

Universidad de Oviedo

Centro Internacional de Postgrado

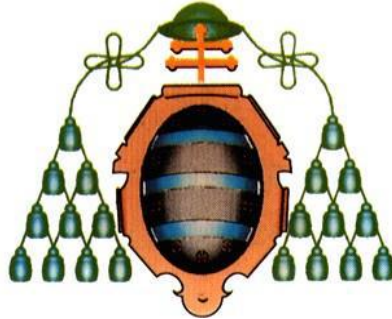
**Máster Universitario de Enfermería de Urgencias y Cuidados
Críticos**

**“Relación de resultados obstétricos y neonatales y rotura
prematura de membranas en gestantes a término en el Hospital
Universitario Central de Asturias”**

Vanesa Argüelles Fernández

Junio 2016

Trabajo Fin De Máster



Universidad de Oviedo

Centro Internacional de Postgrado

**Máster Universitario en Enfermería de Urgencias y Cuidados
Críticos**

**“Relación de resultados obstétricos y neonatales y rotura
prematura de membranas en gestantes a término en el Hospital
Universitario Central de Asturias”**

Trabajo Fin De Máster

Vanesa Argüelles Fernández Dr Gonzalo Solís Sanchez Dr José Manuel Adánez García

AGRADECIMIENTOS

Mi mayor gratitud a los Doctores Gonzalo Solís Sánchez y José Manuel Adánez García, por su dedicación y gran ayuda, por aceptar tutorizar este trabajo dos de los profesionales a los que guardo una gran admiración, no sólo por su extensa experiencia profesional, sino también por su destacada calidez humana.

ÍNDICE

1.- ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	1
1.1- Definición y frecuencia	1
1.2- Etiología	1
1.3- Diagnóstico	3
1.4- Complicaciones	4
1.5- Conducta ante RPM en gestantes a término	6
2.- SEPSIS NEONATAL	7
3.- JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	10
4.- HIPÓTESIS DE TRABAJO	11
5.- OBJETIVOS	11
5.1- Objetivo principal	11
5.2- Objetivos secundarios	11
6.- MATERIAL Y MÉTODOS	11
6.1- Tipo de estudio	12
6.2- Población a estudio: criterios de inclusión y exclusión	12
6.3- Procedimiento de estudio	13
6.4- Variables de estudio	13
6.5- Recogida de datos	15
6.6- Análisis estadístico	15
6.7- Aspectos éticos	16
7.- RESULTADOS	17
7.1- Análisis descriptivo de toda la muestra	17
7.2- Comparación entre casos y controles	22
8.- DISCUSIÓN	27
9.- LIMITACIONES Y SESGOS	29
10.- CONCLUSIONES	30
11.- BIBLIOGRAFÍA	31

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

SEGO; Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

RPM; rotura prematura de membranas

EGB; Estreptococo del grupo B

PAI; profilaxis antibiótica intraparto

RN; recién nacido

HUCA; Hospital Universitario Central de Asturias.

INTRODUCCIÓN

1.- ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

1.1.- Definición y frecuencia.

Según la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), la rotura prematura de membranas (RPM) se define como la rotura de las membranas amnióticas que sucede antes del inicio espontáneo del trabajo de parto, es decir, antes de que existan contracciones uterinas.

Si sucede antes de que se cumplan las 37 semanas de gestación se denomina RPM pretérmino, mientras que si ocurre a partir de la semana 37 se denomina RPM a término. Tras este acontecimiento, el comienzo del parto ocurre de manera inmediata en aproximadamente el 95% de los casos, dando a luz estas mujeres en menos de tres días¹.

La frecuencia de la RPM es variable, pero se estima que aparece en el 8% de las gestaciones a término². En el caso de las RPM pretérmino, la frecuencia es menor, ocurriendo entre el 2 y el 4% de las gestaciones y el intervalo de tiempo hasta el parto suele ser algo más alargado. Así, el tiempo de latencia tiende a ser mayor cuanto menor es la edad gestacional en el momento de la rotura.

La importancia de la RPM radica en los malos resultados obstétricos que conlleva, destacando la prematuridad y la infección neonatal vertical, con las importantes repercusiones de morbilidad y mortalidad que estas entidades conllevan³.

1.2.- Etiología⁴⁻⁶.

En la mayoría de los casos no se conoce la causa de la rotura prematura de membranas y aunque existen factores de riesgo que se asocian con la RPM, no se puede afirmar que

la RPM obedezca a causas patológicas definidas. Por ejemplo, la infección intraamniótica está presente en un 30-60% de las mujeres con RPM, especialmente cuando sucede en edades gestacionales tempranas.

Existen muchos factores de riesgo que se han asociados a RPM, entre los que podemos distinguir factores maternos, factores uteroplacentarios y factores fetales.

En relación a los factores maternos encontramos la RPM en un embarazo anterior (riesgo de recurrencia es del 16% al 32%), el sangrado vaginal antes del parto, la terapia crónica con esteroides, los trastornos vasculares del colágeno (síndrome de Ehlers-Danlos, lupus eritematoso sistémico,...), los traumatismos abdominales directos, el parto prematuro, la infección materna (urinaria, vaginal, enfermedades de transmisión sexual,...), el tabaquismo, el consumo de drogas como la cocaína, la anemia, el bajo índice de masa corporal ($IMC < 19,8 \text{ Kg/m}^2$), las deficiencias nutricionales (ácido ascórbico, cobre,...), el bajo nivel socioeconómico y el ser madre soltera.

Entre los factores uteroplacentarios encontramos las anomalías uterinas (tabique uterino), el desprendimiento de placenta (puede presentar entre el 10% y el 15% de la RPM pretérmino), la incompetencia cervical, la conización cervical previa, el acortamiento del cuello uterino en el segundo trimestre (menor de 2,5 cm), la sobredistensión uterina (polihidramnios, embarazo múltiple,...) y los exámenes vaginales bimanuales múltiples (excepto espéculo estéril y exámenes con ultrasonido vaginal).

Por último, entre los factores fetales destaca el embarazo múltiple (RPM pretérmino se asocia del 7% al 10% de los embarazos gemelares).

Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones la RPM es multifactorial y en su desenlace intervienen distintos factores. Así las membranas de los embarazos con RPM suelen ser más delgadas y tener menos elasticidad y resistencia que aquellas que permanecen integras hasta su ruptura con el comienzo de trabajo de parto. En algunas ocasiones una

infección cervicovaginal o intrauterina puede inducir la liberación de proteasas, colagenasa y elastasas que rompen las membranas ovulares. Otros factores, como el oligoamnios pueden favorecer la colonización del líquido amniótico al deprimirse su capacidad bacteriostática. En otras ocasiones, una tensión excesiva de las membranas ovulares, como polihidramnios, embarazo múltiple, malformaciones o tumores uterinos, puede desencadenar el proceso.

1.3.- Diagnóstico^{5, 7, 8}.

