

ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO (RPM-P)

- 1. Consideraciones generales.**
- 2. Clasificación.**
- 3. Etiología.**
- 4. Diagnóstico.**
- 5. Manejo inicial en urgencias**
- 6. Manejo en función de EG.**
 - a. EG 24-33.6 semanas**
 - b. EG 34-34.6 semanas**
 - c. Finalización**
 - d. EG < 24 semanas**
- 7. Bibliografía.**
- 8. Anexo.**

1.- Consideraciones generales

1.1. Concepto

Pérdida de la integridad de las membranas ovulares antes de la semana 37 de gestación.

1.2. Incidencia

El 80-90% de los casos de Ruptura Prematura de Membranas (RPM) corresponden a RPM a término, sucediendo el parto en un 90% de las ocasiones en las próximas 24 horas. La RPM Pretérmino (RPM-P) presenta una incidencia más baja (3% aproximadamente), asociándose a casi un tercio de los partos pretérminos, ya que en el 70-90% de las mujeres que presenten RPM-P, el parto se producirá en el plazo de 1 semana desde su presentación. Sin embargo, esta latencia se relaciona de manera inversa con la edad gestacional al momento del diagnóstico.

1.3. Consecuencias

Alrededor del 25% de las RPM Pretérmino están relacionadas a procesos infecciosos: corioamnionitis, endometritis, parametritis, sepsis materna, shock séptico. La entrada de gérmenes se ve facilitada por la solución de continuidad en el amnios, aunque en ocasiones la infección puede ser la causa y no consecuencia de dicha ruptura.

Los microorganismos involucrados en la RPM-P son Ureaplasmas, Mycoplasmas, Streptococcus agalactiae o SGB, salivarius, Enterococcus faecalis, Bacteroides, Escherichia coli, Trichomona vaginales, Gardnerella vaginalis, dentro de los más frecuentes. Las especies de candida aún siendo saprófitas del tracto genital inferior se han relacionado en gran frecuencia con corioamnionitis. Un 30% de las infecciones suelen ser de origen polimicrobiano.

La presencia de un proceso infeccioso concomitante es el factor más determinante del pronóstico ya que implica la finalización temprana de la gestación; sumado al aumento del riesgo de deterioro en el neurodesarrollo y a la inmadurez pulmonar, son las principales causas de la morbilidad neonatal asociada a la RPM-P.

Otras entidades que colaboran a la morbilidad neonatal son la presencia de oligoamnios severo o anhidramnios en gestaciones de menos de 22 semanas, con alto riesgo de hipoplasia pulmonar y deformidades en extremidades por la compresión fetal; el aumento del riesgo de abrupcio placentae y prolapso de cordón umbilical que implica per se la RPM-P.

2. Clasificación

RPM <24 semanas

RPM 24-33.6 semanas

RPM 34-34.6 semanas

RPM >35 semanas

3. Etiología

- Debilidad de membranas (congénito: Síndrome de Ehlers Danlos; o adquirido: déficit de Vit C).
- Técnicas invasivas (amniocentesis, biopsia de corion, amnioscopia, cerclaje de urgencia).
- Infecciones del tracto genital inferior (vaginosis bacteriana, Candidiasis, trichomonas).
- Idiopática.

Entre los factores de riesgo, se encuentran:

- Historia previa de PROM: incidencia comparada en mujeres con antecedente de PROM del 13,5% respecto a mujeres sin antecedentes previos del 4%.
- Infecciones del tracto genital inferior.
- Metrorragias, principalmente del primer trimestre.
- Hábito tabáquico, aumenta la incidencia entre un 3-7%.
- Sexo fetal masculino.

