





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR. "IGNACIO MORONES PRIETO"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN  
LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**DURACIÓN DEL PERIODO DE LATENCIA EN PACIENTES CON  
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO EN  
MANEJO CONSERVADOR Y SU RELACIÓN CON LOS  
RESULTADOS ADVERSOS PERINATALES**

**Cristina Edith Rocha Puente**  
Residente De Ginecología y Obstetricia

Director Clínico  
Dr. José Alfredo Fernández Lara  
Médico Adjunto De Ginecología Y Obstetricia

Director Metodológico  
Dr. Marco Ulises Martínez Martínez  
Especialista En Reumatología Y Maestría En Ciencias

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

TÍTULO DE TESIS  
DURACIÓN DEL PERIODO DE LATENCIA EN PACIENTES CON RUPTURA  
PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO EN MANEJO CONSERVADOR Y  
SU RELACIÓN CON LOS RESULTADOS ADVERSOS PERINATALES

PRESENTA  
CRISTINA EDITH ROCHA PUENTE  
RESIDENTE DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Firmas

Asesor Dr. José Alfredo Fernández Lara	
Co – asesores Dr. Marco Ulises Martínez Martínez	

Sinodales	
Dr. Manuel Mendoza Huerta Medicina Materno Fetal.	
Dr. Juan Carlos Toro Ortíz Medicina Materno Fetal.	
Dr. Roberto Arturo Castillo Reyther Medicina Materno Fetal y Obstetricia Critica	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dr. José de Jesús Zermeño Nava Coordinador de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia



# RESUMEN

## **Introducción:**

La ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMPT) se refiere a la ruptura de membranas amnióticas antes de las 37 semanas de gestación. El manejo de la RPMPT se establece dependiendo la edad gestacional, y antes de las 34 semanas de gestación existen las dos opciones de abordaje: 1. Finalización del embarazo posterior a esquema de corticoesteroides para maduración pulmonar o 2. Manejo conservador. El objetivo del manejo conservador será disminuir la morbilidad del nacimiento pretérmino y aumentar la supervivencia de estos productos, sin embargo, el periodo desde la ruptura de membranas hasta el nacimiento (periodo de latencia) confiere en teoría un riesgo de infección materna y fetal. Se tiene la hipótesis de que un periodo de latencia mayor se asociará a una disminución de los resultados adversos neonatales.

## **Objetivo principal:**

Evaluar si el periodo de latencia tiene relación con los resultados perinatales adversos en pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino.

## **Diseño de estudio:**

Se trató de un estudio cohorte retrospectivo. Criterios de selección.

- Inclusión: los expedientes de pacientes con embarazo único con diagnóstico confirmado de ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMPT) entre las 25 y 33.6 semanas de gestación que iniciaron manejo conservador según el algoritmo hospitalario establecido para su manejo (anexo 1)

- Exclusión: Se excluyeron las pacientes con diagnóstico no confirmado de ruptura de membranas pretérmino. Pacientes con gestación múltiple. Óbito. Malformaciones fetales

- °Eliminación: expedientes incompletos.

Cálculo del tamaño de la muestra y análisis estadístico: Por conveniencia que hayan cumplido con los criterios de selección. Se realizó un análisis descriptivo de las variables para determinar su distribución. Las variables categóricas se describieron con frecuencias y porcentajes; las continuas se expresaron en promedio y desviación estándar. Se utilizó el programa RStudio, y se realizaron medidas de tendencia central. Se realizó análisis descriptivo de las variables y análisis para determinar su distribución. Se compararon ambos grupos con la prueba de T de student o de U según la distribución de las variables. Las variables categóricas se compararon con la X<sup>2</sup> o la prueba exacta de Fisher.

## **Resultados:**

Se obtuvieron un total de 68 pacientes con expediente completo para su análisis. La edad materna media fue de 28.2 años (16-42 años). La edad gestacional media a la cual ocurrió la ruptura de membranas fue de 30 semanas de gestación (24.2-33.4 semanas de gestación), la edad gestacional al momento del nacimiento fue de 31.4 semanas (25-34 semanas), el periodo de latencia medio fue de 9.6 días (1-58

días) el peso reportado al nacer fue de 1672g (620-2890 gramos) la estancia hospitalaria de los neonatos fue de 23.5 días (0-78 días). Se encontró diagnóstico de Sepsis por hemocultivo positivo en 5.9% (n=4), síndrome de Distrés respiratorio en un 57.4% (n=39), infección puerperal en un 4.4% (n=3), mortalidad perinatal 4.4% (n=3), se presentaron complicaciones maternas como infección de herida quirúrgica en un 4.4% (n=3). No se reportó ninguna muerte materna durante el periodo de estudio. Corioamnionitis se presentó en el 22% de las pacientes, de manera clínica cumpliendo los criterios de Gibbs en el 2.9% (n=2) y de manera subclínica en el 19.1% de las pacientes (n=13). Al realizar la correlación del periodo de latencia con los eventos adversos perinatales no se encontró ninguna que se reportara como estadísticamente significativa. Se observa una relación de la edad gestacional a la ruptura de membranas con el periodo de latencia.

### **Conclusiones:**

En este estudio se tuvo como objetivo evaluar si el periodo de latencia de las pacientes con RPMPT en manejo conservador, tenía relación con los resultados perinatales adversos, se encontró que no existe una relación directa con el periodo de latencia, por lo que se sugiere que, el hecho de que a pesar de una ruptura de membranas en donde podría haber mayor riesgo de infección no nos predispone a una mayor tasa de sepsis neonatal, ni otros resultados adversos.

## DEDICATORIAS

*A mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.*

*Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Primero que nada, mi agradecimiento es para todas las personas involucradas en la planeación y elaboración de esta tesis, por su valioso tiempo prestado para la culminación de este proyecto al Dr. J Alfredo Fernández Lara por ser una guía fundamental en la estructuración de todo este trabajo, al Dr. Marco Martínez Martínez por su valiosa colaboración, a mi compañera Lourdes Mariela Torres Torres por su apoyo en la captación de las pacientes. Este arduo trabajo es posible hoy gracias a ustedes.

A todos y cada uno de mis maestros a lo largo de estos cuatro años por contribuir de manera muy importante en nuestra formación, por su valioso tiempo de enseñanza y por ese minuto de más que dedicaron a pulir nuestras habilidades paso a paso; por lo que hoy hace la diferencia de lo que somos todos y cada uno en el ámbito profesional. Realmente ha valido la pena y hoy se los agradezco inmensamente.

Al Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto que además de Hospital escuela y casa en algunas ocasiones, no solo en la residencia si no desde pregrado, ha sido un libro abierto, nos ha brindado la oportunidad de poner en práctica nuestros conocimientos y habilidades. Por ser ese pilar en nuestra formación de todo este trayecto recorrido en verdad gracias.

A mis compañeros de residencia, por compartir todo este tiempo, por su apoyo no solo en las actividades académicas sino también por su apoyo en momentos difíciles en los que creíamos desistiríamos, por esa palabra de aliento, esa comida caliente, o esa nota que no podíamos acabar, porque de cada uno se aprende algo nuevo y por qué no, por esa sonrisa o carcajada en el momento inesperado. En verdad los aprecio Diego, Ana, Paola, Ricardo, Diana, Mireille.



## ÍNDICE

RESUMEN .....	2
DEDICATORIAS .....	4
AGRADECIMIENTOS .....	5
ANTECEDENTES. ....	1
JUSTIFICACIÓN. ....	9
HIPÓTESIS. ....	10
OBJETIVOS. ....	10
SUJETOS Y MÉTODOS. ....	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO. ....	13
ÉTICA.....	14
RESULTADOS. ....	15
DISCUSIÓN. ....	23
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN. ....	26
CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFÍA. ....	29
ANEXOS. ....	31

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Manejo de RPM por edad gestacional.....	3
Cuadro 2. Variables del Estudio.....	12
Cuadro 3. Esquema de selección de pacientes. ....	16
Cuadro 4. Características Clínicas de las pacientes con RPMPT.....	16
Cuadro 5. Resultados adversos perinatales.....	18
Cuadro 6. Comparativo de pacientes con diagnóstico de Sepsis.....	19
Cuadro 7. Comparativo de pacientes con diagnóstico de SDR.....	20
Cuadro 8. Comparativo en pacientes de Mortalidad neonatal.....	20
Cuadro 9. Comparativo de infección puerperal. ....	21

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Periodos de Latencia de las pacientes con RPMPT. ....	17
Gráfica 2. Relación del Periodo de latencia con la edad gestacional a la cual ocurrió la Ruptura de membranas. ....	18

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

**ECN:** Enterocolitis Necrotizante

**EG:** Edad Gestacional

**RPM:** Ruptura prematura de membranas

**RPMPT:** Ruptura prematura de membranas pretérmino

**SDG:** Semanas de gestación

**SDR:** síndrome de distrés respiratorio

***S de grupo B:*** Estreptococo del grupo B

**IM:** intramuscular

**IV:** intravenoso

**VO:** vía oral

**Hrs:** horas

**°C:** grados centígrados

## LISTA DE DEFINICIONES

**Corioamnioitis:** Proceso infeccioso intramniótico que se manifiesta de manera clínica (criterios de Gibbs) y que involucra al producto y la madre.

