

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Académico Profesional de Medicina Humana**

**“ESTIMACIÓN DEL GRADO DE ASOCIACIÓN DE LOS FACTORES DE  
RIESGO EN PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS,  
ATENDIDAS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA DURANTE  
EL PERIODO 2006-2010”**

**TESIS**

Presentada por:

**BACH. CARLOS ALBERTO ARAUJO ANCO**

Para optar el Título Profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

**TACNA - PERÚ**

**2012**

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Académico Profesional de Medicina Humana**

**“ESTIMACIÓN DEL GRADO DE ASOCIACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA DURANTE EL PERIODO 2006-2010”**

**TESIS**

Presentada por:

**BACH. CARLOS ALBERTO ARAUJO ANCO**

Para optar el Título Profesional de:

**MÉDICO CIRUJANO**

Aprobado por \_\_\_\_\_, ante el siguiente Jurado:

\_\_\_\_\_  
**Dr. Claudio Ramírez Atencio**  
Presidente

\_\_\_\_\_  
**Mgr. Alberto Flor Chávez**  
Jurado

\_\_\_\_\_  
**Dr. José Luis Gómez Molina**  
Jurado

\_\_\_\_\_  
**Mgr. Jaime Vargas Zeballos**  
Asesor

## DEDICATORIA

*A mis padres, Manfredo y Elsa, por su apoyo, motivación y amor incondicional en mi formación como persona y profesional, a quienes debo y agradezco cada uno de mis logros.*

## AGRADECIMIENTOS

*Deseo expresar un profundo agradecimiento a todos mis docentes y a la vez maestros, por el empeño, la paciencia y la confianza, que durante todos los años de estudio, han puesto en mí.*

*Agradezco a mis amigos y compañeros de estudio, por su comprensión, cariño, y gran calidad humana que me han demostrado, además por hacer cada día más grata, mi permanencia en la Universidad.*

## ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
DEDICATORIA .....	i
AGRADECIMIENTO .....	ii
RESUMEN .....	vi
ABSTRACT .....	viii
INTRODUCCIÓN .....	1

## CAPITULO I

### PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA .....	5
1.3 JUSTIFICACION DEL PROBLEMA.....	5
1.2 OBJETIVOS.....	7
1.2.1 Objetivo general.....	7
1.2.2 Objetivos específicos .....	7

## **CAPITULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....	8
2.2 BASES TEORICAS .....	14

## **CAPITULO III**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	43
3.2 POBLACIÓN .....	43
3.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	44
3.4 RECOLECCIÓN DE DATOS .....	44
3.5 ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS .....	45
3.6 VARIABLES.....	46
3.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	47

## **CAPITULO IV**

### **RESULTADOS**

RESULTADOS.....	49
-----------------	----

## **CAPITULO V**

### **DISCUSIÓN Y COMENTARIOS**

DISCUSION .....	64
CONCLUSIONES .....	78
RECOMENDACIONES .....	79
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	80
ANEXOS .....	94

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** La rotura prematura de membranas (RPM) se define como la rotura espontánea de membranas ovulares después de las 22 semanas de edad gestacional y hasta una hora antes del inicio del trabajo de parto.

**OBJETIVOS:** Conocer el grado de asociación entre factores de riesgo y ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2006-2010

**MATERIAL Y METODO:** Es un estudio de casos y controles. La población estuvo conformada por las gestantes atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna (HHUT) durante el periodo 2006 – 2010. Los casos fueron los embarazos que presentaron ruptura prematura de membranas y los controles los embarazos que no presentaron RPM. La información se obtuvo de las historias clínicas y de la base de datos del sistema de información perinatal del HHUT. Nuestro estudio quedó conformado por 247 casos y 510 controles. Para el análisis de los resultados se halló el Odds Ratio (OR) y se utilizó el intervalo de confianza al 95% y el p de significancia.

**RESULTADOS Y CONCLUSIONES:** La incidencia de RPM es el 1,42% del total. Los factores de riesgo socio demográficos: edad materna no se asoció con el riesgo de RPM. Los factores obstétricos: periodo intergenésico menor de 2

años (O.R. = 1,72), Hemoglobina materna <7 gr/dl (O.R. =8,38), índice de masa corporal 35 a 39,9 (O.R. = 1,98), un producto con menos de 2500 gr (O.R. = 11,41), haber presentado cesárea anterior (O.R. = 3,55), presentar gestación gemelar (O.R. = 10,18), infección vaginal (O.R. = 13), infección urinaria (O.R. = 2,11), metrorragia (O.R. =5,9), hipertensión inducida por el embarazo (O.R. = 3,12) se asociaron con la RPM ( $p<0,05$ ).

**PALABRAS CLAVES:** Ruptura prematura de membranas, factores de riesgo.

## SUMMARY

**INTRODUCTION:** premature rupture of membranes (PROM) is defined as the spontaneous rupture of ovular membranes after 22 weeks of gestation and up to one hour before the start of labor.

**OBJECTIVES:** To know the association grade between factors of risk and premature rupture of membranes in patients assisted in the Hospital Hipólito Unanue of Tacna during the period 2006-2010

**METHODOLOGY:** It is a study of cases and controls. The population was conformed by the gestantes assisted in the Hospital Hipólito Unanue of Tacna (HHUT) during the period 2006 - 2010. The cases were the pregnancies that presented premature rupture of membranes and the controls the pregnancies that didn't present PROM. The information was obtained of the clinical histories and of the database of the system of perinatal information of the HHUT. Our study is conformed by 247 cases and 510 controls. For the analysis of the results you finds the Odds Ratio (OR) and you uses the interval of trust to 95% and p value.

**RESULTS AND CONCLUSIONS:** The incidence of PROM is 1,42% of the total. The demographic factors of risk partner: maternal age you doesn't associate with the risk of PROM. The obstetric factors: in short birth interval the group with less

than 2 years (O.R. = 1,72), maternal hemoglobin <7 gr/dl (O.R. =8,38), index of corporal mass 35 at 39,9 (O.R. = 1,98), a product with less than 2500 gr (O.R. = 11,41), to have presented previous Caesarean operation (O.R. = 3,55), to present gestation gemelar (O.R. = 10,18), vaginal infection (O.R. = 13), Urinary infection (O.R. = 2,11), Metrorrhagia (O.R. =5,9), hypertension induced by the pregnancy (O.R. = 3,12) they associated with the RPM (p <0,05).

**KEYWORDS:** premature rupture of membranes, factors of risk

## INTRODUCCION

La rotura prematura de membranas (RPM) se define como la rotura espontánea de membranas ovulares después de las 22 semanas de edad gestacional y hasta una hora antes del inicio del trabajo de parto <sup>1</sup>. Esta complicación del embarazo tiene una prevalencia del 10% de los embarazos y 20% de los casos ocurre en gestaciones de pretérmino <sup>2</sup>.

Cuando la RPM ocurre antes de la semana 37 es conocida como ruptura prematura de membranas fetales pretérmino (RPMpt)<sup>1</sup>. Estas pacientes con RPMpt se pueden subdividir según la edad gestacional en tres grupos: A- RPMpt cerca del término, que son aquellas pacientes con ruptura de membranas entre las 34 y 37 semanas. B- RPMpt lejos del término que son aquel grupo de embarazadas que presentan ruptura de membranas con edad gestacional entre las 24 y 34 semanas y C-RPMpt previsible cuando la ruptura ocurre antes de las 24 semanas o antes del límite de viabilidad, que puede variar según la institución u hospital donde se labore <sup>3</sup>.

Entre los factores de riesgo se encuentran: la infección genital por diversos microorganismos (candida albicans, estreptococo B entre otros); siendo el principal factor de riesgo conocido para la presencia de RPM <sup>4</sup>.

Además de los procesos infecciosos existen factores de riesgo adicionales implicados en la rotura prematura de membranas, tales como: medio socioeconómico bajo, índice de masa corporal disminuido, sangrado en el segundo y tercer trimestre del embarazo, tabaquismo, deficiencias nutricionales (pueden asociarse con medio socioeconómico bajo, concentraciones bajas de vitamina C y cobre), enfermedades del tejido conectivo (síndrome de Ehler-Danlos), conización cervical, sobredistensión uterina por embarazo gemelar o polihidramnios, y antecedente de rotura prematura de membranas <sup>3</sup>.

## **CAPITULO I**

### **PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

#### **1. DESCRIPCION DEL PROBLEMA**

##### **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La rotura prematura de membranas se define como la rotura espontánea de membranas ovulares después de las 22 semanas de edad gestacional y hasta una hora antes del inicio del trabajo de parto <sup>1</sup>. Siendo el periodo de latencia el tiempo que transcurre entre la rotura de membranas y el inicio de trabajo de parto <sup>3</sup>. Cuando la RPM ocurre antes de la semana 37 es conocida como ruptura prematura de membranas fetales pretérmino <sup>1</sup>.

A pesar de que la RPM se ha estudiado desde hace tiempo, en la actualidad hay controversia entre los mecanismos que la median y su etiopatogenia no ha sido bien comprendida. Actualmente se reconoce que la rotura de las membranas se asocia al aumento de presión intrauterina,

siendo una diferencia que las membranas que se rompen en forma prematura son más débiles que las normales, sin embargo, la pura explicación mecánica parece incompleta, por lo que se han estudiado otros factores que podrían estar relacionados con la RPM entre los que se encuentran el infeccioso, el dietético y otros como pueden ser maniobras quirúrgicas, incompetencia ístmico-cervical y polihidramnios <sup>5</sup>.

Por otro lado se han analizado aspectos moleculares relacionados con la RPM, estas comprenden estudios sobre el metabolismo del colágeno que es principal constituyente de las membranas corioamnióticas, como resultado de ellos, se han propuesto diferentes niveles de daño que afectan tanto a la síntesis como a la degradación de la colágeno <sup>5</sup>.

En España en el año 2006, un estudio realizado por López halló que el 8% de los partos presentaron ruptura prematura de membranas, en Cuba según un estudio realizado por Vásquez durante el año 2003 alcanza una incidencia de 17%, mientras que en el Hospital Santa Rosa de Lima durante el año 2010 se reportó una incidencia de 4% <sup>6, 7, 8</sup>.

Según datos estadísticos del Instituto Especializado Materno Perinatal del Perú tenemos que en el año 2004 la incidencia de ruptura prematura de membranas fue 10.70%, el año 2005 fue 9.22%, el año 2006 fue 7.84 y el año 2007 fue 8.37% <sup>9</sup>.

En el informe emitido en febrero del 2012 (casos desde 01/01/2011 al 31/12/2011) por el sistema de información perinatal SIP2000 v2.0 en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna muestra un total de 59 casos de pacientes con ruptura prematura de membranas equivalente al 1.7% de partos <sup>10</sup>.

## **1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el grado de asociación entre factores de riesgo y ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2006 – 2010?

## **1.3 JUSTIFICACION DEL PROBLEMA**

Esta complicación del embarazo tiene una prevalencia del 10% de los embarazos y 20% de estos embarazos son gestaciones pretérmino,

siendo responsable de un tercio de los casos de partos prematuros y del 10% de las muertes perinatales <sup>2</sup>.

Es una causa importante de morbimortalidad materna y se le ha relacionado hasta con 10% de la mortalidad perinatal, la frecuencia y gravedad de las complicaciones neonatales después de la ruptura prematura de membranas pretérmino varían de acuerdo con la edad gestacional, además existe riesgo de corioamnioitis, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, y compresión del cordón umbilical debido al oligohidramnios <sup>11</sup>.

Los riesgos más importantes para el feto con ruptura prematura de membranas pretérmino son las complicaciones de la prematuridad. El síndrome de dificultad respiratoria es la complicación más seria en todas las edades gestacionales antes del término. La enterocolitis necrotizante (ENC), hemorragia intraventricular (HIV) y sepsis son poco comunes en la ruptura prematura de membranas pretérmino cerca del término <sup>12</sup>.

La sepsis perinatal es dos veces más común en la ruptura prematura de membranas pretérmino, en comparación con los recién nacidos pretérmino, después del parto con membranas intactas <sup>3</sup>.

Esta investigación busca contribuir a desarrollar mejor las intervenciones oportunas en el equipo de salud, teniendo una buena óptica en las medidas preventivas en sus factores de riesgo.

#### **1.4 OBJETIVOS:**

##### **1.4.1 OBJETIVO GENERAL**

- Conocer el grado de asociación entre factores de riesgo y ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2006-2010.

##### **1.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Determinar la incidencia de ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2006-2010.
- Determinar si existe asociación entre factores de riesgo y ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2006-2010.

## CAPITULO II

### MARCO TEORICO

#### 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION:

*Martínez Camilo y cols* en su estudio “Uso de antimicrobianos en pacientes con rotura prematura de membranas y embarazo pretérmino”, realizado en el Hospital Ginecoobstétrico Docente de Guanabacoa (Cuba) durante el año 2002.