4. Diagnóstico

En toda paciente que consulta por sensación de hidrorrea se debe valorar:

- Anamnesis: tiempo de evolución, sintomatología asociada, principalmente sensación febril.
- Exploración Física: evitar el examen digital de la paciente.
 - o Observación clara de hidrorrea tras la colocación de espéculo.
 - o Medición pH vaginal/Test de nitrazina: colocada en fondo de saco posterior, el viraje de una tira reactiva de nitrazina a azul (PH alcalino >6,5) es altamente significativo de RPM (en condiciones normales el PH vaginal oscila entre 4,5-5,5). Sensibilidad de 90-95 %; puede haber falsos

negativos en casos de hidorreas intermitentes, y falsos positivos (17%) en caso de sangrados vaginales, semen o jabón.

- o Test de arborización o cristalización en hehecho: Sensibilidad 51-98%, presenta las mismas causas de falsos positivos que el test nitrazina.

Si dos de las pruebas anteriores son negativas se excluye el diagnóstico de RPM-P, si dos son positivas se corrobora dicho diagnóstico y podemos obviar el resto de pruebas (**Tabla 1**):

- AmniSure®: detecta la PAMG-1 (placental alpha microglobulin-1), más preciso en la determinación de RPM-P. La presencia de sangre disminuye su sensibilidad a aproximadamente un 92%.
- Actim-PROM®/Amnioquick®: se basa en la detección de la IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) presente en el líquido amniótico.
- Ecografía abdominal; entre un 50-70% de las pacientes presentan un LA (líquido amniótico) bajo con respecto a los valores previos.

Tabla 1.- Eficacia de las diferentes pruebas para el diagnóstico de RPM*.

Test	Sensibilidad(%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN(%)
Ph	90-97	16-70	63-75	80-93
Arborización	51-98	70-88	84-93	87-97
PAMG-1	98-99	88-100	98-100	91-99
IGFBP-1	74-97	74-98	73-97	56-95

*Ruptura prematura de membranas, ProSEGO, actualizado 2012. VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

5. Manejo inicial en urgencias

5.1. Ingreso: tras la anamnesis inicial y la exploración física y/o pruebas complementarias que permiten el diagnóstico, se recomienda realizar evaluación clínica de la paciente en busca de signos sugestivos de procesos infecciosos concomitantes.

Corioamnionitis: sospecha clínica por criterios de Gibbs (fiebre materna > 37.8°C y 2 o más de los siguientes: taquicardia materna > 100 lat/min, taquicardia fetal > 160 lat/min, , hipersensibilidad uterina o leucorrea maloliente, leucocitosis >15.000 cel/mm³ con desviación a la izquierda, >20% de bandas, PCR elevada).

5.2. Se realizará la determinación de la edad gestacional: cálculo por Fecha de Última Regla , ecografías previas y/o la ecografía al ingreso.

5.3. Registro cardiotocográfico para descartar compromiso fetal o patrones sugestivos de corioamnionitis (taquicardia basal, sobre todo si se asocia a una disminución de la variabilidad y/o aceleraciones) y objetivar la presencia de dinámica uterina.

5.4. Toma de cultivos vaginal y endocervical, PCR para Chlamydia y gonococo, así como cultivo vagino-rectal para SGB (NE: IV-C), sedimento y urocultivo.

5.5. Analítica sanguínea con recuento y fórmula leucocitaria, PCR.

5.6. Ecografía Obstétrica para valoración de edad gestacional, cálculo del peso fetal estimado, índice de líquido amniótico y Ecografía Transvaginal para valorar Longitud Cervical. La ecografía transvaginal para la exploración del cérvix en estas circunstancias no está adecuadamente estudiada, pero no parece incrementar el riesgo de infección respecto al tacto vaginal.

