



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital General de Cholula

*Resultados perinatales en pacientes con
nacimientos menores a 32 semanas
asociados a ruptura prematura de membranas*

**Tesis para obtener el Título de Especialidad en
Ginecología y Obstetricia**

PRESENTA

Dra. Adriana Pérez Nájera

ASESOR EXPERTO

Dr. Alejandro Morales López

ASESOR METODOLÓGICO

Dra. Lis Rosales Báez

H. General de Cholula, Junio del 2023

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada agradezco a Dios por permitirme culminar este proyecto al guiarme en mi camino y encontrar la fuerza para seguir a pesar de las adversidades; pues siempre ha sido mi mayor sustento.

A mis tutores de tesis la Dra. Lis Rosales Báez y el Dr. Alejandro Morales López, por su guía, disposición y facilidades para poder realizar este trabajo.

Gracias a mi familia por su apoyo incondicional en cada decisión que he tomado, por creer en mi, por esas palabras de aliento para seguir adelante, por amarme y darme las herramientas necesarias para convertirme en la persona que soy hoy en día.

Gracias a cada uno de los adscritos y compañeros que fueron parte de mi formación académica, pues con su ayuda y sus conocimientos logre adquirir habilidades y destrezas necesarias para aplicarlas en esta hermosa profesión.

Gracias a mis amigos, quienes siempre me acompañaron en este proceso, con su cariño y motivación.

ÍNDICE

RESUMEN	4
1. ANTECEDENTES GENERALES.....	6
2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	18
3. JUSTIFICACIÓN.....	22
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	25
6. OBJETIVOS.....	25
6.1 OBJETIVO GENERAL.....	25
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	26
7.1 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO.....	26
7.2 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL	26
7.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	26
7.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	26
7.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	26
7.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	27
7.7 TÉCNICA DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	27
7.8 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	27
7.9 TÉCNICA E INSTRUMENTO.....	31
7.10 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS	31
7.11 ANÁLISIS DE DATOS	31
8. LOGISTICA.....	32
8.1 RECURSOS HUMANOS.....	32
8.2 RECURSOS MATERIALES	32
8.3 RECURSOS FINANCIEROS	32
9. ASPECTOS ÉTICOS	33
10. RESULTADOS	34
11. DISCUSIÓN	64
12. CONCLUSIONES.....	66
12.1 RECOMENDACIONES	67
13. BIBLIOGRAFÍA.....	68
14. ANEXOS	73

RESUMEN

Introducción: El parto prematuro es la principal causa de morbilidad y muerte neonatal en nuestro medio. La ruptura prematura de membranas antes de las 37 semanas de gestación complica del 3 al 4.5 % de todos los embarazos y de estos el 1% se presenta antes de las 32 semanas; es la principal causa identificable de parto prematuro y representa aproximadamente el 30% de los partos prematuros.

Objetivo: Analizar los resultados perinatales de pacientes con ruptura prematura de membranas antes de las 32 semanas en el Hospital General de Cholula durante el periodo de enero a diciembre de 2019.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo en el Hospital General de Cholula, en San Andrés Cholula, Puebla, en el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre de 2019. Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de ruptura de membranas entre la semana 25 y 32 al momento de resolución de gestación, con embarazo único y expediente clínico completo. Se excluyeron pacientes con embarazo gemelar, diagnóstico de restricción de crecimiento al nacimiento, expedientes clínicos con reporte de diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y expedientes clínicos con diagnóstico de muerte fetal. El muestreo fue una selección total de pacientes. La recolección de los datos de las variables en estudio se realizó por medio del llenado de la hoja de recolección de datos con la información proveniente directamente de los expedientes clínicos.

Resultados: Las medias de la edad materna (años), el peso del neonato (gramos) y la estancia intrahospitalaria neonatal (días) fueron de 26.82, 1454.85 y 45.47 respectivamente. La media de estancia intrahospitalaria neonatal por grupos de edad fue de 55 entre 25 y 27 SDG, 66.77 entre 28 a 30 SDG y 28.5 entre 31 y 32 SDG. De las 34 unidades que conformaron la muestra, 5 nacieron por parto (14.7%) y 29 por cesárea (85.3%), 16 fueron niños (47.1%) y 18 niñas

(52.9%); 3 nacieron entre las 25 y 17 SDG (8.8%), 13 de 28 a 30 SDG (38.2%) y 18 de 31 a 32 SDG (52.9%). Respecto a los puntajes APGAR y SILVERMAN, 1 nació severamente deprimido (2.9%), 2 moderadamente deprimidos (5.9%) y 31 en buena condición (91.2%); 7 nacieron sin asfixia (20.6%), 18 con asfixia leve (52.9%) y 9 con asfixia moderada (26.5%). Respecto al manejo conservador activo, 29 recibieron esquema de maduración pulmonar (85.3%), 29 recibieron esquema antibiótico (85.3%), 7 neuroprotección (20.6%). Asimismo, 10 presentaron bajo peso al nacer (29.4%), 33 síndrome de dificultad respiratoria (97.1%), todos tuvieron sepsis neonatal (100%), 7 hemorragia intraventricular (20.6%), 2 enterocolitis necrotizante (5.9%), 23 hiperbilirrubinemia neonatal (67.6%), 11 neumonía (32.4%), 5 displasia broncopulmonar (14.7%), 13 retinopatía del prematuro (38.2%), 3 cor cardiopatía (8.8%), 14 síndrome anémico (41.2%) y 1 muerte neonatal (2.9%). Por medio de la prueba de Chi-cuadrado se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la vía de resolución del embarazo y la muerte del bebé ($p = 0.015$). También se halló asociación estadísticamente significativa entre el esquema antibiótico e hiperbilirrubinemia neonatal ($p = 0.048$) y neuroprotección y síndrome de dificultad respiratoria ($p = 0.046$). Se identificó asociación estadísticamente significativa entre la edad gestacional y la retinopatía del prematuro ($p = 0.001$), la edad gestacional y el síndrome anémico ($p = 0.003$) y la edad gestacional y muerte ($p = 0.005$). Por su parte, se empleó la prueba paramétrica ANOVA y se halló una diferencia estadísticamente significativa al comparar las medias entre los grupos de edad en las variables "Edad materna" ($p = 0.016$), "Días de estancia intrahospitalaria neonatal" ($p = 0.01$) y "Peso del neonato" ($p = 0.001$).

Conclusiones: Es posible que exista un mayor riesgo de presentar retinopatía del prematuro y síndrome anémico en neonatos pretérmino nacidos entre las 28 y 30 SDG. Asimismo, dependiendo de la edad gestacional de nacimiento es posible que incrementen los días de estancia intrahospitalaria neonatal (a menos edad más días) y disminuya el peso del neonato (a menor edad menor peso).

1. ANTECEDENTES GENERALES

1.1 PARTO PREMATURO

El parto prematuro ha sido definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como aquel que ocurre antes de las 37 semanas de gestación¹. Los nacimientos prematuros se pueden subdividir según la edad gestacional: aproximadamente el 5% de los nacimientos prematuros ocurren menores a las 28 semanas (prematuridad extrema), ~ 15% entre las 28-31 semanas (prematuridad severa), ~ 20% entre las 32-33 semanas (prematuridad moderada) y del 60 al 70% a las 34 a 36 semanas (cercana al término)². Actualmente la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros ha aumentado considerablemente en las últimas décadas debido al desarrollo de los cuidados intensivos neonatales y los avances tecnológicos implicados. A pesar de lo anterior, se estima que el 80% de las muertes neonatales corresponden a nacimientos pretérmino³. Por otra parte, la incidencia de parto prematuro oscila entre el 8 y 10% del total de partos en todo el mundo, por lo cual aún sigue siendo un problema de gran relevancia⁴.

Según la definición de Romero, el trabajo de parto prematuro es el resultado de la "activación patológica" de uno o más componentes del "trabajo de parto". Se dice que la contractilidad del miometrio uterino, la maduración cervical y la rotura de membranas, si se activan de forma sincrónica, son los factores más importantes que conducen al parto prematuro. La activación asincrónica de uno de estos componentes da como resultado insuficiencia cervical, contracciones uterinas prematuras o rotura prematura de membranas. Hasta el momento hay muchas dimensiones identificadas como responsables o relacionadas con las mencionadas situaciones clínicas, por lo cual no es posible determinar una etiología clara y precisa de este evento. Las prostaglandinas y las enzimas que degradan la matriz (mediadores de la inflamación) se consideran factores cruciales en la degradación del colágeno y el debilitamiento de las membranas, lo que conduce a su ruptura⁵.

1.2 RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

La ruptura prematura de membranas (RPM) complica del 3 al 8% de todos los embarazos y se asocia entre el 20 y 30% de todos los partos prematuros (RPMP)⁶. Sajitha et al identificaron que la incidencia de RPMP era del 5.3%; no obstante, al analizar los grupos de edad, identificaron que las jóvenes dentro del grupo de edad de entre 20 y 25 años superaron en número a las demás, dando un valor de 54.5%. En un estudio similar realizado por Diraviyam JMV et al., la incidencia en el grupo de edad de 20 a 25 años fue del 41%, el de las menores de 20 años fueron del 11%, la del grupo de edad de 25 a 30 fue del 31% y en las mayores de 30 años del 13%⁷.

La fisiopatología es compleja y multifactorial. La causa más común de ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP) es idiopática⁸. Es bien sabido que hay muchos factores desencadenantes asociados con la RPMP, incluidos los maternos (comorbilidades como preeclampsia, insuficiencia cervical y enfermedades autoinmunes), neonatales (anomalías congénitas) y ambientales (exposición a intoxicación por metales pesados, deficiencia de micronutrientes esenciales, técnicas de asistencia a la reproducción, estrés, etc.)⁹.

Una RPMP prolongada es la ruptura de membranas que persiste durante más de 12 horas antes del inicio del trabajo de parto. El intervalo entre la ruptura de membranas y el inicio del trabajo de parto se denomina período latencia, el cual es un factor clave para determinar el resultado materno y fetal. El oligohidramnios grave después de la RPMP se relaciona con hipoplasia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal intrauterina, sepsis fetal / neonatal, presencia de meconio y una puntuación de Apgar inferior a siete a los cinco minutos. Además de la presencia de corioamnionitis, el tiempo prolongado de ruptura prematura de membranas y el oligohidramnios son factores de riesgo de resultados perinatales adversos¹⁰.

Las mujeres con RPMP y trabajo de parto prematuro suelen tener cultivos positivos. La infección que precede a la RPMP es a menudo subclínica y se cree

que asciende desde el tracto genital inferior. Esta invasión bacteriana ascendente puede conducir a una infección intrauterina en hasta el 60% de los casos con RPMP. Una de las principales funciones de las membranas fetales es proteger el feto durante su crecimiento y desarrollo. Además, proporcionan protección mecánica e inmunológica y actúan como una barrera para el acceso microbiano. El compromiso de las propiedades inmunitarias y mecánicas de las membranas fetales permite la invasión microbiana del tracto genital y la activación de la respuesta inflamatoria del huésped, lo cual conduce a una interrupción mecánica mediada por la colagenólisis y debilitamiento de la membrana que conduce a RPMP. También se ha informado de procesos colagenolíticos en el debilitamiento de la membrana fetal y la RPMP. Así, resulta claro que la RPMP se considera una patología de las membranas fetales y una entidad diferente al trabajo de parto prematuro espontáneo sin ruptura de membranas¹¹.

Los avances en la atención neonatal, en particular los cuidados intensivos para quienes se encuentran en el umbral de la viabilidad, han mejorado drásticamente las tasas de supervivencia. Estos cambios, que reflejan un enfoque de atención multimodal, incluyen avances en la estabilización del recién nacido, la administración de surfactante, la optimización del soporte respiratorio, el uso de óxido nítrico y la reducción de las morbilidades asociadas como infección y hemorragia intraventricular y el uso de probióticos para reducir la enterocolitis necrotizante¹².

1.3 FACTORES ASOCIADOS A LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO

Aunque muchos factores pueden aumentar el riesgo de RPMP, su causa no se comprende completamente. Entre los factores de riesgo socio-conductuales y demográficos de la RPMP se encuentran el bajo nivel socioeconómico y el bajo nivel de educación, el tabaquismo y la etnia africana. Se han propuesto otros factores, como la edad materna y el aumento o la disminución del índice de masa corporal (IMC). Además, una historia de RPMP, una historia de prematuridad o embarazos múltiples se consideran como factores de riesgo predominantes. También se han informado otros factores, como la

nuliparidad, el intervalo entre embarazos (< 6 o > 60 meses), anomalías ístmico cervicales, infecciones genitales y polihidramnios¹³.

El pobre aumento de peso durante el embarazo no es infrecuente. Esta condición puede ser el resultado de una mal nutrición materna, insuficiencia placentaria o restricción del crecimiento fetal. La falta de nutrientes que son necesarios para la producción de colágeno o la falta de vitaminas y antioxidantes para preservar la fuerza de las membranas fetales podría conducir a un debilitamiento prematuro y a la ruptura de las membranas fetales. El transporte de objetos pesados aumenta la presión intraabdominal y también podría jugar un papel importante en esta condición¹⁴. Por otra parte, la obesidad materna se asocia con un mayor riesgo de RPMP. La obesidad materna también se asocia con un aumento de la inflamación sistémica. Se han propuesto tanto la inflamación sistémica como la infección local como explicaciones del mayor riesgo de RPMP visto en mujeres obesas¹⁵.

Uno de los mayores factores de riesgo para el parto prematuro es un parto prematuro previo, ya que incrementa aproximadamente al doble el riesgo de presentar RPMP. Otro factor de riesgo es el acortamiento de la longitud cervical medida por ecografía transvaginal. En la mayoría de los estudios, esto se define por un cuello uterino de menos de 2.5 cm hasta las 24 semanas de edad gestacional, y en algunos estudios hasta las 28 semanas. Otros factores de riesgo para el RPMP incluyen factores demográficos, complicaciones del embarazo actual, abuso de sustancias, anomalías uterinas, complicaciones iatrogénicas, infecciones y factores estresantes psicosociales. Además, algunos estudios han relacionado los procedimientos con instrumentación uterina o cervical previa con presentar RPMP¹⁶. Además, se considera que la multiparidad es un factor de riesgo para la RPMP por el traumatismo previo en el cuello uterino¹⁷.

Aquellas mujeres que provienen de áreas rurales tienen más probabilidades de tener resultados desfavorables. Esto puede deberse a malas condiciones higiénicas que ocasionan más posibilidades de infección¹⁸. Dentro de las condiciones infecciosas, se sospecha que los principales patógenos

asociados a la infección del tracto urinario y que están relacionados con la ruptura prematura de membrana son *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y el estreptococo del grupo B. Las mujeres con insuficiencia cervical documentada también tienen un mayor riesgo de RPM. La amniocentesis se asocia con un mayor riesgo de RPM. Este riesgo puede estar, en parte, relacionado con la experiencia del médico que realiza el procedimiento. Por esta razón, los pacientes que requieran amniocentesis deben ser derivados a hospitales con experiencia considerable¹⁹.

1.4 DIAGNÓSTICO

La RPMP se nota con mayor frecuencia por la descarga de líquido amniótico, el cual es fácilmente reconocible. En estos casos no se requiere una prueba diagnóstica de laboratorio. La evaluación ecográfica de la cantidad de líquido amniótico no puede confirmar ni descartar el diagnóstico de RPM²⁰. Una prueba de pH básica del fluido vaginal también es útil para el diagnóstico, como se informa en las pautas del Reino Unido y los EE. UU. El pH de las secreciones vaginales es normalmente de 4.5 a 6.0, mientras que el líquido amniótico suele tener un pH de 7.1 a 7.3. Se ha utilizado una serie de pruebas para confirmar la RPMP midiendo el pH; la más utilizada es la prueba de nitrazina, que detecta cambios de pH y tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 83%. Otras pruebas que han sido ampliamente utilizadas incluyen el examen microscópico del fluido vaginal para el patrón característico de helechero cristalino del líquido amniótico seco debido a su contenido de cloruro de sodio y proteínas con una sensibilidad reportada del 98% y una especificidad del 88.2%. Sin embargo, el diagnóstico de RPMP puede ser difícil cuando no se produce la salida de líquido fluido y hay una fuga lenta de líquido o en casos de hemorragia activa¹¹.

En situaciones clínicas inciertas, se recomienda una prueba inmunocromatográfica para detectar la proteína de unión al factor de crecimiento similar a insulina -1 (IGFBP-1) o la proteína placentaria alfa-microglobulina -1 (PAMG-1) para diagnosticar la RPMP, aunque no se ha demostrado que su uso reduce la morbilidad materna o neonatal. Si una de estas pruebas es negativa, RPMP es muy improbable. Además, un resultado positivo en el IGFBP-1 o

PAMG-1 no debe considerarse prueba diagnóstica definitiva de RPMP debido al riesgo de un resultado falso positivo, sin embargo, estas dos últimas son las pruebas más sensibles y específicas²⁰.

1.5 MANEJO

El tratamiento de la RPMP implica un equilibrio entre la morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal. Entre las mujeres con RPMP, existe un riesgo elevado de infección materna, hasta un 25% de infección intraamniótica y un 20% de riesgo de infección posparto. También existe un riesgo de 2-5% de desprendimiento de placenta. Estos riesgos deben considerarse directamente frente a los riesgos neonatales de la prematuridad como el síndrome de distrés respiratorio, la sepsis, la hemorragia intraventricular y la enterocolitis necrotizante. Además, con RPMP, existe aproximadamente un 1% de riesgo de muerte fetal prenatal debido a prolapso del cordón o infección fetal (sepsis)²¹.

