The average gestational age was 30 weeks (33.3%), 38 patients were diagnosed with rupture by means of direct visualization of fluid leakage (70.4%), in the majority the pregnancy was resolved via cesarean section (70.4%). Of these patients, 24.5% were less than 28 weeks of gestation. The most common obstetric complication was chorioamnionitis (16.7%), while the most common fetal complication was RDS + neonatal sepsis.

Conclusion. The expectant management of premature rupture of preterm membranes appears to be safe and effective. It would be important in a second stage to carry out a prospective study that evaluates expectant treatment at home vs. hospital.

CAPÍTULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dra. Alejandra Alonso Martínez

Candidata para el Grado de Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Tesis: Evaluación de los resultados perinatales en pacientes con manejo expectante de la ruptura prematura de membranas en embarazos pretérmino.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Nacida en Ciudad de Monterrey, Nuevo León, el 18 de Mayo de 1990, hija de María Elizabeth Martínez Gutiérrez y Carlos Alonso Villarreal.

Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León de la carrera Médico Cirujano y Partero.