

REPERCUSIONES PERINATALES DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Juan Mere, Victoria Bao, Francisco Escudero, José Rojas, Hugo Contreras, Italo Gutiérrez

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar las características maternas con probabilidades estadísticas de asociación con infección neonatal en pacientes con rotura prematura de membranas (RPM), tanto en embarazos a término, como pretérmino. Evaluar la morbimortalidad perinatal. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional retrospectivo, caso-control (neonato infectado-no infectado) entre abril 1998 y marzo 1999, según protocolo establecido en el Servicio de Obstetricia del Hospital Loayza, ingresando las embarazadas con feto único, vivo, sin fiebre y con diagnóstico de RPM. **RESULTADOS:** De 3985 partos, 284 presentaron RPM; 263 fueron a término y 21 pretérmino; 8 neonatos no fueron evaluados (transferidos por malformaciones: cuatro maduros, cuatro prematuros). De 259 embarazos a término 42 neonatos presentaron infección (16,2%) y de 17 prematuros 11 estaban infectados (64,7%). En los embarazos a término, el estado civil soltera fue estadísticamente significativo en los casos; el control prenatal no fue determinante para infección neonatal. Existe riesgo de infección neonatal en embarazos a término desde más de 6 horas (máximo cuando sobrepasan las 24 horas); la cesárea fue significativamente mayor en los casos (47,6%) (controles: 29,9%). Más de 60% del total de embarazos pretérmino tuvo cesárea. Los índices Apgar fueron estadísticamente menores en los casos (en embarazos a término y principalmente en pretérminos); también fueron menores en los casos prematuros vs casos maduros. En los embarazos pretérmino hubo dos óbitos y un neonato vivo falleció por prematuridad extrema. **CONCLUSIONES:** El estado civil soltera, tiempo de RPM después de seis horas (máximo más de 24 horas),

cesárea y prematuridad se asociaron a infección neonatal. El Apgar fue significativamente menor en los casos de estudio, tanto maduros como prematuros. La depresión neonatal fue significativamente mayor en los casos prematuros vs casos maduros. La RPM aumenta la morbilidad y principalmente la mortalidad perinatal en los embarazos pretérmino.

Palabras clave: RPM a término, RPM pretérmino, morbimortalidad perinatal, neonato infectado, sepsis neonatal, asfisia neonatal.

Ginecol Obstet (Perú) 2000; 46 (4): 333-340.

SUMMARY

OBJECTIVES: To determine maternal characteristics associated with neonatal infection in patients with term and preterm premature rupture of membranes (PROM) and evaluate perinatal morbidity and mortality. **MATERIAL AND METHODS:** Retrospective case-control study between April 1998 and March 1999 (infected and not infected newborns), according to protocols at Loayza Hospital Obstetrical Service. Inclusion criteria were active single pregnancy, no fever and diagnosis of premature rupture of membranes. **RESULTS:** Out of 3985 deliveries, 284 had PROM, 263 at term and 21 preterm; 8 neonates were transferred to another hospital because of multiple malformations (4 at term and 4 premature) and were excluded. Out of 259 term pregnancies, 42 newborns presented infection (16,2%) and 11 of 17 premature were infected (64,7%). Single status was statistically associated to cases in term pregnancies. Prenatal care was not related to neonatal infection. There is risk of neonatal infection in term pregnancies after 6 hours of rupture of membranes, especially after 24 hours. Cesarean section was significantly more frequent in term cases (47,6 vs 29,9%). More than 60% of preterm deliveries had cesarean section. Apgar scores

Departamento de Obstetricia y Ginecología - Servicio de Obstetricia
Departamento de Pediatría - Servicio de Neonatología
Hospital General Nacional Arzobispo Loayza
Departamento Académico de Obstetricia y Ginecología y Pediatría de la
Universidad Peruana Cayetano Heredia



were significantly lower in cases, especially in preterm babies. There was one neonatal death because of extreme prematurity and 2 dead newborn (preterm). **CONCLUSIONS:** Single status. PROM for more than 6 hours (especially after 24 hours), cesarean section and prematurity were associated with neonatal infection. Apgar score was significantly lower in cases. Neonatal depression was significantly higher in premature than term cases. PROM increase perinatal morbidity and mortality mainly in preterm newborns.

Key words: Premature rupture of membranes, term, preterm, perinatal morbidity and mortality, neonatal infection, neonatal sepsis, neonatal asphyxia.

Ginecol Obstet (Perú) 2000; 46 (4): 333-340.