El universo de estudio formado por 45 pacientes, las que presentaron rotura prematura de membrana en embarazadas pretérmino con el objetivo de estudiar algunos factores epidemiológicos, así como la respuesta al tratamiento con antimicrobianos. De las variables estudiadas, la infección vaginal fue la enfermedad que más se asoció (con el 31,1 %) a la RPM. La vía del parto fue vaginal en el 75,5 %. De igual forma, el 77,7 % de las madres no presentaron complicación <sup>13</sup>.

*Andrés Ochoa-Matamoros y cols*, en su estudio “Frecuencia de rotura prematura de membranas en parto pretérmino y valoración de protocolos de manejo a corto y largo plazo en la sala de labor y parto del instituto hondureño de seguridad social” realizado durante el año 2000, en el Instituto Hondureño de Seguridad Social de Tegucigalpa (Honduras). Concluyéndose que la frecuencia de ruptura de membranas fue de un 20.7%, los factores causales agregados más importantes lo constituyeron los idiopáticos en un 60.7%, seguido de las infecciones genitourinarias en un 28.5% y anomalías uterinas en un 7.1% <sup>14</sup>.

*Juan Vazquez Niebla y cols*, en su estudio “Epidemiología de la rotura prematura de membranas en un hospital ginecoobstétrico”, realizado en el Hospital Docente Ginecoobstétrico América Arias (Cuba) durante el año 2003.

Encontrándose que la frecuencia general de ruptura prematura de membranas fue de 17,2 %. De los factores de riesgo estudiados, se encontró asociación estadística significativa con la sepsis de foco urinario, el embarazo múltiple y madres de raza blanca <sup>15</sup>.

*López y Nava* en su investigación “Incidencia y complicaciones de la ruptura prematura de membranas en el Hospital Dr. Rafael Calles Sierra”, realizado en Venezuela durante los años 1991 -1996.

En este estudio se encuentro que las mujeres embarazadas en edades comprendidas entre 19-29 años de edad presentaron una mayor incidencia de RPM con 132 casos (62,2%) y la mayor complicación materna fue la corioamnionitis con 17 casos (27,4%) <sup>16</sup>.

*Morales D*, en su estudio “Ruptura prematura de membranas ovulares: incidencia y manejo en el Hospital Dr. Patrocinio Peñuela Ruíz IVSS 2001-2004” realizado el 2006 en Venezuela.

Se obtuvo los siguientes resultados: el grupo predominante fue 25-29 años (36,30%), la edad gestacional 37-41 semanas (72,72%), se presentó principalmente en nulíparas (53,03%), el inicio de trabajo de parto fue predominantemente menos de 24 horas (68,18%), el apgar del RN al 1° y 5° minuto fue 7-10 pts (89,35%), siendo las madres que no presentaron enfermedad asociada, ni complicaciones postparto el 53% <sup>17</sup>.

*Boris Furmana y cols* en su estudio “Significación clínica y resultado de la rotura prematura de membranas pretérmino: estudio basado en la población”, realizado en el Centro Médico de la Universidad de Soroka (Israel) entre 1988 y 1997.

Encontrándose que el grupo de pacientes con RPMpt se asoció con tasas de corioamnionitis e infección urinaria significativamente más altas comparadas a las del grupo de pacientes sin RPMpt. La tasa de endometritis y sepsis en el período postparto fueron significativamente más altas en mujeres con RPMpt que en los controles <sup>18</sup>.

*Fred Morgan Ortiz y cols.* En su estudio “Factores sociodemográficos y obstétricos asociados con rotura prematura de membranas” realizado en el Hospital Civil de Culiacán (México) entre enero 2003 y diciembre de 2006.

Se comparo la frecuencia de factores de riesgos en mujeres con y sin rotura de membranas. Las variables de interés primario fueron: nivel socioeconómico, tabaquismo, antecedentes ginecoobstetricos (compañeros sexuales, embarazos, abortos, control prenatal y periodo intergenésico). Se estimo el odds ratio mediante modelos de regresión

logística no condicional. Concluyeron que la rotura prematura de membranas se asoció significativamente con: tabaquismo, periodo intergenésico corto y antecedente de parto pretérmino. El antecedente de dos o más cesáreas se consideró factor no asociado para la rotura prematura de membranas <sup>19</sup>.

*Elgin Castro Rondan* en su estudio “Resultados materno-perinatales de la rotura prematura de membranas pretérmino en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión del Callao en el periodo 2006-2008”

El mayor porcentaje de mujeres que presentaron RPM se encuentran entre las edades de 21 a 25 años con un 39.30%, seguidos con un 38% en mujeres mayores de 17 a 20 años, las mujeres segundigestas son más frecuentes, seguidos de las primigestas. El 87.3 % de gestantes con RPM tuvieron de 1-4 CPN. Se observa que el mayor porcentaje de recién nacidos evaluados por examen físico, está entre las 31-34 semanas <sup>20</sup>.

*Padilla Mosquera Jorge* en su investigación “Resultados perinatales y complicaciones maternas en gestaciones pretérmino con

rotura prematura de membranas asociadas a la vía del parto en el Hospital Nacional Dos de Mayo 2001-2009” realizado el 2010 en la ciudad de Lima.

Encontró que la anemia es la enfermedad intercurrente más asociada a RPMpt, presentándose en el 34% de los casos, además la infección urinaria y bajo nivel educativo de la madres fueron factores fuertemente asociados a RPMpt ( $p < 0,05$ )<sup>21</sup>.

*Gisella Muñoz-Aznarán* en su estudio “Rotura prematura de membranas en gestantes a término: factores asociados al parto abdominal” realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, marzo 2005 a marzo 2010.

Un análisis univariado determinó factores asociados al parto abdominal, al estado del cérvix (puntaje Bishop) al inicio de la inducción y la preeclampsia. Se estimó un modelo predictivo final en el análisis multivariado, hallándose como factores de riesgo la edad materna, el Bishop de ingreso menor de 4 y presencia de preeclampsia, y como factor de protección la multiparidad de la paciente<sup>22</sup>.

## **2.2 BASES TEORICAS:**

### **DEFINICIÓN**

La rotura prematura de membranas se define como la rotura espontánea de membranas ovulares después de las 22 semanas de edad gestacional y hasta una hora antes del inicio del trabajo de parto <sup>1</sup>.

El término latencia se refiere al tiempo que transcurre entre la ruptura y la terminación del embarazo. Así, el periodo de latencia y la edad gestacional determinan el pronóstico y consecuentemente el manejo de la enfermedad de acuerdo a la posibilidad de terminación del embarazo <sup>7</sup>.

La ruptura de membranas se clasifica en dos categorías generales:

- a. Ruptura prematura de membranas a término: después de 37 semanas de gestación.
- b. Ruptura prematura de membranas pretérmino: antes de las 37 semanas de gestación, la cual a su vez se divide en:

1. RPM previsible: ruptura prematura de membranas en gestaciones menores de 24 semanas.
2. RPM lejos del término: ruptura prematura de membranas en gestaciones de 24 a 34 semanas.
3. RPM cerca de término: ruptura prematura de membranas en gestaciones de 34 a 37 semanas <sup>3</sup>.

## **FISIOPATOLOGÍA**

La expresión membranas fetales se aplica a la estructura anatómica que incluye el corion y el amnios. Desde una perspectiva estructural, el corioamnios está compuesto por ocho capas, de las cuales cinco hacen parte del amnios y tres del corion <sup>23</sup>.

El amnios se deriva del citotrofoblasto y está compuesto por cinco capas: el epitelio amniótico (en contacto con líquido amniótico), que descansa sobre la membrana basal; luego se halla la capa compacta, que forma el esqueleto fibroso y le da la resistencia al amnios; la siguiente es la capa de fibroblastos, que es la más delgada y está compuesta de

células mesenquimales y macrófagos dentro de una matriz extracelular; le sigue la capa intermedia o esponjosa, la cual separa el amnios del corion y se caracteriza por tener abundante cantidad de proteoglicanos y glicoproteínas hidratadas que le dan la apariencia “esponjosa” y a su vez le permite al amnios deslizarse sobre el corion, que se encuentra firmemente adherido a la decidua materna. Al corion, en contacto con la decidua materna, lo componen tres capas (reticular, membrana basal y trofoblastos) y, a pesar de ser más delgado que el amnios, tiene mayor resistencia. Los componentes estructurales principales de estas capas son células y matriz extracelular. La matriz extracelular está compuesta por una variedad de componentes de colágeno y no colágeno como microfibrillas, elastina, laminina y fibronectina, que le dan la fuerza tensil a las membranas, especialmente a través de las fibras del colágeno tipos I y III de la capa compacta y tipo IV de las membranas basales. Este colágeno es degradado por una variedad de enzimas tipo metaloproteinasas tales como colagenasas y gelatinasas <sup>24</sup>.

Las membranas que se rompen prematuramente, a diferencia de las que se rompen intraparto, tienen en el sitio de contacto con el cérvix un defecto focal llamado “zona de morfología alterada” (ZMA), caracterizada por marcado edema, alteración del tejido conjuntivo,

adelgazamiento de la capa de trofoblastos, adelgazamiento o ausencia de la decidua y apoptosis aumentada, asociado con una disminución importante en la densidad del colágeno tipos I, III y V. Por lo anterior, cuando la presión intrauterina aumenta y ejerce presión sobre esta zona se produce la ruptura de las membranas. Estudios preliminares sugieren que los cambios en la ZMA, junto con una disminución marcada de la elasticidad secundaria a la disminución de los niveles de colágeno, son más evidentes en los casos de RPM pretérmino <sup>25</sup>.

Las teorías implicadas en el mecanismo de la ruptura de las membranas más aceptadas son: sobredistensión mecánica en RPM a término e infección en RPM pretérmino, por activación de las metaloproteinasas que producen pérdida de contacto de las células de la matriz e inducen un mecanismo autocrino-paracrino a través de citoquinas inflamatorias <sup>24, 26</sup>.

Se ha evidenciado también que aquellas entidades que conllevan a la disminución del contenido de colágeno, alteración en su estructura o aumento en su actividad colagenolítica, se asocian con RPM, entre ellas:

1. **Disminución del contenido de colágeno:** Como ejemplo se encuentran aquellos embarazos que cursan con fetos afectados por el síndrome de Ehler-Danlos. Esta entidad hace parte de un grupo de enfermedades hereditarias que alteran la estructura y función del colágeno y se asocian en forma importante con RPM <sup>24</sup>.
  
2. **Alteración de la estructura del colágeno:** La disminución en los niveles de cobre y ácido ascórbico, en pacientes fumadoras o con déficit nutricionales, pueden contribuir a la alteración de la estructura del colágeno <sup>24</sup>.
  
3. **Actividad colagenolítica aumentada:** La degradación del colágeno y la fibronectina es mediada por las metaloproteinasas de la matriz celular (MMP), producidas por la membrana basal, los fibroblastos del amnios y los trofoblastos del corion, y cuya acción es bloqueada principalmente por los inhibidores específicos de tejido (TIMP) <sup>27</sup>. La integridad de las membranas fetales se mantiene a lo largo de la gestación debido a una combinación de la baja actividad de MMP y mayor concentración de TIMP. En el momento del parto (en embarazos a término) o en casos de infección (en embarazos pretérmino) el equilibrio entre MMP y

TIMP se altera y se produce degradación proteolítica de la matriz extracelular de las membranas fetales. La infección induce una respuesta inflamatoria materno-fetal que aumenta la producción y liberación de citoquinas inflamatorias (interleuquina [IL]-1, IL-6, IL-8) y factor de necrosis tumoral, las cuales inducen producción de prostaglandinas que llevan a maduración cervical y aumento de la contractibilidad miometrial. La elevación de estos mensajeros biológicos (citoquinas y prostaglandinas) son considerados marcadores de parto pretérmino y RPM <sup>28</sup>.

Los factores asociados con la RPM pueden incrementar la expresión de MT1-MMP, MMP-2 y MMP-3 de las membranas ovulares e inducir la expresión o liberación de MMP-9. Estos factores reducen los niveles del inhibidor tisular de las metaloproteinasas TIMP-2. MT1-MMP y bajos niveles de TIMP-2 activan MMP-2 a su forma activa. MMP-2 activo y MMP-3, junto con otras proteasas, activan MMP-9. Todas estas metaloproteinasas activas pueden degradar las proteínas de la matriz extracelular y causar la ruptura de membranas. Los factores también pueden activar la apoptosis mediada por p53 y el factor de necrosis tumoral (FNT). La acción sinérgica de todos estos factores genera un círculo vicioso de eventos que resultan en ruptura de membranas <sup>28</sup>.

La RPM pretérmino se ha asociado con altas concentraciones en líquido amniótico de MMP-1, MMP-8 y MMP-9. Recientes observaciones han demostrado que altas concentraciones en líquido amniótico de MMP-8, entre la semana 14 y 21 de gestación, se asocian con riesgo aumentado de RPM pretérmino <sup>24</sup>.