El diagnóstico de la rotura prematura de membranas es clínico y se basa en una combinación de la anamnesis y la visualización de líquido amniótico en el examen físico. Por este motivo, no se deben utilizar pruebas complementarias salvo en caso de duda.

La forma clásica de presentación clínica de la RPM es la salida de líquido transparente o amarillo claro a través de la vagina, aunque muchas mujeres describen el suceso como una pérdida intermitente o simplemente una sensación de humedad en la vagina.

El mejor método de confirmar su diagnóstico, de acuerdo con el protocolo de RPM del HUCA, es la observación directa del líquido amniótico que sale del canal cervical o su colección en el fondo del saco vaginal a través del examen físico mediante espéculo estéril. En algunas ocasiones puede ser de ayuda pedirle a la mujer que realice maniobras de valsalva si el líquido amniótico no es inmediatamente visible.

La exploración digital en ausencia de contracciones no debe realizarse, ya que aumenta el riesgo de infección materna y neonatal.

La ecografía no es diagnóstica, aunque puede ser útil. Un 50-70% de las mujeres con RPM tienen un bajo volumen de líquido amniótico en la ecografía inicial.

Si la clínica ni la ecografía son determinantes, existen otras pruebas complementarias que pueden ayudar a realizar el diagnóstico:

- Determinación de parámetros bioquímicos, como la Insulin –like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1, Actim-PROM test®, Amnioquick®), proteína sintetizada en el hígado fetal y las deciduas, o la determinación de la Placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1, AmniSure®) proteína también sintetizada en la decidua. La concentración de ambas proteínas en el líquido amniótico es de 100 a 1000 veces superior a la hallada en las secreciones cervico-vaginales en caso de membranas íntegras. Se recomienda la determinación de estas proteínas únicamente si existe discordancia entre anamnesis y especuloscopia, o en caso de oligoamnios.
- Test de nitrazina; detecta cambios en el pH vaginal, ya que el líquido amniótico es alcalino (pH mayor de 6,5). La muestra debe tomarse del fondo de saco vaginal posterior. Presenta falsos positivos (17%) debidos a la contaminación por sangre, semen y presencia de vaginosis bacteriana. Puede haber falsos negativos si la pérdida es mínima.
- Imagen de arborización del líquido amniótico visualizada con microscopio óptico.
- La instilación intraamniótica de fluoresceína o índigo carmín (1ml en 9 ml de suero fisiológico) mediante amniocentesis es una opción para casos muy seleccionados, en los que a pesar de la clínica y de la realización de pruebas bioquímicas, persiste la duda diagnóstica. En el caso de detectar la presencia de fluoresceína/índigo carmín en vagina a los 30-60 minutos, se confirmaría el diagnóstico de RPM. Su valor diagnóstico es similar a la realización de las pruebas diagnósticas descritas.

1.4.- Complicaciones^{2, 9-11}.

Los dos grandes riesgos de la RPM son la prematuridad y la corioamnionitis.

El desencadenamiento del parto tras o asociado a RPM es relativamente frecuente y, por lo tanto, en caso de RPM pretérmino implica los riesgos derivados de la propia

prematuridad. Por otro lado, la RPM supone la pérdida de integridad del mecanismo defensivo respecto a la infección ascendente, lo que puede desencadenar una corioamnionitis, que a su vez es un importante riesgo de infección y/o sepsis feto-neonatal o incluso sepsis materna.

En cualquier caso, las complicaciones maternas, fetales y neonatales de la RPM dependen de varios factores, entre los que destaca la edad gestacional en el momento de la rotura.

Entre las complicaciones maternas destacamos:

- Corioamnionitis: se produce hasta en el 1% de los casos. Si la rotura es prolongada, la frecuencia puede ser del 3-15%. Si es una RPM pretérmino podría aparecer hasta en el 25% de los casos.
- Desprendimiento placentario: el riesgo aumenta cuanto mayor es el tiempo transcurrido tras la RPM.

Y entre las feto-neonatales destacamos:

- Infección/sepsis feto-neonatal: en circunstancias normales, en ausencia de RPM, la infección neonatal se produce aproximadamente en el 2‰ de los recién nacidos. Esta incidencia puede alcanzar el 3-5% en caso de RPM (siendo todavía más frecuentes en gestaciones pretérmino) y el 15-20% en caso de corioamnionitis.
- Prolapso de cordón umbilical (1,5%), incluso antes del comienzo del trabajo de parto.
- La reducción del líquido amniótico puede originar muerte fetal intraútero por compresión del cordón umbilical incluso en ausencia de infección (3%).

En cualquier caso, el escenario de las repercusiones de la RPM es completamente diferente en el embarazo pretérmino o a término y ello influye notablemente en la toma de decisiones clínicas.

1.5.- Conducta ante RPM en gestantes a término.

Según el protocolo de rotura prematura de membranas del HUCA (actualizado en enero 2016), la inducción se realizará en un intervalo máximo de 24 horas, ya que durante este tiempo se desencadenará el parto aproximadamente en el 60% de las gestantes.

El uso de prostaglandinas para la maduración e inducción aumenta las posibilidades de lograr el parto en 24 horas y disminuye el riesgo de cesárea al compararlo con inducción mediante oxitocina únicamente. Se recomienda, por lo tanto, utilizar la dinoprostona como método de inducción, especialmente en gestantes con test de Bishop menor o igual a 6. En algunos casos puede ser preciso utilizar secuencialmente prostaglandinas y oxitocina en función del test de Bishop¹²⁻¹⁵.

En cuanto a la pauta antibiótica durante el parto, si no se evidencian signos de infección, no se administrarán antibióticos aunque las membranas lleven más de 24 horas rotas. En el caso que apareciese fiebre o signos de corioamnionitis, se iniciará un tratamiento completo con antibióticos de amplio espectro¹⁶.

Aquellas gestantes que sean portadoras del Estreptococo del grupo B (EGB), se administrará la profilaxis antibiótica intraparto (PAI) desde el inicio del parto hasta su finalización¹⁷.

2.- SEPSIS NEONATAL^{18, 19}.

Por sepsis neonatal se entiende aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN).

Según su mecanismo de transmisión, se diferencian dos tipos fundamentales de sepsis neonatal: las sepsis de transmisión vertical, (causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno que contaminan al feto por vía ascendente, progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto) y las sepsis de transmisión nosocomial, (producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología y que colonizan al niño a través del personal sanitario y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado).

En relación a las sepsis de transmisión vertical, en las que la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante es el principal factor de riesgo relacionado con la aparición de estas infecciones, esta colonización genital materna está también relacionada con la aparición de rotura prematura de membranas amnióticas, corioamnionitis y parto prematuro.