INTRODUCCIÓN

Uno de los temas de la Medicina perinatal más controversiales es el manejo de las pacientes gestantes con ruptura prematura de membranas (RPM), sobre todo en los embarazos pretérmino, por la alta tasa de morbilidad y mortalidad perinatal que conlleva. Se define esta patología como la rotura de membranas antes del inicio del trabajo de parto^{1,2}. El amnios es un derivado ectodérmico de una sola capa de células, el cual reposa sobre una membrana basal constituida por colágeno. El corion es un derivado mesodérmico de la masa trofoblástica, que mide hasta 0,4 mm de grosor³. Muchos factores previos y estados patológicos concomitantes coexisten, con un mayor riesgo para este problema; el parto pretérmino previo, tabaquismo, hemorragia preparto, incompetencia cervicouterina, vaginosis bacteriana y un útero sobredistendido (polihidramnios, embarazo múltiple) son condiciones que alteran la estructura de las fibrillas colágenas causando tensión y rotura. No obstante, en pacientes con trabajo de parto pretérmino y membranas íntegras, en casi 10% de los casos se detectó cultivos bacterianos positivos de líquido amniótico^{4,5}; Naeye y Peters aportaron pruebas adicionales que señalan a la infección como causa de ruptura prematura de membranas y la infección bacteriana tiene más probabilidades de causar la terminación del embarazo⁶. Sin embargo, la presentación de esta patología implica un notable riesgo de infección tanto para la madre como para su producto, pues es bien conocido el aislamiento que producen las membranas íntegras de la flora bacteriana vaginal y el obstetra está alerta de la infección ascendente cuando se intenta el tratamiento expectante, tomando todas las medidas para que no se produzca^{1,7,8}.

Para mejorar el pronóstico perinatal, se ha utilizado, en los embarazos pretérmino, tocolíticos en los casos de amenaza de trabajo de parto, corticosteroides para la maduración pulmonar fetal, antibióticos para prevenir la infección fetal intrauterina y/o para aumentar el período latencia, con resultados controversiales en la literatura⁹⁻¹³. Además, si ofrecemos el manejo expectante por largo tiempo, el oligohidramnios grave puede causar hipoplasia pulmonar y deformidades de cara y extremidades¹⁴. Por tanto, las consecuencias de la ruptura prematura de membranas pretérmino para el neonato pueden ser la muerte por premadurez, infección y/o hipoplasia pulmonar⁷, coexistiendo mayor morbilidad también por parálisis cerebral (mayor riesgo de asfixia), otros retrasos del desarrollo y enfermedad pulmonar crónica, eventos que raramente ocurren si esta complicación se presenta en un embarazo a término.

El desarrollo de las pruebas de bienestar fetal, no invasivas e invasivas, permiten al obstetra hacer diagnóstico intrauterino de infección histológica antes de que la paciente presente un cuadro de corioamnionitis clínica o fiebre intraparto, entidad que debemos evitar por el gran estado de estrés y mayor riesgo de neumonía y sepsis fetal, amén de la infección materna plenamente establecida^{8,15-19}. Un grampositivo, glucosa menor de 14 mg/100 mL en líquido amniótico, prueba no estresante no reactiva, movimientos respiratorios disminuidos y oligohidramnios severo son indicadores de mal pronóstico que se asocian con corioamnionitis histológica y que, por lo tanto, indican el momento de interrumpir el embarazo pretérmino. Situación muy diferente es si la paciente es portadora de un embarazo a término, cuando se debe elegir la mejor manera de terminar en corto plazo el embarazo^{20,21} y evitar la infección del binomio madre-niño.

La presente revisión tiene como objetivo presentar las experiencias con esta patología utilizando el protocolo establecido en el Servicio de Obstetricia del Hospital Arzobispo Loayza, y precisar las características maternas que puedan tener probabilidad de asociaciones estadísticas para que el neonato nazca infectado.



MATERIAL Y MÉTODOS

En el período desde el 1º de abril de 1998 al 31 de marzo de 1999 se estudió todas las pacientes embarazadas con feto único y diagnóstico de ruptura prematura de membranas que buscaban asistencia médica en el Servicio de Obstetricia del Hospital Arzobispo Loayza.

Se incluyó a toda paciente con embarazo único, sin fiebre (temperatura menor de 38°C) y con diagnóstico de ruptura prematura de membranas. El diagnóstico de RPM se hizo por la historia de pérdida franca de líquido más prueba del "helecho" positiva; historia de escasa y/o dudosa pérdida de líquido y que al examen con espéculo estéril fluía líquido por el canal cervical con leve presión del fondo uterino y/o con la maniobra de Valsalva, más prueba del "helecho" positiva; historia muy sugestiva de pérdida de líquido amniótico, pero que al examen no era evidente. más pruebas del "helecho" y papel de tornasol positivas y ecografía que demostraba oligohidramnios.

