

ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM)

INTRODUCCIÓN

Definición: La rotura prematura de membranas (RPM) se define como la **solución de continuidad espontánea de las membranas ovulares antes del inicio del trabajo de parto**. La prevalencia de la RPM es de un **8-10%**; de éstas, 80% son en embarazos de término y un 20% en embarazos de pretérmino.

En Chile, la prematurez es la principal causa de morbimortalidad perinatal. **Un tercio de los partos prematuros (27%) son debido a la RPM**, hecho que demuestra la importancia de este problema.

Factores de riesgo (FR): Pueden estar dados por condiciones maternas, genéticas o ambientales. **La mayoría de los FR se comparten con los de parto prematuro**, sin embargo, una historia de RPO de pretérmino en embarazos previos, infecciones de tracto genital (vaginosis bacteriana), metrorragia de II y III trimestre y el tabaquismo tienen una asociación más fuerte.

Otros FR son cuello corto de < de 25 mm en II trimestre, antecedente de incompetencia cervical, fibronectina > 50 ng/dL, polihidramnios severo, embarazo gemelar, la presencia de dispositivo intrauterino, hipertensión arterial, diabetes mellitus, anemia, consumo de café, la presencia de vaginosis bacteriana, N. gonorrea o C. tracomatis en tracto genital, así como algunas malformaciones uterinas.

En cuanto a los iatrogénicos, son importantes, la amniocentesis genética (riesgo de 1-2%), la fetoscopia (riesgo de 6-10%) y el cerclaje electivo y de urgencia (2% y 65% respectivamente).

Complicaciones de la RPM

Al romperse las membranas, comienza el periodo de latencia para iniciar en trabajo de parto, aumentando así el **riesgo de infección materno-fetal** y la **posibilidad de compresión del cordón umbilical**. Destaca también las morbilidades propias del recién nacido prematuro (membrana hialina, hemorragia intracerebral, enterocolitis necrotizante, retinopatía del prematuro, entre otras), las complicaciones secundarias al oligoamnios secundario (hipoplasia pulmonar en RPM precoces) y las secundarias a la respuesta inflamatoria sistémica fetal (FIRS), como son la parálisis cerebral y la leucomalacia periventricular.

Podemos dividir las complicaciones en:

1. **Maternas:**

- Infección intraamniótica y corioamnionitis clínica: A menor edad gestacional, y menor cantidad de líquido amniótico, mayor es la probabilidad de estas complicaciones infecciosas. Afecta entre el 30-50% de las RPM de pretérmino y 5-10% de las RPM de término.
- Endometritis puerperal (2-13%)
- Desprendimiento previo de placenta normoinserta 4-12%
- Sepsis materna.

2. **Fetales:**

- Aumenta la morbimortalidad perinatal en globo, dependiendo principalmente de la edad gestacional al momento de la RPM.
- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica fetal (FIRS): 30% de las mujeres con RPM de pre-término tienen bacteremia fetal
- Deformaciones esqueléticas
- Hipoplasia pulmonar
- Aumenta el riesgo de cesárea por presentación distócica y alteraciones en la monitorización fetal intraparto, producidas por compresión del cordón umbilical a causa del oligohidramnios
- Muerte fetal: 33% en embarazos menores de 24 semanas, 3.8 a 22% en embarazos de 16-28 semanas, 0 a 2% en embarazos de 30-36 semanas
- Prolapso de cordón.

DIAGNÓSTICO DE RPM

No existen estudios randomizados que demuestren que el **test diagnóstico** es más eficiente, se sugiere **usar el mejor disponible** (Recomendación C). La **historia clínica** clásica de pérdida incontenible de líquido claro, transparente en abundante cuantía por genitales, tiene una **sensibilidad del 90%**. La historia clínica junto con el examen físico, es suficiente para el diagnóstico en el 53% de los casos.

Si queda duda diagnóstica, hay test adicionales que se pueden utilizar:

1. **Test de cristalización:** Bajo microscopía se observa la cristalización de las sales de sodio en forma de helecho.