**Esquema de maduración pulmonar:** Aplicación de corticoesteroides (Betametasona o Dexametasona) para la inducción de madurez pulmonar en embarazos pretérminos con riesgo de nacimiento a corto plazo.

**Ruptura prematura de membranas:** Ruptura de membranas amnióticas antes del inicio del trabajo de parto.

**Ruptura prematura de membranas pretérmino:** ruptura de membranas antes de las 37 semanas de gestación

**Periodo de Latencia:** días desde la ruptura prematura de membranas hasta el nacimiento.

**Sepsis neonatal:** Proceso infeccioso en recién nacidos demostrado dentro de los primeros siete días de vida.

**Pretérmino Tardío:** periodo de las 34 a las 36.6 semanas de gestación.

**Síndrome de Distrés Respiratorio:** Trastorno que es causado principalmente por la deficiencia de surfactante pulmonar en un pulmón inmaduro.

**Enterocolitis Necrotizante:** Trastorno caracterizado por necrosis isquémica de la mucosa intestinal, que se asocia con inflamación, invasión de organismos formadores de gases entéricos y disección de gases hacia la muscular y el sistema venoso portal.



## **ANTECEDENTES.**

### **RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETERMINO**

#### **DEFINICIÓN**

La Ruptura prematura de membranas (RPM) es la ruptura de membranas antes del inicio del trabajo de parto.

La ruptura de membranas antes del trabajo de parto y antes de las 37 semanas de gestación se conoce como Ruptura Prematura de membranas pretérmino (RPMPT).<sup>3</sup>

#### **EPIDEMIOLOGÍA**

La ruptura prematura de membranas complica aproximadamente el 3% de todos los embarazos en los Estados Unidos. La ruptura prematura de membranas (RPM) se produce en el 3 por ciento de los embarazos y es responsable de aproximadamente un tercio de los nacimientos prematuros.<sup>3</sup>

La mayoría de la Ruptura de membranas es a término y el parto se desencadenará, incluso en condiciones cervicales desfavorables, de forma espontánea en las siguientes 24 horas (60%-95%).<sup>4</sup>

El nacimiento pretérmino es la principal causa de morbilidad neonatal y muerte en los Estados Unidos.

#### **ETIOLOGÍA**

La Ruptura de las membranas puede producirse por una variedad de razones. Aunque la ruptura de membranas a término puede ser resultado de un debilitamiento fisiológico normal de las membranas combinadas con fuerzas de las contracciones uterinas, la RPMPT puede ser resultado de una amplia gama de mecanismos patológicos que actúan individualmente o en conjunto.

La fuerza y la integridad de las membranas fetales se derivan de proteínas de membrana extracelular, incluyendo los colágenos, fibronectina y laminina. Las Metaloproteasas de matriz (MMPs) disminuyen la fuerza de las membranas mediante el aumento de la degradación del colágeno. Inhibidores tisulares de las MMP (TIMMPs) se unen a las MMP e inhiben la proteólisis, lo que ayuda a mantener la integridad de las membranas. Una variedad de eventos patológicos puede interrumpir esta homeostasis e iniciar una cascada de cambios bioquímicos que culminan en RPM. <sup>3,5</sup>

La infección intramniótica se ha mostrado ser comúnmente asociada con RPMPT, especialmente en edades gestacionales tempranas.

## FACTORES DE RIESGO

- RPM en embarazo previo
- Infecciones (intramniótica, del tracto genital)
- Sangrado del 2 y 3 trimestre
- Acortamiento de la Longitud Cervical

## PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la ruptura de membranas normalmente se confirma mediante la visualización de líquido amniótico que pasa desde el canal cervical y el pool de líquido en la vagina; una prueba de pH básico de fluido vaginal; o la arborización (Cristalografía) de fluido vaginal seco, que se identifica en evaluación microscópica.

El pH normal de las secreciones vaginales es generalmente 4,5 a 6,0, mientras que el líquido amniótico por lo general tiene un pH de 7.1 a 7.3. Los resultados falsos positivos pueden ocurrir en la presencia de sangre o semen, sustancias antisépticas alcalinos, o vaginosis bacteriana. Por otra parte, los resultados falsos negativos de la prueba pueden ocurrir con la ruptura prolongada de las membranas y el líquido residual mínimo.<sup>3</sup>

En casos dudosos, pruebas adicionales pueden ayudar en el diagnóstico. Examen ecográfico de volumen de líquido amniótico puede ser un complemento útil, pero no es diagnóstico.<sup>6</sup>

AMNISURE®: es una prueba rápida que utiliza métodos de inmunocromatografía para detectar trazas de proteína alfa-1-microglobulina placentaria en el fluido vaginal. Una ventaja de esta prueba es que no se ve afectada por el semen o trazas de sangre.

ACTIM PROM®: Identificación de la proteína de unión del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGFBP-1) también puede ser de valor para confirmar el diagnóstico de ruptura prematura de membranas en los casos problemáticos. Esta proteína es secretada por las células deciduales y de la placenta y tiene una muy alta concentración en el líquido amniótico en comparación con otros fluidos corporales.

#### MANEJO.

El manejo después de la confirmación del diagnóstico de la RPM depende fundamentalmente de la edad gestacional.

<b>Término (37 SDG o &gt;)</b>	<b>Pretérmino Tardío (34 a 36.6 SDG)</b>	<b>Pretérmino (24 a 33.6 SDG)</b>
Proceder a resolución	El mismo que paciente de término	Manejo Conservador
Profilaxis para S. grupo B		Antibióticos recomendados para prolongar la latencia si no hay contraindicación
		Esquema de Corticoesteroides
		Profilaxis contra S gpo B

Cuadro 1. Manejo de RPM por edad gestacional



Antes de tomar la decisión de dar manejo conservador se debe evaluar la evidencia de infección intrauterina, desprendimiento prematuro de placenta y el compromiso fetal.

•Infección intrauterina:

Factores clínicos	Factores bioquímicos
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Fiebre	<input type="checkbox"/> Leucocitosis mayor de 12,000
<input type="checkbox"/> Irritabilidad uterina	<input type="checkbox"/> Marcadores de inflamación
<input type="checkbox"/> Taquicardia materna (50-80%)	
<input type="checkbox"/> Taquicardia fetal (40-70%)	
<input type="checkbox"/> Líquido amniótico purulento (4-25%)	

Criterios de Gibss.<sup>11</sup>

Presencia de Fiebre materna 38°C, más dos o más de los siguientes criterios:

- Taquicardia materna (mayor de 100 latidos/minuto)
- Taquicardia Fetal (mayor de 160 latidos/minuto)
- Líquido amniótico fétido o purulento
- Hipersensibilidad uterina.
- Leucocitosis mayor de 15000

Existe controversia si en la RPMPT debe resolverse el embarazo una vez completado el esquema de madurez pulmonar o iniciar manejo conservador. Parece ser que el feto inmaduro se beneficiará por la prolongación del embarazo y esto resultará en una reducción significativa de la morbilidad relacionada con la edad gestacional, pero este beneficio se debe equilibrar con los riesgos de complicaciones de la RPMPT asociada y sus secuelas.<sup>6</sup>

## MANEJO CONSERVADOR.

Se refiere a una alternativa de manejo en pacientes con RPMPT; las pacientes candidatas son aquellas que al momento de su evaluación no presentan indicación obstétrica para su resolución inmediata los cuales se enunciaron previamente, el manejo consiste en lo siguiente:

- Hospitalización desde el diagnóstico hasta el momento del nacimiento.
- Aplicación de Corticosteroides prenatales. Un curso de corticosteroides se debe administrar a los embarazos entre las 23 y 34 semanas de gestación. Betametasona 12mg IM cada 24 hrs 2 dosis o Dexametasona 6mg IM cada 12hrs 4 dosis.<sup>1</sup>
- Manejo antibiótico profiláctico. Administración de un curso de siete días de la profilaxis antibiótica. Ampicilina intravenosa 2 g cada 6 horas y eritromicina 250 mg cada 6 horas durante 48 horas, seguido de la amoxicilina oral de 500 mg cada 8 horas y la eritromicina 250 mg cada 6 horas durante cinco días.<sup>3</sup>
- Vigilancia materna. Detectar signos de infección; los parámetros clínicos de rutina (por ejemplo, la temperatura de la madre, las contracciones uterinas, la frecuencia cardíaca materna y fetal) deben ser controlados. Monitorear periódicamente recuentos de glóbulos blancos u otros marcadores de inflamación / infección.
- El monitoreo fetal. Prueba sin estrés, perfil biofísico.<sup>6</sup>