En algunos pocos casos de difícil diagnóstico, el protocolo del Servicio indica esperar una hora y reevaluar a la paciente.

El estudio es observacional, retrospectivo, caso-control, siendo los "casos" los neonatos infectados nacidos de estas madres y los "controles" todos los neonatos no infectados nacidos de las madres con esta patología. Se evaluó los factores atribuibles mediante el *odds ratio* de las diferentes variables: edad, paridad, estado civil, grado de instrucción, control prenatal, tiempo de ruptura de membranas, prematuridad, fase del trabajo de parto al momento de hospitalización, vía de parto, índices de Apgar, entre otros. Previamente se evaluó las características de las madres gestantes con embarazos a término y con embarazos pretérmino.

El protocolo establecido para esta patología en el Servicio de Obstetricia del Hospital Loayza, en ese período, ha sido el siguiente:

Pautas generales:

- Hospitalización.
- Reposo absoluto las 24 horas (excepto para evacuación fecal).
- No tactos vaginales. Aseo perineal cada 12 horas.
- Control cada 6 horas de temperatura, pulso, latidos fetales, dinámica uterina.

- Analítica: hemogramas seriados (cada 6 a 12 horas).
- Perfil biofísico fetal interdiario (en su cama). Amniocentesis semanal.
- Terminar la gestación a cualquier edad gestacional si presenta corioamnionitis clínica.
- La paciente recibirá antibioticoterapia inmediatamente después del parto, si presentase:
 - RPM > 12 horas más glucosa < 14 ó Gram positivo o leucocitos > 50/mL.
 - Cultivo positivo de líquido amniótico y RPM.
 - Cesárea y RPM > 12 horas.

Se recomienda para el posparto vaginal: penicilina más gentamicina. Si no responde a las 48 horas: agregar cloramfenicol o clindamicina.

Se sugiere para la paciente poscesareada: gentamicina más clindamicina o penicilina (a altas dosis) por cinco días.

- Gestación menor de 25 semanas:
 - Inducción con oxitocina al 2%, apenas se hospitaliza, sesión de 6 horas. Se intentará hasta tres sesiones para evacuar el producto.
 - Limitar los tactos vaginales a dos por sesión.
 - Tratamiento antibiótico ya señalado. Legrado uterino posparto.
- Gestación entre 25 y 33 semanas:
 - Conducta expectante (seguir pautas generales).
 - Si presentara dinámica uterina, se usará tocolíticos, sólo si no existen indicios de infección maternofoetal.
 - Administración de esteroides: betametasona 12 mg/día por dos días; repetir cada siete días desde las 25 hasta las 33 semanas (inclusive) de edad gestacional.
 - Terminar la gestación 48 horas posterior al uso de esteroides si hay indicios de infección maternofoetal: cambios en el pulso (más de 10 del basal), perfil biofísico (movimientos respiratorios disminuidos) y/o datos de amniocentesis semanales (glucosa < 14, leucocitos > 50/mL, Gram +) o apenas el feto esté maduro (prueba de Clements, creatinina de líquido amniótico > 1,8); se procede a inducción con oxitocina al 1% (hasta tres sesiones).
 - Antibioticoterapia posparto ya señalada. Legrado uterino condicional a alumbramiento incompleto.



- Gestación entre 34 y 36 semanas:
 - Seguir pautas generales; se mantendrá conducta expectante si el feto es inmaduro y no hay indicios de infección materno-fetal, hasta conseguir madurez pulmonar fetal.
 - Amniocentesis transabdominal semanal para el estudio de la madurez pulmonar fetal (prueba de Clements y creatinina) y el diagnóstico de invasión microbiana intraamniótica (leucocitos > 50/mL, glucosa < 14 mg/100 mL, Gram positivo): corioamnionitis histológica.
 - Terminar la gestación si la prueba de Clements determina madurez pulmonar fetal y/o el diámetro biparietal (DBP) es mayor de 95 mm. Asimismo, finalizar el embarazo si hay indicios de infección materno-fetal: cambios en el pulso o temperatura, movimientos respiratorios disminuidos en el perfil biofísico o alteraciones en el líquido amniótico ya señalados.
 - No usar tocolíticos. Antibioticoterapia postparto ya indicada.
- Gestante a término:
 - Esperar que cumpla 12 horas de ruptura prematura de membranas para que inicie espontáneamente su trabajo de parto; si a las 12 horas no lo inicia: inducción al 1% con oxitocina (con monitorización electrónica o control obstétrico estricto).
 - Si tiene herpes genital latente o activo o cultivo cervical positivo a estreptococo grupo B, inducir el parto sin más demora.
 - Practicar cesárea de inmediato si presentara líquido meconial, presentación anómala, cesárea previa, embarazo múltiple, pelvis estrecha, primeriza con feto grande y flotante, feto "valioso" u algún otro criterio de riesgo obstétrico que indique cesárea.