Para lograr un buen pronóstico y optimizar el resultado del embarazo es fundamental un diagnóstico oportuno y preciso de la RPMP. Es importante reconocer que la RPMP lejana del término, el pronóstico sigue siendo desfavorable y se asocia con riesgos significativos de morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Por lo tanto, el médico tratante debe desarrollar un plan para la resolución del embarazo y así reducir los riesgos maternos y fetales. El manejo de los embarazos complicados por RPMP es desafiante, controvertido y debe individualizarse. El manejo expectante y el parto inmediato (manejo activo) son opciones potenciales en estos pacientes, y cada uno tiene sus propios méritos y deméritos. El manejo expectante de la RPMP se asocia con la prolongación del embarazo que resulta en una disminución de la morbilidad relacionada con la edad gestacional asociada con la prematuridad. Sin embargo, el beneficio de esto debe equilibrarse con los riesgos del manejo expectante, como la corioamnionitis⁶.

El manejo de rutina para la RPMP es la admisión en el hospital, la profilaxis con antibióticos y la administración de corticosteroides para aumentar la maduración pulmonar fetal. El momento electivo para el parto planificado para las mujeres con RPMP es de 34 semanas de embarazo. Esta recomendación se

basó en una comparación de los resultados neonatales antes y después de este límite de gestación. En los países desarrollados, la tasa de supervivencia de los recién nacidos que nacieron ≥ 34 semanas de embarazo es comparable a la de los recién nacidos a término si reciben corticosteroides prenatales y son comparables con respecto a otros cofundadores²².

Hay resultados contradictorios en los estudios de la literatura que comparan los enfoques del manejo conservador y activo. Algunos estudios han indicado que el abordaje expectante aumenta las complicaciones maternas y no proporciona un beneficio neonatal, mientras que otros han informado tasas de infección materna y fetal similares en casos controlados activamente en comparación con los del abordaje expectante. En la literatura, los resultados relacionados con el período de latencia de los casos manejados de manera expectante varían. Manuck y col. han informado que la morbilidad perinatal se asoció con infecciones en los casos de RPMP entre las 22.0 y 33.9 semanas, pero no con la duración del período de latencia. Por su parte, Melamed y col. encontraron un aumento en la morbilidad neonatal compuesta en los casos de RPMP con un período de latencia de más de 8 días a las 28^{0/7} a 33^{6/7} semanas²³.

El manejo expectante de la RPMP tiene dos objetivos principales: reducir la inmadurez fetal al nacer y evitar la corioamnionitis. El tratamiento con corticosteroides ha disminuido la morbilidad en los lactantes nacidos de 2 a 7 días después de la RPM. Los antibióticos prenatales pueden prolongar el período de latencia entre la RPMP y el nacimiento al reducir el riesgo de infección neonatal²⁴.

1.5.1 CORTICOESTEROIDES

El establecimiento de los límites superiores de edad gestacional para la administración de corticosteroides frente a la RPMP es controvertido, ya que hay pocos datos que atestigüen la relación riesgo / beneficio de la administración de corticosteroides para la RPMP después de las 32 semanas de gestación. Algunos creen que, en esta edad gestacional, existe un mayor riesgo de inmunodepresión materna, corioamnionitis / endometritis y sepsis neonatal con

la administración de corticosteroides, y estos riesgos superan los posibles beneficios de los corticosteroides para disminuir los riesgos de morbilidad neonatal como síndrome de distrés respiratorio. Sin embargo, en el momento en que se realizaron muchos de los estudios anteriores, la práctica de administración de antibióticos de latencia para la RPMP aún no se había indicado²⁵.

El efecto de los glucocorticoides se alcanza 24 horas posteriores a la última dosis de administración, manteniendo su efecto máximo por 7 días aproximadamente. Disminuyendo el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, así como la hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante, sin aumentar la infección materna o neonatal. Se podría administrar un ciclo repetido de corticoesteroides prenatales en pacientes con ruptura de membranas pretérmino que tienen menos de 34 0/7 semanas de gestación, que tienen riesgo de parto prematuro dentro de los próximos 7 días y que su ciclo anterior se administró hace más de 14 días²⁶.

En cuanto al tipo de corticosteroides, se prefieren la betametasona y la dexametasona debido a que ambos tienen actividad biológica idéntica, atraviesan la placenta a su forma activa, carecen de actividad mineralocorticoide, el efecto inmunosupresor es débil, tiene una duración de acción mayor que el cortisol y la metilprednisolona. El tratamiento con un ciclo único utiliza fosfato/acetato de betametasona en dos dosis intramusculares de 12 mg con 24 h de diferencia (total 24 mg); y fosfato de dexametasona en cuatro dosis intramusculares de 6 mg cada 12 h (total 24 mg). Estos regímenes se eligieron para que fueran comparables con los niveles fisiológicos de cortisol. Los datos de seguimiento de 12 años indican que la terapia con corticoides antenatales no afecta el crecimiento físico ni el desarrollo psicomotor. Este tratamiento está indicado para mujeres con riesgo de parto prematuro, con muy pocas excepciones, y produce una reducción sustancial de la morbimortalidad neonatal, así como ahorros sustanciales de costos en el cuidado de la salud²⁷.

En el ensayo ASTEROID llevado a cabo entre el 28 de enero de 2009 y el 1 de febrero de 2013, fueron asignadas al azar a 1,346 (78%) mujeres que

estaban embarazadas de 1,509 fetos a 2 grupos: 679 (50%) mujeres fueron asignadas para recibir dexametasona y 667 (50%) mujeres fueron asignadas para recibir betametasona. 27 (4%) fetos, bebés o niños en el grupo de dexametasona y 28 (4%) fetos, bebés o niños en el grupo de betametasona murieron antes de los 2 años. El resultado primario de muerte o discapacidad neurosensorial a la edad de 2 años se determinó para 603 (79%) de 763 fetos cuyas madres recibieron dexametasona y 591 (79%) de 746 fetos cuyas madres recibieron betametasona. Se encontró una incidencia similar de muerte o discapacidad neurosensorial en los grupos de dexametasona (198 [33%] de 603 lactantes) y betametasona (192 [32%] de 591 lactantes; riesgo relativo ajustado [RR] 0.97, IC 95% 0.83 a 1.13; p=0.66). Por lo tanto, no se reportaron diferencias entre el uso de dexametasona o de betametasona²⁸.

1.5.2 ANTIBIOTICOTERAPIA

Los antibióticos de amplio espectro tienen como función prolongar el embarazo reduciendo las infecciones maternas y neonatales, así como reducir la morbilidad dependiente de la edad gestacional. Se recomienda un ciclo de antibiótico con esquema de ampicilina y eritromicina intravenoso seguido de amoxicilina y eritromicina oral durante el manejo expectante de la ruptura de membranas pretérmino antes de las 32 0/7 semanas de gestación y actualmente se ha sustituido la eritromicina por una dosis única de azitromicina²⁶.

El estudio ORACLE I incluyó a 4,826 mujeres con ruptura prematura de membranas, las cuales fueron asignadas aleatoriamente a 250 mg de eritromicina (n=1197), 325 mg de co-amoxiclav (250 mg de amoxicilina más 125 mg de ácido clavulánico; n=1212), ambos (n=1192) o placebo (n=1225) cuatro veces al día durante 10 días o hasta el parto. La medida de resultado primaria fue una combinación de muerte neonatal, enfermedad pulmonar crónica o anomalía cerebral importante en la ecografía antes del alta hospitalaria. Se halló que el uso de eritromicina se asoció con la prolongación del embarazo, reducciones en el tratamiento neonatal con surfactante, disminuciones en la dependencia de oxígeno a los 28 días de edad y más, menos anomalías cerebrales importantes en la ecografía antes del alta y menos hemocultivos positivos. Aunque co-amoxiclav solo y co-amoxiclav más eritromicina se

asociaron con la prolongación del embarazo, también se asociaron con una tasa significativamente mayor de enterocolitis necrotizante neonatal²⁹.

El estudio ORACLE II inscribió a 6,295 mujeres que presentaban trabajo de parto pretérmino y membranas intactas y evaluó el uso de 375 mg de amoxicilina con ácido clavulánico, o 250 mg de eritromicina, o ambos, o placebo, cuatro veces al día durante 10 días o hasta el nacimiento (lo que ocurriera primero), mediante el uso de un diseño aleatorio factorial. No se detectaron diferencias significativas entre ningún régimen de antibióticos para el número de bebés que murieron o que fueron diagnosticados con ecografías cerebrales anormales antes del alta. El análisis del efecto de cualquier régimen de antibióticos en el resultado primario compuesto de muerte, enfermedad pulmonar crónica o anomalía cerebral importante en la ecografía antes del alta hospitalaria tampoco mostró diferencias significativas. Los análisis de subgrupos se realizaron en mujeres que se inscribieron con menos de 32 semanas de gestación. No se pudieron encontrar diferencias significativas entre los antibióticos y el placebo con respecto a la prolongación del embarazo o el resultado primario compuesto. Tampoco se encontraron diferencias en la prolongación del embarazo o en los resultados neonatales entre los antibióticos y el placebo cuando se estratificaron por embarazo único o múltiple, o por centro de reclutamiento³⁰.

1.5.3 NEUROPROTECCIÓN

Los estudios observacionales en animales y humanos han sugerido que el sulfato de magnesio ($MgSO_4$) es neuroprotector para el cerebro inmaduro. Los mecanismos subyacentes a este efecto neuroprotector no están bien establecidos; sin embargo, sea hipotetizado que el magnesio puede prevenir la neurotoxicidad a través de la acción antagonista del receptor del ácido N-metil-D-aspartico (NMDA) y una reducción del glutamato extracelular. Además, el magnesio puede ejercer efectos antiinflamatorios al reducir el estrés oxidativo y las citoquinas proinflamatorias³¹.

El ensayo BEAM incluyó a 2,241 mujeres en trabajo de parto prematuro antes de las 32 semanas de gestación en 20 centros entre diciembre de 1997 y

mayo de 2004. Las mujeres fueron aleatorizadas para recibir un bolo de 6 g de $MgSO_4$ seguido de una dosis de mantenimiento de 2 g/h durante 12 h (1,096 mujeres, 1,188 fetos) o placebo (1,145 mujeres, 1,256 fetos). La administración prenatal de $MgSO_4$ no tuvo impacto en la mortalidad pediátrica. Aunque el resultado primario (compuesto de mortinato o muerte al año o parálisis cerebral a los 2 años) fue similar en los dos grupos, la parálisis cerebral moderada o grave se redujo significativamente en el grupo de $MgSO_4$ (1.9 frente a 3.5%; RR, 0.55; IC 95%, 0.32-0.95)³².

Crowther et al. por medio de un ensayo controlado aleatorio en 16 hospitales terciarios en Australia y Nueva Zelanda con estratificación por centro y embarazo múltiple. Un total de 1,062 mujeres con fetos de menos de 30 semanas de gestación para quienes el parto estaba planeado o esperado dentro de las 24 horas se inscribieron desde febrero de 1996 hasta septiembre de 2000 con seguimiento de los niños sobrevivientes a una edad corregida de 2 años. Las mujeres fueron asignadas aleatoriamente para recibir una infusión de carga de 8 ml (4 g [16 mmol] de 0.5 g/ml de solución de sulfato de magnesio o solución isotónica de cloruro de sodio [0.9%]) durante 20 minutos, seguida de una infusión de mantenimiento de 2 ml/h hasta por 24 horas. Se halló que la parálisis cerebral en supervivientes (6.8% frente a 8.2%; RR, 0.83; IC 95%, 0.54-1.27) y la combinación de muerte o parálisis cerebral (19.8% frente a 24.0 %; RR, 0.83; IC 95%, 0.66-1.03) fueron menos frecuentes en los lactantes expuestos al sulfato de magnesio, pero ninguna de las diferencias fue estadísticamente significativa. La disfunción motora gruesa sustancial (3.4% frente a 6.6%; RR, 0.51; IC 95%, 0.29-0.91) y muerte combinada o disfunción motora gruesa sustancial (17.0% frente a 22.7%; RR, 0.75; IC 95%, 0.59-0.96) se redujeron significativamente en el grupo de magnesio³³.

1.6 COMPLICACIONES

Cuando la ruptura prematura de la membrana ocurre lejos del término implica riesgos maternos y fetales graves. Entre los riesgos que pueden afectar tanto a la madre como al producto el más destacable es la infección, la cual puede ocurrir entre el 13 y 60% de los casos³⁴. La alta incidencia de infección materna y neonatal puede ser consecuencia de la disminución de la actividad

antibacteriana en el líquido amniótico, la cual es baja al principio del embarazo y aumenta con la edad gestacional. Otro factor es la capacidad limitada del lactante prematuro para combatir las infecciones¹⁷. El desprendimiento prematuro de la placenta es otra de las consecuencias graves que puede tener para la madre la RPMP y se presenta entre el 4 y 12% de los casos³⁵.

Por su parte, la principal complicación para los fetos expuestos a la RPMP a mitad del trimestre es la prematuridad y todas las complicaciones implicadas a ésta, tales como displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro, leucomalacia periventricular y hemorragia periventricular-intraventricular. Es relevante destacar que sólo del 20 al 25% de los nacimientos menores de 24 semanas de embarazo sobreviven y no presentan estas morbilidades; sin embargo, cuando los nacimientos ocurren después de las 25 semanas, casi el 50% de todos los recién nacidos sobreviven sin ninguna de ellas³⁶.

Algunas otras complicaciones relevantes que puede padecer el producto consecuencia de la RPMP son el síndrome de respuesta inflamatoria fetal, la compresión del cordón y prolapso del cordón umbilical y oligohidramnios. La respuesta inflamatoria sistémica es un mecanismo adaptativo del feto a la infección y a la inflamación, pero cuando no es regulada ocasiona un daño multiorgánico, el cual puede incluir lesión cerebral y alteraciones del neurodesarrollo³⁷.

2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

En el año 2016 Kibel et al. describieron que, de los recién nacidos que sobrevivieron hasta el alta, 24 (47.1% de los supervivientes o 23.1% de la cohorte global) experimentaron morbilidad grave, principalmente displasia broncopulmonar (21.6%) y lesión neurológica grave (31.4%). Se observó algún grado de contracturas en 15 (29.4%) de los recién nacidos³⁸.

En el año 2019 Bouvier et al. reportaron que las complicaciones asociadas con la RPMP fueron oligohidramnios (ORa: 4.17 (2.37-7.35)), desprendimiento prematuro de placenta (ORa: 4.28 (1.87-9.78)), cesárea (ORa: 1.41 (1.02-1.96)), APGAR < 4 a los 5 minutos (ORa: 23.32 (7.04-77.19)), peso al nacer < 2500 g (ORa: 47.74 (32.52-70.08)), mortinato (1.1% en el grupo RPMP versus 0% en el grupo control, $p < 0.0001$), ictericia neonatal (ORa: 3.25 (2.20-4.80)), e ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (ORa: 17.12 (12.23-23.98))¹³.

En el año 2019, Amulya et al. mostró que el parto es la vía de nacimiento más común y el resultado es del 80%, la tasa de cesárea de segmento inferior en el grupo de estudio es del 20%, que es similar al estudio de Sita Ram Shreshta et al., Ray P et al, y Jayaram VK et al, quienes informaron una incidencia del 31.5% de cesárea de segmento inferior en sus estudios. En comparación con los 2 estudios mencionados anteriormente, la tasa de parto fue mayor en el estudio de Amulya et al. Esto podría deberse al manejo activo del trabajo de parto, el control estricto de la frecuencia cardíaca fetal y el uso sistematizado de oxitócicos e instrumentos durante el parto. En un estudio de Kshama Vishwakarma, el parto fue la vía más común de nacimiento; de 347, 218 mujeres, el 62.8% dieron a luz por vía vaginal, el resto de las mujeres tuvieron cesárea (37.2%)³⁹.

En el año 2020, Sajitha et al. describió que, entre los bebés nacidos de RPMP, la mayoría tenía un peso al nacer de 2-2.5 kg, mientras que el 34.1% tenía más de 2.5 kg, el 12.2% tenía 1.5-2 kg y, por último, el 4.9% tenía un peso al nacer inferior a 1.5 kg. De los recién nacidos, el 55% ingresó en la UCIN. En los informes de morbilidad neonatal, el 50.7% de los casos tenía síndrome de

distrés respiratorio, el 20.9% desarrolló septicemia, el 22.4% tenía ictericia. Lo común del síndrome de distrés respiratorio puede deberse a la dosis incompleta de corticoesteroides. Hubo cuatro muertes neonatales, y 3 de ellas pertenecían a la edad gestacional de 28 a 31 semanas y solo una a las 32 a 34 semanas⁷.

En el año 2021, Mesbah et al. reportó que se diagnosticó corioamnionitis clínica en 43 casos (48.9%), prolapso de cordón en 3 casos (3.4%), hemorragia posparto en 14 casos (15.9%) y sepsis materna sólo en 3 casos (3.4%)⁴⁰.

Sirak et al. reportó que la prevalencia de rotura prematura de membranas pretérmino fue del 1.4%. La infección intraamniótica, observada en el 31.5 %, fue la complicación materna más frecuente. El período medio de latencia desde la ruptura de membranas hasta el parto fue de 6.6 días. Veintiséis (23.2%) recién nacidos nacieron por cesárea. Hubo un total de 12 muertes perinatales, 4 (3.6%) muertes fetales (2 anteparto y 2 intraparto) y 8 (7.1%) muertes neonatales tempranas, lo que hace que la tasa bruta de mortalidad perinatal sea de 107 por 1,000 nacidos vivos. La prematuridad fue la causa más frecuente de muerte neonatal⁴¹.

Goya et al. encontró que, durante el período de estudio, 216 mujeres ingresaron con un diagnóstico de RPM <34 semanas de gestación con un feto único, vivo y estructuralmente normal. La edad gestacional media al momento del parto fue de 31 semanas. Sesenta y dos pacientes (28.7%) dieron a luz antes de las 28 semanas y 76 de los lactantes (35.2%) tuvieron un peso al nacer <1,500 g. En total, 202 lactantes (93.5 %) sobrevivieron para ser dados de alta. Al estratificar por edad gestacional al diagnóstico de RPM, el pronóstico fue mejor cuando la RPM se produjo cerca del término⁴².