Un manejo adecuado de la RPMPT es crucial para mejorar los resultados neonatales y maternos. Las estrategias obstétricas para tratar la RPMPT son controvertidas sin inclinación hacia una conducta definida de resolución del embarazo posterior a la aplicación de esquema de esteroides, o la implementación del manejo conservador con el objetivo de aumentar el periodo de latencia y llevar el embarazo por lo menos a las 34 semanas.<sup>7</sup>

Por lo tanto, la preocupación por los riesgos de infección de la madre y el bebé durante el periodo del manejo conservador junto con el riesgo para el recién nacido

de las complicaciones de un parto prematuro hace del manejo de RPMPT una controversia.<sup>8</sup>

Se deben abordar varias preguntas antes de que se pueda proponer de manera convincente un plan de manejo para pacientes con RPMPT. ¿Qué riesgo es mayor: prematuridad o infección? La respuesta a esta pregunta determina si, en general, las probabilidades de supervivencia del feto son mejor con la resolución o al evitar el parto. Aunque, obviamente, la respuesta puede variar con la edad gestacional exacta, una revisión de la literatura reveló que la prematuridad y sus complicaciones son de hecho la causa identificable dominante de la mortalidad perinatal.<sup>8</sup> Por lo que, al ser la prematuridad y sus complicaciones una causa importante de mortalidad neonatal, el aumentar el tiempo del producto in útero mediante el empleo del manejo conservador, pareciera ser una opción viable para disminuir la mortalidad al aumentar la edad gestacional a la cual debe ocurrir el nacimiento.

Entre las mujeres con RPMPT, la infección intraamniótica clínicamente evidente ocurre en el 15-25%, y la infección postparto ocurre en el 15-20%; la incidencia de infección es mayor en edades gestacionales más tempranas. El desprendimiento placentario complica el 2-5% de los embarazos con RPMPT. Los riesgos más significativos para el feto después de la RPMPT son las complicaciones de la prematuridad. Se ha reportado que el distrés respiratorio es la complicación más común del parto prematuro. La sepsis, la hemorragia intraventricular y la enterocolitis necrotizante también están asociadas con la prematuridad, pero éstas son menos frecuentes cerca del término. No hay datos que sugieran que la resolución inmediata después de la presentación de RPMPT evite estos riesgos. La infección y el accidente del cordón umbilical contribuyen al 1-2% de riesgo de fallecimiento fetal prenatal después de la RPMPT.<sup>9</sup>

El uso de la administración de corticosteroides prenatales después de RPMPT se ha evaluado en varios ensayos clínicos y se ha demostrado que reduce la mortalidad neonatal, el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia intraventricular y la enterocolitis necrotizante. Los datos actuales sugieren que los

corticosteroides prenatales no están asociados con mayores riesgos de infección materna o neonatal, independientemente de la edad gestacional. Se recomienda un solo curso de corticosteroides para las mujeres embarazadas entre 24 0/7 semanas y 34 0/7 semanas de gestación, y puede ser considerado para mujeres embarazadas tan pronto como 23 0/7 semanas de gestación que están en riesgo de parto prematuro.<sup>9</sup>

La administración de antibióticos de amplio espectro prolonga el embarazo, reduce las infecciones maternas y neonatales y reduce la morbilidad gestacional dependiente de la edad. El régimen óptimo de antibióticos no está claro porque múltiples regímenes han demostrado beneficio. Se recomienda un tratamiento de 7 días con una combinación de ampicilina intravenosa y eritromicina seguida de amoxicilina oral y eritromicina durante el tratamiento expectante de mujeres con RPMPT que tienen menos de 34 0/7 semanas de gestación.<sup>9</sup>

Los antibióticos se han asociado con un período de latencia más largo y una menor tasa de complicaciones neonatales, los corticosteroides prenatales potencialmente reducen la hemorragia intraventricular en RPMPT antes de las 30-32 semanas de gestación.

A pesar de estos tratamientos, el manejo conservador expone al feto por un período más prolongado a otras complicaciones prenatales como el desprendimiento placentario, los trazos de la frecuencia cardíaca fetal no tranquilizantes, el accidente del cordón umbilical, la invasión microbiana de la cavidad amniótica y la corioamnionitis. Pocos estudios han proporcionado información de seguimiento a largo plazo sobre la base del manejo conservador y una óptima estrategia obstétrica de la RPMPT es un tema controvertido.<sup>10</sup>

Estudios de la década de los 80 reportaban incidencias de corioamnioitis altas en las pacientes con RPMPT en manejo conservador, Beydon et al<sup>11</sup> con su estudio de 70 pacientes con RPMPT menor de 28 semanas de gestación en manejo conservador, encontró que las pacientes desarrollaron corioamnioitis en un 58.6%



y endometritis postparto en un 13%, los periodos de latencia se reportaron en un rango de 2 a 124 días.

Se realizaron estudios en los cuales, en pacientes con RPMPT se comparó la resolución del embarazo contra el manejo conservador, en el estudio de Van del Ham PPRMEXIL-2<sup>12</sup> se compararon los resultados perinatales en pretérminos tardíos, un grupo de inducción de trabajo de parto contra manejo conservador y se encontró que la inducción de trabajo de parto no disminuyó el riesgo de sepsis neonatal después de RPMPT en pretérminos tardíos.

Con la instauración del manejo conservador de RPMPT se logró incrementar el periodo de latencia, con el fin de disminuir las complicaciones del nacimiento pretérmino, estudios como el de Pasquier en el 2007<sup>10</sup> en el cual se evaluó el efecto de la latencia sobre la mortalidad de los infantes, se concluye que en pacientes antes de las 30 semanas de gestación, los periodos de latencia más cortos se asocian con una tasa de mortalidad más alta.

Otro estudio evaluando el periodo de latencia es el de Manuck et al<sup>13</sup> en donde se evalúan los efectos a la exposición prolongada de disminución de líquido amniótico examinando los resultados perinatales, se concluyó que el periodo de latencia no parece empeorar los resultados en embarazos complicados con RPMPT.



## **JUSTIFICACIÓN.**

El manejo de la ruptura prematura de membranas es un tema complejo que frecuentemente se asocia con variables confusas.

Existen múltiples estudios que han evaluado en RPMPT la resolución del embarazo posterior a la administración de inductores de madurez pulmonar versus el manejo conservador. No hay conclusiones de cuál es el mejor manejo.

Las principales complicaciones en la ruptura prematura de membranas cuando se decide la resolución inmediata son prematuridad comparándolo con el manejo conservador que al parecer nos incrementa el riesgo de proceso infeccioso perinatal, la evaluación de los resultados maternos y perinatales nos darán información si el protocolo establecido para el manejo conservador de la RPMPT en nuestro Hospital es adecuado.

Si a mayor periodo de latencia existen menos complicaciones perinatales en una paciente que presenta RPMPT nos permitirá disminuir el riesgo de las comorbilidades asociadas al nacimiento pretérmino, sin embargo, si este manejo expectante confiere un riesgo será necesario modificar esta conducta hospitalaria.



## **HIPÓTESIS.**

Un periodo de latencia más corto se asocia con un mayor riesgo de resultados perinatales adversos.

## **OBJETIVOS.**

Principal:

Evaluar si el periodo de latencia tiene relación con los resultados perinatales adversos en pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino

Específicos:

- Determinar el periodo de latencia en las pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino en manejo conservador.
- Conocer los resultados perinatales adversos de las pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino
- Conocer la relación de los resultados adversos con el periodo de latencia
- Comparar las pacientes con y sin resultados adversos perinatales y su relación con el periodo de latencia.

Secundarios:

- Determinar la Incidencia de Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino
- Determinar los métodos diagnósticos de Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino
- Evaluar los factores asociados a un mal resultado perinatal.



