

T. Cobo
M. Palacio
S. Hernández
F. Figueras
M. Sánchez
J.M. Martínez
A. Borrell
O. Coll
V. Cararach

Servei d'Obstetrícia. Secció d'Obstetrícia d'Alt Risc.
 Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia.
 Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona. España.

Correspondencia:

Dra. M. Palacio.
 Secció Obstetrícia Alt Risc.
 Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia.
 Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.
 Sabino de Arana 1. 08028 Barcelona. España.

Fecha de recepción: 7/03/05

Aceptado para su publicación: 12/07/05

Rotura prematura de membranas en edad gestacional previsible

Preterm premature rupture of membranes before 24 weeks of gestation

RESUMEN

Objetivo: Describir los resultados perinatales de las gestaciones con rotura prematura de membranas (RPM) antes de la semana 24 de gestación.

Pacientes y métodos: Se incluyó a 50 pacientes consecutivas con RPM antes de las 24 semanas de gestación. Después de 1 semana de ingreso, se ofreció la realización de *amniopatch* a las pacientes con columna máxima de líquido amniótico ($C_{\text{máx}}$) < 1 cm y conducta expectante al resto de las pacientes. Se evaluaron los resultados perinatales de dichas gestaciones.

Resultados: La edad gestacional (EG) media \pm desviación estandar (DE) en el momento de la amniorrexia fue de $18,2 \pm 3,6$ semanas. En 13 (26%) ocasiones se realizó un *amniopatch*. De los 50 casos, 15 pacientes optaron finalmente por una interrupción legal del embarazo (ILE) y en 35 casos se adoptó finalmente una conducta expectante. De los 35 casos que decidieron continuar la gestación, 12 (34,3%) pacientes presentaron un fallecimiento intraútero o

un parto previo a la viabilidad (antes de la semana 24); en 4 (11,4%) casos hubo una muerte anteparto después de la semana 24 y 4 (11,4%) presentaron una muerte posparto. El lapso de tiempo entre la RPM y el parto mostró una relación inversa y significativa con la EG de la amniorrexia. Presentaron hipoplasia pulmonar 4 (11,4%) neonatos y en 8 (22,9%) casos hubo una corioamnionitis clínica. Un neonato (2,9%) presentó una luxación congénita de rodilla.

Conclusiones: Las gestaciones complicadas con RPM antes de las 24 semanas de gestación presentan un 42,9% de supervivencia con una mortalidad neonatal del 57,1%. Sin embargo, para las gestaciones que superan las 24 semanas de gestación, la supervivencia mejora notablemente y en nuestra serie se sitúa en un 65,2%.

PALABRAS CLAVE

Rotura prematura de membranas. Segundo trimestre. Mortalidad perinatal.

530 ABSTRACT

Objective: To describe neonatal outcomes in preterm premature rupture of membranes (PPROM) before 24 weeks of gestation.

Patients and methods: Fifty consecutive patients with PPRM before 24 weeks' gestation were included. If deepest pool of amniotic fluid (DPAF) was < 1.0 cm 1 week after admission, amniopatch was offered. If DPAF was \geq 1.0 cm, expectant management was followed. Perinatal and maternal outcomes were evaluated.

Results: The mean gestational age at PPRM was 18.2 weeks (SD \pm 3.6). Amniopatch was performed in 13 patients (26%). Of the 50 patients, 15 chose pregnancy termination and 35 were managed expectantly. In these 35 patients, there were 12 (34.3%) fetal demises or non-viable deliveries before 24 weeks, four (11.4%) fetal demises after 24 weeks and four (11.4%) neonatal deaths. A significant inverse relationship was observed between latency period and gestational age at PPRM. Pulmonary hypoplasia occurred in four neonates (11.4%) and chorioamnionitis in eight neonates (22.9%). There was only one case (2.9%) of congenital luxation of the knee.

Conclusions: The overall perinatal survival rate in pregnancies with rupture of membranes before 24 weeks was 42.9% with a neonatal mortality of 57.1%. However, survival markedly improves when pregnancy is prolonged to over 24 weeks and in our series it increased to 65.2%.

KEY WORDS

Preterm premature rupture of membranes. Midtrimester. Perinatal mortality.

INTRODUCCIÓN

La rotura prematura de membranas en edad gestacional previsible (RPMpv) —se entiende como previsible antes de las 24 semanas de gestación— es una complicación obstétrica muy infrecuente (menos del 1% de los casos)¹ pero de manejo complejo. En

aproximadamente un 60% de las RPMpv se producirá un aborto espontáneo en la primera semana de amniorrexis¹. Sin embargo, a partir de la primera semana el cuadro clínico puede estabilizarse, aunque existe el riesgo de complicaciones maternas y de una elevada morbimortalidad perinatal. La mortalidad neonatal es del 33-54% y principalmente se relaciona con la prematuridad, la sepsis y el desarrollo de hipoplasia pulmonar¹.