6. Manejo en función de EG

6.1. EG entre 24-33.6 semanas:

- Reposo relativo permitiendo la movilización para higiene y comidas. Si no presenta dinámica uterina se permitirá la movilización progresiva.
- Dieta rica en residuos o fibra v.o.: 2 sobres al día de Plantaben® e hidratación abundante.
- Controles:
 - o Constantes/12h, NST/24h, Movimientos fetales/24h
 - o Recuento, fórmula leucocitaria y PCR a las 24 h del ingreso, si evolución normal repetir semanalmente, si no hay cambios clínicos.
 - o Cultivos: no existe evidencia de que realizar cultivos semanales mejore el resultado del seguimiento de estas pacientes y sus neonatos (NE: III-C); por ello, si los cultivos al ingreso son negativos, no se repetirán hasta las 5 semanas (urocultivo, vaginal, endocervical y rectal); si alguno de ellos es positivo al ingreso, se realizarán los cultivos de control pasados 7 días de la finalización del tratamiento.
 - o Ecografía: biometrías fetales y volumen de LA, semanal.
- HBPM: 40 mg sc cada 24 horas si peso materno pregestacional < 60 kg y 60 mg sc cada 24 horas si peso materno pregestacional > 60 kg.
- Interconsulta a fisioterapeuta si se prevé estancia larga.
- Maduración pulmonar: acorde al protocolo, Celestone cronodose © 12 mg IM cada 24 horas, total de 2 dosis. Debido al discreto riesgo de corioamnionitis clínica si se administran dosis múltiples en el subgrupo de RPM-P, únicamente se repetirá la dosis de corticoides si se desestabiliza cuadro clínico que haga suponer un parto pretérmino en los siguientes 7 días.
- Tocolisis: Si se evidencia presencia de dinámica uterina, descartada corioamnionitis.
- Amniocentesis: en nuestro centro se realizará una amniocentesis para descartar la infección intraamniótica en RPM < 32 semanas, ya que existe riesgo en el 30-60% de las mujeres con RPM Pretérmino, a no ser que

exista anhidramnios o no sea técnicamente posible. En estos casos, la infección se considera la causa y no la consecuencia de la RPM, tal y como se menciona en la introducción. La amniocentesis tiene la capacidad de detectar la infección subclínica antes de la aparición de la corioamnionitis clínica y de la sepsis fetal (**Tabla 2**), dando la oportunidad de intervenir con un tratamiento antibiótico adecuado, de finalizar la gestación dependiendo de la edad gestacional y del germen, o de plantear con seguridad una conducta expectante si el cultivo de líquido amniótico es negativo. Los riesgos de la prueba son mínimos (<0.5%). Se realizará previo consentimiento informado, evaluando el estado serológico y grupo sanguíneo materno, preferentemente antes de iniciar corticoides y antibioterapia para no enmascarar el resultado de los cultivos, pero se hará independientemente del tiempo desde la amniorraxis al ingreso o del inicio del antibiótico. Se analizará glucosa, tinción Gram, cultivo para aerobios y anaerobios, micoplasmas y QF-PCR (según edad gestacional).

En gestaciones únicas >32 semanas o múltiples no se plantea de entrada amniocentesis por presentar menor riesgo de infección intraamniótica, aunque debe ser valorada si se sospecha infección.

Tabla 2. Eficacia de las diferentes pruebas diagnósticas de infección intraamniótica*.

Test	Sensibilidad(%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN(%)
Tinción de Gram	24	99	91	68
Glucosa < 10mg/dl	57	74	57	74
Leucocitos $\geq 30/\text{mm}^3$	57	78	62	75
IL-6 (7.9 ng/ml)	81	75	67	86

*Ruptura prematura de membranas, ProSEGO, actualizado 2012. VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