## **SUJETOS Y MÉTODOS.**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio trasversal y cohorte retrospectivo.

### **METODOLOGIA.**

LUGAR DE REALIZACIÓN:

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

UNIVERSO DE ESTUDIO UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y METODOS DE MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA:

Expedientes de pacientes embarazadas que cumplan con diagnóstico confirmado de Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

- Inclusión: los expedientes de pacientes con embarazo único con diagnóstico confirmado de ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMPT) entre las 25 y 33.6 semanas de gestación que iniciaron manejo conservador según el algoritmo hospitalario establecido para su manejo (anexo 1)
- Exclusión: Se excluyeron las pacientes con diagnóstico no confirmado de ruptura de membranas pretérmino. Pacientes con gestación múltiple. Óbito. Malformaciones fetales
- Eliminación: expedientes incompletos.



## VARIABLES EN EL ESTUDIO

Dependientes				
<b>Resultados Adversos perinatales</b>	Definidos en tabla anexa	0=no 1=si	-	dicotómica

RESULTADOS ADVERSOS PERINATALES	
<b>Corioamnioititis</b>	Presencia de fiebre de 38, además de 2 de los siguientes: taquicardia materna, taquicardia fetal, líquido amniótico fétido, hipersensibilidad uterina.
<b>Sepsis neonatal</b>	Hemocultivo positivo realizado durante los primeros 7 días de vida
<b>Síndrome de Distrés respiratorio</b>	Necesidad de Oxígeno suplementario
<b>Morbilidad Materna</b>	Presencia de infección puerperal
<b>Mortalidad</b>	Muerte perinatal a partir de la RPMPT y en estancia hospitalaria

Independientes				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
<b>Periodo de Latencia</b>	Días desde la RPMPT hasta el nacimiento.	0-60	días	continua
<b>Edad gestacional a la RPMPT</b>	Edad gestacional en el momento en que se refiere salida de líquido transvaginal	25- 33 semanas	semanas	continua

Cuadro 2. Variables del Estudio.



## **PLAN DE TRABAJO**

1. Se realizó una búsqueda en la base de datos del departamento de Ginecología y Obstetricia las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Contamos con datos de pacientes desde enero del 2013.
2. Se recolectaron en una hoja de Excel las datos y variables de importancia para el estudio.
3. Se realizó el análisis estadístico correspondiente para la investigación.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se utilizó el programa RStudio, y se realizaron medidas de tendencia central.

Se realizó análisis descriptivo de las variables y análisis para determinar su distribución.

El análisis descriptivo se llevó a cabo de acuerdo de la siguiente manera: las variables categóricas se describieron con frecuencias y porcentajes; las continuas se expresarán en promedio y desviación estándar, en caso de no tuvieran una distribución normal se expresaron en medianas con rangos intercuántiles.

Se compararon ambos grupos con la prueba de T de student o de U según la distribución de las variables. Las variables categóricas se compararon con la  $X^2$  o la prueba exacta de Fisher.

## **CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Por criterios de inclusión en el tiempo de recolección de la muestra

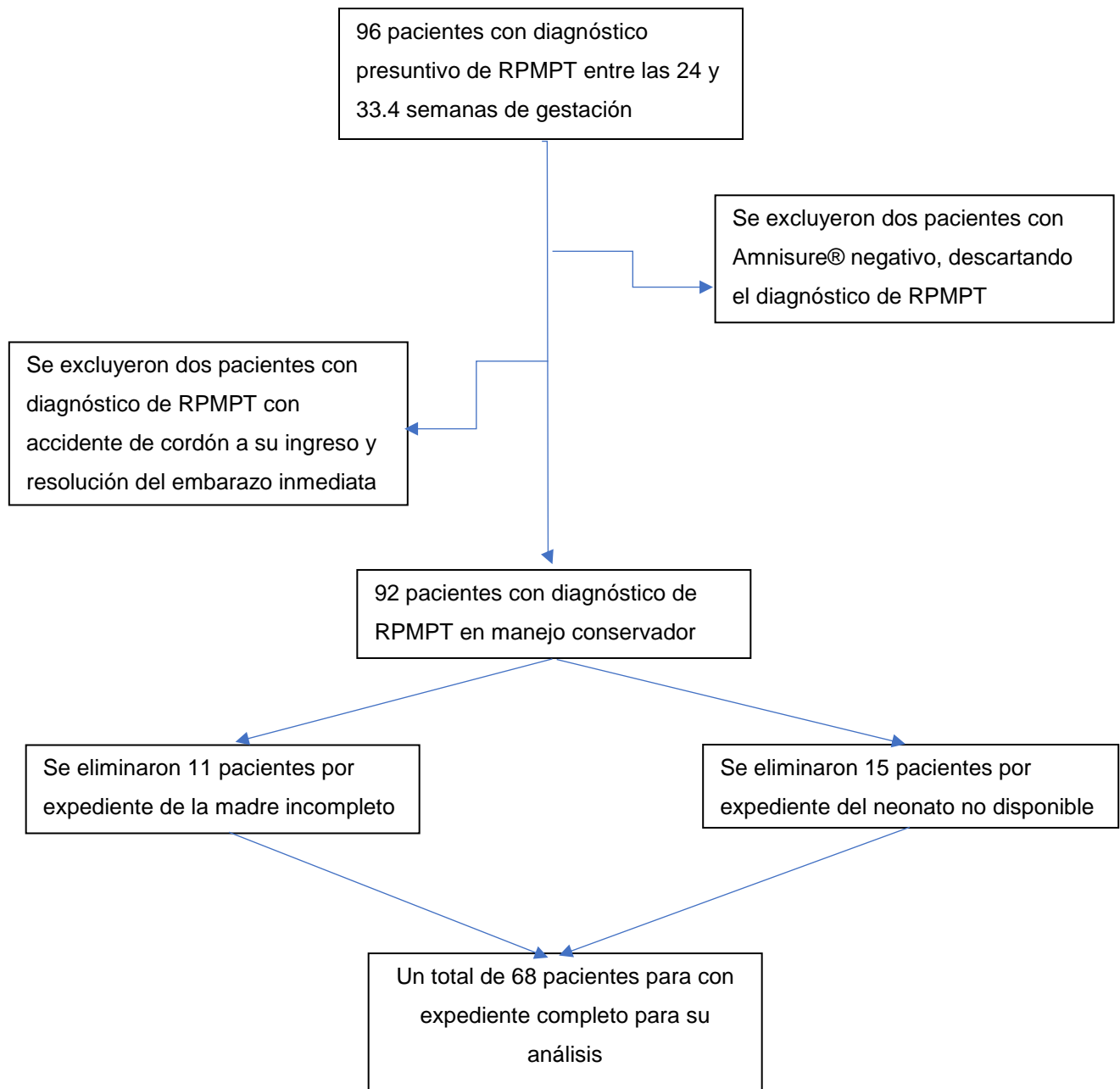


## **ÉTICA.**

- Se aprobó por parte del Comité de Investigación y Ética del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, con número de registro 49-17.
- No se encontró conflicto ético, las maniobras diagnósticas y terapéuticas que se utilizaron se consideraron de riesgo mínimo según 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.
- Se mantuvo la confidencialidad de los datos obtenidos.

## RESULTADOS.

Este estudio fue realizado en el periodo del 1 de enero del 2013 al 30 de septiembre del 2017, en donde encontramos un total de Noventa y dos paciente que cumplían con los criterios de inclusión. De las cuales se eliminaron 24 (26%) pacientes por contar con el expediente incompleto o falta de disponibilidad de éste tanto en el archivo materno y neonatal. Por lo cual se obtuvieron un total de 68 (74%) pacientes con expediente completo para su análisis (Cuadro 3).



*Cuadro 3. Esquema de selección de pacientes.*

Los datos clínicos y demográficos se presentan en cuadro 4.

