

Complicaciones neonatales asociadas a la ruptura prematura de membranas amnióticas en recién nacidos de pretérmino

(Neonatal complication associated with premature rupture of amniotic membranes in preterm newborns)

Francisco Ortiz-Maldonado,* Mario Enrique Rendón-Macías,** Isabel Bernárdez-Zapata,*** José Iglesias-Leboreiro,**** Mayra Patricia Arteaga-Mancera*****

RESUMEN

La ruptura prematura de membranas (RPM) en embarazos pretérmino predispone a neonatos a un alto riesgo de complicaciones.

Objetivo: Analizar las complicaciones postnatales en recién nacidos pretérmino (RNP) < 37 semanas de gestación (SEG) según el tiempo de nacimiento después de la ruptura de membranas.

Material y métodos: Cohorte del nacimiento al egreso de una UCIN, agrupados según el tiempo de RPM, al nacimiento (sin-RPM), primeras 18 horas y después de 18 horas. Las complicaciones analizadas fueron: síndrome de dificultad respiratoria (SDR), neumonía, sepsis, hipertensión pulmonar, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, crisis convulsivas e hiperbilirrubinemia.

Resultados: La RPM fue más frecuente en los más prematuros (24-31 SEG 13/29, 44.8%; versus 32-34 SEG 11/31, 35.5% y versus 35-36 SEG 32/282, 11.4%, $p < 0.001$). En nueve (2.6%) la RPM sucedió después de 18 horas. La RPM se asoció con mayor frecuencia de SDR en todos los RNP (69.2% 36/52 versus 52%, 151/290, $p = 0.02$). La hemorragia intraventricular fue más frecuente en los < 32 SEG con RPM (4/13 contra 0/16, $p = 0.03$). No hubo diferencias en la frecuencia de sepsis, enterocolitis necrotizante, hiperbilirrubinemia, hipertensión pulmonar y crisis convulsivas. Fallecieron cinco RNP < 32 SEG (3 con y 2 sin RPM, $p = 0.63$). No hubo diferencias significativas en los días de estancia asociados a RPM, sólo a la prematuridad.

Conclusión: La RPM fue más frecuente en RNP < 32 SEG, su presencia se asoció a más casos de SDR y hemorragia intraventricular para los más prematuros.

Palabras clave: Ruptura prematura de membranas, pretérmino, mortalidad y morbilidad.

SUMMARY

Preterm premature membrane rupture (PROM) predisposes preterm birth immature infants at high risk of neonatal complications.

Objective: To analyze the postnatal complication of pre-term newborn (PTN) less than 37 gestational weeks (wGA) in relation to time of membrane rupture.

Material and methods: A cohort of PTN from his/her birthday to NICU discharge. Three groups were analyzed: without PROM, PROM within first 18h, and after 18 h of life. The complications reviewed were, respiratory distress syndrome (RDS), pneumonia, sepsis, pulmonary hypertension, necrotizing enterocolitis, intraventricular hemorrhage, seizures and hyperbilirrubinemia.

Results: PROM was more frequently in extreme PTN (24-31 wGA 13/29, 44.8%; versus 32-34 wGA 11/31, 35.5%, and versus 35-36 wGA 32/282, 11.4%, $p < 0.001$). Nine patient had a more than 18h of PROM (2.6%). The PROM was associated with RDS in all PTN (69.2% 36/52 versus 52%, 151/290, $p = 0.02$), but intraventricular hemorrhage was only associated with PROM in extremely PTN (< 32 wGA 4/13 versus 0/16, $p = 0.03$). There were not differences in the proportion of sepsis, NEC, hyperbilirrubinemia,

www.medigraphic.org.mx

* Residente de Pediatría, Facultad Mexicana de Medicina, División postgrado, Universidad La Salle.

** Investigador asociado D, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica UMAE Hospital Pediatría, CMN Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

*** Neonatología, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Hospital Español.

**** Jefe de Pediatría y Neonatología Hospital Español de México. Profesor de la Especialidad en Pediatría Médica, División de Postgrado, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle.

***** Médico Residente de Pediatría Médica.

pulmonary hypertension or seizures in relation with PROM. Five extremely PTN died (three with and two without PROM, $p = 0.63$). There was not statistical difference among the hospital staying days in relation to PROM, only related with level of immaturity.

Conclusion: PROM was more frequently in PTN < 32 wGA, it is associated with DRS, and intraventricular hemorrhage, but the last only in extremely preterm infant.

Key words: Premature membrane rupture, preterm, morbidity, mortality.