Zhou et al. reportó que, de los 360 fetos, dos de un embarazo fallecieron antes del parto y ocho murieron en la UCIN; por lo tanto, 350 sobrevivieron al alta hospitalaria. La edad gestacional en la RPM de nueve fetos o recién nacidos muertos fue de 24 0/7 a 27 6/7 semanas; un recién nacido murió de shock cardiogénico después de la ruptura de la membrana a las 33 3/7 semanas. Las principales morbilidades observadas en los 358 recién nacidos que sobrevivieron

al nacer fueron ductus arterioso en 146 (40.8%); hemorragia intraventricular en 28 (7.8%), incluidos dos con hemorragia intraventricular grado III o IV; retinopatía del prematuro en 41 (11.5%); displasia broncopulmonar en dos (7,8%); enterocolitis necrotizante en 41 (11.5%), incluidos 24 con enterocolitis necrotizante en estadio IIB o III; síndrome de distrés respiratorio en 120 (33.5%); sepsis en 80 (22,3%); insuficiencia respiratoria en 124 (34.6%); neumonía grave en 29 (8.1%); necesidad de ventilación mecánica en 185 (51.7%)⁴³.

Además, Newman et al. encontró que, de 1,437 partos prematuros, 236 (16.4%) se complicaron con RPM. Hubo más recién nacidos con puntajes de Apgar bajos al minuto (61.0 frente al 42.5 %; $P = 0.001$) y al minuto 5 (30.1 frente al 23.8 %; $P = 0.042$) (menos de 7) en embarazos complicados con RPM que en el grupo de comparación. Hubo más casos de corioamnionitis en el grupo de RPMP nacidos a las 23-24 semanas de gestación (33.8 frente a 17.0 %; $P < 0.001$) y en el grupo de RPMP nacidos a las 25-27 semanas (42.,0 versus 15.5 %; $P < 0.001$). En el grupo nacido a las 23-24 semanas de gestación, hubo más muertes posparto en el grupo PPRM (70.0 frente a 54.8 %; $P = 0.013$); sin embargo, no hubo una diferencia significativa en la muerte posparto en los grupos nacidos entre las 25 y las 27 semanas. En el grupo nacido a las 23-24 semanas, así como a las 25-27 semanas, hubo menos muertes anteparto en el grupo de PPRM en comparación con el grupo control (16.3 frente a 32.6%; $P = 0.002$ y 5.3 vs 36.3%; $P < 0.001$; respectivamente)⁴⁴.

En el estudio de Rad et al. se reportó que la incidencia de corioamnionitis a la edad gestacional < 32 semanas fue mayor que en mujeres con edad gestacional igual o mayor a 32 semanas ($P \leq 0.0001$). La morbilidad neonatal fue mayor en todos los casos con menos de 32 semanas de gestación ($P \leq 0.0001$). La tasa de mortalidad neonatal fue del 5.35%, pero fue del 25% con menos de 32 semanas de gestación ($P \leq 0.0001$)⁴⁵.

De acuerdo con González et al. entre 119,888 partos asistidos, 592 casos de RPMP ocurrieron en embarazos de 28 semanas o antes (0.49% de todos los partos, 3.9% de todos los nacimientos prematuros y 12.9% de todos los casos de RPMP). La duración media del período de latencia entre la RPM y el parto fue

de 13.5 días (rango de 0 a 88 días), aumentando con los años. La edad gestacional media al momento del parto fue de 27 semanas (DE 2.9; rango 17-34). La proporción de partos por cesárea fue del 52.5%. La tasa de mortalidad perinatal global fue del 26.5%, disminuyendo a lo largo del período con una correlación significativa coeficiente de Pearson -0.128 ($p < 0.05$)⁴⁶.

Sultana et al. describió que la frecuencia de RPMP fue de 3.27%. El período de latencia fue < 48 horas en el 43.5% de las pacientes que presentaron entre las 34-36 semanas de gestación, mientras que ninguna de las que presentaron a las 30 o < 30 semanas dio a luz en las primeras 48 hrs. El 35.5% de los bebés fueron de bajo peso al nacer (menos de 2.5 kg). En el 30.6% se observó una puntuación de Apgar a los 5 minutos < 7 ; el 34% desarrolló síndrome de dificultad respiratoria y la mortalidad perinatal se observó en el 26% de los bebés. Se presentó corioamnionitis complicada 6.45% de los embarazos⁴⁷.

3. JUSTIFICACIÓN

La ruptura prematura de membrana pretérmino (RPMP) es una patología que se presenta en el 1% de los embarazos antes de las 32 semanas de gestación. A pesar de ser un porcentaje aparentemente bajo, las consecuencias que puede tener tanto en el recién nacido como en la madre son lo suficientemente significativas como para prestar atención. Tan solo hay que considerar que la RPM es responsable de aproximadamente un tercio de los casos de partos prematuros. La falta de maduración pulmonar y neurodesarrollo son algunos de los factores que pueden impactar gravemente en estos recién nacidos a corto y largo plazo. Además, a pesar del conocimiento de estos resultados adversos ocurre con frecuencia que no se lleva a cabo un seguimiento adecuado de la evolución de los neonatos por carecer de un protocolo específico para estos casos. Tal es el caso del Hospital General de Cholula.

A nivel institucional, también se resiente el impacto de los ineficientes protocolos de atención y tratamiento que actualmente se implementan ante la ruptura prematura de membrana. Gastos derivados de la atención, mayor ocupación hospitalaria por las condiciones asociadas, mayor ocupación de personal tanto médico como de enfermería, recursos de laboratorio y equipo, son tan solo algunas de las consecuencias que se han podido constatar directamente en nuestro hospital. A nivel social y familiar, la prolongación de la estancia intrahospitalaria por la necesaria observación que requiere el recién nacido también tiene consecuencias: el ausentismo laboral, mayores gastos destinados a la atención del neonato, alteración en la dinámica normal de los miembros de la familia y, en general, deterioro de la calidad de vida ordinaria.

Así, en base a lo anterior, resulta evidente la importante necesidad de presentar un panorama clínico y epidemiológico de la ruptura prematura de membrana pretérmino en nuestro hospital y, en consecuencia, en nuestra localidad para adquirir las bases y evidencia necesarias para la generación de protocolos de atención local basados en datos actualizados. La relevancia de nuestro estudio radica en ello. A partir de nuestros resultados aportamos información pertinente que contribuye significativamente al desarrollo de dichos

protocolos. El beneficio inmediato de esto sería contribuir a una reducción considerable de la morbimortalidad asociada a esta patología. A partir de los resultados de nuestro estudio los tomadores de decisiones del hospital y el servicio de ginecoobstetricia podrán tomar acciones para estandarizar el seguimiento y manejo de las pacientes con este padecimiento en nuestra sede.

En resumen, de manera directa y a corto plazo, los resultados de nuestro estudio podrán beneficiar a la población de usuarias obstétricas que padezcan esta patología en dos sentidos: por un lado, se evitará la morbimortalidad de los neonatos; por el otro, se reducirá el riesgo para las familias de tener que enfrentar una hospitalización prolongada.

Por todo lo anterior, es que se demuestra la importancia que tuvo la realización de esta investigación. Su justificación reside en la naturaleza misma del servicio gineco obstétrico, a decir, ofrecer los mejores resultados posibles al término del embarazo para las madres y los recién nacidos. Para cumplir con dicho propósito es necesario contar con información actual en torno a todas las patologías que afectan a la población atendida por el hospital; especialmente aquellas en las que se ha notado un deterioro en la eficiencia de la adecuada atención y el tratamiento oportuno.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital General de Cholula carece de un protocolo estandarizado y actualizado para la atención de pacientes con ruptura prematura de membrana antes de las 32 semanas, lo cual es muy probable que influya negativamente en los resultados perinatales de este tipo de casos. Esto se debe a que, sin un enfoque claro y convenido en el manejo de esta patología, es posible que se subestimen o pasen por alto ciertos aspectos cruciales en la atención perinatal, lo cual contribuye a un aumento de la morbilidad y mortalidad neonatal, así como a un mayor riesgo de complicaciones perinatales evitables. Dicho de otro modo: la falta de protocolos específicos para la atención de pacientes con RPM puede resultar en una falta de uniformidad en las decisiones clínicas, la selección de terapias, la implementación de intervenciones necesarias y, en suma, a una atención menos eficiente.

El objetivo principal de nuestra investigación fue analizar los resultados perinatales de pacientes con ruptura prematura de membranas antes de las 32 semanas en el Hospital General de Cholula durante el periodo de enero a diciembre de 2019. Con ello se buscó identificar las complicaciones neonatales más frecuentes asociadas a la RPM, evaluar la morbilidad y mortalidad neonatal, y analizar el impacto de la falta de un protocolo establecido en la atención perinatal.

Con base en los hallazgos de nuestra investigación, podremos diseñar un protocolo de atención específico para estos casos, brindando a los médicos residentes de ginecología de nuestro hospital una guía clara y consensuada para el manejo de pacientes con RPM antes de las 32 semanas. Este protocolo contemplará aspectos fundamentales como el monitoreo fetal, la administración de corticosteroides para mejorar la maduración pulmonar, el uso de antibióticos profilácticos para prevenir infecciones intrauterinas, la administración de esquema neuroprotector y la toma de decisiones sobre el momento y el tipo de intervención obstétrica.

Al implementar este protocolo en la práctica clínica, se espera reducir la variabilidad en la atención y garantizar que todos los pacientes reciban un manejo óptimo y basado en la evidencia científica. Esto tendrá un impacto directo en la morbilidad y mortalidad neonatal, disminuyendo la incidencia de complicaciones asociadas con la RPM y mejorando los resultados perinatales en el Hospital General de Cholula.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los resultados perinatales de las pacientes con ruptura prematura de membranas antes de las 32 semanas de gestación en el Hospital General de Cholula durante el periodo de enero a diciembre de 2019?

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar los resultados perinatales de pacientes con ruptura prematura de membranas antes de las 32 semanas en el Hospital General de Cholula durante el periodo de enero a diciembre de 2019.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los resultados perinatales de acuerdo con la administración o no de esquema de madurez pulmonar
- Determinar los resultados perinatales de acuerdo con el uso de neuroprotección
- Determinar los resultados perinatales de acuerdo con la vía de resolución del embarazo
- Determinar los resultados perinatales según la edad gestacional en la que ocurre la ruptura prematura de membranas.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo

7.2 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL

El estudio se llevó a cabo en el Hospital General de Cholula, en San Andrés Cholula, Puebla, en el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre de 2019, se descartaron expedientes del 2017 y 2018 por faltantes o incompletos, así como del 2020 en adelante por conversión del hospital a la atención solamente de pacientes con COVID 19.

7.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

La unidad de población estuvo constituida por todas las pacientes con edad gestacional entre las 25 y 32 semanas con diagnóstico confirmado de ruptura de membranas atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital General de Cholula durante el periodo de enero a diciembre de 2019.

7.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Diagnóstico confirmado de ruptura de membranas entre la semana 25 y 32 de gestación.
- Embarazo único.
- Expediente clínico completo.

7.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes clínicos con reporte de diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas.
- Expedientes clínicos con diagnóstico de muerte fetal.
- Diagnóstico de restricción de crecimiento intrauterino al momento del nacimiento.

7.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expediente clínico ilegible.

7.7 TÉCNICA DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

El muestreo fue una selección total de pacientes.

7.8 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Edad materna	Tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio.	Años cumplidos al momento del parto	Cuantitativa	Discreta	Años
Edad gestacional de ingreso	Edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación	Semanas de edad de acuerdo con el reporte ultrasonográfico	Cuantitativa	Continua	Semanas
Edad gestacional de resolución	Edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación	Semanas de edad de acuerdo con el test de Capurro	Cuantitativa	Continua	Semanas
Vía de resolución del embarazo	Vía de nacimiento del producto	La referida en el expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	1 Parto 2 Cesárea
Tiempo de latencia de RPMP	Periodo de tiempo transcurrido desde el inicio de una enfermedad	El referido en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Días
Sexo del neonato	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética	El referido en el expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	1 Femenino 2 Masculino

Peso del neonato	Medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto. el peso equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo	El referido en el expediente clínico	Cuantitativa	Continua	Gramos
Puntaje APGAR a los 5 minutos	Escala de puntuación utilizada para comprobar la vitalidad del recién nacido	El referido en el expediente clínico	Cualitativa	Ordinal	1 Buena Condición (7-10) 2 Moderadamente deprimido (4-6) 3 Severamente deprimido (0-3)
Puntaje Silverman	Examen que valora la dificultad respiratoria de un recién nacido, basado en cinco criterios.	El referido en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	0 Sin asfixia (0) 1 Asfixia leve (1-3) 2 Asfixia moderada (4-6) 3 Asfixia severa (7-10)
Sepsis neonatal	Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección	Lo referido en el expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	0 Ausente 1 Presente
Síndrome de dificultad respiratoria	Afección caracterizada por una acumulación de líquido en los sacos de aire de los pulmones que no permite que el oxígeno llegue a los órganos.	Registro en el expediente clínico de taquipnea transitoria y enfermedad de membrana hialina	Cualitativa	Dicotómica	0 Ausente 1 Presente
Muerte neonatal	Cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias o de todas las funciones del encéfalo.	Lo referido en el expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	0 Ausente 1 Presente

Enterocolitis necrotizante	Enfermedad adquirida que afecta sobre todo a recién nacidos pretérmino o enfermos, caracterizada por necrosis de la mucosa o, incluso, de capas más profundas del intestino.	Lo referido en el expediente clínico	Cualitativa	Dicotómica	0 Ausente 1 Presente
Bajo peso al nacer	Término que se usa para describir a un bebé que al nacer pesa 2,500 gramos o menos	Registro en el expediente clínico de peso al nacer menor de 2,500 gramos.	Cualitativa	Dicotómica	0 Ausente 1 Presente
Hemorragia intraventricular	Hemorragia intracerebral no traumática, confinada al sistema ventricular		Cualitativa	Dicotómica	0 Ausente 1 Presente
Hiperbilirrubinemia	Concentración de bilirrubina superior al límite normal de laboratorio	Registro en el expediente clínico de bilirrubina mayor a 5.1 $\mu\text{mol/L}$	Cualitativa	Dicotómica	0 Ausente 1 Presente
Retinopatía del prematuro	Alteración proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina inmadura, que afecta principalmente a los recién nacidos	Registro en el expediente clínico de retinopatía del prematuro	Cualitativa	Dicotómica	0 Ausente 1 Presente
Displasia broncopulmonar	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa que se presenta casi totalmente en prematuros	Registro en el expediente clínico de displasia broncopulmonar	Cualitativa	Dicotómica	0 Ausente 1 Presente
Síndrome anémico	Conjunto de signos y síntomas causados por el descenso en el número de eritrocitos	Registro en el expediente clínico de diagnóstico de anemia	Cualitativa	Dicotómica	0 Ausente 1 Presente
Cardiopatía	Afecciones que involucran la estructura del corazón y su funcionamiento	Registro en el expediente clínico de diagnóstico de cardiopatía	Cualitativa	Dicotómica	0 Ausente 1 Presente

Neumonía neonatal	Infección de los pulmones del recién nacido	Registro en el expediente clínico de neumonía neonatal	Cualitativa	Dicotómica	0 Ausente 1 Presente
Esquema de madurez pulmonar (fármaco y dosis)	Administración de corticoides entre las 24 y 34 semanas de gestación	Registro en el expediente clínico de administración de corticoides para maduración pulmonar	Cualitativa	Politómica	0 Sin esquema 1 Betametasona dosis completa 2 Dexametasona dosis completa 3. Betametasona incompleto 4. Dexametasona incompleto
Antibiótico (fármaco y dosis)	Sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles.	Registro en el expediente clínico de administración de antibióticos	Cualitativa	Politómica	0 ninguno 1 Esquema 1: Ampicilina 2 gr en bolo y posterior 1 gr IV cada 6 hrs iv cada 6 hrs + eritromicina 250 mg vo cada 6 hrs 2 Esquema 2: Ceftriaxona 1 gr iv cada 12 hrs
Neuroprotección fetal	Administración de sulfato de Magnesio a la madre para efectos protectores en el sistema nervioso fetal, y así disminuir riesgo de parálisis cerebral y disfunción motora gruesa	Registro en el expediente clínico de administración de sulfato de magnesio	Cualitativa	Continua	0 No 1 Si
Administración de surfactante pulmonar	Agente tensoactivo presente en los alveolos pulmonares que en contacto con el agua modifica su tensión superficial.	Registro en el expediente clínico de administración de surfactante pulmonar	Cualitativa	Dicotómica	0 No 1 Si
Estancia intrahospitalaria neonatal	Número de días que permanecen los pacientes internados en el hospital.	Registro en el expediente clínico de los días transcurridos desde el ingreso hasta el egreso	Cuantitativa	Discreta	Días

7.9 TÉCNICA E INSTRUMENTO

Se conformó la población de estudio de acuerdo con los criterios de selección de la muestra por medio de la revisión del expediente clínico, los datos obtenidos se analizaron para generar los cálculos descriptivos.

El instrumento de medición fue la hoja de recolección de datos.

7.10 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS

La recolección de los datos de las variables de estudio se realizó por medio del llenado de la hoja de recolección de datos con la información proveniente directamente de los expedientes clínicos.

7.11 ANÁLISIS DE DATOS

El análisis descriptivo se realizó por medio del cálculo de frecuencia y porcentaje para las variables de tipo cualitativo. Por su parte, para las variables de tipo cuantitativo, dependiendo de su distribución determinada con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se calcularon la media como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión para variables con distribución normal, mientras que para variables con distribución no normal se calcularán mediana y rango intercuartílico.

Para el análisis inferencial de la comparación de resultados perinatales por administración de esquema de madurez pulmonar, neuroprotección y la vía de resolución del embarazo se usó la prueba chi cuadrada. Para el análisis inferencial del efecto de la edad gestacional sobre los resultados perinatales se compararon las variables de estudio por grupos de edad gestacional (25 a 27 semanas, 28 a 30 semanas y 31 a 32 semanas). Para comparar las variables cuantitativas con distribución normal se aplicó la prueba ANOVA, mientras que para aquellas con distribución no normal se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis.