RESULTADOS

Durante el período del 1º de abril de 1998 al 31 de marzo de 1999, en el Servicio de Obstetricia del Hospital Loayza ocurrieron 3985 partos, de los cuales 284 presentaron ruptura prematura de membranas (RPM) con recién nacidos vivos (7,1%). En ese lapso se presentaron dos óbitos con ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP). En la Tabla 1 se aprecia que la RPM en embarazos a

Tabla 1. Incidencia en embarazos pretérmino y a término en HAL (abril 98-marzo 99)

	N	%	%STP
• RPM a término	263	92,6	6,6
• RPM pretérmino	21	7,4	0,5
• Neonatos maduros infectados	42/263	15,9	1,0
• Neonatos prematuros infectados	11/21	52,4	0,3
	EAT	EPT	
• Neonatos infectados (casos)	42	11	
• RN no infectados (controles)	217	6	
• RN no evaluables (traslado)	4	4	
Total	263	21	

EAT: Embarazos a término
EPT: Embarazos pretérmino
%STP: %sobre total de partos (3 985)

término fue 263 (6,6%) y 21 casos de embarazos pretérmino que representaron 0,5% del total de partos en dicho período. Los recién nacidos infectados en total fueron 53 casos, de los cuales 42 fueron de embarazos a término con RPM y 11 productos de RPMP. No se pudo precisar si había infección o no en ocho neonatos vivos (cuatro prematuros), porque fue necesario su transferencia a institutos especializados por malformaciones congénitas. Por consiguiente, las evaluaciones fueron hechas sobre la base de 42 neonatos infectados (casos) y 217 no infectados (controles) de embarazos a término y de 11 neonatos infectados (casos) y seis no infectados (controles) de embarazos pretérmino. Por tener pocos casos de prematuros, no se realizó un análisis comparativo entre las características maternas; sí se realizó el estudio estadístico en embarazos a término con RPM, presentando factores asociados de variables maternas.

En los embarazos a término, ningún grupo etáreo materno se relacionó significativamente con la infección neonatal. Aproximadamente 62% de las pacientes, tanto en casos como en controles, tenía entre 20 y 29 años de edad. La edad promedio en los casos fue 26,7 años y en los controles, 25,2 años. En los embarazos pretérmino, parece presentarse con más frecuencia la infección neonatal en mujeres más jóvenes (menores de 25 años), en comparación a las madres de neonatos prematuros no infectados. La edad promedio en los casos fue 24,8 años y en los controles 32,7 años.



Tabla 2. Tiempo de ruptura prematura de membranas en embarazos a término y pretérmino

RPM (horas)	Casos (RN infectados)		Controles (RN no infectados)	
	Nº	%	Nº	%
A término				
• < 6	4	9,5	30	13,8
• 6 a 12	5	11,9	62	28,6
• 12 a 18	7	16,6	56	25,8
• 18 a 24	6	14,3	39	17,9
• 24 a 36	10	23,8	18	8,3
• 36 a 48	5	11,9	6	2,8
• > 48	5	11,9	6	2,8
• Total	42	100	217	100,0
Pretérmino				
• < 6	-	-	3	50,0
• 6 a 12	3	27,3	1	16,6
• 12 a 18	2	18,2	1	16,6
• 18 a 24	-	-	1	16,6
• 24 a 36	2	18,2	-	-
• 36 a 48	1	9,1	-	-
• > 48	3	27,3	-	-
Total	11	100	6	100,0

En embarazos a término, el estado civil soltera de las madres con RPM se presentó en 12 de 42 casos y en 45 de 217 controles, asociándose significativamente a neonatos infectados (28,6% vs 20,7%). En los casos de neonatos prematuros, 4 de 11 neonatos infectados tenían madres solteras, no así en los prematuros no infectados (0 de 6).

El control prenatal de embarazos a término con RPM, fue similar en los casos y en los controles y no fue diferente a la población obstétrica en general que asiste al Servicio de Obstetricia del Hospital Loayza. Tuvo control prenatal (ausente o inadecuado) 19,0% de los casos (8/42) y 20,3% de los controles (44/217). En los embarazos pretérmino, no tuvieron control prenatal seis de once casos y dos de seis controles.