La ruptura prematura de membranas (RPM) se define cuando ocurre en cualquier momento antes de iniciar la labor del parto, con mayor riesgo de complicaciones si el tiempo transcurrido es mayor a 18 horas. Se estima que acontece en uno de cada tres nacimientos de pretérminos;¹ esta ruptura sucede por diversas causas aunque en prematuros es frecuente la presencia de infecciones intramnióticas.² Habitualmente no se identifica en la madre factores de riesgo durante el embarazo, por lo tanto, el diagnóstico se hace cuando la RPM ya sucedió. Una vez detectada, surge la disyuntiva sobre la decisión del momento de extracción del producto, dado el riesgo alto ($\approx 60\%$) de una infección severa en la madre y su producto.^{3,4}

Cuando el producto es de término (> 37 semanas de edad gestacional, (SEG) usualmente se procede a su extracción por inducción del parto; sin embargo, cuando es prematuro, la decisión dependerá de su madurez: productos de 34 a 37 SEG la conducta más común es la misma que los de término, pero en los de 31 a 33 SEG se recomienda esperar a demostrar madurez pulmonar. Algunos autores recomiendan administrar esteroides y/o antibióticos.^{1,5} Para los de 24 a 31 SEG además de la conducta expectante se adopta una inducción de maduración con esteroides (una dosis) a la vez que la madre reciba antibióticos.^{1,5} Los inhibidores uterinos son controversiales.¹

A pesar de estas recomendaciones, se ha sugerido no retrasar la extracción del neonato ante la alta frecuencia de SDR, sepsis neonatal, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante.^{6,7} así como, la presencia de alteraciones en el neurodesarrollo a los dos años de vida.⁸ En este trabajo comparamos las complicaciones presentadas en prematuros con antecedente de RPM comparados con aquellos sin este antecedente.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se analizó la evolución postnatal intrahospitalaria de recién nacidos prematuros (< 37 SEG) atendidos en el Hospital Español de México del 1° de enero al 31 de diciembre de 2011. Se excluyeron aquéllos con síndromes genéticos o malformaciones congénitas mayores. La edad gestacional se estableció por la fecha de última menstruación materna y la valoración neonatal con la

escala de Capurro. El peso se determinó con una báscula eléctrica Tanita de alta precisión (scaletronix), la talla por tallímetro neonatal y el perímetro cefálico por cinta.

Sí al ingreso en la tocoquirúrgica se confirmó, por la valoración del ginecobstetra, la ruptura de membranas amnióticas se interrogó a la madre sobre el tiempo transcurrido. En caso de integridad de membranas se anotó la hora de la ruptura durante la hospitalización. Se definió como RPM a la salida de líquido amniótico en ausencia de actividad uterina.^{1,4}

La decisión del momento y la vía de la culminación del embarazo fueron tomadas por los médicos tratantes, lo mismo sucedió con: el uso de maduradores de la función pulmonar fetal (esteroides) o de antibióticos. Todos los neonatos recibieron la atención perinatal requerida y todos fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. El manejo neonatal fue otorgado con base en las características de maduración y enfermedades presentadas por los neonatos y decididas por sus médicos tratantes. Para fines del estudio se clasificaron a los neonatos en tres grupos: 1) sin RPM, 2) RPM de 30 minutos hasta 18 horas antes del nacimiento y c) RPM > 18 horas previas al nacimiento.

Durante la estancia hospitalaria, se registró la presencia de las siguientes complicaciones: SDR, neumonía, hipertensión pulmonar, enterocolitis necrotizante, sepsis, hemorragia intraventricular (HIV), crisis convulsivas, hiperbilirrubinemia y muerte. Todas definidas de acuerdo al médico tratante. Finalmente se estableció los días de estancia hospitalaria desde su ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, hasta su egreso; sea por defunción, traslado a otra unidad o alta.

Análisis estadístico. Se calcularon frecuencias simples y porcentajes para las diferentes complicaciones de los pacientes según grados de madurez (extremos o < 32 SEG, de 32 a 34 SEG y tardíos de 35 y 36 SEG). Las complicaciones se compararon según los tres grupos de RPM. Las diferencias estadísticas fueron analizadas con prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas se obtuvieron medianas con sus límites y se contrastaron estadísticamente con prueba de Kruskal-Wallis. El riesgo de mortalidad fue calculado con razones de momios y sus intervalos de confianza al 95% (IC95%). Valores < 0.05 se consideraron estadís-

ticamente significativos. Todos estos análisis se hicieron con el paquete estadístico SPSS.

