

1.2

PANORAMA ACTUAL DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

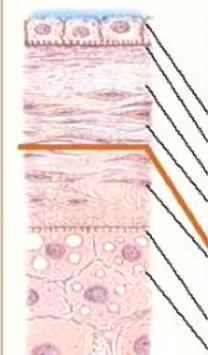
Andrea Katherine Caicedo Almeida
Residente de tercer año Ginecología y Obstetricia
Universidad de Antioquia

Por definición, **la Ruptura Prematura de Membranas (RPM) es aquella que ocurre antes del inicio de las contracciones.** La ruptura de membranas que ocurre antes de las 37 semanas de gestación es denominada pretérmino.

La ruptura de membranas ocurre en cerca del 8% de los embarazos de término y generalmente es seguido por el inicio del trabajo de parto; **cuanto más tiempo transcurra entre la ruptura y el parto (período de latencia), mayor es el riesgo de infecciones.** La ruptura pretérmino se presenta en el 3% de los embarazos y es causante de hasta un tercio de los partos prematuros; en embarazos previos a la viabilidad se presenta en el 1% de los casos.

La patogénesis de la ruptura de membranas no está bien entendida. Las proteínas de membrana extracelular incluyen diferentes tipos de colágeno (I, III, IV, V, VI), fibronectina y laminina, y les otorgan la fortaleza e integridad a las membranas fetales. Las metaloproteasas de la matriz disminuyen la fuerza de las membranas al incrementar la degradación de colágeno, pero los inhibidores de las metaloproteasas se unen a ellas y disminuyen la proteólisis,

ayudando a mantener la integridad de las membranas. En períodos cercanos al término ocurren cambios a nivel de la matriz conocidos como **remodelación fisiológica de membranas**, más evidentes en el área cercana al orificio cervical interno. Múltiples vías pueden interrumpir el equilibrio entre metaloproteasas e inhibidores e iniciar la cascada de cambios bioquímicos.



Capa	Composición de la Matrix extracelular
Amnios	
Epitelio	
Membrana basal	Colageno tipo III, IV, V, lámina fibronectina
Capa compacta	Colageno tipo I, III, IV, fibronectina
Capa fibroblástica	Colageno tipo III, IV, V, I, lámina fibronectina
CAPA INTERMEDIA (ESPONJOSA)	Colageno tipo I, III, IV, proteoglicanos
Corion	
Capa reticular	Colageno tipo I, III, IV, V, VI, proteoglicanos
Membrana basal	Colageno tipo IV, fibronectina, lámina
Trofoblasto	

Figura 1. Modificado con permiso del New England Journal of Medicine. Vol 3383. N.10. Marzo 1998.

Algunas condiciones que llevan a la disrupción de las membranas incluyen: infecciones por patógenos como *N. Gonorrhoeae*, *C. Trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* y *E. Agalactiae* (colagenasas y proteasas bacterianas), el incremento en las citoquinas o un imbalance entre enzimas como MMPs y TIMPs, en respuesta a la colonización bacteriana. Dentro de los factores físicos relacionados se encuentran las contracciones y dilatación prematuras, el incremento en presión intrauterina por polihidramnios o embarazos múltiples. Además, se han establecido otros factores asociados como el estado socioeconómico bajo, un IMC menor a 19, deficiencias nutricionales, conización previa, tabaquismo, cerclaje cervical, sangrado anteparto y amenaza de parto prematuro.

El antecedente de parto prematuro secundario a ruptura de membranas incrementa el riesgo en los siguientes embarazos, así como también el cuello corto (<25 mm), aún en pacientes asintomáticas.

La clínica es clara, las pacientes por lo general describen la pérdida súbita de líquido por la vagina, de manera continua o intermitente, sin embargo, pueden referir solo la sensación de "humedad".

El diagnóstico es clínico, basado en la anamnesis y el examen físico, la vaginoscopia nos permite visualizar el líquido en el fornix vaginal o saliendo del canal cervical; en caso de no ser visible de manera espontánea, se puede recurrir a las maniobras de valsalva. **No es necesario realizar tactos vaginales puesto que se incrementa el riesgo de infección y disminuye el periodo de latencia.**

Si no se confirma con la inspección, se puede realizar la prueba de nitrazina que calcula el pH vaginal y es positiva al tornarse de amarilla a azul/púrpura (pH normal de la vagina: 4.5 y 6.0; pH del líquido amniótico: 7.1 a 7.3), tener en cuenta que pueden presentarse falsos positivos por la presencia de sangre, semen, antisépticos con pH alcalino o por vaginosis bacteriana. La prueba

de helecho también puede ser una herramienta, evalúa bajo el microscopio la muestra tomada de vagina. Estudios han demostrado una sensibilidad para ambas pruebas cercana al 90%, con mayores falsos positivos para el papel de nitrazina que para la prueba de helecho (16% vs. 7%, respectivamente).