La incidencia de sepsis neonatal vertical en España se ha reducido desde del 2,4‰ en el año 1996 al 0,34‰ en el año 2006 y este descenso se ha relacionado con la aparición y difusión de las recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por EGB. La incidencia presenta variaciones significativas según el peso al nacimiento, pues las sepsis son más frecuentes en neonatos con peso al nacimiento inferior a 1500 gr que en los de peso superior. Por otro lado aunque la tasa de infecciones en niños mayores de 1500 gr ha disminuido de forma significativa, en menores de 1500 gr permanece estable a pesar de las variaciones anuales lo que pone de manifiesto la estrecha relación entre prematuridad e infección.

La etiología de la sepsis neonatal vertical es fundamentalmente bacteriana, siendo los microorganismos más frecuentemente implicadas el EGB (*Streptococcus agalactiae*) y *Escherichia coli*. En relación con el peso de nacimiento el EGB es más frecuente en niños de más de 1500 gr y *E. coli* en niños de menos de 1500 gr. Otros gérmenes implicados en las sepsis verticales, aunque con menor frecuencia, son *Enterococcus faecalis*, otros *Streptococcus*, y *Listeria monocytogenes* dentro de los Gram positivos, y *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Enterobacter* dentro de los Gram negativos.

En relación con la utilización de la PAI para EGB, además de la disminución de la incidencia, la etiología también ha sufrido variaciones en estos últimos años. En los años 80 y 90 las bacterias Gram positivas eran las causantes de más del 75% de las infecciones verticales y actualmente su implicación etiológica ha descendido a casi el 50%. En concreto, el principal germen responsable de estas infecciones, el EGB, ha pasado en nuestro país de una incidencia del 1,25 ‰ en 1996 a 0,24‰ en 2006.

La clínica de la sepsis vertical neonatal es muy inespecífica. En ocasiones, sobre todo en los niños prematuros, puede ser muy sibilina, permaneciendo los neonatos inicialmente asintomáticos. Por este motivo, la sospecha diagnóstica se puede fundamentar en ocasiones en la presencia de factores de riesgo de infección de transmisión vertical.

El principal factor de riesgo lo constituye la presencia de bacterias patógenas en el canal genital materno (10-18% de gestantes portadoras de EGB en nuestro país). Otros factores son aquellas circunstancias derivadas de la presencia de bacterias patógenas en el canal genital, como son el parto prematuro espontáneo, la rotura prematura y/o prolongada de membranas (más de 18 horas antes del parto) y/o la presencia de corioamnionitis. Esta última se sospecha por la aparición de fiebre materna, dolor abdominal bajo y/o líquido amniótico maloliente. Además el antecedente de bacteriuria materna (sintomática o asintomática) por EGB durante la gestación, así como diagnóstico

previo de un hermano con sepsis por EGB, son considerados también como factores de riesgo de transmisión vertical, pues en ambas situaciones se interpreta que existe en la madre un déficit de anticuerpos específicos frente a este germen y que por tanto el RN va a tener menos defensas específicas heredadas y va a ser más sensible a este tipo de infecciones.

Para la confirmación diagnóstica de sepsis vertical (sepsis probada) han de ocurrir los siguientes criterios: clínica de sepsis, hemograma alterado (leucocitos o leucopenia; índice de neutrófilos inmaduros/maduros mayor de 0,2; inmaduros/ totales mayor de 0,16; y/o trombocitopenia), alteración de marcadores de infección (proteína C reactiva (PCR) mayor de 10-15 mg/L; interleucina-6 (Il-6) mayor de 150-300 ng/ml; y procalcitonina (PCT) mayor de 3ng/ml) y hemocultivo positivo a germen patógeno.

Si la clínica se inicia después del tercer día de vida, para confirmar el diagnóstico de sepsis vertical se requiere que el hemocultivo sea positivo a germen típico de transmisión vertical (EGB, *E.coli*), que haya factores de riesgo de transmisión vertical y/o que se aísle el mismo germen en exudado vaginal materno.

A la situación que cursa con clínica de sepsis, analítica compatible, aislamiento de germen patógeno en exudado materno y/o en exudados de superficie tomados al RN, pero con hemocultivo negativo, se define como sepsis vertical clínica. Hay que tener en cuenta que en muchas ocasiones, el inicio de la antibioterapia materna anula el papel diagnóstico del hemocultivo en el niño.

Dentro del estudio diagnóstico de la sepsis neonatal, se debe incluir el análisis del líquido cefalorraquídeo, pues hasta un 20-25% de las sepsis neonatales pueden asociar meningitis, sobre todo las de transmisión vertical (especialmente por EGB y *L.monocytogenes*).

3.- JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

La rotura prematura de membranas (RPM) se asocia con resultados perinatales desfavorables, entre los que destaca la infección neonatal vertical.

La RPM es una entidad relativamente frecuente y de su correcto manejo depende en gran medida la salud de la madre y del niño, así como el uso apropiado de los recursos sanitarios perinatales.

Un manejo inadecuado podría dar lugar a un aumento de las infecciones o, en caso contrario, a un exceso en la iatrogenia sanitaria.

Por estos motivos, creemos que es pertinente la realización de un estudio que valore la situación actual de la RPM a término en nuestro hospital y plantee posibles cambios en las normas de actuación en estos casos.

4.- HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las gestantes con rotura prematura de membranas (RPM) a término presentan características específicas que conllevan un mayor riesgo de sepsis vertical en sus hijos. El conocimiento de los factores relacionados con la sepsis neonatal vertical podría mejorar la asistencia a estas madres y a sus hijos.

5.- OBJETIVOS

5.1- OBJETIVO PRINCIPAL

Identificar los procedimientos obstétricos y resultados neonatales de la rotura prematura de membranas (RPM), en gestantes a término, en el Hospital Universitario de Asturias durante el periodo de estudio.

5.2- OBJETIVOS SECUNDARIOS

Conocer los factores obstétricos que se asocian a sospecha de sepsis neonatal en gestantes a término con RPM.

Determinar si a mayor cantidad de tactos vaginales en gestantes a término con rotura prematura de membranas, se asocian más diagnósticos de sospecha de sepsis neonatal.

Explorar la asociación entre el tipo de parto en gestantes a término con rotura prematura de membranas y el diagnóstico de sospecha de sepsis neonatal.

6.- MATERIAL Y MÉTODOS

6.1.- Tipo de estudio.

Con el fin de cumplir los objetivos de este trabajo de investigación se diseñó un estudio observacional analítico retrospectivo de casos y controles.

6.2.- Población a estudio: criterios de inclusión y exclusión.

Parejas de madres e hijos, con gestación a término (37 o más semanas de gestación), cuyo parto fuera atendido en el Hospital Universitario Central de Asturias, con diagnóstico de rotura prematura de membranas (RPM) durante el periodo comprendido desde junio de 2014 a febrero de 2016.

El grupo de casos está formado por gestantes a término (de 37 o más semanas de gestación) con RPM, cuyos hijos hayan sido diagnosticados de sepsis neonatal vertical.