- La muestra debe ser obtenida del fondo de saco o pared vaginal y se debe secar por 10 minutos antes de ser observada.
- Tiene una sensibilidad descrita, entre 51-98% y especificidad 70-88%.
- Falsos positivos de 5-10%, generalmente atribuibles a la presencia de semen o mucus cervical en la muestra.

2. **Prueba de la nitrazina:** Se basa en el viraje en el color (a azul) que sufre una cinta reactiva de nitrazina, cuando es expuesta a un pH mayor de 6.
 - El pH normal de la vagina durante el embarazo es de 4 a 5.5, mientras que el líquido amniótico tiene normalmente un pH de 7 a 7.5.
 - Aunque el test tiene una sensibilidad de alrededor de 90%, sus falsos positivos pueden alcanzar un 20%, por contaminación con orina alcalina, semen, sangre, mucus cervical, soluciones antisépticas, gel para ultrasonido y la presencia de vaginosis bacteriana.
3. **Amnisure®:** Test rápido que identifica la glicoproteína PAMG-1 (alfa 1 microglobulina placentaria), que se encuentra normalmente en las secreciones cervicovaginales, en ausencia de RPM a concentraciones muy bajas (0.05-0.2 ng/ml).
 - Es positiva para RPM si se encuentra en valores sobre 5 ng/ml, es de alto costo, sin embargo, tiene una sensibilidad entre 98-99% y especificidad de 88-100%.
4. **Ecografía obstétrica:** Puede observarse líquido amniótico disminuído. Por si solo, no hace diagnóstico de RPM.
 - Además es útil para confirmar edad gestacional, vitalidad fetal, presentación, diagnosticar malformaciones incompatibles con la vida, localización placentaria, malformaciones renales.
5. **Inyección intraamniótica de índigo carmín:** Asociado a la presencia de un tampón vaginal estéril para documentar la salida del colorante hacia el tracto genital inferior.
 - Es el gold standard para el diagnóstico de RPM.
 - Se usa excepcionalmente y se debe reservar en casos de duda diagnóstica importante.
 - No se debe usar azul de metileno, por el riesgo de metahemoglobinemia.

Diagnóstico diferencial: Se debe diferenciar la RPM, principalmente de leucorrea, pérdida de tapón mucoso e incontinencia urinaria. Otras causas son rotura de quiste vaginal e hidrorrea decidual.

MANEJO DE RPM

Para enfrentar el manejo de las mujeres con RPM, se debe **individualizar los riesgos y beneficios del manejo conservador (conducta expectante) versus la interrupción del embarazo**, haciendo un balance entre los riesgos principales de infección versus prematuridad. Se debe considerar la edad gestacional, la presencia de infección intraamniótica, presencia o ausencia de trabajo de parto, bienestar fetal y materno, y la disponibilidad de unidad de neonatología.

Existen **condiciones que justifican la interrupción inmediata de embarazo**, independiente de la edad gestacional como son: **corioamnionitis clínica, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, muerte fetal, compromiso de la unidad feto-placentaria y trabajo de parto avanzado.**

Evaluación inicial:

- **Confirmar edad gestacional con FUR y ecografía precoz**
- **Control de signos vitales**
- **Control obstétrico:** Latidos cardiotetales y dinámica uterina
- **Examen físico:** Enfrentamiento debe minimizar riesgo de infección
 - Inspección de los genitales externos (genitales húmedos y pérdida de líquido espontánea o con maniobras de Valsalva)
 - Especuloscopia (pérdida de líquido por OCE espontánea o con maniobras de Valsalva, observar cuello y presencia de partes fetales incluido cordón umbilical)
 - Test de cristalización
- **Ultrasonido obstétrico:** Evaluar líquido amniótico, biometría y anatomía fetal

Una vez confirmada la RPM, esta puede ser dividida: según la situación infecciosa y la edad gestacional en la que ocurre el evento.