## **ETIOLOGÍA**

Varios factores han sido asociados clásicamente con RPM, pudiéndose dividir en:

### **Factores Socio demográficos:**

- a. Tabaquismo:** El hábito de fumar durante el embarazo aumenta el riesgo de parto antes de la semana 32, así como el riesgo de RPM. Se estima 10 cigarrillos al día para ser considerado un factor de riesgo <sup>25</sup>.
  
- b. Estrato socioeconómico bajo relacionado con nutrición inadecuada:** En general, los estudios demuestran que existe asociación entre bajo nivel socioeconómico y nutrición inadecuada,

con RPM. Un estudio realizado en Canadá evidenció que las mujeres de estrato socioeconómico bajo y niveles de hemoglobina menor de 11,1 mg/L, tienen tres veces más riesgo de RPM <sup>29</sup>, además se ha encontrado que la tasa de RPM es mayor entre pacientes con niveles plasmáticos bajos de vitamina C (14,6% en niveles < 0,20 mg/dl vs. 1,4% en niveles > 0,60mg/dl) y que el suplemento de vitamina C desde la semana 20 se asocia con disminución en la tasa de RPM <sup>25,30</sup>.

- c. **Edad materna:** Las gestantes de mayor edad presentaron más patología asociada al embarazo como diabetes gestacional, metrorragia del primer trimestre, ruptura prematura de membranas y amenaza de parto prematuro <sup>32</sup>.

#### **Factores Obstétricos:**

- a. **Periodo Intergenésico:** Existen varios reportes que indican un periodo intergenésico corto o muy largo posterior a un embarazo a término, aumenta el riesgo de complicaciones obstétricas (sangrados del tercer trimestre, rotura prematura de membranas, endometritis puerperal, preeclampsia-eclampsia y anemia) <sup>31</sup>.

- b. Paridad:** García J en su estudio “Ruptura prematura de membranas: incidencia, diagnóstico y manejo en un hospital maternidad” encuentran la multiparidad como factor de riesgo para presentar RPM <sup>33</sup>.
- c. Hemorragia subcoriónica:** La hemorragia subcoriónica puede predisponer a ruptura de membranas por separación del corioamnios y la decidua, formación de coágulo retroplacentario y liberación de la trombina, que estimula a su vez la producción de MMP-1, MMP-3 y MMP-9, las cuales pueden degradar el colágeno, especialmente el de los tipos I y III <sup>34</sup>. El sangrado vaginal es el principal indicador de riesgo de RPM. Si el sangrado vaginal ocurre durante el primer trimestre, el riesgo de RPM se incrementa en dos veces; si se presenta durante el segundo o el tercer trimestre, se aumenta en cuatro y seis veces, respectivamente <sup>34</sup>. Los defectos en la placentación, en los cuales ocurren fallas en la transformación fisiológica de las arterias espirales son asociados frecuentemente con RPM pretérmino. Las lesiones específicas incluyen ateromatosis, necrosis fibrinoide y trombosis de los vasos de la decidua, que en general se asocian con infección <sup>35</sup>.

**d. Causas Infecciosas:** Los microorganismos aislados en el líquido amniótico son similares a aquellos que normalmente se encuentran en el aparato genital externo y que, en orden de frecuencia, son: Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Streptococcus beta-hemolítico, Fusobacterium y Gardnerella vaginalis. Aunque las infecciones polimicrobianas se han encontrado en el 32% de los casos <sup>36</sup>.

- **Vaginosis bacteriana:** la asociación entre vaginosis bacteriana y RPM no es clara; mientras algunos estudios sugieren que la infección por Gardnerella vaginalis entre las semanas 8 y 17 aumenta 7 veces el riesgo de RPM y que el tratamiento para vaginosis bacteriana en pacientes con antecedente de parto pretérmino puede reducir el riesgo de RPM hasta un 84%, otros no han encontrado asociación <sup>37</sup>.
- **Streptococcus del grupo B (SGB):** la colonización con SGB no es un riesgo para RPM pretérmino pero sí para un resultado adverso en el neonato <sup>25</sup>.
- **Chlamydia trachomatis:** la infección por Chlamydia trachomatis con respuesta inmune humoral (IgM positivo) es un factor de riesgo para RPM <sup>25</sup>.

- **Neisseria gonorrhoeae:** la prevalencia de RPM es mayor en pacientes con cultivo positivo para N gonorrhoeae en endocérvix, placenta o endometrio <sup>25</sup>.
  - **Trichomonas vaginalis:** no hay una relación clara; sin embargo, algunos han reportado una probabilidad de RPM de 1,42 en pacientes con cultivo positivo para Trichomonas vaginalis <sup>25</sup>.
- e. **Coito:** Se ha observado que la RPM es 11 veces más frecuente en casos de coito reciente y se ha asociado con corioamnionitis. Se sugiere puede poner en riesgo a las membranas ovulares al someterlas a enzimas proteolíticas seminales y permitir el transporte intrauterino de bacterias a través de los espermatozoides <sup>38</sup>.
- f. **Amenaza de parto pretérmino:** La amenaza de parto pretérmino se considera factor de riesgo pues comparte algunos eventos fisiopatológicos relacionados con procesos infecciosos que incrementan la síntesis de prostaglandinas similares a los descritos en la ruptura prematura de membranas; además las contracciones uterinas aumentan la tensión sobre las membranas ovulares <sup>21</sup>.

**g. Gestación Múltiple:** Las complicaciones son más frecuentes durante el embarazo múltiple que en la gestación única, con incremento en las tasas de anemia, preeclampsia, amenaza de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, polihidramnios sangrado y malformaciones, entre otras <sup>39</sup>.

**h. Antecedente de Ruptura Prematura de Membranas:** La recurrencia de RPM pretérmino es del 4% si el embarazo anterior llegó a término sin RPM, mientras que en pacientes con antecedente de RPM pretérmino el riesgo de recurrencia es entre 6 y 13 veces mayor <sup>1</sup>. Otros factores de riesgo descritos en la literatura: Hipertensión inducida por el embarazo, cirugía pélvica anterior, peso del recién nacido, índice de masa corporal materno, numero de Controles prenatales <sup>20</sup>.

## **DIAGNÓSTICO**

Cualquier mujer embarazada que consulte por salida de líquido por la vagina o en quien se documente disminución en el volumen del líquido amniótico por ecografía, debe ser cuidadosamente evaluada para descartar RPM. El tacto vaginal debe evitarse hasta que el diagnóstico de

RPM se haya descartado, a menos que haya signos francos de trabajo de parto. El primer paso para hacer el diagnóstico es realizar especuloscopia con el fin de evaluar la presencia de líquido amniótico en fondo de saco posterior y documentar la ruptura de membranas con ayuda de los test que a continuación se describen. Si el líquido amniótico no es visualizado espontáneamente, se puede provocar su salida a través del orificio cervical mediante maniobras de valsalva, pidiéndole a la paciente que tosa, o rechazando la presentación <sup>27</sup>.

Se han recomendado diversas pruebas para la evaluación de la RPM, pero sólo dos han trascendido: la del papel de nitracina y la de helecho, también conocida como prueba de cristalización del líquido amniótico.

- a. **La Prueba De Helecho:** Con un hisopo estéril se obtiene líquido del fondo de saco posterior, se extiende en una laminilla y se deja secar. El líquido amniótico, al ser evaluado al microscopio con baja magnificación muestra una arborización típica. Este método tiene una exactitud del 87%, pero puede dar falsos positivos por contaminación con semen y moco cervical. También puede dar

falsos negativos porque el hisopo esté seco o se contamine con sangre o flujo <sup>40</sup>.

**b. La Prueba de Nitrazina:** Otra forma de realizar el diagnóstico es determinar el pH del líquido vaginal. Para esto se usa una tira de papel de nitrazina, la cual cambia de amarillo a azul cuando es expuesta a cualquier fluido alcalino. Este método tiene una exactitud del 90% y puede dar falsos positivos por contaminación con orina, sangre, semen, flujo en caso de vaginosis por Gardnerella o infección por Trichomonas. La combinación de los dos métodos antes expuestos optimiza el diagnóstico, con una exactitud del 93% <sup>40</sup>.

**c. Ecografía:** Mediante esta técnica, se puede observar una disminución en el volumen del líquido amniótico. Sin embargo, es necesario descartar otras causas de oligoamnios, como son la restricción del crecimiento intrauterino y las anomalías del tracto urinario. Es importante recordar que una cantidad normal de líquido amniótico no descarta una RPM. También se ha utilizado la vía transvaginal y transperineal, con el fin de visualizar la salida de líquido amniótico a través del canal cervical <sup>41</sup>.

**d. Amniocentesis:** La amniocentesis puede ser usada para confirmar el diagnóstico de RPM si las pruebas anteriores son dudosas. Éste es un procedimiento invasivo, que requiere la infusión de una ampolla de índigo de carmín (o complejo B) diluido en 10 a 20 ml de solución salina estéril en la cavidad amniótica a través de una aguja de amniocentesis; luego se deja una compresa en la vagina durante 30 a 40 minutos. La presencia de color rojo (o amarillo) en la compresa confirma el diagnóstico de RPM. El azul de metileno no se debe usar porque se ha asociado con anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia y metahemoglobinemia. La amniocentesis también puede ser usada para confirmar el diagnóstico de infección intraamniótica (glucosa menor que 16 - 20 mg/dl, gram positivo o cultivo de líquido amniótico positivo) y madurez pulmonar fetal <sup>27</sup>.

**e. Pruebas Bioquímicas:** Varios marcadores bioquímicos como la fibronectina fetal (fFN), la alfafetoproteína (AFP) y la diamino oxidasa (DAO) han sido propuestos como herramientas para el diagnóstico de RPM, mas hay pocos datos que soporten su utilidad debido básicamente a sus costos, por lo que son utilizados

solamente cuando el diagnóstico de RPM es altamente sospechoso y no ha sido posible diagnosticarla con las pruebas anteriores. La fibronectina fetal (positiva > 50 ng/ml) es una prueba diagnóstica con alto valor predictivo negativo, es decir, que en una paciente con alta sospecha de RPM pretérmino una prueba negativa de fFN la descarta, pero un resultado positivo no la confirma. La fFN tiene una sensibilidad de 94%, una especificidad de 97%, un valor predictivo positivo de 97% y un valor predictivo negativo de 94%. Al comparar esta prueba con las de hehecho y nitracina, para el diagnóstico de RPM en pacientes a término, tiene una sensibilidad del 98,2%, especificidad de 26,8%, valor predictivo positivo de 87,5% y valor predictivo negativo de 75% <sup>25</sup>. La alfafetoproteína tiene una sensibilidad de 88%, una especificidad de 84%, un valor predictivo positivo de 86% y un valor predictivo negativo de 87%. La diamino oxidasa (DAO) tiene sensibilidad de 83%, especificidad de 95%, valor predictivo positivo de 95% y valor predictivo negativo de 84,5% <sup>25</sup>. Amnisure: método que detecta cantidades minúsculas de Placenta alfa microglobulina-1 (PAMG-1), una de las proteínas del líquido amniótico que aparecen en la secreción vaginal después de la rotura de las membranas <sup>42</sup>.

## **MANEJO**

El manejo debe ser efectuado según la edad gestacional a la cual se presente la ruptura prematura de membranas, debido a que las complicaciones perinatales cambian dramáticamente según el momento del embarazo en el que ocurra la ruptura. Para el abordaje de la paciente con RPM, en general se debe tener en cuenta:

- Realizar una ecografía para verificar peso fetal, posición, volumen de líquido amniótico residual, y valorar si existen anomalías fetales. En caso de fetos en pelvis o transversos con dilatación cervical importante, puede producirse prolapso del cordón umbilical; esta circunstancia podría justificar terminar la gestación tempranamente a la paciente por el riesgo fetal. Si el feto cursa con malformaciones no compatibles con la vida debe reforzarse el trabajo de parto, para disminuir el riesgo de complicaciones maternas.

- Hacer una adecuada evaluación, para valorar si la paciente presenta trabajo de parto, corioamnionitis, abrupcio de placenta o sufrimiento fetal. En caso de trabajo de parto pretérmino avanzado, infección intrauterina, sangrado vaginal importante o feto con estado fetal

insatisfactorio, se debe terminar la gestación, sin tener en cuenta la edad gestacional.

- Las mujeres que sufran de herpes simple genital o aquellas con infección por el virus de inmunodeficiencia humana, no deben recibir manejo conservador <sup>1, 43</sup>.