El grupo de controles está formado por gestantes a término (de 37 o más semanas de gestación) con RPM, cuyos hijos no hayan sido diagnosticados de sepsis neonatal vertical.

Se excluyeron gestaciones múltiples.

En relación a los recién nacidos, se excluyeron aquellos que fueran trasladados desde otro hospital y que por tanto la madre no haya dado a luz en el HUCA.

Se tomó un control por cada caso.

6.3.- Procedimiento de estudio.

Los casos y los controles fueron obtenidos a través de los archivos del Servicio de Codificación del Hospital Universitario Central de Asturias.

A dicho Servicio se le solicitó el listado de madres a término con diagnóstico de RPM. Entre ellas se establecieron dos grupos: madres de hijos con sepsis vertical neonatal y madres de hijos sin sepsis vertical neonatal.

Entre las posibles madres control (hijos sin sepsis), se realizó una elección aleatoria para conseguir una distribución casos:control de 1:1.

Para este Trabajo Fin de Máster se presentarán los datos preliminares del estudio (15 casos y 15 controles), que a su vez servirán para hacer un cálculo de tamaño muestral para el trabajo definitivo.

Todos los casos y controles analizados en este TFM han sido valorados mediante el estudio de las historias clínicas electrónicas (programa Millennium) de nuestro centro.

6.4.- Variables a estudio.

Las variables que se han tenido en cuenta para la valoración de los resultados neonatales han sido:

- Peso al nacimiento.
- Edad gestacional.
- pH de sangre de cordón.
- Test de APGAR al minuto y a los cinco minutos.
- Diagnóstico de hipoxia.
- Diagnóstico de síndrome de distres respiratorio.

- Ingreso en la unidad de cuidados neonatales y tiempo de ingreso.
- Diagnóstico de sepsis vertical confirmada y no confirmada mediante hemocultivo.

Las variables que pretenden medir los factores y resultados obstétricos son:

- Edad materna.
- Gestaciones previas.
- Cesáreas previas.
- Abortos previos.
- Tabaquismo materno.
- Situación de portadora de EGB.
- Horas RPM.
- Tiempo de latencia.
- Tipo de maduración (balón, dinoprostona o misoprostol).
- Horas de inducción.
- Empleo de oxitocina.
- Analgesia epidural.
- Fiebre intraparto.
- Infección del tracto urinario.
- Corioamnionitis.
- Antibiótico intraparto.
- Antibiótico postparto.
- Bishop al ingreso.
- Tacto vaginal al ingreso.
- Tactos vaginales totales.
- Tipo de expulsivo.
- Tipo de alumbramiento.

- Morbilidad materna; endometritis, fiebre puerperal, hemorragia postparto y/o desprendimiento de placenta.

6.5.- Recogida de datos.

Los datos de las historias clínicas se recopilaron en hojas de registros para la madre y neonato y se creó una base de datos en Excel®, para posteriormente exportarla al programa estadístico SPSS Inc®.

6.6.- Análisis estadístico.

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de cada variable para valorar la calidad de los datos y corregir los posibles errores de usuario o sistema. Las variables cuantitativas se estudiaron mediante medias (IC 95% d la media), medianas y rangos. Las variables cualitativas se estudiaron mediante frecuencias.

Tras el análisis descriptivo se realizó un análisis bivariante para comprobar posibles diferencias o asociaciones entre variables independientes y la variable resultado (caso o control). Las comparaciones entre variables cuantitativas se realizaron a través de la comparación de medias con el test de la T-Student. La búsqueda de asociación entre variables cualitativas se realizó mediante tablas de contingencia nxm y la prueba del Chi-cuadrado de Pearson.

En este trabajo fin de máster no se realizó el análisis multivariante debido al escaso tamaño de la muestra estudiada. En el estudio final que se realice a partir de este proyecto se realizará un análisis multivariante tipo regresión logística, con el fin de

determinar qué variables tienen una asociación significativa con la variable resultado dicotómica (caso o control).

En todo el trabajo se mantuvo un nivel de significación en una probabilidad del 5%.

6.7.- Aspectos éticos.

Para el trabajo se ha solicitado permiso al Comité de Ética en Investigación del Principado de Asturias. En todo el desarrollo del mismo se guardaron estrictas medidas de confidencialidad y respeto a los datos analizados.

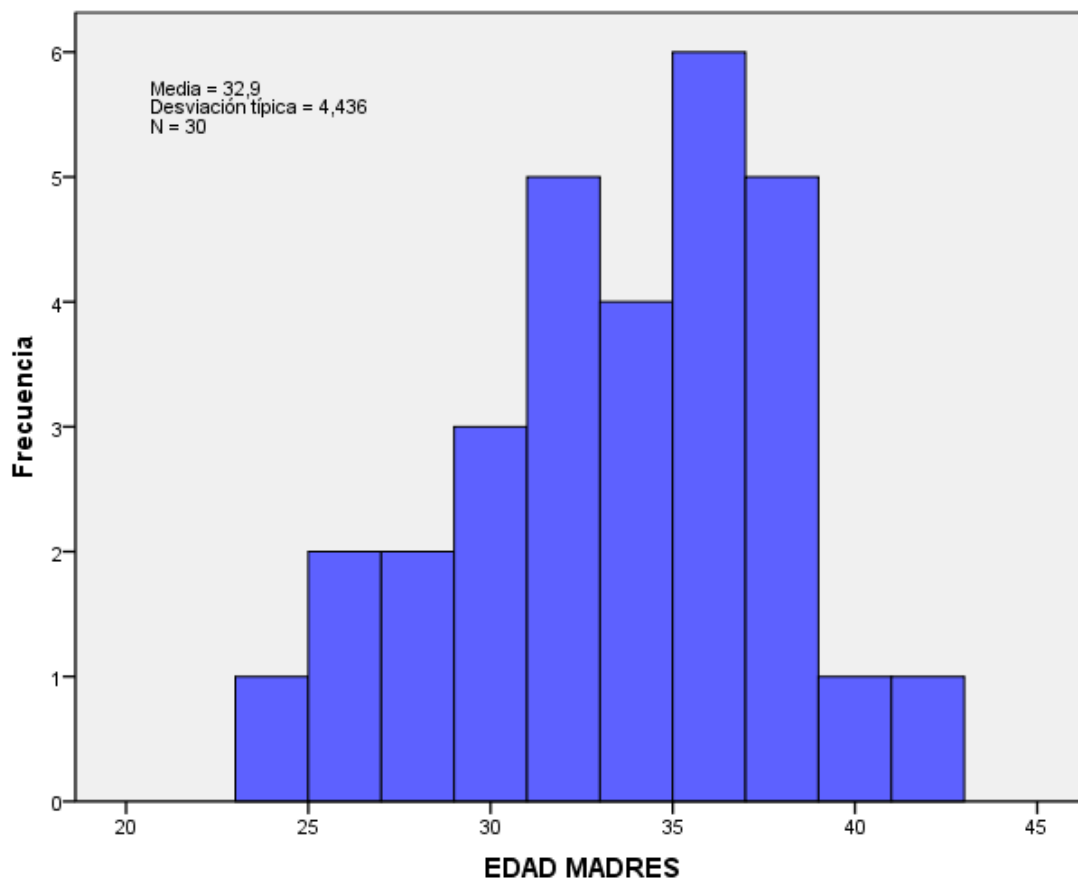
7.- RESULTADOS

7.1.- Análisis descriptivo de toda la muestra.