Manejo según la situación infecciosa: Inflamación o infección intraamniótica (IIA)

Se observa en el **estudio de líquido amniótico**, aumento de leucocitos (> 50 leucocitos), disminución de la glucosa (< 14mg/dl), aumento de la LDH (> 400 U/L). La IIA se confirma con cultivo o PCR positivo, para algún microorganismo o presencia de un microorganismo en la tinción de Gram.

Si con menor edad gestacional, se debe utilizar antibióticos de amplio espectro, se sugiere esquema:

- Clindamicina 600 mg cada 8 horas EV + Gentamicina 240 mg/día EV + Eritromicina 500 mg cada 6 horas VO
- El uso de tocolíticos está contraindicado en caso de IIA

RPM ≥ 34 semanas

En rotura prematura de membranas > 34 semanas, **se sugiere interrupción inmediata** (Recomendación A). Existe evidencia suficiente, basada en revisión sistemática de estudios randomizados que validan la interrupción inmediata, dado que los riesgos superan los beneficios. Disminuye el riesgo de infección materna, sin diferencias en el outcome neonatal ni la tasa de cesáreas. Se debe hospitalizar en partos e

interrumpir el embarazo. El uso de corticoides en este grupo no ha demostrado beneficios, por lo que no estaría indicado.

RPM entre 24 y 34 semanas

- El **uso de antibióticos** aumenta el periodo de latencia al parto (Recomendación A).
- El **uso de corticoides** en embarazos de pretérmino, disminuye el riesgo de muerte, distress respiratorio, hemorragia intracerebral, enterocolitis necrotizante (Recomendación A).
- Los **tocolíticos no sirven para prolongar la latencia al parto.**

Los **pilares del manejo expectante** son: **Inducción de madurez pulmonar y antibioticoterapia**. El objetivo de los antibióticos en la conducta expectante es aumentar el periodo de latencia, prevenir la infección decidual ascendente para prolongar el embarazo, reducir la morbilidad asociada a la edad gestacional y la patología infecciosa del neonato. El meta-análisis de la Cochrane, demostró reducción de la corioamnionitis clínica, prolongación del embarazo por al menos 48 horas (hasta 7 días) y la reducción de las morbilidades neonatales (infección, distress respiratorio, hemorragia intraventricular). El **esquema propuesto** es, manejo agresivo **endovenoso por 48 horas (Ampicilina 2 gr cada 6 horas y Eritromicina 250 mg cada 6 horas)**, seguido por **5 días de esquema oral (Amoxicilina 500 mg cada 8 horas + Eritromicina 500 mg cada 6 horas)**. A pesar que no se erradica la infección subclínica, es evidente su beneficio.

- El uso de terapia con corticoides: betametasona 12 mg cada 24 horas IM por 2 veces o dexametasona 6 mg cada 12 horas IM , ha demostrado amplio beneficio en disminuir la morbimortalidad perinatal.
- En RPM el uso de tocolíticos está contraindicado. Su uso es excepcional.

Esquema de manejo

- Hospitalizar en Unidad de Alto Riesgo Obstétrico.
- Descartar contraindicaciones de manejo expectante.
- Tomar parámetros inflamatorios (hemograma, VHS y PCR) y sedimento de orina y urocultivo.
- Amniocentesis de la muestra de líquido amniótico:
 - Evaluar gram, glucosa, leucocitos, LDH, cultivos para aerobios, anaerobios, mycoplasma y ureaplasma.
 - En mujeres portadoras de DIU realizar cultivo para hongos.
 - Si no es posible realizar amniocentesis iniciar antibióticos profilácticos.
- Control de signos vitales y obstétricos cada 6 horas.
- Corticoides:
 - Betametasona 12 mg cada 24 horas intramuscular por 2 veces o Dexametasona 6 mg cada 12 horas por 4 veces.
- Iniciar antibióticos profilácticos:
 - Ampicilina 2 gramos cada 6 horas EV por 48 horas (luego Amoxicilina 500 mg cada 8 horas VO por 5 días)
 - Eritromicina 500 mg cada 6 horas VO por 7 días
- Parámetros inflamatorios 1-2 veces a la semana según evolución clínica y estabilidad de parámetros.
- Control de unidad feto-placentaria.
- Evaluar momento de la interrupción:
 - En mujeres estables sin evidencia de infección ni inflamación intraamniótica, interrupción a las 34 semanas.
 - Ante inflamación o infección intraamniótica se discutirá momento de interrupción de manera individual, a partir de las 28 semanas, según germen aislado, presencia de OHA y otros.