Para comparar las variables cualitativas se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis. En todas las pruebas estadísticas se consideró como significativo un valor

p menor de 0.05. Todos los cálculos (descriptivos e inferenciales) fueron realizados con el software IBM SPSS Statistics en su versión 25 para Windows.

8. LOGISTICA

8.1 RECURSOS HUMANOS

- Tesista
- Asesor experto
- Asesor metodológico

8.2 RECURSOS MATERIALES

- Impresora
- Fotocopiadora
- Computadora
- Hojas de papel bond
- Lapiceros
- Folders

8.3 RECURSOS FINANCIEROS

- Los propios de la tesista, no existe financiamiento externo.

9. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizó en total conformidad con la guía de Buenas Prácticas Clínicas y con los principios de la Declaración de Helsinki y la Declaración de Belmont para investigación en seres humanos.

Este estudio no contempló ninguna intervención en el manejo médico de las pacientes ni tampoco interfirió con la relación médico paciente. El estudio es únicamente observacional por lo que se pidió sólo autorización al departamento de archivo del hospital sede para el acceso de los expedientes, así como al comité de investigación del hospital.

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo No 17, la presente investigación se consideró: INVESTIGACIÓN SIN RIESGO. Este estudio empleó técnicas y métodos de investigación documental de tipo retrospectivo, y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionadas a variables fisiológicas, psicológicas y sociales a los participantes.

Para la realización de este estudio se consideró principalmente el uso de revisión de expedientes clínicos para la recolección de datos que no traten aspectos sensitivos a los participantes ni se consideró contacto con los pacientes.

Los datos recolectados de las pacientes en esta investigación fueron capturados en bases de datos diferentes protegidas con una contraseña digital. La información médica de los pacientes obtenida en este estudio fue confidencial y sólo fue divulgada a terceros según lo permite la forma de consentimiento informado (o la autorización por separado para usar y revelar la información personal sobre la salud), a menos que lo permita o lo requiera la ley.

10. RESULTADOS

Siguiendo el plan de análisis estadístico de los datos, se aplicó a las variables cuantitativas la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov. Esto con el propósito de determinar si las variables satisfacen los criterios de normalidad. Las variables evaluadas fueron “Edad materna”, “Edad gestacional de ingreso”, “Edad gestacional de resolución”, “Peso del neonato”, “Días de estancia intrahospitalaria neonatal” y “Tiempo de latencia”.

Siguiendo la metodología de este tipo de pruebas, se determinó la homogeneidad de la distribución con un valor de p mayor a 0.05, mientras que la diferencia en la distribución con un valor de p menor a 0.05. Las variables que cumplieron con el primer criterio fueron “Edad materna”, “Peso del neonato” y “Días de estancia intrahospitalaria neonatal”, por lo que estas variables fueron las que se aceptaron con distribución normal. Las variables restantes fueron consideradas como variables cuantitativas con distribución libre.

Tabla 1. Prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov

	Valor de p
Edad materna	.200*
Edad gestacional de ingreso	.001
Edad gestacional de resolución	.014
Peso del neonato (gramos)	.200*
Días de estancia intrahospitalaria neonatal	.060
Tiempo de latencia	.000

Fuente: Hoja de registro

Se realizó el análisis descriptivo de las variables de distribución normal, el cual consistió en estadísticos descriptivos en los que determinaron el valor mínimo, máximo, la media y desviación estándar. Se destaca la **media de los días de estancia intrahospitalaria neonatal**, la cual fue de **45.47 días**. Dado el especial interés que tiene esta variable para nuestro estudio, se complementó el estadístico descriptivo de esta variable con un cálculo del valor de la media desglosado por grupos de edad. Los neonatos nacidos entre las 25 y 27 SDG tuvieron una media de 55 días; los nacidos entre las 28 y 30 SDG, 66.77 días; y los nacidos entre 31 y 32 SDG, 28.50 días.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos variables cuantitativas paramétricas

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Edad materna	34	18	41	26.82	6.201
Peso del neonato (gramos)	34	650	2420	1454.85	404.157
Días de estancia intrahospitalaria neonatal	34	0	110	45.47	30.365

Fuente: Hoja de registro

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de días de estancia intrahospitalaria neonatal por grupos de edad gestacional

Edad gestacional por grupos	Estadístico		
25 a 27 sdg	Media		55.00
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	-66.16
		Límite superior	176.16
	Mínimo		0
	Máximo		93
28 a 30 sdg	Media		66.77
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	48.51
		Límite superior	85.02
	Mínimo		15
	Máximo		110
31 a 32 sdg	Media		28.50
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	21.50
		Límite superior	35.50
	Mínimo		10
	Máximo		53

Fuente: Hoja de registro

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas restantes con distribución libre se determinaron la mediana y el rango. No se destaca ninguno de los datos reportados.

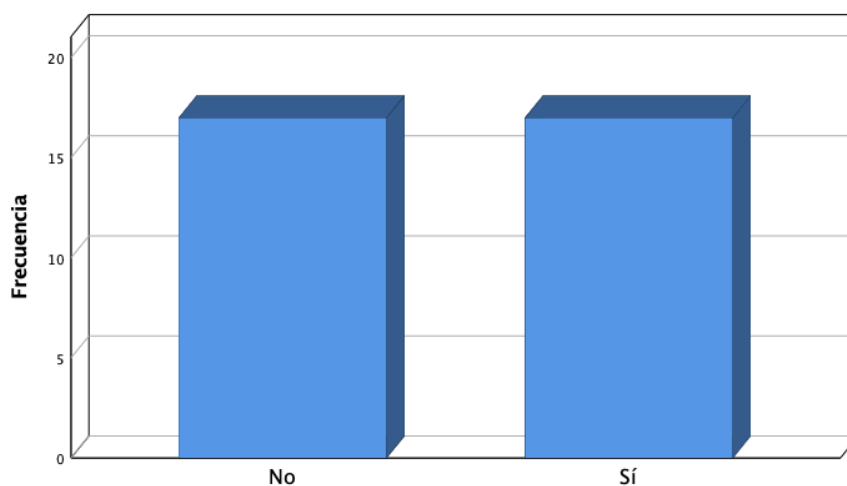
Tabla 4. Estadísticos descriptivos variables cuantitativas no paramétricas

	Edad gestacional de ingreso	Edad gestacional de resolución	Tiempo de latencia
Mediana	31.00	31.05	32.50
Rango	6.9	7.40	118

Fuente: Hoja de registro

Para las variables cualitativas se aplicó análisis estadístico de frecuencias para determinar frecuencias de distribución y porcentajes. Se comenzó con la variable “Administración de surfactante pulmonar” debido a su carácter independiente. De la totalidad de la muestra, la mitad tuvo surfactante pulmonar y la mitad no (ver Gráfica 1).

Gráfica 1. Distribución de frecuencia de surfactante pulmonar

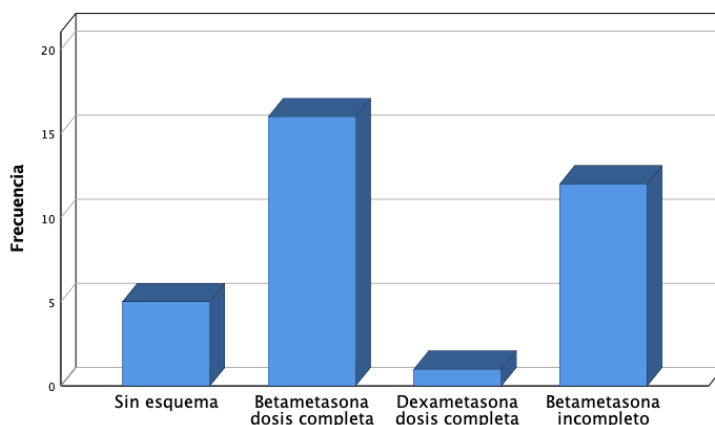


Fuente: Hoja de registro

A continuación, se describen las variables que constituyen el manejo activo que recibieron las madres antes del parto. Las variables son “Esquema de maduración pulmonar”, “Esquema antibiótico” Y “Neuroprotección”. De la totalidad de la muestra, 5 no tuvieron esquema de maduración pulmonar

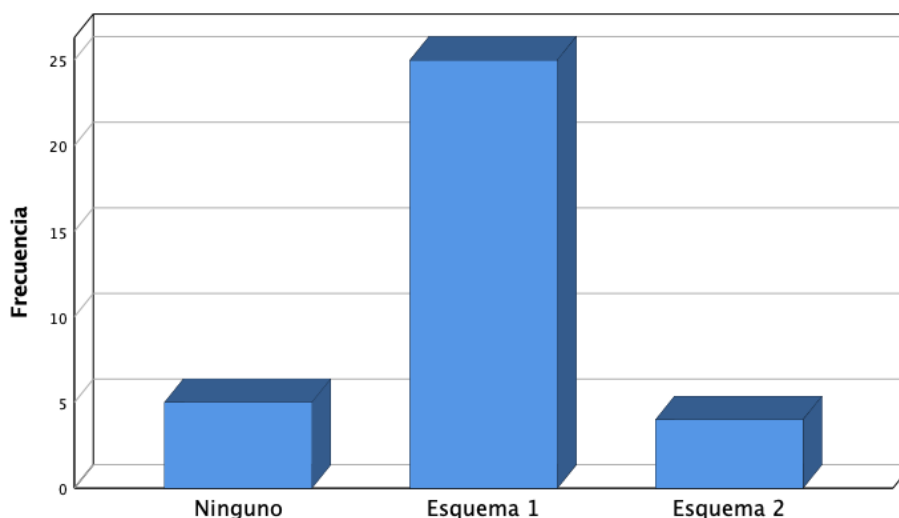
(14.7%), a 16 se les administró betametasona dosis completa (47.1%), a 12 betametasona incompleto (35.3%) y tan solo a una se le administró dexametasona dosis completa (2.9%) (ver Gráfica 2). A 25 pacientes se les administró el esquema antibiótico 1 (73.5%), a 4 el esquema antibiótico 2 (11.8%) y 5 no tuvieron ningún esquema antibiótico (14.7%) (ver Gráfica 3). Solamente 7 tuvieron tratamiento de neuroprotección (20.6%) (ver Gráfica 4).

Gráfica 2. Distribución de frecuencia de esquema de maduración pulmonar



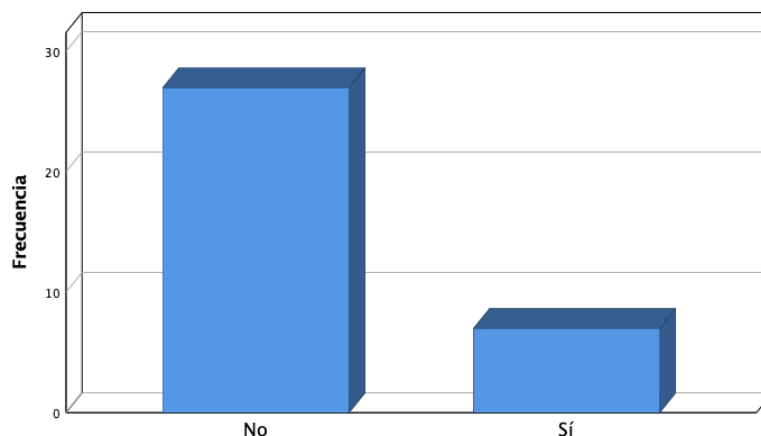
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 3. Distribución de frecuencia de esquema antibiótico



Fuente: Hoja de registro

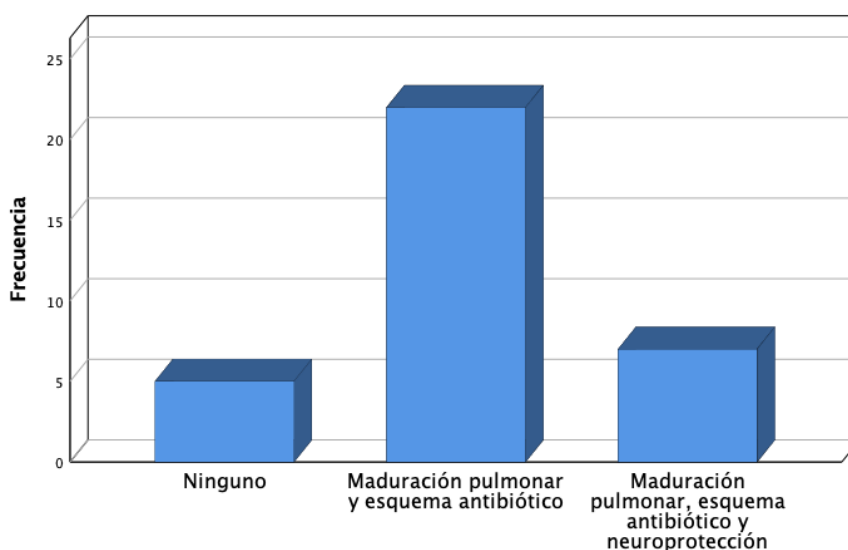
Gráfica 4. Distribución de frecuencia de neuroprotección



Fuente: Hoja de registro

Además de la descripción individual, también se determinó la distribución de frecuencia de los pacientes que recibieron maduración pulmonar, esquema antibiótico y neuroprotección, aquellos que recibieron dos y los que solo recibieron uno de ellos. Se observó que ningún caso recibió un solo tratamiento, hubo quienes recibieron dos, los tres o ninguno. De la totalidad de la muestra, 7 pacientes recibieron maduración pulmonar, esquema antibiótico y neuroprotección (20.6%), 22 recibieron maduración pulmonar y esquema antibiótico (64.7%) y 5 no recibieron ningún tratamiento (14.7%) (ver Gráfica 5).

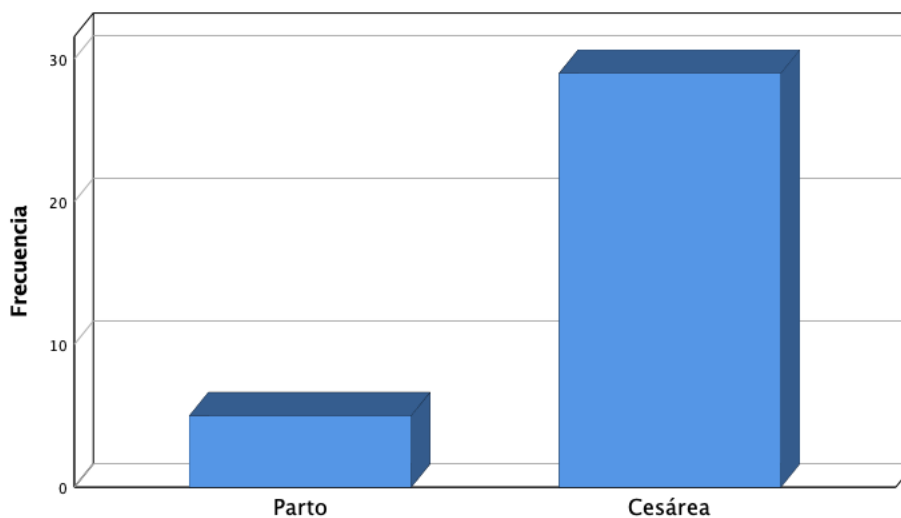
Gráfica 5. Distribución de total de tratamientos de manejo conservador activo recibidos



Fuente: Hoja de registro

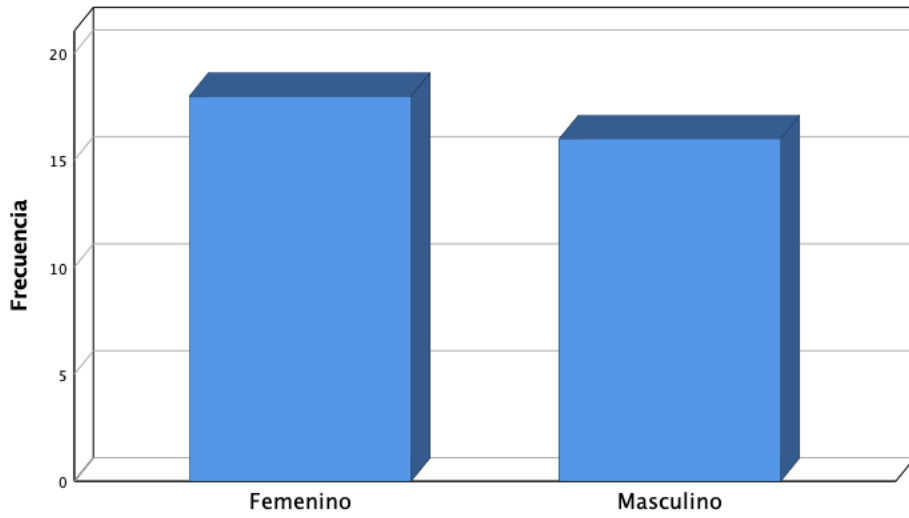
Entre las variables cualitativas relacionadas propiamente con el parto se consideraron la “Vía de resolución del embarazo”, el “Sexo del neonato”, el puntaje “APGAR”, el puntaje SILVERMAN” y la “Edad gestacional por grupos”. De la totalidad de la muestra, 5 nacieron por parto (14.7%) y 29 por cesárea (85.3%) (ver Gráfica 6). Asimismo, nacieron 16 niños (47.1%) y 18 niñas (52.9%) (ver Gráfica 7), de los cuales 3 nacieron a una edad gestacional de 25 a 30 SDG (8.8%), 13 de 28 a 30 SDG (38.2%) y 18 de 31 a 32 SDG (52.9%) (ver Gráfica 8). Finalmente, respecto a los puntajes “APGAR” y “SILVERMAN” a los 5 minutos, 1 paciente nació severamente deprimido (2.9%), 2 moderadamente deprimidos (5.9%) y 31 con buena condición (91.2%); mientras que 7 nacieron sin asfixia (20.6%), 18 con asfixia leve (52.9%) y 9 con asfixia moderada (26.5%) (ver Gráficas 9 y 10).