Los principales contribuyentes al mal resultado perinatal en el caso de RPMpv son la hipoplasia pulmonar, la severidad y persistencia del oligoamnios, y la prematuridad²⁻⁵. La hipoplasia pulmonar letal raramente ocurre en roturas de membranas más allá de las 24 semanas, probablemente porque la fase crítica del desarrollo pulmonar (fase canalicular) tiene lugar entre las semanas 17 y 24 de gestación³. La hipoplasia pulmonar va a depender de la edad gestacional (EG) en el momento de la amniorrexis, del oligoamnios severo y persistente, y del intervalo desde la amniorrexis hasta el momento del parto²⁻⁵. El oligoamnios severo se relaciona con un peor pronóstico de la gestación² y la prematuridad va a ser un factor crucial en la evolución del recién nacido. En el seguimiento de los recién nacidos a los 2 años de vida, el riesgo de secuelas neurológicas mayores es del 6-44%⁶. No obstante, no hay suficiente bibliografía sobre los resultados neurológicos a largo plazo y, en general, vendrán marcados por la presencia de infección y por el grado de prematuridad en el momento del parto.

No existe consenso sobre el manejo obstétrico óptimo de dichas gestaciones ni referencia en la bibliografía acerca de los riesgos y beneficios de la opción expectante domiciliaria frente al ingreso hospitalario continuado hasta el momento del parto. Los malos resultados perinatales descritos en la bibliografía, con una supervivencia global de entre el 40 y el 60%^{2,5-15} podrían justificar la interrupción legal del embarazo (ILE). Sin embargo, los avances en el manejo perinatal, como el uso antenatal de corticoides¹⁶ y antibióticos¹⁷ y la terapia posnatal con surfactante, estrategias de ventilación más efectivas y la mejora de la nutrición neonatal, han mejorado discretamente la supervivencia de los recién nacidos.

El objetivo de este estudio será describir los resultados perinatales de las RPMpv en nuestro centro. Ello puede ser de utilidad en el manejo de esta com-

plicación y para asesorar de manera objetiva a los padres sobre el pronóstico de estas gestaciones.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio las gestaciones con RPM antes de las 24,0 semanas de gestación. El diagnóstico de RPM se realizó mediante exploración vaginal con espéculo estéril en la que se evidenció hidrorrea y se comprobó la presencia de líquido amniótico en la vagina mediante determinación de pH alcalino. En caso de no presentar hidrorrea evidente en el momento de la exploración o pH dudoso, se evaluó ecográficamente la columna máxima de líquido amniótico ($C_{m\acute{a}x}$) (se considera oligoamnios una $C_{m\acute{a}x} < 2$ cm) y en caso de persistir la duda diagnóstica, se realizó amniocentesis con instilación de fluoresceína en la cavidad amniótica, y se comprobó la salida de colorante por la vagina antes de 1 h. Se excluyeron las gestaciones que tras 1 semana de ingreso abortaron espontáneamente o presentaron signos de infección intraamniótica, y las que presentaron un cuadro de hidrorrea autolimitada relacionada con un procedimiento invasivo.

La EG se estableció en función de la última menstruación o por ecografía de primer trimestre en caso de discordancia superior a 1 semana. En todos los casos, se realizó una medición ecográfica de $C_{m\acute{a}x}$, hemograma, PCR y cultivos endocervicales para descartar infección subyacente. La analítica se repitió de forma diaria los primeros 3 días del ingreso; cada 48 h, el resto de la semana, y una vez por semana hasta el momento del parto si no aparecían cambios clínicos.

Se ingresó a las pacientes con reposo absoluto (respetando la deambulaci3n para higiene personal) durante 1 semana y cobertura antibiótica intravenosa durante 5 días (ampicilina 1 g/6 h y gentamicina 80 mg/8 h). En caso de presentar un cultivo positivo, se confirmó mediante antibiograma la correcta cobertura antibiótica, y se reajustó la pauta en los casos necesarios.

A la semana del ingreso hospitalario, las pacientes estables clínicamente y con oligoamnios o hidrorrea persistente fueron incluidas en nuestra serie. A las pacientes con $C_{m\acute{a}x} < 1$ cm de forma persistente en el control semanal se les propuso: *a*) actitud no intervencionista (conducta expectante), o *b*) *amniopatch*¹⁸. A las pacientes que presentaron $C_{m\acute{a}x}$

≥ 1 cm se les propuso inicialmente conducta expectante. El comité de interrupciones de nuestro centro aceptó la ILE ante la solicitud de la paciente cuando la $C_{m\acute{a}x}$ fue persistentemente < 2 cm.

Las pacientes que decidieron proseguir la gestaci3n, iniciaron deambulaci3n en las siguientes 24-48 h. Ante la ausencia de cambios clínicos, se dieron de alta y se siguieron ambulatoriamente mediante un control clínicamente, analítico y ecográfico semanal hasta la semana 26-27 de gestaci3n, en la que ingresaron de forma electiva para control clínicamente y cardiotocográfico diarios, y analítica y seguimiento ecográfico 2 veces por semana.

Si había cambios clínicos (aumento o cambios en el flujo vaginal, dinámica uterina, etc.) se repitieron los cultivos, cada 2 semanas si la paciente había presentado alg3n cultivo positivo anterior o cada 5-6 semanas ante la ausencia de cambios clínicos. Sólo se reinstauró tratamiento antibiótico ante la evidencia de alg3n cultivo positivo. En caso de presencia de estreptococo beta, *Streptococcus agalactiae*, se administró adem3s tratamiento intraparto seg3n protocolo habitual.