Hasta este momento se analizaron 30 parejas madre-hijo, 15 de ellas casos y 15 controles.

La edad media de las 30 madres fue de 32,9 años (IC 95% 31,2-34,5), con una mediana de 33 años y un rango de 24 a 41 años. En la Figura 1 puede verse el histograma de frecuencias de la edad de todas las madres de la serie.

Figura 1: Histograma de frecuencias de la edad materna (n=30).

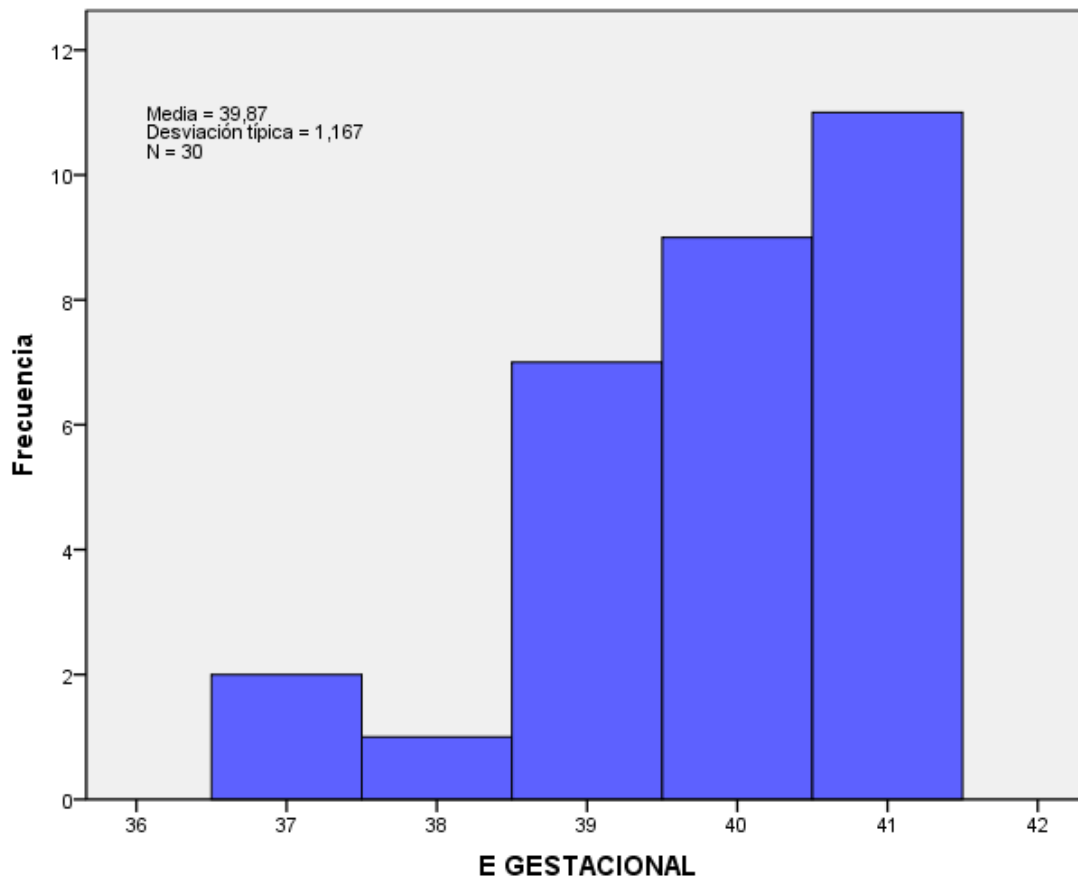


De las 30 madres, 18 eran primigestas (60%), 23 primíparas (76,7%), dos habían tenido cesáreas previas y 5 abortos previos.

Cinco madres (16,7%) eran fumadoras.

La edad gestacional media al parto fue de 39,8 semanas (IC 95% 39,4-40,3), con una mediana de 40 y un rango de 37 a 41. En la Figura 2 se puede ver el histograma de frecuencias de la edad gestacional al parto.

Figura 2: Histograma de frecuencias de la edad gestacional al parto.



De las 30 madres, cuatro (13,3%) eran portadoras del EGB en el exudado perianal recogido en las 5 semanas previas al parto.

El tiempo medio de latencia fue de 21,1 horas (IC 95% 15,8-26,4 horas), con una mediana de 18 horas y un rango de 3 a 59 horas.

La duración media de la maduración fue de 8,7 horas (IC 95% 5,0-12,4 h), con una mediana de 5 horas y un rango de 0 a 38 horas.

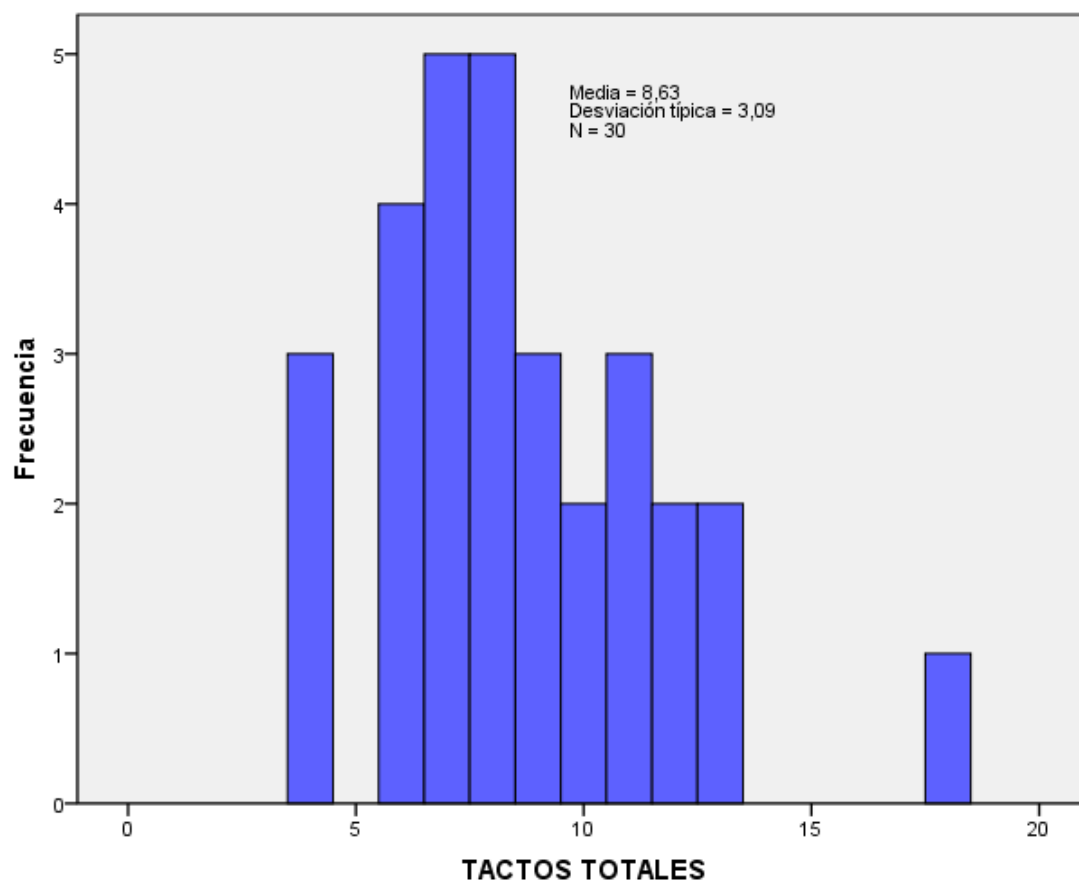
En ningún caso se utilizó balón ni misoprostol. De los 30 partos, 21 (70%) recibieron dinoprostona y 20 (66,7%) oxitocina.