Gráfica 6. Distribución de frecuencia de resolución del embarazo



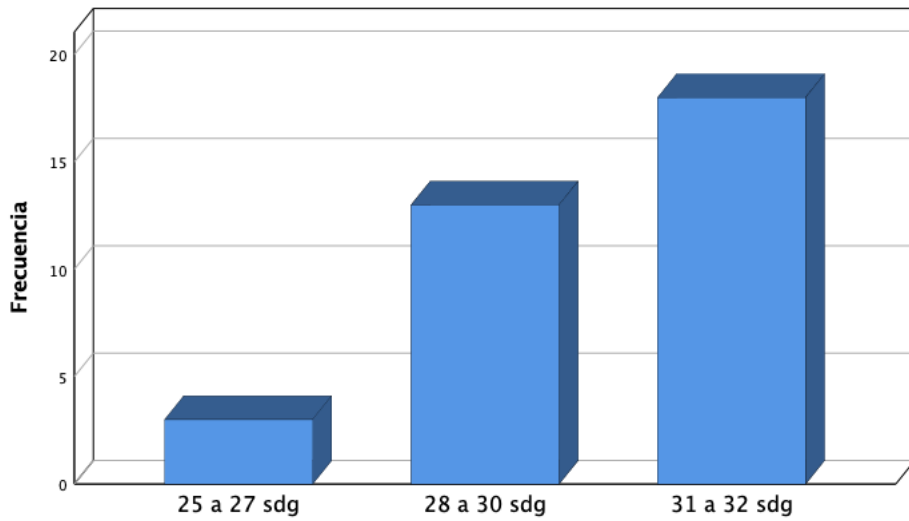
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 7. Distribución de frecuencia de sexo del neonato



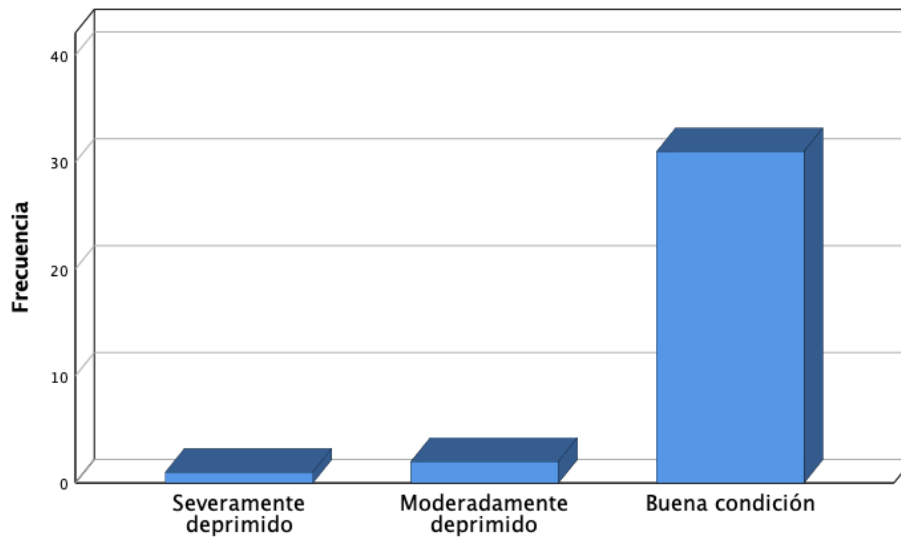
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 8. Distribución de frecuencia de edad gestacional



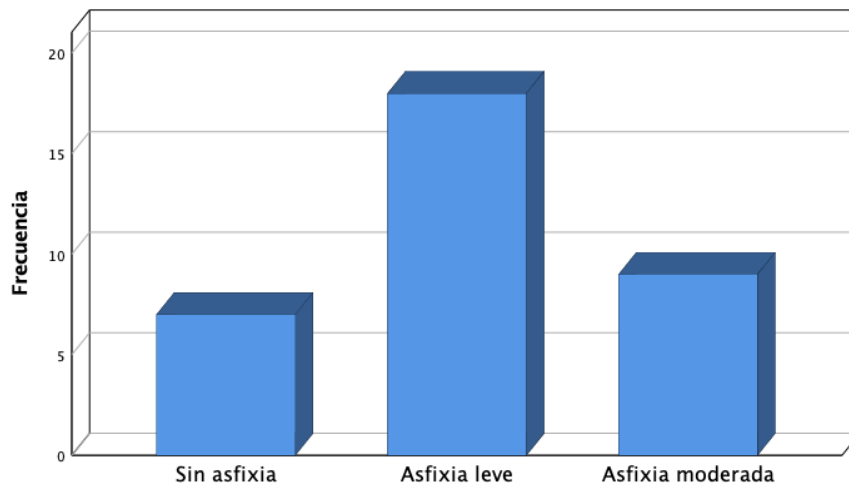
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 9. Distribución de frecuencia de puntaje APGAR



Fuente: Hoja de registro

Gráfica 10. Distribución de frecuencia de puntaje SILVERMAN



Fuente: Hoja de registro

Finalmente, también se analizaron las variables cualitativas relacionadas con las complicaciones y resultados adversos presentados por los neonatos tras el parto. Las variables consideradas dentro de este rubro fueron “Bajo peso al nacer”, “Síndrome de dificultad respiratoria”, “Sepsis neonatal”, “Hemorragia intraventricular”, “Enterocolitis”, “Hiperbilirrubinemia neonatal”, “Neumonía”, “Displasia broncopulmonar”, “Retinopatía del prematuro”, “Síndrome anémico” y “Muerte”. Para facilitar el reporte de los hallazgos, éstos se describirán por medio de tablas seguida de las gráficas correspondientes.

Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de bajo peso al nacer, Síndrome de dificultad respiratoria y sepsis neonatal.

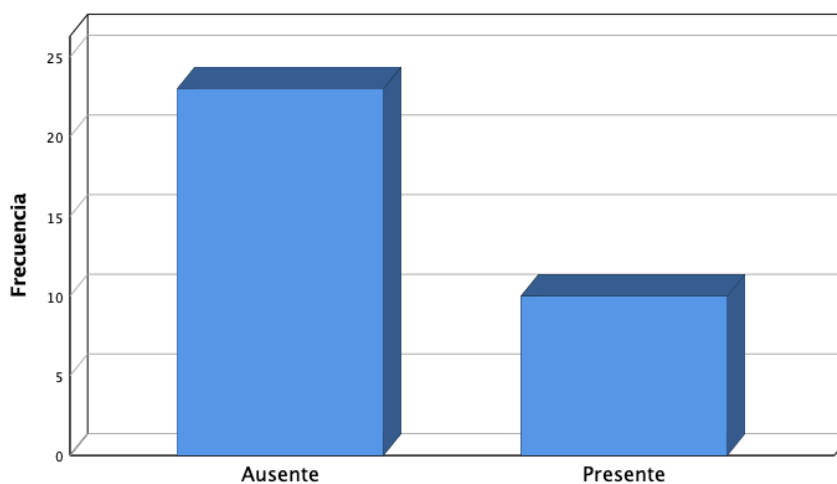
		Frecuencia	Porcentaje
Bajo peso al nacer	Ausente	23	67.6
	Presente	10	29.4
	Total	33	97.1
Perdidos	Sistema	1	2.9
Total		34	100.0

Síndrome de dificultad respiratoria	Ausente	1	2.9
	Presente	33	97.1

Sepsis neonatal	Presente	34	100.0
-----------------	----------	----	-------

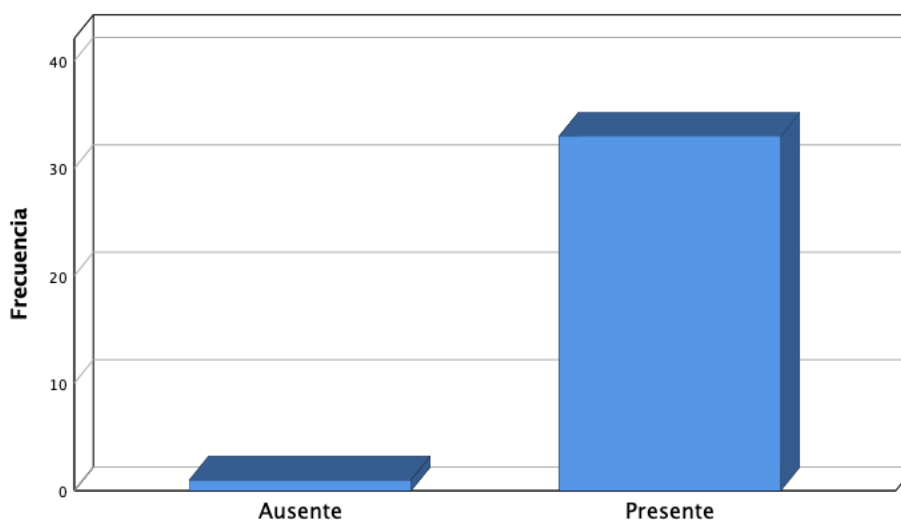
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 11. Distribución de frecuencia de bajo peso al nacer



Fuente: Hoja de registro

Gráfica 12. Distribución de frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria



Fuente: Hoja de registro

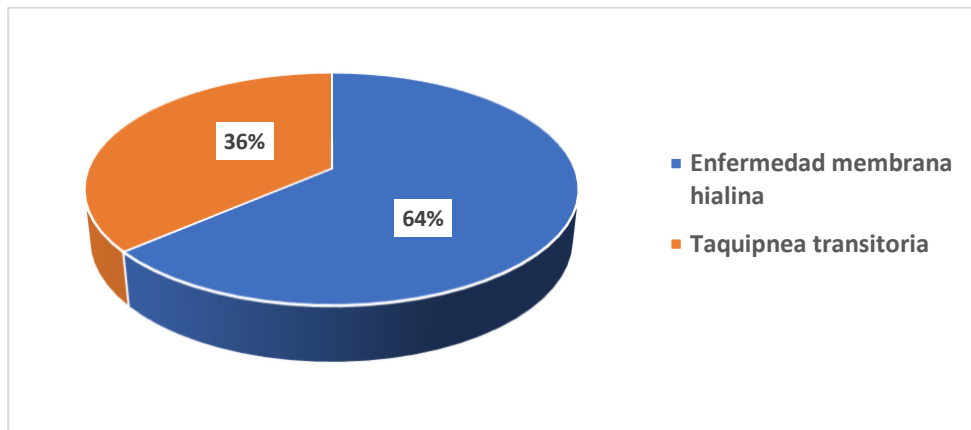
Es de especial interés para nuestra investigación, también determinar, dentro de la frecuencia total de síndrome de dificultad respiratoria, cuántos casos correspondieron a enfermedad de membrana hialina y cuántos a taquipnea transitoria. Asimismo, cuántos de estos casos recibieron manejo de surfactante pulmonar; y de estos últimos, cuántos tuvieron también manejo de maduración pulmonar.

Tabla 6. Desglose de frecuencia y porcentaje de Síndrome de dificultad respiratoria por subtipos

	Enfermedad membrana hialina		Taquipnea transitoria	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Síndrome de dificultad respiratoria	21	65.6	12	36.4

Fuente: Hoja de registro

Gráfica 13. Porcentaje de subtipos de síndrome de dificultad respiratoria



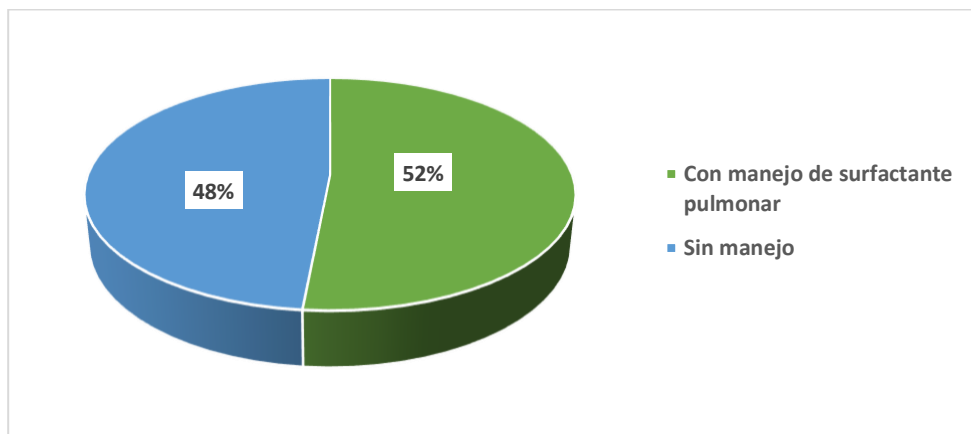
Fuente: Hoja de registro

Tabla 7. Frecuencia de manejo de surfactante pulmonar en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria

	Surfactante pulmonar	
	Sí	No
Síndrome de dificultad respiratoria	17	16

Fuente: Hoja de registro

Gráfica 14. Porcentaje de casos con síndrome de dificultad respiratoria con manejo de surfactante pulmonar y sin él



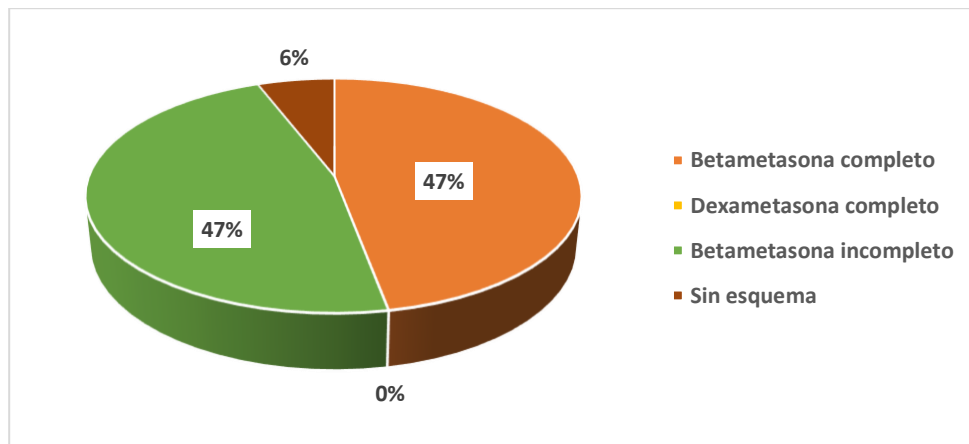
Fuente: Hoja de registro

Tabla 8. Frecuencia de esquema de maduración pulmonar en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria con manejo de surfactante pulmonar

	Esquema de maduración pulmonar			
	Betametasona dosis completa	Dexametasona dosis completa	Betametasona incompleto	Sin esquema
SDR + SP	8	0	8	1

Fuente: Hoja de registro

Gráfica 15. Porcentaje de esquema de maduración pulmonar en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria con manejo de surfactante pulmonar



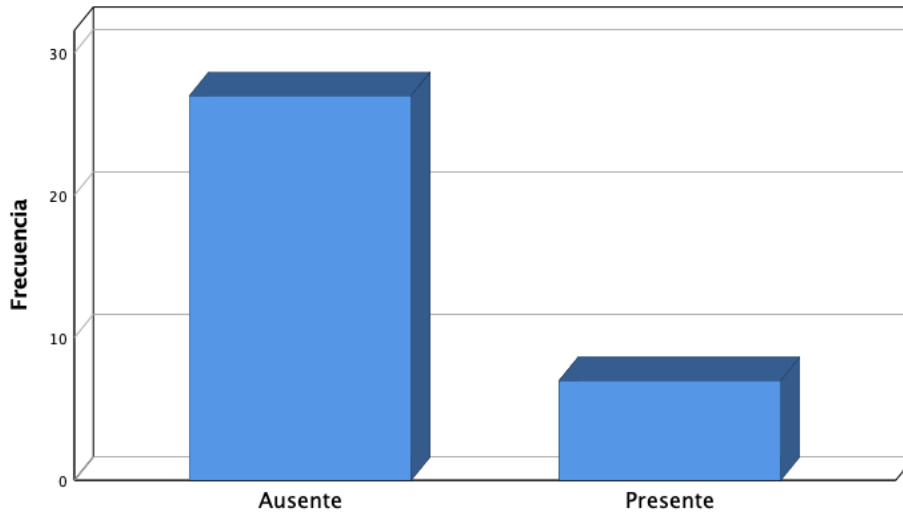
Fuente: Hoja de registro

Tabla 9. Frecuencia y porcentaje de hemorragia intraventricular, enterocolitis, hiperbilirrubinemia, neumonía, displasia, retinopatía y síndrome anémico

		Frecuencia	Porcentaje
Hemorragia intraventricular	Ausente	27	79.4
	Presente	7	20.6
Enterocolitis	Ausente	32	94.1
	Presente	2	5.9
Hiperbilirrubinemia neonatal	Ausente	11	32.4
	Presente	23	67.6
Neumonía	Ausente	23	67.6
	Presente	11	32.4
Displasia broncopulmonar	Ausente	29	85.3
	Presente	5	14.7
Retinopatía del prematuro	Ausente	21	61.8
	Presente	13	38.2
Síndrome anémico	Ausente	20	58.8
	Presente	14	41.2
Cardiopatía	Ausente	31	91.2
	Presente	3	8.8

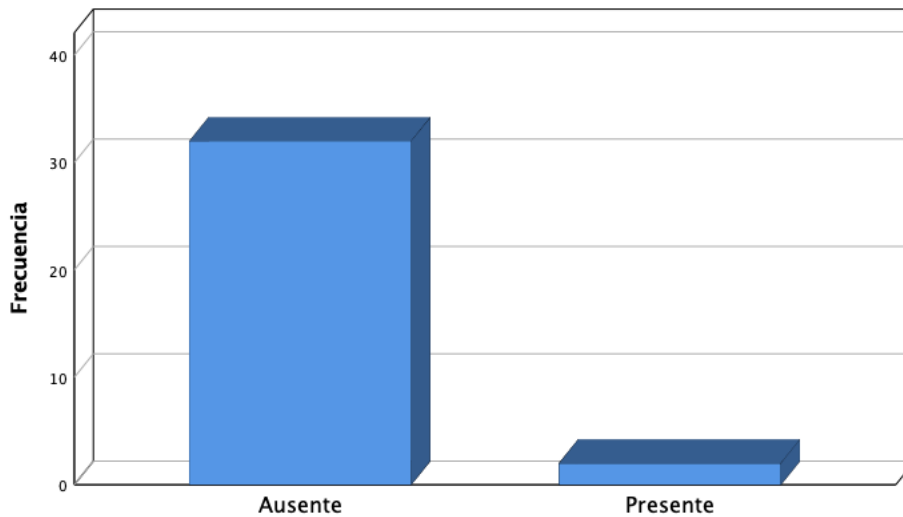
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 15. Distribución de frecuencia de hemorragia intraventricular