**a. Manejo de pacientes con ruptura de membranas cerca del término (34-37 semanas):** Cuando la ruptura de membranas ocurre entre las semanas 35 a 37 el riesgo de morbilidad severa aguda y mortalidad perinatal es baja, por lo cual se puede terminar el embarazo, dado que el manejo conservador se asocia con aumento en el riesgo de amnionitis, de hospitalización materna prolongada, sin beneficiar al feto con reducción en las complicaciones perinatales relacionadas con prematuridad y sí poniendo en riesgo al feto de sufrir complicaciones tales como la compresión del cordón <sup>1, 44</sup>. En caso de que la ruptura ocurra a las 34 semanas y se documente madurez pulmonar fetal, mediante la relación lecitina/esfingomielina o determinación de fosfatidilglicerol en líquido amniótico, se recomienda terminar la gestación (la proporción de neonatos que desarrollan membrana

hialina es menor del 5% cuando la relación L/E es  $> 2$  y menor del 1% si hay presencia de fosfatidilglicerol en líquido amniótico)<sup>44,45</sup>. Si no se evidencia madurez pulmonar se puede optar por manejo conservador, con monitoría materno fetal estricta, uso de corticoides para lograr maduración pulmonar e inicio de antibioticoterapia y considerar inducción del parto 48 horas después de la primera dosis de corticoides o a las 34 semanas de gestación, en consenso con el neonatólogo<sup>44,45</sup>.

- b. Manejo de pacientes con ruptura de membranas lejos del término (24-34 semanas):** En este grupo de pacientes la RPM se asocia con alto riesgo de complicaciones neonatales, incluyendo morbilidad severa aguda y muerte. Si la paciente se encuentra estable debe recibir manejo conservador, en un esfuerzo por prolongar el embarazo y reducir el riesgo de morbilidad en el recién nacido. Se debe hacer con la paciente hospitalizada; sin embargo, en pacientes seleccionadas puede ofrecerse hospitalización domiciliaria, pues algunos autores no han encontrado diferencias en el periodo de latencia, edad gestacional al momento del parto, infección o resultado perinatal adverso<sup>44,45</sup>.

### **c. Manejo de ruptura de membranas en gestaciones previables**

**(menos de 24 semanas):** En este grupo, además de todas las complicaciones secundarias a la inmadurez extrema, se asocia una mayor morbilidad y mortalidad fetal por infección perinatal e hipoplasia pulmonar. Además el oligohidramnios se relaciona con hipoplasia pulmonar y deformidades fetales similares al síndrome de Potter, tales como deformidad en los miembros, orejas de inserción baja, pliegue epicántico y extremidades hipotróficas <sup>44</sup>. Aunque nuestro manejo sugerido es la terminación del embarazo, es importante informar amplia y honestamente sobre el pronóstico, riesgos, beneficios y alternativas terapéuticas existentes para que se decida, en conjunto con la pareja, si se realiza o no manejo expectante. Los datos publicados reportan que en este grupo de pacientes más del 50% tienen el parto en 1 semana (promedio 13 días), del 24% a 71% requieren terminar la gestación por amnionitis, la mortalidad perinatal es alta (37-75%), la tasa de sobrevivida es de de 47% después de una estancia hospitalaria promedio de 71 días, y el 37% de los sobrevivientes quedan con secuelas serias, pulmonares y neurológicas <sup>44,46</sup>.

## MEDICAMENTOS TOCOLÍTICOS

El uso de uteroinhibición en pacientes con ruptura prematura de membranas en fetos pretérminos, tiene valor limitado. Aunque algunos estudios han demostrado una prolongación del embarazo hasta de una semana comparado con placebo, no se ha demostrado beneficio en cuanto a morbilidad o mortalidad perinatal; es más, existen datos sugiriendo que podría aumentar el riesgo de infección intrauterina, al prolongar innecesariamente el periodo de latencia, en pacientes con indicación de terminación del embarazo <sup>44,47</sup>.

Otros autores recomiendan el uso de tocolíticos durante 48 horas en pacientes a quienes se les haya descartado corioamnionitis, abrupcio placentae y estado fetal insatisfactorio, con el objetivo de administrar las dos dosis de corticoides para maduración pulmonar fetal. Y otros, proponen el uso de uteroinhibición en gestaciones por debajo de 28 semanas para aumentar las tasas de sobrevivencia del feto. De todos modos, el beneficio de esta terapia, aun en estos casos, es cuestionable <sup>44,46</sup>.

- a. **Corticosteroides:** El uso de corticoides en pacientes con ruptura prematura de membranas es controversial. Algunos estudios no

han demostrado su beneficio en la reducción del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, con el inconveniente de que pueden incrementar la incidencia de infecciones maternas por su efecto inmunosupresor, sumado a que la ruptura de membranas por sí sola induce maduración pulmonar fetal y algunas mujeres tienen parto antes de que se logre el beneficio de esta terapia <sup>44,46</sup>. Aunque otros autores mantienen que la administración de corticoides ha demostrado una disminución del distress respiratorio, enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular sin aumentar el riesgo de infecciones materno o neonatal <sup>48</sup>. En pacientes entre las 32 a 34 semanas se debe determinar la relación lecitina/esfingomielina o presencia de fosfatidilglicerol en líquido amniótico, en caso de confirmar inmadurez fetal se debe colocar un ciclo de corticoides <sup>45,48</sup>. Se recomienda el uso de un solo ciclo de corticoides, pues se ha demostrado que ciclos repetidos aumentan el riesgo de corioamnionitis <sup>49</sup>.

- b. **Antibióticos:** Existen dos momentos en los que se ha propuesto el uso de antibióticos en el manejo de ruptura prematura de membranas, el primero cuando existe una ruptura mayor de 12

horas, ante el riesgo de infección por estreptococo beta hemolítico, y el segundo cuando se indica manejo expectante para prevenir la corioamnionitis <sup>1</sup>. Para el primer caso, cuando la RPM es mayor de 12 horas, se han propuesto varios esquemas, entre éstos: penicilina cristalina 5.000.000 U en bolo inicial, seguido de 2.500.000 U cada 4 horas o ampicilina 2 gramos iniciales seguidos de 1 gramo IV cada 4 horas. En caso de alergia a la penicilina se utilizará eritromicina 500 mg IV cada 6 horas o clindamicina 900 mg cada 8 horas. El CDC ha recomendado el uso de cefazolina 2 gramos iniciales, seguido por 1 gramo cada 8 horas, en pacientes con alergia leve a la penicilina (rash) y que tienen cepas resistentes a clindamicina o eritromicina. <sup>1,44</sup>. En el segundo caso, manejo expectante en pacientes con RPM, el objetivo de la terapia es el de intentar prevenir la infección ascendente, evitar la infección neonatal, prolongar el embarazo y disminuir la morbilidad asociada a prematurez. Los diferentes estudios han demostrado que el mejor esquema es la asociación de ampicilina o amoxicilina con eritromicina. Las dosis recomendadas son: ampicilina 2 gramos intravenosos cada 6 horas, en conjunto con eritromicina 250 mg intravenosos cada 6 horas durante 48 horas, seguido por amoxicilina (250 mg cada 8 horas) más eritromicina (333 mg cada

8 horas) por 5 días más. También se ha recomendado el uso de eritromicina 250 mg cada 6 horas por diez días <sup>1, 44, 50</sup>. El manejo antibiótico se asocia a reducción en el riesgo de corioamnionitis, de nacimientos a las 48 horas y a los 7 días, además de una disminución en los índices de infección neonatal, uso de surfactante, necesidad de oxígeno postnatal y ecografías del recién nacido anormales. En pacientes con cultivos de estreptococo beta hemolítico positivo se debe dar profilaxis antibiótica intraparto, a pesar de que se haya suministrado a la paciente tratamiento previo. El uso de amoxicilina-clavulanato está contraindicado por el aumento de enterocolitis necrotizante <sup>1, 44, 50</sup>. Ni la eritromicina ni la amoxicilina-clavulanato, luego de seguimiento durante siete años, han mostrado alteración en el compromiso médico, comportamiento o dificultades en el logro de los niveles de lectura, escritura o matemáticas, en cada una de las etapas del desarrollo en niños del estudio Oracle I <sup>51</sup>.

## COMPLICACIONES DE LA RPM

Las principales consecuencias de la RPM son: parto pretérmino, infección, abrupcio placentae, muerte fetal, secuelas por oligohidramnios y muerte materna.

**a. Parto Pretérmino:** Si se tiene en cuenta que los estudios demuestran que el 42% de las pacientes que presentan ruptura tienen gestaciones menores de 28 semanas y la historia natural de la RPM muestra que el 52% de las mujeres que sufren de ruptura de membranas entre las semanas 20 a 36, presentan parto dentro de las 48 horas siguientes y sólo el 12,9% desencadenan el parto luego de una semana, podemos entender la estrecha relación que existe entre ruptura de membranas y parto pretérmino, con tasas de mortalidad perinatal del 8,4%<sup>26</sup>.

**b. Corioamionitis:** La prevalencia de cultivo positivo en líquido amniótico en mujeres con RPM es de 32,4%. La infección maternal ocurre en 21,7% de las pacientes a quienes se les inicia manejo expectante. Es importante tener en cuenta, además, que la mortalidad perinatal es mayor en neonatos de madres infectadas

con gestaciones menores de 28 semanas, que en gestaciones mayores<sup>26,44</sup>.

**c. Abruption placentae:** Ocurre en el 2,29% de pacientes con RPM y aumenta de acuerdo a la severidad del oligohidramnios. El riesgo relativo de abruption placentae cuando se asocia con corioamnionitis es de 9.03%<sup>26</sup>.

**d. Hipoplasia pulmonar:** La frecuencia de hipoplasia pulmonar en pacientes con RPM está entre 16 y 28% y depende de la edad gestacional a la cual ocurre la ruptura, más que del periodo de latencia. El papel de la amnioinfusión para prevenir la hipoplasia pulmonar permanece en etapa experimental<sup>30</sup>.

**e. Síndrome de compresión fetal:** Se ha reportado una incidencia de 12% a 46% cuando el periodo de latencia es mayor a 5 semanas<sup>25</sup>.

**f. Muerte neonatal:** La mortalidad fetal es aproximadamente del 1% si la RPM se da en gestaciones mayores a 24 semanas, y del 15% si se presentan en menores edades gestacionales. La muerte fetal

se presenta como consecuencia de infección neonatal, abrupcio placentae, RCIU y prolapso de cordón <sup>25</sup>.

### **DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.**

- Edad materna: Se refiere a la edad cronológica que tiene la gestante desde su nacimiento hasta el momento del parto, y se clasifica de la siguiente forma:
  - Gestante de alto riesgo: mujer que gesta con una edad igual o menor de 18 años cumplidos.
  - Gestante de bajo riesgo: mujer que gesta con una edad mayor de 18 años y menor de 35 años.
  - Gestante de moderado riesgo: mujer que gesta siendo su edad igual o mayor a los 35 años <sup>52</sup>.
- Metrorragia: cualquier hemorragia vaginal, procedente del útero, no asociada al ciclo menstrual por su ritmo o por la cantidad de flujo <sup>53</sup>.
- Periodo intergenésico: Es el tiempo que transcurre en años entre la culminación de un embarazo y la concepción del siguiente <sup>53</sup>.
- Índice de masa corporal (IMC): es una medida de asociación entre el peso de una persona en relación con su altura, es el método

más práctico para evaluar el grado de riesgo asociado con la obesidad. Se clasificó en cuatro canales:

- Bajo peso:  $IMC < 19.8$
  - Normal:  $19.8 \geq IMC < 26.1$
  - Sobrepeso:  $26.1 \geq IMC < 29.0$
  - Obesa:  $IMC \geq 29.0$  <sup>54</sup>.
- Control prenatal: Control prenatal es el conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbimortalidad materna y perinatal <sup>53</sup>.
  - Infecciones Cervico-vaginales: alteración de la ecología microbiológica vaginal que habitualmente cursa con leucorrea, mal olor, dolor, prurito y ardor <sup>53</sup>.
  - Tabaquismo: En pacientes gestantes fumar más de 10 cigarrillos es considerado como un factor de riesgo <sup>25</sup>.
  - Anemia: La anemia es una condición en la cual la sangre carece de suficientes glóbulos rojos, o la concentración de hemoglobina es menor que los valores de referencia según edad, sexo y altitud. Se clasifica en gestantes:
    - Anemia severa: hemoglobina menos de 7 gr/dl.
    - Anemia moderada: hemoglobina entre 7 y 9,9 gr/dl.

- Anemia leve: hemoglobina entre 10 y 10,9 gr/dl <sup>54</sup>.
- Paridad: Estado de una mujer con respecto a los descendientes viables que ha tenido. Se clasifica:
  - Nulípara: Mujer que nunca ha tenido un parto pero puede o no haber gestado.
  - Multípara: Mujer que ha presentado entre 1 y 4 partos.
  - Gran multípara: mujer que ha tenido 5 o más partos, independientemente del número de gestaciones <sup>53</sup>.
  -

### **2.3 HIPOTESIS**

Se asocian los factores de riesgo: edad materna, periodo intergenésico, hemoglobina materna, numero de controles prenatales, índice de masa corporal materna, cesárea anterior, embarazo gemelar ,infección vaginal, infección del tracto urinario, metrorragia, hipertensión inducida por el embarazo y paridad con la ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2006-2010.