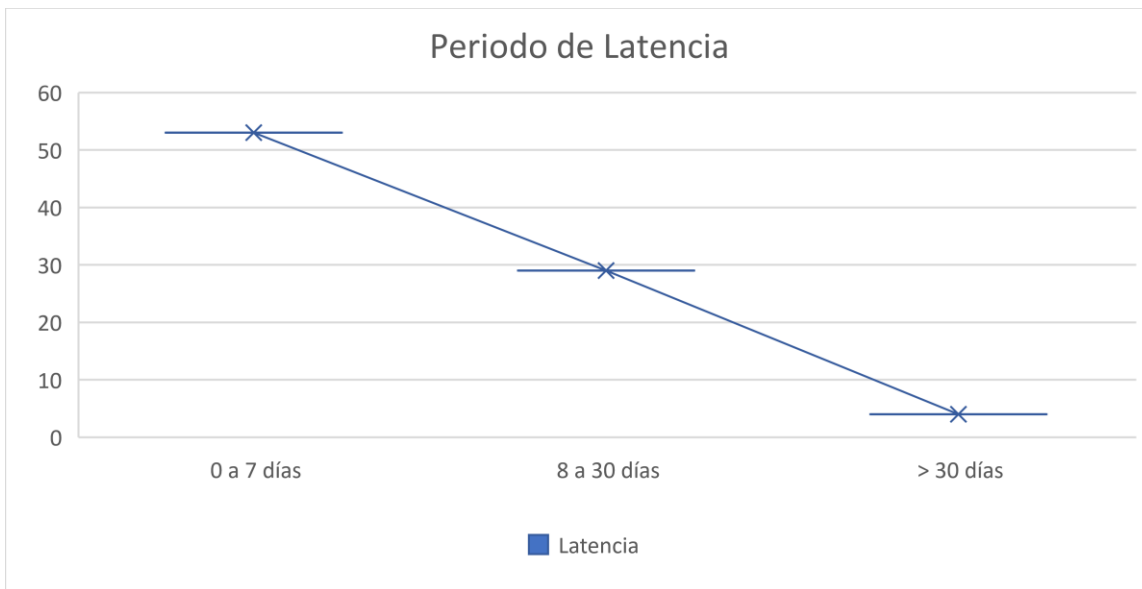
La edad materna media fue de 28.2 años (16-42 años), el 25% de las pacientes (17) fueron primigestas y el 75% multigestas, un promedio de 2.8 gestaciones (1-7 embarazos). La edad gestacional media a la cual ocurrió la ruptura de membranas fue de 30 semanas de gestación (24.2-33.4 semanas de gestación), la edad gestacional al momento del nacimiento fue de 31.4 semanas (25-34 semanas), el periodo de latencia medio fue de 9.6 días (1-58 días) el peso reportado al nacer fue de 1672g (620-2890 gramos) la estancia hospitalaria de los neonatos fue de 23.5 días (0-78 días) (Cuadro 4).

	Media	SD	Mínima	Mediana	Máxima
Edad materna	28.4	7.1	16	28	42
Embarazos	2.9	1.4	1	3	7
Partos	1.2	1.4	0	1	5
Cesáreas	0.6	0.7	0	0	3
EG a la RM	29.6	24.2	24.2	30.2	33.4
EG al nacer	31.4	2.3	25	32	35.5
Latencia	9.1	10.6	0.1	5	58
Peso al nacer	1654.8	466.8	620	1750	2890

*Cuadro 4. Características Clínicas de las pacientes con RPMPT.*

En cuanto al periodo de latencia se observó que el 17.64% de las pacientes se resolvió el embarazo en las primeras 48hrs de haber iniciado el manejo conservador de RPMPT. En la observación de los periodos de latencia, tenemos que el 61.6%(n=53) de las pacientes tuvo resolución del embarazo en los primeros siete días, el 33.7% (n=10) de las pacientes tuvo periodos de latencia entre 8 días y menos de 30 días, y solo 4.6% (n=4) tuvieron periodos de latencia de duración de más de un mes. De las cuatro pacientes con periodos de latencia mayor a 30 días,

se observó que la edad gestacional a la ruptura de membranas fue antes de las 30 semanas (A las 29.2, 27.5, 26.5 y 25.4 semanas de gestación). (Gráfica 1)



Gráfica 1. Periodos de Latencia de las pacientes con RPMPT.

En relación con los resultados perinatales adversos se encontró diagnóstico de sepsis neonatal por hemocultivo positivo en 5.9% (n=4), síndrome de Distrés respiratorio en un 57.4% (n=39), cuando hablamos de mortalidad perinatal encontramos un total de 3 (4.4%) defunciones durante el primer período de internamiento hospitalario, en cuanto a los resultados maternos adversos encontramos que la vía de resolución en un 67.6% fue mediante operación cesárea, la corioamnionitis se presentó en el 22% (15/68) de las pacientes, de manera clínica cumpliendo los criterios de Gibbs en el 2.9% (n=2) y de manera subclínica en el 19.1% de las pacientes (n=13), la infección puerperal se presentó en un 4.4% (n=3), y se presentaron complicaciones maternas como infección de herida quirúrgica en un 4.4% (n=3). No se reportó ninguna muerte materna durante el periodo de estudio. (Cuadro 5).

Resultados Perinatales	n	%
Mortalidad perinatal	3	4.4
Sepsis neonatal	4	5.9

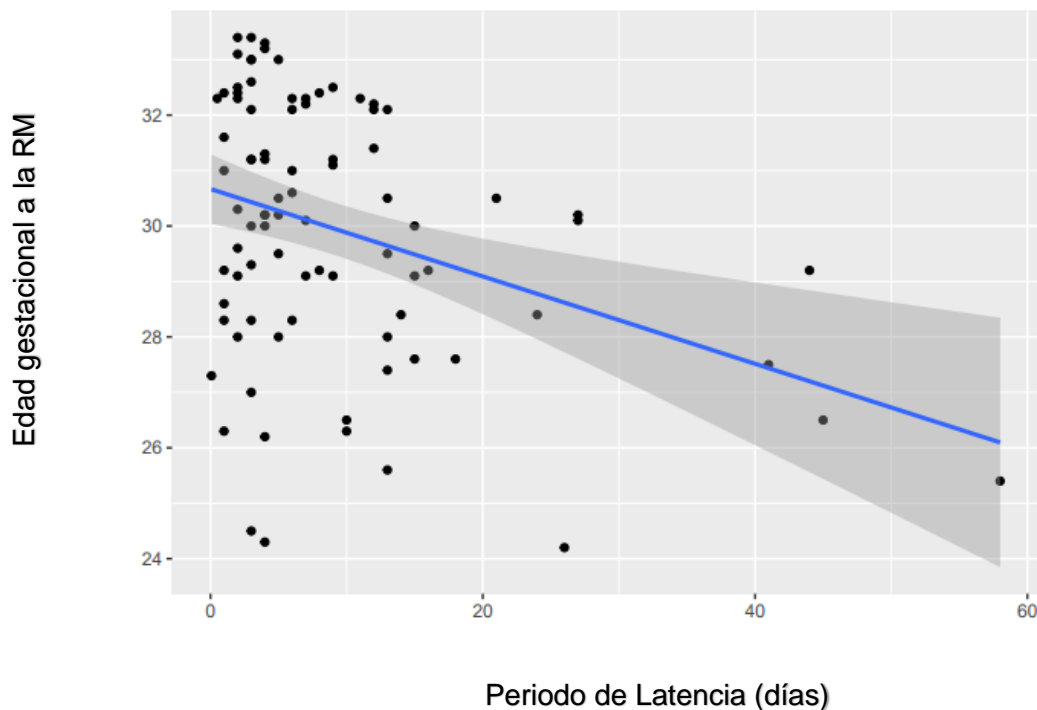
Sind distrés Resp	39	57.4
Corioamnioitis	15	22
Complicaciones maternas	3	4.4
Infección Puerperal	3	4.4

Cuadro 5. Resultados adversos perinatales.

La incidencia de RPMPT en el periodo de estudio fue de 17.1 a 30.2 por cada 1000 nacimientos.

En cuanto al diagnóstico de RPMPT, el método que se utilizó de manera más frecuente fue el clínico en un 68.8% (n=55), seguido del diagnóstico por cristalografía en el 31.2% (n=25), el diagnostico confirmatorio por Amnisure® solo se registró en una ocasión sin embargo se reportaba previamente positivo por cristalografía.

Se observó una asociación directa entre la edad gestacional y el periodo de latencia, en donde se encontró una relación entre un periodo de latencia más prolongado en tanto la edad gestacional era menor (Gráfica 2).



Gráfica 2. Correlación Rho de Pearson. Edad gestacional a la ruptura de membranas y periodo de latencia. Valor -0.336 y 0.0011

Al correlacionar el periodo de latencia con los establecidos como eventos adversos (sepsis neonatal, síndrome de distrés respiratorio, infección puerperal, mortalidad neonatal, mortalidad materna) no se encontró ninguna significancia estadística, aunque se observa una tendencia en relación a la edad gestacional al momento de la RPM, teniendo una edad gestacional mayor en aquellos embarazos de neonatos que desarrollaron sepsis neonatal.

En las pacientes que presentaron sepsis por hemocultivo positivo se observaron periodos de latencia de 2-15 días y edades gestacionales a la resolución mayor a las 30 semanas. Las dos pacientes con corioamnioitis clínica presentaron periodos de latencia de 1 día.