Se administró betametasona (12 mg intramuscular/24 h/2 días) para maduraci3n pulmonar fetal a partir de las 24 semanas y dosis de recuerdo si había sospecha de parto inminente (hasta un máximo de 5 dosis). Se instauró tratamiento tocolítico intravenoso (desde el año 2003, atosiban para intolerancia al ritrodine s/o gestaciones gemelares) en las pacientes que presentaron contracciones uterinas despu3s de la semana 24 sin criterios clínicos de corioamnionitis o desprendimiento de placenta. Se utilizó ritrodine intravenoso de primera elecci3n, y en caso de intolerancia (taquicardia materna, palpitaciones, opresi3n torácica, etc.), nifedipino como tocolítico de primera línea y se reservó, desde el año 2003, atosibán para gestaciones gemelares y/o antecedentes de diabetes insulino dependiente y/o patología cardíaca. Se dejó evolucionar el parto en las pacientes que presentaron dinámica uterina incoercible y se indujo el parto ante signos de infecci3n o tras objetivar fallecimiento fetal. Se finalizó la gestaci3n ante la sospecha de pérdida del bienestar fetal despu3s de la semana 24.

En caso de persistir hidrorrea a lo largo de la gestaci3n, se practicó una amniocentesis para comprobar madurez pulmonar (Abbott TDx-FLM assay) en la semana 31-32, y se finalizó la gestaci3n de forma

532 electiva en los casos en los que se confirmó madurez pulmonar (TDx-FLM \geq 40 mg/ml). En caso de valores inferiores, se administró una nueva dosis de rescate de 12 mg de betametasona y se indicó la finalización de acuerdo con los neonatólogos en un intervalo \leq 1 semana.

Las pacientes en las que la clínica de hidrorrea cedió espontáneamente, con controles ecográficos de líquido amniótico repetidamente normales, se trataron como gestaciones normales y se dejó evolucionar el parto a término.

Se estudiaron las variables maternas: edad, paridad, existencia de algún procedimiento invasivo, EG en el momento de la amniorraxis, lapso de tiempo desde la RPM hasta el parto y finalización de la gestación por sospecha o evidencia clínica de corioamnionitis. Se estudiaron las variables fetales: peso, EG al parto, diagnóstico de hipoplasia pulmonar y presencia de deformidades esqueléticas. Se cuantificó el número de fallecimientos fetales y neonatales así como las secuelas a medio plazo (máximo seguimiento: 3 años). En las gestaciones gemelares se analizaron los resultados del recién nacido con rotura de la membrana amniótica.

El diagnóstico anatomopatológico de hipoplasia pulmonar se basó en una ratio peso pulmonar/peso corporal $<$ 0,012. En neonatos vivos, el diagnóstico de hipoplasia se realizó por criterios radiológicos que incluían pulmones pequeños, con diafragmas elevados y parrilla costal reducida.

El diagnóstico de corioamnionitis se realizó ante la asociación de 2 o más de los siguientes criterios: fiebre materna (\geq 38 °C), taquicardia fetal o materna, irritabilidad uterina, leucocitosis $>$ 15.000, alteración bioquímica o cultivo positivo de líquido amniótico o líquido amniótico maloliente o purulento.

Las pruebas de la χ^2 , la t de Student y la U de Mann-Whitney se utilizaron para la comparación de variables cualitativas, cuantitativas con distribución normal y cuantitativas con distribución no normal, respectivamente. El nivel de significación se estableció en el 5% bilateral y los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 10.0.

RESULTADOS

Entre diciembre de 2000 y julio de 2004 se incluyó a 50 pacientes con el diagnóstico de RPM antes

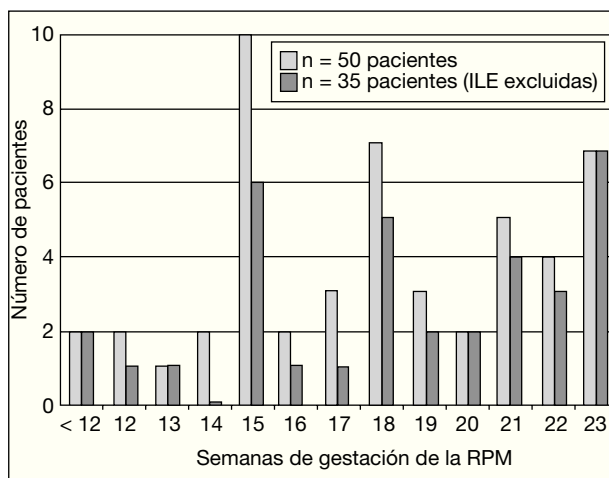


Figura 1. Distribución de la edad gestacional (EG) en el momento de la rotura prematura de membranas (RPM) de las pacientes incluidas en el estudio. ILE: interrupción legal del embarazo.

de las 24 semanas de gestación que no abortaron espontáneamente tras 1 semana de ingreso y que presentaban oligoamnios o hidrorrea persistente.