## **CAPITULO III**

### **MATERIAL Y METODOS**

#### **3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION**

Se realizara un estudio de casos y controles, analítico, transversal.

#### **3.2 POBLACION DE ESTUDIO**

La población está conformada por las gestantes atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2006 al 2010. Durante el periodo de estudio se atendieron 17997 gestantes, de los cuales 251 fueron diagnosticados como RPM, habiendo 247 casos que cumplen con los criterios de inclusión. Para la selección de controles se utilizo el tipo de muestreo aleatorio simple.

### **3.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

##### **Caso:**

- Paciente con diagnóstico de RPM, mayor a 22 semanas de edad gestacional y que cuente con historia clínica completa.

##### **Control:**

- Paciente sin diagnóstico de RPM, mayor a 22 semanas de edad gestacional y que cuente con historia clínica completa.

### **3.4 RECOLECCION DE DATOS**

Para el desarrollo del estudio, se coordinó con la Dirección del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, solicitando autorización para el acceso a la información de sus historias clínicas, además se solicitó a la jefatura del servicio de ginecoobstetricia el acceso al sistema informático perinatal (SIP) del Hospital.

La información requerida se obtuvo de la base de datos del sistema perinatal y de la revisión de las historias clínicas respectivas. Para la

recolección de la información requerida, se utilizó una ficha de recolección de elaboración propia (anexo 1) que considera todos los datos requeridos. Toda la información recolectada se transcribió en formato digital en una hoja de cálculo Microsoft Office Excel 2007™.

### **3.5 ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS**

Para el uso de la información se utilizó la base de datos elaborada en la hoja de cálculo y luego se procedió a realizar el análisis de la información con un software estadístico (Epidat 3.1). Se elaboraron tablas de doble entrada para mostrar la frecuencia de las diferentes variables de estudio.

Se calcularon los Odds Ratio (O.R.) para identificar los factores de riesgo. Para el cálculo del O.R. se usará un intervalo de confianza al 95% de confiabilidad y nivel de significancia  $p < 0,05$ . Además se clasificó el grado o fuerza de asociación por medio de la siguiente escala que muestra la fuerza de asociación de odds ratio<sup>55</sup>:

- 1,0 – 1,2 : sin asociación
- 1,2 – 1,5 : asociación débil
- 1,5 – 3,0 : asociación moderada

- 3,0 – 10,0 : asociación fuerte
- >10 : se aproxima al infinito

### **3.6 VARIABLES**

#### **3.6.1 Variable Dependiente**

- Ruptura prematura de membranas.

#### **3.6.2 Variable Independiente**

- Edad materna, periodo intergenésico, paridad, hemoglobina materna, número de controles prenatales, índice de masa corporal materno, cesárea anterior, embarazo gemelar, infecciones vaginales, infecciones de tracto urinario, metrorragia, hipertensión inducida por el embarazo.

### 3.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE		DEFINICION OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIA
Variable dependiente	Ruptura prematura de membranas	Ruptura de las membranas corioamnióticas antes del parto	Nominal	Cualitativa	Si No
Variables independientes	1. Edad materna	Años cumplidos registrados en la Historia clínica al momento del parto	Razón	Cuantitativo	- ≤18 años de edad - 19-34 años de edad. - ≥35 años de edad.
	2. Periodo intergenésico (PI)	Intervalo en años entre la actual y la anterior gestación	Razón	Cuantitativo	Primigesta <2 años ≥2 años
	3. Paridad	Cantidad de partos presentados por la gestante	Razón	Cuantitativo	- Nulípara (0 partos) - Multípara (1-4 partos) - Gran multípara (mayor a 4 partos)
	4. Hemoglobina materna (Hb)	Hemoglobina reportada durante la hospitalización correspondiente al parto	Razón	Cuantitativo	- ≥11gr/dl) - 10-10,9gr/dl - 7,1-9,9gr/dl - ≤7gr/dl
	5. Control prenatal (CPN)	Numero de controles realizados durante el embarazo por un profesional de la salud hasta el momento del parto.	Razón	Cuantitativo	- Sin control prenatal - ≤4 CPN - 4-5 CPN - ≥6 CPN

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIA	
Variable s independientes	6.IMC materno	Cociente obtenido entre el peso y la talla al cuadrado, al momento de la ultima hospitalización correspondiente al parto	Razón	Cuantitativa	-Bajo peso (IMC:<19,8) -Normal (IMC:19,8-26) -Sobrepeso (IMC: 26,1-29) -Obesidad (IMC:>29)
	7.Cesárea anterior	Presencia de una cesárea anterior	Nominal	Cualitativo	Si No
	8.Embarazo Gemelar	Cuando dos productos se desarrollan simultáneamente en el útero	Nominal	Cualitativo	Si No
	9.Infección vaginal	Diagnostico hecho por un gineco obstetra durante el tercer trimestre de gestación	Nominal	Cualitativa	Si No
	10.Infección del tracto urinario	Diagnostico hecho por un gineco obstetra durante el tercer trimestre de gestación	Nominal	Cualitativo	Si No
	11.Metrorragia	Hemorragia vaginal -uterina durante el 2do y/o 3er trimestre	Nominal	Cualitativa	Si No
	12.Hipertensión inducida por el embarazo (HIE)	Aparición de HTA con proteinuria y/o edema desde las 20 semanas de gestación hasta 72 h del puerperio	Nominal	Cualitativo	Si No

## **CAPITULO IV**

### **RESULTADOS**

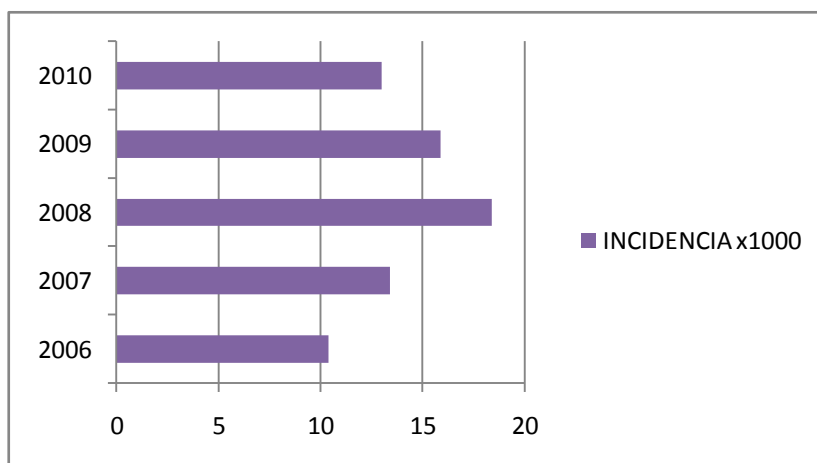
Durante los años 2006 al 2010 se atendieron 17997 gestantes en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna de los cuales 251 presentaron RPM, lo que representa el 1,4% del total de partos, de los cuales 247 cumplieron los criterios de inclusión.

Todas estas gestantes conformaron el grupo de casos, además se seleccionaron 510 controles (2 controles por cada caso) quienes también conformaron el estudio.

A continuación se presentan los principales resultados, se han considerado 12 tablas y 2 gráficos.

## GRAFICO N°1

### TASA DE INCIDENCIA DE R.P.M. EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006-2010



*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

Se observa la incidencia de la RPM en las gestantes atendidas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo 2006 – 2010, según se observa en el grafico ha mantenido una tendencia estable con valores entre 10,4‰ durante el año 2006 hasta valores de 18,4‰.

TABLA N°1

ASOCIACION ENTRE EDAD MATERNA Y RPM EN EL HOSPITAL

HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006 - 2010

EDAD MATERNA	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		P
	Nº	%	Nº	%				
≤ de 18 años	28	11,34	49	9,61	1,20	0,73	1,97	>0,05
19-34 años	194	78,54	417	81,76	0,82	0,56	1,19	>0,05
≥35 años	25	10,12	44	8,63	1,19	0,71	1,99	>0,05
TOTAL	247	100,0	510	100,0				

*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

En este cuadro se observa que la mayoría de las madres presentan edades entre 19 y 34 años (78,54% de los casos y 81,76% de los controles).

Evidenciándose además que ningún grupo etareo se asocia con la RPM ( $p > 0,05$ ).

TABLA N° 2

ASOCIACION ENTRE EL PERIODO INTERGENESICO (P.I.) Y RPM EN  
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006 - 2010

P.I. (años)	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		P
	Nº	%	Nº	%				
Primigestas	84	34,0	149	29,22	1,24	0,9	1,73	>0,05
<2 años	61	24,70	79	15,49	1,79	1,23	2,6	<0,05
□ □ 2 años	102	41,30	282	55,29	0,57	0,42	0,77	<0,05
TOTAL	247	100,0	510	100,0				

*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

Se puede observar que el mayor grupo de la población en estudio presenta un periodo intergenésico mayor a los 2 años (casos = 41,30%; controles= 55,29%).

Con respecto a la asociación con la RPM, el grupo de primigestas no presentan dicha asociación ( $p > 0,05$ ), al contrario el resto de gestantes si se encuentran asociadas con la RPM ( $p < 0,05$ ). El O.R. encontrado en los grupos asociados con la RPM nos indica que presentar un periodo intergenesico menor a los 2 años se asocia moderadamente con la RPM (O.R.= 1,79), mientras que tener un periodo intergenesico mayor o igual a los 2 años se asocia en menor grado con la RPM (O.R.= 0,57).

TABLA N°3

ASOCIACION ENTRE PARIDAD Y RPM EN HOSPITAL HIPÓLITO

UNANUE DE TACNA 2006 - 2010

PARIDAD	CASOS		CONTROLES		O.R	I.C. 95%		P
	Nº	%	Nº	%				
Nulípara(0 partos)	98	39,68	162	31,76	1,41	1,03	1,94	<0,05
Múltipara(1-4 partos)	127	51,42	269	52,75	0,95	0,7	1,28	>0,05
Gran Múltipara(mayor a 4 partos)	22	8,90	79	15,49	0,53	0,32	0,88	<0,05
TOTAL	247	100,0	510	100,0				

*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

En la siguiente tabla se puede observar que la mayor parte de la población se encuentra dentro del grupo de las múltipara (casos=51,42%; controles=52,75%), aunque estadísticamente no se asocian con la RPM ( $p>0,05$ ).

Además se puede apreciar que los grupos de gestantes nulíparas y gran múltipara si se encuentran asociados a la RPM ( $p<0,05$ ), mientras que el grupo de las nulíparas presenta una asociación positiva débil (O.R.=1,41), ser gran múltipara se asocia en menor grado con la RPM (O.R.=0,53).

TABLA N°4

ASOCIACION ENTRE HEMOGLOBINA MATERNA (HB) Y RPM EN EL  
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006 - 2010

HB MATERNA(gr/dl)	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		P
	Nº	%	Nº	%				
≥11gr/dl	147	59,51	307	60,20	0,97	0,71	1,33	>0,05
10-10,9gr/dl	59	23,89	120	23,52	1,02	0,71	1,46	>0,05
7,1-9,9gr/dl	37	14,98	82	16,08	0,92	0,60	1,40	>0,05
≤7gr/dl	4	1,62	1	0,2	8,38	0,93	75,36	<0,05
TOTAL	247	100,0	510	100,0				

*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

En el presente cuadro se observa que los grupos de casos y controles que presentan hemoglobina mayor a 7gr/dl no se asocian estadísticamente con la RPM ( $p > 0,05$ ).

Mientras que en el grupo con hemoglobina menor o igual a 7gr/dl presenta una fuerte asociación con la RPM ( $p < 0,05$ ; O.R.=8,38; I.C.=0,93-75,36).

TABLA N°5

ASOCIACION ENTRE NUMERO DE CONTROLES PRENATALES (CPN)  
Y RPM EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006 -2010

NUMERO DE CPN	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		P
	Nº	%	Nº	%				
≤ 3	65	26,32	57	11,18	2,83	1,91	4,21	<0,05
4-5	40	16,19	56	10,98	1,56	1,01	2,42	<0,05
>6	142	57,49	397	77,84	0,38	0,28	0,53	<0,05
TOTAL	247	100,0	510	100,0				

*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

En esta tabla se puede ver que la mayor parte de casos y controles presentan más de 6 CPN (57,49% y 77,84% respectivamente).

Además se puede observar que todos los grupos de gestantes se encuentran asociados con la RPM ( $p < 0,05$ ), siendo las gestantes con menos de 4 CPN y las que tuvieron de 4 a 5 CPN los que presentan una asociación moderada con la RPM (O.R.=2,83 y O.R.=1,56, respectivamente); mientras que las gestantes con más de 6 CPN presentan un menor grado de asociación con la RPM (O.R.=0,38).