Figura 2. Prueba de Helecho.



En casos que generen dudas, hay pruebas adicionales que pueden ayudar al diagnóstico; se puede documentar oligohidramnios por ecografía, en ausencia de malformaciones fetales del tracto urinario o RCIU; 50 a 70% de mujeres con RPMO tienen un volumen de líquido amniótico bajo. En la actualidad hay varias pruebas comerciales disponibles, la **detección de PAMG-1** (microglobulina 1αplacentaria - Amnisure) y la proteína de unión del factor de crecimiento similar a insulina 1 (IGFBP -1), sustancias secretadas por la decidua y las células placentarias. Tienen alta sensibilidad (> 95%) y especificidad (87 - 98%) según varios estudios clínicos, pero no se utilizan ampliamente por el costo. Se recomiendan como herramientas en aquellos casos donde el diagnóstico es incierto, a pesar de los métodos estándar de diagnóstico.

Figura 3. Prueba Rápida.



La fibronectina fetal es producida por las células amnióticas en respuesta ante el estímulo de mediadores inflamatorios como Interleuquina 1 y factor de necrosis tumoral, que se consideran iniciadores de parto prematuro. La prueba de detección de fibronectina fetal se ha utilizado para predecir parto prematuro, estudios han descrito sensibilidad de hasta 60% y VPP de 33%. Refleja la disrupción de la decidua que puede presentarse aún en pacientes con membranas íntegras. **Un resultado negativo soporta la ausencia de ruptura de membranas.** No hay evidencia que soporte que se pueda usar para predecir ruptura de membranas.

La prueba de **índigo carmín** ha sido reemplazada por las pruebas rápidas, teniendo en cuenta que es invasiva y en ocasiones técnicamente difícil por el oligoamnios.

El curso clínico de la ruptura de membranas dependerá de la edad gestacional a la que se presente. La duración del período de latencia es inversamente proporcional a la edad gestacional a la que ocurre la ruptura. Cerca del 95% de las pacientes con embarazos a término que presentan ruptura de membranas tienen el parto dentro de las siguientes 28 horas; y hasta un 50% de las pacientes con embarazos prematuros que tienen ruptura terminan en parto a la siguiente semana. Cuando la ruptura ocurre en embarazos previables (menores a 24 semanas), la tasa de hipoplasia pulmonar está entre 10 y 20%, rara vez letal si ocurre después del desarrollo alveolar (23-24 semanas). Los principales determinantes para que se desarrolle la hipoplasia son la edad gestacional temprana a la que ocurra la ruptura y el volumen de líquido amniótico residual. También pueden presentarse deformaciones fetales en un 1.5 a 38%, tales como facies de Potter, contracturas en las extremidades y malposiciones fetales.

Después de la ruptura, se pueden presentar múltiples complicaciones que afectan al binomio; siendo el feto/neonato quien tiene mayor riesgo. La

corioamnionitis complica el 9% de los embarazos a término con RPMO, un riesgo que se eleva al 24% cuando la ruptura lleva más de 24 horas; pero el caso es peor en embarazos prematuros, el riesgo de corioamnionitis puede ser de 13 a 60%. La endometritis puede presentarse en un 2 a 13%. El abrupcio de placenta complica el 4 a 12% de los casos y las sepsis materna, aunque rara, puede presentarse en 0.8% de los casos de RPMO cercana al límite de la viabilidad.

Los riesgos fetales derivan de la infección intrauterina, la compresión del cordón secundario al oligoamnios, llevando a cambios en la FCF, y el abrupcio de placenta. El prolapso del cordón es más común en embarazos pre término y con mal posiciones fetales, alcanzando un 2%. La muerte fetal puede presentarse en un 3.8 a 22% de los embarazos entre 16 y 28 semanas.

Las complicaciones neonatales están relacionadas con la edad gestacional al momento del parto.

Tabla 1.