- Profilaxis antibiótica: el uso de antibióticos profilácticos en la RPM Pretérmino se asocia a una reducción de la morbilidad materna y neonatal, con mayor beneficio en edades gestacionales tempranas (<32 semanas). El

tratamiento de elección será **Ampicilina 1g/6 horas i.v. + gentamicina 80 mg/8 horas i.v. durante 48 horas + Claritromicina 500 mg/12hs v.o. durante el primer día, seguido de amoxicilina 500 mg/8 horas v.o. durante 5 días para completar los 7 días de tratamiento.** En caso de alergia a Beta-Lactámicos: **Clindamicina 900 mg/8 horas i.v. + gentamicina 80 mg/8 horas i.v. durante 48 horas + Claritromicina 500 mg/12hs v.o. durante el primer día, seguido de clindamicina oral 600 mg/8 horas durante 5 días para completar tratamiento de 7 días.** La claritromicina tienen mayor tasa de traspaso transplacentario que la eritromicina y que la azitromicina, sumado a la resistencia actual de Ureplasma a la eritromicina, por lo cual elegimos esta opción.

Si la paciente viene de otro centro se mantendrá la pauta iniciada en aquel centro. En las siguientes 2 tablas se muestran las coberturas de los antibióticos utilizados en la RPM-P, así como las pautas propuestas aceptadas:

Pautas antibióticas aceptadas*:

- Ampicilina 2gr/6hs i.v. + eritromicina 250mg/6hs i.v. por 48hs, seguidos durante 5 días de amoxicilina + eritromicina oral.
- Ampicilina 1gr/6hs + gentamicina 80mg/8 hs i.v., más azitromicina 1gr/72hs v.o. durante 7 días.
- Ampicilina 2gr/6hs i.v. por 48hs, seguidos durante 5 días de amoxicilina 500mg/8hs v.o. Dosis única de azitromicina 1gr.
- Dosis única de azitromicina 1gr. v.o. + cefuroxima 750mg/6hs i.v. durante 48hs, seguidos de cefuroxima 500mg/12hs v.o. hasta completar 7 días.

*Ruptura prematura de membranas, ProSEGO, actualizado 2012.

Antibiótico	Gérmes que cubre
Ampicilina	Estreptococo gpo B, listeria, enterococcus spp.,gardnerella vaginalis y algunos anaerobios
Gentamicina	Escherichia coli y otras enterobacterias.
Cefoxitina	Escherichia coli, enterobacterias y anaerobios.

Clindamicina	Cubre bastantes anaerobios y micoplasma, pero no cubre ureaplasma spp. Puede haber un 15% de EGB que son resistentes.
Eritromicina y otros macrólidos	Cubren bien Ureaplasma spp, pero presenta un 20-25% de resistencia el EGB.

*Ruptura prematura de membranas, ProSEGO, actualizado 2012.

Consideraciones especiales:

Amoxicilina- ácido clavulanico debe ser evitado por su asociación a enterocolitis necrotizante neonatal.

- Control ambulatorio: En aquel grupo de pacientes con una RPM Pretérmino que presenten los siguientes criterios tras una semana de antibioterapia y de observación hospitalaria, se les puede ofrecer la posibilidad de control semanal ambulatorio en la Consulta Externa de Alto Riesgo Obstétrico:
 - Cercanía al hospital
 - No evidencia de infección o amenaza de parto prematuro (no dinámica uterina).
 - Longitud cervical efectiva mayor de 25 mm.
 - ILA mayor de 5 o Columna máxima > a 20 mm
 - Cultivos endocervical, vaginal y urocultivos negativos
 - No alteración analítica (no leucocitosis y PCR negativa)
 - Aceptar autocontrol de constantes vitales como temperatura axilar y frecuencia cardíaca mínimo dos veces al día.

El control semanal que se realizará en la CCEE ARO incluirá control clínico, analítico (hemograma y PCR), ecográfico (control de LA). Ante un cambio en los criterios previos, la paciente debe ser hospitalizada nuevamente y continuar control en la planta de ARO.

- Finalización de la gestación:

- o En ausencia de infección intraamniótica: actitud expectante y finalizar a las 34.0 semanas. En gestantes con SGB positivo/desconocido, se debe administrar la antibioterapia intraparto con penicilina i.v. para reducir el riesgo de sepsis neonatal. Neuroprofilaxis en gestaciones <34 semanas.