El tiempo medio de inducción fue de 5,2 horas (IC 95% 3,1-7,4 horas), con una mediana de 3,5 horas y un rango de 0 a 20 horas.

De las 30 madres, 6 (20%) presentaban polo de bolsa, 29 (96,7%) recibieron anestesia epidural, 15 (50%) antibióticos intraparto, 8 (26,7%) antibióticos postparto y en 28 (93,3%) se realizó tacto vaginal al ingreso.

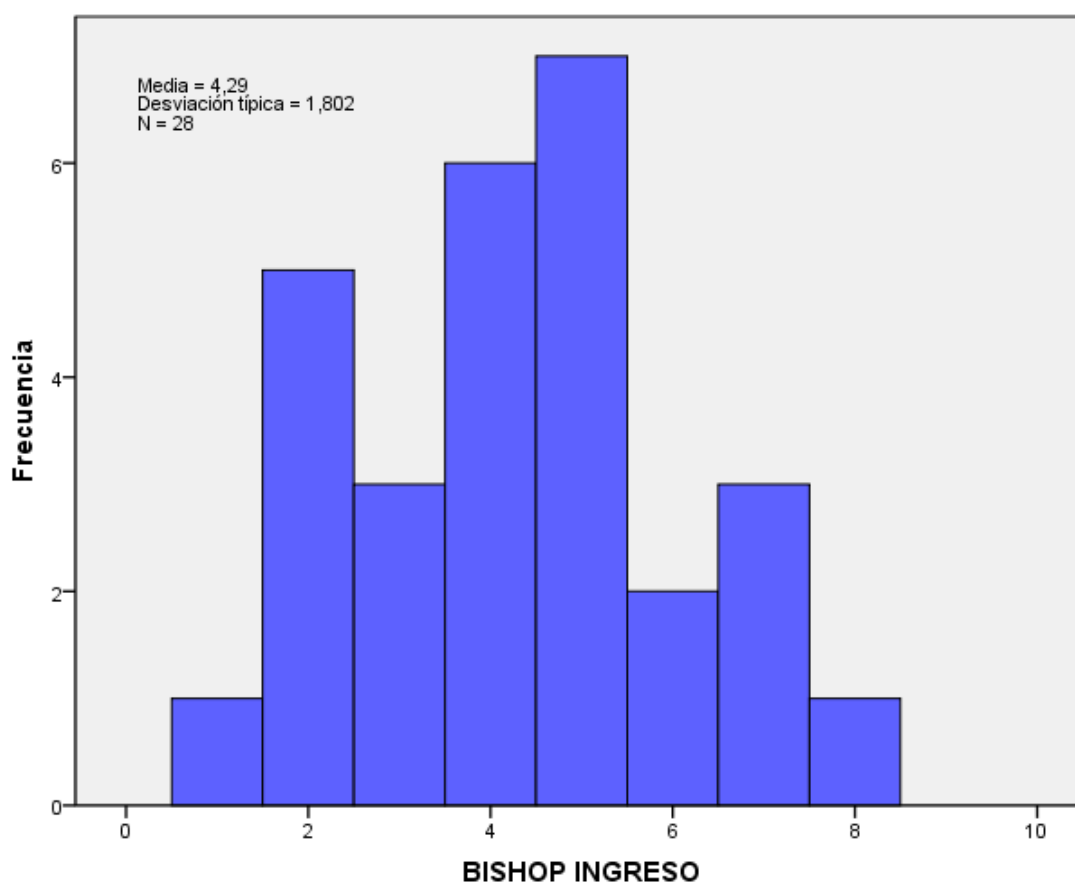
El número medio de tactos vaginales fue de 8,6 (IC 95% 7,4-9,7), con una mediana de 8 y un rango de 4 a 18. En la Figura 3 se puede ver el histograma de frecuencias de los tactos totales vaginales por paciente realizados.

Figura 3: Histograma de frecuencias de los tactos vaginales totales realizados en cada paciente.



La puntuación Bishop media al ingreso fue de 4,2 (IC 95% 3,5-4,9), con una mediana de 4 y un rango de 1 a 8. Cuatro madres (14,3%) presentaban un bishop mayor de 6. En la Figura 4 se puede ver un histograma con las puntuaciones Bishop al ingreso de las 28 madres en que se pudo objetivar esta puntuación.

Figura 4: Histograma de frecuencia de las puntuaciones Bishop al ingreso (n=28).



El tiempo medio de bolsa rota fue de 29,1 horas (IC 95% 24,2-34,7 horas), con una mediana de 29 y un rango de 9 a 63 horas.

De los 30 partos, 13 fueron vaginales eutócicos (43,3%), 9 vaginales con ventosa (30%), 2 forceps-espátulas (6,6%) y 6 cesáreas (20%).

En cuanto al tipo de alumbramiento, 19 fueron dirigidos (63,3%), 4 espontáneos (13,3%) y 7 manuales (23,3%).

Diez madres presentaron fiebre intraparto (33,3%). Ningún caso fue etiquetado de corioamnionitis ni de endometritis. Ocho madres (26,7%) presentaron fiebre puerperal y 4 hemorragia (13,3%). No hubo ningún desprendimiento de placenta.

Seis fetos presentaban un pH menor de 7.20 en el momento del nacimiento (23,1% de los 26 pH objetivados).

La puntuación media del test de Apgar fue de 8,2 al minuto (mediana 9 y rango de 3 a 10) y de 9,4 a los 5 minutos (mediana 10 y rango de 7 a 1). Dos neonatos (6,6%) presentaron un test de Apgar al minuto menor de 6, mientras que ninguno lo hizo a los 5 minutos.