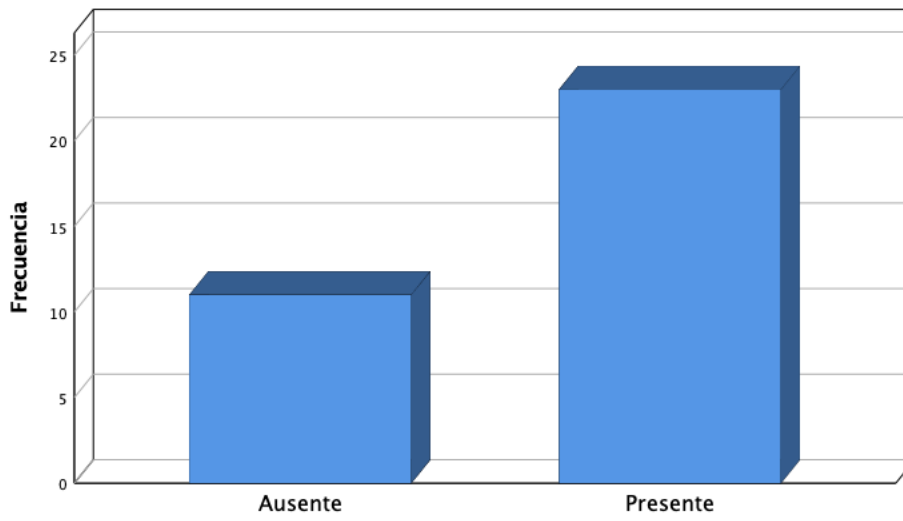
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 16. Distribución de frecuencia de enterocolitis



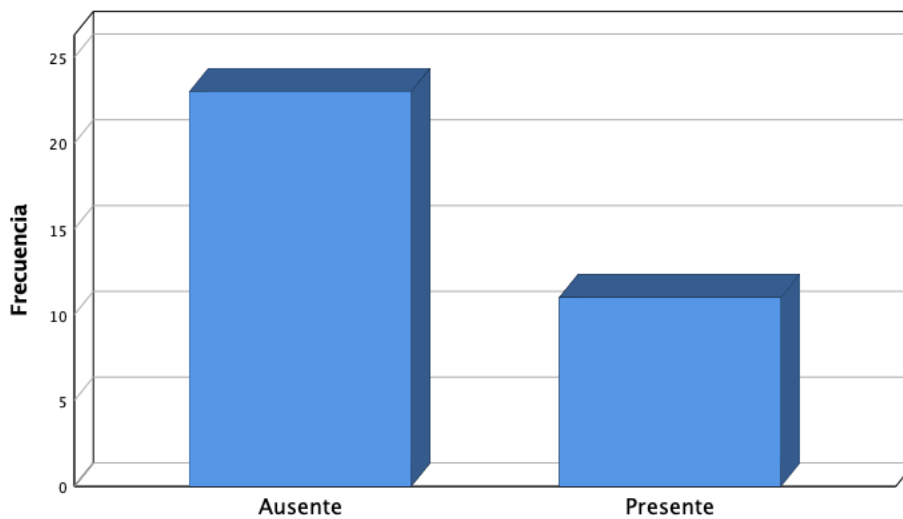
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 17. Distribución de frecuencia de hiperbilirrubinemia neonatal



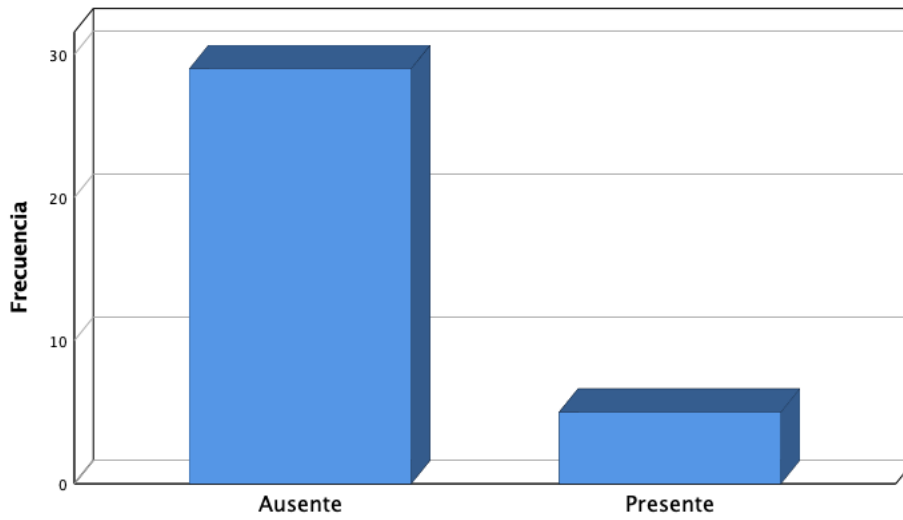
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 18. Distribución de frecuencia de neumonía



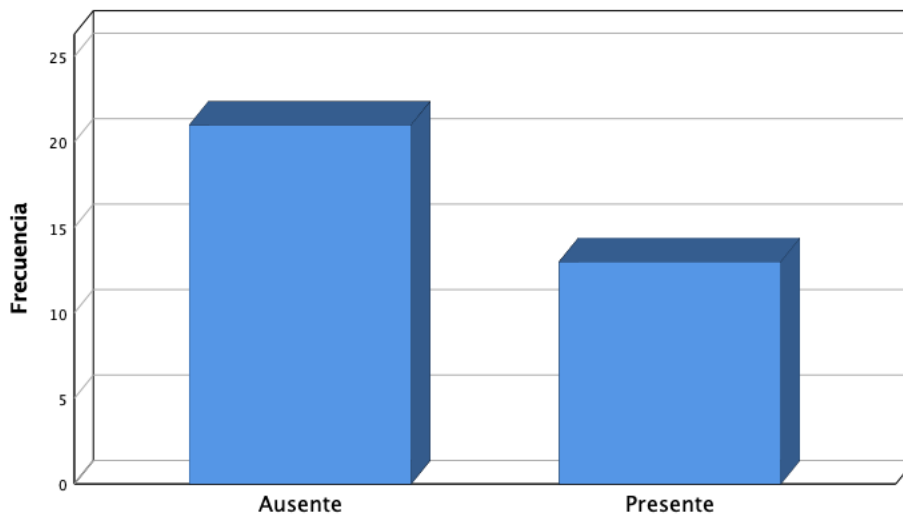
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 19. Distribución de frecuencia de displasia broncopulmonar



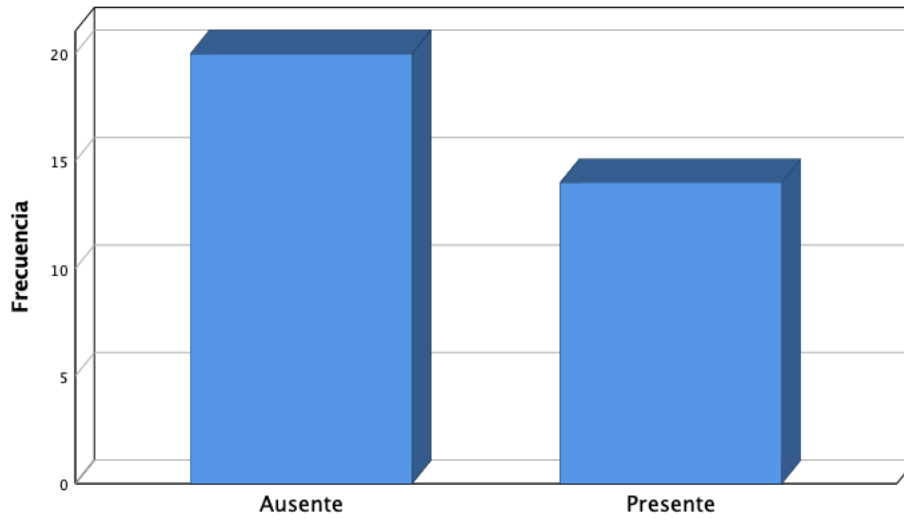
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 20. Distribución de frecuencia de retinopatía del prematuro



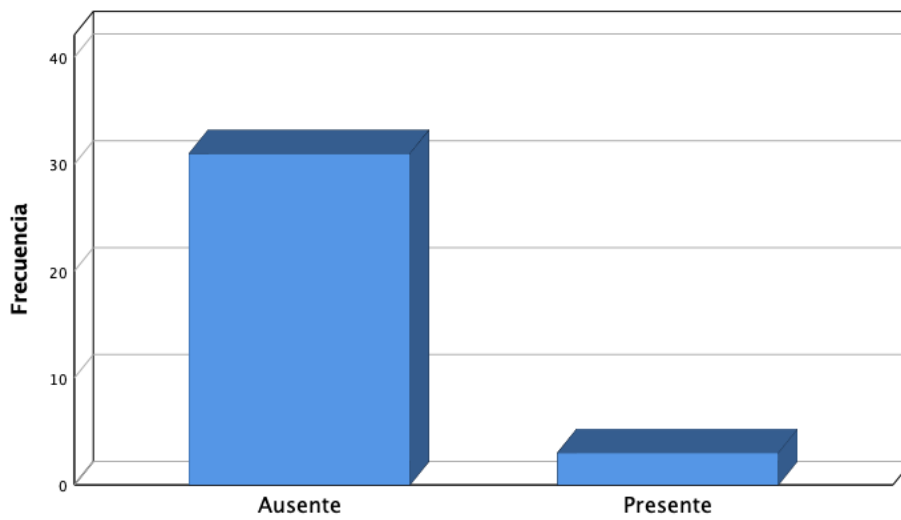
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 21. Distribución de frecuencia de síndrome anémico



Fuente: Hoja de registro

Gráfica 22. Distribución de frecuencia de cardiopatía



Fuente: Hoja de registro

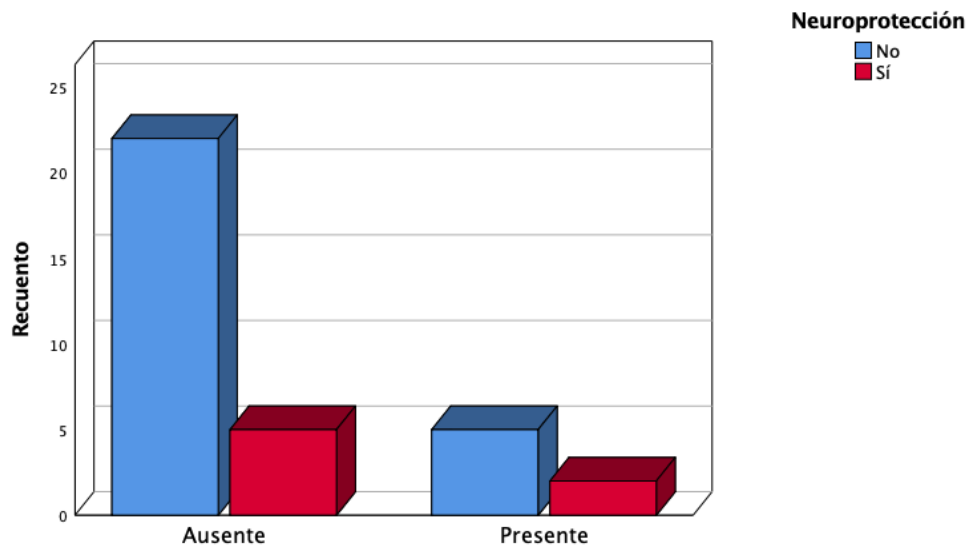
También fue de especial interés para nuestra investigación determinar, dentro de la frecuencia total de quienes recibieron neuroprotección, cuántos casos desarrollaron hemorragia intraventricular. Asimismo, de aquellos que recibieron esquema antibiótico, cuál fue la frecuencia de desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal.

Tabla 10. Frecuencia de desarrollo de hemorragia intraventricular en pacientes que recibieron neuroprotección

		Neuroprotección	
		Sí	No
Hemorragia intraventricular	Ausente	5	22
	Presente	2	5
Total		7	27

Fuente: Hoja de registro

Gráfica 23. Distribución cruzada de frecuencias de neuroprotección y hemorragia intraventricular



Fuente: Hoja de registro

Tabla 11. Frecuencia de desarrollo de hiperbilirrubinemia neonatal desglosado por esquema antibiótico administrado

		Esquema antibiótico		
		Esquema 1	Esquema 2	Ninguno
Hiperbilirrubinemia neonatal	Ausente	6	1	4
	Presente	19	3	1
Total		25	4	5

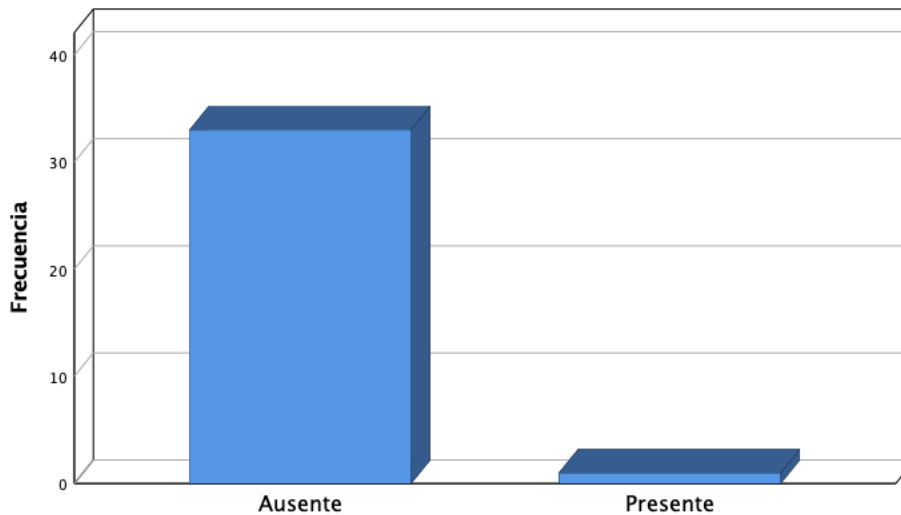
Fuente: Hoja de registro

Tabla 12. Frecuencia y porcentaje de muerte

		Frecuencia	Porcentaje
Muerte	Ausente	33	97.1
	Presente	1	2.9

Fuente: Hoja de registro

Gráfica 24. Distribución de frecuencia de muerte

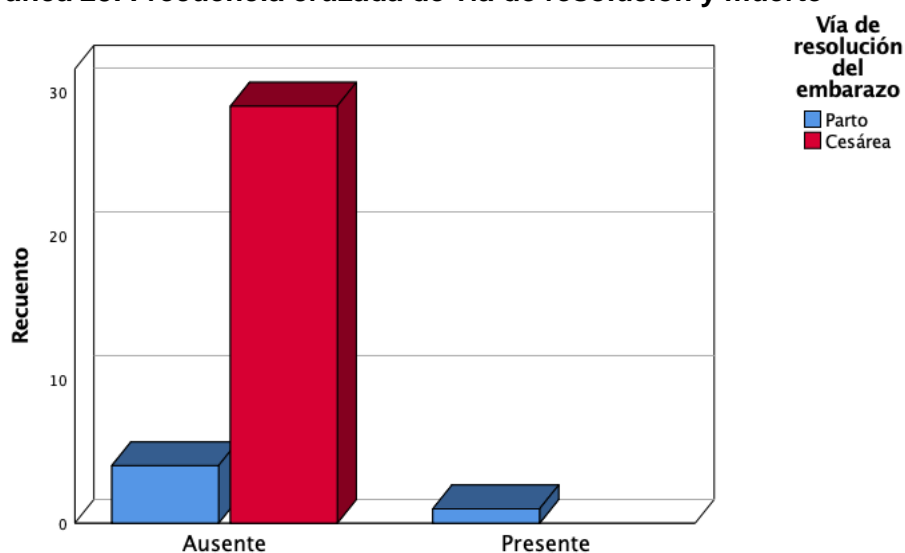


Fuente: Hoja de registro

Con miras a satisfacer los objetivos propuestos por nuestra investigación, procedimos a realizar el análisis inferencial a partir de nuestras variables de estudio. Para el caso de las variables categóricas se aplicó la prueba estadística de Chi-cuadrado de Pearson, con el propósito de determinar la existencia de asociación estadísticamente significativa entre las variables. Cada una de las variables cualitativas fue contrastada con otra distinta de igual naturaleza; no obstante, sólo se reportarán aquellos resultados que resultaron estadísticamente significativos.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la vía de resolución del embarazo y la muerte del bebé ($p = 0.015$). También se halló asociación estadísticamente significativa entre el esquema antibiótico e hiperbilirrubinemia neonatal ($p = 0.048$) y neuroprotección y síndrome de dificultad respiratoria ($p = 0.046$). Así, se identificó una asociación débil entre la muerte y el parto, así como entre el empleo de antibiótico y la presencia de hiperbilirrubinemia neonatal.