TABLA N°6

ASOCIACION ENTRE EL INDICE DE MASA CORPORAL (IMC) Y RPM  
EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006 - 2010

IMC MATERNO	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		P
	Nº	%	Nº	%				
Bajo peso(<19,8)	1	0,4	2	0,39	1,03	0,09	11,44	>0,05
Normal(19,8-26)	50	20,24	116	22,74	0,86	0,59	1,25	>0,05
Sobrepeso(26,1-29)	78	31,59	169	33,14	0,93	0,67	1,29	>0,05
Obesidad(>29)	118	47,77	223	43,73	1,18	0,87	1,60	>0,05
TOTAL	247	100,0	510	100,0				

*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

El presente cuadro muestra que la mayor frecuencia de gestantes se encuentran en obesidad (casos = 47,77%; control = 43,73%).

Además se puede observar que ningún grupo se encuentra estadísticamente asociado a la RPM ( $p > 0,05$ ).

TABLA N° 7

ASOCIACION ENTRE PRESENTAR CESAREA ANTERIOR Y RPM EN  
EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006 - 2010

CESAREA ANTERIOR	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		P
	Nº	%	Nº	%				
SI	21	8,5	13	2,55	3,55	1,75	7,22	<0,05
NO	226	91,5	497	97,45	0,28	0,14	0,57	<0,05
TOTAL	247	100,0	510	100,0				

*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

Se observa que la menor cantidad de casos y controles tienen el antecedente de cesárea anterior (8,5% y 2,55% respectivamente).

La tabla muestra además que el grupo de gestantes con antecedente de cesárea anterior presentan una fuerte asociación con la RPM (O.R. = 3,55;  $p < 0,05$ ), mientras que las gestantes sin el antecedente de cesárea anterior presentan un menor grado de asociación con la RPM (O.R.= 0,28;  $p < 0,05$ ).

TABLA N°8

ASOCIACION ENTRE EMBARAZO GEMELAR Y RPM EN EL  
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006 - 2010

EMBARAZO GEMELAR	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		P
	Nº	%	Nº	%				
SI	6	2,43	1	0,24	10,18	1,22	85,09	<0,05
NO	241	97,57	509	99,76	0,01	0,01	0,82	<0,05
TOTAL	247	100,0	510	100,0				

*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

Se puede observar en el cuadro que existe un mayor porcentaje de gestaciones gemelares en el grupo de casos que en los controles (2,43%; 0,24% respectivamente).

El análisis estadístico muestra que las gestantes con embarazo gemelar presentan una fuerte asociación con la RPM (O.R. = 10,18; p <0,05).

TABLA N°9

ASOCIACION ENTRE INFECCION VAGINAL Y RPM EN EL HOSPITAL  
HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006 - 2010

INFECCION VAGINAL	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		P
	Nº	%	Nº	%				
SI	12	4,86	2	0,39	13,00	2,88	58,41	<0,05
NO	235	95,14	508	99,61	0,08	0,02	0,31	<0,05
TOTAL	247	100,0	510	100,0				

*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

El presente cuadro nos muestra que el porcentaje de infección vaginal es mayor en los casos que en los controles (4,86%; 0,39% respectivamente).

El análisis estadístico muestra que las gestantes con infección vaginal presenta una fuerte asociación con la RPM (O.R. = 13 y  $p < 0,05$ ).

TABLA Nº10

ASOCIACION ENTRE INFECCION DEL TRACTO URINARIO (ITU) Y  
RPM EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006 - 2010

ITU	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		P
	Nº	%	Nº	%				
SI	98	39,68	121	23,73	2,11	1,53	2,93	<0,05
NO	149	60,32	389	76,27	0,47	0,34	0,65	<0,05
TOTAL	247	100,0	510	100,0				

*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

Se observa que hay mayor porcentaje de gestantes con ITU en el grupo de casos (39,68%) sobre el de control (23,73%).

El análisis estadístico muestra que las gestantes con ITU presentaron una moderada asociación con la RPM (O.R. = 2,11; p <0,05).

TABLA N°11

ASOCIACION ENTRE METRORRAGIA Y RPM EN EL HOSPITAL  
HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006 - 2010

METRORRAGIA	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		P
	Nº	%	Nº	%				
SI	11	4,45	4	0,78	5,90	1,86	18,71	<0,05
NO	236	95,55	506	99,22	0,17	0,05	0,54	<0,05
TOTAL	247	100,0	510	100,0				

*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

Se observa que hay mayor porcentaje de metrorragia en los casos (4,45%) que en los controles (0,78%).

La tabla indica que las gestantes que presentaron metrorragia muestran una fuerte asociación con la RPM (O.R. =5,9; p <0,05).

TABLA Nº12

ASOCIACION ENTRE HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO  
Y RPM EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006 - 2010

HIE	CASOS		CONTROLES		O.R.	I.C. 95%		P
	Nº	%	Nº	%				
SI	20	8,1	14	2,75	3,12	1,55	6,29	<0,05
NO	227	91,9	496	97,25	0,32	0,16	0,65	<0,05
TOTAL	247	100,0	510	100,0				

*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

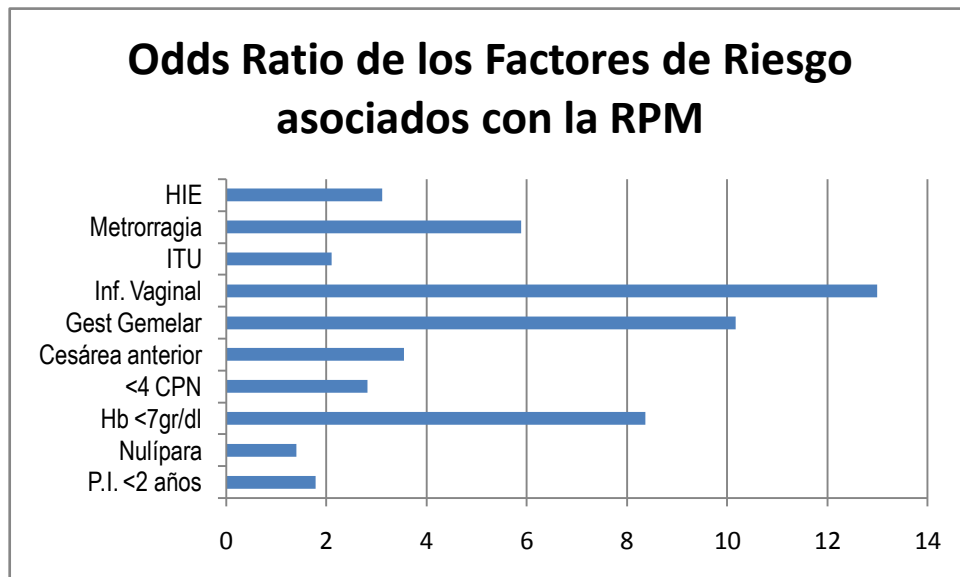
Se observa que existe un mayor porcentaje de gestantes con HIE en los casos que en los controles (8,1%; 2,75% respectivamente).

El análisis estadístico indica que las gestantes con HIE presentan una moderada asociación con la RPM (O.R. = 3,12;  $p < 0,05$ ).

## GRAFICO N° 2

### FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA RPM HOSPITAL

HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2006 - 2010



*Fuente: Historias clínicas del archivo del H.H.U.T. y SIP*

Dentro de los factores de riesgo asociados tenemos periodo intergenésico menor a 2 años, ser nulípara, Hb materna menor a 7 gr/dl, tener menos de 4 CPN, presentar alguna cesárea anterior, presentar con una gestación gemelar, presentar infección vaginal, presentar infección del tracto urinario, presentar metrorragia en el segundo y/o tercer trimestre y presentar hipertensión inducida por el embarazo.

## **CAPITULO V**

### **DISCUSION Y COMENTARIOS**

El presente estudio se realizó para determinar la asociación entre los factores de riesgo descritos en la literatura latinoamericana y la presencia de RPM en la población materna durante el periodo 2006-2010 en el hospital Hipólito Unanue de Tacna.

La incidencia de RPM en el lapso de este estudio encontró una cifra de 1,42%. A nivel nacional la frecuencia de RPM se da entre 16 a 21% según la guía técnica del ministerio de salud del año 2007 <sup>56</sup>. En el Instituto Nacional Materno Perinatal tenemos que en el año 2004 la incidencia fue 10.70%, el año 2005 fue 9.22%, el año 2006 fue 7.84 y el año 2007 fue 8.37% <sup>12</sup>. En el Hospital Santa Rosa durante el año 2010 se reporto una incidencia de RPM 2 a 4% <sup>57</sup>. Vásquez Niebla en Cuba durante el año 2003 reporta la incidencia de RPM fue de 17.2% <sup>10</sup>.

Comparando nuestros resultados con los encontrados a nivel nacional e internacional se puede observar una menor incidencia en lo

encontrado en este trabajo, incluso las cifras que se encuentran en la literatura donde muestran rangos de entre un 1,6 - 21% <sup>58</sup>, nos sitúan debajo del límite inferior, aun cuando las características de la población de estudio es similar a la de la ciudad de Lima <sup>59</sup>.

Esto nos invita a pensar que aunque podría tratarse de un buen manejo en el control prenatal como se verá más adelante, también podría deberse en parte a la existencia de un porcentaje mayor de falsos negativos con respecto a las poblaciones anteriormente nombradas y de deficiencias en el llenado del material estadístico, aunque la labor del método diagnóstico también debería ser tomada en cuenta, en este trabajo el diagnóstico de RPM se realizó por visualización que es un método subjetivo que podría generar falsos negativos.

La tabla N°1 nos muestra la asociación entre la edad materna y RPM en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, se observa en la tabla que el mayor grupo poblacional del estudio se encuentra entre 20 y 34 años, sin embargo ningún grupo etéreo se asocia con la RPM.

Los resultados mostrados son coherentes con los diversos estudios realizados en el Perú, así tenemos Castro Rondan que obtuvo en su

trabajo: Resultados materno perinatales de la rotura prematura de membranas pretérmino realizado en Hospital Daniel Alcides Carrión del Callao durante los años 2006 a 2008, mostrando que el grupo etáreo de 20 a 35 años presentó la mayor cantidad de casos 62% <sup>20</sup>, Atauje Quispe en su estudio: Complicaciones materno neonatales del manejo activo versus expectante de la Ruptura Prematura de Membranas realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima durante el año 2003 reporta que el 62,2% se encontraba en edad comprendida entre 20 a 34 años <sup>60</sup>. A nivel internacional tenemos a Morgan Ortiz F y cols. en su estudio realizado en México reportó un promedio de edad de 23,53 años para el grupo de casos y de 23,53 para el control no encontrando asociación entre la edad materna y la RPM <sup>19</sup>.

Sin embargo hay estudios que difieren con nuestros resultados, Chamy V en su estudio Riesgo obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años realizado en Chile durante el año 2009, encuentra como factor de riesgo para RPM la edad mayor a 40 <sup>61</sup>.

Aunque se observa en los estudios mostrados que el mayor porcentaje de gestantes se encuentran en el grupo etáreo de 19 a 34 años de edad, solo el trabajo de Morgan de tipo caso y control permite

comparación siendo los resultados similares, dado que los demás trabajos no son de este tipo no pudiendo comparar los demás resultados. En el caso del estudio de Chamy las diferencias de conclusiones podrían ser a que ellos toman una clasificación distinta.

El intervalo entre embarazos es importante porque permite a la madre recuperarse después de un evento obstétrico (aborto, nacimiento pretérmino o a término). Existen varios reportes que indican un periodo intergenésico corto o muy largo posterior a un embarazo a término, aumenta el riesgo de complicaciones obstétricas (sangrados del tercer trimestre, rotura prematura de membranas, endometritis puerperal, preeclampsia-eclampsia y anemia), así tenemos: en una publicación del Consorcio CATALYST realizado en Latinoamérica durante los años 1985 – 2000; encuentra que las mujeres con intervalos intergenésicos menores de 15 meses tuvieron riesgo más alto de presentar ruptura prematura de membranas <sup>31</sup>. El trabajo realizado por Morgan y colaboradores concluye que en grupos con periodo intergenésicos menores a 18 meses presentan una mayor asociación con la RPM <sup>19</sup>.

En concordancia con los resultados de los estudios mostrados, nuestro trabajo muestra que el grupo con periodo intergenésico menor a

2 años presenta un mayor grado de asociación con la RPM (O.R. = 1,79; I.C. = 1,23 – 2,6 y  $p < 0,05$ ), no encontrado estudios que muestren resultados que difieran con lo encontrado.

Con respecto a la paridad nuestros resultados muestran que las nulíparas son el grupo de gestantes que presento un mayor grado de asociación con la RPM (O.R.= 1,41) además de una frecuencia de 39,68% en los casos y 31,76% en los controles.

2 Estudios que corroboran nuestros resultados tenemos a Muñoz en su estudio caso y control “Rotura prematura de membranas en gestantes a término: factores asociados al parto abdominal”. Encontró que el 82,9% de casos eran nulíparas mientras que el 70% de controles son nulíparas, concluyéndose que la nuliparidad se relaciona con RPM <sup>22</sup>.