En el análisis de la correlación del periodo de latencia se compararon las pacientes con y sin diagnóstico de sepsis, no se encontró alguna de las diferencias con significancia estadística. (Cuadro 6)

Nombre	No Sepsis neonatal n=82	Sepsis neonatal n=4	Valor de p
Embarazos	3±2	3.5±1.5	0.8171
Partos	1±2	0.5±1.5	0.8844
Periodo de Latencia (días)	6±9.5	3±3.2	0.4749
EG a la RM (semanas)	30.1±3.6	32.3±0.9	0.0722
EG al nacimiento (semanas)	32±3.1	32.6±1	0.4628
Peso al nacimiento (gramos)	1750±650	1835±420	0.5728
Estancia hospitalaria neonato (días)	16.5±28.8	18±24	0.5685

*Cuadro 6. Comparativo de pacientes con diagnóstico de Sepsis.*

En el comparativo de los neonatos que desarrollaron síndrome de distrés respiratorio encontramos que éste se asoció de forma estadísticamente significativa con una menor edad gestacional al momento de la RPM (29.2 vs 31.6 SDG [p=<0.0001]), con una menor edad gestacional al momento de la resolución de embarazo (30.6 vs 33 SDG [p=<0.0001]), a un menor peso al nacer (1520 vs 1940gramos [p=<0.0001]), así como con una mayor estancia hospitalaria del neonato en la unidad de cuidados intensivos neonatales (31 vs 6 días [p=<0.0001]),



en el resto de las variables comparadas no se demuestra una p estadísticamente significativa como se observa en el Cuadro 7.

Nombre	No Sind Distrés Resp n=33	Sind Distrés Resp n=45	Valor de p
Edad	28±13	28±10	0.8252
Embarazos	3±2	3±1.5	0.2506
EG a la RM (semanas)	31.6±1.6	29.2±2.2	0.0000
EG al nacimiento (semanas)	33±1.7	30.6±3	0.0000
Periodo Latencia (días)	4±7	6±10	0.1544
Peso al nacer	1940±290	1520±565	0.0000
Estancia hospitalaria neonato	6±10	31±33	0.0000

*Cuadro 7. Comparativo de pacientes con diagnóstico de SDR.*

Al hablar de la mortalidad neonatal y su correspondiente análisis ante la búsqueda de significancia no se logra comprobar alguna (Cuadro 8).

Nombre	Sobrevivientes n=71	Mortalidad n=5	Valor de p
Edad materna	28±13	24.5±2.2	0.4034
Embarazos	3±2	3.5±1.2	0.4238
Partos	0±2	1.5±1.5	0.3745
Cesáreas	0±1	0.5±1	0.9883
EG a la RM	30.2±3.7	27.6±4.7	0.1182
EG al nacimiento	32±2.9	30.5±4.7	0.0899
Latencia	5±8	3±10	0.8850
Peso al nacimiento	1760±645	1520±960	0.2323
Estancia hospitalaria del neonato	18±26.5	1±17.2	0.0940

*Cuadro 8. Comparativo en pacientes de Mortalidad neonatal.*

En cuanto a la infección puerperal y su comparativo con aquellas sin infección puerperal, no hay correlación alguna (cuadro 9).

Nombre	Sin infección puerperal n=77	Infección puerperal n=3	Valor de p
Edad materna	28±12	30±4.5	0.2095
Embarazos	3±2	3±1	0.8768
Partos	1±2	2±1	0.6958
Cesáreas	0±1	0±0.5	0.6668
EG a la RM	30.2±3.8	29.1±0.8	0.4472
EG al nacimiento	32±3.1	31±1	0.2645
Latencia	6±10	5±3	0.4459
Peso al nacimiento	1750±700	1310±305	0.2875
Estancia hospitalaria del neonato	16±27	26±30.5	0.2320

Cuadro 9. Comparativo de infección puerperal.

Al realizar el comparativo de las pacientes con diagnóstico de Corioamnioitis y aquellas que no, se encontró que no hay significancia estadística. se puede observar periodos de latencia muy similares, la estancia hospitalaria del neonato se observa mayor en paciente con Corioamnioitis, aunque el valor no sea estadísticamente significativo (cuadro 10).

Nombre	Sin Corioamnioitis n=62	Corioamnioitis n=18	Valor de p
<b>Edad materna</b>	27±11.8	31±5.5	0.1333
<b>Embarazos</b>	3±2	3±5.5	0.1727
<b>Partos</b>	1±2	1±2	0.6855
<b>Cesáreas</b>	0±1	0.5±1	0.3023
<b>EG a la RM (semanas)</b>	30.2±3.7	29.4±2.9	0.2837
<b>EG al nacimiento (semanas)</b>	31.8±2.9	31.2±4	0.1593
<b>Latencia (días)</b>	5±10	6.5±5.8	0.9769
<b>Peso al nacimiento (gramos)</b>	1760±653.8	1570±766.2	0.3843



<b>Estancia hospitalaria del neonato</b>	15±25	30±24	0.0782
--	-------	-------	--------

*Cuadro 10 Comparativo de pacientes con diagnóstico de Corioamnioitis*

## DISCUSIÓN.

Nuestro estudio evaluó varios aspectos importantes. Primero se reporta en el estudio de Lee T et al<sup>15</sup> una incidencia de RPMPT del 3% de los embarazos, en nuestra población se encontró una incidencia del 1.9 al 2.9% de todos los nacimientos registrados en el periodo de estudio, lo cual no dista mucho de lo reportado en la literatura internacional.

Nuestra hipótesis se centró en que una paciente con RPMPT se ve beneficiada en entrar a un manejo conservador, a diferencia de lo publicado en varios estudios, como el estudio de Nelson LH, et al<sup>16</sup>, un estudio prospectivo donde demostraron que latencias breves tienen mismos resultados perinatales que aquellas pacientes a las que se somete a manejo conservador con latencias más prolongadas; en la publicación de Mercer et al<sup>17</sup> encontraron que el manejo conservador prolongaba las hospitalizaciones maternas y neonatales, aumentaba la incidencia de corioamnionitis y aumentaba la necesidad de terapia antimicrobiana. Años más tarde en otros estudios como en el de Cox SM et al<sup>18</sup> en donde aleatorizaron pacientes con RPMPT entre las 30 y 34 semanas para resolución intencionada (n=61) o manejo conservador (n=68) no encontraron diferencia en la incidencia de morbilidad neonatal (SDR, Sepsis, enterocolitis necrotizante) entre los dos grupos. Estudios de años posteriores sugieren no encontrar aumento de la morbilidad con periodos de latencia prolongados.

En nuestro trabajo nosotros tuvimos 68 pacientes, los periodos de latencia de 48hrs representaron menos del 20% de la cohorte, y el 40% restante entre las 48hrs y 7 días. Al correlacionar los resultados maternos y neonatales con nuestro periodo de latencia no encontramos resultados estadísticamente significativos que apoyen la resolución del embarazo de forma temprana. Diversos autores como Manuck y Melamed<sup>12,13</sup> han encontrado resultados similares, la diferencia radica en los resultados evaluados, en donde ellos evalúan la morbilidad extrema (secuelas en el neonato tales como: Displasia broncopulmonar entre otras) y los resultados

perinatales a corto plazo, los toman como un análisis secundario, también destaca que su estudio consta de una población mayor a la nuestra.

De los resultados perinatales reportados en estudios previos como el de Manuck et al<sup>13</sup> encontramos que la edad gestacional promedio en la que ocurrió la RPMPT fue de 28.5SDG, muy similar a nuestro estudio en donde fue de 29.6SDG, la edad gestacional promedio al nacimiento reportada por Manuck fue de 30.3SDG y en nuestro trabajo encontramos una edad promedio de nacimiento de 31.4SDG, y el peso promedio al nacimiento en comparativo fue de 1634g<sup>13</sup> y en nuestra cohorte fue de 1654.8g. Otra de las similitudes con este grupo de estudio es que las pacientes que experimentaron corioamnioitis en el grupo de Manuck tuvieron una tendencia hacia un periodo de latencia ligeramente más corto, así como en nuestra cohorte que fue de 1 día. Nuestros hallazgos están en relación con lo reportado por Melamed et al<sup>14</sup> en donde se menciona que se disminuye la morbilidad de la prematuridad sin un aumento de los procesos infecciosos maternos o neonatales en pacientes con periodos de latencias mayores a una semana.

Dentro de los contrastes con estudios anteriores encontramos que en el estudio de Ner Melamed et al<sup>12</sup> donde evalúan los factores que afectan el periodo de latencia en RPMPT concluyen que la tasa de corioamnioitis fue directamente relacionada con la duración del periodo de latencia, sin embargo, en nuestro estudio no se encuentra significancia estadística en esta correlación.