El peso medio al nacimiento de los 30 niños fue de 3379 g (IC 95% 3209-3550 g), con una mediana de 3315 g y un rango de 2485 a 4250 g.

Todos los casos ingresaron en neonatología para tratamiento intravenoso con antibióticos, mientras que ninguno de los controles ingresó en la unidad.

De los 15 casos de sepsis, 4 presentaron hemocultivo positivo: un *E. coli*, dos *Streptococcus viridans* y un *Streptococcus beta-hemoliticus* grupo A.

7.2.- Comparación entre casos y controles.

Los dos grupos a estudio, casos y controles, no presentaban diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las características de las madres y duración de la gestación, salvo por tener más gestaciones previas y más abortos las del grupo control que las del grupo casos (Tabla I).

No encontramos diferencias en cuanto a los tiempos de latencia, maduración, inducción y horas de bolsa rota (Tabla II).

No encontramos diferencias entre los tratamientos realizados durante el parto, salvo para los antibióticos intra y postparto, que fueron más frecuentes en los casos que en los controles (Tabla III).

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la puntuación Bishop ni a los tactos vaginales, pero si en el polo de bolsa (Tabla IV).

Tal como se puede leer en la Tabla V, encontramos asociación estadísticamente significativa entre el tipo de parto y la variable caso/control (más cesáreas entre los casos), lo que también conllevó una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de alumbramiento y la variable caso/control. Así mismo, encontramos asociación estadísticamente significativa entre la fiebre intra y postparto y los casos.

En cuanto a los recién nacidos, encontramos diferencias estadísticamente significativas en el pH fetal al nacimiento, en el test de Apgar (aunque estas diferencias no parecen clínicamente importantes), en el ingreso en neonatología y en las horas de estancia media en el hospital (Tabla VI).

Tabla I: Comparación entre casos y controles en cuanto a las características maternas, edad gestacional y estado de portador respecto al EGB.

	CONTROLES (n=15)	CASOS (n=15)	P
Edad materna En años	33,2	33,6	0,718*
Edad Gestacional al parto en semanas	39,5	40,2	0,119*
Número de gestaciones previas	2,2	1,2	0,009*
Número de partos previos	0,4	0,2	0,313*
Número de cesareas previas	0,1	0	0,164*
Número de abortos previos	0,6	0	0,045*
Tabaquismo materno	2/15 (13,3%)	3/15 (20%)	0,624**
Portadoras de EGB en cultivo perineal	3/15 (20%)	1/15 (6,7%)	0,283**

*T-Student. **Chi-cuadrado de Pearson.

Tabla II: Comparación de los tiempos de latencia, maduración, inducción y bolsa rota entre casos y controles.

	CONTROLES (n=15)	CASOS (n=15)	P
Horas de tiempo latencia	20,8	21,4	0,920*
Horas maduración	6,2	11,3	0,164*
Horas inducción	4,8	5,7	0,663*
Horas de bolsa rota	28,8	29,5	0,881*

*T-Student

Tabla III: Comparación de casos y controles respecto a la medicación administrada a las madres.

	CONTROLES (n=15)	CASOS (n=15)	P
Dinoprostona	11/15 (73,3%)	10/15 (66,7%)	0,690**
Oxitocina	10/15 (66,7%)	10/15 (66,7%)	1**
Epidural	14/15 (93,3%)	15/15 (100%)	0,309**
AB parto	4/15 (26,7%)	11/15 (73,3%)	0,01**
AB postparto	0/15 (0%)	8/15 (53,3%)	0,001**

**Chi-cuadrado de Pearson

Tabla IV: Comparación entre casos y controles en relación al polo de bolsa, tactos y puntuación Bishop.

	CONTROLES (n=15)	CASOS (n=15)	P
Polo bolsa si	6/15 (40%)	0/15 (0%)	0,006**
Bishop	4,3	4,2	0,884*
Bishop>6	2/15 (13,3%)	2/13 (15,4%)	0,877**
Tacto ingreso	15/15 (100%)	13/15 (86,7%)	0,143**
Tactos totales	7,8	9,4	0,142*

*T-Student. **Chi-cuadrado de Pearson.

Tabla V: Comparación entre casos y controles respecto al tipo de parto, alumbramiento, fiebre intraparto, fiebre postparto y hemorragia.

	CONTROLES	CASOS	P
Parto vaginal	15/15 (100%)	9/15 (60%)	0,006**
Tipo de parto:			0,018**
Cesarea	0/15 (0%)	6/15 (40%)	
Vaginal no instrumental	9/15 (60%)	4/15 (26,7%)	
Vaginal instrumental	6/15 (60%)	5/15 (33%)	
Parto eutócico	9/15 (60%)	4/15 (26,7%)	0,065**
Tipo de alumbramiento:			0,003**
Dirigido	11/15	8/15	
Espontáneo	4/15	0/15	
Manual	0/15	7/15	
Fiebre intraparto	1/15 (6,7%)	9/15 (60%)	0,002**
Fiebre postparto	0/15 (0%)	8/15 (53%)	0,001**
Hemorragia	2/15 (13,3%)	2/15 (13,3%)	1**

**Chi-cuadrado de Pearson.

Tabla VI: Comparación de las características de los recién nacidos entre los casos y los controles.

	CONTROLES (n=15)	CASOS (n=15)	P
Peso neonato en gramos	3442	3317	0,466*
Ph<7,20	0/12 (0%)	6/14 (42,9%)	0,010**
Test de Apgar al minuto	8,8	9,8	0,01*
Test de Apgar a los 5 minutos	9,8	9	0,006*
Síndrome de distres respiratorio	1/15 (6,7%)	2/15 (13,3%)	0,543**
Ingreso en Neonatología	0/15	15/15 (100%)	<0,0001**
Estancia media en horas en el hospital	51	180	0,0001*

*T-Student. **Chi-cuadrado de Pearson

8.-DISCUSIÓN

Este trabajo no es más que un estudio preliminar del proyecto prospectivo que queremos llevar a cabo. Aunque limitado en sus conclusiones por el escaso tamaño de muestra, nos ha servido para mejorar el diseño y apuntar algunas nuevas ideas que tendremos que abordar cuando nos pongamos a trabajar en el proyecto definitivo.

En primer lugar, el diseño de casos y controles parece ser adecuado con el fin de valorar los factores de exposición a estudio que puedan relacionarse con la aparición de sepsis neonatal. Sin embargo, el tamaño de muestra tendrá que ser mayor (aproximadamente 70 casos frente a 140 controles, para calcular un OR de 2, con una exposición de 0.5 entre los casos y de 0.3 entre los controles, con un nivel de seguridad de 0.95 y una potencia de 0.8, si escogemos 2 controles por caso).