Gráfica 25. Frecuencia cruzada de vía de resolución y muerte



Fuente: Hoja de registro

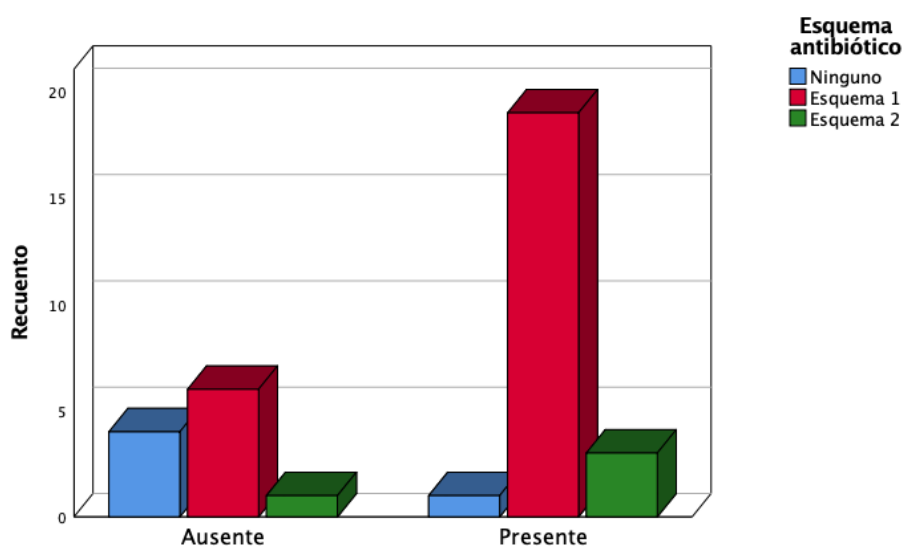
Tabla 13. Prueba de Chi-cuadrado resolución del embarazo*muerte

Valor de p

Chi-cuadrado de Pearson	.015
Corrección de continuidad ^b	.312
Razón de verosimilitud	.045

Fuente: Hoja de registro

Gráfica 26. Frecuencia cruzada de esquema antibiótico e hiperbilirrubinemia neonatal



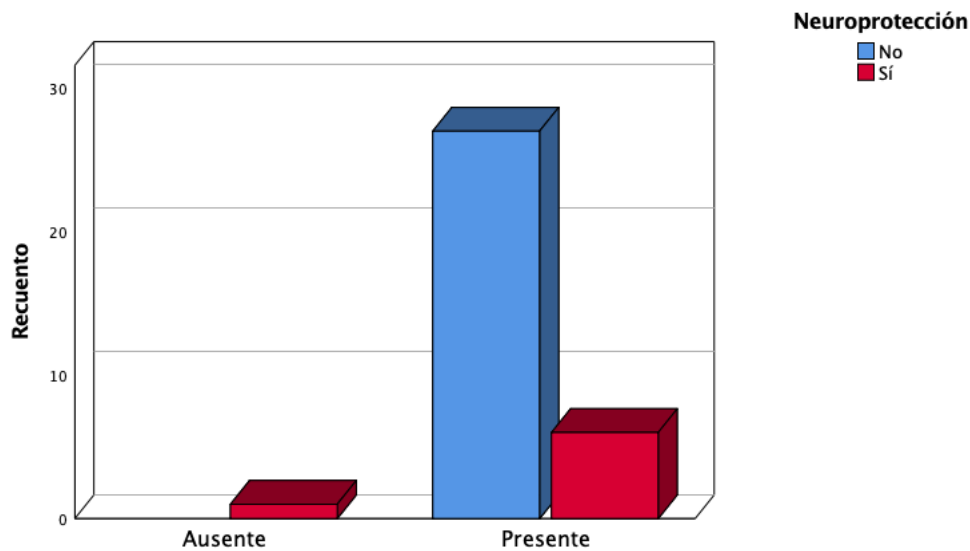
Fuente: Hoja de registro

Tabla 14. Prueba de Chi-cuadrado esquema antibiótico*hiperbilirrubinemia neonatal

	Valor de p
Chi-cuadrado de Pearson	.048
Razón de verosimilitud	.056

Fuente: Hoja de registro

Gráfica 27. Frecuencia cruzada de neuroprotección y síndrome de dificultad respiratoria



Fuente: Hoja de registro

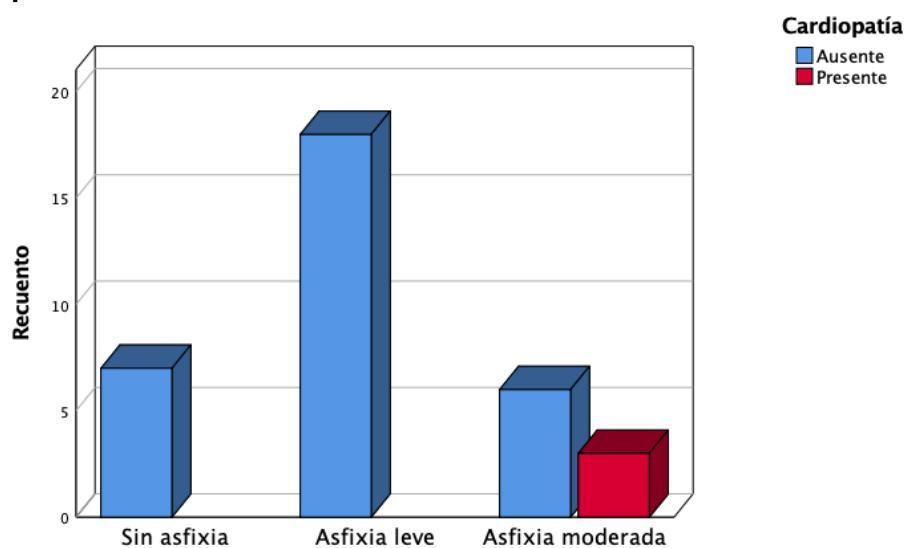
Tabla 15. Prueba de Chi-cuadrado neuroprotección*síndrome de dificultad respiratoria

	Valor de p
Chi-cuadrado de Pearson	.046
Corrección de continuidad ^b	.460
Razón de verosimilitud	.070

Fuente: Hoja de registro

No obstante, también se identificó una asociación estadísticamente significativa entre el puntaje SILVERMAN a los 5 minutos y la cardiopatía ($p = 0.01$), la cual fue corroborada mediante la prueba exacta de Fisher ($p = 0.02$). Se infiere que un mayor puntaje SILVERMAN se asocia con la presencia de la cardiopatía como efecto perinatal adverso.

Gráfica 28. Frecuencia cruzada de puntaje SILVERMAN a los 5 minutos y cardiopatía



Fuente: Hoja de registro

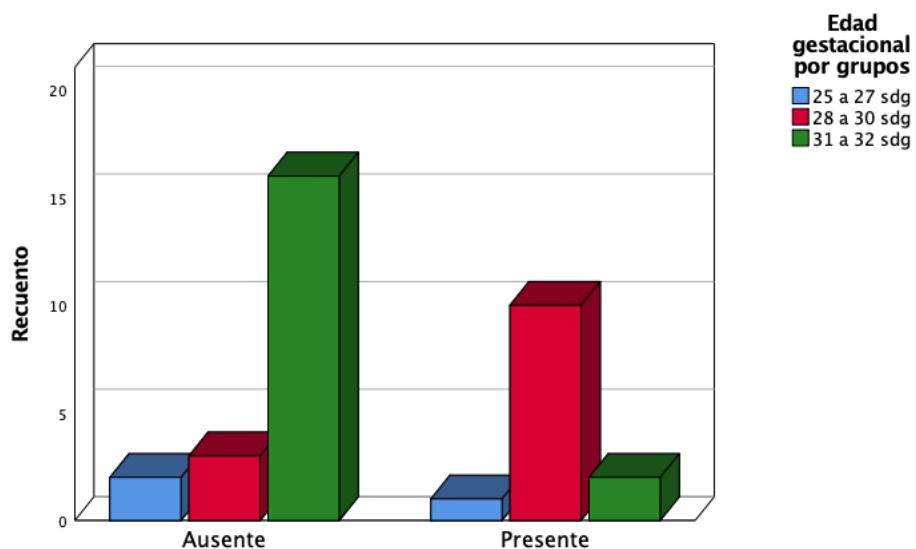
Tabla 16. Prueba de Chi-cuadrado puntaje SILVERMAN a los 5 minutos * cardiopatía

	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.010	.020
Razón de verosimilitud	.012	.020
Prueba exacta de Fisher		.020

Fuente: Hoja de registro

Asimismo, se identificó asociación estadísticamente significativa entre la edad gestacional y la retinopatía del prematuro ($p = 0.001$), la edad gestacional y el síndrome anémico ($p = 0.003$) y la edad gestacional y muerte ($p = 0.005$). Se infiere a partir de los datos obtenidos, una posible asociación entre haber nacido entre la semana 28 y 30 y el desarrollo de retinopatía del prematuro y síndrome anémico. Por otra parte, también se presume una asociación débil entre haber nacido entre la semana 25 y 27 y muerte.

Gráfica 29. Frecuencia cruzada de edad gestacional y retinopatía del prematuro



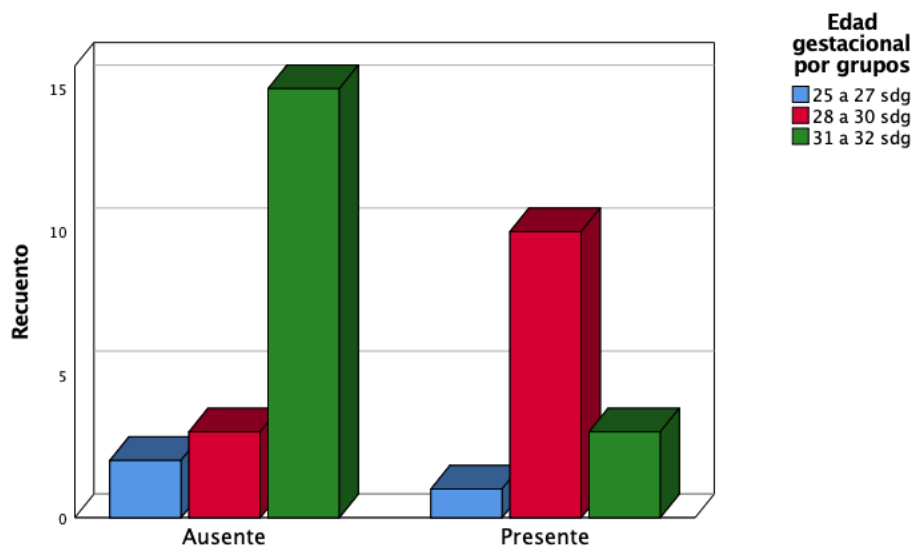
Fuente: Hoja de registro

Tabla 17. Prueba de Chi-cuadrado edad gestacional*retinopatía del prematuro

	Significación asintótica (Valor de p)	Significación exacta (Valor de p)
Chi-cuadrado de Pearson	.001	.000
Razón de verosimilitud	.001	.001
Prueba exacta de Fisher		.000

Fuente: Hoja de registro

Gráfica 30. Frecuencia cruzada de edad gestacional y síndrome anémico



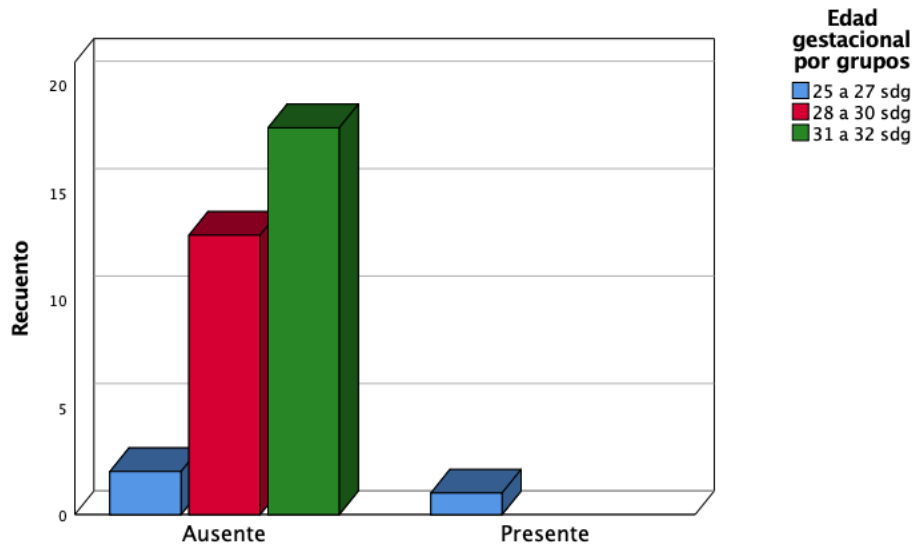
Fuente: Hoja de registro

Tabla 18. Prueba de Chi-cuadrado edad gestacional*síndrome anémico

	Significación asintótica (Valor de p)	Significación exacta (Valor de p)
Chi-cuadrado de Pearson	.003	.002
Razón de verosimilitud	.002	.004
Prueba exacta de Fisher		.001

Fuente: Hoja de registro

Gráfica 31. Frecuencia cruzada de edad gestacional y muerte



Fuente: Hoja de registro

Tabla 19. Prueba de Chi-cuadrado edad gestacional*muerte

	Significación asintótica (Valor de p)
Chi-cuadrado de Pearson	.005
Razón de verosimilitud	.074

Fuente: Hoja de registro

Finalmente, también se realizó un análisis multivariado de las variables de carácter cuantitativo para determinar si existe una diferencia estadísticamente significativa entre sus medias o medianas, según sea el caso. Para el análisis inferencial de las variables cuantitativas con distribución normal (“Edad materna”, “Días de estancia intrahospitalaria” y “Peso del neonato”) se empleó la prueba paramétrica ANOVA de un factor. Por su parte, para las variables cuantitativas con distribución libre (“Tiempo de latencia”) se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

En primer lugar, se aplicó la prueba empleando como factor criterio la “edad gestacional por grupos” debido a la relevancia que tuvieron los datos obtenidos a partir del análisis inferencial cualitativo. En efecto, la prueba demostró la existencia de una diferencia estadísticamente significativa al comparar las medias entre los grupos de edad en todas las variables analizadas (“Edad materna” $p = 0.016$; “Días de estancia intrahospitalaria neonatal” $p = 0.01$; “Peso del neonato” $p = 0.001$). Al aplicar la prueba complementaria post hoc Bonferroni, se identificaron las siguientes tendencias: a menor edad gestacional, mayor edad materna; a menor edad gestacional, más días de estancia hospitalaria neonatal; y a menor edad gestacional, menor peso del neonato.

Tabla 19. Prueba de ANOVA edad gestacional*edad materna, días de estancia intrahospitalaria neonatal y peso del neonato

		Fisher	Valor de p.
Edad materna	Entre grupos	4.762	.016
Días de estancia intrahospitalaria neonatal	Entre grupos	9.227	.001
Peso del neonato (gramos)	Entre grupos	8.129	.001

Fuente: Hoja de registro

Tabla 20. Prueba post hoc Bonferroni edad gestacional*edad materna, días de estancia intrahospitalaria neonatal y peso del neonato

Variable dependiente	(I) Edad gestacional por grupos	(J) Edad gestacional por grupos	Diferencia de medias (I-J)	Valor de p
Edad materna	25 a 27 sdg	28 a 30 sdg	10.256*	.022
		31 a 32 sdg	10.556*	.015
	28 a 30 sdg	25 a 27 sdg	-10.256*	.022
		31 a 32 sdg	.299	1.000
	31 a 32 sdg	25 a 27 sdg	-10.556*	.015
		28 a 30 sdg	-.299	1.000
Días de estancia intrahospitalaria neonatal	25 a 27 sdg	28 a 30 sdg	-11.769	1.000
		31 a 32 sdg	26.500	.290
	28 a 30 sdg	25 a 27 sdg	11.769	1.000
		31 a 32 sdg	38.269*	.001
	31 a 32 sdg	25 a 27 sdg	-26.500	.290

		28 a 30 sdg	-38.269*	.001	
Peso del neonato (gramos)	25 a 27 sdg	28 a 30 sdg	-316.795	.459	
		31 a 32 sdg	-693.333*	.007	
	28 a 30 sdg	25 a 27 sdg	316.795	.459	
		31 a 32 sdg	-376.538*	.014	
	31 a 32 sdg	25 a 27 sdg	693.333*	.007	
		28 a 30 sdg	376.538*	.014	

Fuente: Hoja de registro

Posteriormente, también se aplicó la prueba ANOVA de un factor utilizando como criterio la variable “Manejo conservador activo” para comprar las medias entre los días de estancia intrahospitalaria neonatal de los distintos grupos. Esto con el propósito de determinar si la recepción de los tres esquemas (neuroprotección, maduración pulmonar y antibiótico), dos o ninguno, influyó en la reducción de los días de internamiento. No se obtuvieron resultados favorables ($p = 0.736$). Por el contrario, los datos señalan una diferencia nula y, por tanto, la irrelevancia de la recepción de los esquemas en la reducción de la estancia intrahospitalaria de los recién nacidos.

Tabla 21. Prueba de ANOVA manejo conservador activo*días de estancia intrahospitalaria neonatal

		Fisher	Valor de p
Días de estancia intrahospitalaria neonatal	Entre grupos	.309	.736

Fuente: Hoja de registro

Tabla 22. Prueba post hoc Bonferroni manejo conservador activo*días de estancia intrahospitalaria neonatal

(I) Manejo conservador activo	(J) Manejo conservador activo	Diferencia de medias (I-J)	Valor de p	
Ninguno	Maduración pulmonar y esquema antibiótico	-7.336	1.000	

	Maduración pulmonar, esquema antibiótico y neuroprotección	-14.200	1.000	
Maduración pulmonar y esquema antibiótico	Ninguno	7.336	1.000	
	Maduración pulmonar, esquema antibiótico y neuroprotección	-6.864	1.000	
Maduración pulmonar, esquema antibiótico y neuroprotección	Ninguno	14.200	1.000	
	Maduración pulmonar y esquema antibiótico	6.864	1.000	

Fuente: Hoja de registro

Finalmente, con la misma intención anterior, se aplicó la prueba estadística de Kruskal-Wallis para determinar si existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medianas del “Tiempo de latencia” empleando como criterio de agrupación el “Puntaje SILVERMAN a los 5 minutos”. De nueva cuenta, el resultado no fue estadísticamente significativo ($p = 0.697$). Sin embargo, al realizar la prueba complementaria post hoc Games-Howell sí pudo apreciarse la siguiente tendencia: **a mayor tiempo de latencia, mayor puntaje Silverman; a menor tiempo de latencia, menor puntaje Silverman**. La poca significatividad estadística de esta tendencia podría deberse a un sesgo por el tamaño de la muestra.