RESULTADOS

Un total de 342 RN pretérmino nacieron en el periodo de estudio; 56 (16.3%) tuvieron antecedente de RPM, pero sólo nueve (2.6%) con más de 18 horas. La RPM fue más común en los prematuros extremos; 44.8% (13/29) contra 35.5% (11/31) de los prematuros de 32-34 SEG y el 11.3% (32/282) de los tardíos ($p < 0.001$), además de asociarse a un mayor tiempo de RPM (Cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución según presencia y tiempo de ruptura de membranas amnióticas según la edad gestacional de los neonatos pretérmino.

Tiempo de RPM	Edad gestacional n (%)		
	24 a 31 SEG n = 29	32 a 33 SEG n = 31	34 a 36 SEG n = 282
Sin ruptura	16 (55.2)	20 (64.5)	250 (88.7)
30 minutos a 18 horas	8 (27.6)	10 (32.3)	29 (10.3)
> 18 horas	5 (17.2)	1 (3.2)	3 (1.1)

Totales * Prueba χ^2 asociación lineal por lineal $p < 0.001$

Sólo en los menores de 32 SEG se indicó el uso de esteroides a las madres como maduradores pulmonares, mientras que la indicación de antimicrobianos fue para quienes tenían > 18 h de RPM.

Las complicaciones neonatales se muestran en el cuadro 2; por ser un grupo pequeño de los neonatos con más de 18 horas RPM, el análisis se realizó sin considerar los estratos del tiempo. En todas las complicaciones analizadas se observó una mayor frecuencia en los RNP extremos. La proporción de neonatos con SDR fue más alta en los menores de 35 SEG, y sobre todo de 32 a 34 SEG ($p = 0.0005$), con el antecedente de RPM. No así para los RNP tardíos donde la proporción no difirió entre aquellos con o sin RPM. La presencia de una neumonía, hipertensión pulmonar y crisis convulsivas fueron raras y sin relación con la RPM. El desarrollo de enterocolitis necrotizante y sepsis neonatal fueron acontecidos más en RNP < 35 SEG, pero sin diferencias estadísticamente significativas entre prematuros con o sin RPM. La única diferencia estadísticamente significativa fue la mayor frecuencia de HIV en los prematuros de < 32 SEG con RPM (4/13, 30.8% RPM contra 0/16 sin-RPM, $p = 0.03$). La presencia de hiperbilirrubinemia también se presentó más en los RNP extremos sin relación con el antecedente de RPM.

En el número de complicaciones éstas fueron más frecuentes en los que tuvieron RPM, tanto para los extremos (mediana de tres eventos contra dos, $p = 0.03$)

Cuadro 2. Complicaciones perinatales según la edad gestacional en neonatos con y sin antecedente de ruptura prematura de membranas.

Dato	n (%)					
	24 a 31 SEG		32 a 34 SEG		35 a 36 SEG	
	RPM n = 13	SRPM n = 16	RPM n = 11	SRPM n = 20	RPM n = 32	SRPM n = 250
SDR	11 (84.6)	9 (56.3)*	10 (90.9)	1 (9.1)**	15 (46.9)	141 (56.4)
Neumonía	0	0	0	2 (10)	0	0
Hipertensión pulmonar	3 (23.1)	1 (6.3)	0	6 (30)	0	7 (2.8)
Enterocolitis necrotizante	5 (38.5)	2 (12.5)	3 (27.3)	6 (30)	1 (3.1)	7 (2.8)
Sepsis	5 (38.5)	6 (37.5)	3 (27.3)	4 (20)	3 (9.4)	17 (6.8)
HIV	4 (30.8)***	0	0	0	1 (3.1)	6 (2.4)
Crisis convulsivas	0	1 (6.3)	0	0	1 (3.1)	3 (1.2)
Hiperbilirrubinemia	11 (84.6)	11 (68.8)	9 (81.8)	16 (80)	6 (18.8)	79 (31.6)
Mediana del número de complicaciones (mínimo y máximo)	3 (0-5)	2 (0-4) ⁺	2 (0-4)	2 (0-4)	2 (0-2)	0 (0-2) ⁺

RPM = Ruptura prematura de membranas, SRPM = Sin ruptura prematura de membranas, SDR = Síndrome de dificultad respiratoria, HIV = Hemorragia intraventricular.

Prueba Exacta de Fisher una cola * $p = 0.13$, ** $p = 0.0005$, *** $p = 0.03$, + U de Mann Whitney $p = 0.03$.

como en los tardíos (dos eventos contra ninguno, $p = 0.03$) (Cuadro 2).