6.2. EG entre 34-34.6 semanas:

- Reposo relativo permitiendo la movilización para higiene y comidas. Si no presenta dinámica uterina se permitirá la movilización progresiva.
- Dieta rica en residuos o fibra v.o.: 2 sobres al día de Plantaben® e hidratación abundante.
- Controles:
 - o Constantes/12h, NST/24h, Movimientos fetales/24h
 - o Recuento, fórmula leucocitaria y PCR a las 24 h del ingreso, si evolución normal repetir semanalmente, si no hay cambios clínicos.
- HBPM: 40 mg sc cada 24 horas si peso materno pregestacional < 60 kg y 60 mg sc cada 24 horas si peso materno pregestacional > 60 kg.
- Maduración pulmonar: acorde al protocolo de maduración pulmonar, Celestone cronodose © 12 mg IM cada 24 horas, total de 2 dosis.
- Tocolisis: indicada durante los días en los que se realiza la maduración pulmonar fetal.
- Profilaxis antibiótica: el tratamiento de elección será **Ampicilina 1g/6 horas i.v. + gentamicina 80 mg/8 horas i.v. + Claritromicina 500 mg/12hs v.o. durante el primer día, manteniendo la misma pauta antibiótica hasta el parto.** En caso de alergia a Beta-Lactámicos: **Clindamicina 900 mg/8 horas i.v. + gentamicina 80 mg/8 horas i.v. + Claritromicina 500 mg/12hs v.o. durante el primer día, manteniendo la misma pauta antibiótica hasta el parto.**
- o Finalización: el día siguiente a la última dosis de corticoides. En fetos que ya recibieron maduración pulmonar previa, inferior a un mes, finalizar a las 12hs desde la hora de RPM. En gestantes con SGB positivo/desconocido,

se debe administrar la antibioterapia intraparto con penicilina i.v. para reducir el riesgo de sepsis neonatal.

6.3. Finalizar Gestación:

- > 35 semanas, iniciar la finalización de la gestación a la mañana siguiente del ingreso, máximo tras 12 horas de la amniorrexis (ver protocolo inducción del parto).
- Sospecha o hallazgo de infección intraamniótica. En estos casos no indicar tocólisis, realizar maduración pulmonar con corticoides y mantener actitud expectante, con finalización de la gestación en función de la edad gestacional, la clínica y la evolución analítica de la paciente; si se mantiene actitud expectante, se puede realizar una amniocentesis de control para ver evolución y respuesta al tratamiento.

A tener en cuenta:

- o En gestantes con SGB positivo/desconocido, se debe administrar la antibioterapia intraparto con penicilina i.v. o continuando pauta del ingreso para reducir el riesgo de sepsis neonatal independientemente de haber realizado antibioticoterapia profiláctica para RPM-P.
- o Neuroprofilaxis en gestaciones <34 semanas.

6.4. Gestaciones de < 24 semanas

- Reposo relativo permitiendo la movilización para higiene y comidas. Si no presenta dinámica uterina se permitirá la movilización progresiva.
- Dieta rica en residuos o fibra v.o.: 2 sobres al día de Plantaben® e hidratación abundante.
- Controles:
 - o Constantes/12h, NST/24h, Movimientos fetales/24h
 - o Recuento, fórmula leucocitaria y PCR a las 24 h del ingreso, si evolución normal repetir semanalmente, si no hay cambios clínicos.
 - o Cultivos: se realizarán cada 5 semanas, se reiniciará antibiótico si hallazgo positivo en alguno de ellos.