En cuanto a lo reportado en otros estudios de la frecuencia de sepsis neonatal tenemos grandes variaciones, como en el estudio de Drassinower et al<sup>19</sup> en el cual se compara los periodos de latencia prolongados y el riesgo de sepsis neonatal, se reporta una incidencia de sepsis confirmada del 15.5% y se concluye que las pacientes con periodos de latencia prolongados son menos propensas a tener sepsis neonatal; la incidencia de sepsis neonatal en nuestro estudio es baja de tan solo un 5.9%, sin embargo uno de los factores que influyen de manera importante es la forma en la cual se realiza el diagnóstico de esta patología, una de nuestras limitantes es que por el carácter mismo del estudio retrospectivo, en algunos expedientes no se esclarecía la forma en la cual llegaron al diagnóstico, por lo que

se optó por tomar un criterio de laboratorio (hemocultivo) con el cual si se contaban los resultados de la gran mayoría de las pacientes y que es una herramienta con buena sensibilidad y especificidad; lo cual podría sesgar nuestra incidencia de sepsis neonatal de forma objetiva.

Al hablar de Síndrome de Distrés respiratorio en estudios como el de Miyazaki et al<sup>20</sup> donde se reporta una incidencia del 23%, también podemos citar la investigación de Haydan<sup>7</sup> donde encontró en un 11.6%, en contraste con nuestro estudio en donde tuvimos una incidencia del 57.4%, aunque en estudios como el de Miyazaki se reporta por separado el diagnóstico de displasia broncopulmonar en nuestro estudio no se realiza dicha separación, por lo que pudo haber influido en la gran diferencia, aunque tampoco se esclarece los criterios utilizados para el diagnóstico de SDR.

En cuanto a la mortalidad neonatal reportada en el estudio DOMINOS<sup>10</sup> que fue de 5.4% en el comparativo con nuestro estudio, fue muy similar en donde se encontró de un 4.4%, en el estudio DOMINOS se concluyó que un periodo de latencia corto se asoció con mayor mortalidad (16.3% contra un 7.3%  $p < 0.01$ ) aunque en nuestro estudio no se demostrara esta aseveración, se observaron periodos de latencia mayores en pacientes que sobrevivieron ( $3 \pm 10$  vs  $5 \pm 8$   $p = 0.88$ ) sin ser estadísticamente significativos.

A pesar de lo controversial de los estudios, por ser de carácter retrospectivo podemos hacer inferencias con esta limitación, aunque esos estudios cuentan con una gran cantidad de pacientes, sin embargo para podernos inclinar hacia algún lado en la controversia de estas aseveraciones, sería necesario un estudio de carácter prospectivo y con la vigilancia del correcto diagnóstico de las patologías y comparando con aquel grupo en el cual la resolución fuera posterior a la aplicación de esteroide sin entrar en el protocolo de manejo conservador, aunque esta práctica ha ido disminuyendo.

## **LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.**

Este estudio tiene como fortalezas que existe un protocolo de manejo conservador de RPMPT, por lo que se unifica el manejo y vigilancia que se les da a estas pacientes, pudiendo así obtener los datos de manera más homogénea. Al ser un centro de referencia estatal se puede obtener un mayor número de pacientes para incluir en el estudio, sin embargo, por la incidencia de la patología se requiere un mayor periodo de tiempo para obtener el mínimo de resultados. La información de los resultados perinatales fue limitada, esto en relación con la accesibilidad a los expedientes (ficha de identificación con rotulaciones y registros hospitalarios distintos a los emitidos durante el periodo neonatal). Se consideraron limitantes, todas las deficiencias en información propias de un estudio retrospectivo, ya que durante el periodo de revisión de expedientes no se contaba con criterios diagnósticos unificados en los neonatos, por lo que algunas variables del estudio no fueron recabadas en su totalidad. Otra limitación de este estudio fue la falta de toma de Hemocultivos de forma protocolizada a todos los neonatos en los que se corroboró una Ruptura de Membranas Pretérmino y que fueron sometidas a manejo conservador. Considero que se trata de un estudio retrospectivo pequeño, y que debería tomarse un periodo de tiempo más largo (al menos 10 años de estudio), con el fin de obtener un número de pacientes mayor.

De las debilidades de este estudio tenemos que por su carácter retrospectivo puede haber sesgo, así como el hecho de no contar con todos los datos que no se hayan registrado de manera completa en el expediente. Otra de las debilidades es el número de pacientes que, a pesar de ser, casi cinco años del estudio, la cantidad es poca, por lo cual no se reflejan todos los eventos adversos reportados previamente en la literatura.

En relación a las perspectivas en investigación creo pertinente realizar un estudio prospectivo, que incluya información como evaluación clínica y bioquímica durante el seguimiento, al menos una amniocentesis para identificar datos subclínicos de



corioamnionitis, así como resultados maternos adversos tales como corioamnionitis, sepsis puerperal relacionada con el manejo conservador (deciduoendometritis), trombosis venosa profunda y/o tromboembolia pulmonar, infección del sitio quirúrgico asociadas a corioamnionitis; en los resultados perinatales al menos tener información confiable y bien establecida en relación con complicaciones como síndrome de distrés respiratorio, sepsis neonatal, enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular principalmente. Además, es importante unificar criterios en relación con el manejo de la información y el correcto apego a los algoritmos de manejo, con el fin de fortalecer la información plasmada en los expedientes y dar pie a que los estudios de tipo retrospectivo sean llevados en su plenitud y aportar información contundente en relación con este estudio y algunos más que puedan ser viables con esta patología o con cualquier otra condición patológica.



## **CONCLUSIONES.**

El objetivo de este estudio fue evaluar si el periodo de latencia en las pacientes con RPMPT en manejo conservador, tenía relación con los resultados perinatales adversos; se encontró que no existe una relación directa con el periodo de latencia, por lo que podemos concluir que el periodo de latencia durante un manejo conservador de RPMPT no se asocia directamente con resultados perinatales adversos.

Es importante mencionar que la latencia prolongada está directamente relacionada con una edad gestacional menor al momento de la RPM.

Cabe destacar que dentro de los hallazgos de este estudio fueron las características clínicas muy similares a las reportadas en otros estudios ya mencionados como la edad gestacional a la RM, la edad gestacional al nacimiento, el peso promedio al nacimiento.

Se logro establecer los periodos de latencia de nuestra población (media de latencia de 9.1 días) y que en su mayoría se lleva a cabo la resolución del embarazo en los primeros siete días (61.6%) del inicio del manejo conservador.

Los resultados adversos perinatales se encontraron con frecuencias similares a las reportadas internacionalmente destacando una diferencia en relación con el síndrome de distrés respiratorio que tuvo una tasa mucho más alta.

La tasa de síndrome de distrés respiratorio es mayor en comparación con lo que se dice en la evidencia internacional, este asociado directamente a factores como menor edad gestacional al momento de la RPM, una edad gestacional menor al momento del nacimiento y a un menor peso al nacer.

## BIBLIOGRAFÍA.

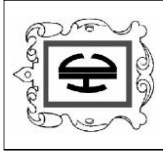
1. Crane J, Armson A, Brunner M, Ronde S, Antenatal corticosteroid Therapy for fetal Maturation SOGC Committee Opinion No. 122, J Obstet Gynaecol Can 2003; 25(1) 45-8.
2. Middleton P, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. Cochrane Database Syst Rev 2010: CD004735
3. Ehsanipoor R, MD PRACTICE BULLETIN CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN–GYNECOLOGISTS Premature Rupture of Membranes 2013 NUMBER 139
4. Carroll DGS FRCOG, Preterm Prelabour Rupture of Membranes, Royal College of Obstetricians and Gynecologist. Dublin, Ireland 2010, Guideline no. 44
5. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol ; 2003, 101:178–93.
6. Marcellin L, Anselem O, Guibourdenche J, De la Calle A, Deput-Rampon C, Cabrol D, Tsatsaris Comparison of two bedside tests performed on cervicovaginal fluid to diagnose premature rupture of membranes. North Am 2005; 32:411.
7. Haiyan Yu, Xiaodong Wang, Haocheng Gao, Yong You, Aiyun Xing, Perinatal outcomes of pregnancies complicated by preterm premature rupture of the membranes before 34 weeks of gestation in a tertiary center in China: A retrospective review, BioScience Trends. 2015; 9(1):35-41.
8. Thomas J. Garite, M.D. Premature rupture of the membranes: The enigma of the obstetrician, American Journal of Obstetrics and Gynecology 1985 volume 151 number
9. PRACTICE BULLETIN, Number 160, Premature Rupture of Membranes, The American College of Obstetricians and Gynecologists enero 2016
10. Pasquier JC, Bujold E, Rabilloud M, Effect of latency period after premature rupture of membranes on 2 years infant mortality (DOMINOS study) European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 135 (2007) 21–27
11. Gibbs RS, Blanco JD, St Clair PJ, Castaneda YS. Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. J Infect Dis 1982; 145:1.
12. Melamed N, Hadar Eran, Avi Ben-Haroush, Boris Kaplan, & Yariv Yogev, Factors affecting the duration of the latency period in preterm premature rupture of membranes, The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, November 2009; 22(11): 1051–1056
13. Tracy A. Manuck, MD; Courtney C. Maclean, MD; Robert M. Silver, MD; Michael W. Varner, MD Preterm premature rupture of membranes: does the

duration of latency influence perinatal outcomes?, American Journal of Obstetrics & Gynecology OCTOBER 2009