Complicaciones Maternas	Complicaciones Fetales	Complicaciones Neonatales
Corioamnionitis	Compresión del cordón y cambios en FCF	Síndrome de dificultad respiratoria
Endometritis	Prolapso del cordón	Enterocolitis necrotizante
Abrupcio de placenta	Muerte fetal	Hemorragia interventricular
Sepsis		Sepsis neonatal
		Enfermedades a largo plazo: discapacidades en audición, visión, retardo en el desarrollo o parálisis cerebral.

El manejo de todas las pacientes con ruptura de membranas debe incluir una evaluación detallada de la edad gestacional, presentación y bienestar fetales. Vamos a dividirlo de acuerdo a tres escuelas mundiales. En las 3 guías existen indicaciones claras para terminación del embarazo, independiente de la edad gestacional: estado fetal no tranquilizador, signos de corioamnionitis y abrupcio de placenta.



Royal College of Obstetricians & Gynaecologists

El Royal College of Obstetricians & Gynaecologists en su Guía del 2010 recomienda que **una vez se haya hecho el diagnóstico de ruptura de membranas, se debe realizar un seguimiento de síntomas y signos clínicos de corioamnionitis**, cada 4 a 8 horas toma de T°, FC materna y fetocardia. Como pruebas de

bienestar fetal, avala el monitoreo fetal, no así al perfil biofísico y la velocimetría doppler, dado que no hacen diferencia entre fetos con y sin infección y tampoco hay ensayos clínicos que soporten la premisa que los resultados del embarazo mejoran con el uso de estas pruebas. No recomienda realizar seguimiento semanal de hemograma, PCR ni directo/gram de flujo vaginal. No recomienda la amniocentesis como prueba diagnóstica de infección intraamniótica, dado que no hay suficiente evidencia para aconsejarla.

Propone el uso de antibióticos por 10 días después del diagnóstico, sea penicilina o eritromicina, esta última para las pacientes alérgicas; en caso de aislamiento de *S. agalactiae* recomiendan profilaxis intraparto. Las pacientes deben recibir un ciclo de corticoides, entre 24 y 34 semanas. El tratamiento profiláctico y terapéutico con tocolíticos no lo recomiendan, dado que no mejoran de manera significativa los resultados perinatales, además puede tener efectos adversos al retrasar el parto dentro de un ambiente posiblemente infectado.

El momento ideal del parto debe ser la semana 34, no hay evidencia que demuestre beneficio en el neonato con la prolongación del embarazo más allá de las 37 semanas. Cuando está por debajo de 34 semanas, se realizará manejo expectante, explicando a la madre que tiene alto riesgo de corioamnionitis y el neonato tiene menor riesgo de problemas respiratorios.

No hay suficientes datos para definir tratamiento ambulatorio o intrahospitalario en pacientes con ruptura de membranas pretérmino; si se define manejo en casa, la paciente debe permanecer hospitalizada al menos por 48 horas para descartar infección intrauterina. Aunque el manejo es individual, las pacientes deben educarse para tomar la temperatura cada 4 a 8 horas.

Las Guías de Práctica Clínica Perinatal Sur Australiana de 2015, recomiendan vigilancia fetal con el monitoreo fetal y ecografía para evaluar cantidad de líquido amniótico, la presentación y peso fetales. **Realizan seguimiento con paraclínicos: PCR, hemoleucograma cada 3 días; cultivo de secreción vaginal y urocultivo.** Sugieren tratamiento antibiótico profiláctico con penicilina cristalina, dosis de carga de 3 millones, seguido de 1.2 millones cada 4 horas por 48 horas y luego eritromicina 250 mg c/6 horas por 10

días; en el caso de alergia a la penicilina debe sustituirse por clindamicina 600 mg IV cada 8 horas y gentamicina 5 mg/kg/día. Si hay diagnóstico de corioamnionitis, el tratamiento postparto se realiza durante 5 días con ampicilina 2 gr IV c/6 horas, gentamicina 5 mg/kg/día y metronidazol 500 mg c/12 horas, por vía intravenosa y una vez se controle la temperatura cambiar a tratamiento oral. Difieren en las otras 2 guías al recomendar nifedipino en caso de contracciones para prolongar el embarazo por 48 horas, mientras se realiza la maduración fetal, siempre y cuando no haya signos clínicos de corioamnionitis. El esquema de maduración fetal incluye betametasona o dexametasona a las dosis usuales, entre las 24 a 34+6 semanas, pero si la edad gestacional es menor a 32+6 semanas recomiendan dosis adicionales después de 7 o 14 días del primer esquema, si la paciente aún está en riesgo. La neuroprotección fetal con sulfato de magnesio la indican desde las 24 hasta las 30 semanas de embarazo. **Para todas las edades gestacionales se realizará manejo activo si hay signos clínicos de corioamnionitis, hemorragia severa o signos de compromiso fetal.** En caso de no haber indicación de terminación del embarazo, debe iniciarse antibiótico profiláctico y realizar seguimiento clínico y de laboratorio. **El manejo expectante se realizará hasta las 36 semanas.**