La distribución de la EG en el momento de la RPM de las pacientes incluidas en el estudio se muestra en la figura 1. La gestación era gemelar en 5 de estas pacientes: en 3 se objetivó RPM de la bolsa del primer gemelo y en 2, del segundo. En 23 (42%) pacientes había el antecedente de procedimiento invasivo: 9 amniocentesis, 11 biopsias coriales y 3 cerclajes cervicales "en caliente". En 6/16 (37,5%) pacientes con antecedente de procedimiento invasivo y que prosiguieron la gestación, el intervalo desde el procedimiento hasta la RPM fue \geq 2 semanas.

El diagrama de flujo de las pacientes se muestra en la figura 2. Ante la persistencia de $C_{m\acute{a}x} <$ 2 cm, 15/50 (30%) pacientes optaron por una ILE. No hubo diferencias significativas en cuanto a las características basales entre las gestaciones que se acogieron a ILE y las que prosiguieron la gestación, excepto en cuanto a la $C_{m\acute{a}x}$ (tabla 1).

En 13 (26%) casos, las pacientes optaron por un *amniopatch*. Existía el antecedente de un procedimiento invasivo en un 53,8% (7/13) y se consiguió recuperar $C_{m\acute{a}x} \geq$ 1 cm en 7/13 (53,9%) casos. En 6/13 casos se produjo un fallecimiento anteparto (entre la 12,5 y la 25,1 semanas) y 2/13 casos al-

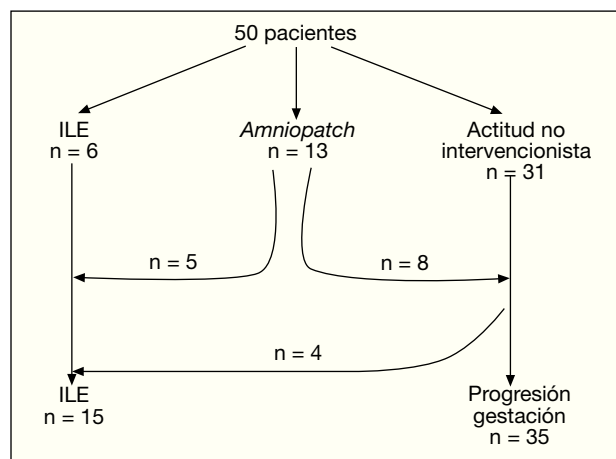


Figura 2. Diagrama de flujo de las pacientes incluidas en el estudio.

canzaron las 30 semanas de gestación. En 1 caso se finalizó la gestación a las 30,3 semanas por el hallazgo de un patrón patológico en el registro cardiotocográfico. Tras cesárea urgente, se obtuvo un recién nacido de 1.100 g con Apgar 1 y 2 al minuto y a los 5 min, respectivamente, y pH de arteria de 7,06. El neonato murió a las 24 h de vida por hipoplasia pulmonar y fallo multiorgánico. En el segundo caso se finalizó la gestación a las 30,6 semanas ante la sospecha clínica de corioamnionitis. El seguimiento neurológico es normal a los 4 meses de vida.

Los resultados perinatales de los 35 casos que rechazaron la ILE y decidieron proseguir la gestación, con la diferenciación de si la RPM tuvo lugar antes o después de las 20 semanas de gestación, se muestran en la tabla 2. La distribución de la EG en el mo-

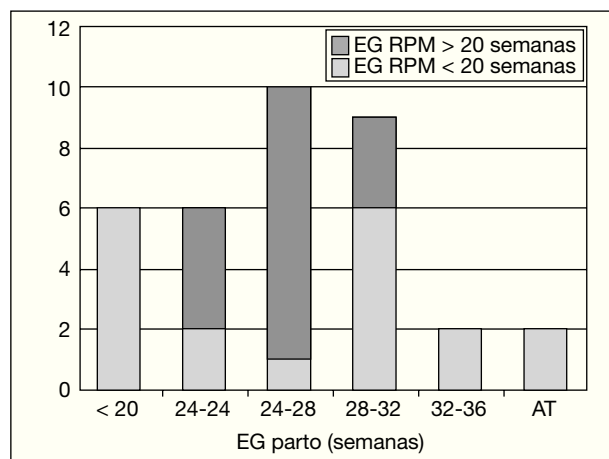


Figura 3. Distribución de la edad gestacional (EG) en el momento del parto de las 35 pacientes que prosiguieron la gestación. AT: A término.

mento del parto de estas 35 pacientes se muestra en la figura 3. El lapso de tiempo entre la RPM y el parto mostró una relación inversa y significativa ($R = -0,579$; $p = 0,01$) con la EG de la amniorraxis (fig. 4). No hubo diferencias en los resultados perinatales entre las gestaciones con RPM espontánea o iatrogénica, excepto por la EG en la RPM ($20,2 \pm 3,1$ y $17,2 \pm 3,1$, respectivamente; $p = 0,02$). En 12 (34,3%) pacientes se indicó tocólisis en algún momento de la gestación y en 8 (22,9%) hubo la sospecha clínica o analítica de corioamnionitis, lo cual indujo a la finalización de la gestación. En 4 (11,4%) casos cedió el cuadro clínico de hidrorrea y la gestación se dejó evolucionar, y en 2 el parto fue ≥ 37 semanas.