En los embarazos a término, la paridad no fue diferente en relación a los controles (nulíparas: 69% vs 66,8%, primíparas: 14,3% vs 22,8% y multíparas: 16,7% vs 10,6%, respectivamente). En los embarazos pretérmino, siete de los once casos fueron nulíparas (63,6%), y en los controles (neonato no infectado) sólo uno del total de seis fue nulípara (16,7%) y tres multíparas (50%).

Asimismo, en los embarazos a término, el grado de instrucción en los casos fue similar al nivel educativo de los controles. En los embarazos pretérmino el nivel educativo superior o secundaria completa lo presentaban siete de los once casos (63%), y de los seis controles, 100% tenía dicho grado de instrucción.

El tiempo entre la RPM y el parto en los embarazos a término se puede observar en la Tabla 2. En los casos (neonatos infectados), nueve del total de 42 (21,4%) el tiempo de RPM se presentó antes de las 12 horas y fue más de 18 horas, en 61,9% (26/42). En los controles (neonatos no infectados), 92 del total de 217 (42,4%), el tiempo de RPM se presentó antes de las 12 horas; cuando era más de 18 horas en los controles, representó 31,8% (69/217).

En los casos de embarazos pretérmino, cinco de once casos (neonatos infectados) tuvieron el tiempo de RPM entre seis y 18 horas (45,4%) y los seis restantes tenían un tiempo mayor de 24 horas. En los controles los seis neonatos no infectados no presentaron un tiempo mayor de 24 horas. Tabla 2.

Al momento de admisión, en los embarazos a término los casos ingresaron sin trabajo de parto o pródromos en 54,8% (23/42); los controles ingresaron de la misma forma en 57,1% del total (124/217). Asimismo, más del 50% de los embarazos pretérmino se hospitalizó sin trabajo de parto. Tabla 3.

Tabla 3. Admisión y vía de parto

RPM	A término				Pretérmino			
	Casos		Controles		Casos		Controles	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	42	100	217	100	11	100	6	100
Admisión								
• No trabajo parto	9	21,4	64	29,6	7	63,6	3	50
• Pródromos	14	33,3	60	27,6	1	9,1	1	16,6
• F. latente	13	30,9	60	27,6	1	9,1	1	16,6
• F. activa	5	11,9	32	14,7	1	9,1	1	16,6
• Expulsivo	1	2,4	1	0,5	1	9,1	-	-
Vía de parto								
• Eutócico	19	45,2	139	64,1	3	27,3	2	33,3
• Vacuum	3	7,1	8	3,7	-	-	-	-
• Fórceps	-	-	5	2,3	-	-	-	-
• Podálico	-	-	-	-	1	9,1	-	-
• Cesárea	20	47,6	65	29,9	7	63,6	4	66,6

**Tabla 4.** Índices de Apgar en embarazos a término y pretérmino

RPM	Casos (RN infectados)		Controles (RN no infectados)	
	1'	5'	1'	5'
Apgar				
A término				
• 0 - 3	2	1	0	0
• 4 - 6	5	0	3	0
• 7 - 10	35	41	214	217
X	7,6	8,7	8,1	8,9
Pretérmino				
• 0 - 3	3	1	0	0
• 4 - 6	1	2	1	0
• 7 - 10	7	8	5	6
X	5,6	7,2	7,3	8,6

En los embarazos a término, en 39 de 42 casos se obtuvo su hemograma, teniendo como promedio 11 564,1 leucocitos, como mínimo 6 000 y como máximo 18 600; sólo seis las pacientes presentaron leucocitos en más de 15000 y siete casos con desviación izquierda. En 164 de 217 controles se obtuvo hemogramas, siendo su promedio 11 264,3 leucocitos, con rango mínimo de 4 200 y como máximo 25 500; 26 pacientes (del total de 164) presentaron leucocitosis mayor de 15 000 y 13 con desviación izquierda (absolutos)

En los embarazos pretérmino, en 10 de los 11 casos se obtuvo hemograma, siendo el promedio 14 950 leucocitos, teniendo un rango de 8 100 como mínimo y 27 400 como máximo; cinco de los casos presentaron leucocitosis y siete desviación izquierda. En los controles prematuros, en cuatro de seis madres se obtuvo hemogramas y el promedio fue 10 425 leucocitos, con un rango de 6 500 a 14 100 leucocitos.

En los embarazos a término, los casos presentaron una mayor frecuencia de partos abdominales (47,6%) en relación a los controles (29,9%). En los embarazos pretérmino, la tasa de cesáreas fue mayor de 63%, tanto en los casos como en los controles. Tabla 3.