3

Mientras que estudios cuyos resultados difieren a los mostrados tenemos Martínez R en su estudio realizado en Cuba 2002 “Análisis de los casos con rotura prematura de membranas, donde concluyen que la multiparidad fue un factor de riesgo para RPM” <sup>13</sup>.

Esta diferencia de resultados podría deberse a que nuestro estudio y el de Muñoz tomaron a gestantes con edad gestacional al momento del parto a partir de las 22 semanas, mientras el estudio de Martínez Gonzales su población tuvo gestaciones de 26 a 34 semanas.

La anemia en el embarazo se ha relacionado con la falta de aumento del volumen plasmático materno, con el consecuente menor riego sanguíneo y función placentaria inadecuada. Esta falla en la expansión del volumen plasmático también puede restringir el crecimiento fetal, lo que puede resultar en aborto y niños con peso bajo para la edad gestacional. Una adecuada expansión del volumen plasmático parece estar relacionada con una disminución de la viscosidad de la sangre para una mejor irrigación placentaria <sup>62</sup>.

Estas alteraciones hematológicas se han asociado con cinco problemas obstétricos: aborto, rotura prematura de membranas, parto prematuro, oligohidramnios y bajo peso al nacer <sup>63</sup>.

Esto confirma lo encontrado en nuestro estudio donde se observa que la población con anemia severa tiene un mayor grado de asociación con la RPM (O.R. =8,38; I.C. = 0,93 – 75,36 y  $p = < 0,05$ ), que además es

respaldado en otros estudios: Ferguson y colaboradores señalan que la concentración baja de hemoglobina, como variable indirecta del nivel socioeconómico, se asocia con elevada frecuencia de rotura prematura de membranas <sup>64</sup>. Iglesias Benavides, en su estudio Anemia y embarazo, su relación con complicaciones maternas y perinatales, también concluye que la anemia es un factor de riesgo para RPM <sup>65</sup>. Aunque la población utilizada en el estudio de Morgan y colaboradores es similar a la nuestra, sus resultados no muestran a la anemia como factor de riesgo para presentar RPM, no habiendo mayor discusión sobre este factor en su trabajo <sup>19</sup>.

Con respecto a la cantidad de controles prenatales, tenemos los resultados del estudio de Tipiani El control prenatal y el desenlace maternoperinatal (Lima 2006), muestra la incidencia de anemia, parto por cesárea, hemorragia posparto, rotura prematura de membranas, prematuridad, peso bajo al nacer y morbilidad puerperal no es modificada con más de 5 CPN <sup>66</sup>, estos hallazgos concuerdan con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, quienes recomiendan restringir a 4 las visitas prenatales <sup>67</sup>, observándose que esta reducción puede darse sin aumento en la morbimortalidad maternoperinatal.

De manera similar en el estudio de Morgan y colaboradores se concluye que la falta de CPN se asocia con un elevado riesgo de presentar RPM <sup>19</sup>.

Los resultados anteriores difieren del encontrado en nuestro trabajo mostrando que recién a partir de más de 6 controles prenatales se encuentra menor grado de asociación para presentar RPM (O.R. = 0,38 y  $p < 0,05$ ), además encontrarse aumento de la asociación con RPM en las gestaciones con menos de 4 CPN (O.R.=2,83;  $p < 0,05$ ).

Con los resultados mostrados se puede evidenciar que en nuestra localidad las gestantes necesitan mayor cantidad de CPN para obtener resultados similares a las gestantes del estudio referido de Tipiani.

La tabla N°6 nos muestra el IMC como factor de riesgo para RPM, observándose en la tabla, que el IMC no se encuentra asociado con RPM ( $p < 0,05$ ), también se puede observar que la mayor parte de la población de estudio se encuentran en obesidad (casos:47,77%; controles:43,73%), Nuestros resultados difieren de los encontrados por un estudio realizado por Kovavisarach E. en el 2000 en Tailandia quien encuentra en su estudio que un IMC menor de 20 en una gestante a termino se asocia con

la RPM <sup>68</sup>. Pudiendo ser la razón de estas diferencias las características de la población en estudio, dado que la población femenina de la localidad entre 15 a 49 años presenta en su mayoría obesidad 60,9%, comparado con la población tailandesa de similares edades presenta entre sobrepeso y obesidad un 11,8% <sup>69,70</sup>.

En la tabla N<sup>o</sup>7 se observa la cesárea anterior como factor de riesgo para la presencia de RPM, en dicha tabla se encuentra que estadísticamente existe asociación entre la existencia de cesárea anterior y la presencia de RPM (O.R.: 3,55; I.C.: 1,75-7,22 y  $p < 0,05$ ).

Aunque la cesárea anterior es descrita como factor de riesgo <sup>38</sup>, no se ha encontrado estudios que tomen el antecedente de cesarea anterior previa como un factor de riesgo siendo recomendable la realización de estudios al respecto, dado los resultados obtenidos en este trabajo y el aumento de cesáreas en la población de esta localidad <sup>71</sup>.

La razón de considerar la gestación gemelar como factor de riesgo para RPM es la sobredistención uterina presente en estos casos <sup>19</sup>, concepto que es respaldado por los resultados de los diversos estudios realizados al respecto, entre ellos: El estudio de García Ruiz R, Embarazo

múltiple: Incidencia, morbilidad y manejo en el Centro Médico ABC (México 2010), donde encuentran a la ruptura prematura de membranas como la patología obstétrica más frecuente en dichas gestantes <sup>39</sup>, datos que son similares a los encontrados por Muñoz O, en su trabajo: Embarazo gemelar como factor de riesgo materno en el Hospital escuela Tegucigalpa, en donde la ruptura prematura de membranas es la segunda patología más frecuente en las gestantes con producto gemelar <sup>72</sup>. Estos datos son coincidentes con los encontrados en nuestro estudio: donde la gestación gemelar representa un incremento del riesgo para presentar RPM (O.R. = 10,18; I.C. = 1,22 – 85,09 y p <0,05). No encontrándose trabajos que presenten resultados contradictorios a los descrito.

La infección vaginal se puede dar por varios gérmenes como son: Gardnerella vaginalis, Streptococcus del grupo B, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, entre otros que son considerados el principal factor de riesgo para RPM <sup>25</sup>. Los cuales son objeto de estudios dando resultados diversos: Jiménez Marco G en su trabajo Incidencia de rotura prematura de membranas en gestantes con Gardnerella vaginalis diagnosticado mediante muestra de Papanicolaou durante el control prenatal y efecto del tratamiento; en el instituto nacional materno perinatal (Lima 2006), no encontró asociación entre presentar

infección por *Gardnerella vaginalis* y el riesgo de presentar RPM <sup>73</sup>. Canto de Cetina en su estudio Prevalencia de vaginosis bacteriana en un grupo de mujeres de una clínica de planificación familiar, encontró que la presencia de vaginosis bacteriana se asocio con mayor riesgo para presentar RPM (México 2002) <sup>74</sup>.

En nuestro trabajo aunque la mayoría de la población está ausente de infección vaginal (casos: 95,14% y controles: 99,61%), su presencia está asociada con la RPM (O.R. = 13; I.C.= 2,88 - 58,41 y  $p < 0,05$ ).

Esta discordancia de resultados se debería al método utilizado por los diversos estudios para llegar al diagnóstico de vaginosis bacteriana, que en el estudio de Jiménez Marco solo se busco *Gardnerella vaginalis* por medio de papanicolao, en el estudio de Canto de Cetina no solo se busco *Gardnerella vaginalis* por lo cual además del papanicolao también se utilizo gram y cultivo, mientras que en el caso de nuestro trabajo el diagnóstico es solamente clínico que fue recogido al momento del ingreso de las pacientes por emergencia agregando además que el método clínico solo posee una sensibilidad del 27% <sup>75</sup>.

La tabla N°10 muestra la asociación entre la presencia de ITU y RPM, se observa en los casos que un 39,68% presentaron ITU, mientras que solo un 23% de los controles lo presento, además tenemos que según el O.R. hallado (O.R. 2,11, I.C.: 1,53 – 2,93 y  $p < 0,05$ ), la RPM es 2,11 veces más frecuente en pacientes con ITU que en las que no lo tuvieron.

Así tenemos: Fabian V en su estudio encuentra que el 37% de su población presenta ITU <sup>81</sup>. Mientras que Morgan encuentra ITU en el 7,5% de los casos vs 8,12% de los controles, no encontrándose asociación con la RPM <sup>19</sup>.

Tanto el diagnostico en nuestro trabajo como en el de Fabian V, se realizo por medio de un sedimento urinario patológico durante el tercer trimestre, mientras que Morgan utiliza como método diagnostico el examen completo de orina tomado al momento del ingreso, siendo probablemente estos los motivos de la diferencias de resultados.

En la Tabla N°11 nos presenta la metrorragia como factor de riesgo para RPM, se observa en la tabla que la presencia de metrorragia

representa un 4,45% de los casos y un 0,78 de los controles, asociándose con la RPM (O.R. =5,9; I.C. = 1,86 – 18,71 y  $p < 0,05$ ).

Aunque es descrito en la literatura como factor de riesgo para RPM posiblemente porque el coágulo coriodecidual y su subsecuente disolución afecten la integridad bioquímica y la nutrición de las membranas, predisponiéndolas a la ruptura <sup>77</sup>, esto es corroborado por nuestros resultados, no se encontrándose trabajos similares para su discusión.

En la tabla N°12 nos muestra la relación entre hipertensión inducida por el embarazo y el riesgo de presentar RPM. Se observa la presencia de HIE se da en los casos en un 8,1% y en los controles en un 2,75%, mostrando un mayor grado de asociación con la RPM (O.R. = 3,12;  $p < 0,05$ ).

Aunque la HIE es escasamente descrito como factor de riesgo en la literatura encontrada. Existen estudios tipo caso control al respecto: Así Muñoz en su estudio encontró que las gestantes con HIE se asociaron a un mayor riesgo de presentar RPM ( $p = 0,009$  y RR 7,03; IC 1,5 a 66,5) <sup>22</sup>. Contrario a esto tenemos a Furman en su estudio Significación clínica y

resultado de la rotura prematura de membranas pretérmino: con estudio basado en la población, encontró que las tasas de preeclampsia leve y grave fueron significativamente más bajas en el grupo con RPMpt <sup>18</sup>.

De los datos presentados se observa que las cifras encontradas en nuestro trabajo son similares a las encontradas por Muñoz, difiriendo de las de Furman. Siendo el tipo de población en estudio la posible causa de la diferencias de resultados, mientras este trabajo y el de Muñoz Aznaran fueron realizados con gestantes peruanas a partir de 22 semanas en adelante, el estudio de Furman utilizo gestantes israelís de 28 a 34 semanas.

## **CONCLUSIONES**

1. La incidencia de RPM durante el periodo 2006 al 2010 es de 14,2 casos por 1000 partos.

2. Los factores de riesgo según el grado de asociación son: La nuliparidad presento una asociación débil con la RPM; un periodo intergenésicos menor a los 2 años, infección urinaria, tener menos de 4 controles prenatales e hipertensión inducida por el embarazo presentaron una asociación moderada con la RPM; hemoglobina materna menor a 7 gr/dl, presentar cesárea anterior, gestación gemelar, infección vaginal, y metrorragia se asociaron fuertemente con la RPM.

## **RECOMENDACIONES:**

1. Estimular a la gestante que debe cumplir por lo menos con 6 controles prenatales por los beneficios encontrados en este trabajo.
  