El peso y la EG al parto de los 19 casos de recién nacidos vivos se muestran en la tabla 3. El lap-

Tabla 1 Características basales de las gestaciones incluidas en el estudio

	Total n = 50	No ILE n = 35	ILE n = 15	p
Edad, media (DE)	32 (6)	31 (6)	32 (5)	0,208
Nuliparidad, n (%)	29 (58)	21 (60)	8 (53)	0,448
Procedimiento invasivo, n (%)	23 (46)	16 (45,7)	7 (46,7)	0,596
EG RPM (semanas), media (DE)	18,2 (3,6)	18,9 (3,8)	16,8 (2,7)	0,069
Mediana de $C_{m\acute{a}x}$ (cm) (%) < 2	33 (66)	19 (54,3)	14 (93,3)	0,004

$C_{m\acute{a}x}$: columna máxima de líquido amniótico; DE: desviación estándar; EG: edad gestacional; ILE: interrupción legal el embarazo; RPM: rotura prematura de membranas.

Tabla 2 Características de las gestaciones que se manejaron con conducta expectante

	Total n = 35	RPM < 20 semanas n = 19	RPM ≥ 20 semanas n = 16	p
EG RPM (semanas), media (DE)	18,9 (3,8)	16,0 (2,7)	22,3 (1,1)	0,000
Procedimiento invasivo, n (%)	16 (45,7)	12 (63,2)	4 (25)	0,027
Lapso RPM-parto (semanas), media (DE)	7,3 (7,1)	10,5 (8,2)	3,4 (2,6)	0,002
C _{máx} (cm), mediana (IQR)	1,7 (1,4)	1,8 (1,6)	1,7 (1,3)	0,692
Mediana C _{máx} < 2 cm, n (%)	19 (54,3)	10 (52,6)	9 (56,3)	0,551
Recuperación de LA, n (%)	4 (11,4)	4 (21,1)	–	0,074
EG parto (semanas), media (DE)	26,1 (5,8)	26,5 (7,6)	25,7 (2,7)	0,706
Mortalidad, n (%)	20 (57,1)	10 (52,6)	10 (62,5)	0,126
< 24 semanas	12 (34,3)	8	4	
Anteparto ≥ 24 semanas	4 (11,4)	–	4	
Muerte neonatal	4 (11,4)	2	2	
Hipoplasia pulmonar, n (%)	4 (11,2)	3	1	0,566
Corioamnionitis, n (%)	8 (22,9)	3	5	0,248
Malformación esquelética, n (%)	1 (2,9)	1	–	0,543

C_{máx}: columna máxima de líquido amniótico; DE: desviación estándar; EG: edad gestacional; LA: líquido amniótico; RPM: rotura prematura de membranas.

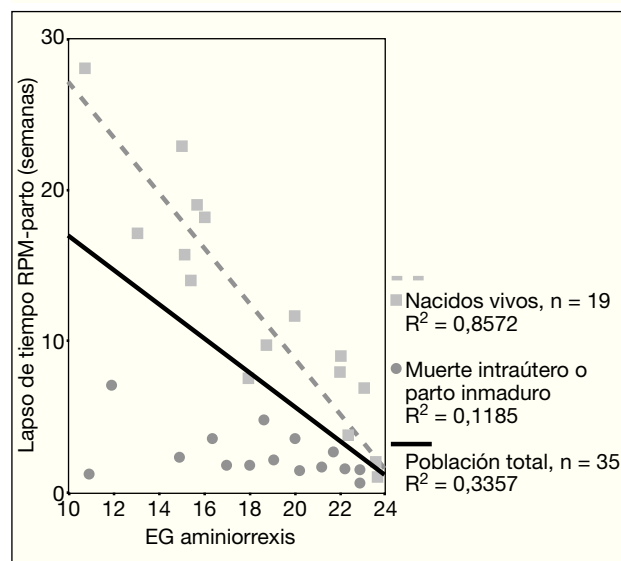


Figura 4. Gráfica que muestra la relación entre la edad gestacional (EG) de la amniorrexis y el lapso de tiempo entre la rotura prematura de membranas (RPM) y el parto.

so de tiempo entre la RPM y el parto también mostró una relación inversa y significativa ($R = -0,925$; $p = 0,01$) con la EG de la amniorrexis (fig. 4). La vía del parto fue la cesárea en 13/19 (68,4%) gestaciones. No hubo morbilidad materna relevante.

La representación esquemática de la supervivencia de estas 35 gestaciones se muestra en la figura 5. Las 4 muertes anteparto se dieron entre las 24,2 y 25,1 semanas de gestación. En 3 casos de muerte neonatal, el diagnóstico anatomopatológico confirmó hipoplasia pulmonar (4/35; 11,4%) y en 1 el diagnóstico fue clínico. Tres de los 4 casos de hipoplasia pulmonar presentaron de forma mantenida en las diferentes exploraciones ecográficas columnas de líquido amniótico < 2 cm. En los 3 casos de muerte posnatal inmediata, la RPM se produjo antes de las 22 semanas.

El pronóstico actual de las gestaciones complicadas con RPMpv sigue siendo globalmente malo. La supervivencia neonatal en nuestra serie fue del 42,9% (15/35) y del 65,2% (15/23) cuando la gestación alcanzó las 24 semanas. El porcentaje de supervivencia de los nacidos vivos fue de un 78,9% (15/19). Únicamente 1 recién nacido (1/35, 2,9%) presentó deformaciones esqueléticas (luxación congénita de rodilla) relevantes.