El promedio de los índices de Apgar al primer y quinto minutos, en los embarazos a término fueron significativamente menores en los casos en relación a los controles: al primer minuto 7,6 vs 8,1, a los cinco minutos 8,7 vs 8,9, respectivamente. Tabla 4.

Tabla 5. Infección neonatal en relación con prematuridad

	Casos (RN infectados)	Controles (RN no infectados)	Total
• Prematuros *	11	6	17
• A término	42	217	259
Total	53	223	

OR: 3,99

En los embarazos pretérmino, los promedios de los índices Apgar también fueron menores significativamente en los casos en relación a los controles: al primer minuto 5,6 vs 7,3, a los cinco minutos 7,2 vs 8,6, respectivamente. Si observamos los índices Apgar promedios entre los casos a término y los casos prematuros, estos últimos nacieron significativamente más deprimidos (1': 5,6 vs 7,6 y a los 5': 7,2 vs 8,7). Tabla 4. De los 276 RN evaluados, sólo falleció un caso pretérmino por prematuridad extrema.

Al aplicar el análisis estadístico, la prematuridad, el estado civil soltera, un tiempo de RPM mayor de seis horas, 12, 18, 24, 36, 48 horas, la vía de parto cesárea y los índices Apgar al primer y quinto minutos se asocian a infección neonatal. Tablas 5 y 6.

Tabla 6. Razón de probabilidades (O.R.) como medida de asociación para infección neonatal en embarazos a término

Característica materna	Variable	O. R.
• Edad	< 19 años (adolescentes)	0,94
	> 35 años (añosas)	1,03
• Estado civil	Soltera	1,41
• Bajo nivel educativo	Analfabeta o primaria	0,39
• Paridad	Nulíparas	1,09
• Control prenatal	Ausente o inadecuado	0,93
• Tiempo de RPM (h)	< 6	0,69
	> 6	1,43
	> 12	2,34
	> 18	2,80
	> 24	3,80
	> 36	3,36
	> 48	3,04
• Admisión	No trabajo de parto	0,69
• Vía de parto	Cesárea	1,86
• Índice de Apgar	Minuto uno	4,98
	Minuto cinco	6,29



DISCUSIÓN

La ruptura prematura de membranas es una patología frecuente en Obstetricia, que conlleva riesgo de infección tanto para la madre como para su niño², no existiendo mayormente en nuestro medio experiencias que en base a un protocolo establecido puedan afirmar cuáles condiciones implican un mayor riesgo para la infección perinatal^{22,23}. El factor tiempo es determinante en un momento dado, pues la paciente va a evolucionar, según sus condiciones, de una ruptura prematura de membranas a una infección subclínica, donde ya existen indicios de invasión microbiana (corioamnionitis histológica), entidad que si no se toma alguna actitud para interrumpir el embarazo en ese momento, nos va a llevar a la condición de fiebre intraparto, o corioamnionitis clínica, la cual se asocia con 20% a 40% de neumonía y sepsis neonatal intrauterina²¹.

La incidencia de esta entidad en nuestro período de estudio es similar a los encontrados en la literatura²⁵. Nuestra prevalencia en casos de RPM pretérmino es baja (0,5%); Romero comunica entre 2 y 3,5%²⁶. No obstante, la incidencia de infección neonatal es más significativa estadísticamente, en los neonatos prematuros (11/17: 64,7%) que en los neonatos a término (42/259: 16,2%), teniendo en nuestra experiencia inclusive dos óbitos, aumentando nuestra mortalidad perinatal por esta patología.

En el presente estudio se pretende determinar las condiciones de las madres que acuden al Hospital que tengan asociación para un mayor riesgo de infección neonatal. A pesar del poco número de pacientes con RPM pretérmino, existe una tendencia de riesgo de infección neonatal en las madres más jóvenes (menores de 25 años), situación ésta que debemos ampliarla con un mayor seguimiento. En los embarazos a término, la edad materna no influye decididamente para un riesgo mayor, excepto en las madres añosas (mayores de 35 años) con un OR de 1,03.

La condición de madre soltera parece ser un riesgo para la infección neonatal en los embarazos pretérmino, pero sí es estadísticamente significativo en los embarazos a término. Esta situación no se explica necesariamente por una madre abandonada y en malas condiciones, pues el nivel educativo e incluso el control prenatal adecuado no guardan relación con un mayor riesgo para la infección neonatal en nuestro estudio.