Otro aspecto a mejorar en el estudio, es su desarrollo retrospectivo. Un estudio prospectivo mejorará la calidad de los datos y la objetividad de las mediciones. Esto aumentará la calidad del trabajo o validez interna, y su capacidad de exportar las conclusiones a la clínica (validez externa).

Para terminar, será necesario realizar una más exquisita definición de variables si queremos que el futuro proyecto sea un éxito. Así, será conveniente contar con más datos clínicos y analíticos, tanto de madres como de hijos.

En cualquier caso, la tendencia de nuestros hallazgos, a pesar del escaso tamaño de la muestra, aporta que la actuación en el HUCA en relación al manejo de la RPM es la recomendada en la bibliografía consultada.

Sí que es cierto que, en relación a las exploraciones vaginales mediante tacto, estas parecen ser elevadas. La mayoría de las mujeres, excepto dos, fueron sometidas a tactos vaginales en urgencias, y también mientras estaban ingresadas en conducta expectante

hasta las 24 horas que se establece de margen para indicar la maduración y/o inducción en el caso que no se pongan de parto y no exista otra indicación. Durante la fase activa de parto hay una media de ocho tactos por mujer. Y además, este dato puede estar sesgado, ya que en la práctica algunas exploraciones que se realizan no son registradas, y este dato podría ser mayor incluso.

La presencia de polo de bolsa en un 20% en el grupo de controles, es probablemente un factor de buen pronóstico que previene la sepsis y su estudio debe valorarse en el futuro proyecto.

Como decimos arriba, estos comentarios son solo unas pinceladas generales que deberemos comprobar durante el estudio que se realizará en los próximos meses

9.- LIMITACIONES Y SESGOS

Hay una serie de limitaciones a tener en cuenta para una correcta interpretación de los resultados obtenidos.

El error tipo beta, como consecuencia de un tamaño muestral reducido, se pretende continuar con el estudio para poder disponer de más muestra y que los resultados puedan tener una significación estadística y poder realizar un análisis multivariante con los resultados que se fueran a obtener.

Se asume también la pérdida de datos recogidos a través de la historia clínica de los pacientes, por no haber sido registrados correctamente.

Se tiene también en cuenta que al pretender realizar el estudio en un único hospital, no es posible contrastar la hipótesis con otros hospitales con protocolos diferentes, aunque es preferible que este estudio se realice en un hospital que sea de referencia que cuente con unidad de cuidados intensivos neonatales para poder tener un mejor acceso a las historias clínicas tanto de la madre como del hijo.

A pesar de haber intentado controlar un efecto potencial de confusión teniendo en cuenta y trabajando muchas variables, un efecto residual confusor no puede ser descartado.

10.-CONCLUSIONES

Los resultados con los que contamos son preliminares y es necesario ampliar la muestra del estudio con el fin de llegar a conclusiones que respondan a los objetivos señalados.

Inicialmente, no encontramos diferencias significativas en cuanto a edad materna, edad gestacional, tabaquismo, estado de portador de EGB positivo, Bishop al ingreso y tiempo de latencia, lo que aporta homogeneidad y similitud a ambos grupos, lo que es esencial para poder comparar los factores de riesgo. El diseño parece pues apropiado para ampliar el trabajo en el futuro.

Las diferencias encontradas en esta pequeña muestra, entre casos y controles, respecto al tipo de parto, uso de antibioterapia y características del recién nacido pueden venir dados como consecuencia de los factores previos que deberán ser analizados de forma más intensa con un diseño más ambicioso y tamaño de muestra mayor.

11.- BIBLIOGRAFIA

- 1- Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, Hewson SA, Hodnett ED, Myhr TL et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group. N Engl J Med. 1996; 334: 1005-10
- 2- .American College of Obstetricians and Gynecologist ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No.80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol. 2007; 109: 1007-19.
- 3- Gezer A, Parafit-Yalciner E, Guralp O, Yedigoz V, Altinok T, Madazli R. Neonatal morbidity mortality outcomes in preterm premature rupture of membranes. J Obstet Gynaecol. 2013; 33: 38-42.
- 4- Romero R, Quintero R, Oyarzun E, Wu YK, Sabo V, Mazor M, et al. Intraamniotic infection and the onset of labor in preterm premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol. 1988; 159: 661-6.
- 5- Cobo T, Palacio M, Martínez-Terrón M, Navarro-Sastre A, Bosch J, Filella X, et al. Clinical and inflammatory markers in amniotic fluid as predictors of adverse outcomes in preterm premature of membranes. Am J Obstet Gynecol. 2011; 205: e 1-8.
- 6- Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary Diagnosis and Management of preterm Premature Rupture of Membranes. Rev Obstet Gynecol. 2008; 1: 11-22.
- 7- Ramsauer B, Vidaeff AC, Hösli I, Park JS, Strauss A, Khodjaeva Z, et al. The diagnosis of rupture of fetal membranes (ROM): a meta-analysis. J Perinat Med. 2013; 41:233-40.

- 8- Hytham M, Imseis MD, Wayne C, Trout MD, Steven G, Gabbe MD. The microbiologic effect of digital cervical examination. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180: 578-580.
- 9- Tanir HM, Sener T, Tekin N, Aksit A, Aedic N. Preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome prior to 34 weeks of gestation. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003; 82: 167-72.
- 10- Seaward PG, Hannah ME, Myhr TL, Farine D, Ohlsson A, Wang EE, et al. International multicentre term prelabor rupture of membranes study: evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with prelabor rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 177: 1024-9.
- 11- Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol.* 2007; 110: 612-8.
- 12- Alcalay M, Hourvitz A, Reichman B, Luski A, Quint J, Barkai G, et al. Prelabour ruptura of membranes at term: early induction of labour versus expectant management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996; 70: 129-33.
- 13- Ezra Y, Michaelson-Cohen R, Abramov Y, Rojansky N. Prelabor ruptura of the membranes at term: when to induce labor? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004; 115: 23-7.
- 14- Dare MR, Middleton P, Crowther CA, Flenady VJ, Varatharaju B. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25; (1): CD005302.

- 15- Güngördük K, Asicioglu O, Besimoglu B, Güngördük OC, Yildirm G, Ark C, et al. Labor induction in term premature rupture of membranes: comparison between oxytocin and dinoprostone followed 6 hours later bay oxytocin. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206: 60. E1-8.
- 16- Wojcieszek AM, Stock OM, Flenady V. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 29; 10: CD001807. Doi: 10.1002/14651858.CD001807.pub2.
- 17- American College of Obstetricians and Gynecologist ACOG Committee Opinion No.48: Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol.* 2011; 117: 1019-27.
- 18- López JB, Fernández B, Coto GD, Ramos A, “Grupo de hospitales Castrillo”. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group B streptococcal prevention. *Acta Paediatr* 2005; 94: 451-457.
- 19- Fernández B, López J, Coto GD, Ramos A, Ibañez A. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría: Neonatología. Sepsis del recién nacido. 2008: 189-206. Available from. <http://www.aeped.es/protocolos>.