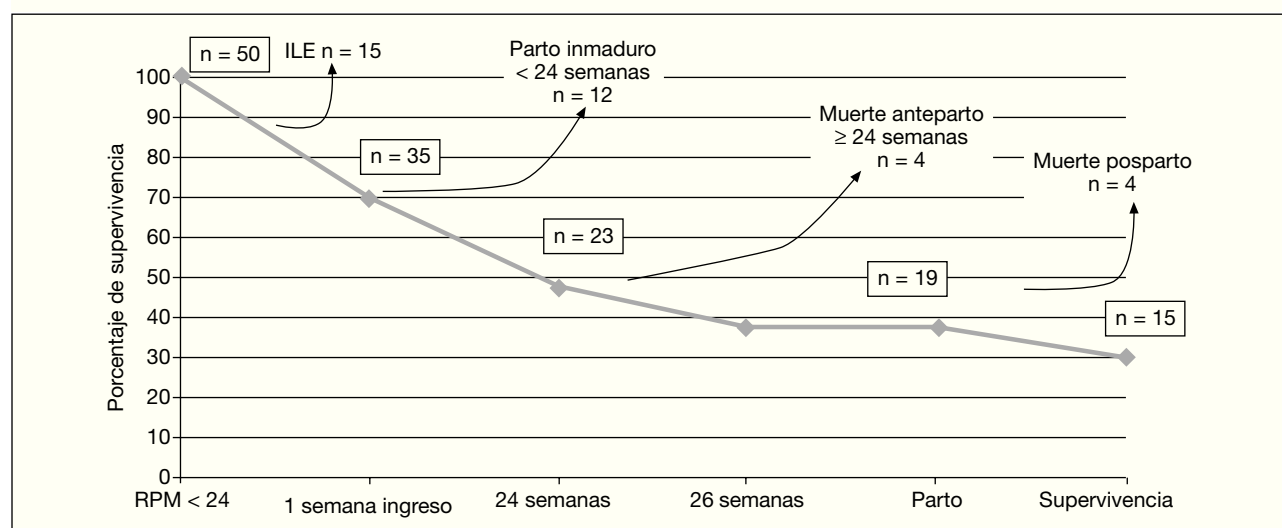
DISCUSIÓN

La supervivencia de las gestaciones complicadas con RPM precoz oscila entre el 40 y el 60%. La supervivencia global en nuestra serie es del 42,9%. Ca-

Tabla 3 Resultados perinatales de los recién nacidos vivos (n = 19)

	Total n = 19	RPM < 20 semanas n = 11	RPM ≥ 20 semanas n = 8	p
Lapso RPM-parto (semanas), media (DE)	11,3 (7,6)	16,0 (6,1)	4,7 (3,2)	0,000
EG parto (semanas), media (DE)	30,1 (4,1)	32,0 (4,2)	27,6 (2,5)	0,017
< 28 semanas	6 (31,6%)	1 (9,1%)	5 (62,5%)	0,024
< 32 semanas	14 (73,7%)	6 (54,5%)	8 (100%)	0,040
Peso (g), media (DE)	1.443 (802)	1.788 (891)	968 (272)	0,023

RPM: rotura prematura de membranas.

**Figura 5.** Representación esquemática de la supervivencia de las pacientes que se incluyeron en el estudio. ILE: interrupción legal del embarazo; RPM: rotura prematura de membranas.

be destacar, sin embargo, que en la bibliografía es difícil encontrar datos comparables a nuestro estudio, puesto que en la mayoría de los trabajos se incluyen, de manera global, los resultados de gestaciones en las que la RPM se produjo antes de la semana 26 o 28^{1,5-15} y cuyo pronóstico difiere notablemente de la RPMpv. En las series que presentan resultados de pacientes con RPM anterior a las 25 semanas, la supervivencia es de alrededor de un 40-50%⁵⁻¹⁵, comparable a la presentada en este trabajo, y en el grupo de gestaciones que sobrepasan las 24 semanas, nuestros resultados, con una supervivencia del 65,2% (15/23), son también similares a los presentados por otros autores^{5,8}.

En nuestra serie, el 30% de pacientes solicitaron una ILE por presentar un oligoamnios severo y per-

sistente. Cinco de estas pacientes presentaron $C_{m\acute{a}x} < 1$ cm. Dado que la bibliografía refiere una mortalidad del 91%¹² en las gestaciones con RPM anterior a las 25 semanas y oligoamnios < 1 cm durante un lapso de tiempo de 14 días, cabe pensar que, si se hubieran dejado a su evolución natural, este grupo habría presentado un 90% de mortalidad, sin modificar sustancialmente el porcentaje de supervivencia.