El tiempo que transcurre desde el momento de la disrupción de las membranas amnióticas hasta el alumbramiento es trascendental para la instalación de la infección, tanto en la madre como en el niño. En una gran mayoría de los embarazos pretérmino se produce una infección ascendente. Diversos autores han encontrado asociación entre RPM y trabajo de parto prematuro por infección intraamniótica subclínica^{5,6}, evento que no representa ni el 15% de los casos. En los embarazos a término también es un factor que juega un rol importantísimo para la infección maternofetal. Si bien, en nuestro estudio, existe un riesgo después de las seis horas (OR 1,43), éste es máximo después de las 24 horas (OR 3,80). En nuestros embarazos pretérmino, seis de once casos nacieron los neonatos infectados cuando tuvieron más de 24 horas de RPM. Los restantes cinco casos (con menos de 18 horas de RPM) ingresaron sin trabajo de parto y tuvieron su parto en menos de 24 horas, a pesar del protocolo establecido, lo que nos puede llevar a pensar que estos cinco neonatos llegaron a nuestro hospital con una infección subclínica intraamniótica que desencadenó la rotura de las membranas. Su período de latencia fue tan corto, que incluso no se logró realizar el perfil biofísico correspondiente, para confirmar el mal pronóstico del embarazo^{27,28}. Diversos autores han demostrado que la antibióticoterapia de la paciente con RPM lejos del término, prolonga de manera importante el embarazo y disminuye la amniotitis, sin aumentar el riesgo de cesárea, reduciendo la morbilidad infecciosa perinatal (que incluye septicemia por estreptococo Grupo B, sepsis neonatal y neumonía neonatal)²⁹⁻³².

En los embarazos a término, al momento de admisión hospitalaria, no se presentaron diferencias que indicaran un mayor riesgo de infección neonatal en relación a su fase de trabajo de parto. El protocolo establecía observación 12 horas y si no iniciaba trabajo de parto espontáneamente, se procedía a inducción con oxitocina al 1%, con buenos resultados para el parto vaginal. No obstante, la tasa de cesáreas fue mayor en los casos (neonatos infectados), 47,6% en comparación a 29,9% de los controles (neonatos no infectados), lo cual puede explicarse porque la paciente ha sido sometida a trabajo de parto disfuncional o algún otro criterio obstétrico (por ejemplo, inducción fallida) que indique la vía abdominal, con una mayor duración



del parto en estas 20 pacientes. Es oportuno mencionar que no se excedía más de tres los tactos vaginales en todas nuestras pacientes.

Los menores índices de Apgar al minuto y a los cinco minutos, tanto en embarazos a término como pretérmino, indican el mayor estrés fetal intrauterino, pues si se tardaba en terminar el embarazo, la depresión hubiera sido mayor con un aumento de la infección tanto materna como fetal. Es decir, no nos debe sorprender, que en casos de corioamnionitis franca clínicamente, la depresión natal debe ser aún mayor en general y máxima en los prematuros. Wendel y colaboradores demostraron en la monitorización fetal de pacientes con corioamnionitis taquicardia fetal en 73% y no presentaban reactividad cardíaca en 28% de sus casos³³.