Tabla 23. Prueba de Kruskal-Wallis tiempo de latencia*puntaje SILVERMAN a los 5 minutos

	Tiempo de latencia
H de Kruskal-Wallis	.721
Valor de p	.697

Fuente: Hoja de registro

Tabla 24. Prueba post hoc Games-Howell tiempo de latencia*puntaje SILVERMAN a los 5 minutos

(I) Puntaje SILVERMAN a los 5 min	(J) Puntaje SILVERMAN a los 5 min	Diferencia de medias (I-J)	Valor de p	
Sin asfixia	Asfixia leve	7.357	.859	
	Asfixia moderada	14.968	.605	
Asfixia leve	Sin asfixia	-7.357	.859	
	Asfixia moderada	7.611	.836	
Asfixia moderada	Sin asfixia	-14.968	.605	
	Asfixia leve	-7.611	.836	

Fuente: Hoja de registro

11. DISCUSIÓN

En general, los resultados encontrados discreparon significativamente en varios rubros a lo reportado por la literatura internacional. Por ejemplo, y quizás uno de los hallazgos más llamativos, a diferencia de la gran mayoría de estudios consultados, quienes determinaron que el parto es el resultado del embarazo hasta en el 80% de los casos de fetos con RPM, nosotros encontramos una prevalencia del 85.3% de la resolución cesárea. Se trata de una relación diametralmente opuesta. Esta diferencia tan significativa podría deberse a diferencias en el manejo activo del trabajo de parto, el control estricto de la frecuencia cardíaca fetal o el uso sistematizado de oxitócicos e instrumentos durante el parto.

De manera semejante, mientras Kibel y sus colaboradores en el 2016 reportaron una frecuencia de displasia broncopulmonar del 21.6%, nosotros hallamos una prevalencia relativamente baja (14.7%). Asimismo, en contraste con lo reportado por Bouvier et al, la prevalencia de un puntaje APGAR < 4 a los 5 minutos fue significativamente menor (2.9%), lo mismo que el bajo peso al nacer (29.4%). No obstante, fueron los únicos efectos adversos en donde nuestros resultados fueron relativamente más optimistas respecto a otros estudios.

A diferencia de la mayor parte de la literatura, la frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria encontrada en nuestro estudio fue prácticamente absoluta (97.1%). Estos resultados superan por mucho la frecuencia reportada por cualquier estudio que hayamos consultado. Es posible que estas significativas diferencias se relacionen por la región socioeconómica en la cual nos encontramos y las características generales y estructurales de los servicios hospitalarios, obstétricos y pediátricos de zonas en vías de desarrollo e ingresos bajos. Es decir, es probable que sean deficiencias relacionadas con la infraestructura, la tecnología y la capacitación del personal, las que expliquen esta alta prevalencia. No obstante, no existen estudios que nos permitan contrastar esta suposición; sin mencionar que ello no es objetivo de nuestra investigación. Además, la alta prevalencia de síndrome de dificultad respiratoria

a pesar del empleo de dosis completas de corticoesteroides como esquema de maduración pulmonar, parece evidencia no existe una relación directa entre dichas variables.

Finalmente, la prevalencia de hemorragia intraventricular fue significativamente más alta (20.6%) a lo reportado por la literatura; como Zhou, quien en su estudio con una muestra de 360 fetos, apenas halló una frecuencia de 7.8%. Lo mismo ocurre con la retinopatía del prematuro (38.3% vs. 11.5%), la displasia broncopulmonar (14.7% vs. 7.8%), la neumonía (32.4% vs. 8.1%). Sin embargo, la enterocolitis necrotizante fue relativamente menos frecuente (5.9% vs. 11.5%). La diferencia más desconcertante, no obstante, fue la de la sepsis neonatal, ya que en nuestro estudio se encontró en el 100% de la muestra, mientras que Zhou apenas la reportó en el 22.3% de los casos.

12. CONCLUSIONES

1. Existe una alta prevalencia de Síndrome de dificultad respiratoria (97.1%) en neonatos pretérmino con ruptura prematura de membrana. No así de bajo peso al nacer (29.4%).
2. Existe una prevalencia absoluta de sepsis neonatal (100%) en neonatos pretérmino con ruptura prematura de membrana.
3. Existe una asociación estadísticamente significativa, aunque débil, de la vía de resolución del embarazo con la muerte de neonatos pretérmino con ruptura prematura de membrana. No obstante, es importante tomar en cuenta que la muestra de nuestro estudio tuvo una distribución poco equitativa en la variable resolución del embarazo (5 partos contra 29 cesáreas).
4. Asimismo, existe una asociación estadísticamente significativa, aunque débil, de la administración de esquema antibiótico con la presencia de hiperbilirrubinemia neonatal y del tratamiento de neuroprotección con el síndrome de dificultad respiratoria. Sin embargo, es importante tomar en cuenta la inequitativa distribución de la muestra en la presencia de hiperbilirrubinemia y, especialmente, de síndrome de dificultad respiratoria (33 presentes contra 1 ausente).
5. Existe una asociación estadísticamente significativa **fuerte** de la edad gestacional con la presencia de retinopatía del prematuro y síndrome anémico. En consecuencia, hay un mayor riesgo de presentar retinopatía del prematuro y síndrome anémico en neonatos pretérmino nacidos entre las 28 y 30 sdg. Estos resultados fueron confirmados mediante la prueba exacta de Fisher ($p < 0.000$, $p = 0.001$, respectivamente).
6. Por otra parte, también hay un mayor riesgo de muerte en neonatos pretérmino nacidos entre las 25 y 27 SDG. No obstante, este resultado no pudo corroborarse mediante la prueba exacta de Fisher.

7. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de edad materna, días de estancia intrahospitalaria y peso del neonato en los distintos grupos de edad gestacional. Así, dependiendo de la edad gestacional de nacimiento es posible que incrementen los días de estancia intrahospitalaria neonatal (a menos edad más días) y disminuya el peso del neonato (a menor edad menor peso).
8. A pesar de que no se identificó una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de latencia en función al puntaje SILVERMAN obtenido a los 5 minutos, sí se halló la tendencia de que, a mayor tiempo de latencia, mayor puntaje Silverman; a menor tiempo de latencia, menor puntaje Silverman. La poca significatividad estadística de esta tendencia podría deberse al tamaño de la muestra.

12.1 RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar nuevos estudios en los que se comparen los resultados perinatales adversos en función a la resolución del embarazo en muestras donde la distribución entre parto y cesárea sea equitativa.
2. Se recomienda realizar nuevos estudios con el propósito de analizar a mayor profundidad la asociación entre edad materna y edad gestacional de nacimiento de neonatos pretérmino con ruptura prematura de membrana.

13. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 2012.
- 2.- Chandra I, Sun L. Third trimester preterm and term premature rupture of membranes: Is there any difference in maternal characteristics and pregnancy outcomes. *Journal of the Chinese Medical Association* 2017; 80(10):657-661
- 3.- Matos-Alviso LJ, Reyes-Hernández KL, et al. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. *Salud Jalisco*, 2021; 7(3):179-186
- 4.- Osrin D. Las implicaciones del nacimiento pretérmino tardío para la supervivencia infantil mundial. *Revista internacional de epidemiología*, 2010; 39:645-649
- 5.- Swiatkowska M, Traczyk A, et al. Perinatal outcome in preterm premature rupture of membranes before 37 weeks of gestation. *Ginekologia Polska* 2019; 90(11):645–650
- 6.- Okeke TC, Enwereji JO, Adiri CO, et al. Morbidities, concordance, and predictors of preterm premature rupture of membranes among pregnant women at the University of Nigeria Teaching Hospital (UNTH), Enugu, Nigeria. *Niger J Clin Pract* 2016; 19:737-741
- 7.- Sajitha AK, Geetha KC, Mumtaz P. The maternal and perinatal outcome in preterm premature rupture of membrane (PROM): A prospective observational study. *International Journal of Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2020; 4(6):208-212
- 8.- Abouseif HA, Mansour AF, Hassan SF, et al. Prevalence and outcome of Preterm Premature Rupture of Membranes (RPMP) among pregnant women attending Ain Shams maternity hospital. *The Egyptian Journal of Community Medicine* 2018; 36(2):99-107
- 9.- Lee WL, Chang WH, Wang PH, et al. Risk factors associated with preterm premature rupture of membranes (RPMP). *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 2021; 60:805-806

- 10.- Idrisa A, Pius S, Bukar M. Maternal and neonatal outcomes in premature rupture of membranes at University of Maiduguri Teaching Hospital, Maiduguri, North-Eastern Nigeria. *Trop J Obstet Gynaecol* 2019; 36:15-20
- 11.- Tsakiridis I, Mamopoulos A, Chalkia EM, et al. Preterm Premature Rupture of Membranes: A Review of 3 National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv* 2018; 73(6):368-375
- 12.- Linehan LA, Walsh J, Morris A, et al. Neonatal and maternal outcomes following midtrimester preterm premature rupture of the membranes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16(25)
- 13.- Bouvier D, Forest JC, Blanchon L, et al. Risk Factors and Outcomes of Preterm Premature Rupture of Membranes in a Cohort of 6968 Pregnant Women Prospectively Recruited. *J Clin Med* 2019; 8:1987
- 14.- Sae-Lin P, Wanitpongpan P. Incidence and risk factors of preterm premature rupture of membranes in singleton pregnancies at Siriraj Hospital. *J Obstet Gynaecol Res* 2019; 45(3):573–577
- 15.- Faucett AM, Metz TD, DeWitt PE, et al. Effect of obesity on neonatal outcomes in pregnancies with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214(2):287.e1-287.e5
- 16.- Wei E, Sheibani L, Sharp B. Premature Rupture of Membranes and Preterm Labor. En: Borhart J. (ed.), *Emergency Department Management of Obstetric Complications*, Springer International Publishing AG 2017; p. 63-73
- 17.- Mohan S, Thippeveeranna C, Singh NN, et al. Analysis of risk factors, maternal and fetal outcome of spontaneous preterm premature rupture of membranes: a cross sectional study. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2017; 6(9):3781-3787
- 18.- Endale T, Fentahun N, Gemada D, et al. Maternal and fetal outcomes in term premature rupture of membrane. *World J Emerg Med* 2016; 7(2):147-152
- 19.- Lyons P, McLaughlin N. Premature Rupture of Membranes. En: *Obstetrics in Family Medicine, Current Clinical Practice*. Springer Nature Switzerland AG, 2020; 73-78
- 20.- Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E, et al. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2019; 236:1-6

- 21.- Subramaniam A, Cliver SS, Smeltzer S, et al. Preterm premature rupture of membranes (RPMP): outcomes of delivery at 32⁰/7–336/7 weeks after confirmed fetal lung maturity (FLM) versus expectant management until 34⁰/7 weeks. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2015; 29(12):1895–1899
- 22.- Sallam S. Maternal Morbidities and Perinatal Outcomes of Delivery in Women with Preterm Prelabor Rupture of the Membranes (PPROM). *J Gynecol Res Obstet* 2016; 2(1):72-74
- 23.- Baser E, Kirmizi DA, Isik DU, et al. The effects of latency period in PPRM cases managed expectantly. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 33(13):2274-2283
- 24.- Pasquier JC, Claris O, et al. Intentional early delivery versus expectant management for preterm premature rupture of membranes at 28–32 weeks' gestation: A multicentre randomized controlled trial (MICADO STUDY). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 233:30-37
- 25.- Sheibani L, Fong A, Henry DE, et al. Maternal and neonatal outcomes after antenatal corticosteroid administration for PPRM at 32 to 33 6/7 weeks gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30(14):1676-1680
- 26.- ACOG Practice Bulletin. Prelabor Rupture of Membranes. *Obstetrics & Gynecology* 2020; 135:e80-e97
- 27.- Briceño C, Reyna E, Vigil de Gracia P. Antenatal corticosteroid therapy: Historical and scientific basis to improve preterm birth management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 234:32-37
- 28.- Crowther CA, Ashwood P, Andersen CC, et al. Maternal intramuscular dexamethasone versus betamethasone before preterm birth (ASTEROID): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2019; 3:769–780
- 29.- Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow W, et al. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 979–988.
- 30.- Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow W, et al. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 989–994
- 31.- Chollat C, Marret S. Magnesium sulfate and fetal neuroprotection: overview of clinical evidence. *Neural Regen Res* 2018; 13(12):2044-2049

- 32.- Chollat C, Sentilhes L, Marret S. Fetal Neuroprotection by Magnesium Sulfate: From Translational Research to Clinical Application. *Front Neurol* 2018; 9:247
- 33.- Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, et al. Effect of Magnesium Sulfate Given for Neuroprotection Before Preterm Birth a Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2003; 290:2669-2676
- 34.- Mercer BM. Management of premature rupture of membranes before 26 weeks' gestation. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992; 19:339-351
- 35.- Annath CV, Savitz DA, Williams MA. Placental abruption and its association with hypertension and prolonged rupture of membranes: a methodologic review and metaanalysis. *Obstet Gynecol* 1996; 88:309-318
- 36.- Esteves JS, Moreira RA, Carvalho PRN, et al. Neonatal outcome in women with preterm premature rupture of membranes (RPMP) between 18 and 26 weeks. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 29(7):1108-1112
- 37.- Molina-Giraldo S, Franco Torres RV, Torres-Valencia N. Síndrome de respuesta inflamatoria fetal: fisiopatología, desenlaces y estudio ecográfico prenatal. *Ginecol Obstet Mex*, 2022; 90(8):664-681.
- 38.- Kibel M, Asztalos E, Barrett J, et al. Outcomes of Pregnancies Complicated by Preterm Premature Rupture of Membranes Between 20 and 24 Weeks of Gestation. *Obstet Gynecol* 2016; 128:313–320
- 39.- Amulya MN, Ashwini MS. Maternal outcome in term premature rupture of membranes. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2019; 8(2):576-579
- 40.- Mesbah Y, Taman M, Youssef H, et al. Neonatal and Maternal Outcome after Conservative Management of Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM) between 24-28 Weeks Gestation. *Egypt J Fertil Steril* 2021; 25(1):46-56.
- 41.- Sirak B, Mesfin E. Maternal and Perinatal Outcomes of Pregnancies with Preterm Premature Rupture Of Membranes (PPROM) At Tikur Anbessa Specialized Teaching Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2014; 52(4):165-172.
- 42.- Goya M, Bernabeu A, et al. Premature rupture of membranes before 34 weeks managed expectantly: maternal and perinatal outcomes in singletons. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2013; 26(3):290–293

- 43.- Zhou S, Yang Y, Zhang XY, et al. Perinatal outcomes of twin pregnancies with preterm premature rupture of the membranes at 24–34 weeks' gestation. *Sci Rep* 2021; 11(1):23419
- 44.- Newman DE, Paamoni O, Press F, et al. Neonatal outcome in preterm deliveries between 23 and 27weeks' gestation with and without preterm premature rupture of membranes. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280:7–11
- 45.- Rad ZA, Yazdani S, Galeshi M, et al. Maternal and Neonatal Outcomes in Cases of Premature Preterm Rupture of Membranes and the Effect of Latency Periods (Rupture of Membranes to Delivery) on Adverse Pregnancy Outcomes. *JOGCR*. 2022; 7(1):45-51
- 46.- González E, Blasco M, Benítez MJ, et al. Obstetric and Perinatal Outcomes after Very Early Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM)-A Retrospective Analysis over the Period 2000–2020. *Medicina* 2021; 57
- 47.- Sultana S, Ishtiaq S, Malik U, et al. Maternal and perinatal outcome in preterm prelabor rupture of membranes. *Pak J Surg* 2019; 35(1):73-77

14. ANEXOS

14.1 Hoja de recolección de datos

Edad materna	_____
Edad gestacional de ingreso	_____
Edad gestacional de resolución	_____
Vía de resolución del embarazo	1 Parto 2 Cesárea
Tiempo de latencia de RPMP	_____
Sexo del neonato	1 Femenino 2 Masculino
Capurro/ Ballard	_____
Peso del neonato	_____
Puntaje APGAR a los 5 minutos	_____
Puntaje Silverman a los 5 minutos	_____
Esquema de madurez pulmonar (fármaco y dosis)	0 Sin esquema 1 Betametasona dosis completa 2 Dexametasona dosis completa 3 Betametasona incompleto 4 Dexametasona incompleto

Antibiótico (fármaco y dosis)	0 Ninguno 1 Ampicilina 2gr en bolo y posterior 1 gr IV cada 6 hrs + eritromicina 250 mg vo cada 6 hrs 2 Ceftriaxona 1 gr iv cada 12 hrs
Neuroprotección	0 No 1 Si
Administración de surfactante pulmonar	0 No 1 Si
Estancia intrahospitalaria neonatal	_____
Ingreso a UCIN	0 Ausente 1 Presente
Complicaciones perinatales:	
Bajo peso al nacer	0 Ausente 1 Presente
Síndrome de dificultad respiratoria:	
Enfermedad de membrana hialina	0 Ausente 1 Presente
Taquipnea transitoria del RN	0 Ausente 1 Presente
Sepsis neonatal:	0 Ausente 1 Presente
Hemorragia intraventricular	0 Ausente 1 Presente
Enterocolitis necrotizante	0 Ausente 1 Presente
Hiperbilirrubinemia neonatal	0 Ausente 1 Presente

Neumonía	0 Ausente 1 Presente
Displasia broncopulmonar	0 Ausente 1 Presente
Retinopatía del prematuro	0 Ausente 1 Presente
Síndrome anémico	0 Ausente 1 Presente
Muerte	0 Ausente 1 Presente
Cardiopatía	0 Ausente 1 Presente