Respecto a la utilización del *amniopatch*, nuestra tasa de supervivencia ha sido muy baja (1/13, 7,7%), aunque el porcentaje de éxito, se entiende como tal recuperar columnas de líquido amniótico ≥ 1 cm, es del 53,9% (7/13). La bibliografía presenta resultados mucho más exitosos, de hasta un 90,9% de éxito en el sellado de membranas y un 42,8% de supervivencia¹⁹. Estas diferencias pueden explicarse por dos

536 factores: por una parte, en nuestra serie de casos, el *amniopatch* se practicó de forma indiscriminada cuando la RPM fue espontánea o iatrogénica. La bibliografía reciente sugiere que el *amniopatch* es una técnica ineficaz en las amniorraxis espontáneas. Esto se debe posiblemente a la localización y severidad del defecto, y por la presencia de inflamación, infección u otros procesos patológicos que interfieren en el mecanismo de "sellado" de las membranas^{18,19}. A la luz de la bibliografía, en el momento actual se ha dejado de realizar *amniopatch* en RPM espontáneas. Por otra parte, esta técnica se aplica en los casos más extremos y de peor pronóstico, con oligoamnios severo < 1 cm durante al menos 7 días. Ello también puede explicar que nuestros resultados sean peores que cuando los criterios de aplicación de la técnica son menos restrictivos.

En el análisis del grupo de 35 gestaciones que optaron finalmente por una conducta expectante, cabe destacar la relación inversa entre la EG de la amniorraxis y el lapso de tiempo hasta el parto. El lapso de tiempo fue significativamente mayor en las gestaciones con RPM previa a la semana 20. Este grupo presentó además una supervivencia mayor que, seguramente debido al limitado número de casos, no fue estadísticamente significativa. Estos hallazgos coinciden con los referidos por otros autores^{2,5}, que refieren que el período de latencia tiene un efecto protector de la mortalidad perinatal, pero discrepa de otros que no encuentran correlación entre la EG de la amniorraxis y el período de latencia⁸. Por otra parte, aunque en el grupo de RPM antes de las 20 semanas existe un número significativamente mayor de procedimientos invasivos, ello no explica los mejores resultados, puesto que no se observaron diferencias significativas cuando se compararon los resultados de las RPM espontáneas y de las iatrogénicas. Tampoco explican estos mejores resultados diferencias en la cantidad de líquido amniótico, puesto que $C_{m\acute{a}x}$ fue similar en ambos grupos. Estos resultados son contrarios a los publicados por diferentes autores, en los que se muestra una mayor supervivencia cuando la RPM se produce en EG más tardías^{2,8}. Sin embargo, estas últimas series contienen un número muy bajo de pacientes por debajo de la semana 20, mientras que en nuestra serie, un 54% (19/35) de las pacientes presentaron la RPM antes de la semana 20. Cabe pensar que en este grupo de pacientes, la etiología de la RPM pueda ser diferente

del grupo en que la RPM es posterior a las 20 semanas, donde probablemente la etiología infecciosa tendría un papel más relevante y probablemente condiciona un final del embarazo más cercano.

En cuanto al grupo de recién nacidos vivos, cabe destacar un 31,6% de prematuridad muy extrema y un 73,7% en los que la EG al parto fue < 32 semanas. Puesto que la necesidad de cuidados intensivos neonatales para mejorar el pronóstico neonatal va a ser obligado en la mayoría de los casos, una vez se alcance la viabilidad, estas gestaciones deben ser controladas en centros que dispongan de esta infraestructura.

El diagnóstico de hipoplasia pulmonar en nuestra serie fue de un 11,4% (4/35) y es comparable al referido en la bibliografía, donde oscila entre el 1,1 y el 28%^{2-6,9,10,12-14} dependiendo de la población estudiada y de los criterios utilizados para su definición. Aunque la hipoplasia pulmonar no ha resultado ser una complicación frecuente, cabe remarcar que probablemente algunas gestaciones que fueron finalizadas mediante ILE hubieran presentado potencialmente una hipoplasia pulmonar. En nuestra serie, 3 de los 4 casos se presentaron en gestaciones en las que $C_{m\acute{a}x}$ fue persistentemente < 2 cm, y éste es el valor que utiliza la mayoría de autores para definir el oligoamnios severo⁵. En la serie de Vergani et al, el 100% de casos de hipoplasia pulmonar presentaban oligoamnios < 2 cm, por lo que sugieren como punto de corte la $C_{m\acute{a}x}$ de 2 cm para la predicción de hipoplasia pulmonar, con una sensibilidad y valor predictivo negativo del 100%⁵.

La prevalencia de la corioamnionitis en nuestra serie es del 22,9%, mientras que en la bibliografía oscila entre el 25 y el 46%^{6,11}. El uso sistemático de antibióticos de amplio espectro, utilizados en nuestra serie, puede explicar estas diferencias, puesto que la mayoría de autores no refieren profilaxis antibiótica sistemática o sólo cobertura de *Streptococcus agalactiae*^{3,4,6,8,9,11-13}. Los antibióticos reducen el porcentaje de infección materna, retrasan el parto, reducen el porcentaje de infecciones neonatales, el riesgo de distrés respiratorio y secuelas neurológicas mayores así como la mortalidad antenatal y neonatal¹⁷. Por ello, en las últimas series, la mayoría de autores utilizan antibióticos durante la primera semana de amniorraxis, cuando el riesgo de infección es mayor^{5,9-11,14}. Otro aspecto a destacar es la baja frecuencia de corioamnionitis clínica en nuestro gru-