El cuidado en casa puede considerarse para todas las pacientes después de 72 horas de vigilancia, siempre que cumpla con las siguientes características: embarazo único, presentación cefálica de > 23 semanas y acceso fácil al hospital; en casa debe tomarse la temperatura diariamente, asistir a seguimiento con monitoreo fetal cada 2 semanas y consultar en caso de disminución de movimientos fetales.



El American College of Obstetricians and Gynecologists en su Boletín

Práctico de Octubre 2016 recomienda descartar infección intrauterina; en caso de no tener resultados disponibles y no tener indicación clara de tratamiento antibiótico inmediato, realizar cultivo para *Streptococo agalactiae*. Sugiere realizar monitoreo fetal para evaluar cambios en la FCF y evaluar si hay actividad uterina. **El seguimiento con hemoleucograma u otros marcadores inflamatorios no ha probado utilidad, pues son inespecíficos para el diagnóstico clínico de infección.**

En los embarazos a término no hay indicación para utilizar antibiótico profiláctico, únicamente profilaxis contra *Streptococo agalactiae* basado en resultados de cultivos previos o factores de riesgo intraparto. Recomiendan, basados en varios estudios, que en embarazos de 37 semanas y más con ruptura de membranas, se debe permitir el parto y, si no hay actividad uterina, inducir el parto con infusión de oxitocina.

En embarazos pretérmino, **la edad gestacional es el factor principal para considerar parto vs manejo expectante.**

Los pretérmino tardíos (34 – 36+6 semanas) se manejarán igual que los embarazos a término. Datos recientes indicaron que la administración de betametasona en el periodo pretérmino tardío 34 a 36+6 semanas reduce morbilidad respiratoria en neonatos, y aunque solo el 20% de los pacientes tenía ruptura de membranas, se asume

la recomendación para este grupo de pacientes. Los pretérmino de 24 – 33+6 semanas se manejarán de manera expectante; se recomienda antibióticos para prolongar el periodo de latencia, reducir infecciones maternas y neonatales, así como la morbilidad dependiente de la edad gestacional. El esquema sugerido por el National Institute of Child Health and Human Development Materna Fetal Medicine Units Network es adoptado por la ACOG: Ampicilina 2 gr c/6h y Eritromicina 250 mg c/6h por 48 horas, seguido por Amoxicilina oral 250 mg c/8h y Eritromicina 333 mg c/8h. Se recomienda también 1 solo curso de corticoides y profilaxis para *E. agalactiae*. Sugieren neuroprotección fetal con sulfato de magnesio en embarazos menores de 32 semanas. No recomiendan el uso de tocolíticos profiláctico ni terapéutico.

En embarazos menores de 24 semanas, se debe hablar con la paciente y explicar las 2 opciones: inducir el parto o manejar de manera expectante. Se puede iniciar antibioticoterapia tan temprano como desde la semana 20; hay que insistir que la profilaxis contra *E. agalactiae*, los corticoides antenatales, la tocolisis profiláctica y el magnesio como neuroprotector, no están recomendados por ser un periodo pre viable.

El manejo en casa solo se realizará en caso de fetos previables, una vez alcancen la viabilidad ingresarán al hospital para seguimiento de acuerdo al protocolo.

Bibliografía

1. Premature Rupture of the Membranes. Brian M. Mercer MD. Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 42, 663-672.e4
2. Parry, S. Premature rupture of the fetal membranes. The New England Journal of Medicine. Volume 338 Number 10. March 5, 1998.
3. Premature rupture of membranes. Practice Bulletin No. 172. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2016; 128:e165 – 77.
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 44. Preterm Prelabour Rupture of Membranes. October 2010.
5. South Australian Perinatal Practice Guidelines preterm prelabour rupture of the membranes. 07 September 2015.
6. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013.
7. Antenatal Corticosteroid Clinical Practice Guidelines Panel. Antenatal corticosteroids given to women prior to birth to improve fetal, infant, child and adult health: Clinical Practice Guidelines. 2015. Liggins Institute, The University of Auckland, Auckland. New Zealand.
8. Duff, P. Preterm premature (prelabor) rupture of membranes. UpToDate 2016.