RPM < 24 semanas

Esta complicación obstétrica es de baja incidencia, ocurre en el **0.35% de los embarazos**, sin embargo está asociada a una alta tasa de morbimortalidad materna y perinatal. No existen estudios randomizados en relación a este tema, sólo estudios prospectivos, retrospectivos y casos clínicos. Está descrita una **latencia de 17 días**, con una **edad gestacional promedio al parto entre las 23-27 semanas**. También se ha descrito **reacumulación de líquido en el 25% de los casos**.

Las **complicaciones maternas** se relacionan al riesgo de **corioamnionitis**, cuya frecuencia está entre **30-50%**, descrita los primeros días posterior a la RPM. Su incidencia disminuye drásticamente luego de los 7 primeros días y existiría un mayor riesgo de corioamnionitis al estar asociado a oligohidroamnios. Otras complicaciones descritas son el **desprendimiento prematuro de placenta normoinsera** y **sepsis materna** (menos frecuente).

Dependiendo de la serie que se revise, la **mortalidad perinatal oscila entre 45-80% y fetal cercana a 30%**. En cuanto a las morbilidades, lo más descrito es el riesgo de **hipoplasia pulmonar y de malformaciones esqueléticas** (síndrome de Potter), 20 y 25% respectivamente, asociado a la pérdida de líquido amniótico en forma precoz. Se ha visto que fetos cuya RPM ocurre después de las 20 semanas, tienen mejores outcomes respiratorios si se compara con los de menor edad gestacional.

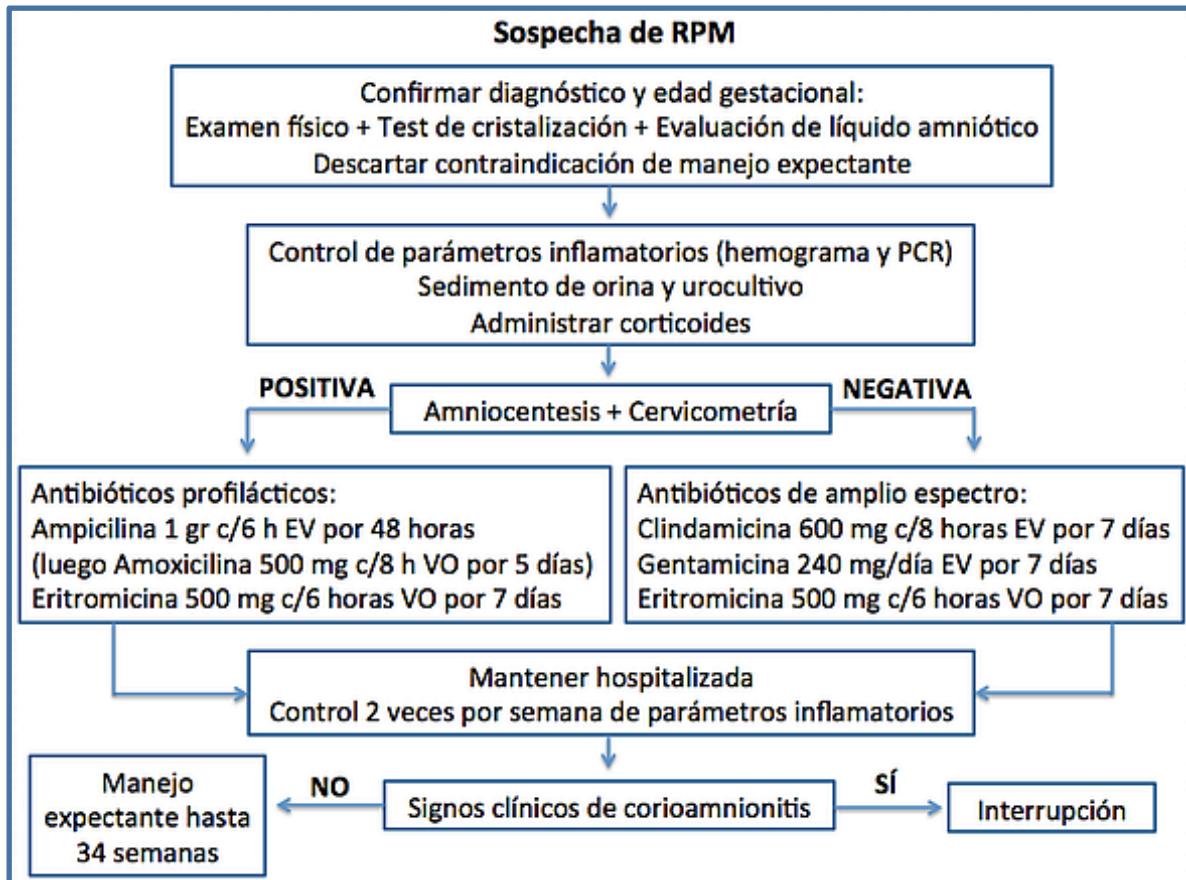
Manejo:

- Confirmar diagnóstico, control de parámetros inflamatorios y cultivos vaginales al ingreso.
- Iniciar antibióticos en forma empírica o ajustada a los cultivos vaginales y no indicar tocolisis.
- La mayoría de los estudios refiere control hospitalizado, pero en condiciones donde las mujeres sean educadas, tengan fácil acceso al servicio de urgencia, se podría indicar control ambulatorio y rehospitalizar a las 24 semanas.
- El inicio de los corticoides es discutible. Algunos proponen indicar un curso al ingreso a las 24 semanas y otros cuando sea inminente la interrupción del parto.

No existe una recomendación establecida para el uso de amniocentesis de rutina en mujeres con RPM. Sin embargo, distintos estudios muestran que los efectos adversos asociados a este procedimiento son menores, con 0.5% riesgo de mortalidad perinatal. En cuando a su uso rutinario, un estudio de cohorte retrospectivo publicado el 2008, mostró que **mujeres con diagnóstico de RPO se beneficiaban del uso de amniocentesis:** disminuyendo en forma significativa la tasa de SDR, BDP y sepsis, razón por la cual estaría justificado su uso.

Si no tiene indicación de interrupción inmediata, se puede ofrecer manejo conservador, ya que el tiempo de latencia puede ser prolongado e impredecible, logrando incluso llegar a la viabilidad. No se ha demostrado que el manejo intrahospitalario sea más beneficioso que el manejo ambulatorio, por lo que se debe ofrecer ambas opciones a las usuarias y en acuerdo tomar la conducta final. **Llegando a la viabilidad fetal, debería hospitalizarse para iniciar el manejo descrito en el párrafo anterior.**

Basado en: Orarzún E (2013). Segunda Edición del Alto Riesgo Obstétrico.



REFERENCIAS

1. INE, Instituto Nacional de Estadísticas, Gobierno de Chile. Las Estadísticas Vitales - Informe Anual 2010.
2. Harger JA, Hsing AW, Tuomala RE. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: A multicenter case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 130-137.
3. Asrat T, Lewis DF, Garite TJ, et al. Rate of recurrence of preterm premature rupture of membranes in consecutive pregnancies.
4. Mercer B, Goldenberg R, Meis P, 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: 738-45.
5. ACOG Practice Bulletin N°80. Premature rupture of membranes *Obstet Gynecol* 2007; 109:1007-19
6. Wu Y, Colford J. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy. A Metaanalysis. *JAMA* 2000; 284:1417-24
7. Mercer B. Premature Rupture of Membranes. En: Creasy & Resnik's *Maternal-Fetal Medicine*, Philadelphia: Saunders; 2009: 599-612