Hubo un total de cinco muertes, tres (5.3%) con RPM y dos (0.7%) sin RPM (OR = 7.7, IC95% de 1.3 a 47.5); sin embargo, todos acontecieron en los neonatos de 24-31 SEG (3/13 o 23% con RPM y 2/16 o 12.5%, OR = 2.1 IC95% de 0.3 a 14.9, $p = 0.63$).

Con relación al tiempo de hospitalización (Figura 1), los prematuros extremos requirieron de más días de hospitalización que neonatos más maduros. Al comparar por el antecedente de RPM, no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

Este trabajo muestra el impacto en la morbilidad y mortalidad neonatal de la RPM en RNP. En la morbilidad encontramos que el antecedente de RPM sólo parece influir en una mayor frecuencia de RNP con SDR y en particular para los RNP extremos una mayor frecuencia de HIV.

La frecuencia de RPM descrita en esta serie se encuentra dentro de lo reportado en países desarrollados ($\approx 16\%$), y como se espera con mayor posibilidad en los prematuros menores de 31 SEG (44.8%).^{1,3}

Nuestros datos apoyan que la frecuencia de complicaciones y muerte fueron muy bajas en los neonatos de 34 a 36 SEG, y sin diferencia entre aquellos con o sin el antecedente de RPM. La posible explicación es la extracción temprana de estos neonatos. En nuestra institución se ha establecido con base en las guías nacionales e internacionales,^{1,3,5} sólo dar una o dos dosis

de maduradores pulmonares en aquellos embarazos de 34 y 35 SEG con un tiempo menor de 18 horas para la extracción del producto. Sólo hubo necesidad en tres casos con RPM el demorar la extracción entre 18 y 24 horas. De ellos, sólo el producto de 24 horas tuvo sepsis asociada neumonía intrauterina. Las otras complicaciones por el grado de madurez de los neonatos no difirieron entre aquellos con antecedente o no de RPM.

Para los neonatos de 32 y 33 SEG, la principal complicación postnatal es la presencia de un SDR con membrana hialina, por ello diversos estudios recomiendan el inicio de maduradores pulmonares (corticosteroides maternos) en cuanto se establece una RPM, que amerita una pronta extracción del producto.²⁻⁴ Este tiempo no siempre es suficiente para alcanzar la maduración pulmonar, a diferencia de productos sometidos a otros estresores (insuficiencia placentaria, enfermedad materna, entre otros) que se mantienen por periodos más prolongados, los cuales inducen activación de su eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Tal condición pudiera explicar la mayor frecuencia de SDR en los productos con RPM. Por otro lado, la espera prolongada en una RPM pone al producto a riesgo de una neumonía intrauterina o sepsis neonatal, de ahí la urgencia de su extracción.⁹

Como en otras series y estudios,¹⁰ son los menores de 32 SEG y sobre todo en menores de 24 SEG quienes tienen mayor riesgo de un mal pronóstico. En ellos, la recomendación de una conducta conservadora con maduradores pulmonares y el uso de profilaxis antimicrobiana en la RPM es más clara. Con esta estrategia, estudios previos informan de reducción en la presencia

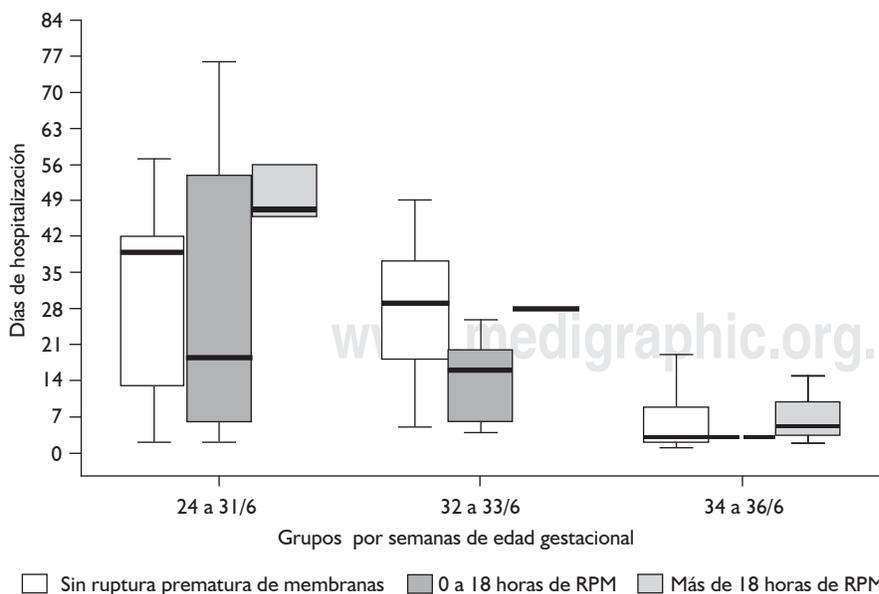


Figura 1.