En consecuencia, podemos concluir que la prematuridad, el estado civil soltera, el tiempo de ruptura prematura de membranas desde más de seis horas, siendo máximo sobre 24 horas, la operación cesárea y menores índices de Apgar al nacer, son condiciones que se asocian al nacimiento de un neonato infectado en una gestante con ruptura prematura de membranas. La mortalidad perinatal es relevante en los casos de ruptura prematura de membranas pretérmino, habiendo tenido en el lapso de un año dos óbitos, y de 17 neonatos vivos prematuros que se evaluó, uno falleció por prematuridad extrema. La antibióticoterapia en los embarazos pretérmino, así como acortar al máximo el tiempo de ruptura prematura de membranas en los embarazos a término, son medidas que se debe asumir en el Servicio para disminuir el riesgo del nacimiento de un neonato vivo infectado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duij P. Ruptura prematura de membranas en pacientes a término: inducción del trabajo de parto o tratamiento expectante. *Clin Obstet Ginecol* 1998; 4: 835-41.
2. Cunningham FG, McDonald P, Gant N, y col. Williams. *Obstetricia*. Cuarta edición. Masson, 1996.
3. Polzin W, Brady K. Causas de la rotura prematura de membranas. *Clin Obstet Ginecol* 1998; 4: 767-72.
4. Romero R, Yoon BH, Mazor M, et al. The diagnostic and prognostic value of amniotic fluid white blood cell count, glucose, interleukin-6, and Gram stain in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 805-16.
5. Gomez R, Romero R, Fdxin S, David C. Pathogenesis of preterm labor and preterm premature rupture of membranes associated with intraamniotic infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 135-76.
6. Naeye RL, Peters EC. Causes and consequences of premature rupture of fetal membranes. *Lancet* 1980; 1: 192-4.
7. Ernest JM. Consecuencias neonatales de la rotura prematura de membranas pretérmino. *Clin Obstet Ginecol* 1998; 4: 783-6.
8. Ghidini A, Romero R. Premature rupture of membranes: steps in diagnosis. *Contemporary Ob/Gyn* 1993; 12: 25-36.
9. Wright II, Verter J, Younes N, et al. Antenatal corticosteroid administration and neonatal outcome in very low birthweight infants: The NICHD Neonatal Research Network. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 269-75.
10. Lewis DF, Brody K, Edwards M, et al. Preterm premature ruptured membranes: A randomized trial of steroids after treatment with antibiotics. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 801-5.
11. Ghidini A, Salafia CM, Minior VK. Repeated courses of steroids in preterm membrane rupture do not increase the risk of histologic chorioamnionitis. *Am J Perinatol* 1997; 14: 309-13.
12. Levy DL, Warsaw SL. Oral nitroline and preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 621-3.
13. Mercer BM, Lewis R. Preterm labor and preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 177-200.
14. Richards D. Complicaciones de la rotura prematura de membranas prolongada y el oligohidramnios. *Clin Obstet Ginecol* 1998; 4: 773-81.
15. Hillier S, Martius J, Krohn M, et al. A case-control study of chorioamnion infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med* 1988; 319: 972-8.
16. Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF. Tests of fetal well-being in premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992; 19: 281-307.
17. Kivikoski AI, Amon E, Vaalamo PO et al. Effect of third-trimester premature rupture of membranes on fetal breathing movements: A prospective case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1474-77.
18. Greig P. Diagnóstico de infección intrauterina en mujeres con rotura prematura de membranas pretérmino (PPROM). *Clin Obstet Ginecol* 1998; 4: 803-15.
19. Leo MV, Skurnick JH, Ganesh VV, Adhate A, Apuzzo JJ. Clinical chorioamnionitis is not predicted by umbilical artery Doppler velocimetry in patients with premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 916-8.
20. Hannah ME, Ohlsson A, Farne D, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. *N Engl J Med* 1996; 334: 1005-10.
21. Sanchez-Ramos L, Chen A, Briones D, DelValle GO, Gaudier FL, Delke J. Premature rupture of membranes at term: Induction of labor with intravaginal misoprostol tablets (PGE₁) or intravenous oxytocin. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 380.
22. Mispireta F. Implicancias maternas de la ruptura prematura de membranas en el Hospital Arzobispo Loayza: estudio retrospectivo. Tesis para optar título de Médico-Cirujano. 1997. Lima Perú; UPCH.
23. Manrique L. Morbilidad y Mortalidad Materno-Perinatal en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas en el Hospital Arzobispo Loayza 1998-1999. Tesis para optar título de Médico-Cirujano. 1999. Lima Perú; UPCH.
24. Casey B, Cox S. Chorioamnionitis and endometritis. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 203-22.
25. Romero R, Ghidini A. Premature rupture of membranes: relevance and frequency. *Contemporary Ob/Gyn* 1993; 5: 33-44.
26. Ludmir A, Cervantes R, Castellano C. *Ginecología y Obstetricia*. Prevención, Diagnóstico, Tratamiento. Primera edición. Concytec. 1996: 326-30.
27. Vintzileos A, Campbell W, Nachimson M, Connolly, et al. The fetal biophysical profile in patients with premature rupture of the membranes - An early predictor of fetal infection. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 510-6.
28. Coultrip L, Grossman MD. Evaluation of rapid diagnostic tests in the detection of microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1231-42.
29. Almeida L, Schmauch A, Bergstrom S. A randomized trial on the impact of peroral amoxicillin in women with prelabour rupture of membranes preterm. *Gynecol Obstet Invest* 1996; 41: 82-4.
30. Christmas JT, Cox SM, Andrews W, Dax J, et al. Expectant management of preterm ruptured membranes: Effects of antimicrobial therapy. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 759-62.
31. Mercer B, Arheart K. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Lancet* 1995; 346: 1271-9.
32. Owen J, Croome LJ, Hauth JC. Randomized trial of prophylactic antibiotic therapy after pre-term amnion rupture. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 976-81.
33. Wendel PJ, Cox SM, Roberts SW, et al. Chorioamnionitis: The association of nonreassuring fetal heart rate patterns and interval from diagnosis to delivery on neonatal outcome. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1994; 2: 162.