8. Ovalle S A, Gómez M R, Martínez T M, et al. Outcome of microbial invasion of amniotic cavity in the preterm premature rupture of membranes. *Revista médica de Chile*. 2004; 133:51–61.
9. Hillier S, Martius J, Krohn M, et al. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *The New England journal of medicine*. 1988; 319: 972–8
10. Hibbard JU, Hibbard MC, Ismail M, et al. Pregnancy outcome after expectant management of premature rupture of the membranes in the second trimester. *J Reprod Med*. 1993 Dec;38(12):945-51.
11. Dewan H, Morris JM. A systematic review of pregnancy outcome following preterm premature rupture of membranes at a previable gestational age. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2001 Nov;41(4):389-94.
12. Major CA, Kitzmiller JL. Perinatal survival with expectant management of midtrimester rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163(3):838.
13. Hall JE, Bittat A. Arborization test for the detection of rupture fetal membranes. *Obstet Gynecol* 1999; 27:275-279.
14. Di Renzo GC, Roura L, Facchinetti F, et al: Guidelines for the management of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2011; 24: 659-67
15. Lee SE, Park JS, Norwitz ER, et al. Measurement of placental alpha-microglobulin-1 in cervico- vaginal discharge to diagnose rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2007;109:634-640
16. Naef R, Allbert J, Ross E, et al. Premature rupture of membranes at 34 to 3 weeks' gestation: aggressive versus conservative management. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1997; 178: 126–30.
17. Van der Ham D, Nijhuis J, Mol B, et al. Induction of labour versus expectant management in women with preterm prelabour rupture of membranes between 34 and 37 weeks (the PPRMEXIL-trial). *BMC pregnancy and childbirth*. 2006; 7: 11.
18. Van der Ham D, van der Heyden J, Opmeer B, et al. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPRMEXIL-2 trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012; 207: 276.e1–10.
19. Bonanno C, Wapner R. Antenatal corticosteroids in the management of preterm birth: are we back where we started? *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2012; 39: 47–63.
20. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:230-40

21. Muris C, Girard B, Creveuil C, et al. Management of premature rupture of membranes before 25 weeks. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 131: 163
22. Doren A, Carvajal J: Alternativas de manejo expectante de la rotura prematura de membranas antes de la viabilidad en embarazos únicos. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [online]. 2012; 77: 225-234
23. Nimrod C, Varela-Gittings F, Machin G, et al. The effect of very prolonged membrane rupture on fetal development. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1984; 148: 540–3.
24. Mackeen A, Seibel-Seamon J, Grimes-Dennis J, et al. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane database of systematic reviews.* 2010
25. Corrado F, Cannata M, La Galia T, et al. Pregnancy outcome following mid-trimester amniocentesis. *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology.* 2012; 32: 117–9.
26. Mujezinovic F, Procedure-related complications of amniocentesis and chorionic villous sampling: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2007;110:687-94
27. Porreco R, Heyborne K, Shapiro H. Amniocentesis in the management of preterm premature rupture of the membranes: a retrospective cohort analysis. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine.* 2008; 21: 573-9
28. Mercer B, Miodovnik M, Thurnau G, et al: for the NICHD-MFMU Network: Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes: A randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 278:989-995.
29. Mercer BM, Goldenberg RL, Das AF, et al: for the National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network: What we have learned regarding antibiotic therapy for the reduction of infant morbidity. *Semin Perinatol* 2003; 27:217-230.
30. Gomez R, Romero R, Nien J, et al. Antibiotic administration to patients with preterm premature rupture of membranes does not eradicate intra-amniotic infection. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine.* 2007; 20: 167–73.
31. Porat S, Amsalem H, Shah PS, et al. Transabdominal amnioinfusion for preterm premature rupture of membranes: a systematic review and metaanalysis of randomized and observational studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Nov;207(5):393.e1-393.e11. Epub 2012