Comparación del tiempo de estancia hospitalaria entre recién nacido pre-término con y sin ruptura prematura de membranas de acuerdo con las horas de ruptura y semanas de gestación.

Las líneas horizontales de las cajas representan la mediana, la caja es el cuartil 1 y 3, las barras los límites superiores e inferiores. Ninguna de las distribuciones tuvo una significancia estadística a un $p < 0.05$.

de SDR-membrana hialina, de sepsis neonatal y HIV. Pero, al igual que en este trabajo, su frecuencia sigue siendo mayor a los neonatos sin antecedente de RPM.

Con respecto a la mortalidad, estudios previos^{6,10} han mostrado que el manejo con corticoides antenatales junto con antibióticos en prematuros con menos de 24 horas de RPM, redujo la mortalidad de 8.3 a 1.3%. En nuestro estudio la mortalidad fue del 5.3%, cifra mayor al 0.4% de los prematuros sin este antecedente. Lo anterior, traduce un buen manejo médico postnatal.

Los resultados de este estudio deben tomarse con reserva debido al bajo número de pacientes y analizar sólo un centro de atención. A pesar de esta limitación, ante la falta de información en centros como el nuestro, nuestros datos pueden ayudar a la toma de decisiones en estos casos.

En conclusión, la frecuencia de RPM en pretérminos en nuestra institución está dentro de lo informado, con mayor presentación en embarazos de < 32 SEG. En neonatos de 34 a 36/ SEG el antecedente de RPM no modificó sustancialmente las complicaciones tempranas. En el grupo de 31 a 33/6 SEG, el antecedente de RPM incrementó la frecuencia de presentación de SDR. Para los pretérminos de < 32 SEG, en quienes se presentaron más complicaciones en aquellos con antecedente de RPM, la HIV fue la única complicación estadísticamente diferente.

Referencias

1. Institute of obstetrician and gynecologist Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Care, Health Service Executive. Preterm prelabour rupture of the membranes (PPROM). Clinical guideline. Version 1.0 Guideline No. 24; 2013. Consultado en: <http://www.hse.ie/eng/about/Who/clinical/natclinprog/obsandgynaeprogramme/pretermrupture.pdf>
2. Pérez MJJ, Cobian LBE, Silva MCA. Maternal risk factors and premature birth in a public hospital at west of Mexico. *Ginecol Obstet Mexico*. 2004; 72: 142-149.
3. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2006; 73: 659-664.
4. Ramsey PS, Nuthalapaty FS, Lu G, Ramin S, Nuthalapaty ES, Ramin KD. Contemporary management of preterm premature rupture of membranes (PPROM): a survey of maternal-fetal medicine providers. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191: 1497-502.
5. Faksh A, Wax JR, Lucas FL, Cartin A, Pinette MG. Preterm premature rupture of membranes > 32-weeks' gestation: impact of revised practice guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 205: 340.e11-5.
6. Manuck TA, Maclean CC, Silver RM, Varner MW. Preterm premature rupture of membranes: does the duration of latency influence perinatal outcomes? *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 201: 414.e1-6.
7. Buchanan SL, Crowther CA, Levett KM, Middleton P, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (3): CD004735.
8. Pristaux G, Bauer M, Maurer-Fellbaum U, Rotky-Fast C, Bader A, Haas J, Lang U. Neonatal outcome and two-year follow-up after expectant management of second trimester rupture of membranes. *Int J Gynecol Obstet*. 2008; 101: 264-268.
9. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 12: CD001058.
10. Pasquier JC, Rabilloud M, Picaud JC, Ecochard R, Claris O, Gaucherand P et al. A prospective population-based study of 598 cases of PPRM between 24 and 34 weeks' gestation: description, management and mortality (DOMINOS cohort). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005; 121: 164-170.

Correspondencia:
Mario Enrique Rendón Macías
Av. Cuauhtémoc Núm. 330,
Col. Doctores, 06720,
Del. Cuauhtémoc, México, D.F.
Tel: 5 627 69 00, ext. 22497.
E-mail: drmariorendon@gmail.com