2. Disminuir el riesgo de presentar ruptura prematura de membranas con la prevención, detección y tratamiento oportuno de los factores de riesgo: hemoglobina materna menor a los 7 gr/dl, infección genitourinaria e hipertensión inducida por el embarazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003; 101:178-93.
2. Gómez R. Rotura prematura de membranas. *Boletín Perinatal Ministerio de salud de Chile* 2001; 1(1): 5-23.
3. Vigil de Gracia P, Savransky R, Pérez Wuff J, Delgado Gutiérrez J, Nunez Moráis E. Ruptura prematura de membranas. Guía clínica de la Federación Latino Americana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia; Guía № 01.2011.
4. Olivares AS, Pliego Pérez AR. Ensayo clínico del tratamiento de la infección vaginal durante el embarazo y su relación con la incidencia de ruptura prematura de membranas. *Rev. Sanidad Militar Mex.* 2000; 54:4-8
5. Pitre R, Salcedo J. Incidencia de casos de ruptura prematura de membrana en el hospital nuestra señora de Chiquinquirá en pacientes de 15 a 19 años durante 2009-2010. Venezuela: Universidad de Boyacá; 2011.
6. Lopez D'Amato F, Andina E, Lateralra C, Almada R, Frailuna A. Recomendaciones para el manejo de la rotura prematura de

- membranas. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sarda 2006. N°004 pp172-177
7. Vázquez N, Vázquez C. Epidemiología de la rotura prematura de membranas en un hospital ginecoobstétrico. Rev Cubana Obstet Ginecol 2003; 29(2).
  8. Reporte del servicio de medicina materno fetal del Hospital Santa Rosa – dirección de Salud V Lima – 2010.
  9. Instituto Materno Perinatal. Consolidado estadístico 2004-2008.Lima.
  10. Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Reporte del sistema de información perinatal del año 2011 .Tacna.2011.
  11. Scott TC, Kimberly G, Calvin H. Premature rupture of the membranes: an evidence-based approach to clinical care. Am J Perinatol 2001; 18:397-413.
  12. Romero-Arauz JF, Martínez-Chequer JC, Garcia-Alonso, Lopez A, et al. Utilidad del perfil biofísico fetal en la rotura prematura de membranas pretérmino con tratamiento. Ginecol Obstet Mex 2005; 73:415-23.
  13. Martínez C, Álvarez P. Uso de antimicrobianos en pacientes con rotura prematura de membranas y embarazo pretermino. Rev Cubana Obstet Ginecol 2002; 28(2):75-9

14. Matamoros O. Frecuencia de rotura prematura de membranas en parto pretermino y valoración de protocolos de manejo a corto y largo plazo en la sala de labor y parto del instituto hondureño de seguridad social. Rev Med Post UNAH 2001 mayo. Vol. 6 No. 2.
15. Vázquez N, Florez F. Incidencia de la rotura prematura de membranas en gestantes pretermino. Rev Cubana Obstet Ginecol 2007; 30(2).
16. López J, Nava E. Incidencia y complicaciones de la ruptura prematura de membranas en el Hospital Dr. Rafael Calles Sierra. Revista Venezolana 1997.
17. Morales D, Rosales J, Delgado M, Pulido N, Roa R. Ruptura prematura de membranas ovulares: incidencia y manejo en el Hospital Dr. Patrocinio Peñuela Ruíz IVSS 2001-2004. Col. med. estado Táchira 2006 jun; 15(2):38-41.
18. Furman B, Shoham-Vardi I, Bashiri A, Erez O, Mazor M. Significación clínica y resultado de la rotura prematura de membranas pretérmino: estudio basado en la población. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology (Ed. Española) 2001; 1: 122-129
19. Morgan Ortiz F, Gómez Soto Y, Valenzuela Gonzales I, Gonzales Beltrán A, Quevedo Castro E, Osuna Ramírez I. Factores

- sociodemográficos y obstétricos asociados con rotura prematura de membranas. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(8):468-7
20. Castro Rondan E. Resultados materno-perinatales de la rotura prematura de membranas pretérmino en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión del Callao en el periodo, 2006-2008. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos Escuela Post Grado; 2009.
21. Padilla Mosquera J. Resultados perinatales y complicaciones maternas en gestaciones pretérmino con rotura prematura de membranas asociadas a la vía del parto: Hospital Nacional Dos de Mayo 2001-2009. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos Escuela Post Grado; 2010.
22. Muñoz-Aznarán G, Lévano J, Paredes J. Rotura prematura de membranas en gestantes a término: factores asociados al parto abdominal. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2010; 56:226-231.
23. López Osma F, Ordoñez Sánchez F; Ruptura prematura de membranas fetales: de la fisiopatología hacia los marcadores tempranos de la enfermedad. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol. 57 No. 4 • 2006 • (279-290)
24. Parry S, Strauss JF. Mechanism of disease: Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 2002; 338: 663-670.

25. Santolaya-Forgas J, Romero R, Espinoza J, Erez O, Friel LA, Bahado-Singh R and Nien J K. Prelabor Rupture of the Membranes. In *Clinical Obstetrics in The Fetus & Mother*. Third Edition. Massachusetts: Blackwell Publishing Inc.2008.p.234-240.
26. Fortunato SJ, Menon R. Distinct molecular events suggest different pathways for preterm labor and premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1399-1406.
27. DeFranco E, Atkins K, Heyl PS. Premature Rupture of Membranes and Cervical Insufficiency. En: Evans AT. *Manual of Obstetrics*. 7<sup>a</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia; 2007: 141-145.
28. Asrat T. Intra-amniotic Infection in patients with preterm prelabor ruptura of membranes: Pathophysiology, Detection, and Management. *Clin in Perinat* 2001; 28(4): 735-751.
29. Kim M Y, Tinnakorn-Chaiworapongsa T, Gomez R, et al. Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in the placental bed in preterm premature rupture of membranas. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1137-42.
30. Arias F, Alejandro V, Cho K, Kraus F. Placental histology and clinical characteristics of patients with preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2002; 89: 265-271

31. Consorcio CATALYST. El espaciamiento optimo entre nacimientos: Nuevos hallazgos de América Latina sobre la asociación entre intervalos entre nacimientos y la salud perinatal, materna y adolescente:  
<http://www.rhcatalyst.org/site/DocServer/OBSISpaConde.pdf?docID=140>. Acceso el 4 de Julio 2012.
32. Heras Pérez B, Gobernado Tejedor J. La edad materna como factor de riesgo obstétrico: Resultados perinatales en gestantes de edad avanzada. Prog Obstet Ginecol (España). 2011; 54:575-80. vol.54 núm 11.
33. García MJ, Balbuena A, Pellerano C. Ruptura prematura de membranas: incidencia, diagnóstico y manejo en un hospital maternidad. Rev Med Dom 2004 Jun. DR-ISSN-0254-4504 Vol 55 No 2.
34. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birthweight infant. N Engl J Med 2001; 333:1737–1742
35. Yang J, Hartmann KE, Savitz DA, et al. Vaginal bleeding during pregnancy and preterm birth. Am J Epidemiol 2004; 160:118–125
36. Romero R, Salafia CM, Athanassiadis AP, Honeokas S, Mazor M, Sepulveda W, Bracken MB. The relationship between acute

inflammatory lesions of the preterm placenta and amniotic fluid microbiology. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 166 (5): 1382-8.

37. Mercer B, Goldenberg RM, Moawad A, Shellhaas C, Das A, Menard M, Caritis S et al. The Preterm Prediction Study: Prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 738-745.
38. León González H, Nitola M. Guía de manejo de Ruptura prematura de membranas. Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología. <http://www.saludcapital.gov.co/Publicaciones/Desarrollorupturaprematurade membranas.pdf>. Acceso 4 de julio 2012
39. García Ruiz R, Rodríguez Martínez J. Embarazo múltiple: Incidencia, morbilidad y manejo en el Centro Médico ABC. *Rev Mex Medigraft* 2010 set. Vol. 55, Núm. 3 pp. 122 – 126.
40. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Clinical study and review of literature. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 104(4):544-50.
41. Ziliani M, Azuaga A, Calderon F, Pagés G, Mendoza G. Monitoring the effacement of the uterine cervix by transperineal sonography: a new perspective. *J Ultrasound Med* 2005; 14(10):719-24.

42. Larry M. Cousin, Stuart M. AmniSure Placental Alpha Microglobulin-1 Rapid Immunoassay versus Standard Diagnostic Methods for Detection of Rupture of Membranes. American Journal of Perinatology. 2005, Volume 22.
43. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Clinical study and review of literature. Am J Obstet Gynecol 2001; 104(4):544-50.
44. Canavan TP, Hyagriv N, Simhan HN, Caritis S. An Evidence-Based Approach to the Evaluation and Treatment of Premature Rupture of Membranes: Part I. Obstet and Gynecol Survey 2004; 59: 669-677.
45. Canavan T et al. An Evidence- Based Approach to the Evaluation and Treatment of Premature Rupture of Membranes: Part II. Obstetrical and Gynecological Survey 2004; 59(9): 678-689.
46. Taylor, Scout et al. Premature Rupture of the Membranas: An Evidence- Based Approach to Clinical Care. American Journal of Perinatology 2001; 18(7): 397-409.
47. Medina T, Hill DA. Preterm Premature Rupture of Membranes: Diagnosis and Management. Am Fam Physician 2006; 73(4): 659-664.

48. Dinsmoor MJ, Bachman R et al. Outcomes after expectant management of extremely preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obst Gyn* 2004; 190: 183-191
49. Loeb LJ, Kecia Gaither K, Woo KS, Mason TC. Outcomes in Gestations between 20 and 25 weeks with Preterm Premature Rupture of Membranes. *South Med J* 2006; 99(7): 709-712.
50. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3.
51. Kenyon S, Pike K, Jones R, Brocklehurst P, Marlow N, Salt A, Taylor J. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with preterm rupture of the membranes: 7-year follow-up of the Oracle I trial. *Lancet* 2008; 372: 1310-1318
52. Pacheco Romero J. *Ginecología y Obstetricia*. MAD Corp. Lima: 1999.
53. Schwarcz R, Duverges C, Gonzalo D, Fescina R. Anomalía de las membranas fetos ovulares. En: *Obstetricia* 6<sup>a</sup> ed. Buenos Aires; Editorial El Ateneo; 2005.p 206-213.
54. INEI. Encuesta demográfica y de salud familiar (ENDES). Edición 2010. Lima.

55. Handler A. Rosenberg D., Monahan C., Kennelly J. (2002) Analytic Methods in Maternal and Child Health p. 69
56. Ministerio de salud del Perú. Guías de práctica clínica para la atención de emergencias obstétricas según nivel de capacidad resolutive. Sinco editores 2007. Lima.
57. Reporte del servicio de medicina materno fetal del Hospital Santa Rosa – dirección de Salud V Lima – 2010.
58. Creasy R, Resnik R. Premature Rupture of the Membranes. In: Maternal Fetal Medicine. 4ª Edición. Philadelphia: Editorial W.B. Saunders Company; 2000.
59. Ministerio de Salud de Perú, Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Alimentación y Nutrición. Dirección Ejecutiva de Vigilancia Alimentaria y Nutricional. Resultados del Sistema de Información del Estado Nutricional 2009, 2010 y Tercer Trimestre 2011- SIEN.
60. Atauje Quispe J, Calderon Santisteban P. Complicaciones materno neonatales del manejo activo versus expectante de la ruptura prematura de membranas en gestantes de 34-36 semanas atendidas en el instituto materno perinatal durante julio 2001- julio2003. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos Escuela de Obstetricia; 2004.

61. Chamy V, Cardemil F y cols. Riesgo Obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. *Revista chilena gineco obstétrica* 2009; 74(6): 331 – 338.
62. Steer PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1285S-7S.
63. Scanlon KS, Yip R, Schieve LA, Cogswell ME. High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age. *Obstet Gynecol* 2000; 96:54.
64. Ferguson SE, Smith GN, Saleniek ME, Windrim R, Walker MC. Preterm Premature Rupture of Membranes: Nutritional and Socioeconomic Factors. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1250-1256.
65. Iglesias Benavides J, Tamez Garza L. Anemia y embarazo, su relación con complicaciones maternas y perinatales. *Medicina Universitaria* 2009; 11(43):95-98
66. Tipiani O, Tomatis C. El control prenatal y el desenlace maternoperinatal. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2006; 52(4):46-48.
67. World Health Organization. Antenatal Care Randomized Trial. Manual for the implementation of the new model. Geneva: Department of Reproductive Health and Research, Family and Community Health, World Health Organization; 2002.

68. Kovavisarach E, Sermsak P. Risk factors related to premature rupture of membranes in term pregnant women. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2000 Feb; 40 (1)30-2
69. INEI. Perú: Estado de salud y nutrición de las madres y niños menores de cinco años. Lima 2010.
70. Organización mundial de la salud. Estadísticas sanitarias mundiales 2011. Impreso en Francia 2011. ISBN 978 92 4 356419
71. Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Análisis de la situación de salud del Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2011. Unidad de epidemiología 2011.
72. Muñoz O, Valladares C. Embarazo gemelar como factor de riesgo materno en el Hospital escuela Tegucigalpa, Honduras. Rev Med Post UNAH 2001diciembre.Vol. 6 No. 3.
73. Jiménez Marco G, Orozco Loza M. Incidencia de rotura prematura de membranas en gestantes con Gardnerella vaginalis diagnosticado mediante muestra de Papanicolaou durante el control prenatal y efecto del tratamiento; en el instituto nacional materno perinatal. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2006.

74. Canto de Cetina T, Polanco Reyes L. Prevalencia de vaginosis bacteriana en un grupo de mujeres de una clínica de planificación familiar. *Gac Méd Méx* Vol. 138 No. 1, 2002.
75. Mendez M, Calderon J, Soria A. Vaginosis bacteriana: diagnóstico y prevalencia en un Centro de Salud. *Ginecol Obstet (Perú)* 2001; 47 (1): 58-61.
76. Fabian Velasquez E. Factores de riesgo materno asociados a ruptura prematura de membranas pretérmino en pacientes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo enero-diciembre, 2008. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2006.
77. Rivera R, Fresia C, Smirnow M, Aguilera J, Larraín A. Fisiopatología de la rotura prematura de las membranas ovulares en embarazos de pretérmino. *Revista chilena obstetricia ginecología* 2004; 69(3): 249-255.

***ANEXOS***