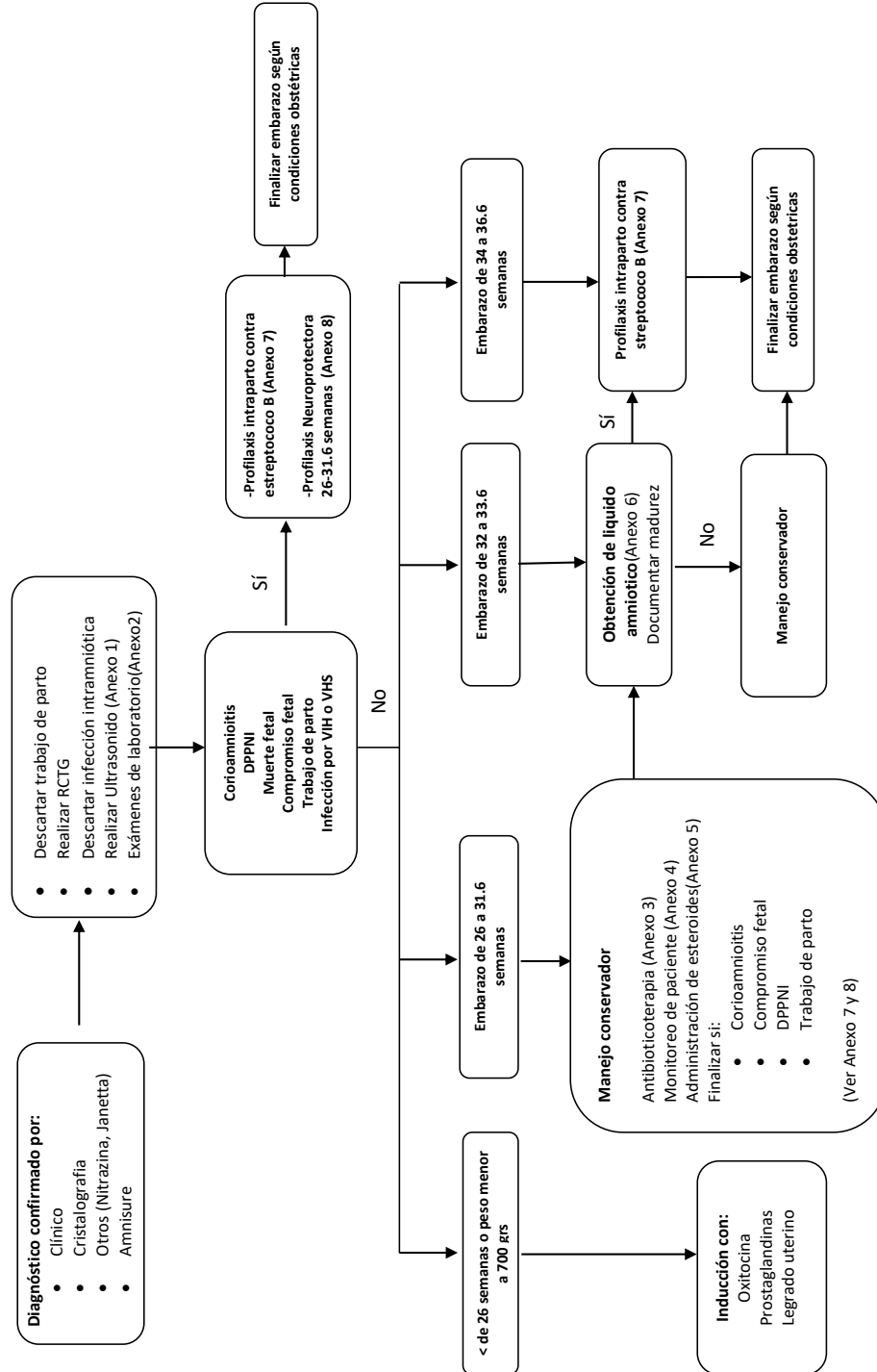
14. Melamed N, Ben-Haroush A, Pardo J, et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes: is it all about gestational age? Am J Obstet Gynecol 2011;204:48.e1-8.
15. Lee T, Silver H. Etiology and epidemiology of preterm premature rupture of the membranes. Clin Perinatol 2001;28:721-34.
16. Nelson LH, Meis PJ, Hatjis CG, et al. Premature rupture of membranes: a prospective, randomized evaluation of steroids, latent phase, and expectant management. Obstet Gynecol 1985;66:55-9.
17. Mercer BM, Crocker LG, Boe NM, Sibai BM. Induction versus expectant management in premature rupture of the membranes with mature amniotic fluid at 32 to 36 weeks: a randomized trial. Am J Obstet Gynecol 1993;169:775-82.
18. Cox SM, Leveno KJ. Intentional delivery versus expectant management with preterm ruptured membranes at 30-34 weeks' gestation. Obstet Gynecol 1995;86:875-9
19. Daphnie Drassinower, MD; Alexander M. Friedman, MD; Prolonged latency of preterm premature rupture of membranes and risk of neonatal sepsis. Am J Obstet Gynecol 2016;214:743.e1-6.
20. Miyazaki K, Madoka Furuhashi, Keitaro Matsuo, Impact of subclinical chorioamnionitis on maternal and neonatal outcomes, Acta Obstetricia et Gynecologica. 2007; 86: 191-197

## ANEXOS.

### ANEXO 1



#### RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETERMINO



**Anexo 1**

**Ultrasonido:**

- Edad Gestacional
- Peso
- Crecimiento
- Anomalías fetales
- Presentación

**Anexo 2**

**Exámenes de laboratorio**

- Biometría hemática
- PCR
- VSG
- Examen general de orina
- Urocultivo

**Anexo 3**

**ANTIBIÓTICOS:**

Primeras 48hrs

- Ampicilina 2gr IV cada 6hrs
  - Eritromicina 250 mg vo cada 6hrs
- Via oral (5 días)
- Amoxicilina 250mg cada 8hrs
  - Eritromicina 250 mg cada 6hrs

**ALERGIA A PENICILINA**

- Eritromicina 250mg cada 6hrs por 10 días

**Anexo 4**  
**Monitoreo de la paciente**

- Monitoreo de temperatura, frecuencia cardíaca materna y fetal así como actividad uterina cada 4hrs
- Ultrasonido semanal
- RCTG diario
- Biometría hemática, VSG y PCR c/48 hrs

**Anexo 5**  
**Esteroides para madurez pulmonar**

- Betametasona 12mg IM cada 24hrs 2 dosis
- Dexametasona 6mg IM cada 12hrs 4 dosis

**Anexo 6**  
**OBTENCIÓN DE LIQUIDO AMNIOTICO**

**Madurez Pulmonar**

- Cuerpos lamelares > 30 mil

**Infección:**

- Leucocitos
- Glucosa
- Gram

**Anexo 7**  
**Profilaxis streptococo G B intraparto**

- Penicilina cristalina IV, un bolo de 5 millones de UI, seguido por 2.5 millones de UI cada 4hrs
- Ampicilina 2gr IV, luego 1gr IV cada 4hrs
- Alérgicas a penicilina. Clindamicina IV, 900mg IV cada 8hrs o cefazolina 2gr IV seguidos de 1gr IV cada 8hrs.

**Anexo 8**  
**Profilaxis neuroprotectora 26-31.6 semanas**

- Sulfato de magnesio. Dosis inicial en bolo 4gr IV. Dosis mantenimiento: 1gr IV/hr hasta el nacimiento. No prolongar el tratamiento más de 24 hrs.

**REFERENCIA:**

- ACOG PRACTICE BULLETIN, No. 80. Premature rupture of membranes. ObstetGynecol 2007;109(4):1007-1019
- SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE, Antibiotic therapy in preterm premature rupture of membranes. J ObstetGynaecol Can 2009;31(9):863-867
- Brian B Mercer. Preterm premature rupture of membranes. ObstetGynecol 2003;101:178-93
- PRETERM PRELABOURRUPTURE OF MEMBRANES. RCOG GUIDELINE No 44. Nov 2006
- GPC. Diagnostico y tratamiento de la RPM Pretermino CENETEC