- HBPM: 40 mg sc cada 24 horas si peso materno pregestacional < 60 kg y 60 mg sc cada 24 horas si peso materno pregestacional > 60 kg.
- Maduración pulmonar: acorde al protocolo de maduración pulmonar, Celestone cronodose © 12 mg IM cada 24 horas, 2 dosis a partir de la semana 24; entre semana 23 y 24 si hay evidencia de parto inminente se puede adelantar la dosis de corticoides a esta semana.
- Profilaxis antibiótica: El tratamiento de elección será **Ampicilina 1g/6 horas i.v. + gentamicina 80 mg/8 horas i.v. durante 48 horas + Claritromicina 500 mg/12hs v.o. durante el primer días, seguido de amoxicilina 500 mg/8 horas v.o. durante 5 días para completar los 7 días de tratamiento.** En caso de alergia a Beta-Lactámicos: **Clindamicina 900 mg/8 horas i.v. + gentamicina 80 mg/8 horas i.v. durante 48 horas + Claritromicina 500 mg/12hs v.o. durante el primer día, seguido de clindamicina oral 600 mg/8 horas durante 5 días para completar tratamiento de 7 días.**
- Amniocentesis: en caso de RPM-P post procedimiento reciente, valorar no realizar amniocentesis (baja probabilidad infección intraamniótica)
- ILE: dado el mal pronóstico fetal y la morbilidad materno-fetal asociada al hallazgo ecográfico persistente de una columna máxima (CM) <2 cm a la semana de ingreso, los padres pueden solicitar ILE.
- Control ambulatorio: tras la primera semana de ingreso en observación y el tratamiento antibiótico parenteral, se puede realizar control ambulatorio igual que en las gestaciones entre 24-33.6 semanas; en la mitad de los casos se produce el parto en la primera semana desde la amniorrexia espontánea. Los factores de mal resultado perinatal son: la severidad y persistencia de oligoamnios (CM < 2 cm), relacionada con hipoplasia pulmonar (1-27%), deformidades o malposiciones esqueléticas (2-28%), riesgo de corioamnionitis tardía por RPM de larga evolución y morbilidad neonatal asociada con la prematuridad.
- Finalización: en ausencia de infección intraamniótica: actitud expectante y finalizar a las 34.0 semanas. En gestantes con SGB positivo/desconocido, se debe administrar la antibioterapia intraparto con penicilina iv para reducir el riesgo de sepsis neonatal. Neuroprofilaxis en gestaciones <34 semanas.

7. Bibliografía

- Protocolos de Medicina Materno-fetal (Perinatología). L. Cabero, M. A. Sánchez Durán. Hospital Vall d'Hebrón. Ergon, 2014.
- Protocolos Medicina fetal y perinatal. Servicio de medicina Maternofetal, ICGON, Hospital Clínic Barcelona. Junio 2012.
- SEGO PROTOCOLOS, Ruptura Prematura de Membranas, actualización 2012.
- Preterm premature (prelabor) rupture of membranes. UPTODATE 2015.
- Midtrimester preterm premature rupture of membranes. UPTODATE 2015.
- Sogc GUIDELINES
- Acog GUIDELINES
- Preterm Prelabour Rupture of Membranes, RCOG, October 2010.
- Antibiotics for preterm rupture of membranes. COCHRANE Review 2013.
- Antibiotics regimens for management of intra-amniotic infection. COCHRANE Review 2014.
- Sterile and microbial-associated intra-amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 Aug;28(12):1394-409. doi: 10.3109/14767058.2014.958463. Epub 2014 Sep 29. Romero R1, Miranda J, Chaemsaitong P, Chaiworapongsa T, Kusanovic JP, Dong Z, Ahmed AI, Shaman M, Lannaman K, Yoon BH, Hassan SS, Kim CJ, Korzeniewski SJ, Yeo L, Kim YM.
- A new anti-microbial combination prolongs the latency period, reduces acute histologic chorioamnionitis as well as funisitis, and improves neonatal outcomes in preterm PROM. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 Sep 16:1-14. Lee J1, Romero R2,3,4,5, Kim SM1, Chaemsaitong P2,6, Park CW1, Park JS1, Jun JK1, Yoon BH1.

8. ANEXO 1