po, aunque se administraron corticoides sistemáticamente a todas las pacientes que superaron las 24 semanas y 3 o más dosis de corticoides en un 22,9% (8/35) de casos. Diferentes autores han sugerido un aumento del riesgo de corioamnionitis en las gestaciones complicadas con RPM si se utilizan de manera sistemática dosis repetidas de corticoides. Lee et al refieren un 49% de corioamnionitis en el grupo en que se utilizaron dosis repetidas y un 31% en el que se administró una tanda única¹⁶, porcentajes que se hallan muy por encima de nuestra cifra total de corioamnionitis (23%). Sin embargo, a la luz de la bibliografía reciente, en el momento actual se tiende a ser todavía más restrictivos en la utilización de dosis repetidas de corticoides en este grupo de pacientes. Únicamente se utilizan dosis de recuerdo ante la desestabilización del cuadro (aparición de dinámica uterina, metrorragia) que sugiera una finalización inminente.

A pesar de que la mayoría de gestaciones se mantuvieron con líquido amniótico reducido a lo largo de la gestación, cabe destacar el bajo porcen-

taje de deformaciones esqueléticas resultantes. En nuestra serie sólo se observó un caso de luxación congénita de rodilla (1/35; 2,9%), lo cual es concordante con la bibliografía donde la mayoría de autores refiere un porcentaje muy bajo de deformaciones, entre el 0 y el 3,7%^{3,5,6,9-11,13}. Sólo un autor refiere un porcentaje mayor, del 25%, sin que se detalle el tipo de lesiones resultantes¹².

A modo de conclusión, el pronóstico actual de las gestaciones complicadas con RPMpv sigue siendo globalmente malo. Sin embargo, en la información dirigida a los padres, cabe diferenciar el pronóstico dependiendo de las semanas que alcance la gestación. Se excluyen las gestaciones con peor pronóstico susceptibles de ILE y una vez alcanzada la viabilidad, la supervivencia es del 65,2% y de un 78,9% para los nacidos vivos. El porcentaje de alteraciones esqueléticas es muy bajo (2,9%) y sin secuelas neurológicas mayores relevantes. No obstante, se debe ser cautos a la hora de valorar los resultados a largo plazo ya que el seguimiento de algunos de estos neonatos es aún corto en nuestra serie.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 2003;101:178-93.
2. Winn HN, Chen M, Amon E, Leet TL, Shumway JB, Mostello D. Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of amniotic membranes. A critical analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:1638-44.
3. Lauria MR, Gonik B, Romero R. Pulmonary hypoplasia. Pathogenesis, diagnosis, and antenatal prediction. *Obstet Gynecol.* 1995;86:466-75.
4. Roberts A, Mithcell J. Pulmonary hypoplasia and fetal breathing in preterm premature rupture of membranes. *Early Hum Dev.* 1995;41:27-37.
5. Vergani P, Guidini A, Locatelli A, Cavallone A, Ciarla I, Cappellini A, et al. Risk factors for pulmonary hypoplasia in second trimester premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:1359-64.
6. Farooqi A, Holmgren PA, Engberg S, Serenius F. Survival and 2 year outcome with expectant management of second trimester rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 1998;92:895-901.
7. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med.* 2000;343:378-84.
8. Major CA, Kitzmiller JL. Perinatal survival with expectant management of midtrimester rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:838-44.
9. Morales W, Talley T. Premature rupture of membranes at < 25 weeks: A management dilemma. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168:503-7.
10. Hadi HA, Hodson CA, Strickland D. Premature rupture of membranes between 20 and 25 weeks' gestation: role of amniotic fluid volume in perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:1139-44.

538

11. Dinsmoor MJ, Bachman R, Haney EI, Goldstein M, MacKendrick W. Outcomes after expectant management of extremely preterm premature of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:183-7.
12. Kilbride HW, Yeast J, Thibeault DW. Defining limits of survival: Lethal pulmonary hypoplasia after midtrimester premature of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:675-81.
13. Shumway JB, Al-Mert A, Amon E, Cohhan B, Amini S, Abboud M, et al. Impact of oligoamnios on maternal and perinatal outcome of spontaneous premature rupture of the membranes at 18-25 weeks. *J Matern Fetal Med.* 1999;8:20-3.
14. Xiao ZH, André P, Lacaze-Masmonteil T, Audibert F, Zupan V, Dehan M. Outcome of premature infants delivered after prolonged premature rupture of membrane before 25 weeks of gestation. *Eur J Obs Gyn Reprod Biol.* 2000;90:67-71.
15. 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 Gynecol.* 2001;41:389-94.
16. Lee MJ, Davies J, Guinn D, Sullivan L, Atkinson MW, McGregor S, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2004;103:274-81.
17. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, et al. ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. *Lancet.* 2001;357:989-94.
18. Quintero R, Morales WJ, Allen M, Bornick P, Arroyo J, LeParc G. Treatment of iatrogenic previable premature rupture of membranes with intraamniotic injection of platelets and cryoprecipitate (amniopatch): preliminary experience. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:744-9.
19. Lewi L, Van Schoubroeck, Van Ranst M, Bries G, Emonds MP, Arabin B, et al. Successful patching of iatrogenic rupture of the fetal membranes. *Placenta.* 2004;25:352-6.